P-ISSN 2559 – 2163 E-ISSN 2599 – 2155

Vol. 2, No. 1, Mei 2018

http://cjp.jurnal.stikescendekiautamakudus.ac.id

*Cendekia Journal of Pharmacy*

STIKES Cendekia Utama Kudus

**(ANALISIS INTERAKSI OBAT TERHADAP EFEK TERAPI PADA PASIEN HIPERTENSI DI POLI RAWAT JALAN RSUD.dr.R. SOETRASNO REMBANG)**

Heni Setyoningsih1, Farika Zaini2

1-2Program Studi S-1 Farmasi STIKES Cendekia Utama Kudus

Email: heni\_setyoningsih@yahoo.co.id

**ABSTRAK**

Hipertensi merupakan faktor resiko terbesar penyebab terjadinya penyakit kardiovaskuler seperti infark miokard, stroke, gagal ginjal akut dan dapat menyebabkan kematian jika tidak segera ditangani dengan tepat. Pasien dengan diagnosis hipertensi memerlukan kombinasi obat antihipertensi untuk mencapai target tekanah darah seperti *Angiotensin Converting Enzym Inhibitor* (ACEI), *Angiotensin Reseptor Blocker* (ARB), *Calcium Channel Bloker* (CCB), dan diuretik sehingga pasien harus minum lebih dari 2 macam obat (polifarmasi) hal ini merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya interaksi obat. Interaksi obat merupakan salah satu *Drug Related Problems* (DRPs) yang paling sering terjadi sehingga mengakibatkan kegagalan efek terapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi serta hubungan antara tingkat interaksi obat terhadap efek terapi di RSUD dr.R. Soetrasno Rembang. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif *cross sectional*. Data diperoleh dari rekam medik pasien meliputi data demografi pasien, data pengobatan pasien dan kejadian interaksi obat berdasarkan aplikasi *Drug Interaction Checker* pada Medscape dan literatur lain seperti *Stockley’s Drug Interaction*. Hasil yang diperoleh selanjutnya diolah menggunakan *Chi square test* SPSS.16. Hasil penelitian menunjukkan pasien yang mendapatkan polifarmasi sebanyak 73,2% dan mengalami interaksi obat sebanyak 75,6% dari total 41 pasien. Kejadian interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan mayor 25,3%, moderat 45,3% dan minor 29,3% sedangkan kejadian interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi farmakokinetik 38,7%, interaksi farmakodinamik 58,7% dan tidak diketahui 2,6%. Berdasarkan hasil statistik di peroleh hasil P = 0,807 (P ≥ 0.05) maka dapat di simpulkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara interaksi obat dengan pencapaian efek terapi yang di harapkan.

**Kata Kunci**: Hipertensi, Interaksi Obat, Efek Terapi

***ABSTRACT***

*Hypertension is a the biggest risk factor for because cardiovascular disease such myocardial infarction, stroke, acute kidney failure and can cause death if not treated promptly. Patients with a diagnosis of hypertension require a combination of antihypertensive drugs to achieve blood pressure targets such as Angiotensin Converting Enzym Inhibitors (ACEI), Angiotensin Receptor Blockers (ARBs), Calcium Channel Blockers (CCBs), and diuretics so that patients have to take more than 2 kinds of drugs (polypharmacy). This is one of the factors that cause drug interactions. Drug interactions are one of the most common Drug Related Problems (DRPs), resulting in failure of the therapeutic effect. This study aims to determine the incidence of drug interactions in hypertensive patients and the relationship between the level of drug interactions and therapeutic effects in RSUD dr.R. Soetrasno Rembang. This study used a descriptive cross sectional method. Data obtained from patient medical records include patient demographic data, patient treatment data and drug interaction events based on the Drug Interaction Checker application on Medscape and other literature such as Stockley's Drug Interaction. The results obtained were then processed using the Chi square test SPSS.16. The results showed that 73.2% of patients received polypharmacy and 75.6% of the total 41 patients had drug interactions. The incidence of drug interactions based on the severity of major 25.3%, moderate 45.3% and minor 29.3% while the incidence of drug interactions based on the mechanism of pharmacokinetic interaction was 38.7%, pharmacodynamic interactions were 58.7% and unknown 2.6%. Based on the statistical results obtained P = 0.807 (P 0.05) it can be concluded that there is no significant relationship between drug interactions with the achievement of the expected therapeutic effect.*

*Keywords: Hypertension, Drug Interaction, Therapeutic Effect*

**LATAR BELAKANG**

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik dengan konsisten diatas 140/90 mmHg. Tekanan sistolik (bagian atas) adalah tekanan puncak yang tercapai pada waktu jantung berkontraksi dan memompakan darah melalui arteri sedangkan tekanan diastolik (angka bawah) adalah tekanan pada waktu jatuh ke titik terendah dalam arteri. Tekanan darah normal menurut WHO (*World Health Organization*) adalah < 135/85 mmHg. Berdasarkan etiologinya hipertensi ada 2 yaitu hipertensi esensial (primer) dan hipertensi non esensial (sekunder). Hipertensi esensial (primer) adalah hipertensi tanpa kelainan dasar patologi yang jelas, kasus yang terjadi pada pasien hipertensi primer lebih dari 90% (Mahardika & Wardani, 2021). Hipertensi merupakan kondisi yang umum terlihat pada perawatan primer sehinggan hipertensi menjadi faktor terjadinya infark miokard, stroke, gagal ginjal akut, dan dapat menyebabkan kematian jika tidak segera di tangani dengan tepat (JNC, 2013).

Prevalensi penyakit hipertensi penduduk dengan usia 18 tahun keatas di Indonesia menunjukkan angka 25,8%. Kasus hipertensi pada perempuan cenderung lebih banyak sejumlah 57,5% di bandingkan laki-laki sebanyak 42,5%, hal ini di duga karena perempuan lebih mudah stress di bandingkan laki-laki (Rikesdas, 2013). Populasi angka kejadian hipertensi pada tahun 2000 sebesar 1 miliar jiwa, jika tidak dilakukan upaya yang tepat jumlah ini akan terus meningkat dan pada tahun 2025 mendatang, jumlah penderita hipertensi diprediksi akan meningkat menjadi 29%, atau sekitar 1,6 miliar orang di seluruh dunia (Tedjakusmana, 2012).

Penyebabnya multifaktorial adalah faktor genetik yang mempengaruhi kepekaan terhadap stress reaktivitas pembuluh darah terhadap vasokontriktor, sedangkan faktor lingkungan adalah gaya hidup tidak sehat dan kebiasaan merokok (Tjandrawinata, 2012). Pasien dengan diagnosis hipertensi memerlukan kombinasi obat antihipertensi untuk mencapai target tekanah darah seperti *Angiotensin Converting Enzym Inhibitor* (ACEI), *Angiotensin Reseptor Blocker* (ARB), *Calcium Channel Bloker* (CCB), dan diuretik (James *et al.*, 2013).

Adanya penggunaan kombinasi beberapa obat hipertensi dan penyakit penyerta beresiko menyebabkan terjadinya interaksi obat. Interaksi obat merupakan masalah yang dapat mempengaruhi terapi pasien, interaksi obat terjadi ketika efek suatu obat di ubah oleh kehadiran obat lain (Mahamudu*,* Citraningtyas & Rotinsulu., 2017). Beberapa obat berinteraksi dengan cara unik bukan dengan mekanisme tunggal, tetapi sering terjadi dengan dua atau lebih mekanisme yang secara bersamaan, mekanisme ini yang terjadi secara farmakokinetik dan secara farmakodinamik (Stockley, 2008). Interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakokinetik adalah interaksi yang terjadi apabila satu obat mengubah absorbsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat lain. Interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakodinamik adalah interaksi yang terjadi di tingkat reseptor dan mengakibatkan peningkatan efek salah satu obat yang bersifat sinergis dan bila mengakibatkan penurunan efek salah satu obat bersifat antagonis (Scott & Scott, 2013). Beberapa studi memperkirakan tentang kejadian interaksi obat sekitar 2,2% sampai 30% pada pasien yang ada di rumah sakit dan 9,2% sampai 70,3% pada pasien luar rumah sakit (Gitawati, 2008). Berdasarkan penelitiannya RSU PKU Muhammadiyyah Yogyakarta pasien yang mengalami interaksi obat antihipertensi dengan obat lain yaitu adanya interaksi obat sebesar 54,79% (40 pasien) dan tidak adanya interaksi obat sebesar 45,21% (33 pasien) (Rahmiati & Supadmi, 2012).

Berdasarkan prevalensi angka kejadian di atas dari adanya interaksi obat dan ketidakpatuhan, maka perlu di lakukan penelitian lebih lanjut tentang interaksi obat serta terhadap efek terapi pada pasien hipertensi.

**METODE PENELITIAN**

**Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan jenis penelitian kuantitatif dengan desain deskriptif *non eksperimental* melalui pendekatan *cross sectional* yaitu mengkaji hubungan antara interaksi obat (independen) dengan efek terapi (dependen). Pengumpulan data secara prospektif yaitu dilakukan dengan cara mengamati subyek yang di pelajari untuk meneliti suatu peristiwa yang belum terjadi (Masturoh & Anggita, 2018).

# Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rawat Jalan RSUD dr. R. Soetrasno Rembang Jalan Pahlawan No.16 Desa Kabongan Kidul Kecamatan Rembang Kabupaten Rembang. Penelitian ini di lakukan pada bulan Maret 2020.

**Populasi dan Sampel Penelitian**

Populasi dalam penelitian ini dilakukan kepada seluruh pasien rawat jalan di RSUD dr. R. Soetrasno Rembang yang telah di diagnosa mempunyai penyakit hipertensi minimal 2 bulan sebelumnya dan sudah melakukan kontrol minimal 1 bulan sebelumnya

Sampel yang di gunakan dalam penelitian ini yaitu populasi yang masuk kriteria inklusi. Teknik pengambilan sampel yang di lakukan pengambilan data secara total sampling yaitu pengambilan sampel yang di lakukan keseluruhan pasien yang memenuhi kriteria inklusi di ambil sebagai responden penelitian. Kriteria inklusi merupakan kriteria dimana responden dapat mewakili seluruh populasi, memenuhi syarat secara teori yang sesuai dan terikat dengan topik serta kondisi penelitian (Masturoh & Anggita,2018). Kriteria inklusi yang di gunakan :

* + - 1. Pasien yang bersedia menjadi responden selama dilakukannya penelitian dan dapat bekerjasama hingga penelitian usai.
			2. Pasien perempuan dan laki-laki usia di atas 20 tahun.
			3. Pasien yang mendapatkan terapi obat anti hipertensi.
			4. Pasien rawat jalan yang terdiagnosa hipertensi 2 bulan sebelumnya.
			5. Pasien rawat jalan yang terdiagnosa hipertensi sudah melakukan kontrol minimal 1 bulan sebelumnya.
			6. Pasien yang data RM lengkap (umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, status pekerjaannya, lamanya terdiagnosa hipertensi, obat yang di berikan, penyakit penyerta).

**Instrumen Penelitian**

* + 1. Data Rekam Medik (RM) pasien yang lengkap : usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, status pekerjaan, diagnosa, penyakit penyerta serta obat yang di peroleh pasien.
		2. Formulir pengambilan data tentang identitas pasien, pengobatan yang diperoleh dan diagnosa penyakit pasien.
		3. Literatur pendukung *Drug Interaction Checker* pada aplikasi Medscape dan *Stockley’s Drug Interaction* edisi 8.

**Analisis Data**

Analisis univariat digunakan untuk menghitung distribusi frekuensi antara lain karakteristik responden dan kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi. Data interaksi obat diperoleh setelah melakukan studi literatur menggunakan *Drug Interaction Checker* pada aplikasi Medscape dan *Stockley’s Drug Interaction* edisi 8.

Analisis bivariat adalah analisis yang dilakukan terhadap dua variabel yang diduga berhubungan atau berkorelasi (Notoatmodjo, 2018). Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antar variabel yaitu variabel bebas (interaksi obat) dan variabel terikat (efek terapi pada hipertensi). Analisis ini untuk mengetahui hubungan antara kejadian interaksi obat antihipertensi dengan tercapainya efek terapi pada pasien hipertensi.

Kemudian data di analisa dengan uji statistik yang menggunakan *Statistical Package For The Sosial Sciense* (SPSS) 16.0 untuk mengetahui persentase karakteristik pada responden dan menggunakan uji *Chi Square* untuk mengetahui hubungan antar variabel tersebut dengan taraf signifikan (0.05).

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Karakteristik Pasien**

Hasil penelitian berdasarkan karakteristik pasien hipertensi di Poli Rawat Jalan Rumah Sakit dr. R. Soetrasno Rembang pada ditunjukkan pada tabel 1.

**Tabel 1**

**Karakteristik Pasien Hipertensi di Poli Rawat Jalan Rumah Sakit**

**Umum Daerah dr.R.Soetrasno Rembang**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Karakteristik pasien** |  **Jumlah N = 41** | **Persentase (%)** |
| **Jenis kelamin**Laki – laki Perempuan | 2120 | 51,248,8 |
| **Usia (tahun)**20 - 4041 – 60≥ 60 | 71915 | 17,146,336,6 |
| **Tingkat pendidikan**Tidak sekolahSDSLTP SLTA S1Lainnya | 08161160 | 019,539,126,814,60 |
| **Pekerjaan** Tidak bekerja PNSWiraswasta Pegawai swasta IRTLainnya | 958568 | 22,012,219,512,214,619,5 |

*Sumber : Data primer yang diolah, tahun 2020*

Tabel 1 menunjukkan responden yang menderita hipertensi di Poli Rawat Jalan RSUD dr.R.Soetrasno Rembang yaitu 41 responden. Responden yang menderita hipertensi pada laki – laki sebanyak 21 pasien (51,2%) dan pada pasien perempuan sebanyak 20 responden (48,8 %). Hal ini dikarenakan laki – laki tidak memiliki hormon esterogen dengan adanya pengaruh *syndrom withdrawal* esterogen pada perempuan sebelum mengalami menopause memiliki peran dalam meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Kadar kolesterol HDL rendah dan kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) tinggi maka berpengaruh terjadinya proses aterosklerosis dan mengakibatkan tekanan darah meningkat (Novitaningtyas, 2014). Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian Cuong *et al,.* (2019) bahwa hasil prevalensi dari 918 pasien hipertensi terdapat 267 pasien (29,1%) pada responden laki – laki dan prevalensi dari 1285 pasien hipertensi terdapat 268 pasien (20,9%) pada responden perempuan karena laki – laki 2,32 kali lebih mungkin menderita hipertensi dibandingkan perempuan. Kejadian hipertensi dengan pola hidup tidak sehat di picu oleh beberapa faktor diantaranya stress, obesitas, kurangnya konsumsi makanan berserat, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol dan konsumsi garam berlebih (Princewel *et al*., 2019).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien yang menderita hipertensi paling banyak pada usia 41 – 60 tahun sebanyak 17 pasien (46,3%), usia diatas 60 tahun terdapat 15 pasien (36,6%). Hal ini disebabkan oleh perubahan alamiah dalam tubuh yang mempengaruhi jantung, pembuluh darah dan hormon pada usia tersebut. Usia menjadi faktor resiko hipertensi yang tidak dapat di modifikasi karena merupakan masalah yang kompleks. Usia menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi kejadian hipertensi karena dengan bertambahnya usia maka semakin tinggi beresiko hipertensi (Princewel *et al*, 2014).

Berdasarkan tingkat pendidikan pasien terbesar Sekolah Menengah Pertama sebanyak 16 responden (39,1%) dan Sekolah Menengah Atas sebanyak 11 responden (26,8%). Hal ini terjadi karena tingkat pendidikan tiap daerah berbeda seperti pasien yang tinggalnya didaerah jauh dari sekolah menyebabkan masyarakat didaerah tersebut tingkat pendidikannya rendah sehingga dapat mempengaruhi kemampuan pasien dalam menerima informasi.Tingkat pendidikan secara tidak langsung akan berpengaruh pada tekanan darah karena dari kebiasaan gaya hidup seseorang yang kurang sehat seperti kebiasaan merokok, kebiasaan mengkonsumsi alkohol, asupan makan, dan aktivitas fisik (Anggara & Prayitno, 2013).

Berdasarkan pekerjaan pasien hipertensi terbanyak tidak bekerja dengan jumlah 9 responden (22%), pasien yang bekerja sebagai wiraswasta dan lainnya (nelayan, perangkat desa dan petani) dengan jumlah masing - masing 8 responden (19,5%), pasien yang bekerja sebagai Ibu Rumah tangga dengan jumlah 6 responden (14,6%), pasien yang bekerja sebagai PNS dan pegawai swasta dengan jumlah masing - masing 5 responden (12,2%). Tekanan darah seseorang yang beraktivitas rendah lebih rentan terkena hipertensi dibandingkan seseorang yang aktivitas tinggi dari penelitian terdapat 46% responden dengan aktivitas tinggi termasuk dalam stage tekanan darah normal (Novitaningtyas, 2014).

# Klasifikasi Hipertensi

#  Klasifikasi hipertensi berdasarkan tingakat keparahan di poli rawat jalan Rumah Sakit dr. R. Soetrasno Rembang dapat dilihat pada tabel 2.

#

**Tabel 2**

**Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Tingkat Keparahan Hipertensi**

**di Poli Rawat Jalan RSUD dr.R.Soetrasno Rembang**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Stadium hipertensi** | **Jumlah** **N = 41** | **Persentase (%)** |
| Stadium 1 (140/90 – 159/99 mmHg) | 29 | 70,7 |
| Stadium 2 (160/100 – 179/100 mmHg) | 9 | 22,0 |
| Stadium 3 (180/110 - 210/120 mmHg) | 2 | 4,9 |
| Stadium 4 (diatas 210/120mmHg) | 1 | 2,4 |
| Total | 41 | 100 |

*Sumber : Data primer yang diolah, tahun 2020*

Dari tabel di atas dapat di lihat data tingkat keparahan pasien hipertensi berdasarkan klasifikasi hipertensi di Poli Rawat Jalan RSUD dr.R.Soetrasno Rembang. Pasien terbanyak adalah stadium 1 terdapat 29 responden (70,7%), ada kemungkinan pasien hipertensi stadium 1 paling banyak karena tekanan darah tersebut diperoleh saat pasien kontrol di bandingkan pada saat awal pemeriksaan, jadi ada kemungkinan tekanan darah pasien tersebut sudah menurun.

# Klasifikasi Penyakit Penyerta

Klasifikasi penyakit penyerta pada pasien hipertensi di Poli Rawat Jalan RSUD dr.R.Soetrasno Rembang dapat di lihat pada tabel 3 :

**Tabel 3**

**Distribusi Penyakit Penyerta Pada Pasien Hipertensi di Poli**

**Rawat JalanRSUD dr.R.Soetrasno Rembang**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Penyakit penyerta** | **Jumlah** **N = 46** | **Persentase****(%)** |
| Diabetes milletus | 12 | 26,1 |
| Gagal Jantung | 12 | 26,1 |
| Asam Urat | 4 | 8,7 |
| Kolesterol | 3 | 6,5 |
| Hipertiroid | 2 | 4,3 |
| Parkinson | 3 | 6,5 |
| Gastritis | 3 | 6,5 |
| Anemia | 1 | 2,1 |
| Vertigo | 1 | 2,1 |
| *Low Back Pain* | 1 | 2,1 |
| Infeksi Saluran Kemih | 2 | 4,3 |
| Angina pectoris | 2 | 4,3 |

*Sumber : Data primer yang diolah, tahun 2020*

Berdasarkan penyakit penyerta pasien hipertensi ini paling banyak yaitu penyakit gagal jantung dan DM masing - masing terdapat 12 pasien (26,1%). Hipertensi dengan kebiasaan gaya hidup yang kurang sehat, beban kerja berat dan ketidakpatuhan mengontrol tekanan darah menjadi faktor penyebab meningkatnya resiko gagal jantung. Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian yang di lakukan oleh (Wang et al, 2017) bahwa sebagian besar pasien hipertensi dengan komorbid penyakit jantung coroner, Diabetes Mellitus dan hyperlipidemia hal ini sangat dipengaruhi oleh factor demograsi, social ekonomi dan geografis. Berdasarkan penelitian Barokati (2019) bahwa pasien hipertensi dengan berbagai penyakit penyerta seperti DM, Kolesterol, Jantung Koroner dan *Stroke* maka pasien tersebut mendapatkan berbagai jenis obat secara bersamaan yang kemungkinan semakin besar dapat terjadi interaksi obat. Faktor ini saling berkesinambungan dengan menurunnya fungsi sistolik ventrikel kiri maka aktivitas jantung menjadi meningkat sehingga dapat menyebabkan gagal jantung (Bangsawan & Purbianto, 2013).

Faktor resiko utama penyakit kardiovaskular menjadi penyebab morboditas dan mortalitas pada orang dewasa menderita hipertensi dengan penyakit penyerta DM, mekanisme ini timbul karena dimediasi incretin dari *Renin angiotensin sistem aldosteron* (Cryer, Horani & Dipette., 2016). Menurut Santulli *et al*. (2012) terjadi perubahan yang di ketahui secara ekstensif pada kalsium kalmodulin yang menghambat transkripsi gen insulin dalam sel pankreas dan terjadi peningkatan kadar kalsium secara intraseluler. Terjadi pengembangan nefropati diabetik, ekspansi cairan ekstraseluler dan meningkatnya arteriol dengan tujuan BP yang awalnya tidak terkontrol oleh terapi antihipertensi dengan resiko DM (Izzo *et al,.* 2009).

**Karakteristik Penggunaan Obat**

Berdasarkan profil penggunaan obat anti hipertensi tunggal dan kombinasi pada pasien yang terdiagnosa hipertensi dapat di lihat pada tabel 4:

**Tabel 4**

**Profil Obat Berdasarkan Golongan Penggunaan**

**di Poli Rawat Jalan RSUD dr.R.Soetrasno Rembang**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Obat yang digunakan** | **Jumlah** | **Persentase****(%)** |
| **Tunggal** |  |  |
| Amlodipine | 8 | 72,7 |
| Propanolol | 1 | 9,1 |
| Ramipril | 1 | 9,1 |
| Valsartan | 1 | 9,1 |
| **Total****Kombinasi**Amlodipine + RamiprilAmlodipine + LisinoprilAmlodipin + BisoprololAmlodipine + CaptoprilAmlodipine + CandesartanAmlodipine + HCTZAmlodipine + IrbesartanAmlodipine + SpironolactonAmlodipine + ValsartanCaptopril + CandesartanCaptopril + LisinoprilHCTZ + DiltiazemHCTZ + BisoprololRamipril + ValsartanValsartan + DiltiazemAmlodipine + Spironolactone + BisoprololAmlodipine + Spironolactone + ValsartanHCTZ + Sprironlactone + CandesartanValsartan + Ramipril + BisoprololValsartan + Ramipril + HCTZ**Total** | **11**83211111111111111111**30** | **26,8**26,7104,93,33,33,33,33,33,33,33,33,33,33,33,33,33,33,33,33,3**73,2** |

*Sumber : Data primer yang diolah, tahun 2020*

Pada tabel 4 dapat di lihat bahwa pasien yang terdiagnosa hipertensi yang mendapatkan obat antihipertensi tunggal sebanyak 11 pasien (26,8%), pasien yang mendapatkan obat antihipertensi kombinasi sebanyak 30 pasien (73,2%). Obat antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan adalah amlodipine sebesar 72,7 % dari golongan *Calcium Channel Blocker.* Obat golongan ini efektif dalam menurunkan tekanan darah sebagai inhibitor influks kalsium (*Slow Channel Blocker* atau antagonis ion kalsium) serta menghambat masuknya ion-ion kalsium transmembrane ke dalam jantung dan otot polos vaskular (Fitriyani, 2017). Amlodipine memiliki kelebihan yaitu memiliki waktu paruh (t1/2) yang panjang, t max 6-9 jam serta mempunyai *prolonged effect* sehingga penggunaan obat bisa satu kali sehari (Hartiwan, Alifiar & Fatwa., 2018).

Obat antihipertensi kombinasi yang banyak digunakan amlodipin dan ramipril sebesar 26,7 %. Kombinasi antara kedua golongan obat ini baik digunakan untuk pasien hipertensi, karena CCB dan ACEI terbukti dapat menurunkan tekanan darah dengan baik ACEI mampu memperbaiki profil tolerabilitas CCB, dimana efek yang dihasilkan ACEI dapat menghambat peningkatan denyut jantung yang dapat terjadi akibat penggunaan CCB (Gumi, Larasanty & Udayani., 2012). Berdasarkan JNC 8 (2013) bahwa terapi pilihan awal kombinasi obat antihipertensi yaitu golongan CCB dan ACEI karena golongan ini efektif dalam terapi kombinasi untuk anti hipertensi dengan penyakit penyerta seperti DM maka lebih efektif untuk mencapai efek terapi yang di harapkan. Kombinasi CCB dengan ACEI terdapat efek yang baik sehingga efektif dalam penurunan proteinuria lebih cepat dalam pencapaian terapi dibandingkan pemberian secara monoterapi (Huang *et al,.* 2016).’

**Interaksi Obat**

Interaksi obat dalam penelitian ini di lihat berdasarkan tingkat keparahan dan mekanisme. Pada tabel 5 menunjukkan interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan.

**Tabel 5**

**Distribusi Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan di Poli Rawat Jalan RSUD dr.R.Soetrasno Rembang**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tingkat Keparahan** | **Jumlah** | **Persentase****(%)** |
| Mayor | 19 | 25,3 |
| ModeratMinor |  34 22 |  45,3 |
|  29,3 |

Interaksi obat dengan obat berdasarkan tingkat keparahannya terdapat 3 kategori yaitu tingkat keparahan mayor, moderat dan minor. Tingkat keparahan mayor berpotensi pada efek yang fatal terhadap pasien sehingga bisa menyebabkan kerusakan organ tubuh bahkan kematian pada pasien. Tingkat keparahan moderat berpotensi memberikan pengaruh efek sedang, dengan terjadinya kerusakan organ tubuh sehingga membutuhkan terapi tambahan. Tingkat keparahan minor berpotensi memberikan efek ringan maka dapat di tangani dengan baik.

Berdasarkan tabel 5 tingkat keparahan interaksi obat pasien yang paling banyak adalah tingkat keparahan moderat dengan jumlah 34 responden (45,3%), tingkat keparahan minor dengan jumlah 22 responden (29,3%) dan tingkat keparahan mayor dengan jumlah 19 responden (25,3%). Kejadian interaksi obat paling banyak amlodipine dengan metformin termasuk kategori moderat dan amlodipin dengan simvastatin termasuk dalam kategori mayor masing - masing terdapat 5 kasus (6,7%) kejadian interaksi. Pada tingkat keparahan mayor terbanyak yaitu kombinasi amlodipine dan simvastatin yang akan berpotensi *rhabdomiolisis* (beresiko miopati) dengan meningkatkan kadar obat dari simvastatin, namun penggunaan kombinasi amlodipin dan simvastatin pada pasien hipertensi di sarankan dengan pemberian dosis statin serendah mungkin dan maksimal 20 mg / hari (Stockley, 2008).

Pada tingkat keparahan moderat terbanyak yaitu kombinasi amlodipin dan metformin (6,7%) dapat menyebabkan hiperglikemia. Amlodipin dapat menurunkan efektifitas hipoglikemik dari metformin dengan mekanisme antagonis farmakodinamik sedangkan metformin merupakan obat hipoglikemik oral yang paling banyak memiliki potensi interaksi dengan obat lain karena sifat kationiknya yang dapat berinteraksi dengan obat yang bersifat kationik lainnya melalui transporter ion kationik organik di dalam ginjal (Fitriyah, 2018). Pada tingkat keparahan minor terbanyak kombinasi furosemide dan thiamine. Furosemide dapat menurunkan efek vitamin oleh peningkatan pembersihan darah (Medscape, 2020).

Berikutnya pada tabel 6 kejadian interaksi obat dengan obat pada pasien hipertensi berdasarkan mekanisme kerja obat.

**Tabel 6**

**Distribusi Interaksi Obat dengan Obat Berdasarkan Mekanisme**

**Interaksi di Poli Rawat Jalan RSUD dr.R.Soetrasno Rembang**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Mekanisme Interaksi** | **Jumlah** | **Persentase****(%)** |
| Farmakokinetika | 29 | 38,7 |
| FarmakodinamikaTidak di ketahui | 442 | 58,7 |
| 2,6 |

*Sumber : Data primer yang diolah, tahun 2020*

Pada tabel 6 kejadian interaksi obat berdasarkan mekanisme kerja terbanyak terjadi dengan mekanisme farmakodinamik terdapat 44 responden (58,7%), mekanisme farmakokinetik terdapat 29 responden (38,7%) dan mekanisme yang tidak di ketahui terdapat 2 responden (2,6%). Hal ini menunjukkan bahwa obat-obat yang diberikan saling berinteraksi pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologi yang sama sehingga terjadi efek yang aditif, sinergis (saling memperkuat), dan antagonis (saling meniadakan).

Penelitian ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Rahmiati & Supadmi (2016) mekanisme farmakodinamik sebesar 37 kasus (62,71%). Interaki obat berdasarkan mekanisme kerja dengan jenis interaksi farmakokinetik salah satunya yaitu furosemide dan bisoprolol bila digunakan bersamaan dapat menurunkan tekanan darah dan memperlambat detak jantung pasien serta dapat meningkatkan resiko hiperglikemia dan hipertrigliseridemia lebih pada pasien yang memiliki penyakit penyerta dengan DM.

Interaksi obat berdasarkan mekanisme kerja dengan jenis interaksi farmakodinamik salah satunya yaitu amlodipine dan bisoprolol bila digunakan secara bersamaan dapat menghambat metabolisme oksidatif beta bloker dan efek farmakologi aditif dalam menurunkan tekanan darah dan denyut jantung (Dasopang, 2014). Interaksi obat berdasarkan mekanisme kerja dengan jenis interaksi yang tidak diketahui (unknown) yaitu Metformin dan Lisinopril secara bersamaan dapat meningkatkan efek metformin pada penurunan gula darah dengan mekanisme yang belum diketahui secara pasti, dengan manifestasi klinis seperti sakit kepala, merasa lapar, lemah dan tremor (Nurlaela, Mukaddas & Faustin., 2015).

Tabel 7 menunjukkan persentase kejadian keseluruhan interaksi obat dengan obat pada pasien hipertensi di Poli Rawat jalan RSUD dr.R.Soetrasno Rembang.

**Tabel 7**

**Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan dan Mekanisme Interaksi Pada Pasien Hipertensi di Poli Rawat Jalan RSUD dr.R.Soetrasno Rembang**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Interaksi obat** | **Jumlah****N = 41** | **Persentase (%)** |
| Ada interaksi obat | 31 | 75,6 |
| Tidak ada interaksi obat | 10 | 24,4 |
| Total | 41 | 100 |

 *Sumber : Data primer yang diolah, tahun 2020*

Dari tabel di atas di peroleh data kejadian interaksi obat dengan obat pada pasien hipertensi di Poli Rawat jalan RSUD dr.R.Soetrasno Rembang selama bulan maret 2020 menunjukkan adanya interaksi obat dengan obat sebanyak 31 responden (75,6%) dan tidak terdapat kejadian interaksi obat sebanyak 10 responden (24,4%). Kejadian interaksi obat ini terjadi secara tidak mutlak karena kejadian ini timbul dengan adanya efek obat yang tidak saling menyatu dari obat satu dengan obat lainnya serta kejadian interaksi obat ini bisa juga saling menutupi untuk mencapai efek terapi karena interaksi yang terjadi dua obat atau lebih. Kejadian potensi interaksi obat dipertimbangkan dengan hasil pemeriksaan laboratorium, tekanan darah pasien saat kontrol dan keluhan yang di rasakan oleh pasien yang mungkin karena efek samping obat setelah di minum yang di duga oleh timbulnya interaksi obat (Mariam, 2016).

Berikutnya tabel 8 menunjukkan hubungan antara interaksi obat terhadap efek terapi pada pasien hipertensi di Rumah Sakit dr. Soetrasno Rembang.

**Tabel 8**

**Hubungan Kejadian Interaksi Obat dengan Efek Terapi di Poli Rawat Jalan RSUD dr.R.Soetrasno Rembang Bulan Maret 2020**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  **Kejadian Interaksi Obat**  | **Total** | **P. value** |
| **Efek Terapi** | **Ada interaksi****Obat** | **Tidak ada****interaksi obat** |  |  |
| Capai Efek terapi | 27 | 9 | 36 | 0.807 |
| Belum Capai Efek Terapi | 4 | 1 | 5 |  |

*Sumber : Data primer yang diolah, tahun 2020*

Dari tabel 8 dapat dilihat bahwa hubungan kejadian interaksi obat terhadap efek terapi menggunakan metode SPSS.16 *chi-Square test* di peroleh hasil P = 0.807 (P ≥ 0.05) maka dapat di simpulkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara kejadian interaksi obat dengan pencapaian efek terapi yang diharapkan.

Di tunjukkan pada tabel 8 terdapat pasien yang tidak ada kejadian interaksi obat namun masih belum capai efek terapi. Pasien ini awalnya dengan tekanan darah tinggi (170/90 mmHg) kemudian diberikan terapi antihipertensi tetapi TD belum terkontrol sesuai yang di harapkan dan masuk dalam kategori Stadium hipertensi 1 (150/90 mmHg) maka pasien tersebut di anggap belum mencapai efek terapi karena terjadi penurunan TD pada *Systolic Blood Pressure* (SBP) sedangkan *Dyastolic Blood Pressure* (DBP) tidak terjadi penurunan. Hal ini memungkinkan karena tingkat ketidakpatuhan pasien dalam minum obat maka dapat mempengaruhi pencapaian efek terapinya tidak sesuai yang di harapkan.

Pada tabel 8 terdapat pasien ada kejadian interaksi obat tetapi mencapai efek terapi seperti kejadian interaksi obat paling banyak tetapi mencapai efek terapi dengan tekanan darah awal 190/110 mmHg terjadi penurunan menjadi 160/80 mmHg, maka pasien ini di anggap mencapai efek terapi. Pada pasien lain menunjukkan tekanan darah awal 200/130 mmHg setelah di berikan terapi antihipertensi terdapat penurunan tekanan darah menjadi 160/90 mmHg. Kejadian interaksi obat pada pasien tersebut tidak mempengaruhi efek terapi antihipertensi yang di berikan tetapi yang terjadi terkait penggunaan obat non hipertensi yaitu interaksi methylprednisolone dengan lansoprazole yang dapat menurunkan efek lansoprazole oleh metabolisme enzyme CYP3A4 (Medscape, 2020).

**SIMPULAN DAN SARAN**

**Simpulan**

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan kejadian interaksi obat dengan obat pada pasien hipertensi di RSUD dr.R.Soetrasno Rembang sebanyak 31 pasien (75,6%)dan berdasarkan hasil statistik diperoleh hasil P value 0,807 (P ≥ 0,05) maka dapat di simpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kejadian interaksi obat dengan pencapaian efek terapi pada pasien hipertensi di RSUD dr. R. Soetrasno Rembang

**Saran**

Perlu dilakukan penelitian interaksi obat pada pasien hipertensi dengan metode lain menggunakan kuesioner metode DIPS (*Drug Interaction Problems Scale*) agar lebih mudah mengetahui seberapa skor kejadian interaksi obat tiap pasien.

**DAFTAR PUSTAKA**

Anggara, F. H. D., & Prayitno, N. (2013).Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Tekanan Darah Di Puskesmas Telaga Murni, Cikarang Barat Tahun 2012.*Jurnal Ilmiah Kesehatan*, *5*, 1.

Bangsawan. M., & Purbianto., (2013). Faktor risiko yang mempercepat terjadinya komplikasi gagal jantung pada klien hipertensi.*jurnal keperawatan*, *9*(2), 145–150.

Barokati. E. M., (2019). *Evaluasi Drug Related Problems (DRPs) Pasien Hipertensi Kategori Interaksi Obat dengan Obat di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sunan Kudus.*Skripsi.STIKES Cendekia Utama. Kudus.

Cryer, M. J., Horani, T., & DiPette, D. J.,(2016). Diabetes and Hypertension: A Comparative Review of Current Guidelines. *The Journal of Clinical Hypertension*, *18*(2), 95–100. <https://doi.org/10.1111/jch.12638>

Cuong, Q., Bao, V., Tuan, A., Thang, V., Quan, M., Yang., & Duong., (2019). Associated Factors of Hypertension in Women and Men in Vietnam: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *16*(23), 4714. <https://doi.org/10.3390/ijerph16234714>

Dasopang, E.S.,(2014). *Poli farmasi dan interaksi obat pada usia lanjut rawat jalan dengan sindrom metabolik di RSUP H Adam Malik Medan*. universitas sumatera utara. Medan.

Fitriyah, S., (2018). *Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada pasien Diabetes Milletus Tipe 2 Komordibitas Hipertensi Periode 2016—2017*. Skripsi. UIN Maulana Malik Ibrahim. Malang.

Fitriyani., (2017). *Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Kategori Interaksi Obat dengan Obat pada Pasien Hipertensi di RSUD Haji Makassar Prov. Sul-Sel Tahun 2016*. Skripsi.UIN Allaudin Makassar.

Gitawati, R., (2008). Interaksi Obat dan Beberapa Implikasinya. *LitbangKes*, *18*(4).

Gumi, V. C., Larasanty, L. P. F., & Udayani, N. N. W., (2013). Identifikasi Drug Related Problems pada Penanganan Pasien Hipertensi UPT PusKesMas Jembrana. Universitas Udayana. Denpasar

Hartiwan. M., Alifiar. I., & Fatwa, M. N., (2018). Kajian Interaksi Obat Potensial Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di RSUD dr.Soekardjo Kota Tasikmalaya Periode April—Mei 2017. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*.

Huang, R.-S., Cheng, Y.-M., Zeng, X.-X., Kim, S., & Fu, P., (2016). Renoprotective Effect of the Combination of Renin- angiotensin System Inhibitor and Calcium Channel Blocker in Patients with Hypertension and Chronic Kidney Disease: Chinese Medical Journal, 129(5),562–569.https://doi.org/10.4103/0366 6999.176987

Izzo, R., Simone, G. D., Chinali, M., Iaccarino, G., Trimarco, B., Rozza, F., Giudice, R., Luca, N. D., & Trimarco, V., (2009). Insufficient Control of Blood Pressure and Incident Diabetes. *Diabetes Care*, *32*(5).

James, P.A., Oparil, S., Carter, B.L., Cushman, W.c., Himmelfarb, C.D., & Handler, J., (2013). Evidence-Based Guidline for The Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Commite (JNC 8). *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.284427>.

JNC, 8.(2013). 2014 Evidence-Based Guidline for the Management of High Blood Pressure in Adult.

Mahamudu, Y. S., Citraningtyas, G., & Rotinsulu, H., (2017). Kajian potensi interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi primer di Instalasi Rawat Jalan RSUD Luwuk periode Januari—Maret 2016. *Pharmacon. 6.1-9*.

Mahardika MP, & Wardani TS.,(2021) *Farmakoterapi Kardiovaskular dan Renal*, Pustaka Baru Press, Yogyakarta.

Mariam, S. (2016). Evaluasi Kejadian Interaksi Obat pada pasien Rawat Inap Geriatri Penderita Gagal Jantung. *Jurnal Farmamedika*, *1*(1).

Masturoh, I., & Anggita, T. N., (2018). *Metodiologi Penelitian Kesehatan*. Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan. Jakarta.

Medscape, (2020) http//Medscape.2020

Notoatmodjo., (2018). *Metodiologi Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta. Jakarta.

Novitaningtyas, T., (2014).Hubungan karakteristik (Umur, Jenis Kelamin, Tingkat pendidikan) dan Aktivitas Fisik dengan Tekanan Darah pada Lansia di Kelurahan Makam haji Kecamatan Kartasura Kabupaten Sukoharjo. Universitas Muhammadiyyah Surakarta

Nurlaela, I., Mukaddas, A., & Faustin, I., (2015). Kajian Interaksi Obat pada Pengobatan Diabetes Milletus dengan Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Undata Periode Maret—Juni Tahun 2014. *Universitas Taduloka*.

Palupi DA., Setyoningsih H., Lina RN., Muliana H., Wijaya HM., Firmansyah G., Rahmawaty A.,(2022) *Buku Ajar Farmakologi*, Feniks Muda Sejahtera, Yogyakarta

Princewel F., Cumber SN., Kimbi JA., Nkfusal CN., Keka EI., Viyoff VZ., Beteck TE., Bede F., Gwegweni JMT., Akum EA.,(2019) Prevalence and Risk Factors Associated With Hypertension Among Adults in a Rural Setting : The Case of Ombe, Cameroon, PanAfrican Medical Journal,34: 147: September 2019

Rahmiati, S., & Supadmi, W., (2012). Kajian Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Hemodilisis di Bangsal Rawat Inap RSU PKU Muhammadiyyah Yogyakarta periode 2010. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, *2*(1), 97–110.

Rikesdas, R., (2013). Hasil Riset Kesehatan Dasar 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI.

Santulli, G., Lombardi, A., Sorriento, D., Anastasio, A., Del Giudice, C., Formisano, P., Beguinot, F., Trimarco, B., Miele, C., & Iaccarino, G., (2012). Age-Related Impairment in Insulin Release: The Essential Role of 2-Adrenergic Receptor. *Diabetes*, *61*(3), 692–701. <https://doi.org/10.2337/db11-1027>

Scott A., & Scott NG., (2013) Mechanism of Drug Interactions Pharmacy Tech Topics. Volume 18: No.3: July 2013

Stockley, I. H. (Ed.8). (2008). *Stockley’s drug interactions: A source book of interactions, their mechanisms, clinical importance, and management* (8th ed). Pharmaceutical Press.

Tedjasukmana, P., (2012). Tata Laksana Hpertensi. *Departemen Kardiologi, RS Premier Jatinegara dan RS Graha Kedoya*, *39*.

Wang J., Ma JJ., Liu J., Zeng DD., Song C., Cao Z.,(2017) Prevalence and Risk Factors of Comorbidities amon Hypertensive Patients in China., International Journal of Medical Sciences,2017:14(3):201-212.

|  |
| --- |
| Jumlah halaman untuk setiap Artikel *Cendekia Journal of Pharmacy* adalah 10 – 15 halaman, dengan model penulisan kutipan Harvard Style. |