

## Identifikasi *Drug Related Problems* Potensial Kategori Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit XYZ Tangerang

Ari Permana Putra<sup>1</sup>, Rizka Aisyah<sup>2</sup>, Muhamad Fajar Saputro<sup>3</sup>, Taufani<sup>4</sup>,

<sup>12</sup>Program Studi S1 Farmasi Institut Sains dan Teknologi Al-Kamal,  
Jl. Kedoya Raya No.2, Kebon Jeruk, DKI Jakarta

<sup>34</sup>Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Buleleng,  
Jl. Raya Air Sanih Km.3, Kubutambahan, Bali

\*Aripermanaputra91@stikesbuleleng.ac.id

### Abstrak

Hipertensi merupakan penyakit yang berhubungan dengan tekanan darah manusia. Diagnosis dari hipertensi dapat ditegakkan jika rata-rata hasil pemeriksaan darah pada diastolik  $\geq 90$  mmHg dan sistolik  $\geq 120$  mmHg. Penurunan elastisitas pembuluh darah serta penyempitan pembuluh darah arteri pada lansia merupakan salah satu faktor resiko terjadinya hipertensi. Tujuan dalam penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi DRPs kategori interaksi obat meliputi interaksi obat potensial, interaksi obat berdasarkan mekanisme, dan interaksi berdasarkan level signifikansinya pada pasien hipertensi geriatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit XYZ Tangerang. Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental deskriptif analitik dengan pengumpulan data secara retrospektif menggunakan data berdasarkan catatan medis di Rumah Sakit XYZ Tangerang, pengambilan sampel menggunakan metode *purposive sampling*. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit XYZ Tangerang bahwa; Interaksi obat potensial terjadi pada 20 (48,78%) pasien dengan jumlah kasus interaksi sebanyak 61 kasus; interaksi yang terjadi pada fase farmakokinetika sebanyak 20 kasus (32,79%) dan interaksi yang tidak diketahui mekanismenya sebanyak 19 kasus (31,15%); berdasarkan level signifikansinya terjadi 10 kasus (16,39%) interaksi yang mempunyai level signifikansi I, level signifikansi II berjumlah 10 kasus (16,39%), level signifikansi III sejumlah 4 kasus (6,56%), level signifikansi IV sejumlah 18 kasus (29,51%), level signifikansi V sejumlah 14 kasus (22,95%) dan interaksi yang belum diketahui level signifikansinya sejumlah 5 kasus (8,20%).

**Kata Kunci:** Hipertensi, *Drug Related Problems*, Geriatrik

### Abstract

*Hypertension is a disease related to human blood pressure. The diagnosis of hypertension can be established if the average blood test results are 90 mmHg diastolic and 120 mmHg systolic. Decreased elasticity of blood vessels and narrowing of arteries in the elderly is one of the risk factors for hypertension. The purpose of this study was to identify DRPs for drug interaction categories including potential drug interactions, drug interactions based on mechanism, and interactions based on their level of significance in geriatric hypertension patients in the inpatient installation of XYZ Hospital Tangerang. This research is a descriptive analytic non-experimental research with retrospective data collection using data based on medical records at XYZ Hospital Tangerang, sampling using purposive sampling method. Based on the results of research conducted at XYZ Hospital Tangerang that; Potential drug interactions occurred in 20 (48.78%) patients with 61 cases of interaction; interactions that occurred in the pharmacokinetic phase were 20 cases (32.79%) and interactions with unknown mechanism were 19 cases (31.15%); based on the level of significance, there were 10 cases (16.39%) of interactions that had a significance level of I, a significance level of II totaling 10 cases (16.39%), a significance level III of 4 cases (6.56%), a significance level of IV of 18 cases (29.51%), the significance level of V was 14 cases (22.95%) and the interaction with unknown significance level was 5 cases (8.20%).*

**Keywords:** Hypertension, *Drug Related Problems*, Geriatric

## **LATAR BELAKANG**

Lansia (lanjut usia) adalah seseorang yang usia 65 tahun ke atas, sedangkan organisasi kesehatan dunia WHO 2012 menyatakan yang disebut lansia adalah usia 60 tahun. Lanjut usia atau yang sering disebut dengan lansia, merupakan bagian dari proses tumbuh kembang. Lanjut usia adalah keadaan atau kondisi yang ditandai oleh kegagalan seseorang untuk mempertahankan keseimbangan terhadap kondisi stress fisiologi, bertambahnya usia manusia, terjadi proses penuaan secara degeneratif yang akan berdampak pada perubahan-perubahan pada tubuh manusia tersebut, tidak hanya mengalami perubahan fisik, kognitif, perasaan, sosial tetapi seksual juga akan mengalami perubahan. Perubahan fisik yang terjadi pada lansia akan mempengaruhi sistem kekebalan tubuh terhadap beberapa penyakit. Penambahan usia pada manusia sampai menjadi tua terjadi resiko peningkatan penyakit antara lain kelainan jantung, dan pembuluh darah. Meningkatnya usia seseorang akan diikuti dengan meningkatnya kejadian hipertensi, hal ini disebabkan karena adanya perubahan alami jantung, pembuluh darah dan kadar hormon. Akibatnya, masalah kesehatan yang sering terjadi pada lansia adalah hipertensi atau tekanan dengan darah tinggi (6).

Hipertensi merupakan penyakit yang berhubungan dengan tekanan darah manusia. Gejala dari hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik  $\geq 120$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq 80$  mmHg. Diagnosis dari hipertensi dapat ditegakkan jika rata-rata hasil pemeriksaan darah pada diastolik  $\geq 90$  mmHg dan sistolik  $\geq 120$  mmHg. Secara alami tekanan darah pada orang dewasa akan mengalami peningkatan sesuai dengan bertambahnya usia. Lansia biasanya mengalami peningkatan tekanan darah sistolik berhubungan dengan elastisitas pembuluh darah yang menurun. Penurunan elastisitas pembuluh darah serta penyempitan pembuluh darah arteri pada lansia merupakan salah satu faktor resiko terjadinya hipertensi (6).

Menurut WHO, pada tahun 2008, 40% orang dewasa usia 25 tahun ke atas didiagnosis hipertensi. Pada tahun 1980 jumlah penderita hipertensi adalah sekitar

2.600 juta orang, sedangkan tahun 2008 jumlah penderita hipertensi semakin meningkat yaitu 1 miliar. Dari keseluruhan negara-negara di dunia, penderita hipertensi pada negara-negara berpenghasilan tinggi (negara maju) memiliki prevalensi yang lebih rendah yaitu 35%, sedangkan pada negara-negara berkembang prevalensinya yaitu 40% (1,2).

Riset Kesehatan Dasar / RISKESDAS tahun 2013 menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi di Indonesia adalah 26,5 %. Berdasarkan data tersebut dari 25,8% orang yang mengalami hipertensi hanya 1/3 yang terdiagnosis, sisanya 2/3 tidak terdiagnosis. Data menunjukkan hanya 0,7% orang yang terdiagnosis tekanan darah tinggi minum obat hipertensi. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar penderita hipertensi tidak menyadari menderita hipertensi ataupun mendapatkan pengobatan (3).

Hipertensi sangat umum terjadi pada orang tua, menurut NHANES (National Health and Nutrition Examination Study) III, tingkat prevalensi pada usia > 60 tahun, diperkirakan lebih dari 60% di negara berkembang (4).

Untuk pasien dengan hipertensi diperlukan partisipasi aktif para sejawat Apoteker untuk mencapai pengontrolan tekanan darah yang optimal. Apoteker dapat bekerja sama dengan dokter dalam memberikan edukasi ke pasien mengenai hipertensi, memonitor respon pasien melalui farmasi komunitas, adherence terhadap terapi obat dan non obat, mendeteksi dan mengenali secara dini reaksi efek samping, serta mencegah atau memecahkan masalah yang berkaitan dengan pemberian obat. Pemilihan obat merupakan salah satu masalah yang paling vital di rumah sakit. Suatu penelitian kesalahan pengobatan di bagian Acute Cardiac Care menunjukkan bahwa obat-obatan yang sering terlibat dalam kesalahan pengobatan meliputi diuretik, nitrat, ACE inhibitor, dan Calcium Channel Blockers (5).

Pengelolaan hipertensi dengan pengobatan berupa obat antihipertensi. Pemilihan antihipertensi ditentukan oleh keadaan klinis pasien, derajat hipertensi dan sifat obat antihipertensi tersebut. Faktor yang perlu diperhatikan pada pemberian obat antihipertensi dari segi klinis pasien adalah

kegawatan atau bukan kegawatan, usia pasien, derajat hipertensi, insufisiensi ginjal, gangguan fungsi hati, penyakit penyerta, dan penggunaan obat yang rasional (6).

Rasionalitas penggunaan obat dapat dinilai berdasarkan kriteria yang ditetapkan oleh World Health Organization (WHO) tahun 1985, yaitu terpenuhinya 4T+1W. Yaitu tepat pasien, tepat indikasi, tepat dosis dan waktu pemberian, tepat kondisi pasien, dan waspada efek samping (6).

Secara singkat pemakaian atau peresepan suatu obat dikatakan tidak rasional apabila 3 kemungkinan untuk memberikan manfaat kecil atau kemungkinan manfaatnya tidak sebanding dengan kemungkinan efek samping atau biayanya. Di antara jenis-jenis DRPs yang sering dialami oleh pasien rawat inap salah satunya adalah interaksi obat. Suatu penelitian di instalasi rawat jalan rumah sakit dr. Moewardi Surakarta menemukan angka kejadian interaksi obat mencapai 38 kasus dari total 164 kasus DRPs yang teridentifikasi atau sebesar 23,17% (7).

Banyak interaksi obat tidak berakibat apa-apa dan banyak interaksi yang potensial merugikan hanya terjadi pada sebagian kecil pasien. Obat-obat yang memerlukan kontrol dosis yang ketat (contohnya antikoagulan, antihipertensi dan antidiabetik) adalah obat-obat yang dapat meningkat risikonya dengan adanya interaksi dengan obat yang lain (7).

Pasien lanjut usia mempunyai resiko yang lebih tinggi atas terjadinya interaksi obat karena beberapa sebab, pasien ini lebih berkemungkinan untuk memperoleh terapi berbagai macam obat, sering kali memiliki gangguan fungsi ginjal dan hati, dan pemahaman terhadap pengobatan yang buruk. Dengan tingginya prevalensi hipertensi serta resiko kejadian DRPs khususnya kategori interaksi obat pada pasien rawat inap lanjut usia maka perlu dilakukan suatu penelitian untuk mengetahui besarnya angka kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi geriatri di instalasi rawat inap.

Tujuan dalam penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi DRPs kategori interaksi obat meliputi interaksi obat potensial, interaksi obat berdasarkan mekanisme, dan interaksi berdasarkan level signifikansinya pada pasien hipertensi geriatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit XYZ Tangerang.

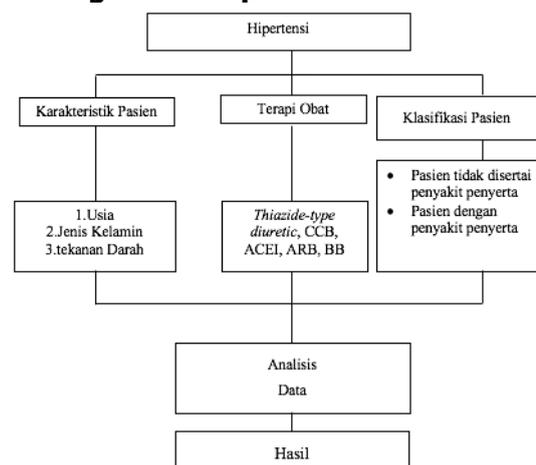
## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental deskriptif analitik dengan pengumpulan data secara retrospektif menggunakan data berdasarkan catatan medis di Rumah Sakit XYZ Tangerang, selanjutnya pengambilan sampel menggunakan metode *purposive sampling* dengan kriteria inklusi; pasien Instalasi Rawat Inap dengan diagnosa Hipertensi, pasien geriatri usia >60 tahun, dan rekam medis terbaca jelas, selanjutnya kriteria eksklusi dalam penelitian ini yaitu; pasien rawat inap dengan diagnosa hipertensi tidak sadarkan diri, dan memiliki penyakit autoimun. Bahan atau sumber penelitian ini berupa Rekam Medis dan Resep Rawat Inap

## Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif menggunakan data berdasarkan catatan medis instalasi rawat inap di Rumah Sakit XYZ Kota Tangerang yang sedang menjalani terapi pengobatan hipertensi dengan pengambilan sampel menggunakan metode *purposive sampling*. Maka dilakukan pengambilan data di ruang rekam medik, kemudian dibuat format pengambilan data yang terdiri dari nomor rekam medis, usia, tekanan darah, jenis kelamin, peresepan, golongan obat, dosis obat, rute, komplikasi dan interaksi potensial.

## Kerangka Konsep



## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini diambil data dari pasien geriatry yang didiagnosa hipertensi di instalasi rawat inap di Rumah Sakit XYZ Kota Tangerang. Total sampel yang memenuhi kriteria inklusi dalam penelitian ini dengan kriteria pasien geriatri dengan diagnosa hipertensi di instalasi Rumah Sakit XYZ

Tangerang sebanyak 41 pasien.

## 1. Karakteristik Pasien

### a. Umur dan Jenis Kelamin

Tabel 1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Umur dan Jenis Kelamin

No	Kategori	N (41)	%
1	Umur >60	41	100%
2	Jenis Kelamin Laki-laki	18	43,90%
	Perempuan	23	56,10%

### b. Penyakit Penyerta

Tabel 2 Karakteristik Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta

No	Penyakit Penyerta	N	%
1	Stroke	28	68,29%
2	Diabetes Melitus (DM)	10	24,39%
3	Penyakit Jantung Koroner (PJK)	2	4,88%
4	Tanpa Penyakit Penyerta	1	2,44%
Total		41	100,00%

## 2. Pola Peresepan

### a. Penggunaan Antihipertensi

Tabel 3 Penggunaan Obat Hipertensi

No	Golongan	Nama Generik	N	%
1	Diuretik	Furosemid	18	16,98%
		Spironolakton	4	3,77%
		HCT	2	1,89%
		Indapamid	2	1,89%
		Captopril	5	4,72%
		Tensicap	1	0,94%
2	ACE Inhibitor	Captopril	14	13,21%
		Lisinopril	1	0,94%
		Ramipril	2	1,89%
		Hyperil	1	0,94%
		Enalapril	2	1,89%
		Nifedipin	6	5,66%
		Nifedipin	2	1,89%
		Amlodipin	2	1,89%
		Norvask	1	0,94%
		Divask	7	6,60%
3	CCB	Lovask	1	0,94%
		Dilitiazem	5	4,72%
		Diltiazem	8	7,55%
		Candesartan	3	2,83%
4	ARB			

		Losartan	4	3,77%
5	Beta Blocker Antihipertensi	Carvedilol	4	3,77%
		Clonidine HCL	4	3,77%
7	Kombinasi	Enalapril+HCT	3	2,83%
		Amlodipin+Valsartan	4	3,77%
Total			106	100,00%

## 3. Interaksi Obat

Hasil penelitian menunjukkan bahwa interaksi obat potensial terjadi pada 20 (48,78%) pasien dengan jumlah kasus interaksi sebanyak 61 kasus. Beberapa pasien dapat mengalami lebih dari satu kasus interaksi obat.

### a. Berdasarkan Mekanisme

Berdasarkan mekanisme interaksi obat yang terjadi pada fase farmakokinetika terjadi sebanyak 22 kasus (36,06%). Interaksi farmakodinamik sebanyak 20 kasus (32,79%) dan interaksi yang tidak diketahui interaksinya sebanyak 19 kasus (31,15%). Beberapa obat memiliki mekanisme interaksi yang belum atau tidak diketahui. Hal ini dimungkinkan karena beberapa obat dapat berinteraksi dengan tidak hanya satu mekanisme tetapi dapat dua atau lebih mekanisme yang terlibat (20).

Interaksi obat berupa spironakton dengan ACE inhibitor disebutkan dalam mekanisme yang tidak diketahui, namun disebutkan bahwa interaksi ini terjadi melalui fase farmakodinamik. Kedua obat tersebut memiliki sifat menahan kalium yang pada akhirnya dapat meningkatkan kadar kalium dalam darah atau hiperkalemia (19,20).

### b. Berdasarkan Level Signifikansi

Berdasarkan level signifikansinya terjadi 10 kasus (16,39%) interaksi yang memiliki level signifikansi 1, 10 kasus (16,39%) dengan level signifikansi 2, 4 kasus (6,56%) dengan level signifikansi 3, 18 kasus (29,51%) dengan level signifikansi 4, 14 kasus (22,95%) interaksi yang mempunyai signifikansi 5 dan 5 kasus (8,20%) interaksi yang belum diketahui level signifikansinya.

Interaksi obat yang harus diwaspadai adalah interaksi dengan level 1, 2, dan 3. Pada penelitian ini interaksi dengan signifikansi 1, 2, dan 3 memiliki insidensi yang cukup tinggi

yaitu mencapai 41,38% dari keseluruhan kasus interaksi yang teridentifikasi sehingga pemberian terapi dengan kombinasi obat yang mengakibatkan terjadinya interaksi ini

memerlukan monitoring. Interaksi obat berdasarkan mekanisme dan level signifikansi tersaji pada tabel dibawah ini.

Tabel 4 Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme dan Level Signifikansi

Level Signifikansi	Obat A	Obat B	Mekanisme Interaksi	N	%
1	Digoksin	Furosemid	Farmakodinamik	4	17,24%
	Spironolakton	Captopril, Ramipril	Tidak diketahui	3	
	Digoksin	Indapamid	Farmakodinamik	2	
	Digoksin	Amiodaron	Tidak diketahui	1	
2	Digoksin	Spironolakton	Farmakodinamik	3	17,24%
	Simvastatin	Diltiazem	Farmakokinetik	3	
	Atorvastatin	Diltiazem	Farmakodinamik	1	
	Furosemid	Indapamid, HCT	Farmakodinamik	3	
3	Furosemid	Captopril, Ramipril, Elanapril	Farmakodinamik	4	6,90%
4	Captopril, lisinopril	Asetosal	Farmakokinetik	3	37,93%
	Digoksin	Nifedin	Farmakokinetik	1	
	Digoksin	Diltiazem	Farmakokinetik	2	
	Digoksin	Alprazolam	Tidak diketahui	2	
	Digoksin	Magnesium	Farmakokinetik	1	
	Digoksin	Lisinopril, Ramipril	Farmakokinetik	3	
	Digoksin	Carvedilol	Farmakokinetik	1	
	Amiodaron	Diltiazem	Tidak diketahui	1	
	Insulin	Diltiazem	Tidak diketahui	1	
	Amiodaron	Ranitidin	Farmakokinetik	2	
	Insulin	Diltiazem	Tidak diketahui	1	
	Diltiazem	Ranitidin	Farmakokinetik	1	
Allupurinol	Captopril	Tidak diketahui	3		
5	Diazepam	Ranitidin	Tidak diketahui	1	20,69%
	Ketorolac	Ranitidin, Cimetidin	Tidak diketahui	1	
	Ketoprofen	Ranitidin	Tidak diketahui	1	
	Glimepiride	Furosemid	Tidak diketahui	1	
	Aminofilin	Furosemid	Tidak diketahui	1	
	Ranitidin	Magnesium	Tidak diketahui	1	
	Acetaminofen	Triheksifenidil	Farmakokinetik	1	
	Cimetidin	Triheksifenidil	Tidak diketahui	1	
	Asetosal	Diklofenak	Farmakokinetik	1	

	Furosemid	Asetaminofen	Farmakodinamik	1	
	Allupurinol	HCT	Tidak diketahui	1	
	HCT	Belladona	Farmakokinetik	1	

**c. Berdasarkan Jumlah Kejadian**

Jenis interaksi yang memiliki jumlah kejadian-kejadian paling tinggi secara berurutan adalah digoksin dengan furosemid dan furosemid dengan ACE inhibitor sebanyak 4 kasus (7,14%) serta spironolakton dengan ACE inhibitor ketorolak dengan antagonis histamin H2 dan valsartan dengan spironolakton masing-masing sebanyak 3 kasus (4,92%).

a. Digoksin dengan Furosemid

Interaksi antara digoksin dengan furosemid menempati level signifikansi 1. Diuretik menginduksi gangguan elektrolit sehingga mengakibatkan terjadinya aritmia yang diinduksi oleh digoksin. Perlu dilakukan pengukuran kadar kalium darah ketika menggunakan kombinasi obat ini. Di samping itu juga dapat dilakukan pemberian suplemen pada pasien dengan kadar kalium yang rendah. Pencegahan kehilangan kalium dengan diet pembatasan natrium atau penambahan diuretik hemat kalium juga bermanfaat (19).

Namun demikian kombinasi obat ini merupakan salah satu kombinasi obat pilihan pertama dalam mengatasi gagal jantung tingkat lanjut (*Decompensated Heart Failure*). Digoksin memiliki efek inotropik positif yang akan memacu kerja jantung serta furosemid digunakan sebagai pengontrol terhadap kelebihan cairan yang terjadi pada pasien gagal jantung (19).

b. Digoksin dengan ACE inhibitor.

Interaksi antara furosemid dengan ACE inhibitor menempati level signifikansi 3. Furosemid dapat meningkatkan efek ACE inhibitor. Hal ini kemungkinan adanya penghambatan produksi Angiotensin

II oleh ACE inhibitor. Diuretik merangsang sekresi renin dan mengaktifkan sistem Renin Angiotensin Aklosteron sehingga memberi efek senergistik dengan penghambat ACE. Oleh karena itu pada pasien yang menggunakan kombinasi obat ini harus dimonitor status cairan dan berat badan secara hati-hati (20).

c. Spironolakton dengan ACE inhibitor

Interaksi antara Spironolakton dengan ACE inhibitor menempati level signifikansi 1. Kombinasi ini menyebabkan kadar kalium tinggi pada pasien dengan resiko tinggi seperti pada pasien dengan gangguan renal. Namun, mekanisme terjadinya interaksi ini belum diketahui. Pasien perlu dimonitor secara teratur terhadap fungsi ginjal dan kadar kalium serum. Perlu juga dipertimbangkan adanya penyesuaian dosis (19).

d. Digoksin dengan Spironolakton

Pada interaksi digoksin dengan spironolakton, spironolakton dapat memperlemah efek inotropik positif digoksin. Spironolakton berefek inotropik negatif sehingga melawan efek inotropik positif dari digoksin. Dosis digoksin harus disesuaikan jika digunakan bersama dengan spironolakton. Interaksi ini menempati level signifikansi 1 (19).

e. Simvastatin dengan Diltiazem

Kombinasi antara simvastatin dengan diltiazem akan dapat meningkatkan konsentrasi plasma dari beberapa HMG-CoA Reductase Inhibitors dan dapat meningkatkan resiko toksisitas. Hal ini kemungkinan terjadi karena inhibisi *first pass metabolism* (CYP3A4) dari HMG-CoA Reductase Inhibitors oleh diltiazem (19).

f. Furosemid dengan Tiazid

Interaksi antara furosemid dengan diuretik golongan tiazid (indapamid dan hidroklorotiazid) terjadi karena adanya mekanisme renal tubular. Kedua agen mempunyai sinergis yang menghasilkan efek diuresis yang besar dan abnormalitas elektrolit yang serius. Penggunaan kombinasi obat ini perlu adanya titrasi dosis yang hati-hati. Monitor pasien terhadap kemungkinan dehidrasi dan abnormalitas elektrolit pada saat memulai kombinasi terapi (19).

g. *ACE inhibitor* dengan Asetosal

Penggunaan secara bersama-sama ACE inhibitor dengan asetosal akan menyebabkan efek hipotensif dan vasodilatasi ACE-I akan berkurang. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh inhibisi sintesis prostaglandin oleh asetosal. Evaluasi apakah penggunaan salisilat benar-benar diperlukan. Jika keduanya tetap digunakan, diperlukan monitoring tekanan darah dan hemodinamik. Jika memungkinkan penggunaan salisilat dihentikan jika terjadi efek yang tidak dikehendaki. Interaksi ini menepati level signifikansi 4 (19).

h. Digoksin dengan *ACE inhibitor*

Pemberian digoksin bersama-sama dengan dengan ACE inhibitor dapat menaikkan atau menurunkan level digoksin. Mekanisme interaksi ini belum diketahui secara pasti tetapi diduga terjadi perubahan klirens digoksin. umumnya perlu monitoring serum digoksin dan penyesuaian dosis digoksin. Interaksi ini menempati level signifikansi 4 (20).

i. Ketorolak dengan Antagonis Histamin H2

Interaksi antara ketorolak dengan antagonis histamin H2 (ranitidin dan cimetidin) menempati level signifikansi 5. Kombinasi keduanya dapat merubah aksi terapeutik ketorolac maupun obat-obat anti inflamasi non steroid (NSAID) lainnya. Mekanisme dari interaksi belum diketahui. Tingkat keparahan

yang ditimbulkan bersifat minor sehingga tidak diperlukan intervensi klinis (19).

d. **Berdasarkan Level Signifikansi**

Beberapa interaksi obat belum diketahui tingkat signifikansinya karena belum terdaftar pada monografi interaksi obat dalam *Drug Interaction Fact* oleh Tatro tahun 2001. Hal ini dapat dimungkinkan karena adanya interaksi obat yang belum dilaporkan ketika buku tersebut disusun sehingga keterangan interaksi obat didapat dari Stockley tahun 2008. Daftar interaksi obat yang belum diketahui tingkat signifikansinya dapat dilihat pada tabel IV.5.

Tabel 5 Interaksi Obat yang Belum Diketahui Level Signifikansinya

Obat A	Obat B	Mekanisme	N	%
Valsartan	Spironolakton	Farmakodinamik	3	60,00%
Digoksin	Atorvastatin	Farmakokinetik	1	20,00%
Aminofilin	Amlodipin	Farmakokinetik	1	20,00%

a. Valsartan dengan Spironolakton

Interaksi antara valsartan dengan spironolakton dapat meningkatkan resiko hiperkalemia. Antagonis angiotensin II dapat menurunkan kadar aldosteron yang dapat menyebabkan retensi potasium. Hal ini diperkirakan dapat bersifat aditif jika digunakan dengan agen yang mempunyai efek retensi potasium seperti spironolakton. Perlu adanya monitor terhadap kadar serum potasium jika kedua agen diberikan secara bersama-sama (20).

b. Digoksin dengan Atorvastatin

Kombinasi antara kedua obat ini kemungkinan dapat meningkatkan serum level digoksin. Hal ini kemungkinan karena adanya efek inhibisi statin terhadap *P-glycoprotein* (20).

c. Aminofilin dengan Amlodipin

Kombinasi antara aminofilin dengan amlodipin dilaporkan dapat menyebabkan terjadinya toksisitas pada pasien tertentu. Mekanisme interaksinya kemungkinan melalui inhibisi metabolisme hati oleh obat golongan penghambat kalsium sehingga dapat meningkatkan kadar teofilin dalam plasma (20).

Dengan mengetahui mekanisme

interaksi obat dan level signifikansinya, farmasis dapat berperan aktif dalam mencegah terjadinya interaksi obat pada pasien hipertensi lanjut usia. Farmasis dapat berdiskusi dengan dokter/klinisi untuk mencegah terjadinya interaksi obat dan dapat menentukan pengatasannya apabila telah terjadi pada pasien (21).

Angka kejadian interaksi obat potensial yang cukup tinggi pada penelitian ini menunjukkan bahwa perlu adanya suatu strategi penatalaksanaan interaksi obat oleh pihak rumah sakit supaya interaksi yang potensial tidak berubah menjadi interaksi yang aktual. Beberapa alternatif penatalaksanaan interaksi obat adalah dengan memilih obat pengganti yang tidak berinteraksi, penyesuaian dosis obat, pemantauan pasien atau meneruskan pengobatan seperti sebelumnya jika kombinasi obat yang berinteraksi tersebut merupakan pengobatan yang optimal atau bila interaksi tersebut tidak bermakna secara klinis (22).

Penatalaksanaan farmasi klinis juga menjadi suatu program yang harus segera dilaksanakan. Hal ini penting karena suatu fungsi atau tujuan dari dilaksanakannya farmasi klinis adalah untuk dapat meminimalkan masalah ketidakamanan pemakaian obat yang meliputi efek samping, dosis, interaksi dan kontraindikasi (23).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit XYZ Tangerang bahwa; Interaksi obat potensial terjadi pada 20 (48,78%) pasien dengan jumlah kasus interaksi sebanyak 61 kasus; interaksi yang terjadi pada fase farmakokinetika sebanyak 20 kasus (32,79%) dan interaksi yang tidak diketahui mekanismenya sebanyak 19 kasus (31,15%); berdasarkan level signifikansinya terjadi 10 kasus (16,39%) interaksi yang mempunyai level signifikansi I, level signifikansi II berjumlah 10 kasus (16,39%), level signifikansi III sejumlah 4 kasus (6,56%), level signifikansi IV sejumlah 18 kasus (29,51%), level signifikansi V sejumlah 14 kasus (22,95%) dan interaksi yang belum diketahui level signifikansinya sejumlah 5 kasus (8,20%).

## DAFTAR PUSTAKA

1. Organization WH. A global brief on Hypertension: silent killer, global public health crises (World Health Day 2013). Geneva: WHO. 2013.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan Penyakit Tidak Menular. Jakarta. 2012.
3. Departement Kesehatan. Sebagian Besar Penderita Hipertensi Tidak Menyadarinya. Jakarta. 2017.
4. Muhadi, JNC VIII: Evidence-based Guidline for Management of Adult Hypertension. Jakarta. 2016.
5. Babatsikou, F. & Zavitsanou, A. *Epidemiology of hypertension in the elderly*. Health Science Journal, pp:24-33. 2010.
6. Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular. Pedoman Teknis Penemuan dan Tata Laksana Penyakit Hipertensi. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2006.
7. Hapsari, F. Pola Peresepan dan Kerasionalan Penggunaan Antimikroba pada Pasien Balita di Puskesmas Kecamatan Jatinegara (SKRIPSI). FKUI. Jakarta. 2011.
8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pharmaceutical Care untuk penyakit Hipertensi. Ditjen Binfar. Jakarta. 2006.
9. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. *Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension*. Dec 2003;42(6):1206-52.
10. NHS Choices UK. High blood pressure (hypertension). 2016
11. Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja. Obat-Obat Penting Khasiat. Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya. Edisi Keenam. 262. 269-271. PT. Elex Media Komputindo. Jakarta. 2007.
12. Priyanto, 2008, Antihipertensi, (dalam ) Batubara, L., Farmakologi Dasar Untuk Keperawatan & Farmasi
13. Undang-Undang Republik Indonesia No. 44 Tahun 2009 tentang Rumah Sakit.
14. Hastono SP, Sabri L. Statistik Kesehatan. Jakarta: PT. Raja Grafindo Persada; 2006
15. Almatsier, S. 2006. Penuntun Diet Edisi Baru. PT Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.

16. Aziza, Lucky. 2007. Hipertensi The Silent Killer. Jakarta: Yayasan Penerbitan Ikatan Dokter Indonesia.
17. Jennifer, Kowalak, Welsh, Williams. 2011. Buku Ajar Patofisiologi. Alih Bahasa Andry Hartono. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
18. Carpenito, Lynda Juall. 2007. Buku *Saku Diagnosis Keperawatan Edisi 10*. Dialih bahasakan oleh Yasmin Asih. Jakarta : EGC.
19. Tatro, D.S. Drug Interaction Facts. Fact and Comparisons. London. 2001.
20. Stockley, I.H. Drug Interaction. Eight Edition. Pharmaceutical Press. London. 2008.
21. Yasin, N. M., Widyastuti, H. T., dan Dewi E. K., Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Jantung Kongesif di RS dr. Sandjito Yogyakarta tahun 2005. Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta. 2005.
22. Fradgley S., Interaksi Obat. PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia. Jakarta. 2003.
23. Tan C. K. dan Priyatno A., Farmasi Klinis. PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia. Jakarta. 2003.
24. Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. 2003. Classification for Drug Related Problems. The Netherland: PCNE. V5. 01
25. Tatro, D. S., 2001, *Drug Interaction Facts, Facts & Comparison* A Wolters Kluwers Company.
26. Cipolle, R. J, Strand, L.M. and Morley, P. C., 1998, *Pharmaceutical Care Practice*, Mc Graw Hill Company, New York.
27. Andayani, R. 2011. *Buku Ajar Geriatri*, Balai Penerbit FKUI: Jakarta