

**POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI DENGAN PENYAKIT
PENYERTA DI RSUD PREMBUN**

**POTENTIAL DRUG INTERACTIONS IN HYPERTENSION PATIENTS WITH
COMORBID DISEASES AT PREMBUN HOSPITAL**

Desi Kurniawati, Tri Cahyani Widiastuti*, Khusnul Khuluq

S1 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Gombong, Kebumen

Email : tricahyani@unimugo.ac.id
0822 2087 3100

Abstract

In the treatment of hypertension accompanied by comorbidities, there are many occurrences, so the potential for polypharmacy is very large, which causes the possibility of drug interactions. Drug interactions cause various problems such as decreased therapeutic effects, increased toxicity, or altered pharmacological effects of a drug. This study aims to describe the potential interaction of hypertension drugs in inpatients at Prembun Hospital for the 2023 period. This research is descriptive research by collecting data retrospectively. Data on the use of antihypertensive drugs and data on inpatient visits were obtained from the Inpatient Institution of Prembun Hospital for the 2023 Period. Out of a total of 100 patients, there were 93 interactions (93%). There were 3 interactions, namely the most severe level, namely moderate interactions as many as 150 interactions (58.3%) occurred in drugs between Aspirin and Amlodipine, the severity of minor interactions as many as 71 interactions (27.6%) occurred between Amlodipine drugs and Furosemide, and the least severe level of drug interactions was major interactions as many as 36 interactions (14%) occurred between Spironolactone and Candesartan. From the results of the study, it can be concluded that there is 93% interaction in the use of hypertension drugs, and 7% there is no interaction in the use of hypertension drugs.

Keywords: Hypertension, Comorbidities, Interaction

Abstrak

Pada pengobatan penyakit hipertensi disertai dengan penyakit penyerta banyak terjadi sehingga potensi terjadinya polifarmasi sangat besar yang menyebabkan kemungkinan terjadinya interaksi obat. Interaksi obat menimbulkan berbagai masalah seperti efek terapi yang menurun, toksisitas yang meningkat, atau efek farmakologis suatu obat yang berubah. Mengetahui gambaran potensi interaksi obat hipertensi pada pasien rawat inap di RSUD Prembun periode tahun 2023. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan mengumpulkan data secara retrospektif. data penggunaan obat antihipertensi dan data kunjungan rawat inap yang diperoleh dari Instalansi Rawat Inap RSUD Prembun Periode Tahun 2023. dari total pasien 100 pasien terdapat interaksi sebanyak 93 interaksi (93%). Terapi monoterapi yang sering diresepkan golongan *Calcium Channel Blocker* yaitu Amlodipine (4%) sedangkan terapi kombinasi yang digunakan golongan *Calcium Channel Blocker* dengan *Angiotensin II Receptor Blocker* yaitu Amlodipine dengan Candartan (29%). Terdapat 3 interaksi yaitu tingkat keparahan interaksi moderat sebanyak 150

(58,3%), tingkat keparahan interaksi minor sebanyak 71 (27,6%) dan tingkat keparahan interaksi mayor sebanyak 36 (14%). Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat obat yang sering digunakan untuk terapi yaitu golongan *Calcium Channel Blocker* (monoterapi), *Calcium Channel Blocker* dengan *Angiotensin II Receptor Blocker* (kombinasi). Diketahui 93% terdapat interaksi pada penggunaan obat hipertensi dan 7% tidak terdapat interaksi pada penggunaan obat hipertensi.

Kata Kunci: Hipertensi, Penyakit penyerta, Interaksi

PENDAHULUAN

Hipertensi adalah penyakit dengan ciri tingginya tekanan darah, menetapnya tekanan darah tinggi dan tidak terkontrol yang menjadi salah satu masalah yang berbahaya bagi kesehatan [1]. Hipertensi di negara maju pada tahun 2000 adalah pemicu kematian dini keempat yang akan terus meningkat pada tahun 2025. Menurut data kesehatan Indonesia, hipertensi pada pekerja cenderung mengalami peningkatan. Berdasarkan riset kesehatan dasar oleh Kementerian Kesehatan RI (2020) menyatakan bahwa prevalensi hipertensi pada pekerja khususnya pegawai swasta secara nasional sebesar 24,37%. Prevalensi hipertensi pada pekerja di Provinsi DKI Jakarta sebesar 13,4%. Berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan prevalensi hipertensi pada pekerja di Jakarta Utara sebesar 10,4%. Meningkatnya angka kejadian penyakit hipertensi saling berkaitan pada perilaku masyarakat Indonesia seperti konsumsi rokok, paparan asap rokok, pola makan atau kebiasaan makan yang tidak sehat, sedikit aktivitas fisik, konsumsi minuman beralkohol dan riwayat keluarga (keturunan). [2].

Hipertensi merupakan salah satu penyakit dengan penyakit penyerta yang sering dijumpai dirumah sakit. Adanya penggunaan kombinasi obat beresiko adanya polifarmasi. Polifarmasi merupakan penyebab resiko interaksi obat-obat atau obat-

penyakit sehingga mempengaruhi *output* klinis pasien [3]. Interaksi obat menimbulkan berbagai masalah seperti efek terapi yang menurun, toksisitas yang meningkat, atau efek farmakologis suatu obat yang berubah [4].

Berdasarkan penjelasan diatas dapat disimpulkan bahwa perlunya dilakukan penelitian tentang gambaran potensi interaksi obat pada pasien hipertensi di rawat inap RSUD Prembun periode tahun 2023. Hasil penelitian yang telah dilakukan diharapkan dapat memberikan gambaran adanya potensi interaksi pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD Prembun, sehingga dapat digunakan untuk meningkatkan kualitas pelayanan pengobatan hipertensi yang digunakan.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode penelitian deskriptif dengan pendekatan *cross sectional* dan metode pengumpulan data secara retrospektif, serta sampel diambil dengan menggunakan teknik *purposive sampling* untuk mengetahui gambaran potensi interaksi pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD Prembun periode 2023.

Populasi dan Sampel

Populasi yang diteliti pada penelitian ini adalah pasien dengan penyakit hipertensi yang dirawat inap di RSUD Prembun periode Januari – Desember

2023 dengan rata-rata perbulan berjumlah 100 populasi, dan jumlah pada bulan Januari-Desember Tahun 2023 berjumlah 1200. Sampel yang akan diambil pada penelitian ini yaitu semua sampel yang memenuhi kriteria inklusi.

Dengan Teknik pengambilan menggunakan *Teknik purposive sampling*, dimana pengambilan dengan teknik ini sampel akan ditentukan dengan kriteria yang telah telah ditentukan. Sampel penelitian ini berjumlah 100 sampel..

Instrumen Penelitian

Pada penelitian ini instrumen yang digunakan yaitu data rekam medik pasien hipertensi di rawat inap RSUD Prembun dan *medscape/drugs interaction chacker* dan buku interaksi obat.

Teknik Pengumpulan Data

Metode pengumpulan data yaitu teknik atau cara yang dapat digunakan oleh peneliti untuk mengumpulkan data. dalam penelitian ini data yang akan digunakan dari rekam medik pasien hipertensi rawat inap dengan kriteria penelusuran data pasien hipertensi ruang rawat inap di RSUD Prembun periode 2023, proses pemilihan dan pengumpulan data pasien hipertensi yang masuk ke dalam kriteria inklusi, pengambilan data dan pencatatan data hasil rekam medik di ruang adminitrasi medis.

Analisa Data

Analisis data yang yang digunakan menggunakan program *Microsift Excel* dan untuk melihat gambaran pasien hipertensi dengan penyakit penyerta dan obat-obatan yang digunakan pada pasien. Adanya interaksi obat dapat dilihat dari golongan obat yang digunakan lalu ditinjau mekanisme kerja interaksi obat berdasarkan

Medscap, Drug Interaction Checker dan menggunakan buku interaksi obat seperti *Stockley* ataupun dengan membandingkan artikel atau literatur mengenai interaksi obat untuk melihat apakah ada interaksi obat pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD Prembun.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan obat hipertensi serta mengidentifikasi masalah terkait obat antihipertensi ditinjau dari interaksi obat pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta di rawat inap RSUD Prembun periode tahun 2023. Pada penelitian ini menggunakan sampel pasien hipertensi sebanyak 100 sampel. Gambaran karakteristik pasien hipertensi dengan penyakit penyerta rawat inap yang tertera pada rekam medik pasien dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil penelitian pada Tabel 1 menunjukkan bahwa pasien perempuan lebih banyak daripada pasien laki-laki. Hasil dari penelitian ini memiliki kesesuaian dengan penelitian Widjaya dkk tahun 2020 di Kecamatan Kresek dan Tegal Angus, Kabupaten Tangerang dengan hasil penelitian yang didapatkan dari 115 responden diperoleh karakteristik pasien wanita sebanyak (50,4%). Penelitian Kusumawaty dkk (2019) di Wilayah Kerja Puskesmas Lakbok Kabupaten Ciamis dengan hasil sebagian besar responden dengan jenis kelamin wanita sebanyak 56,9%. Penelitian ini diketahui terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan penyakit hipertensi yang mana resiko pada wanita lebih tinggi dibandingkan pria dikarenakan perbedaan hormonal yaitu wanita lebih sering terkena hipertensi pada usia lanjut karena berkurangnya estrogen. Pada wanita akan

menopause, hormon estrogen berperan dalam meningkatkan kadar HDL dan membuat pembuluh darah menjadi elastis [5].

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Karakteristik Pasien	Jumlah	%
Jenis kelamin		
Laki-Laki	49	49%
Perempuan	51	51%
Total	100	100%
Umur		
18-25	1	1%
26-35	1	1%
36-45	3	3%
46-65	76	76%
66-75	19	19%
Total	100	100%
Penyakit Penyerta		
Adanya Penyakit Penyerta	93	93%
Tidak Ada Penyakit Penyerta	7	7%
Total	100	100%
Jenis Penyakit Penyerta		
Vertigo Stroke Infark	14	14%
Colic Abdomen	13	13%
DM	11	11%
Vertigo	6	6%
GEA (Gastroenteritis)	6	5 %
Dengeu Haemorgic Fever	4	3%
COVID 9	3	3%
Pneumonia Akut	2	2%
Herpes	2	2%
Pendarahan Intrakranial	2	2%
Edema Paru	2	2%
Epilepsi	2	2%
Lain-lain	23	23%
Total	93	93%

Berdasarkan Tabel 1, Rata-rata usia pasien yang mendapatkan obat lebih banyak pada usia rentan 46-65 tahun. Hasil penelitian ini memiliki kesesuaian dengan hasil penelitian Aristoteles (2018) di Emergency Center Unit Rumah Sakit Islam Siti Khadijah Palembang dengan hasil sebagian besar responden berusia 44-66 tahun (tua) (60%), namun berbeda dengan

penelitian Widjaya dkk (2019) di Kecamatan Kresek dan Tegal Angus, Kabupaten Tangerang. Hasil penelitian yang didapatkan dari 115 responden yaitu rata-rata usia pada rentang usia 18-48 tahun (61,7%) Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa semakin umur seseorang meningkat maka semakin meningkat pula tekanan darah yang diperoleh dikarenakan menurut Amalia & Sjarqiah (2023) struktur pada pembuluh darah berubah dan mengakibatkan penyempitan lumen dan turunnya elastisitas dinding pembuluh darah maka kompensasi yang terjadi adalah meningkatnya tekanan darah. Seseorang yang sudah memasuki usia lanjut tubuh akan mengalami proses penuaan sehingga fungsi organ menurun dan tidak dapat bekerja dengan maksimal serta akan mengganggu metabolisme tubuh. Hal ini juga sejalan dengan teori yang menyebutkan bahwa rendahnya kadar HDL dan meningkatnya kadar LDL berperan penting dalam terjadinya proses aterosklerosis dan akan mengakibatkan kejadian hipertensi [6].

Berdasarkan penelitian terhadap 100 pasien pada periode Januari - Desember 2023 dengan menggunakan data rekam medik untuk mengetahui jumlah obat yang diberikan pada pasien. Jumlah penggunaan obat hipertensi pada pasien dapat dibagi menjadi penggunaan obat tunggal dan penggunaan obat kombinasi, keseluruhan data dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Jumlah Penggunaan Obat

Jumlah Obat	Jumlah Resep	%
1-3	2	2%
4-6	48	48%
7-9	40	40%
10-13	10	10%
Total	100	100

Risiko potensi interaksi obat meningkat dari 39% menjadi 100% ketika pasien menggunakan lebih dari enam obat dibandingkan dengan ketika mereka menggunakan 2-3 obat. Hal itu sesuai dengan penelitian Shetty et al1 (2018) yang mana akan menyebabkan semakin besar kemungkinan adanya potensi interaksi antar obat. Interaksi obat dapat berupa menurunnya efek obat sehingga hasil terapi tidak maksimal atau berupa meningkatnya efek obat yang dapat menyebabkan toksisitas, di antara pasien yang menggunakan lebih dari 5 obat dan sekitar 11% telah ditemukan interaksi obat akan semakin besar atau meningkat ketika pasien diberikan banyak obat [7]. Penelitian ini seperti pada Tabel 2 memberikan gambaran kemungkinan pasien hipertensi memiliki kadar tekanan darah yang tidak normal sehingga membutuhkan obat lebih dari satu jenis obat.

Gambaran distribusi profil penggunaan obat pasien hipertensi dengan penyakit penyerta rawat inap yang tertera pada rekam medik pasien dapat dilihat pada Tabel 3.

Dalam penelitian ini obat yang paling sering diberikan pada pasien hipertensi di rawat inap RSUD Prembun yaitu dari golongan *Calcium Channel Blocker* antara lain yaitu Amlodipine. Amlodipin salah satu obat dari golongan CCB dihidropiridin (DHP) generasi ketiga, amlodipine mempunyai mekanisme kerja yaitu menghambat kalsium masuk ke dalam sel otot polos pembuluh darah dan sel-sel miokard sehingga dapat menurunkan resistensi pembuluh darah perifer, dan menyebabkan meningkatkan waktu depolarisasi pada otot polos jantung akan lebih lama. Amlodipin saling berikatan dengan reseptor alfa 1 dan menghambat saluran dari kalsium tipe L sehingga

tekanan darah menurun. Dosis amlodipine sebesar 5 mg per hari dengan dosis maksimum sebesar 10 mg per hari [8].

Tabel 3. Distribusi Porfil Penggunaan Obat Hipertensi

Pola Penggunaan Obat	N	%
Monoterapi		
CCB	4	4 %
ARB	2	2 %
ACEI	1	1 %
Total Monoterapi	7	7 %
Terapi Kombinasi		
Terapi 2 obat		
ARB + CCB	38	38 %
ARB+ Diuretik	16	16 %
CCB + Diuretik	14	14 %
CCB + ACEI	10	10 %
CCB + β -blockers	6	6 %
ARB + β -blockers	4	4 %
Terapi 3 obat		
CCB + ARB + Diuretik	5	5 %
CCB + ARB + Diuretik	3	3 %
Diuretik +CCB+ACEI	1	1 %
CCB + Diuretik+ β -blockers	1	1 %
ARB + ACEI + Diuretik	1	1 %
Terapi 4 obat		
ARB + CCB + Diuretik + Diuretik	2	2 %
Total Kombinasi	93	93 %
Total	100	100

Penggunaan terapi obat antihipertensi terbanyak setelah amlodipin adalah dari golongan ARB yaitu Candesartan dan Valsartan. Mekanisme kerja golongan ARB yaitu menghambat pengikatan pada Angiotensi II yang mana senyawa berefek menyempitkan pembuluh darah. Ikatan Angiotensin II ini dihambat ke reseptor sehingga pembuluh darah akan melebar dan aliran darah lebih lancar dan tekanan darah menurun. Golongan ARB ini juga diberikan sebagai alternatif lain untuk pasien yang tidak dapat mentoleransi ACE I seperti munculnya efek samping batuk kering [9].

Distribusi penggunaan pada obat hipertensi tunggal menunjukkan bahwa penggunaan Amlodipin juga merupakan salah satu obat antihipertensi tahap pertama sejak JNC IV dan WHO-ISH 1989 selain diuretik yang merupakan rekomendasi JNC VII sebagai obat antihipertensi tahap pertama. Hal ini sebanding dengan penelitian Umi Khairiyah 2022 yang memperoleh hasil bahwa sebagian besar pasien mendapatkan obat antihipertensi tunggal [8]. Hasil penelitian menunjukkan pasien hipertensi derajat 1 lebih banyak dibandingkan hipertensi derajat 2, sehingga penggunaan obat lebih dominan menggunakan monoterapi hal ini sesuai dengan algoritma pengobatan hipertensi bahwa tahap awal pengobatan hipertensi derajat 1 yaitu dengan terapi tunggal. Hal ini disebabkan hipertensi derajat 1 tekanan darahnya masih dapat diturunkan dengan satu macam obat antihipertensi [10].

Distribusi penggunaan pada obat hipertensi kombinasi menunjukkan bahwa kombinasi obat pada pasien hipertensi yang paling sering diresepkan adalah kombinasi obat amlodipine dan candesartan. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Isrof Hadidi (2020) yang menunjukkan bahwa kombinasi 2 obat yaitu amlodipine dan candesartan merupakan kombinasi terbanyak yang diresepkan pada pasien hipertensi [11].

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa adanya kombinasi dari 3 dan 4 obat antihipertensi. Kombinasi 3 obat antihipertensi yang sering diresepkan adalah amlodipine, candesartan dan hidroklorotiazid, dan juga kombinasi amlodipine, candesartan dan spironolakton dan untuk kombinasi 4 obat yang diresepkan adalah Candesartan, Bisoprolol, Spironolakton, Furosemide. Dari beberapa obat

antihipertensi lain dapat menimbulkan retensi natrium dan air, dapat diatasi dengan cara pemberian diuretik bersamaan. Obat golongan diuretik memiliki efek antihipertensi jika digunakan sebagai antihipertensi tunggal serta dapat meningkatkan khasiat hampir semua obat antihipertensi lain [11].

Gambaran karakteristik obat pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta rawat inap RSUD Prembun berdasarkan tidak adanya obat tertera pada Tabel 4.

Tabel 4. Karakteristik Interaksi Obat

Karakteristik Obat	N	%
Ada Interaksi Obat	93	93%
Tida Adanya Interaksi Obat	7	7%
Total	100	100

Interaksi obat merupakan suatu interaksi antara dua obat atau lebih dapat menyebabkan suatu efek samping. Pemberian beberapa obat atau lebih di waktu bersamaan atau hampir bersamaan akan terjadi interaksi obat sehingga harus ditinjau kembali rekam medik pasien [12].

Pada penelitian ini didapatkan hasil dari 100 rekam medik diantaranya 93% mengalami terjadinya interaksi obat. Menurut Pasangka et al. (2017) interaksi obat merupakan masalah serius dalam terapi, dikarenakan jika terjadi interaksi obat akan berpengaruh pada keberhasilan terapi yang berpotensi menyebabkan kegagalan terapi, dapat menyebabkan gangguan tubuh bersifat sementara atau permanen, dan bahkan dapat menyebabkan kematian. Meskipun tidak semua interaksi obat merugikan. Meningkatnya kejadian interaksi obat dengan efek yang tidak diinginkan dari seringnya penggunaan obat-obat polifarmasi atau multiple drug therapy

[12]. Gambaran interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan obat pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta di rawat inap RSUD Prembun berdasarkan pada tidak adanya interaksi obat dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahannya

Tingkat Keparahannya Interaksi Obat	N	%
Mayor	36	14%
Moderat	150	58,3%
Minor	71	27,6%
Total	257	100

Interaksi moderat sering membutuhkan adanya perubahan dalam dosis atau peningkatan pemantauan. Interaksi ini dapat menyebabkan perubahan status klinik pada pasien. Pemantauan pada interaksi moderat dapat dilakukan dengan pemberian obat yang tidak bersamaan atau dijeda untuk pemberian obat berikutnya. Interaksi sedang atau moderat pada penelitian ini yang paling sering terjadi adalah interaksi antara aspirin dengan amlodipine. Reaksi interaksi yang terjadi antara aspirin dengan Amlodipine akan menyebabkan meningkatnya kejadian perdarahan saluran cerna serta tekanan darah yang meningkat [13]. Efek farmakodinamik aspirin yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga terjadi penghambatan pada prostaglandin menyebabkan vasodilatasi terhambat dan tekanan darah meningkat [14]. Interaksi ini dapat dilakukan pencegahan yaitu memberikan jeda waktu pada penggunaan obat, terutama untuk obat yang berinteraksi secara farmakokinetik. Efek interaksi moderat dapat menyebabkan berubahnya status klinik pasien sehingga perlu dilakukan monitoring [15]. Penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Puspitasari et al (2022), menunjukkan

hasil dari interaksi moderat sebesar 16 interaksi (14,67%) interaksi yang terjadi antara obat Aspirin dengan Amlodipine.

Pada penelitian ini didapatkan dari data bahwa tingkat interaksi yang paling banyak kedua adalah interaksi tingkat keparahan minor 71 interaksi (27,6%). Interaksi minor adalah satu jenis interaksi yang tidak disebabkan karena kelalaian kepada pasien sehingga interaksi ini kemungkinan dapat terjadi tetapi tidak perlu dipertimbangkan potensial bahaya yang terjadi [16]. Berdasarkan hasil penelitian ini interaksi minor terjadi pada obat Amlodipin dengan Captopril. Berdasarkan dari penelitian Salfitri et al (2017) interaksi minor yang sering muncul adalah interaksi antara obat amlodipine dengan captropil sebanyak 6 kasus. Interaksi minor dapat terjadi jika kombinasi kedua golongan OAH terjadi. [18]. Efek tersebut disebabkan karena kedua golongan ini bisa menurunkan tekanan darah yaitu dengan menurunkan resistensi perifer. Amlodipin mengikat kanal tipe L yang membuat terhambatnya Ca^{2+} masuk ke dalam sel menyebabkan relaksasi pada otot polos arteriol sehingga menurunnya resistensi perifer total. Sedangkan captopril dan lisinopril menurunkan tekanan darah dengan memblokir fungsi sistem RAA, yang mana obat golongan ACEI ini menekan efek vasokonstriksi dari angiotensin II dalam susunan pembuluh darah sehingga mengurangi resistensi perifer total dalam tekanan darah. Walaupun penggunaan kombinasi kedua obat ini relatif aman, tetapi pemantauan terhadap tekanan darah sistemik terutama selama satu hingga tiga minggu pertama terapi pada pasien harus dilakukan [18].

Interaksi tingkat keparahan pada penelitian ini yang paling sedikit adalah interaksi berdasarkan tingkat

keparahan mayor 36 interaksi (14%). Pada tingkat keparahan interaksi mayor adalah suatu tingkatan interaksi berkaitan erat dengan nyawa pasien atau kerusakan permanen sehingga kejadian interaksi ini bersifat berbahaya pada pasien [16]. Berdasarkan dari hasil penelitian ini diketahui bahwa interaksi mayor/paling parah paling banyak sering terjadi Spironolakton dengan Candesartan karena dapat meningkatkan resiko hiperkalemia, untuk pencegahannya dianjurkan dengan memberikan jeda pada waktu pemberian obat. Kadar natrium pasien tersebut semula dari 138 mmol/L menjadi 170 mmol/L berdasarkan hasil tersebut terbukti penggunaan obat kombinasi Candesartan dengan Spironolakton menyebabkan terjadinya hiperkalemia.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Effendi & Harimu (2022) didapatkan bahwa jumlah interaksi terbesar yaitu pada kombinasi antara candesartan dan spironolakton sebanyak 103 (17,64%) interaksi. Penggunaan kombinasi candesartan dengan spironolakton diperlukan pada terapi pada pasien dengan hipertensi resisten, namun penggunaan kombinasi ACEI/ARB dengan diuretik hemat kalium dapat menyebabkan meningkatkan kadar kalium dalam darah sehingga memicu terjadinya hiperkalemia [15]. Dalam algoritma terapi antihipertensi menurut PERHI (2019) dalam buku konsensus penatalaksanaan hipertensi mengatakan bahwa terapi pada pasien hipertensi dimulai dengan initial dose dengan cara kombinasi dua obat Renin Angiotensin System Blocker (ACEI atau ARB) dengan golongan CCB atau diuretik [19]. Tetapi penggunaan kombinasi tiga obat yang terdiri dari RAS Blocker, CCB dan diuretik diperlukan jika tekanan darah pasien

tidak terkontrol oleh kombinasi dua obat. Bila terapi dari kombinasi tiga obat tetap tidak dapat terkontrol maka diperlukan penambahan obat diuretik spironolakton untuk pengobatan hipertensi resisten, hal ini sesuai dengan anjuran dalam buku *Prevention, Detection, Evaluation, And Management Of High Blood Pressure In Adults* (2017) yang mengatakan bahwa diuretik spironolakton merupakan obat pilihan utama pada terapi hipertensi resisten. Kombinasi dengan beta-blocker ataupun obat golongan lain dianjurkan bila ada indikasi spesifik, misalnya terjadi angina, paska IMA (Infark Miokard Akut), gagal jantung dan untuk kontrol denyut jantung [19]. Pemberian terapi dengan beberapa jenis obat secara bersamaan juga memudahkan terjadinya interaksi obat. Tetapi kadang interaksi obat tidak terlihat secara nyata atau langsung, karena efeknya dapat terlihat dalam jangka waktu tertentu [15].

Interaksi yang lainnya terjadi antara Amlodipine dengan Simvastatin yaitu interaksi secara farmakokinetik dimana amlodipin secara signifikan meningkatkan AUC HMG-CoA reductase inhibitors setelah pemberian simvastatin sehingga dapat menyebabkan kadar simvastatin dalam tubuh meningkat. Penggunaan kedua obat ini sering digunakan untuk pasien yang menderita hipertensi dan hiperkolesterolemia. Penggunaan kombinasi antara amlodipin dan simvastatin ini tidak perlu dihindari walaupun termasuk kedalam interaksi mayor, namun sebaiknya disarankan agar pengobatan statin pada pasien dengan riwayat penyakit hipertensi dimulai dari dosis yang paling rendah dimana disarankan dosis untuk pemberian simvastatin hanya sampai pada dosis 20 mg setiap hari saja [4].

Interaksi obat secara farmakodinamik dengan tingkat keparahan mayor adalah kombinasi antara ACEI dan diuretik hemat kalium, yaitu Captopril dan Spironolakton.

Efek yang ditimbulkan dari interaksi keduanya berupa peningkatan risiko hiperkalemia. Hal ini terjadi karena kedua obat ini sama-sama bekerja dengan cara menurunkan sekresi aldosteron sehingga terjadi ekskresi pada ion K⁺ yang dapat menyebabkan hiperkalemia [20]. Pemantauan harus dilakukan jika ACE inhibitor dikombinasikan dengan diuretik hemat kalium, terutama pada pasien dengan gangguan ginjal, diabetes, usia lanjut, gagal jantung yang memburuk, atau berisiko untuk dehidrasi. Fungsi serum potasium dan ginjal harus diperiksa secara teratur, dan suplementasi kalium umumnya harus dihindari kecuali diawasi secara ketat. Pasien harus diberikan konseling diet dan disarankan untuk memberitahukan dokter jika mengalami tanda dan gejala hiperkalemia seperti kelemahan, kelesuan, kebingungan, kesemutan ekstremitas, dan detak jantung tidak teratur. Jika spironolakton diresepkan dengan ACEI, beberapa peneliti merekomendasikan bahwa dosisnya tidak melebihi 25 mg / hari [17].

Pada pasien hipertensi seringkali menerima banyak obat atau polifarmasi untuk terapi hipertensi dan penyakit penyerta. Karena hal ini dapat meningkatkan resiko interaksi antara obat yang diberikan kepada pasien, praktek farmasi klinis juga dapat berperan memastikan bahwa kejadian efek samping obat bisa diminimalkan dengan menghindari obat dengan potensi efek samping atau potensi interaksi pada kelompok-kelompok pasien yang dapat beresiko tinggi. Dengan demikian tenaga kefarmasian dapat memiliki peranan yang cukup

besar dalam pengendalian, pencegahan, deteksi dan pelaporan efek interaksi obat. Beberapa interaksi obat yang dapat membahayakan kesehatan pasien hipertensi karena dapat menimbulkan dampak yang tidak diinginkan, contohnya interaksi antara Spironolakton dengan Amlodipine dapat menimbulkan terjadinya hiperkalemia pada pasien jika dosis Spironolakton tidak diperhatikan [21].

Dengan cara mengetahui mekanisme kerja interaksi obat dapat menentukan langkah selanjutnya yang harus diambil untuk mengatasi masalah tersebut. [22]. Apoteker memiliki peran dalam pencegahan, deteksi, dan pelaporan efek yang dapat terjadi dari interaksi obat [23]. Berdasarkan data potensi interaksi yang didapat dari penelitian ini, terdapat beberapa manajemen yang dapat dilakukan oleh apoteker dan farmasis untuk meminimalkan atau mengatasi kejadian interaksi obat yaitu menghindari penggunaan kombinasi obat yang berpotensi menimbulkan interaksi, menyesuaikan dosis obat yang diberikan pada pasien, memberikan jeda penggunaan obat 2 jam sebelum atau 4 jam sesudah obat pencetus interaksi diberikan bila interaksi terjadi pada fase absorpsi. monitoring gejala klinis atau data laboratorium pasien terkait dengan efek obat, sehingga dapat dilakukan penyesuaian dosis, memberikan informasi kepada pasien terkait interaksi obat dan efek yang dapat muncul serta meningkatkan sistem komputerisasi skrining interaksi obat [24]. Selain itu juga perlu adanya kolaborasi dengan dokter penulis resep dan mempertimbangkan resiko dan manfaat yang akan diterima untuk meminimalkan terjadinya interaksi obat [3].

KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah :

1. Pemberian obat tunggal yang sering diresepkan golongan CCB yaitu Amlodipine, kombinasi 2 obat yang sering diresepkan dari golongan CCB dan ARB yaitu Amlodipine dengan Candesartan, kombinasi 3 obat yang diresepkan dari golongan CCB+ARB+Diuretik yaitu Amlodipine + Candesartan + Furosemide, sedangkan kombinasi 4 obat dari golongan ARB + β -blockers + Diuretik + Diuretik yaitu Candesartan + Bisoprolol + Spironolakton + Furosemide.
2. Interaksi obat sebanyak 93 resep (93%).
3. Terdapat 3 interaksi yaitu tingkat keparahan yang paling banyak yaitu interaksi moderat sebanyak 150 interaksi (58,3%) terjadi pada obat antara Aspirin dengan Amlodipine, tingkat keparahan interaksi minor sebanyak 71 interaksi (27,6%) terjadi antara obat Amlodipine dengan Furosemide, dan tingkat keparahan interaksi obat paling sedikit adalah interaksi mayor sebanyak 36 interaksi (14%) terjadi apa obat antara Spironolakton dengan Candesartan.

SARAN

Pada penelitian selanjutnya untuk dapat melakukan penelitian tentang interaksi obat dikemudian hari pada tahun dan instalansi berbeda, agar diketahui potensi interaksi di fasilitas kesehatan lain.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kepada RSUD Prembun yang telah berpartisipasi

dalam penulisan dari pengumpulan data dan bersedia memberikan informasi yang dibutuhkan. Ucapan terimakasih juga kepada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Gombong yang telah memberikan fasilitas dan kesempatan sehingga penelitian ini dapat selesai tepat waktu.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Kemenkes RI, "Pedoman Pelayanan Kefarmasian pada Hipertensi. Diakses Pada 15 Februari 2022," *Kementeri. Kesehat. RI*, pp. 5–24, 2019.
- [2] Kementerian Kesehatan RI, "Riskendas 2018," *Lap. Nas. Riskesndas 2018*, vol. 44, no. 8, pp. 181–222, 2018, [Online]. Available: [http://www.yankes.kemkes.go.id/assets/downloads/PMK No. 57 Tahun 2013 tentang PTRM.pdf](http://www.yankes.kemkes.go.id/assets/downloads/PMK%20No.%2057%20Tahun%202013%20tentang%20PTRM.pdf)
- [3] I. B. M. Reyaan, C. Kuning, and I. K. Adnyana, "Studi Potensi Interaksi Obat pada Resep Polifarmasi di Dua Apotek Kota Bandung," *(Journal Manag. Pharm. Pract.*, vol. 11, no. 3, p. 145, 2021, doi: 10.22146/jmpf.56931.
- [4] O. A. Agustin and Fitrianiingsih, "Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan Di Apotek X Jambi," *e-SEHAD*, vol. 1, no. 1, pp. 1–10, 2020.
- [5] M. Rahmadhani, "Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya Hipertensi Pada Masyarakat Di Kampung Bedagai Kota Pinang," *J. Kedokt. STM (Sains dan Teknol. Med.*, vol. 4, no. 1, pp. 52–62, 2021, doi: 10.30743/stm.v4i1.132.
- [6] V. N. Amalia and U. Sjarqiah, "Gambaran Karakteristik

- Hipertensi Pada Pasien Lansia di Rumah Sakit Islam Jakarta Sukapura Tahun 2020," *Muhammadiyah J. Geriatr.*, vol. 3, no. 2, p. 62, 2023, doi: 10.24853/mujg.3.2.62-68.
- [7] V. Shetty, M. N. Chowta, N. Chowta K, A. Shenoy, A. Kamath, and P. Kamath, "Evaluation of Potential Drug-Drug Interactions with Medications Prescribed to Geriatric Patients in a Tertiary Care Hospital," *J. Aging Res.*, vol. 2018, 2018, doi: 10.1155/2018/5728957.
- [8] U. Khairiyah, M. A. Yuswar, and N. U. Purwanti, "Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit," *J. Syifa Sci. Clin. Research*, vol. 4, pp. 609–617, 2022.
- [9] A. Febri Nilansari, N. Munif Yasin, and D. A. Puspendari, "Gambaran Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di RSUD Panembahan Senopati," *Lambung Farm. J. Ilmu Kefarmasian*, vol. 1, no. 2, p. 73, 2020, doi: 10.31764/lf.v1i2.2577.
- [10] I. L. Fitria, "Profil Penggunaan Antihipertensi Pasien Rawat Jalan Dengan Atau Tanpa Komorbiditas Di Rumah Sakit Era Medika Periode Januari-Maret 2018," no. 1, pp. 430–439, 2018.
- [11] Isrof Hadidi, "Profil Penggunaan Obat Pada Pasien Hipertensi Dengan Penyakit Penyerta Rawat Inap Di Rumah Sakit Dr Asmir DKT Salatiga Periode Januari-Juli 2019," vol. 21, no. 1, pp. 1–9, 2020.
- [12] I. T. Pasangka, H. Tjitrosantoso, and A. Lolo, "Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Rawat Inap Di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado," *Ilm. Farm.*, vol. 6, no. 4, pp. 119–129, 2017.
- [13] K. T. M. Sleem A., Masood I., "Clinical relevancy and determinants of potential drug – drug interactions in chronic kidney disease patients : results from a retrospective analysis," pp. 71–77, 2017.
- [14] C. E. Puspitasari, R. Widiyastuti, N. M. A. R. Dewi, O. Q. L. Woro, and A. Syamsun, "Profil Drug Related Problems (DRPs) pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Pemerintah di Kota Mataram Tahun 2018," *J. Sains dan Kesehatan*, vol. 4, no. SE-1, pp. 77–87, 2022, doi: 10.25026/jsk.v4ise-1.1692.
- [15] F. Effendi and H. B. Harimu, "Gambaran Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Oral (Golongan Ace Inhibitor Dan Angiotensin Receptor Blocker) Pada Pasien Poli Jantung Rsud Ciawi Bogor," *J. Kesehatan Mahardika*, vol. 8, no. 2, pp. 1–9, 2022, doi: 10.54867/jkm.v8i2.59.
- [16] G. R. Bailie, C. A. Johnson, N. A. Mason, and W. L. St. Peter, "MED Facts Pocket guide of drug interactions Second Edition, Philadelphia," 2021.
- [17] Salfitri, Nurmainah, and M. Akib Yuswar, "Study Of Antihypertensive Drug Interactions In Hemodialysis Patients At Yarsi Hospital Pontianak In 2017," *J. Mhs. Farm. Fak. Kedokt. UNTAN*, vol. 1, no. 1, 2017.
- [18] I. Kancirová, M. Jašová, I. Waczulíková, T. Ravingerová, A. Ziegelhöffer, and M. Ferko, "Effect of antihypertensive agents - Captopril and nifedipine - On the functional properties of

- rat heart mitochondria," *Iran. J. Basic Med. Sci.*, vol. 19, no. 6, pp. 615–623, 2016.
- [19] PERHI, "Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019," *Indones. Soc. Hipertens. Indones.*, pp. 1–90, 2019.
- [20] Y. Handelsman *et al.*, "American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for clinical practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan: executive summary.," *Endocr. Pract.*, vol. 17, no. 2, pp. 287–302, 2011, doi: 10.4158/EP.17.2.287.
- [21] P. Permaiswari, "Kajian Interaksi Obat Terhadap Pasien Geriatri Dengan Penyakit Hipertensi di Rumah Sakit Pelabuhan Jakarta Utara," *Skripsi*, 2018.
- [22] P. M. A. Eliani Tirta, P. P. Empuadji, and P. Y. B. Setiawan, "Kajian Retrospektif Potensi Interaksi Obat Hipertensi Pada Peresepan Pasien Poli Penyakit Dalam Di Rumah Sakit Swasta X Di Denpasar," *J. Ris. Kesehat. Nas.*, vol. 7, no. 2, pp. 98–103, 2023, doi: 10.37294/jrkn.v7i2.501.
- [23] S. Palanisamy, K. S. A. Kumaran, and A. Rajasekaran, "A study on assessment, monitoring and reporting of adverse drug reactions in Indian hospital," *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, vol. 4, no. 3, pp. 112–116, 2019.
- [24] J. Ansari, "Drug interaction and pharmacist," *J. Young Pharm.*, vol. 2, no. 3, pp. 326–331, 2020, doi: 10.4103/0975-1483.66807.