

Identifikasi Interaksi Obat pada Pasien Hipertensi di Puskesmas DTP Sindangbarang

Eva Oktaviani Sejati, Fetri Lestari, Lanny Mulqie

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia

email: evasejatie26@gmail.com, fetrilestari@gmail.com, lannymulqie.26@gmail.com

ABSTRACT: The prevalence of hypertension in West Java, precisely in the Cianjur Regency area, is 9.56% with a diagnosis of taking antihypertensive drugs. Drug-related problems (DRPs) are events or circumstances that involve actual drug therapy or have the potential to interfere with the desired health outcome. A drug interaction is an interaction in which the effect of one drug is altered by the presence of another drug. Drug interactions occur in patients who are given more than one type of drug, where it can lead to potential drug interactions that can affect the results of therapy. The purpose of this study was to identify drug-related problems (DRPs) in the category of drug interactions in hypertensive patients at the DTP Sindangbarang Health Center. The design of this study is a non-experimental (observational) analytical descriptive with data taken retrospectively using medical records of hypertensive patients at the Sindangbarang Public Health Center in January-June 2020. The results obtained are potential drug interactions analyzed using drugs.com, Stockley's drug interactions, and BNF 57. The incidence of potential drug interactions, namely between antihypertensive drugs and antacids, the severity of which interacts with pharmacokinetics is minor; antihypertensives with NSAIDs, moderate severity with pharmacodynamic interactions; and antihypertensives with statins, the major severity of which interacts pharmacokinetically.

Keywords: Drug-related problem, drug interaction, Antihypertensive

ABSTRAK: Prevalensi hipertensi di Jawa Barat, tepatnya pada daerah Kabupaten Cianjur yaitu sebesar 9,56% diagnosis minum obat antihipertensi. Masalah terkait obat atau drug-related problems (DRPs) yaitu peristiwa atau keadaan yang melibatkan terapi obat yang sebenarnya atau berpotensi mengganggu hasil kesehatan yang diinginkan. Interaksi obat yaitu suatu interaksi dimana efek suatu obat diubah oleh kehadiran obat lain. Interaksi obat terjadi pada pasien yang diberikan lebih dari satu jenis obat, dimana hal tersebut dapat menimbulkan potensi interaksi obat yang dapat mempengaruhi hasil terapi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk dapat mengidentifikasi drug-related problems (DRPs) kategori interaksi obat pada pasien hipertensi di Puskesmas DTP Sindangbarang. Desain penelitian ini merupakan deskriptif analitik non eksperimental (observasional) dengan pengambilan data yang diambil secara retrospektif menggunakan data rekam medis pasien hipertensi di Puskesmas DTP Sindangbarang pada bulan Januari-Juni 2020. Hasil yang diperoleh yaitu potensi interaksi obat dianalisis menggunakan drugs.com, stockley's drug interactions dan BNF 57. Kejadian interaksi obat yang berpotensi yaitu antara obat antihipertensi dengan antasida, tingkat keparahan minor yang berinteraksi secara farmakokinetik; antihipertensi dengan NSAID, tingkat keparahan moderat yang berinteraksi secara farmakodinamik; serta antihipertensi dengan statin, tingkat keparahan mayor yang berinteraksi secara farmakokinetik.

Kata Kunci: Drug-related problem, Interaksi obat, Antihipertensi

1 PENDAHULUAN

Pada saat ini Indonesia menghadapi pergeseran pola penyakit, dari penyakit menular menjadi penyakit tidak menular (PTM). Terjadinya prevalensi PTM akibat gaya hidup tidak sehat yang dipacu oleh urbanisasi, modernisasi dan globalisasi. Salah satu penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan serius yaitu hipertensi (Direktorat pengendalian PTM, 2013). Hipertensi merupakan salah satu penyakit kardiovaskular yang dapat mengakibatkan mortalitas dan morbiditas utama. Sebanyak 6% kematian orang dewasa dan sebanyak 7,1 juta kematian dini di seluruh dunia disebabkan oleh hipertensi (Mahamudu dkk, 2017).

Pada daerah Kecamatan Sindangbarang, Kabupaten Cianjur tepatnya di Puskesmas DTP Sindangbarang menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi menduduki peringkat ke-6 dari 10 diagnosa terbanyak tahun 2020.

Masalah terkait obat atau drug-related problem (DRP) dapat didefinisikan sebagai peristiwa atau keadaan yang melibatkan terapi obat yang sebenarnya atau berpotensi mengganggu hasil kesehatan yang diinginkan (Jamal dkk, 2015). Interaksi obat yaitu masalah terkait obat yang dapat mempengaruhi hasil terapi. Pasien hipertensi memerlukan dua atau lebih obat antihipertensi untuk dapat mencapai target tekanan darah normal. Interaksi obat yaitu suatu interaksi dimana efek suatu obat diubah oleh kehadiran obat lain (Mahamudu dkk, 2017).

Untuk mencegah dan menghindari masalah terkait penggunaan obat antihipertensi pada pasien usia lanjut agar dapat memberikan hasil terapi yang diinginkan, dibutuhkan pemahaman yang baik tentang pola penggunaan obat pada pasien. Disamping itu identifikasi dan pemecahan DRP menjadi salah satu komponen penting dalam pelayanan asuhan kefarmasian untuk mencapai keberhasilan terapi dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Oleh karena itu diperlukan suatu penelitian mengenai masalah terkait penggunaan obat antihipertensi pada geriatri (Suprapti, 2014).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk dapat mengidentifikasi drug-related problems (DRPs) kategori interaksi obat pada pasien hipertensi di Puskesmas DTP Sindangbarang.

2 LANDASAN TEORI

Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik dimana nilainya sama atau diatas 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik dengan nilai yang sama atau diatas 90 mmHg. Sedangkan nilai normal tekanan darah yaitu pada rentang 105 mmHg (sistolik) dan 60 mmHg (diastolik). Tingkat normal dari sistolik dan diastolik sangat penting untuk fungsi yang efisien pada organ vital seperti jantung, otak dan ginjal, serta untuk kesehatan secara keseluruhan dan kesejahteraan (WHO, 2013).

Drug-Related Problems (DRPs) atau permasalahan yang terkait dengan pengobatan merupakan suatu kejadian atau keadaan yang berhubungan dengan terapi obat secara potensial maupun aktual yang mempengaruhi luaran klinis pasien. DRPs aktual merupakan suatu masalah yang terjadi pada pasien, dimana apoteker harus berusaha untuk menyelesaikannya. DRPs potensial yaitu suatu masalah yang mungkin terjadi serta suatu risiko yang dapat berkembang pada pasien apabila apoteker tidak melakukan suatu tindakan untuk mencegahnya. Istilah tersebut cukup luas karena mencakup masalah yang berhubungan dengan obat pada setiap tingkatan, baik pada peresepan, penyiapan, penyerahan, maupun saat obat berada pada pasien (Andayani, 2020).

Interaksi obat adalah peristiwa dimana kerja obat dipengaruhi oleh obat lain yang diberikan bersamaan atau hampir bersamaan. Efek obat dapat bertambah kuat atau berkurang karena interaksi ini akibat yang dikehendaki dari interaksi ini ada dua kemungkinan, yaitu meningkatkan efek toksik atau efek samping atau berkurangnya efek klinik yang diharapkan (Rusli, 2018).

3 METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui regimen obat pada catatan rekam medis yang berpotensi berinteraksi pada pasien hipertensi di Puskesmas DTP Sindangbarang pada bulan Januari-Juni tahun 2020. Jenis metode penelitian yang digunakan merupakan penelitian non eksperimental (observasional) dengan pendekatan deskriptif, dimana pengambilan data diambil secara retrospektif yang didasarkan pada data rekam medik dari Instalasi Rawat Jalan Puskesmas DTP Sindangbarang pada bulan Januari – Juni 2020.

4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Karakteristik berdasarkan usia dan jenis kelamin

Hasil pengambilan data yang disajikan dalam tabel 1 menunjukkan karakteristik pasien pada kategori usia. Kategori usia pada penelitian ini mengacu dari Riskesdas (2018) yang mengklasifikasikan usia. Berdasarkan data pada tabel V.1 diketahui bahwa kelompok usia yang mendapatkan terapi obat antihipertensi di Puskesmas DTP Sindangbarang periode Januari – Juni 2020 paling banyak pada rentang usia 45-54 tahun yaitu 18 pasien (50%).

Faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian hipertensi pada penduduk usia produktif (25-54 tahun) adalah faktor genetik, obesitas, kebiasaan merokok, konsumsi garam, penggunaan minyak jelantah, dan stress (Agustina, 2015).

Tabel 1 Karakteristik berdasarkan usia.

No.	Karakteristik Pasien Usia (tahun)	Jumlah	%
1	18-24	0	0,00
2	25-34	0	0,00
3	35-44	3	8,33
4	45-54	18	50,00
5	55-64	10	27,78
6	65-74	3	8,33
7	75+	2	5,56
Total		36	100,00

Tabel 2 Karakteristik berdasarkan jenis kelamin

No	Jenis Kelamin	Jumlah	%
1	Laki-laki	5	27,78
2	Perempuan	13	72,22
Total		18	100,00

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin, hasil prevalensi hipertensi pada usia 45-54 tahun menunjukkan pada perempuan (72,22%) lebih banyak daripada pria (27,78%). Wanita sebenarnya terlindung dari penyakit kardiovaskular sebelum menopause. Wanita premenopause dilindungi oleh hormon estrogen, dimana berperan dalam meningkatkan kadar High Density Lipoprotein (HDL). Kadar kolesterol HDL yang meningkat merupakan faktor pelindung dalam mencegah

terjadinya proses aterosklerosis. Pada premenopause wanita mulai kehilangan sedikit demi sedikit hormon estrogen yang selama ini melindungi pembuluh darah dari kerusakan, Proses ini terus berlanjut dimana hormon estrogen tersebut berubah kuantitasnya sesuai dengan umur wanita secara alami, yang umumnya mulai terjadi pada wanita umur 45-55 tahun sebelum lanjut usia. Pada umur lebih dari 65 tahun, terjadinya hipertensi pada wanita lebih tinggi dibandingkan pria yang diakibatkan oleh faktor hormonal (Kusumawati, 2016).

Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

Tabel 3 Jumlah obat dalam satu resep pasien

Jumlah obat	Jumlah	%
2	0	0,00
3	13	36,11
4	23	63,89
Total	36	100,00

Berdasarkan tabel 3, jumlah obat yang diresepkan pada pasien terbanyak adalah 4 obat sejumlah 23 pasien (63,89%). Interaksi obat lebih sering terjadi pada resep yang mengandung 4 jenis obat, hal ini menunjukkan bahwa potensi terjadinya interaksi obat cukup tinggi.

Interaksi Obat Antihipertensi

Tabel 4 Potensial terjadinya Interaksi Obat

Golongan Antihipertensi	Interaksi Obat	Tingkat keparahan	Mekanisme Interaksi	F	%	
ACE-I (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor)	Captopril	Antasida	Minor	Farmakokinetik	15	35,71
	Captopril	Asam Mefenamat	Moderat	Farmakodinamik	11	26,19
	Captopril	Ibuprofen	Moderat	Farmakodinamik	4	9,52
	Captopril	Meloxicam	Moderat	Farmakodinamik	1	2,38
	Captopril	Natrium diklofenak	Moderat	Farmakodinamik	1	2,38
CCB (Calcium Channel Blocker)	Amlodipin	Asam mefenamat	Moderat	Farmakodinamik	4	9,52
	Amlodipin	Ibuprofen	Moderat	Farmakodinamik	3	7,14
	Amlodipin	Meloxicam	Moderat	Farmakodinamik	1	2,38
	Amlodipin	Natrium diklofenak	Moderat	Farmakodinamik	1	2,38
	Amlodipin	Simvastatin	Mayor	Farmakokinetik	1	2,38
Total					42	100,00

*1 pasien dapat mengalami lebih dari 1 macam interaksi obat
*F adalah Frekuensi.

Tabel 5 Kejadian interaksi obat berdasarkan keparahannya

Berdasarkan tabel V.4, pada kategori interaksi obat ditinjau dari mekanisme interaksinya, yaitu hampir seluruh pasien jenis mekanismenya adalah

Farmakodinamik yaitu sebanyak 26 kejadian. Selanjutnya, mekanisme farmakokinetik yaitu sebanyak 16 kejadian. Beberapa obat berinteraksi bersama dengan cara yang berbeda-beda, serta ada mekanisme interaksi tertentu yang ditemui berkali-kali. Mekanisme interaksi obat dapat dibagi menjadi 2 yaitu farmakokinetik dan farmakodinamik. Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang dapat mempengaruhi proses di mana obat diserap, didistribusikan, dimetabolisme, dan diekskresikan yang disebut interaksi ADME. Sedangkan Interaksi farmakodinamik adalah interaksi dimana efek suatu obat diubah oleh adanya obat lain pada tempat kerjanya. Terkadang obat secara langsung bersaing untuk reseptor tertentu (misalnya beta blocker, seperti propranolol) tetapi seringkali reaksinya lebih tidak langsung dan melibatkan gangguan pada mekanisme fisiologis (Baxter, 2009).

Dilihat dari tabel V.5 jenis interaksi obat berdasarkan derajat keparahan yang paling banyak yaitu interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate sejumlah 29 potensi interaksi (64,44%). Selanjutnya interaksi obat tingkat keparahan minor sejumlah 15 potensi interaksi (33,33%), dan tingkat interaksi obat tingkat keparahan mayor sejumlah 1 potensi interaksi (2,22%). Data keparahan interaksi obat dalam penelitian ini mengacu pada aplikasi atau website drugs.com.

Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan dapat diklasifikasikan menjadi tiga tingkatan yaitu minor jika interaksi mungkin terjadi tetapi dapat dianggap tidak berbahaya, interaksi moderate dimana interaksi ini dapat terjadi sehingga bisa meningkatkan efek samping obat. Interaksi mayor merupakan potensi berbahaya dari interaksi obat yang dapat terjadi pada pasien sehingga cara yang diperlukan adalah dilakukannya monitoring atau intervensi. Terdapat juga potensi berbahaya yaitu jika ada probabilitas tinggi dari peristiwa yang dapat merugikan pasien dimana salah satu akibatnya dapat mengakibatkan kerusakan organ yang dapat membahayakan kehidupan pasien (Agustin, 2020).

Pada penelitian ini, kombinasi obat yang berpotensi terjadinya interaksi ditinjau dari literatur. Obat antihipertensi yang diberikan pada pasien di Puskesmas DTP Sindangbarang dari bulan Januari-Juni 2020 paling banyak yaitu captopril dari golongan ACE-I (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor) sebanyak 32 obat

dan amlodipin dari golongan CCB (Calcium Channel Blocker) sebanyak 10 obat.

Pada penelitian ini terdapat 3 interaksi obat yang berpotensi yaitu dari golongan obat antihipertensi dengan antasida, antihipertensi dengan OAINS/NSAIDs dan antihipertensi dengan statin.

Berdasarkan panduan ESH-ESC 2018 merekomendasikan target tekanan darah yang lebih ketat ($\leq 130/80$ mmHg pada populasi umum dan $\leq 140/90$ mmHg pada pasien hipertensi yang lebih tua) (Williams, 2018).

Obat antihipertensi dengan antasida merupakan kombinasi obat yang diberikan pada pasien yang paling banyak diberikan dimana kombinasi tersebut berpotensi terjadinya interaksi obat, obat antihipertensi yang digunakan yaitu captopril yang berinteraksi dengan antasida, dengan tingkat keparahan minor dan mekanisme interaksi farmakokinetik, dimana proses penyerapan dari captopril terganggu oleh antasida.

Antasida dapat mengganggu absorpsi obat yang diberikan secara oral karena absorpsi dan disolusi obat terjadi pada lingkungan yang asam. Kalsium, Aluminium atau magnesium yang terkandung dalam antasida dapat berikatan dengan obat lain dengan membentuk garam kompleks. Interaksi obat antasida dapat dicegah dengan cara mendahulukan pemberian obat lain 2 jam sebelum diberikan antasida (Pusmarani, 2019).

Pemberian obat antihipertensi dengan *Non steroidal Anti-Inflammatory Drug* (NSAIDs) atau obat antiinflamasi non steroid (OAINS), dimana Obat AINS (asam mefenamat, ibuprofen, meloxicam, dan natrium diklofenak) berpotensi terjadi interaksi dengan obat antihipertensi (captopril, amlodipin). Interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat dan mekanisme interaksi secara farmakodinamik, dimana kombinasi ini berinteraksi secara antagonis.

Kombinasi obat ini harus dihindari atau bila tetap digunakan maka gunakan dengan hati-hati dan pantau responnya; hiperkalemia dan efek samping lain yang lebih umum. Gunakan dosis efektif terendah dan pantau fungsi ginjal; retensi natrium dan air; penurunan fungsi ginjal yang mungkin menyebabkan gagal ginjal (Baxter, 2009).

Pemberian obat antihipertensi dengan statin, dimana obat statin yaitu simvastatin berpotensi terjadi interaksi dengan obat antihipertensi yaitu

amlodipin. Interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor dan mekanisme interaksi secara farmakokinetik, dimana amlodipin akan meningkatkan konsentrasi plasma simvastatin.

Lovastatin dan simvastatin dimetabolisme secara ekstensif oleh isoenzim sitokrom P450 CYP3A4 sehingga obat yang dapat menghambat enzim ini dapat menyebabkan peningkatan kadar statin dalam darah (Baxter, 2009).

Untuk golongan statin yang dapat dikombinasikan dengan amlodipin yaitu statin tidak dimetabolisme oleh isoenzim CYP3A4 sehingga berinteraksi secara berbeda. Fluvastatin dimetabolisme terutama oleh CYP2C9 (dengan kontribusi kecil dari isoenzim lain, termasuk CYP3A4), hanya 10% rosuvastatin yang dimetabolisme, dan isoenzim yang terlibat tampaknya adalah CYP2C9 dan CYP2C19, sedangkan sistem sitokrom P450 tampaknya tidak terlibat secara signifikan dalam metabolisme pravastatin dan pitavastatin (Baxter, 2009).

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat 3 kombinasi obat yang berpotensi terjadinya interaksi, yaitu potensi interaksi obat antara antihipertensi captopril dengan antasida sebanyak 15 potensi interaksi dengan tingkat keparahan minor dan mekanisme interaksi secara farmakokinetik; potensi interaksi obat antara antihipertensi (captopril dan amlodipin) dengan NSAIDs / OAINS (asam mefenamat, ibuprofen, meloxicam, natrium diklofenak) sebanyak 26 potensi interaksi dengan tingkat keparahan moderat dan mekanisme interaksi secara farmakodinamik; potensi interaksi obat antara antihipertensi amlodipin dengan statin (simvastatin) sebanyak 1 potensi interaksi.

SARAN

Hasil dari penelitian ini terkait dengan kurangnya informasi jumlah potensi interaksi yang sebenarnya mengakibatkan efek samping secara klinis. Pemantauan interaksi obat potensial pada pasien dengan hipertensi diperlukan penelusuran lebih lanjut, serta pemantauan data klinis.

DAFTAR PUSTAKA

Agustin, O. A, dan Fitrianiingsih. (2020). *Kajian*

Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan Di Apotek X Jambi. e-SEHAD, Vol. 1, No.1.

Agustina, R., dan Bambang, B. R. (2015). *Faktor Risiko yang Berhubungan Dengan Kejadian Hipertensi Usia Produktif (25-54 Tahun)*. Unnes Journal of Public Health, Vol 4 (4).

Andayani, T. M. (2020). *Drug-related Problems: Identifikasi Faktor Risiko dan Pencegahannya*. UGM Press. Yogyakarta.

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2018). *Laporan Provinsi Jawa Barat Riskesdas 2018*. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta.

Baxter, K. (2009). *Stockley's Drug Interactions 9th edition*. Pharmaceutical Press. USA.

Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular. (2013). *Pedoman teknis Penemuan dan Tatalaksana Hipertensi*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.

Jamal, I., Fatima, A., Anam, J., dan Amna, S. (2015). *Pharmacist's Intervention In Reducing The Incidences Of Drug-related Problems In Any Practice Setting*. International Current Pharmaceutical Journal, Vol. 4, No.2.

Kusumawaty, J, dkk. (2016). *Hubungan Jenis Kelamin Dengan Intensitas Hipertensi Pada Lansia di Wilayah Kerja Puskesmas Lakbok Kabupaten Ciamis*. Artikel Penelitian. Mutiara Medika. Sekolah Tinggi Kesehatan Muhammadiyah Ciamis, Vol. 16, No. 2.

Mahamudu, Y. S., Gayatri, C dan Henki, R. (2017). *Kajian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Primer Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Luwuk Periode Januari – Maret 2016*. Jurnal Ilmiah Farmasi, Vol. 6, No. 3.

Pusmarani, J. (2019). *Farmakoterapi Penyakit Sistem Gastrointestinal*. Yayasan Kita Menulis. Medan.

Rusli. (2018). *Farmasi Klinik*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan. Jakarta.

Suprpti, B., dkk. (2014). *Permasalahan Terkait Obat Antihipertensi pada Pasien Usia Lanjut di Poli Geriatri RSUD Dr.Soetomo, Surabaya*. Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia, Vol.1 No.2.

- Williams, B et al. (2018). *ESH-ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension*. European Heart Journal, 00 page (39-42).
- World Health Organization (WHO). (2013). *A Global Brief On Hypertension: Silent Killer, Global Public Health Crisis*. Geneva, Switzerland.
- Nurmilla Ani, Kurniaty Nety, W Hilda Aprillia. (2021). *Karakteristik Edible Film Berbahan Dasar Ekstrak Karagenan dari Alga Merah (Eucheuma Spinosum)*. Jurnal Riset Farmasi, 1(1), 24-32.