

**EVALUASI INTERAKSI PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI
PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUD KARANGANYAR
PERIODE TAHUN 2016**



oleh :

**Bella Anggreyani Yusuf
20144114A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**EVALUASI INTERAKSI PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI
PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUD KARANGANYAR
PERIODE TAHUN 2016**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)*

*Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Bella Anggreyani Yusuf
20144114A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI
berjudul

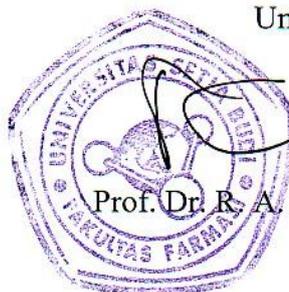
**EVALUASI INTERAKSI PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI
PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUD KARANGANYAR
PERIODE TAHUN 2016**

Oleh :

Bella Anggreyani Yusuf
20144114A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada Tanggal : 16 April 2016

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing,

Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping,

Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt

Penguji :

1. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt

1.

2. Sunarti, M.Sc., Apt

2.

3. Ganet Eko Pramukantoro, M.Si., Apt

3.

4. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

4.

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 16 April 2018



Bella Anggreyani Yusuf

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan
kesanggupannya“

(QS. Al Baqarah : 286)

“Teruslah berjuang memang, Allah tidak menjanjikan segalanya mudah tapi
Allah pastikan surga bagi setiap hamba yang berjuang di jalanNYA”

*Dengan segala
kerendahan dan
kebanggaan hati
kupersembahkan skripsi
ini kepada :*

- *Ayah dan ibu tercinta
yang selalu mendukung dan
mendoakanku
Keluargaku Tercinta yang
s'lalu mendukungku*
- *Sahabat - sahabatku
tercinta yang selalu
membantuku, mendukung
dengan semangat, memberi
kritik dan saran.
Almamater, Bangsa dan
Negara*

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas segala rahmat dan karunia yang telah diberikan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat pada waktunya. Tetesan air mata bahagia dan bangga tercurah bagi penyelesaian skripsi yang berjudul “Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di RSUD Karanganyar Periode tahun 2016”. Skripsi ini merupakan salah satu syarat kelulusan dan untuk mendapatkan gelar kesarjanaan bagi mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Pada kesempatan ini penulis menyadari bahwa sangatlah sulit menyelesaikan skripsi ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak dari masa perkuliahan sampai pada penyusunannya. Oleh karena itu, tidak lupa penulis mengucapkan rasa terimakasih sebesar-besarnya atas bantuan, kepada yang terhormat :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., Apt. selaku kepada pembimbing utama dan Sri Rejeki Handayani., M. Farm., Apt selaku kepada pembimbing pendamping yang telah berkenan membimbing dan telah memberikan petunjuk dan pemecahan masalah dalam skripsi saya hingga selesai penyusunan skripsi.

4. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt, Sunarti, M.Sc., Apt, Ganet Eko Pramukantoro S.Farm., M.Si., Apt, Prof. Dr. RA. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt selaku penguji yang telah berkenan meluangkan waktunya dan memberikan saran dan masukan kepada penulis.
5. Instalasi Farmasi dan Instalasi Rekam Medik RSUD Karanganyar atas segala bantuan dan kerja samanya.
6. Kepada kedua orang tua saya Bpk H. M Yusuf Chair dan Ibu Rachmadiyah yang selalu memberikan ridho, kasih sayang, doa serta semangat dan dukungan yang tiada henti-hentinya kepada saya selama proses penyusunan skripsi ini.
7. Keluarga besar saya “Madjid Family” yang selalu memberikan dukungan serta motivasi kepada saya.
8. Teman spesial saya Kurniawan Ady Cahya yang membantu saya dalam penyusunan skripsi ini serta teman-teman seperantauan seluruh keluarga “Borneo Bersatu” yang telah memberikan rasa kekeluargaan yang luar biasa.
9. Teman-teman semasa kuliah seluruh keluarga besar FKK 2 terima kasih dukungan kalian.
10. Teman-teman dari Ninesifteen, Wahyu Milanda, Dinda Ratu, Eka Nita, Adhitya R, Dewi Aprianti, Ririz Nurachdina, Chindella, Annisa yang telah memberi dukungan dari jauh selama proses penyusunan skripsi ini.
11. Semua pihak yang tidak dapat di sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

Skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, maka kritik dan saran dari pembaca sangat berguna untuk perbaikan penelitian dimasa datang. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan khususnya bagi pemikiran dan pengembangan ilmu farmasi.

Wassalamu 'alaikum Wr.Wb.

Surakarta, 2 April 2018

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Hipertensi	5
1. Definisi Hipertensi	5
2. Epidemiologi	5
3. Etiologi	5
4. Prognosis	6
5. Patofisiologi	6
6. Diagnosis	11
B. Terapi Hipertensi	12
1. Target Terapi Hipertensi	12
2. Terapi Non Farmakologi	12
3. Terapi Farmakologi	13
C. Interaksi Penggunaan Obat	18
1. Interaksi Farmakokinetik	18
2. Interaksi Farmakodinamik	19

3. Interaksi pada Obat Antihipertensi	20
D. Rumah Sakit	22
E. Formularium Rumah Sakit.....	23
F. Rekam Medik	24
G. Kerangka Pikir Penelitian	24
H. Landasan Teori.....	25
I. Keterangan Empiris	26
BAB III METODE PENELITIAN	28
A. Populasi dan Sampel.....	28
B. Teknik Sampling dan Jenis Data.....	28
1. Teknik Sampling	28
2. Jenis data	28
C. Subyek Penelitian	28
1. Kriteria inklusi.....	28
2. Kriteria eksklusi	29
D. Alat dan Bahan.....	29
1. Alat	29
2. Bahan	29
E. Variabel Penelitian	29
1. Variabel bebas (<i>independent variabel</i>)	29
2. Variabel terikat (<i>dependent variabel</i>).....	29
F. Definisi Operasional Variabel.....	29
G. Alur Penelitian	31
H. Analisis Data	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	33
A. Karakteristik Pasien.....	33
1. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia dan Lama Perawatan.....	33
2. Distribusi Penyakit Penyerta dan Komplikasi.....	35
B. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi	37
C. Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi	38
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	42
A. Kesimpulan	42
B. Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRA.....	48

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Patofisiologi Hipertensi	8
Gambar 2. Algoritma Terapi Hipertensi Menurut JNC 8 (2014)	17
Gambar 3. Skema hubungan variabel pengamatan dan parameter	25
Gambar 4. Skema alur penelitian.....	32

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Penyebab hipertensi yang dapat diidentifikasi	6
Tabel 2. Kerusakan organ target	6
Tabel 3. Klasifikasi tekanan darah untuk dewasa umur ≥ 18 tahun menurut JNC 7.....	9
Tabel 4. Faktor Risiko Hipertensi	11
Tabel 5. Modifikasi gaya hidup untuk penderita hipertensi	13
Tabel 6. Obat golongan <i>Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi)</i> , Dosis dan frekuensi penggunaannya.....	14
Tabel 7. Obat golongan <i>Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)</i> , dosis dan frekuensi penggunaannya.....	14
Tabel 8. Obat golongan <i>Calcium Channel Blocker (CCB)</i> , dosis dan frekuensi penggunaannya.....	15
Tabel 9. Obat Golongan Diuretik, dosis dan frekuensi penggunaannya	16
Tabel 10. Karakteristik berdasarkan jenis kelamin, usia dan lama perawatan pasien yang menerima obat antihipertensi di instalasi rawat inap RSUD Karanganyar Periode Tahun 2016	33
Tabel 11. Klasifikasi penyakit penyerta pasien hipertensi di instalasi rawat inap RSUD Karanganyar periode Tahun 2016.....	35
Tabel 12. Profil penggunaan obat antihipertensi berdasarkan golongan obat yang diterima pasien rawat inap di RSUD Karanganyar periode Tahun 2016.....	37
Tabel 13. Interaksi obat pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Periode Tahun 2016	38
Tabel 14. Kejadian interaksi obat berdasarkan keparahannya pada pasien yang menerima obat antihipertensi di instalasi rawat inap RSUD Karanganyar periode Tahun 2016.....	38

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Izin Penelitian	49
Lampiran 2. <i>Etichal Clearance</i>	50
Lampiran 3. Surat Rekomendasi Penelitian Baperlitbang	51
Lampiran 4. Surat Rekomendasi Penelitian Kesbangpol.....	52
Lampiran 5. Lembar pengambilan data rekam medik per pasien.....	53
Lampiran 6. Perhitungan sampel <i>Isaac and Michael</i>	54
Lampiran 7. Formulir data Karakteristik umum pasien	55
Lampiran 8. Pemberian obat antihipertensi pada pasien hipertensi di RSUD Karanganyar Periode Tahun 2016.....	59
Lampiran 9. Mekanisme dan sifat interaksi obat pada pasien rawat inap di RSUD Karanganyar periode tahun 2016.....	60
Lampiran 10. Data interaksi obat pada pasien rawat inap RSUD Karanganyar periode tahun 2016.....	62

INTISARI

ANGGREYANI, B., 2018, EVALUASI INTERAKSI PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUD KARANGANYAR PERIODE TAHUN 2016, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Hipertensi merupakan salah satu problem kesehatan masyarakat Karanganyar dengan prevalensi yang terus meningkat. Hipertensi menjadi faktor risiko untuk berbagai jenis penyakit sehingga pengobatan yang aman diharapkan dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas pasien hipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian interaksi penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat inap di RSUD Karanganyar periode Tahun 2016.

Penelitian ini bersifat deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Populasi penelitian ini adalah semua pasien hipertensi yang berobat di instalasi rawat inap RSUD Karanganyar periode Tahun 2016. Sampel penelitian ini adalah pasien hipertensi yang menjalani pengobatan di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar yang memenuhi kriteria inklusi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa Interaksi obat yang ditemukan sebanyak 85 kasus (70,83%) dengan total kejadian interaksi obat sebanyak 208. Kejadian interaksi yang melibatkan obat antihipertensi sebanyak 155 kejadian (74,52%). Kejadian yang paling banyak adalah interaksi antara amlodipin dengan santagesik yaitu 20 kejadian (9,62%), kategori interaksi yang paling banyak adalah kategori interaksi signifikan yaitu 161 interaksi (77,40%), mekanisme interaksi yang paling banyak adalah interaksi farmakokinetik yaitu 166 kejadian (79,81%).

Kata kunci: interaksi obat, obat antihipertensi, hipertensi, RSUD Karanganyar

ABSTRACT

ANGGREYANI, B., 2018, EVALUATION INTERACTION OF THE USE ANTIHIPERTENSIVE DRUGS AT INPATIENTS INSTALLATION IN RSUD KARANGANYAR AT 2016, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Hypertension is a condition where the systolic blood pressure is greater than or equal to 140 mmHg or diastolic blood pressure is greater than or equal to 90 mmHg. Hypertension is a medical problem at Karanganyar society with prevalence that increasing straightly. Hypertension are the risk factor for many disease, so safety treatment hopefully can decrease count of patient morbidity and mortality of hypertension. This study aims to see about antihypertensive drugs in RSUD Karanganyar inpatient ward at 2016, by reviewing the drug interaction.

The study is descriptive with retrospective data collection. Population study is all hypertensive patients who underwent treatment at inpatient installation of RSUD Karanganyar at 2016. The sample is hypertensive patients who underwent treatment at Inpatient Installation of RSUD Karanganyar who include to the inclusion criteria.

The results showed that there were drug interactions that find were 85 cases (70,83%) with total incident of drug interactions were 208. Incident of interaction that involving antihypertensive drugs was 155 cases (74,52%). The most incidents of drug interactions was interaction between amlodipin with santagesik were 20 cases (9,62%), the most interactions category that happen were moderate, there were 161 interactions (77,40%), the most mechanisms that happen were pharmacochinetic, there were 166 cases (79 ,81%).

Key word: drug interaction, hypertension, safety, antihypertensive drug, RSUD Karanganyar

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Hipertensi adalah keadaan dimana tekanan darah sistolik lebih besar atau sama dengan 140 mmHg atau tekanan darah diastolik lebih besar atau sama dengan 90 mmHg (Kalpan dan Weber 2010). Tingkat tekanan darah telah terbukti positif dan terus berhubungan dengan risiko stroke dan penyakit jantung koroner. Dalam beberapa kelompok usia, risiko penyakit kardiovaskular dua kali lipat untuk setiap kenaikan 20/10 mmHg tekanan darah, mulai dari 115/75 mmHg. Selain penyakit jantung koroner dan stroke, komplikasi tekanan darah meningkat termasuk gagal jantung, penyakit pembuluh darah perifer, gangguan ginjal, perdarahan retina dan gangguan penglihatan (World Health Organization 2015). Secara global, prevalensi peningkatan tekanan darah pada orang dewasa berusia 25 tahun keatas sekitar 40% pada tahun 2008 (World Health Organization 2013). Prevalensi hipertensi nasional berdasarkan Riset Kesehatan Dasar 2013 yaitu sebesar 25,8%. Berdasarkan data tersebut dari 25,8% orang yang mengalami hipertensi hanya 1/3 yang terdiagnosis, sisanya 2/3 tidak terdiagnosis (Risesdas 2013). Menurut data Sampel Registration System (SRS) Indonesia tahun 2014, hipertensi dengan komplikasi (5,3%) merupakan penyebab kematian nomor 5 (lima) pada semua umur.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2006, di Kabupaten Karanganyar menunjukkan kasus hipertensi yang cukup tinggi yaitu sebesar 457 kasus (22,9%) dibanding dua kabupaten lain yaitu Kabupaten Kebumen (18,4%) dan Kabupaten Pekalongan (20,6%) (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah 2006).

Tekanan darah tinggi dalam jangka waktu lama akan merusak endothel arteri dan mempercepat aterosklerosis. Komplikasi dari hipertensi termasuk rusaknya organ tubuh seperti jantung, mata, ginjal, otak, dan pembuluh darah besar. Hipertensi adalah faktor utama untuk penyakit serebrovaskular (stroke, transient ischemic attack), penyakit arteri koroner (infark miokard, angina), gagal

ginjal, dementia, dan atrial fibrillasi (Dosh 2001).. Pengobatan hipertensi stage 2 dimana tekanan darah sistolik lebih dari atau sama dengan 160 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari atau sama dengan 100 mmHg diterapi dengan kombinasi 2 obat biasanya diuretik jenis tiazid dan ACEi/ARB/BB/CCB (JNC 7 2003).

Kejadian yang tidak menyenangkan sering dialami oleh pasien berkaitan dengan terapi obat yang menyatakan bahwa *Drug Related Problems* (DRP's) dapat juga dikatakan sebagai suatu pengalaman atau kejadian yang tidak menyenangkan yang dialami oleh pasien yang melibatkan atau diduga berkaitan dengan terapi obat dan secara aktual maupun potensial mempengaruhi *outcome* terapi pasien (Cipolle et al 1998). DRP's terdiri dari tujuh kategori, empat diantaranya adalah ketidaktepatan pemilihan obat, dosis kurang, dosis lebih dan interaksi obat (Strand 1998). Interaksi obat merupakan salah satu kesalahan pengobatan yang paling banyak dilakukan. Namun, terjadinya kesalahan atau kegagalan pengobatan karena interaksi obat jarang diungkapkan. Padahal kemungkinan interaksi obat ini cukup besar terutama pada pasien yang mengkonsumsi lebih dari 5 macam obat secara bersamaan (Sinaga 2004).

Interaksi obat didefinisikan sebagai penggunaan dua atau lebih obat pada waktu yang sama yang dapat memberikan efek masing-masing atau saling berinteraksi. Interaksi yang terjadi dapat bersifat potensiasi atau antagonis satu obat oleh obat lainnya atau dapat menimbulkan efek yang lainnya. Interaksi obat dapat dibedakan menjadi interaksi yang bersifat farmakokinetik dan farmakodinamik (Badan POM 2015). Secara keseluruhan hanya 30% pasien hipertensi usia lanjut yang tekanan darahnya dapat dikontrol dengan monoterapi. Selebihnya diperlukan terapi kombinasi dua atau tiga antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah (Mazza et al 2011). Adanya perubahan fisiologis, farmakokinetika, farmakodinamika, serta kecenderungan komplikasi penyakit dan berkembangnya polifarmasi pada usia lanjut menyebabkan populasi ini rentan mengalami masalah terkait penggunaan obat (*drug related problems*/DRPs) yang dapat memperberat efek samping dan menurunkan efektifitas pengobatan (Fleg et

al 2011). Semakin banyak jumlah obat yang diterima pasien akan meningkatkan resiko efek samping dan interaksi obat (Prest 2003).

Meneliti penelitian terdahulu tentang evaluasi interaksi penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi antara lain :

1. Hasil penelitian oleh Tria Noviana (2015) tentang Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Inap di RSUD Panembahan Senopati Bantul periode Agustus 2015 menunjukkan bahwa kasus terdapatnya interaksi obat di RSUD Panembahan Senopati Bantul periode Agustus 2015 ditemukan 69 kasus (76,7%) dengan presentasi keparahan interaksi yaitu : Minor (34,6%), Signifikan (62,6%), Serius (2,8%).
2. Hasil penelitian oleh Sushilkumar P Londhe (2015) tentang Identify, Evaluate, and Analyze The Possible Drug-Drug Interactions in Patients Diagnosed as Type 2 Diabetes Mellitus with Hypertension in A Tertiary Care Teaching Hospital di India menunjukkan kasus dengan kemungkinan Drug-Drug Interaction sebanyak 95 kasus (63,33%) dengan presentasi keparahan yaitu : Utama (4,79%), Moderat (86,83%), Minor (8,38%).

Hal inilah yang menjadi salah satu pendorong bagi penulis untuk melakukan penelitian di bidang ini. Pada penelitian kali ini, penulis ingin melakukan penelitian tentang Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di RSUD Karanganyar Periode tahun 2016 dengan menggunakan metode retrospektif. Evaluasi ini dilakukan untuk mengkaji interaksi penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat inap di RSUD Karanganyar.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka dapat ditarik permasalahan sebagai berikut:

- a. Bagaimana jenis interaksi obat antihipertensi yang diberikan pada pasien rawat inap di RSUD Karanganyar periode tahun 2016 yang diidentifikasi dengan *Lexicomp Reference-Drug Interaction Checker*?

- b. Bagaimana akibat dari interaksi penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat inap di RSUD Karanganyar periode tahun 2016 ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan yang hendak dicapai dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui:

1. Jenis interaksi obat antihipertensi yang diberikan pada pasien rawat inap di RSUD Karanganyar periode tahun 2016 yang diidentifikasi dengan *Lexicomp Reference-Drug Interaction Checker*.
2. Akibat dari interaksi penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat inap di RSUD Karanganyar periode tahun 2016.

D. Kegunaan Penelitian

Manfaat dilakukan penelitian ini adalah:

1. Sebagai bahan evaluasi penggunaan obat antihipertensi di RSUD Karanganyar termasuk unit rawat inap periode tahun 2016.
2. Menambah wawasan peneliti tentang penyakit hipertensi dan dalam penggunaan obat antihipertensi.
3. Sebagai bahan referensi bagi peneliti lainnya guna kemajuan ilmu pengetahuan khususnya bidang farmasi.
4. Dapat meningkatkan mutu pelayanan kefarmasian bagi farmasis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hipertensi

1. Definisi Hipertensi

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah adanya peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat/tenang (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI 2013).

2. Epidemiologi

Menurut *American Heart Association (AHA)*, penduduk Amerika yang berusia diatas 20 tahun menderita hipertensi telah mencapai angka hingga 74,5 juta jiwa, namun hampir sekitar 90-95% kasus tidak diketahui penyebabnya. Hipertensi merupakan *silent killer* dimana gejala dapat bervariasi pada masing-masing individu dan hampir sama dengan gejala penyakit lainnya (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI 2013). Prevalensi hipertensi nasional berdasarkan Riset Kesehatan Dasar 2013 yaitu sebesar 25,8%. Berdasarkan data tersebut dari 25,8% orang yang mengalami hipertensi hanya 1/3 yang terdiagnosis, sisanya 2/3 tidak terdiagnosis (Risikesdas 2013). Menurut data Sampel Registration System (SRS) Indonesia tahun 2014, hipertensi dengan komplikasi (5,3%) merupakan penyebab kematian nomor 5 (lima) pada semua umur.

3. Etiologi

Hipertensi terbagi menjadi hipertensi primer (esensial) dan hipertensi sekunder (non esensial). Hipertensi primer terjadi karena keturunan hal ini menunjukkan faktor genetik berperan didalamnya. Pada hipertensi sekunder, disfungsi renal akibat penyakit gagal ginjal kronik merupakan penyebab yang paling sering selain penyakit-penyakit komorbid dan penggunaan obat-obatan tertentu yang dapat meningkatkan tekanan darah (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik 2006).

Tabel 1. Penyebab hipertensi yang dapat diidentifikasi

Penyakit	Obat
Penyakit ginjal kronis	Kortikosteroid, ACTH
Hiperaldosteronisme primer	Estrogen (biasanya pil KB dg kadar estrogen tinggi)
Penyakit renovaskular	NSAID, cox-2 inhibitor
Sindroma cushing	Fenilpropanolamin dan analog
Pheochromocytoma	Cyclosporine dan tacrolimus
Penyempitan aorta	Eritropoetin
Penyakit tiroid atau paratiroid	Sibutramin
	Antidepresan (terutama venlafaxine)

(Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik 2006)

Kondisi lain yang mempengaruhi hipertensi sekunder adalah sindrom cushing disebabkan peningkatan sekresi glukokortikoid akibat adanya penyakit adrenal atau disfungsi hipofisis. Koarktasio aorta atau penyempitan aorta merupakan keadaan terjadinya konstriksi aorta pada tingkat ductus arteriosus, dengan peningkatan tekanan darah dibawah konstriksi. Feokromositoma adalah tumor medulla adrenal yang mengakibatkan peningkatan sekresi katekolamin adrenal. Aldosteronisme primer merupakan peningkatan sekresi aldosteron akibat adanya tumor adrenal (Tambyong 2000).

4. Prognosis

Prognosis penderita hipertensi bukan hanya ditentukan oleh derajat hipertensi, tetapi juga ada tidaknya faktor risiko kardiovaskuler lainnya. Kerusakan organ target, atau penyakit penyerta. Selain itu, obat-obatan yang diberikan, kondisi pribadi pasien dan situasi sosial ekonomi pasien juga berpengaruh.

Tabel 2. Kerusakan organ target

Hipertrofi ventrikel kiri (EKG, <i>echocardiografi</i> , atau foto toraks dada)
Proteinuria atau peningkatan kadar kreatinin plasma : laki-laki >1,34-1,6 mg/dl, perempuan >1,25-1,45 mg/dl
Pemeriksaan ultrasonografi atau radiologi terbukti adanya plak aterosklerosis (di aorta, arteri karotis, arteri iliaka, atau arteri femoral
Penyempitan arteri retina lokal atau merata/luas

(Depkes RI 2003)

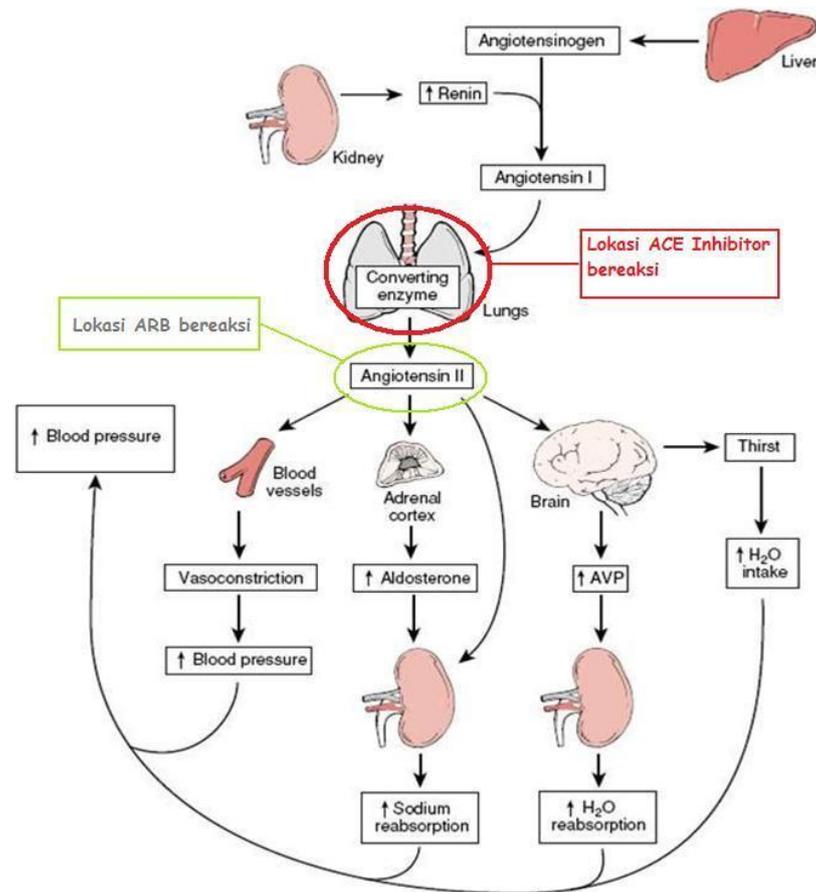
5. Patofisiologi

Mekanisme terjadinya hipertensi adalah melalui terbentuknya *angiotensin II* dari *angiotensin I* oleh *angiotensin I converting enzyme* (ACE). ACE

memegang peran fisiologis penting dalam mengatur tekanan darah. Darah mengandung *angiotensinogen* yang diproduksi di hati. Selanjutnya oleh hormon renin (diproduksi oleh ginjal) akan diubah menjadi *angiotensin I*. Oleh ACE yang terdapat di paru-paru, *angiotensin I* diubah menjadi *angiotensin II*. *Angiotensin II* inilah yang memiliki peranan kunci dalam menaikkan tekanan darah melalui dua aksi utama (Ade Dian Anggraini et al 2009).

Aksi pertama adalah meningkatkan sekresi hormone antidiuretik (ADH) dan rasa haus. ADH diproduksi di hipotalamus (kelenjar pituitary) dan bekerja pada ginjal untuk mengatur osmolalitas dan volume urin. Dengan meningkatnya hormone ADH, sangat sedikit urin yang diekskresikan ke luar tubuh (antidiuresis), sehingga menjadi pekat dan tinggi osmolalitasnya. Untuk mengencerkannya, volume cairan ekstraseluler akan ditingkatkan dengan cara menarik cairan dari bagian intraseluler. Akibatnya, volume darah meningkat yang pada akhirnya akan meningkatkan tekanan darah (Ade Dian Anggraini et al 2009).

Aksi kedua adalah menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Aldosteron merupakan hormone steroid yang memiliki peranan penting pada ginjal. Untuk mengatur volume cairan ekstraseluler, aldosteron akan mengurangi ekskresi Natrium dengan cara mereabsorbsinya dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi Natrium akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada gilirannya akan meningkatkan volume dan tekanan darah (Ade Dian Anggraini et al 2009).



Gambar 1. Patofisiologi Hipertensi

5.1 Tekanan Darah. Tekanan darah arteri adalah tekanan yang diukur pada dinding arteri dalam millimeter merkuri. Dua tekanan darah arteri yang biasanya diukur, tekanan darah sistolik (TDS) dan tekanan darah diastolik (TDD). TDS diperoleh selama kontraksi jantung dan TDD diperoleh setelah kontraksi sewaktu bilik jantung diisi. Banyak faktor yang mengontrol tekanan darah berkontribusi secara potensial dalam terbentuknya hipertensi, faktor tersebut adalah :

- Meningkatnya aktifitas sistem saraf simpatik (tonus simpatis dan/ atau variasi diurnal), mungkin berhubungan dengan meningkatnya respons terhadap stress psikososial dll
- Produksi berlebihan hormon yang menahan natrium dan vasokonstriktor
- Asupan natrium (garam) berlebihan
- Tidak cukupnya asupan kalium dan kalsium

- e. Meningkatnya sekresi renin sehingga mengakibatkan meningkatnya produksi angiotensin II dan aldosteron
- f. Defisiensi vasodilator seperti prostasiklin, nitrit oxide (NO), dan peptide natriuretik
- g. Perubahan dalam ekspresi sistem kallikrein-kinin yang mempengaruhi tonus vascular dan penanganan garam oleh ginjal
- h. Abnormalitas tahanan pembuluh darah, termasuk gangguan pada pembuluh darah kecil di ginjal
- i. Diabetes mellitus
- j. Resistensi insulin
- k. Obesitas
- l. Meningkatnya *aktivitas vascular growth factors*
- m. Perubahan reseptor adrenergik yang mempengaruhi denyut jantung, karakteristik inotropik dari jantung, dan tonus vascular
- n. Berubahnya transport ion dalam sel

(Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik 2006).

5.2 Klasifikasi Tekanan Darah. Klasifikasi tekanan darah oleh JNC 7 untuk pasien dewasa (umur ≥ 18 tahun) berdasarkan rata-rata pengukuran dua tekanan darah atau lebih kunjungan klinis (Tabel 2). Klasifikasi tekanan darah mencakup 4 kategori, dengan nilai normal pada tekanan sistolik (TDS) < 120 mmHg dan tekanan darah diastolik (TDD) < 80 mmHg. Prehipertensi tidak dianggap sebagai kategori penyakit tetapi mengidentifikasi pasien-pasien yang tekanan darahnya cenderung meningkat ke klasifikasi hipertensi dimasa yang akan datang. Ada dua tingkat (stage) hipertensi, dan semua pasien pada kategori ini harus diberi terapi obat.

Tabel 3. Klasifikasi tekanan darah untuk dewasa umur ≥ 18 tahun menurut JNC 7.

Klasifikasi tekanan Darah	Tek darah sistolik mmHg		Tek darah diastolik mmHg
Normal	<120	Dan	<80
Prehipertensi	120-139	Atau	80-89
Hipertensi Stage 1	140-159	Atau	90-99
Hipertensi Stage 2	≥ 160	Atau	≥ 100

Krisis hipertensi merupakan suatu keadaan klinis yang ditandai oleh tekanan darah yang sangat tinggi yang kemungkinan dapat menimbulkan atau telah terjadinya kelainan organ target. Biasanya ditandai oleh tekanan darah >180/120 mmHg, dikategorikan sebagai hipertensi emergensi atau hipertensi urgensi. Pada hipertensi emergensi tekanan darah meningkat ekstrim disertai dengan kerusakan organ target akut yang bersifat progresif, sehingga tekanan darah harus diturunkan segera (dalam hitungan menit-jam) untuk mencegah kerusakan organ target lebih lanjut. Contoh gangguan organ target akut, encephalopathy, pendarahan intrakranial, gagal ventrikel kiri akut disertai edema paru, *dissecting aortic aneurysm*, angina pectoris tidak stabil, dan eklampsia atau hipertensi berat selama kehamilan (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik 2006).

Hipertensi urgensi adalah tingginya tekanan darah tanpa disertai kerusakan organ target progresif. Tekanan darah diturunkan dengan obat antihipertensi oral ke nilai tekanan darah pada tingkat 1 dalam waktu beberapa jam s/d beberapa hari (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik 2006).

5.3 Komplikasi Hipertensi. Tekanan darah tinggi dalam jangka waktu lama akan merusak endothel arteri dan mempercepat atherosklerosis. Komplikasi dari hipertensi termasuk rusaknya organ tubuh seperti jantung, mata, ginjal, otak, dan pembuluh darah besar. Hipertensi adalah faktor resiko utama untuk penyakit serebrovaskuler (stroke, *transient ischemic attack*), penyakit arteri koroner (infark miokard, angina), gagal ginjal, dementia, atrial fibrilasi. Bila penderita hipertensi memiliki faktor-faktor resiko kardiovaskuler lain (Tabel 3), maka akan meningkatkan mortalitas dan morbiditas akibat gangguan kardiovaskulernya tersebut. Menurut studi Framingham, pasien dengan hipertensi mempunyai peningkatan resiko yang bermakna untuk penyakit koroner, stroke, penyakit arteri perifer, dan gagal jantung (Dosh 2001).

Tabel 4. Faktor Risiko Hipertensi

Faktor Risiko
Umur (≥ 55 tahun untuk pria, 65 tahun untuk perempuan)
Diabetes Mellitus
Dislipidemia (Peningkatan low-density lipoprotein (LDL) kolesterol, kolesterol total atau trigliserida, rendah high-density lipoprotein (HDL) kolesterol)
Mikroalbuminuria
Riwayat keluarga penyakit jantung premature
Obesitas (Indeks massa tubuh ≥ 30 kg/m ²)
Aktivitas Fisik
Penggunaan Tembakau

(Dipiro 2005)

Pasien dengan hipertensi primer biasanya tidak menunjukkan gejala namun pada pasien hipertensi sekunder pasien mungkin akan mengalami beberapa kejadian seperti sakit kepala, berkeringat, takikardia dan palpitasi (Walls 2015).

6. Diagnosis

Hipertensi sering dikenal dengan istilah “Silent Killer” karena pasien dengan hipertensi primer biasanya tanpa gejala. Meningkatnya tekanan darah dalam pemeriksaan merupakan tanda pemeriksaan fisik dapat dijumpai pada pasien hipertensi. Diagnosis hipertensi tidak dapat ditegakkan berdasarkan satu kali pengukuran tekanan darah. Diagnosis hipertensi dapat dilakukan jika dalam minimal dua kali pengukuran tekanan darah yang dilakukan selama dua atau lebih pertemuan klinis memberikan nilai rata-rata tekanan darah. Nilai rata-rata tekanan darah kemudian digunakan untuk menetapkan diagnosis dan untuk mengklasifikasikan tahap hipertensi (Dipiro 2005).

Pemeriksaan laboratorium yang dapat dilakukan antara lain pemeriksaan nitrogen urea darah (BUN), serum kreatinin, nilai lipid puasa, glukosa darah puasa, serum kalium, dan pemeriksaan urinalisis. Dapat juga dilakukan tes diagnostic lainnya seperti 12-lead elektrokardiogram (untuk mendeteksi LVH) dan protein C-reaktif (konsentrasi tinggi dikaitkan dengan peningkatan risiko kardiovaskular) (Dipiro 2005).

B. Terapi Hipertensi

1. Target Terapi Hipertensi

Tujuan terapi hipertensi adalah menurunkan nilai mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan hipertensi. Mortalitas dan morbiditas ini berhubungan dengan kerusakan organ target (misalkan kejadian kardiovaskular atau serebrovaskular, gagal jantung, penyakit ginjal) (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik 2006). Target terapi hipertensi berdasarkan JNC 8 adalah sebagai berikut :

- a. Populasi umum usia ≥ 60 tahun: menurunkan tekanan darah sistolik menjadi < 150 mmHg dan diastolic menjadi < 90 mmHg
- b. Populasi umum berumur < 60 tahun, terapi dimulai ketika tekanan darah diastoliknya ≥ 90 mmHg. Target penurunan tekanan darahnya adalah < 90 mmHg
- c. Populasi umum usia < 60 tahun, terapi dimulai ketika tekanan darah sistoliknya ≥ 140 mmHg. Target terapi adalah menurunkan tekanan darah sistoliknya menjadi < 140 mmHg
- d. Populasi usia ≥ 18 tahun menderita penyakit gagal ginjal kronik, terapi dimulai ketika tekanan darah sistoliknya ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastoliknya ≥ 90 mmHg. Target terapi adalah menurunkan tekanan darah sistoliknya menjadi < 140 mmHg dan diastolik < 90 mmHg.
- e. Populasi usia 18 tahun yang menderita diabetes, terapi dimulai ketika tekanan darah sistoliknya ≥ 140 mmHg atau diastoliknya ≥ 90 mmHg. Target terapi adalah menurunkan tekanan darah sistolik menjadi < 140 mmHg dan diastolic < 90 mmHg (James 2014).

2. Terapi Non Farmakologi

Penderita hipertensi perlu melakukan perubahan gaya hidup untuk mengurangi perkembangan hipertensi. Beberapa modifikasi gaya hidup yang dapat dilakukan tersaji dalam table 4.

Tabel 5. Modifikasi gaya hidup untuk penderita hipertensi

Modifikasi	Rekomendasi	Perkiraan Penurunan Tekanan darah sistolik
Penurunan Berat Badan	Menjaga berat badan normal (Indeks massa tubuh 18,5-24,9 kg/m ²)	5-20 setiap penurunan 10 kg BB
DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)	Mengonsumsi buah-buahan, sayuran, dan produk susu rendah lemak dan mengurangi lemak jenuh dan lemak total	8-14
Mengurangi asupan Garam	Mengurangi asupan garam, idealnya mengonsumsi \approx 65 mmol/hari (1,5 g/hari natrium, atau 3,8 g/hari natrium klorida)	2-8
Aktivitas Fisik	Aerobic secara teratur (minimal 30 menit/hari, setiap hari dalam seminggu)	4-9
Mengatur Asupan Alkohol	Mengonsumsi untuk \leq 2 kali/hari pada pria dan \leq 1 kali/hari pada wanita	2-4

(Dipiro 2008)

3. Terapi Farmakologi

Terdapat 4 golongan obat yang menjadi lini pertama dalam terapi hipertensi golongan obat tersebut adalah *Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi)*, *angiotensin II receptor blockers (ARB)*, *calcium channel blockers (CCB)*, *Diuretik* (Wells 2015).

3.1 Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi). ACE inhibitor merupakan pilihan obat lini pertama bekerja dengan memblokir konversi angiotensin I menjadi angiotensin II. ACE inhibitor adalah suatu vasokonstriktor poten dan stimulator sekresi aldosteron. ACE inhibitor juga menghambat degradasi dari bradikinin dan merangsang sintesis zat vasodilatasi lainnya, termasuk prostaglandin E₂ dan prostasiklin. Dosis awal penggunaan ACE inhibitor harus rendah dengan titrasi dosis lambat. ACE inhibitor menurunkan aldosteron dan dapat meningkatkan konsentrasi kalium serum, namun hiperkalemia dapat terjadi terutama pada pasien dengan CKD (Wells 2015).

Tabel 6. Obat golongan *Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi)*, Dosis dan frekuensi penggunaannya

Obat	Dosis Penggunaan (mg/hari)	Frekuensi (Penggunaan/hari)
Benzepril	10-40	1 atau 2
Captopril	25-150	2 atau 3
Enalapril	5-40	1 atau 2
Fosinopril	10-40	1
Lisinopril	10-40	1
Moexipril	7,5-30	1 atau 2
Perindopril	4-16	1
Quinapril	10-80	1 atau 2
Ramipril	2,5-10	1 atau 2
Trandolapril	1-4	1

Sumber : Dipro 2008

3.2 Angiotensin II receptor blockers (ARB). Angiotensin II yang dihasilkan oleh sistem renin angiotensin (yang melibatkan ACE) dan jalur alternative yang menggunakan enzim lain seperti chymases. ACE inhibitor memblokir hanya jalur renin-angiotensin, sedangkan ARB memblokir reseptor angiotensin II sehingga angiotensin II tidak dapat berikatan dengan reseptornya (Wells 2015) yaitu reseptor AT1 yang berpengaruh pada regulasi tekanan darah (Suparsari 2006).

Tabel 7. Obat golongan *Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)*, dosis dan frekuensi penggunaannya

Obat	Dosis Penggunaan (mg/hari)	Frekuensi (Penggunaan/hari)
Candesartan	8-32	1 atau 2
Eposartan	600-800	2 atau 3
Irbesartan	150-300	1
Losartan	50-100	1 atau 2
Olmesartan	20-40	1
Telmisartan	20-80	1
Valsartan	80-320	1

(Dipro 2008)

3.3 Calcium Channel Blockers (CCB).

Tabel 8. Obat golongan Calcium Channel Blocker (CCB), dosis dan frekuensi penggunaannya

Golongan	Obat	Dosis penggunaan (mg/hari)	Frekuensi (penggunaan/hari)
Dihidropiridin	Amlodipin	2.5-10	1
	Felodipin	5-20	1
	Isradipin	5-10	2
	Isradipin SR	5-20	1
	Nicardipin	60-120	2
	Nicardipin long Acting	30-90	1
	Nisodipin	10-40	1
Non Dihidropiridin	Diltiazem SR	180-360	2
	Verapamil SR	180-480	1 atau 2
	Verapamil ER	180-420	1 (malam)
	Verapamil Oral	100-400	1 (malam)

(Dipiro 2008)

Calcium channel blockers (CCB) menyebabkan relaksasi otot jantung dan mengurangi sensitifitas kanal kalsium, sehingga mengurangi masuknya kalsium yang ada di ekstraseluler ke dalam sel. Hal ini menyebabkan vasodilatasi dan menurunnya tekanan darah. Kanal kalsium non dihidropiridin dapat menyebabkan aktivasi reflex simpatis, (kecuali amlodipine dan felodipin) mungkin memiliki efek negatif ionotropik. Dihidropiridin menyebabkan peningkatan reflex baroreseptor yang dimediasi denyut jantung karena adanya efek vasodilatasi perifer (Wells 2015).

3.4 Diuretik. Diuretik menurunkan tekanan darah dengan menyebabkan diuresis yang mengakibatkan turunnya volume plasma, turunnya curah jantung. Diuretik thiazid adalah diuretik yang sering digunakan untuk sebagian besar pasien hipertensi (Wells 2015).

Diuretik thiazid bekerja pada segmen awal tubulus distal dengan menghambat reabsorpsi NaCl (Suparsari 2006) sehingga dapat menyebabkan penurunan resistensi pembuluh darah perifer dan akibatnya akan menurunkan tekanan darah (Wells 2015). Penggunaan diuretik thiazid pada pasien dengan riwayat gout atau hiperglikemia memerlukan pemantauan (Dipiro 2008) karena dapat menghambat ekskresi urat oleh ginjal sehingga meningkatkan kadar asam urat serta menghambat pelepasan insulin dari pankreas (Komala 2008).

Diuretik loop bekerja pada segmen angsa henle asendens dengan menghambat reabsorpsi NaCl. Diuretik loop memiliki efek diuresis yang lebih

kuat dari diuretik thiazid namun bukan yang ideal jika digunakan untuk pasien hipertensi kecuali untuk pasien hipertensi yang mengalami edema akibat CKD yang dialami pasien ketika nilai GFR kurang dari 30 ml/menit/ 1,732 m² (Dipiro 2008) selain digunakan untuk pasien yang memiliki nilai GFR rendah, diuretik loop digunakan juga untuk pasien yang mengalami kedaruratan hipertensi dan juga digunakan untuk menurunkan kadar serum kalium (Chandranata 2004). Penggunaan diuretik loop perlu diperhatikan karena penggunaan dengan dosis tinggi dapat menginduksi perubahan komposisi elektrolit dalam endolimfe dan menyebabkan ketulian (Suparsari 2006).

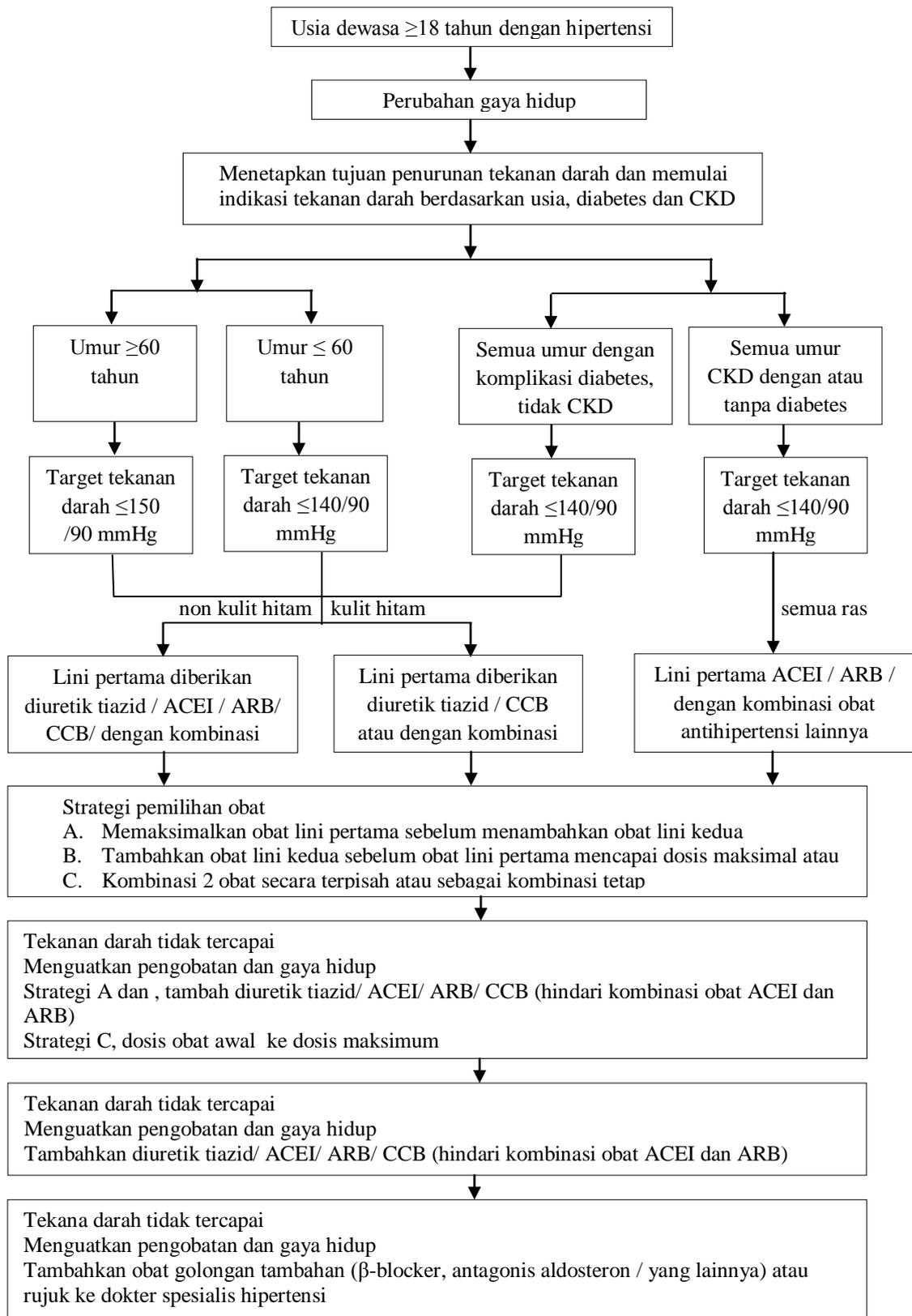
Diuretik hemat kalium merupakan diuretik yang penggunaannya sering dikombinasikan dengan diuretik lainnya yang akan membuang kalium (Wells 2015). Diuretik hemat kalium bekerja dengan menurunkan reabsorpsi Na⁺ dengan memblok kanal Na⁺ sehingga potensial listrik epitel tubulus menurun akibatnya sekresi K⁺ terhambat (Suparsari 2006).

Spironolakton dan Eplerenon merupakan diuretik yang bekerja dengan menurunkan reabsorpsi Na⁺ dengan mekanisme antagonis aldosteron sehingga terjadi retensi Na⁺ (Suparsari 2006), Spironolakton memiliki kerja serupa dengan diuretik hemat kalium (Chandranata 2004).

Tabel 9. Obat Golongan Diuretik, dosis dan frekuensi penggunaannya

Golongan	Obat	Range Dosis (mg/hari)	Frekuensi pemakaian
Diuretik Thiazid	Klortalidon	12.5-25	1
	Hidroklortiazid	12.5-25	1
	Idapamide	12.5-25	1
	Metolazon	2.5-5	1
Diuretik Loop	Bumetanid	0.5-4	2
	Furosemid	20-80	2
	Torsemid	5-10	1
Diuretik Hemat Kalium	Amilorid	5-10	1 atau 2
	Triamterin	50-100	1 atau 2
Antagonis Aldosteron	Spironolacton	25-200	1 atau 2
Diuretik Osmotik	Mannitol	50-100	1

(Dipiro 2008)



Gambar 2. Algoritma Terapi Hipertensi Menurut JNC 8 (2014)

C. Interaksi Penggunaan Obat

Interaksi didefinisikan sebagai penggunaan dua atau lebih obat pada waktu yang sama yang dapat memberikan efek masing-masing atau saling berinteraksi. Interaksi yang terjadi dapat bersifat potensiasi atau antagonis satu obat oleh obat lainnya atau dapat menimbulkan efek yang lainnya. Interaksi obat dapat dibedakan menjadi interaksi yang bersifat farmakokinetik dan farmakodinamik (Badan POM 2015).

1. Interaksi Farmakokinetik

Studi farmakokinetik suatu obat meliputi tahapan absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat. Suatu obat dinyatakan berinteraksi secara farmakokinetik jika interaksi antara kedua obat mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (Syamsudin, 2011). Karena terjadi perubahan pada proses ADME maka interaksi ini akan mengurangi atau meningkatkan jumlah obat yang tersedia dalam tubuh untuk menimbulkan efek farmakologinya (Badan POM 2015).

1.1 Absorpsi. Interaksi yang mempengaruhi absorpsi suatu obat terjadi melalui beberapa mekanisme yaitu perubahan pH lambung, pembentukan kompleks, perubahan motilitas gastrointestinal dan induksi atau inhibisi protein transfer. Absorpsi obat ditentukan oleh nilai pKa obat, kelarutannya dalam lemak, pH isi usus dan sejumlah parameter terkait formulasi obat sehingga penggunaan obat lain yang dapat merubah pH akan mempengaruhi proses absorpsi. Sebagian besar obat akan diabsorpsi di usus kecil sehingga obat yang mengubah laju pengosongan lambung akan mempengaruhi proses absorpsi obat. Propantelin misalnya, menghambat pengosongan lambung sehingga mengurangi penyerapan parasetamol (Stockley 2008).

1.2 Distribusi. Penggunaan dua obat atau lebih secara bersamaan dapat mempengaruhi proses distribusi obat dalam tubuh. Dua obat yang berikatan tinggi pada protein atau albumin akan bersaing untuk mendapatkan tempat pada protein atau albumin dalam plasma sehingga akan terjadi penurunan pada ikatan protein salah satu atau lebih obat. Akibatnya banyak obat bebas dalam plasma yang bersirkulasi dan dapat menyebabkan toksisitas. Obat yang tidak berikatan dengan

plasma atau obat bebas dapat mempengaruhi respon farmakologi (Stockley 2008). Jika terdapat dua obat yang berikatan tinggi pada protein dan harus dipakai bersamaan perlu dilakukan penurunan dosis salah satu obat untuk menghindari terjadinya toksisitas.

1.3 Metabolisme dan Biotransformasi. Beberapa metabolisme obat terjadi dalam serum, ginjal, kulit dan usus, tetapi paling banyak dilakukan oleh enzim yang ditemukan dalam membran retikulum endoplasma (Stockley 2008). Suatu obat dapat meningkatkan metabolisme obat lain dengan menginduksi enzim pemetabolisme dihati. Metabolisme yang meningkat akan mempercepat proses eliminasi obat dan menurunkan konsentrasi obat dalam plasma. Sehingga perlu diketahui apakah obat yang digunakan adalah jenis obat aktif atau bukan, karena jika obat yang dikonsumsi adalah jenis obat tidak aktif maka obat akan aktif setelah metabolisme sehingga metabolit yang dihasilkan semakin banyak karena metabolisme meningkat (Anugerah 1996).

1.4 Ekskresi. Pada nilai pH tinggi (basa) obat-obat yang bersifat asam lemah (pK_a 3-7,5) sebagian besar ditemukan dalam molekul terionisasi lipid yang tidak dapat berdifusi dalam sel tubulus sehingga akan tetap berada dalam urin dan dikeluarkan dari tubuh dan sebaliknya untuk basa lemah dengan pK_a 7,5-10,5. Dengan demikian perubahan pH dapat meningkatkan/mengurangi jumlah obat dalam bentuk terionisasi yang mempengaruhi hilangnya obat dari tubuh (Stockley 2008).

2. Interaksi Farmakodinamik

Interaksi obat farmakodinamik adalah interaksi yang terjadi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologis yang sama sehingga dapat menimbulkan efek yang aditif, sinergis atau antagonis tanpa mempengaruhi kadar obat dalam plasma (Setiawati 2007). Dalam interaksi farmakodinamik tidak ada perubahan kadar obat dalam darah, namun terjadi perubahan efek obat yang disebabkan karena pengaruhnya pada tempat kerja obat (Syamsudin 2011).

- a. Efek adisi atau aditif terjadi ketika dua obat atau lebih dengan efek yang sama digabungkan yang menghasilkan jumlah efek tersendiri berdasarkan

dosis yang digunakan. Efek ini mungkin menguntungkan atau dapat juga merugikan, tergantung pada kondisi pasien.

- b. Efek sinergis terjadi ketika penggunaan dua obat atau lebih dengan atau tanpa efek yang sama digunakan bersamaan dan memiliki efek atau outcome yang lebih besar dari komponen salah satu obat.
- c. Efek antagonis merupakan interaksi yang terjadi dari penggunaan dua obat atau lebih dengan atau tanpa efek yang sama sehingga menghasilkan efek yang lebih rendah dari komponen masing-masing (Syamsudin 2011).

3. Interaksi pada Obat Antihipertensi

Untuk obat yang digunakan sebagai komponen dalam terapi kombinasi atau penggunaan obat yang dapat menyebabkan interaksi yang dapat mempengaruhi efikasi dan keamanan obat perlu dilakukan pemeriksaan terlebih dahulu. Pemeriksaan dilakukan berdasarkan hasil studi non klinis seperti farmakokinetik, toksisitas dan farmakologinya, jika perlu studi klinis juga dilakukan. Pemeriksaan ini bertujuan untuk melihat kemungkinan interaksi yang terjadi dan keuntungan pada terapi yang diberikan kepada pasien.

3.1 *Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi)*. Penggunaan awal obat penghambat ACE pada pasien yang sedang menggunakan diuretik diberikan dengan hati-hati. Fungsi ginjal sebaiknya selalu dipantau sebelum ataupun selama pemberian terapi, dan untuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal dosis diturunkan (Badan POM 2008).

Penggunaan bersama dengan diuretik dapat meningkatkan efek antihipertensi yang menyebabkan terjadinya hipotensi. Efek aditif ini mungkin diinginkan, namun dosis yang diberikan harus disesuaikan terlebih dahulu. Salah satu efek antihipertensi dari penghambat ACE adalah menstimulasi sintesis vasodilator prostaglandin. Obat-obat NSAIDs seperti aspirin dan salisilat menghambat sintesis vasodilator prostaglandin sehingga penggunaan bersama dengan penghambat ACE dapat mengurangi efek untuk menurunkan tekanan darah (Mozayani 2008).

3.2 *Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)*. Golongan obat penghambat ACE bekerja dengan menghambat *angiotensin converting enzyme* yaitu suatu

enzim yang dapat menguraikan angiotensin I menjadi angiotensin II yang merupakan senyawa vasokonstriktor. Sedangkan ARB bekerja dengan menghambat reseptor angiotensin II. Kombinasi antara penghambat ACE dan ARB dapat memperkuat efek antihipertensi karena kedua golongan ini bekerja pada sistem Renin Angiotensin Aldosteron System (RAAS) (Syamsudin 2011).

Penggunaan bersama penghambat ACE dengan ARB dapat meningkatkan kadar litium sehingga perlu dilakukan pemantauan. Losartan adalah ARB yang menunjukkan interaksi yang signifikan dengan CYP3A4 meskipun losartan merupakan substrat dari CYP2C9. Obat lain yang bersifat menginduksi atau menginhibisi jalur ini dapat meningkatkan atau menurunkan efektivitas losartan sebagai obat yang bersifat antihipertensi. Meskipun berpotensi untuk menimbulkan namun belum banyak interaksi obat yang secara klinis ditemukan pada pasien yang menggunakan ARB (Syamsudin 2011).

3.3 *Calcium Channel Blocker (CCB)*. Penggunaan bersama CCB dengan obat golongan antidepresan dapat meningkatkan kadar obat antidepresan, dan dapat meningkatkan efek antihipertensi jika diberikan bersamaan dengan obat yang bekerja dengan menghambat MAO (monoamine oksidase). Sedangkan penggunaan bersama dengan diuretik dapat meningkatkan efek antihipertensi (Badan POM RI 2008).

3.4 *Diuretika*. Penggunaan bersama diuretik dengan obat yang memiliki sifat antihipertensi atau diuretik lain dapat memberikan efek aditif. Pada beberapa pasien tertentu efek ini mungkin diinginkan namun perlu dilakukan penyesuaian dosis. Selain itu penggunaan bersama diuretik dengan diuretik hemat kalium bertujuan untuk menjaga kadar kalium dalam tubuh, sehingga diuretik hemat kalium biasanya digunakan sebagai alternative untuk suplemen kalium (Mozayani 2008).

Pemberian bersamaan dengan NSAIDs dapat menurunkan kerja diuretik, melalui penghambat sintesis prostaglandin di ginjal. Pemberian bersamaan juga meningkatkan risiko gagal ginjal akibat penurunan aliran darah ginjal, sehingga perlu dilakukan pemantauan terhadap fungsi ginjal pasien (Mozayani 2008).

Penggunaan bersama allopurinol dapat meningkatkan risiko hipersensitif terutama pada pasien yang mengalami gangguan fungsi ginjal. Penggunaan bersama dengan agen antagonis kalsium seperti amlodipin dapat meningkatkan efek antihipertensi (Badan POM RI 2008).

Interaksi obat yang sering terjadi dan perlu diwaspadai adalah interaksi antara diuretik furosemid dengan obat vasodilator seperti penghambat ACE (captopril). Furosemid menyebabkan penurunan volume darah yang bersirkulasi karena efeknya untuk mengurangi cairan dalam tubuh. Oleh karena itu keseimbangan air dan elektrolit dalam tubuh harus diperhatikan sebelum pemberian bersamaan dengan vasodilator. Penggunaan bersama furosemid dengan prednisone dapat menyebabkan terjadinya penurunan kadar kalium yang cukup besar, sehingga perlu diberikan suplemen kalium (Mozayani 2008).

D. Rumah Sakit

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 755/MENKES/PER/IV/2011 tentang penyelenggaraan komite medik dirumah sakit dinyatakan bahwa rumah sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna. Rumah sakit menyediakan pelayanan kesehatan berupa pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (Depkes RI 2011).

Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kabupaten Karanganyar merupakan rumah sakit milik Pemerintah Daerah Kabupaten Karanganyar. Rumah Sakit ini berawal dari sebuah Rumah Bersalin (RB) bernama RB “Kartini” yang didirikan pada tanggal 21 April 1960 oleh tokoh-tokoh masyarakat di Karanganyar yang pada waktu itu dipimpin oleh Bapak Narjo Adirejo selaku Bupati Kepala Daerah Tingkat II Kabupaten Karanganyar saat itu. Tahun 1995 RSUD dipindahkan di jalan Yos Sudarso, Jengglong, Bejen, Karanganyar.

RSUD Kabupaten Karanganyar memenuhi persyaratan menjadi RSU kelas C berdasarkan analisis organisasi, fasilitas dan kemampuan, serta dikukuhkan dengan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 009-1/MENKES/1/1993, tentang Susunan Organisasi dan Tata Kerja RSU

Karanganyar. Dalam rangka meningkatkan pelayanan di bidang kesehatan secara lebih akuntabel, transparan, efektif dan efisien, Satuan Kerja Perangkat Daerah Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Karanganyar telah memenuhi persyaratan teknis, administratif dan substantif sesuai ketentuan yang berlaku dapat ditingkatkan dengan Pola Pengelolaan Keuangan Badan Layanan Umum Daerah (PPK-BLUD), maka sejak tanggal 2 Maret 2009 Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Karanganyar ditetapkan sebagai Badan Layanan Umum Daerah (BLUD) dengan status BLUD penuh.

E. Formularium Rumah Sakit

Formularium rumah sakit merupakan suatu sistem bagi anggota staf mediki yang mencakup pengusulan obat untuk dimasukkan ke dan atau di hapus dari formularium, evaluasi penggunaan obat (EPO), pelaporan ROM, pengadaan program monografi acuan dan program pendidikan “*in-service*” berkaitan dengan obat.

Definisi *sistem formularium* adalah suatu metode yang digunakan staf medik dari suatu rumah sakit yang bekerja melalui PFT, mengevaluasi menilai, dan memilih dari berbagai zat aktif obat dan produk obat yang tersedia, yang dianggap paling berguna dalam perawatan penderita. Hanya obat yang dipilih demikian yang secara rutin tersedia di IFRS. Jadi, sistem formularium adalah sarana penting dalam memastikan mutu penggunaan obat. Sistem formularium menetapkan pengadaan, penulisan, nama generik apabila obat ini tersedia dalam dua nama tersebut. Formularium itu sendiri adalah dokumen berisi kumpulan produk obat yang dipilih PFT disertai informasi tambahan penting tentang penggunaan obat tersebut, serta kebijakan dan prosedur berkaitan obat yang relevan untuk rumah sakit tersebut, yang terus-menerus direvisi agar selalu akomodatif bagi kepentingan penderita dan staf profesional pelayan kesehatan, berdasarkan data konsumtif dan data morbiditas serta pertimbangan klinik staf medik, rumah sakit itu. Karena formularium itu merupakan sarana bagi staf medik, IFRS dan perawat menggunakan sistem tersebut adalah penting bahwa formularium harus lengkap, ringkas dan mudah digunakan. Salah satu

karakteristik penting dari suatu sistem formularium ialah bahwa sistem itu mencerminkan pertimbangan klinik mutakhir dari staf medik rumah sakit, tempat sistem itu diterapkan (Siregar & Amalia 2012).

F. Rekam Medik

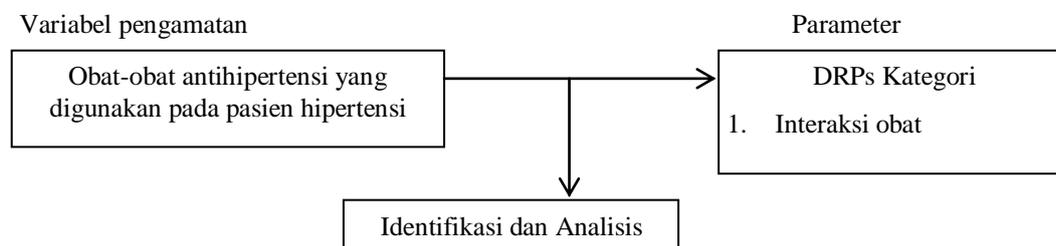
Rekam medik adalah sejarah ringkas, jelas, dan akurat dari kehidupan dan kesakitan pasien, ditulis dari sudut pandang medic. Definisi rekam medic menurut Surat Keputusan Direktur Jendral Pelayanan Medik adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas, anamnesis, pemeriksaan, diagnosis, pengobatan, tindakan, dan pelayanan lain yang diberikan kepada seorang penderita selama dirawat di rumah sakit, baik rawat jalan maupun rawat inap (Siregar & Amalia 2004).

Rekam medik digunakan sebagai dasar perencanaan dan keberlanjutan perawatan penderita, sarana komunikasi antara dokter dan setiap professional yang berkontribusi pada perawatan penderita, melengkapi bukti dokumen terjadinya atau penyebab kesakitan penderita dan penanganan atau pengobatan selama tinggal di rumah sakit, sebagai dasar untuk kaji ulang studi dan evaluasi perawatan yang diberikan kepada penderita, menyediakan data untuk digunakan dalam penelitian dan pendidikan, dasar perhitungan biaya dengan menggunakan data yang ada dalam rekam medik, serta membantu perlindungan hukum penderita, rumah sakit, dan praktisi yang bertanggung jawab (Siregar & Amalia 2004).

G. Kerangka Pikir Penelitian

Penelitian ini mengkaji tentang evaluasi interaksi penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat inap di RSUD Karanganyar periode tahun 2016. Dalam penelitian ini obat-obat yang tercatat dalam rekam medis pada pasien hipertensi merupakan variable pengamatan dan DRPs kategori obat tanpa indikasi, indikasi tanpa obat, dosis obat kurang, dosis obat berlebihan, interaksi, dan reaksi obat yang merugikan sebagai parameter.

Hubungan keduanya digambarkan dalam kerangka pikir penelitian seperti ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Skema hubungan variabel pengamatan dan parameter

H. Landasan Teori

Hipertensi adalah suatu keadaan dimana tekanan darah sistolik lebih besar atau sama dengan 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari atau sama dengan 90 mmHg yang diukur minimal dua kali pengukuran dalam waktu berbeda serta pengukuran dilakukan dalam posisi duduk. Tekanan darah yang selalu tinggi adalah salah satu faktor risiko untuk stroke, serangan jantung, gagal jantung, dan aneurisma arterial, dan merupakan penyebab utama gagal jantung kronis (World Health Organization 1999).

Pada hipertensi sistolik terisolasi, tekanan sistolik mencapai 140 mmHg atau lebih, tetapi tekanan diastolik kurang dari 90 mmHg atau tekanan diastolik masih kisaran normal. Hipertensi ini sering ditemukan pada usia lanjut. Sejalan dengan bertambahnya usia, hampir setiap orang mengalami kenaikan tekanan darah, tekanan sistolik terus meningkat sampai usia 80 tahun dan tekanan diastolik terus meningkat sampai usia 55-60 tahun, kemudian berkurang secara perlahan atau bahkan menurun drastis. Dalam pasien dengan diabetes mellitus atau penyakit ginjal, penelitian telah menunjukkan bahwa tekanan darah diatas 130/80 mmHg harus dianggap sebagai faktor risiko dan sebaiknya diterapi (Gray et al 2005).

Patogenesis hipertensi dimulai dari tekanan darah yang dipengaruhi oleh curah jantung dan tahanan perifer serta dipengaruhi juga oleh tekanan atrium kanan. Pada stadium awal sebagian besar pasien hipertensi menunjukkan curah jantung yang meningkat dan kemudian diikuti dengan kenaikan tahanan perifer

yang mengakibatkan kenaikan tekanan darah yang menetap. Peningkatan tahanan perifer pada hipertensi essensial terjadi secara bertahap dalam waktu yang lama sedangkan proses autoregulasi terjadi dalam waktu yang singkat (Ibnu M 1996).

Kejadian yang tidak menyenangkan sering dialami oleh pasien berkaitan dengan terapi obat yang menyatakan bahwa *Drug Related Problems* (DRP's) dapat juga dikatakan sebagai suatu pengalaman atau kejadian yang tidak menyenangkan yang dialami oleh pasien yang melibatkan atau diduga berkaitan dengan terapi obat dan secara aktual maupun potensial mempengaruhi *outcome* terapi pasien (Cipolle et al 1998). DRP terdiri dari tujuh kategori, empat diantaranya adalah ketidaktepatan pemilihan obat, dosis kurang, dosis lebih dan interaksi obat (Strand 1998). Interaksi obat merupakan salah satu kesalahan pengobatan yang paling banyak dilakukan. Namun, terjadinya kesalahan atau kegagalan pengobatan karena interaksi obat jarang diungkapkan. Padahal kemungkinan interaksi obat ini cukup besar terutama pada pasien yang mengkonsumsi lebih dari 5 macam obat secara bersamaan (Sinaga 2004).

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 269/Menkes/Per/III/2008 rekam medis adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien. Departemen Kesehatan RI menyatakan bahwa rumah sakit merupakan pusat pelayanan yang menyelenggarakan pelayanan medik dasar dan medik spesialisik, pelayanan penunjang medik, pelayanan perawatan, baik rawat jalan, rawat inap maupun pelayanan instalasi. Rumah sakit sebagai salah satu sarana kesehatan dapat diselenggarakan oleh pemerintah, dan atau masyarakat.

I. Keterangan Empiris

Angka prevalensi hipertensi baik di Indonesia maupun dunia cukup tinggi. Tujuan terapi hipertensi adalah menurunkan nilai mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan hipertensi. Hipertensi pada umumnya terjadi dengan adanya komplikasi dengan penyakit lain, sehingga pasien akan menggunakan lebih dari satu jenis obat (polifarmasi). Polifarmasi mempunyai risiko untuk terjadinya *drug*

related problem yang dapat membahayakan pasien. Salah satu *drug related problem* adalah permasalahan terkait interaksi obat. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai jenis interaksi obat yang terjadi. Jenis-jenis dari interaksi yang dilihat dari *Lexicomp Reference-Drug Interaction Checker* ada 3 tingkatan yaitu Mayor, Moderate, dan Minor. Keamanan penggunaan obat merupakan aspek penting yang perlu diperhatikan dalam pemberian terapi. Evaluasi dilakukan untuk mengetahui dan menjamin pengobatan atau terapi yang diterima pasien aman dan dapat mencapai target atau tujuan terapi.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai akibat dari interaksi penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat inap di RSUD Karanganyar periode Tahun 2016. Interaksi obat harus ditangani secara tepat didasarkan pada identifikasi interaksi obat potensial, sehingga bisa segera diberi tindakan yang tepat seperti *therapeutic drug monitoring* atau penyesuaian dosis untuk mengurangi dampak klinis akibat interaksi obat.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien rawat inap yang dirawat di instalasi rawat inap RSUD Karanganyar periode tahun 2016. Jumlah populasi dari penelitian ini adalah 641 pasien.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini pasien hipertensi yang datanya tercantum dalam kartu rekam medik di instalasi rawat inap RSUD Karanganyar periode tahun 2016. Jumlah sampel yang digunakan untuk penelitian ini adalah 120 pasien.

B. Teknik Sampling dan Jenis Data

1. Teknik Sampling

Cara pengambilan sampel menggunakan teknik *nonprobability sampling* yaitu teknik pengambilan sampel yang tidak memberi kesempatan atau peluang yang sama bagi setiap anggota populasi untuk dipilih menjadi sampel. Teknik penentuan sampel dengan cara *quota sampling* yaitu teknik penentuan sampel dari populasi yang mempunyai cirri-ciri tertentu sampai jumlah yang diinginkan (Sugiyono 2008).

2. Jenis data

Jenis data yang digunakan adalah data sekunder yaitu data yang diperoleh dari kartu rekam medik pasien hipertensi rawat inap yang berisi informasi tentang nama pasien, jenis kelamin pasien, umur pasien, nama obat, dosis obat, golongan obat, data laboratorium.

C. Subyek Penelitian

1. Kriteria inklusi

Yang dimaksud sebagai sampel penelitian dalam penelitian ini harus memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut : Pasien berumur 45-65 tahun keatas, Pasien dengan diagnosa hipertensi dengan penyakit penyerta, pasien menerima ≥ 3 obat.

2. Kriteria eksklusi

Kriteria sampel eksklusi merupakan kriteria dimana subjek penelitian tidak dapat mewakili sampel karena tidak memenuhi syarat sebagai sampel penelitian. Pasien yang meninggal dalam perawatan, pasien pulang atas permintaan sendiri, rekam medik hilang/rusak dan pengobatan pasien tidak lengkap.

D. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah formulir pengambilan data, alat tulis untuk mencatat dan komputer untuk mengolah data.

2. Bahan

Bahan yang digunakan yaitu, data rekam medik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar periode Tahun 2016.

E. Variabel Penelitian

Variabel penelitian terdiri dari :

1. Variabel bebas (*independent variabel*)

Variabel bebas berupa penggunaan antihipertensi bagi pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar dalam jangka waktu selama periode tahun 2016.

2. Variabel terikat (*dependent variabel*)

Variabel terikat yaitu pasien yang terdiagnosa utama hipertensi yang menjalani pengobatan di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar periode tahun 2016.

F. Definisi Operasional Variabel

1. Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat/tenang.
2. Hasil pemeriksaan laboratorium yang dimaksud adalah hasil pemeriksaan hematologi, hitung jenis, fungsi hati, fungsi ginjal, glukosa sewaktu, dan

elektrolit. Hasil pemeriksaan laboratorium ini digunakan untuk melihat apakah efek interaksi obat terjadi pada pasien.

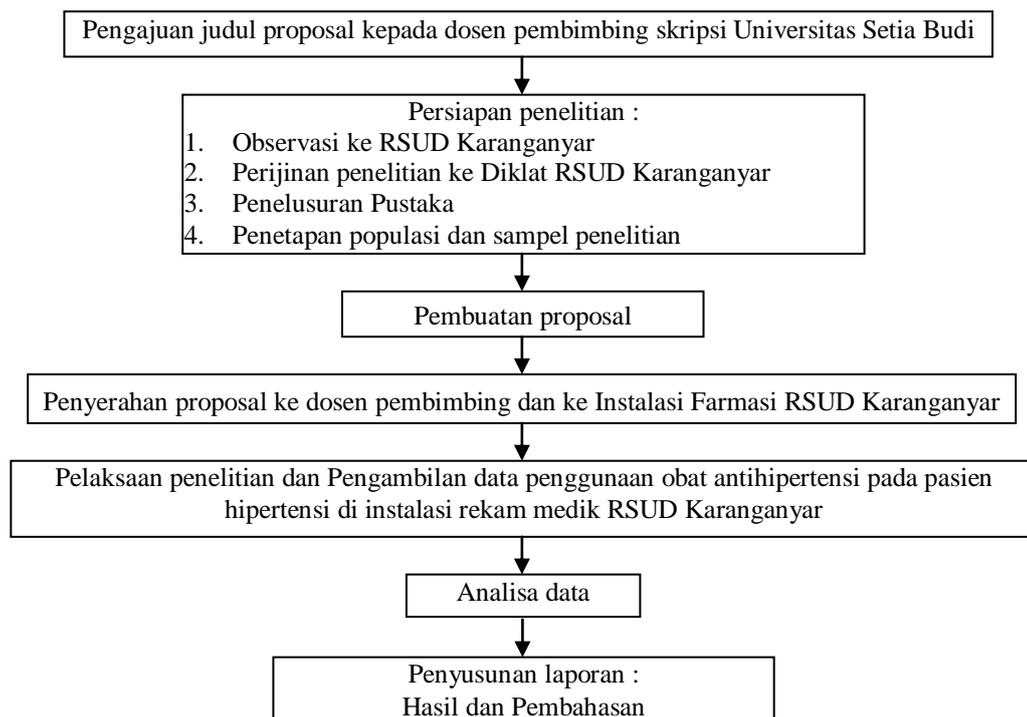
3. Obat anti hipertensi adalah obat-obat yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah dan efeknya dapat terlihat melalui penurunan tekanan darah saat dilakukan pengukuran yaitu golongan ACEi, ARB, CCB dan diuretik (JNC 8 2014).
4. Rekam medik adalah berkas yang berisi tentang identitas pasien, riwayat penyakit, data pengobatan, tindakan, dan pelayanan lain yang sudah diberikan kepada pasien pada sarana pelayanan kesehatan di RSUD Karanganyar periode Tahun 2016.
5. Kondisi pasien yang dimaksud adalah pemeriksaan tanda vital yang terdapat dalam rekam medis meliputi suhu, tekanan darah, laju pernapasan dan denyut nadi.
6. Evaluasi interaksi penggunaan obat dilakukan dengan membedakan interaksi berdasarkan kriteria sifat interaksi meliputi minor, signifikan, serius dan mekanisme interaksi meliputi interaksi farmakokinetik dan interaksi farmakodinamik.
7. Interaksi obat adalah kemungkinan terjadinya interaksi antara obat antihipertensi dengan obat lain yang digunakan pasien selama pasien menjalani pengobatan di rumah sakit dan diidentifikasi interaksinya dengan aplikasi *Lexicomp Reference-Drug Interaction Checker*.
8. Interaksi minor adalah jika kemungkinan potensial interaksi kecil dan efek interaksi yang terjadi tidak menimbulkan perubahan pada status klinis pasien.
9. Interaksi moderate adalah kemungkinan potensial interaksi dan efek interaksi yang terjadi mengakibatkan perubahan pada kondisi klinis pasien.
10. Interaksi mayor adalah jika kemungkinan kejadian interaksi tinggi dan efek samping interaksi yang terjadi dapat membahayakan nyawa pasien
11. Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang menyebabkan perubahan pada proses absorpsi, distribusi, metabolisme atau ekskresi dari suatu obat karena pengaruh lain.
12. Interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang terjadi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologis yang sama

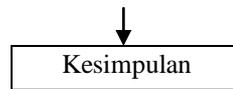
sehingga dapat menimbulkan efek yang aditif, sinergis, atau antagonis tanpa mempengaruhi kadar obat dalam plasma.

13. Interaksi aktual adalah interaksi yang berdasarkan referensi menunjukkan adanya interaksi obat dan interaksi tersebut terjadi pada pasien yang dilihat dari kondisi klinis pasien berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium dan tanda vital. Sedangkan interaksi potensial adalah interaksi yang berdasarkan referensi menunjukkan adanya interaksi tetapi interaksi tersebut tidak terjadi pada pasien.
14. Interaksi tidak diketahui adalah interaksi yang tidak dapat dikategorikan interaksi aktual atau potensial karena tidak terdapat hasil pemeriksaan laboratorium sebagai indikator.
15. Komplikasi penyakit hipertensi yang dimaksud adalah gangguan pada jantung, mata, ginjal, otak dan pembuluh darah besar, penyakit arteri koroner, gagal ginjal, demensia dan arterial fibralasi.
16. Penyakit penyerta yang dimaksud adalah anemia, vertigo, pneumonia, bronchitis kronis, infeksi saluran kemih, hiperlipidemia dan dyspepsia.

G. Alur Penelitian

Alur penelitian dalam penelitian ini melalui beberapa tahap, dimana tahap-tahap tersebut dijelaskan pada gambar 4 dibawah ini :





Gambar 4. Skema alur penelitian

H. Analisis Data

Evaluasi interaksi obat dilakukan secara teoritik berdasarkan studi literatur menggunakan aplikasi *Lexicomp Reference-Drug Interaction Checker*. Data dianalisis menggunakan metode deskriptif, ditentukan persentase terjadinya interaksi obat dengan obat baik yang mengikuti mekanisme interaksi farmakokinetik maupun farmakodinamik serta menentukan jenis-jenis obat yang sering berinteraksi.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dan pembahasan dalam penelitian ini akan disajikan dalam tiga bagian yaitu karakteristik pasien, profil penggunaan obat antihipertensi, evaluasi tentang interaksi penggunaan obat antihipertensi yang diberikan kepada pasien rawat inap di RSUD Karanganyar Periode Tahun 2016.

A. Karakteristik Pasien

1. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia dan Lama Perawatan

Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin, usia dan lama perawatan di instalasi rawat inap RSUD Karanganyar periode tahun 2016 terdapat pada tabel 10 dibawah ini.

Tabel 10. Karakteristik berdasarkan jenis kelamin, usia dan lama perawatan pasien yang menerima obat antihipertensi di instalasi rawat inap RSUD Karanganyar periode tahun 2016

Karakteristik	Jumlah Pasien	Persentase (%)	Total
Jenis Kelamin			120
Pria	51	42,5 %	
Wanita	70	57,5 %	
Usia			120
45-64 tahun	52	43,3 %	
≥65 tahun	68	56,6 %	
Lama Perawatan			120
2-6 hari	103	85,8 %	
7-11 hari	17	14,2 %	

1.1 Karakteristik berdasarkan jenis kelamin. Berdasarkan hasil pengambilan data diperoleh 120 dari 666 pasien yang menjadi subjek penelitian. Pasien berjenis kelamin wanita berjumlah 69 orang dan 51 orang pasien berjenis kelamin pria. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien menerima terapi obat antihipertensi di Instalasi rawat inap RSUD Karanganyar periode tahun 2016 paling banyak adalah wanita yaitu 57,5 %.

Temuan hipertensi pada wanita lebih besar daripada pria, hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Tria Noviana (2016) di Yogyakarta bahwa kejadian hipertensi lebih banyak ditemukan pada wanita (75,6%) daripada pria

(24,4%). Kejadian hipertensi pada wanita dengan usia > 45 tahun lebih besar dibandingkan pada pria (Dipiro 2008).

Berdasarkan *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) III, tingkat kenaikan tekanan darah sistolik (TDS) cenderung tajam setelah menopause dibandingkan sebelum menopause yang tingkat kenaikannya cenderung lambat. Staessen *et al* (1999), melaporkan bahwa setelah penyesuaian usia dan *Body Mass Index* (BMI) wanita setelah menopause dua kali lebih mungkin untuk mengalami hipertensi. Dalam sebuah penelitian prospektif tingkat tekanan darah konvensional dan rawat jalan, wanita menopause memiliki TDS lebih tinggi (4-5 mmHg) dibandingkan dengan pengendalian pre dan perimenopause. Peningkatan TDS per dekade adalah 5 mmHg lebih besar dalam perimenopause dan wanita postmenopause dari pada kelompok perimenopause.

Dengan demikian ada bukti bahwa setidaknya sebagian dari peningkatan TD (khususnya TDS) terlihat dalam kehidupan wanita dikarenakan menopause. Peningkatan yang terkait dengan menopause di TD telah dikaitkan dengan berbagai faktor termasuk penarikan estrogen, kelebihan produksi hormon hipofisis, berat badan atau kombinasi dari neurohumoral dan pengaruh lainnya belum diketahui (Anonim 2010).

1.2 Karakteristik berdasar usia. Usia pasien dikelompokkan dalam dua kelompok yaitu 45-64 tahun, dan ≥ 65 tahun. Berdasarkan data rekam medis diketahui bahwa kelompok usia yang mendapat terapi obat antihipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Periode Tahun 2016 paling banyak adalah usia ≥ 65 tahun yaitu 68 pasien (56,6%).

Data yang diperoleh menunjukkan bahwa hipertensi banyak ditemukan pada usia ≥ 65 tahun. Temuan hipertensi lebih banyak terjadi pada pasien berusia ≥ 65 tahun, hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Dara Dwipa Tuwuh Safitri (2016) di Ungaran yaitu sebesar 23,71%. Hal ini dikaitkan oleh karena usia 65 tahun keatas terjadi penuaan secara normal terhadap sistem kardiovaskuler. Perubahan ini menyebabkan penurunan elastisitas aorta dan pembuluh darah yang besar. Penurunan elastisitas aorta menyebabkan kekakuan. Kekakuan pada aorta menyebabkan beban jantung untuk memompa bertambah

berat sehingga terjadi peningkatan tekanan darah dalam sistem sirkulasi (Kuswardhani 2005).

1.3 Karakteristik berdasarkan lama perawatan. Lama perawatan pasien dihitung dari pasien masuk rumah sakit (MRS) sampai hari keluar rumah sakit (KRS). Lama pasien yang dirawat di rumah sakit adalah 2 hari untuk batas bawah 11 hari untuk batas atas. Lama perawatan pada pasien yang menerima obat antihipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Periode Tahun 2016 dibagi dalam 2 kategori seperti pada table 10. Lama perawatan paling banyak adalah 2-6 hari yaitu 103 pasien (85,8 %).

Hal ini juga ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Tria Noviana (2016) yaitu lama perawatan pasien yang didiagnosa hipertensi adalah 2-6 hari yaitu 76,5%. Lama perawatan pasien dikaitkan dengan apabila pasien hipertensi mengalami komplikasi atau disertai dengan penyakit penyerta maka pasien membutuhkan pertolongan dan perawatan dari tenaga medis secara intens, sehingga berpengaruh dengan lama perawatan. Selain itu lama perawatan juga dikaitkan dengan efektifitas terapi yang diberikan kepada pasien (Ujung 2012)

2. Distribusi Penyakit Penyerta dan Komplikasi

Distribusi penyakit penyerta pada pasien hipertensi di instalasi rawat inap RSUD Karanganyar periode tahun 2016 terdapat pada tabel 10 dibawah ini.

Tabel 11. Klasifikasi penyakit penyerta dan komplikasi pasien hipertensi di instalasi rawat inap RSUD Karanganyar periode Tahun 2016

No.	Penyakit	Jumlah (Orang)	Persentase (%)
1.	Dyspepsia	57	47,5%
2.	Vertigo	24	20%
3.	Diabetes Mellitus	12	10%
4.	Infeksi Saluran Kemih (ISK)	5	4,17%
5.	Cephalgia	5	4,17%
6.	Kolik Abdomen	4	3,33%
7.	Dislipidemia	2	1,67%
8.	Osteoarthritis	2	1,67%
9.	Asma	2	1,67%
10.	Gout	1	0,83%
11.	Hematuria	1	0,83%
12.	Epilepsi	1	0,83%
13.	ISPA	1	0,83%
14.	Angina	1	0,83%
15.	Neurophati	1	0,83%
16.	Chestpain	1	0,83%

Total	120	100
--------------	------------	------------

Hasil penelitian menunjukkan penyakit penyerta yang paling banyak terjadi adalah dyspepsia yaitu sebanyak 57 kasus (47,5%). Beberapa obat antihipertensi khususnya golongan ACEi (Captopril, Lisinopril) dan ARB (Valsartan, Candesartan) dapat menimbulkan efek samping umum, seperti hidung mampat akibat vasodilatasi mukosa, mulut kering, bradikardi, gangguan penglihatan dan gangguan lambung usus (mual, diare) akibat stimulasi sekresi asam lambung. Hal inilah yang menyebabkan dyspepsia banyak ditemukan pada kasus pasien hipertensi diatas. Tetapi efek ini sering kali bersifat sementara yang hilang dalam waktu 1-2 minggu. Dapat dikurangi atau dihindarkan dengan memulai terapi dengan dosis rendah terlebih dahulu untuk meminimalkan terjadinya efek samping (Tjay 2007).

AINS maupun obat-obat antihipertensi seperti golongan ACEi dan ARB dapat menyebabkan efek samping saluran cerna serius termasuk inflamasi, perdarahan, ulserasi, dan perforasi lambung dan usus yang dapat berakibat fatal. Efek samping serius ini dapat terjadi kapanpun, dengan atau tanpa gejala peringatan. Hanya satu dari 5 pasien yang mengalami efek samping serius pada saluran cerna atas menunjukkan gejala. Penggunaan yang lebih lama cenderung meningkatkan kemungkinan terjadinya efek samping saluran cerna serius. Namun terapi jangka pendek bukan berarti tanpa risiko (Badan POM RI 2015).

Untuk mengurangi risiko efek samping saluran cerna pada pasien yang diobati dengan AINS maupun obat-obat antihipertensi, dosis efektif terendah harus diberikan dengan lama pengobatan sesingkat mungkin. Dokter dan pasien harus waspada terhadap tanda dan gejala ulserasi dan perdarahan saluran cerna selama terapi dengan obat-obat tersebut. Jika dicurigai adanya efek samping saluran cerna yang serius, segera dilakukan evaluasi serta pengobatan tambahan. Untuk pasien berisiko tinggi, terapi alternative yang tidak melibatkan AINS maupun obat-obat antihipertensi dapat dipertimbangkan (Badan POM RI 2015).

B. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

Obat antihipertensi yang diterima pasien rawat inap di RSUD Karanganyar berupa obat antihipertensi tunggal dan kombinasi disajikan dalam tabel 12 dibawah ini.

Tabel 12. Profil penggunaan obat antihipertensi berdasarkan golongan obat yang diterima pasien rawat inap di RSUD Karanganyar periode Tahun 2016

Macam Terapi	Pengobatan		Jumlah Kasus	Total
	Golongan	Jenis Obat		
Tunggal	ARB	Candesartan	2	31
	ACEi	Captopril	8	
	CCB	Amlodipin	16	
	Diuretik Loop	Furosemid	2	
	Diuretik Osmotik	Mannitol	3	
Kombinasi	CCB + ARB	Amlodipin + Candesartan	19	89
	CCB + ACEi	Amlodipin + Captopril	24	
		Amlodipin + Lisinopril	1	
	CCB + Diuretik Loop	Amlodipin + Furosemid	20	
	CCB + Diuretik Thiazid	Amlodipin + HCT	2	
	CCB + ACEi + Diuretik Loop	Amlodipin + Captopril + Furosemid	10	
		Amlodipin + Lisinopril + Furosemid	1	
	CCB + Diuretik Loop + Diuretik AA	Amlodipin + Furosemid + Spironolakton	2	
	CCB + ARB + ACEi	Amlodipin + Candesartan + Captopril	2	
	CCB + ARB + Diuretik	Amlodipin + Candesartan + Spironolakton	1	
	CCB + ARB + Diuretik Loop	Amlodipin + Candesartan + Furosemid	1	
	ACEi + ARB	Captopril + Candesartan	1	
	ACEi + Diuretik Loop	Captopril + Furosemid	4	
	ACEi + Diuretik	Captopril + Spironolakton	1	
		Total		

Hasil penelitian menunjukkan Dari 120 kasus pasien yang menerima terapi antihipertensi dengan terapi tunggal adalah 31 pasien (25,83%) dan yang menerima terapi antihipertensi dengan terapi kombinasi adalah 89 pasien (74,17%). Golongan obat antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan adalah Calcium Channel Blocker yaitu amlodipin yaitu sebanyak 16 pasien (13,33%). Obat golongan CCB bekerja dengan cara mencegah atau menghambat masuknya ion-ion kalsium kedalam sel-sel otot polos pembuluh darah dan tekanan darah menurun (Karyadi 2002). Saseen dan Carter (2005) menyatakan bahwa CCB merupakan salah satu golongan antihipertensi tahap pertama dan

dapat mengurangi kematian akibat penyakit kardiovaskuler pada pasien usia lanjut dengan hipertensi sistolik. Untuk golongan obat antihipertensi kombinasi yang paling banyak digunakan adalah golongan CCB dan ACEi yaitu amlodipin dan captopril sebanyak 24 pasien (20%).

C. Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi

Evaluasi keamanan penggunaan obat antihipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar periode Tahun 2016 dikaji dari interaksi obat. Interaksi obat diklasifikasikan berdasarkan keparahannya yaitu mayor, moderate dan minor. Pada penelitian ini, dari 120 kasus terdapat 85 kasus (70,83%) yang terdapat interaksi obat dan 35 kasus (29,17%) tanpa kejadian interaksi disajikan pada tabel 13 dibawah ini.

Tabel 13. Interaksi obat pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Periode Tahun 2016

Interaksi Obat	Jumlah Kasus	Persentase (%)
Terdapat Interaksi Obat	85	70,83
Tanpa Interaksi Obat	35	29,17
Total	120	100

Hasil evaluasi interaksi obat pada pasien yang menerima obat antihipertensi di Instalasi rawat inap RSUD Karanganyar periode Tahun 2016, ditemukan 208 kejadian interaksi obat pada 85 kasus dapat dilihat pada lampiran 9.

Evaluasi kejadian interaksi obat berdasarkan keparahannya pada pasien yang menerima obat antihipertensi di instalasi rawat inap RSUD Karanganyar periode tahun 2016 disajikan pada tabel 14 dibawah ini.

Tabel 14. Kejadian interaksi obat berdasarkan keparahannya pada pasien yang menerima obat antihipertensi di instalasi rawat inap RSUD Karanganyar periode tahun 2016

Keparahan Interaksi	Jumlah Kejadian Interaksi	Persentase (%)
Minor	34	16,35
Moderate	161	77,40
Mayor	13	6,25
Total	208	100

Kategori interaksi mayor adalah jika kejadian interaksi tinggi dan efek samping interaksi yang terjadi dapat membahayakan nyawa pasien. Interaksi moderate adalah kemungkinan potensial interaksi dan efek interaksi yang terjadi

mengakibatkan perubahan pada kondisi klinis pasien. Interaksi minor adalah jika kemungkinan potensial interaksi kecil dan efek interaksi yang terjadi tidak menimbulkan perubahan pada status klinis pasien (Stockley 2008). Kategori interaksi yang paling banyak terjadi adalah interaksi moderate yaitu 161 kejadian (77,4%).

Terdapat 2 jenis mekanisme interaksi yang ditemukan berdasarkan hasil penelitian yaitu interaksi dengan mekanisme farmakodinamik dan farmakokinetik, serta ada interaksi yang tidak diketahui mekanismenya. 208 kasus interaksi yang ditemukan 166 kasus (79,81%) diantaranya merupakan interaksi farmakokinetik, 41 kasus (19,7%) interaksi farmakodinamik, 1 kasus (0,49%) tidak diketahui mekanisme interaksinya.

Kejadian interaksi yang paling banyak terjadi adalah interaksi antara amlodipin dan santagesik yaitu 20 kejadian dengan kategori interaksi *minor* dari 208 kejadian. Interaksi antara amlodipin dengan santagesik terjadi dengan mekanisme antagonis farmakodinamik. Efek antagonis merupakan interaksi yang terjadi dari penggunaan dua obat atau lebih sehingga menghasilkan efek yang lebih rendah dari komponen masing-masing. Penggunaan NSAID's seperti santagesik dapat menurunkan sintesis vasodilator renal yaitu prostaglandin sehingga dapat menurunkan efek antihipertensi dari amlodipin. Kejadian interaksi antara amlodipin dengan santagesik adalah aktual yang diketahui dari pemeriksaan tanda vital tekanan darah pasien (Lexicomp).

Kejadian interaksi lainnya yang banyak terjadi adalah interaksi antara captopril dan furosemid yaitu sebanyak 14 kejadian dengan kategori interaksi *moderate* dari 208 kejadian. Interaksi antara captopril dan furosemid terjadi dengan mekanisme sinergisme farmakodinamik. Efek sinergis terjadi ketika penggunaan dua obat atau lebih digunakan bersamaan menyebabkan peningkatan efek atau outcome yang lebih besar dari komponen salah satu obat. Diuretik seperti furosemid menghilangkan kelebihan cairan tubuh dan digunakan untuk mengobati tekanan darah tinggi. Interaksi antara captopril dengan furosemid akan meningkatkan efek antihipertensi sehingga terjadi hipotensi akut dan dapat mengakibatkan penurunan fungsi, sehingga perlu dilakukan monitoring terhadap

tekanan darah dan fungsi ginjal pasien. Dalam beberapa kasus tidak dilakukan pemeriksaan fungsi ginjal pasien meliputi pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin sehingga tidak dapat diketahui apakah interaksi antara captopril dengan furosemid terjadi pada pasien (Good JM et al 1994).

Interaksi antara captopril dan allopurinol termasuk dalam kejadian interaksi *mayor*. Interaksi keduanya terjadi dengan mekanisme yang belum diketahui yang dapat meningkatkan risiko anafilaksis atau hipersensitifitas. Dalam penelitian ini efek interaksi antara captopril dan allopurinol bersifat potensial karena tidak ditemukan tanda-tanda terjadinya reaksi anafilaksis (Lexicomp).

Interaksi yang terjadi secara farmakokinetik salah satunya adalah interaksi antara furosemid dan sukralfat dengan tingkat kejadian interaksi serius. Interaksi ini terjadi sebanyak 5 kasus (2,4%). Sukralfat dapat mengurangi absorpsi dan efek terapi dari furosemid. Sukralfat bekerja dengan menempel pada protein di permukaan ulkus dengan membentuk kompleks larutan stabil. Kompleks ini berfungsi sebagai penghalang dan pelindung permukaan ulkus hal inilah yang menyebabkan absorpsi dari furosemid tidak maksimal dan mengurangi efek antihipertensinya. Hal ini dapat diatasi dengan pemberian jeda waktu untuk mengkonsumsi obat tersebut setidaknya 2 jam (Lexicomp).

Interaksi obat harus ditangani secara tepat didasarkan pada identifikasi interaksi obat potensial, sehingga bisa segera diberi tindakan yang tepat seperti *therapeutic drug monitoring* atau penyesuaian dosis untuk mengurangi dampak klinis akibat interaksi obat. Beberapa interaksi obat yang berdampak klinis bisa jadi tetap diberikan karena mungkin bermanfaat untuk terapi penyakit tertentu walaupun kombinasi tersebut menghasilkan dampak yang kurang menguntungkan. Pemantauan dan *follow-up* pengobatan penting dilakukan dalam kondisi ini untuk meminimalkan outcome yang buruk terutama obat yang efek terapinya dapat meningkat atau menurun jika digunakan bersamaan. Interaksi obat yang dapat mempengaruhi hasil laboratorium mungkin dapat diterima jika berdampak signifikan secara klinis. Peran farmasis bersama dokter dan perawat sangat penting dalam manajemen interaksi obat. Peran farmasis yang terlatih dalam lingkup kesehatan dapat mengurangi risiko efek samping obat seperti

interaksi. Pengaturan dosis, interval pemberian obat, durasi pengobatan dan penyakit penyerta tidak dapat dikontrol dengan software interaksi obat. Farmasis memiliki keunggulan dalam hal manajemen interaksi obat dibandingkan dengan software interaksi obat (Hasan et al 2012).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dengan judul “Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Inap di RSUD Karanganyar Periode Tahun 2016 dapat disimpulkan bahwa :

1. Profil penggunaan obat antihipertensi pada 120 pasien adalah 31 kasus (25,83%) dalam monoterapi dan 89 kasus (74,17%) dalam terapi kombinasi. Golongan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan sebagai agen tunggal adalah amlodipin yaitu 16 kasus (13,33%). Terapi kombinasi yang paling banyak diberikan adalah golongan ACEi (Captopril) dan CCB (Amlodipin) yaitu 24 kasus (20%).
2. Interaksi obat yang ditemukan sebanyak 85 kasus (70,83%) dengan total kejadian interaksi obat sebanyak 208. Kejadian interaksi yang melibatkan obat antihipertensi sebanyak 155 kejadian (74,52%). Kejadian yang paling banyak adalah interaksi antara amlodipin dengan santagesik yaitu 20 kejadian (9,62%), kategori interaksi yang paling banyak adalah kategori interaksi signifikan yaitu 161 interaksi (77,40%), mekanisme interaksi yang paling banyak adalah interaksi farmakokinetik yaitu 166 kejadian (79,81%).

B. Saran

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disarankan beberapa hal untuk menyempurnakan penelitian selanjutnya atau pun bagi pihak rumah sakit sebagai berikut:

1. Bagi pihak rumah sakit, penggunaan bersama obat yang dapat mempengaruhi kondisi ginjal pasien perlu dilakukan monitoring, sehingga disarankan untuk melaksanakan pemeriksaan laboratorium untuk memonitoring kondisi pasien akibat terapi yang digunakan.
2. Bagi peneliti selanjutnya, dapat mengevaluasi keamanan penggunaan obat antihipertensi secara prospektif untuk mengevaluasi secara langsung mengenai

interaksi yang terjadi pada penggunaan obat antihipertensi dari aspek yang lain seperti efek samping. Selain itu disarankan melakukan analisis situasi yang lebih dalam terkait teknis pengambilan data di instalasi rawat inap terutama dalam keperluan konfirmasi pada perawat atau apoteker. Disarankan juga untuk melihat riwayat pengobatan pasien agar evaluasi yang dilakukan lebih menyeluruh.

DAFTAR PUSTAKA

- Anugrah, P. 1996, *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Anonim. 2010. *Dangers of High Blood Pressure; Facts and Information*. <http://www.blokeish.com/2010/09/dangers-of-high-blood-pressure-facts-and-information>.
- Apparasu, R. R. And Bently, J. P. 2015, *Principles of Research Design and Drug Literature Evaluation*, John & Bartlett Learning, Burlington, p. 36, 106.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2008, *Informatorium Obat Nasional Indonesia 2008*, KOPERPOM, Jakarta.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2015, *Pusat Informasi Obat Nasional 2015*.
- Chandranata, L. 2004, *Belajar Mudah Farmakologi*, Penerbit Buku Kedokteran ECG, Jakarta.
- Cipolle, R.J., Strand, L.M., Morley, P.C. 1998. *Pharmaceutical Care Practice.*, McGraw-Hill. New York.
- [Depkes RI], Panduan Praktisi Surveilans Epidemiologi Penyakit (PEP). 2003, Ditjen PPM & PL, Departemen Kesehatan RI. Jakarta, Edisi 1. 2003.
- Dinas Kesehatan Kabupaten Karanganyar. 2014, *Profil Kesehatan Kabupaten Karanganyar*, Dinas Kesehatan Kabupaten Karanganyar.
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M. 2005, *Pharmacotherapy Handbook, 6th edition*, Mcgraw Hill Education, USA, pp. 190-191.
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M. 2008, *Pharmacotherapy Apathophysiologic Approach, 7th edition*, Mcgraw Hill Education, USA, pp. 139-167
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. 2006, *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hipertensi*, Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan TI, Jakarta.
- Dosh, S.A. 2001. *The Diagnosis of Essential and Secondary Hypertension in Adults*. J. Fam Pract 50: 707-712.
- Fleg JL, Aronow WS, Frishman WH. 2011. Cardiovascular drug therapy in elderly: benefits and challenges. *Nature Review Cardiology* 2011.

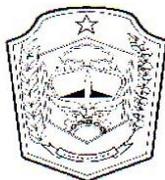
- Good JM, Brady AJ, Noormohamed FH, Oakley CM, Cleland JG. 1994. "Effect of intense angiotensin II suppression on the diuretic response to furosemide during chronic ACE inhibition." *Circulation* 90(1994):220-4
- Gray HH, Dawkins KD, Morgan JM & Simpson IA. 2005, Lecture Notes : Kardiologi (4rd ed). Jakarta : Penerbit Erlangga, 2005.
- Hasan, S.S., et al. 2012. *Impact of pharmacists' intervention on identification and management of drug-drug interactions in an intensive care setting.* Singapore Medical Journal 53, 526-31.
- Ibnu M. 1996, Dasar-dasar fisiologi kardiovaskuler. Jakarta : EGC, 1996.
- James, P.A., Oparil., Carrter, B.L., Cushman, W.C., Himmerfarb, C.D., Handler, J., et al. 2014, Evidence Based Guideline For The Management of High Blood Pressure in Adult : Report Form The Panel Member Appointed to Eight Joint National Committee (JNC 8), *JAMA*, 311 (5), pp. 507-520.
- Karyadi, E. 2002. *Hidup Bersama Penyakit Hipertensi, Asam Urat dan Jantung Koroner.* Intisari Mediatama: Jakarta.
- Kementrian Kesehatan RI, 2014, *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013*, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, hal. 163-164.
- Komala, S. 2008, *Catatan Kuliah Farmakologi Klinik*, edisi 4, Penerbit buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Mancia, G., et al. 2013, The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC), *Journal of Hypertension* 2013, 31: 1281-1357.
- Mazza A, Ramazzina E, Cuppini S, Armigliato M, Schiavon L, Rossetti C, Santoro G, Ravenni R, Zuin M, Zorzan S. 2011. Antihypertensive Treatment in the Elderly and Very Elderly: Always "the Lower, the Better?". *International Journal of Hypertension* 2011.
- Mozayani, A, Raymon, L.P. 2008, Buku Ajar Interaksi Obat: Pedoman Klinis & Forensik, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Muhadi. 2016. *JNC 8: Evidence-based Guideline.* Penanganan Pasien Hipertensi Dewasa. Jakarta. 2016.
- Muninjaya AA. 2004. *Manajemen Kesehatan.* Jakarta: EGC.
- Noviana. 2015, Studi Literatur Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di Bangsal Cempaka RSUD Panembahan

- Senopati Bantul Periode Agustus 2015, *Skripsi*, Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.
- Oparil, S., Zaman M.A., Calhoun, D.A. 2003, Pathogenesis of hypertension, *American College Physician*, 2003 (139).
- Pendit, B.U. 2011, Patofisiologi Penyakit, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- PIONAS. 2015, <http://pionas.pom.go.id/ioni/lampiran-1-interaksi-obat-0>
- Pusat data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI. 2013, *Infodatin Hipertensi*, Kementrian Kesehatan RI, Jakarta.
- Prest M. 2003. Penggunaan Obat pada Lanjut Usia. *Dalam: Aslam, M., Tan, C.K., Prayitno, A. (Ed) Farmasi Klinis (Clinical Pharmacy) Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*. Jakarta: PT Elex Media Komputiondo Kelompok Gramedia; 2003.
- Ujung, A.R. 2012, Karakteristik Penderita Hipertensi yang Dirawat Inap di Rumah Sakit Umum Daerah Sidikalang Tahun 2010-2012. Universitas FKM USU. 2012.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2013. Pedoman Pewawancara Petugas Pengumpulan Data. Jakarta : Badan Litbangkes, Depkes RI. 2013.
- Safitri, D. 2016, Studi Literatur Identifikasi *Drug Related Problems (DRP's)* Kategori Interaksi Obat pada Pasien Hipertensi Geriatri di Instalasi Rawat Jalan RSUD RAA Soewondo Pati Periode Juli-Desember 2015, *Skripsi*, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Ngudi Waluyo, Ungaran.
- Sari IP.2004. *Penelitian Farmasi Komunitas dan Klinis*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Saseen, J.J., Carter, B.L. 2009. Essential Hypertension, in : Koda Kimble, M.A., Young, L.Y., Kradjan, W. A., Gugleolmo, B.J., Alldredge, B.K, dan Corelli, R.L., editors. *Applied Therapeutics the clinical Use of Drugs. Ninth Edition*. New York: Lippicont Williams & Wilkin, Chapter : 13.
- Setiawati, A. 2007, *Interaksi Obat dalam: Farmakologi dan Terapi*, Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI, Jakarta.
- Siregar C.J.P.,& Amalia L. 2012. *Farmasi Rumah Sakit Teori dan Penerapan*. Jakarta: EGC.
- Sinaga, E. 2004. Interaksi Antara Beberapa Obat (Drug Interaction). 2004.

- Staessen JA, et al. 1999. *Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic hypertension in Europe Trial Investigators.*
- Sugiyono. 2015. *Statistik Nonparametris Untuk Penelitian.* Bandung: CV. Alfabeta Bandung.
- Sushilkumar, P.L et al. 2015. *To Identify, Evaluate, and Analyze the Possible Drug-Drug Interactions in Patients Diagnosed as Type 2 Diabetes Mellitus with Hypertension in A Tertiary Care Teaching Hospital.* Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 2015.
- Supraptia, B., Nilamsari, W.P., Hapsari, P.P., Muzayana, H.A., Firdausi, H. 2014, *Permasalahan Terkait Obat Antihipertensi pada Pasien Usia Lanjut di Poli Geriatri RSUD Dr. Soetomo Surabaya, Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia, Vol 1.*
- Suparsari, J. 2006, *Farmakologi Medis*, edisi ke-5, Penerbit erlangga, Jakarta.
- Stockley, I.H. 2008, *Stockley's Drug Interaction*, Eight Edition, Pharmaceutical Press, London.
- Syamsudin. 2011, *Interaksi Obat Konsep Dasar dan Klinis*, Penerbit UI-Press, Jakarta.
- Tambyong, J. 2000, *Patofisiologi Keperawatan*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Tan, H.T., dan Rahardja, K. 2007. *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek sampingnya.* Gramedia: Jakarta.
- Vlase, H.L., Panagopoulos, G., Michelis, M.F. 2003, *Effectiveness of Furosemid in Uncontrolled Hypertension in The Elderly: Role of Renin Profiling, Am J Hypertens*, 2003.
- Wells, B.G., Dipiro, J.T., Scwinghammer, T.L., Dipiro, C.V. 2015, *Pharmacotherapy Handbook*, 9th Edition, McGraw-Hill Education, United States of America.
- WHO. World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines far the Management of Hypertension. Journal of Hypertension 1999.
- World Health Organization. 2015, http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/bloods_pressure_prevalence_text/en/

L
A
M
P
I
R
A
N

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian



PEMERINTAH KABUPATEN KARANGANYAR
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH

Alamat : Jl. Laksda Yos Sudarso Karanganyar Telepon (0271) 495025, 495118
 Fax (0271) 495673 Website : www.karanganyar.go.id,
 E-mail : RsudKabKaranganyar@gmail.com Kode Pos 57716

SURAT KETERANGAN

NOMOR : 445/2480 .31/IV/2018

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. Wahyu Purwadi Rahmat, M.Kes.
 NIP : 19720414.200212.1.007
 Pangkat/Gol. R : Pembina (IV/a)
 Jabatan : Direktur
 Instansi : RSUD Kab. Karanganyar

Menerangkan dengan sesungguhnya bahwa :

Nama : Bella Anggreyani
 NIM : 20144114A
 Program Studi : S1 Farmasi
 Universitas Setia Budi
 Judul Skripsi : Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada
 Pasien Rawat Inap di RSUD Karanganyar Periode 2017

Telah melaksanakan penelitian , guna menyusun tugas Akhir (Skripsi) , di rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Karanganyar pada tanggal : 18 September 2017 s/d 18 Desember 2017

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya

Karanganyar, 19 April 2018

DIREKTUR RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
 KABUPATEN KARANGANYAR

dr. WAHYU PURWADI RAHMAT, M.Kes.
 Pembina
 IP. 19720414.200212.1.007

Lampiran 2. Etichal Clearance



HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Dr. Moewardi General Hospital
 RSUD Dr. Moewardi



School of Medicine Sebelas Maret University
Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret

ETHICAL CLEARANCE **KELAIKAN ETIK**

Nomor : 1.031 / XI / HREC /2017

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Maret University Of Surakarta, after reviewing the proposal design, herewith to certify
 Surakarta, setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

That the research proposal with topic :
 Bahwa usulan penelitian dengan judul

EVALUASI INTERAKSI PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUD KARANGANYAR PERIODE JANUARI-MARET 2017

Principal investigator : Bella Anggreyani Yusuf
 Peneliti Utama : 20144114A

Location of research : Rekam Medik RSUD Karanganyar
 Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik

Issued on : 17 Nov 2017
 Chairman
 Ketua
 Dr. Hari Wujoso, dr., Sp.FMM
 NIP. 19621022 199503 1 001

Lampiran 3. Surat Rekomendasi Penelitian Baperlitbang



PEMERINTAH KABUPATEN KARANGANYAR
BADAN PERENCANAAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN

Alamat : Jl. Wakhid Hasyim Karanganyar Telepon/Fax (0271) 495179
Website: www. Bappeda.karanganyar.go.id Email : bappeda_karanganyar@yahoo.com Kode Pos 57716

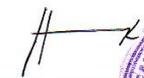
SURAT REKOMENDASI RESEARCH / SURVEY
Nomor : 070 / 485 / IX / 2017

- I. **MENARIK** : Surat dari Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kab. Karanganyar, Nomor 070 /503/IX / 2017 Tanggal 18 September 2017.
- II. Yang bertanda tangan dibawah ini Kepala Badan Perencanaan Penelitian Dan Pengembangan Kabupaten Karanganyar, bertindak atas nama Bupati Karanganyar, menyatakan **TIDAK KEBERATAN** atas pelaksanaan research/penelitian/survey/observasi/mencari data dalam wilayah Kabupaten Karanganyar yang dilaksanakan oleh :
- | | | |
|-------------------|---|--|
| 1 Nama / NIM | : | BELLA ANGGREYANI /20144114A |
| 2 Alamat | : | Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta |
| 3 Pekerjaan | : | Mahasiswl |
| 4 Penanggungjawab | : | Prof.Dr.R.A.Oetari.S.U.MM.M.Sc.Apt |
| 5 Maksud / Tujuan | : | Permohonan Ijin Penelitian Guna menyusun Skripsi dengan Judul: "Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Inap di RSUD Kabupaten Karanganyar " |
| 6 Peserta | : | |
| 7 Lokasi | : | RSUD Kab. Karanganyar |
- Dengan ketentuan-ketentuan sebagai berikut :
- Pelaksanaan research/penelitian/survey/ observasi/mencari data tidak disalahgunakan untuk tujuan tertentu yang dapat mengganggu kestabilan Pemerintah.
 - Sebelum melaksanakan research/penelitian/survey/ observasi/mencari data harus terlebih dahulu melaporkan kepada penguasa setempat.
 - Setelah research/penelitian/survey/ observasi/mencari data selesai, supaya menyerahkan hasilnya kepada Badan Perencanaan Penelitian Dan Pengembangan Kabupaten Karanganyar.
- III. Surat Rekomendasi research/penelitian/survey/ observasi/mencari data ini berlaku dari : Tanggal 18 september s/d 18 Desember 2017

Dikeluarkan di : Karanganyar
Pada tanggal : 18 September 2017

An. BUPATI KARANGANYAR
KEPALA BADAN PERENCANAAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN
Ub.

Kabid. Penelitian, Pengembangan dan Penyusunan Program

/s/ 
Ir. CH. NINA ANGGRAHINI, M.T.
NIP. 19640414199203 2 006



- Tembusan :
- Bupati Karanganyar;
 - Kapolres Karanganyar;
 - Ka. Badan KESBANGPOL Kab. Karanganyar;
 - Direktur RSUD Kab. Karanganyar.

Lampiran 4. Surat Rekomendasi Penelitian Kesbangpol



PEMERINTAH KABUPATEN KARANGANYAR
BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK

Alamat : Jln. Lawu No. 85 Karanganyar Telp. (0271) 495038 Fax (0271) 494835
Website : E-mail : Kesbangpol@karanganyarkab.go.id Kode Pos 57716

REKOMENDASI PENELITIAN

NOMOR : 070 / 503 / IX / 2017

- I. Dasar : Peraturan Menteri Dalam Negeri Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 tanggal 21 Januari 2014 Tentang Perubahan Atas Peraturan Menteri Dalam Negeri Republik Indonesia Nomor 64 Tahun 2011 tanggal 20 Desember 2011 Tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi Penelitian.
- II. Memperhatikan : Surat dari Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta Nomor : 2404/A10-4/15.09.17 tanggal 15 September 2017 Perihal Permohonan Ijin Penelitian Tugas Akhir.
- III Yang bertanda tangan di bawah ini A.n Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Karanganyar tidak keberatan atas pelaksanaan suatu kegiatan Ilmiah dan pengabdian kepada masyarakat dalam wilayah Kabupaten Karanganyar yang dilakukan oleh :
1. Nama / NIM : BELLA ANGGREYANI YUSUF / 20144114A
 2. Alamat : Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
 3. Pekerjaan : Mahasiswi
 4. Maksud dan tujuan : Permohonan Ijin Penelitian dalam rangka menyusun skripsi dengan judul:
“Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di RSUD Karanganyar Periode 2017”.
 5. Lokasi : RSUD Kabupaten Karanganyar
 6. Jangka waktu : 18 September s.d 18 Desember 2017
 7. Peserta : -
 8. Penanggungjawab : Prof. Dr.R.A. Oetari, S.U, MM., M.Sc., Apt
- Dengan Ketentuan sebagai berikut :
- a. Pelaksanaan kegiatan dimaksud tidak dilaksanakan untuk tujuan lain yang dapat berakibat melakukan tindakan pelanggaran terhadap peraturan Perundang-undangan yang berlaku.
 - b. Sebelum melaksanakan kegiatan tersebut, maka terlebih dahulu melapor kepada penguasa Pemerintah Desa/Kalurahan setempat.
 - c. Mentaati segala ketentuan dan peraturan-peraturan yang berlaku juga petunjuk-petunjuk dari pejabat pemerintah yang berwenang dan tidak menimbulkan distorsi/gejolak masyarakat.
 - d. Setelah melaksanakan kegiatan dimaksud supaya menyerahkan hasilnya kepada Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Karanganyar.
 - e. Apabila masa berlaku surat ijin ini sudah berakhir, sedangkan pelaksanaan kegiatan belum selesai perpanjangan waktu harus diajukan kepada instansi pemohon
- IV. Surat Rekomendasi Penelitian akan dicabut dan dinyatakan tidak berlaku apabila ternyata pemegang Surat Rekomendasi Penelitian ini tidak mentaati/mengindahkan ketentuan-ketentuan seperti tersebut diatas.

Dikeluarkan di : Karanganyar.
Pada Tanggal : 18 September 2017

An. KEPALA BADAN KESBANG DAN POLITIK
KABUPATEN KARANGANYAR
Kabid Kewaspadaan Daerah dan Ketahanan
Masyarakat



AGUS KANDIAWAN, SH., MM
Pembina
NIP. 19700827 199703 1 003

TEMBUSAN :

1. Bupati Karanganyar (sebagai laporan).
2. Kepala Badan Perencanaan, Penelitian dan Pengembangan Kabupaten Karanganyar.

Lampiran 5. Lembar Pengambilan Data Rekam Medik Per Pasien

No. sampel				Rwt penyakit sekarang	
No.R.M				Rwt penyakit dahulu	
Nama pasien				Diagnosa masuk	
Tgl lahir				Diagnosa lain	
Almt. pasien				Komplikasi	
Usia & BB				Lama Rawat Inap	
Jns.Kelamin				Tind&Terapi	
Alergi obat				Anamnesis	
Kel. utama				Peny. penyerta	
No	Tgl	Nama Obat	Signa	indikasi	Kond. Klinis
Hasil Pemeriksaan Laboratorium					
Pemeriksaan		Hasil		Rujukan	
Jenis DRPs				Kondisi pulang	

Lampiran 6. Perhitungan sampel *Isaac and Michael*

$$S = \frac{2,27 \times 641 \times 0,5 \times 0,5}{0,05^2 (641 - 1) + 2,27 \times 0,5 \times 0,5} = \frac{363,7675}{2,1675} = 168 \text{ pasien}$$

1. Januari $= \frac{33}{641} \times 168 = 8,64 = 8$ pasien
2. Februari $= \frac{60}{641} \times 168 = 15,73 = 16$ pasien
3. Maret $= \frac{77}{641} \times 168 = 20,18 = 20$ pasien
4. April $= \frac{64}{641} \times 168 = 16,77 = 17$ pasien
5. Mei $= \frac{49}{641} \times 168 = 12,84 = 13$ pasien
6. Juni $= \frac{64}{641} \times 168 = 16,77 = 17$ pasien
7. Juli $= \frac{52}{641} \times 168 = 13,63 = 13$ pasien
8. Agustus $= \frac{59}{641} \times 168 = 15,46 = 15$ pasien
9. September $= \frac{45}{641} \times 168 = 11,79 = 11$ pasien
10. Oktober $= \frac{48}{641} \times 168 = 12,58 = 12$ pasien
11. November $= \frac{51}{641} \times 168 = 13,37 = 13$ pasien
12. Desember $= \frac{56}{641} \times 168 = 14,68 = 16$ pasien

Lampiran 7. Formulir data Karakteristik umum pasien

No	Nomor Rekam Medik	Jenis Kelamin		Usia (Tahun)	Tekanan Darah (mmHg)
		L	P		
1.	270121	√		79 Tahun	200/140
2.	364126	√		85 Tahun	140/90
3.	364124	√		67 Tahun	180/100
4.	364117		√	52 Tahun	180/100
5.	363920		√	67 Tahun	130/90
6.	363918		√	70 Tahun	160/80
7.	362026		√	53 Tahun	160/80
8.	363123		√	69 Tahun	150/90
9.	363021	√		64 Tahun	170/100
10.	361527		√	70 Tahun	190/100
11.	240523	√		69 Tahun	190/120
12.	233223		√	74 Tahun	170/100
13.	272018	√		56 Tahun	150/90
14.	198017		√	72 Tahun	200/110
15.	330967		√	62 Tahun	170/90
16.	359469		√	68 Tahun	160/100
17.	204967	√		60 Tahun	130/80
18.	289234		√	70 Tahun	180/90
19.	291134		√	48 Tahun	180/100
20.	361333		√	60 Tahun	200/120
21.	361129	√		70 Tahun	130/80
22.	365429	√		68 Tahun	200/110
23.	323726		√	60 Tahun	130/110
24.	359227		√	64 Tahun	120/100
25.	141525		√	67 Tahun	180/90
26.	122717		√	56 Tahun	220/130
27.	262223		√	75 Tahun	180/90
28.	189937		√	73 Tahun	210/100
29.	280535	√		66 Tahun	148/78
30.	283234	√		56 Tahun	180/100
31.	183131	√		65 Tahun	160/100
32.	364130	√		76 Tahun	190/100
33.	215532	√		68 Tahun	121/61
34.	359634	√		60 Tahun	190/100
35.	363328		√	67 Tahun	140/70
36.	194398	√		57 Tahun	150/100
37.	359092		√	60 Tahun	180/100
38.	186988		√	67 Tahun	180/90

No	Nomor Rekam Medik	Jenis Kelamin		Usia (Tahun)	Tekanan Darah (mmHg)
		L	P		
39.	362589	√		69 Tahun	160/80
40.	359583	√		60 Tahun	180/110
41.	276282		√	56 Tahun	180/80
42.	362382		√	54 Tahun	180/90
43.	206488		√	79 Tahun	190/100
44.	263792	√		73 Tahun	180/90
45.	297096	√		88 Tahun	200/110
46.	302293	√		77 Tahun	180/70
47.	378776	√		77 Tahun	160/100
48.	366278	√		61 Tahun	180/110
49.	380283	√		69 Tahun	142/73
50.	338983		√	67 Tahun	210/110
51.	361779		√	82 Tahun	180/90
52.	286176		√	57 Tahun	200/120
53.	375676		√	68 Tahun	190/90
54.	371376		√	54 Tahun	190/110
55.	320076	√		52 Tahun	180/100
56.	363076		√	68 Tahun	180/80
57.	284484		√	67 Tahun	180/80
58.	371381		√	51 Tahun	214/112
59.	254985	√		54 Tahun	200/100
60.	328582		√	74 Tahun	180/110
61.	370584	√		52 Tahun	16/110
62.	369785	√		73 Tahun	170/100
63.	206481		√	48 Tahun	200/120
64.	369383		√	79 Tahun	120/70
65.	293985		√	73 Tahun	200/100
66.	282979		√	80 Tahun	180/100
67.	375582		√	61 Tahun	150/70
68.	286889		√	79 Tahun	120/70
69.	366982		√	68 Tahun	210/110
70.	267582		√	75 Tahun	200/90
71.	357580		√	67 Tahun	185/65
72.	305385	√		52 Tahun	200/100
73.	338983		√	66 Tahun	210/110
74.	252086		√	47 Tahun	160/100
75.	136787		√	69 Tahun	200/100
76.	264878	√		70 Tahun	150/80
77.	282979		√	66 Tahun	180/100
78.	351490	√		76 Tahun	180/900

No	Nomor Rekam Medik	Jenis Kelamin		Usia (Tahun)	Tekanan Darah (mmHg)
		L	P		
79.	308291		√	46 Tahun	191/110
80.	305590	√		62 Tahun	150/10
81.	209691	√		59 Tahun	190/90
82.	358586	√		52 Tahun	200/110
83.	375985		√	65 Tahun	160/100
84.	372081	√		53 Tahun	150/90
85.	282484	√		74 Tahun	220/180
86.	365285		√	57 Tahun	150/90
87.	362385		√	65 Tahun	142/78
88.	366782		√	55 tahun	142/78
89.	366982		√	68 Tahun	210/110
90.	136182		√	47 Tahun	160/100
91.	234480		√	56 Tahun	160/80
92.	363680	√		57 Tahun	140/80
93.	363380		√	71 Tahun	180/100
94.	358181		√	73 Tahun	150/100
95.	195497	√		71 Tahun	166/60
96.	297096	√		70 Tahun	200/110
97.	362996	√		71 Tahun	140/90
98.	362994	√		52 Tahun	195/106
99.	362794		√	51 Tahun	168/99
100.	365893		√	69 Tahun	160/80
101.	268591	√		54 Tahun	150/90
102.	365389	√		70 Tahun	220/160
103.	192888		√	84 Tahun	170/100
104.	314686	√		53 Tahun	170/90
105.	132995		√	59 Tahun	170/110
106.	198496		√	67 Tahun	200/100
107.	301396		√	54 Tahun	160/90
108.	160992	√		75 Tahun	170/110
109.	236284		√	70 Tahun	160/90
110.	325994	√		76 Tahun	170/10
111.	377179	√		80 Tahun	220/100
112.	375675		√	78 Tahun	150/100
113.	375879		√	69 Tahun	200/80
114.	376090	√		70 Tahun	160/90
115.	375691		√	79 Tahun	200/110
116.	374090		√	47 Tahun	220/110
117.	373191		√	67 Tahun	180/110
118.	357791	√		64 Tahun	180/100

No	Nomor Rekam Medik	Jenis Kelamin		Usia (Tahun)	Tekanan Darah (mmHg)
		L	P		
119.	371293		√	48 Tahun	200/110
120.	358665		√	82 Tahun	160/100

**Lampiran 8. Pemberian obat antihipertensi pada pasien hipertensi di RSUD
Karanganyar Periode Tahun 2016.**

Jumlah pemberian obat antihipertensi	No.	Jenis Terapi	No. pasien	Jumlah pasien	Persentase (%)
Monoterapi	1	Amlodipine	4,9,19,21,25,27,47,59,66,69,80,86,87,91,92,97	16	13,3
	2	Captopril	11,35,61,76,94,109,120	8	6,67
	3	Candesartan	83,90	2	1,67
	4	Furosemide	33,62	2	1,67
	5	Mannitol	2,79,98	3	2,5
Kombinasi 2 obat antihipertensi	1	Amlodipine + candesartan	5,16,36,39,42,44,58,70,71,77,88,95,99,104,108,114,115,116,118	19	15,83
	2	Amlodipine + Captopril	1,8,12,23,24,34,37,38,40,41,43,45,46,50,56,57,63,65,67,73,82,85,93,96	24	20
	3	Amlodipine + Furosemide	13,14,22,26,28,31,48,49,52,55,59,74,75,78,103,105,106,112,113,117	20	16,67
	4	Amlodipine + HCT	32,81	2	1,67
	5	Amlodipine + Lisinopril	100	1	0,83
	6	Captopril + Candesartan	15	1	0,83
	7	Captopril + Furosemid	20,30,60,68	4	3,33
	8	Captopril + Spironolakton	51	1	0,83
Kombinasi 3 obat antihipertensi	1	Amlodipine + Furosemide + Spirinolacton	3,29	2	1,67
	2	Amlodipin + Furosemide + Candesartan	102	1	0,83
	3	Amlodipin + Lisinopril + Furosemid	72	1	0,83
	4	Amlodipin + Captopril + Furosemid	7,17,18,64,89,101,107,110,111,119	10	8,33
	5	Amlodipin + Candesartan + Captopril	6,10	2	1,67
	6	Amlodipin + Candesartan + Spirinolacton	54	1	0,83
Total				120	100

Lampiran 9. Mekanisme dan Sifat Interaksi Obat pada Pasien Rawat Inap di RSUD Karanganyar Periode Tahun 2016.

Interaksi Obat	Mekanisme	Sifat	Jumlah
1. Melibatkan Obat Antihipertensi			
Spironolactone + Nadik	Farmakodinamik	Moderate	1
Furosemid + Nadik	Farmakodinamik	Moderate	2
Captopril + Candesartan	Farmakokinetik	Moderate	3
Furosemid + Metformin	Farmakodinamik	Moderate	3
Captopril + Metformin	Farmakokinetik	Moderate	2
Captopril + Furosemid	Farmakokinetik	Moderate	14
Captopril + Antasida	Farmakokinetik	Moderate	4
Amlodipin + Antasida	Farmakokinetik	Moderate	6
Captopril + Ibuprofen	Farmakokinetik	Moderate	1
Furosemid + Sukralfat	Farmakokinetik	Mayor	5
Furosemid + Glimepirid	Farmakodinamik	Moderate	2
Amlodipin + ISDN	Farmakodinamik	Moderate	7
Furosemid + ISDN	Farmakodinamik	Moderate	6
Furosemid + Metilprednisolon	Farmakokinetik	Moderate	2
Amlodipin + Ketorolak	Farmakodinamik	Minor	4
Spironolactone + ISDN	Farmakodinamik	Moderate	1
Captopril + Allupurinol	Tidak diketahui	Mayor	1
Allupurinol + Furosemid	Farmakodinamik	Moderate	1
Furosemid + Ketorolak	Farmakodinamik	Moderate	1
Furosemid + Dexamethason	Farmakodinamik	Moderate	1
Captopril + ISDN	Farmakodinamik	Moderate	5
Captopril + Ketorolak	Farmakokinetik	Moderate	4
Captopril + Meloxicam	Farmakokinetik	Moderate	2
Amlodipin + Meloxicam	Farmakodinamik	Minor	3
Captopril + Spironolactone	Farmakodinamik	Moderate	1
Canderin + Meloxicam	Farmakokinetik	Moderate	2
Canderin + Spironolactone	Farmakodinamik	Moderate	1
Spironolacton + Meloxicam	Farmakodinamik	Mayor	1
Captopril + Aspilet	Farmakokinetik	Moderate	4
Furosemid + Aspilet	Farmakokinetik	Moderate	4
Captopril + Santagesik	Farmakokinetik	Moderate	9
Furosemid + Santagesik	Farmakokinetik	Moderate	9
Amlodipin + Santagesik	Farmakodinamik	Minor	20
Amlodipin + Simvastatin	Farmakokinetik	Mayor	1
Amlodipin + Clopidogrel	Farmakodinamik	Moderate	2
Lisinopril + Nadik	Farmakokinetik	Moderate	1
Lisinopril + Furosemid	Farmakokinetik	Moderate	1
Amlodipin + Nadik	Farmakodinamik	Minor	1
Amlodipin + Ketoprofen	Farmakodinamik	Minor	1
Candesartan + Nadik	Farmakokinetik	Moderate	1
Candesartan + Santagesik	Farmakokinetik	Moderate	5
Bisoprolol + Aminofilin	Farmakokinetik	Moderate	1
Candesartan + Amiodarone	Farmakodinamik	Moderate	1
Bisoprolol + Amiodarone	Farmakokinetik	Moderate	1
Bisoprolol + Digoxin	Farmakodinamik	Moderate	1
Amlodipin + Fenitoin	Farmakokinetik	Moderate	1
Captopril + Ciprofloxacin	Farmakokinetik	Moderate	1
Lisinopril + Santagesik	Farmakokinetik	Moderate	1

Furosemid + Ventolin	Farmakodinamik	Moderate	1
Bisoprolol + Santagesik	Farmakodinamik	Moderate	1
Bisoprolol + Clonidin	Farmakokinetik	Moderate	1
2. Obat Lain			
Clopidogrel + Piracetam	Farmakodinamik	Moderate	1
PCT + Ondansentron	Farmakodinamik	Minor	3
Alprazolam + Flunarizin	Farmakokinetik	Moderate	1
Glimepirid + Ranitidin	Farmakokinetik	Moderate	2
Diazepam + Antasida	Farmakokinetik	Moderate	1
Ranitidin + Antasida	Farmakokinetik	Moderate	6
Metformin + Ondansentron	Farmakokinetik	Moderate	2
Ketorolak + Dexametason	Farmakokinetik	Moderate	1
Diazepam + Alprazolam	Farmakodinamik	Moderate	3
Alprazolam + Stelazine	Farmakodinamik	Moderate	1
Diazepam + Stelazine	Farmakodinamik	Moderate	2
Meloxicam + Dexamethason	Farmakokinetik	Moderate	1
Alprazolam + Clonidin	Farmakodinamik	Moderate	1
Alprazolam + Antasida	Farmakokinetik	Minor	2
Meloxicam + Omeprazol	Farmakodinamik	Moderate	2
Aspilet + Clopidogrel	Farmakodinamik	Moderate	2
Clopidogrel + Simvastatin	Farmakodinamik	Moderate	1
Glimepirid + Metformin	Farmakodinamik	Moderate	2
Santagesik + Nadik	Farmakokinetik	Mayor	1
Clopidogrel + Pantoprazol	Farmakokinetik	Mayor	1
Metformin + Metilprednisolon	Farmakodinamik	Moderate	1
Amiodarone + Ondansentron	Farmakodinamik	Moderate	1
Digoxin + Amiodarone	Farmakokinetik	Mayor	1
Digoxin + Sukralfat	Farmakokinetik	Moderate	1
Aminofilin + Amiodarone	Farmakokinetik	Moderate	1
Digoxin + Omeprazol	Farmakokinetik	Moderate	1
Glimepirid + Acarbosa	Farmakokinetik	Moderate	1
Meloxicam + Glucosamin	Farmakodinamik	Moderate	1
Ciprofloxacin + Ondansentron	Farmakokinetik	Mayor	1
Ciprofloxacin + Santagesik	Farmakokinetik	Mayor	1
Alprazolam + Gabapentin	Farmakodinamik	Moderate	1
Gentamisin + Santagesik	Farmakokinetik	Moderate	1
Clobazam + Gabapentin	Farmakodinamik	Moderate	1
Ventolin + Metilprednisolon	Farmakokinetik	Moderate	1
Betahistin + Dimenhidrinat	Farmakodinamik	Moderate	1
Betahistin + Loratadin	Farmakodinamik	Moderate	1
Dimenhidrinat + Loratadin	Farmakokinetik	Moderate	1
Total			208

Lampiran 10. Data interaksi obat pada pasien rawat inap RSUD Karanganyar Periode Tahun 2016

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
1.	Amlodipin	-	-	270121	200/140	120/70	4	HT maligna	Dispepsia + HNP + OA
	Captopril								
	Omeprazole								
	Domperidon								
2.	Clopidogrel	Moderate (Clopidogrel + piracetam)	Meningkatkan efek antiplatelet dari agen antiplatelet lain	364126	140/90	110/60	5	HT + Stroke	Dyspepsia
	Manitol								
	Alprazolam								
	Ranitidine inj								
	Mecobalamin								
	Piracetam								
3.	Lasix	Major (Spironolakton + Nadic)	NSAID dapat meningkatkan efek hiperkalemia dari potassium sparing diuretic.	364124	180/100	120/80	5	HT	Dispepsia + LBP
	Spironolakton	Moderate (Lasix+Nadic)	Loop diuretic (Lasix) dpt meningkatkan efek nefrotoksik dari NSAID						
	Amlodipin								
	Ondansentron								
	Omeprazole								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	Natrium diklofenak								
4.	Ranitidine inj	-	-	364117	180/100		3	NSTEMI	DM, Nefropati, Diare Kronik, Hiperurisemia, dislipidemia
	Amlodipin								
	Metformin								
	Cefoperazone inj								
5.	Amlodipin	Minor (PCT + Ondansentron)	Antiemetic (ondansentron) dpt mengurangi efek analgetik dari PCT	363920	130/90		8	HT II	Dyspepsia
	Candesartan								
	Ondansentron								
	Clobazam								
	Paracetamol								
6.	Omeprazol	Moderate (captopril + candesartan) hindari modifikasi terapi	ARB dapat meningkatkan efek toksik dari ACE. Dan meningkatkan konsentrasi serum dari ACEi	363918	160/80	140/70	7	HT II	Dispepsia
	Ondansentron								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	Paracetamol								
	Candesartan								
	Amlodipin								
	Sucralfat								
	Captopril								
7.	Captopril	Moderate (Metformin+furosemid) Monitor terapi	Furosemid dpt mengurangi efek terapi dri metformin → monitor gula darah	362026	160/80	120/80	10	HT II	DM Tipe 2
	Amlodipin	Moderate (metformin+captopril)	ACEi meningkatkan efek toksik dari metformin → resiko hipoglikemi dan asidosis laktat						
	Metformin	Moderate (Captopril+furosemid)	Furosemid meningkatkan efek hipotensi dari ACEi. Dan meningkatkan efek nefrotoksik dari ACEi.						
	Furosemid								
8.	Ranitidine inj	Moderate (Antasida+captopril)	Antacid menurunkan konsentrasi serum dari captopril	363123	150/90	120/80	3	HT II	Dispepsia
	Antasida	Moderate (amlodipin+antasida)	Antasida mengurangi efek terapi dari CCB(amlodipin)						
	Captopril								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	Amlodipin								
9.	Omeprazol	Moderate (Alprazolam+flunarizin)	CNS depressant dapat meningkatkan efek toksik dari CNS depressant lain	363021	170/100	130/80	6	HT	Vertigo
	Alprazolam								
	Betahistin								
	Flunarizin								
	Amlodipin								
	Sucralfat								
10.	Ondansetron	Moderate (Captopril+canderin)	ARB meningkatkan efek toksik dari ACEI dan meningkatkan konsentarsi serum dari ACEi	361527	190/100	130/90	5	HT	Ulkus
	Captopril								
	Amlodipin								
	Canderin								
11.	Omeprazol inj	Moderate (Ibuprofen+Captopril)	ACEi meningkatkan efek toksik dari NSAID. Hasil kombinasi kedua obat dpt menurunkan fungsi ginjal. Serta NSAID mengurangi efek antihipertensi dari ACEi	240523	190/120	120/80	9	HT	Cephalgia + Dispepsia
	Captopril								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	Ibuprofen								
	Sukralfat								
12.	Ondansentron	-	-	233223	170/100	110/70	4	HT	Vertigo
	Ranitidine inj								
	Captopril								
	Amlodipin								
13.	Ranitidine inj	Major (Furosemid+Sukralfat) Hindari modifikasi terapi	Sukralfat menurunkan konsentrasi serum dari furosemid dan mengganggu absorpsi furosemid	272018	150/90	120/80	7	HT II	DM Tipe 2
	Furosemid	Moderate (glimepirid+furosemid) monitor terapi	Furosemid mengurangi efek terapi dari glimepirid						
	Amlodipin	Moderate (Glimepirid+ranitidine) monitoring terapi	Ranitidine meningkatkan konsentrasi serum golongan sulfonilurea						
	Sukralfat	Moderate (ISDN+amlodipin) monitoring terapi	Meningkatkan efek hipotensi						
	ISDN	Moderate (ISDN +Furosemid)	Meningkatkan efek hipotensi						
	Glimepirid								
14.	Ondansentron	-	-	198017	200/11	120/90	3	HT	Dispepsia

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
					0			urgency	
	Furosemid								
	Amlodipin								
15.	Ondansentron	Moderate (Captopril + candesartan) hindari terapi modifikasi	ARB dapat meningkatkan efek toksik dari ACEi. ARB dapat meningkatkan konsentrasi serum ACEi.	330967	170/90	110/70	5	HT	Vertigo
	Ranitidine	Minor (PCT + ondan)	Antiemetic dapat mengurangi efek analgetik dari PCT						
	Paracetamol								
	Betahistin								
	Captopril								
	Alprazolam								
	Candesartan								
16.	Amlodipin	-	-	359469	160/100		6	HT	Hematuria
	Ranitidine								
	Candesartan								
17.	Ranitidine	C (Amlodipin+antasida) Moderate → monitor terapi	Garam kalsium mengurangi efek terapeutik dari CCB (antiaritmia)	204967	130/80		6	HT	Dispepsia
	Furosemid	C (Captopril+antasida)	Antasida menurunkan konsentrasi serum						

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		→ moderate	dari captopril						
	Amlodipin	C (Captopril+furosemid)→ moderate	Furosemid dpt meningkatkan efek hipotensi dan nefrotoksik dari ACEi.						
	Captopril	B (Diazepam+antasida) → moderate	Antacid menurunkan konsentrasi serum dari benzodiazepine						
	Diazepam	B (Ranitidine+antasida) → moderate	Antasida mengurangi absorbs dari ranitidine						
	Antasida								
18.	Captopril	C (Captopril + furosemid) → moderate	Furosemid meningkatkan efek hipotensi dan nefrotoksi dari ACEi.	289234	180/90	140/80	6	HT	OA
	Furosemid	C (Furosemid + metilprednisolon)→ moderate	Kortikosteroid dapat meningkatkan efek hipokalemia dari furosemid						
	Amlodipin								
	Alprazolam								
	Metilprednisolon								
19.	Ranitidine	-	-	291134	180/100	120/80	5	HT	Dispepsia
	Amlodipin								
	Sukralfat								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
20.	Furosemid	C (Captopril+Furosemid)	Furosemid meningkatkan efek hipotensi dan nefrotoksik dari ACEi	361333	200/120	110/70	5	HT Urgency + Hipoglikemi	DM Tipe 2
	Captopril								
21.	Ceftriaxone	C (Amlodipin + antasida) → moderate	Garam kalsium mengurangi efek terapi dari CCB	361129	130/80	120/80	3	HT I	Kolik Abdomen
	Ranitidine	B (Amlodipin + ketorolak) → Minor	Ketorolak (nonsteroid antiinflamasi agen) mengurangi efek antihipertensi dari CCB						
	Ketorolak	B (ranitidine + antasida)							
	Antasida								
	Amlodipin								
22.	Ranitidine	C (Metformin+furosemid) → moderate	Furosemid mengurangi efek antidiabetik metformin.	365429	200/110	120/70	4	HT II	DM Tipe 2
	Ondansentron	C (Metformin +ondansentron)	Ondansentron meningkatkan konsentrasi serum dari metformin						
	Furosemid								
	Amlodipin								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	Cefoperazon								
	Metformin								
23.	Ranitidine	-	-	323726	130/110	110/80	4	HT maligna	Vertigo + OA
	Amlodipin								
	Captopril								
	Mertigo								
24.	Ondansentron	-	-	359227	120/100	110/60	6	HT	Dispepsia
	Omeprazol								
	Amlodipin								
	Captopril								
25.	Ranitidine	-	-	141525	180/90	120/60	5	HT II	Vertigo
	Betahistin								
	Amlodipin								
26.	Furosemid	-	-	122717	220/130	110/60	4	HT Urgency	Dispepsia
	Amlodipin								
	Ranitidine								
	Ceftriaxone								
27.	Ranitidine	B (Amlodipin+ketorolak) → minor	Ketorolak mengurangi efek antihipertensi dari CCB	262223	180/90	120/80	3	HT	OA
	Ketorolak								
	Ceftriaxone								
	Paracetamol								
	Amlodipin								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
28.	Ranitidine	-	-	189937	210/100	120/70	3	HT maligna	Dispepsia
	Amlodipin								
	Furosemid								
29.	Furosemid	C (ISDN+Amlodipin) → moderate	Amlodipin meningkatkan efek hipotensi dari ISDN	280535	148/78	110/80	6	HT I	Cestpain
	Omeprazol	C (ISDN + Furosemid)→ moderate	“						
	Amlodipin	C(ISDN + Spironolakton)	“						
	ISDN								
	spironolakton								
30.	Furosemid	D (Allopurinol + captopril) → mayor (hindari modifikasi terapi)	ACEi dpt meningkatkan efek alergi atau reaksi hipersensitif dari allopurinol	283234	180/100	120/60	6	HT Urgency	Gout
	Ranitidine	C (Allopurinol + furosemid)→ moderate	Furosemid meningkatkan efek toksik dari allopurinol.						
	Captopril	C (captopril + furosemid)	Furosemid meningkatkan efek hipotensi dan nefrotoksik dari captopril.						

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	Allopurinol								
	Ceftriaxone								
31.	Furosemid	-	-	183131	160/100	110/90	5	HT	Vertigo
	Omeprazol								
	Amlodipin								
	Betahistin								
	Hidroklortiazid								
32.	Ranitidine	-	-	364130	190/100	120/80	5	HT Urgency	Dispepsia
	Sukralfat								
	Amlodipin								
	Hidroklortiazid								
33.	Ketorolak	D (Furosemid+ketorolak) → moderate	Ketorolak mengurangi efek diuretic dari furosemid. Furosemid meningkatkan efek nefrotoksik dari ketorolak	215532	121/61	120/80	6	HT	Anemia, Dispepsia dg kolik abdomen
	Mertigo	C (Furosemid + dexametason) → moderate	Kortikosteroid meningkatkan efek hipokalemi dari furosemid						
	Omeprazol	C (ketorolak +dexametason) → moderate	Meningkatkan efek toksik ketorolak						
	Deksametason								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	Furosemid								
34.	Omeprazole	C (ISDN+Amlodipin) → moderate	Amlodipin meningkatkan efek hipotensi dari ISDN	359634	190/100	110/70	3	HT Urgency	Dispepsia
	ISDN	C (ISDN + Captopril) → moderate	Captopril meningkatkan efek hipotensi dari ISDN						
	Captopril								
	Amlodipin								
35.	Ketorolak	C(Captopril +antasida) → moderate	Antacid menurunkan konsentrasi serum dari captopril	363328	140/70	120/60	4	HT	Vertigo
	Ranitidine	C (ketorolak + captopril) → moderate	ACEi meningkatkan efek toksik dari ketorolak. Kombinasi ini dpt menurunkan fungsi renal.						
	Rebapamide	B (Ranitidin+antacid) → minor	Antacid mengurangi absorbs dari ranitidine						
	Captopril								
	Antacid								
36.	Amlodipin	C (Alprazolam+diazepam) → moderate	CNS Depresan (alprazolam) meningkatkan efek toksik dari CNS depresan lain.	194398	150/100	110/80	4	HT	Vertigo
	Candesartan	C	“						

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		(Alprazolam+stelazine) → moderate							
	Stelazin	C (diazepam+stelazine)	“						
	Diazepam								
	Alprazolam								
37.	Ketorolak	C (Ketorolak+captopril) → moderate	ACEi meningkatkan efek toksik dari ketorolak. Dan kombinasi ini dapat mengurangi fungsi renal.	359092	180/100	120/70	5	HT II	Dispepsia
	Omeprazol	B (amlodipin+ketorolak) → minor	Ketorolak mengurangi efek antihipertensi dari amlodipin						
	Sukralfat								
	Captopril								
	amlodipin								
38.	Omeprazole	-	-	186988	180/90	120/70	4	HT II	Dispepsia
	ondansentron								
	Captopril								
	Amlodipin								
39.	Candesartan	C (Alprazolam+diazepam) → moderate	CNS Depresant meningkatkan efek toksik CNS depressant lain.	362589	160/80	110/60	4	HT II	Cephalgia
	Amlodipin								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	Omeprazole								
	Alprazolam								
	Diazepam								
40.	Ranitidine	-	-	359583	180/110	120/80	3	HT II	Vertigo
	Ondansentron								
	Captopril								
	Amlodipin								
41.	Captopril	C (Diazepam +stelazine)→ moderate	CNS Depresant meningkatkan efek toksik CNS depressant lain.	276282	180/80	110/100	4	HT II	ISK pyeloartritis
	Amlodipin	C (Meloxicam+captopril)→ moderate	ACEi meningkatkan efek toksik dari meloxicam dan kombinasi ini dpt mengurangi fungsi ginjal.						
	Diazepam	C(Meloxicam + Dexamethason)	Kortikosteroid dpt meningkatkan efek toksik dari meloxicam)						
	Ceftriaxone	B (Amlodipin + meloxicam)	Meloxicam dpt mengurangi efek antihipertensu dari CCB						
	Dexamethason								
	Meloxicam								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	Stelazin								
	Betahistin								
	Ranitidine								
	Ondansentron								
42.	Betahistin	-	-	362382	180/90	110/90	3	HT II	Vertigo
	Ondansentron								
	Ranitidine								
	Amlodipin								
	Cefotaxim								
	Candesartan								
	lansoprazole								
43.	Ranitidine	-	-	206488	190/100	110/60	4	HT II	Dispepsia
	Captopril								
	Amlodipin								
44.	Mertigo	-	-	263792	180/90	120/70	4	HT	Vertigo
	Omeprazol								
	Ondansentron								
	Sukralfat								
	Candesartan								
	amlodipin								
45.	Ranitidine	D(Bisoprolol + clonidin)→ moderate (hindari modifikasi terapi)	Clonidin dpt meningkatkan efek penghambat AV dari Bisoprolol. Disfungsi sinus node juga meningkat.	297096	200/110	120/80	4	HT	Dyspepsia
	Captopril	C (Alprazolam +	CNS Depresant						

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		clonidin)	meningkatkan efek toksik CNS depressant lain.						
	Amlodipin								
	Alprazolam								
	Bisoprolol								
	Clonidin								
46.	Ranitidine	-	-	302293	180/70	110/80	3	HT	Dispepsia
	Ondansentron								
	Sukralfat								
	Amlodipin								
	Captopril								
47.	Ranitidine	-	-	378776	160/100	110/60	3	HT	Vertigo
	Ondansentron								
	Betahistin								
	Amlodipin								
48.	Furosemid	D (Furosemid+Sukralfat) → mayor	Sukralfat dapat meningkatkan konsentrasi serum dari furosemid. Sukralfat merusak absorpsi furosemid	366278	180/110	100/60	2	HT Maligna	ISK Kompleks
	Omeprazole								
	Amlodipin								
	Sukralfat								
	Ceftriaxone								
49.	Omeprazol	-	-	380283	142/73	120/60	7	HT II	Dispepsia

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	Ceftriaxone								
	Cetirizine								
	Amlodipin								
	Furosemid								
50.	Ondansentron	-	-	338983	210/110	120/80	5	HT emergency	Dispepsia
	Amlodipin								
	Captopril								
51.	Ondansentron	C(Captopril+spironolakton)→ moderate	Potassium sparing diuretic dpt meningkatkan efek hiperkalemi dari ACEi	361779	180/90	100/60	7	HT	Dispepsia
	Ranitidine								
	Captopril								
	Spironolakton								
52.	Ranitidine	-	-	286176	200/120	120/60	5	HT maligna	Vertigo
	Furosemid								
	Amlodipin								
	Betahistin								
53.	Ranitidine	C(Amlodipin+antasida)→ moderate	Antasida mengurangi efek terapeutik dari CCB	375676	190/90	110/70	3	HT II	Anemia hipokronik
	Antasida	B(Alprazolam+Antasida)	Antasida mengurangi konsentrasi serum dari benzodiazepine						

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	Alprazolam	B(Ranitidin+Antasida)	Antasida mengurangi absorpsi dari ranitidine						
	Amlodipin								
54.	Omeprazol	C(Meloxicam+Canderin) → moderate	ARB meningkatkan efek toksik dari meloxicam dan kombinasi ini juga menimbulkan penurunan fx ginjal.	371376	190/110	120/70	5	HT maligna	Dispepsia, DM Tipe 2
	Amlodipin	C(Meloxicam+Omeprazol) → moderate	CYP2C9 Inhibitor(omeprazol) dapat mengurangi metabolisme dari CYP2C9 substrat (meloxicam)						
	Canderin	C(Spironolakton+Canderin) → moderate	ARB meningkatkan efek hiperkalemi dari spironolakton						
	Cetirizin	C(Spironolakton+Meloxicam) → mayor	Meloxicam mengurangi efek antihipertensi dari spironolakton. Meloxicam juga meningkatkan efek hiperkalemi dari spironolakton.						
	Metformin	B(Amlodipin+meloxicam) → minor	Meloxicam mengurangi efek						

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
			antihipertensi dari amlodipin.						
	meloxicam								
	spironolakton								
55.	Ranitidine	-	-	320076	180/100	110/60	5	HT maligna	AV block derajat I, Neuropati
	Amlodipin								
	Furosemid								
	Gabapentin								
56.	Ranitidin	C (Ketorolak+Captopril) → Moderate	ACEi meningkatkan efek toksik dari Ketorolak. Kombinasi ini menyebabkan penurunan fungsi ginjal dan mengurangi efek antihipertensi dari ACEi	363076	180/80	120/80	4	HT maligna	Dyspepsia
	Ketorolak	B (Amlodipin + Ketorolak)	Ketorolak mengurangi efek antihipertensi amlodipin						
	Ondansentron								
	Ceftriaxone								
	Captopril								
	Amlodipin								
	Sukralfat								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
57.	Ranitidine	-	-	284484	220/100	120/80	8	HT maligna	Dispepsia
	Ondansentron								
	Amlodipin								
	Captopril								
	Alprazolam								
58.	Omeprazol	C (Alprazolam + Diazepam)→ moderate	CNS Depresant dapat meningkatkan efek toksik CNS Depresant lain.	371381	214/112	130/80	5	HT II	Dispepsia
	Amlodipin								
	Sukralfat								
	Candesartan								
	Alprazolam								
	Atorvastatin								
	Diazepam								
59.	Ondansentron	D (Furosemid + Sukralfat)→ major	Sukralfat mengurangi konsentrasi serum dari furosemid. Sukralfat merusak absorpsi dari furosemid	254985	200/100	140/80	4	HT maligna	Dyspepsia
	Ranitidine								
	Amlodipin								
	Alprazolam								
	Sukralfat								
	Furosemid								
60.	Ranitidine	C (Captopril +	Salisilat	328582	180/11	120/70	8	HT	Vertigo,

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		Aspilet)→ moderate	meningkatkan efek nefrotoksik dari ACEi. Salisilat mengurangi efek terapi dari ACEi		0				Dispepsia
	Betahistin	C (Captopril + Furosemid)→ moderate	Furosemid meningkatkan efek hipotensi dari ACEi dan meningkatkan efek nefrotoksik dari ACEi						
	Captopril	C (Furosemid + Aspilet)→ moderate	Salisilat mengurangi efek diuretic dari furosemid dan furosemid meningkatkan konsentrasi serum dari salisilat						
	Aspilet	C (ISDN + Captopril)→ moderate	Obat penurun tekanan darah dpt meningkatkan efek hipotensi dari obat yg sama						
	ISDN	C (ISDN + Furosemid)→ moderate	Obat penurun tekanan darah dpt meningkatkan efek hipotensi dari obat yg sama						
	Furosemid								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
61.	Ranitidine	C (Santagesik + Captopril)→ moderate	ACEi meningkatkan efek toksik dari santagesik dan mengurangi fungsi ginjal.	370584	160/110	110/60	6	HT maligna	Dispepsia
	Captopril								
	Santagesik								
62.	Ondansetron	C (Furosemid + Aspilet)→ moderate	Aspilet mengurangi efek diuretic dari furosemid dan furosemid meningkatkan konsentrasi serum dari salisilat	369785	170/100	140/70	4	HT	Angina pectoris
	Omeprazol	C (ISDN + Furosemid)→ moderate	Obat penurun tekanan darah meningkatkan efek hipotensi dari obat penurun TD lain						
	Furosemid								
	ISDN								
	Aspilet								
	Alprazolam								
63.	Ceftriaxone	-	-	206481	200/120	110/60	8	HT emergency	ISK kompleks
	Dextrometorfan								
	Amlodipin								
	Diazepam								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	Paracetamol								
	Captopril								
	Ranitidine								
64.	Esomeprazole	D (Furosemid + Santagesik) → moderate	Santagesik mengurangi efek diuretic dari furosemid dan furosemid meningkatkan konsentrasi serum dari santagesik.	369383	180/100	130/80	6	HT emergency	Dispepsia
	Santagesik	C (Captopril + Furosemid) → moderate	Furosemid meningkatkan efek hipotensi dari ACEi. Furosemid meningkatkan efek nefrotoksik dari ACEi						
	Captopril	C (Santagesik + Captopril) → moderate	ACEi meningkatkan efek toksik dari santagesik dan kombinasi kedua obat ini menurunkan fungsi ginjal.						
	Furosemid	B (Amlodipin + Santagesik) → minor	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari CCB						
	Amlodipin								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
65.	Omeprazol	-	-	293985	200/100	110/70	4	HT II	Dispepsia
	Amlodipin								
	Sukralfat								
	Captopril								
66.	Santagesik	B (Amlodipin + Santagesik)→ minor	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari CCB	282979	180/100	140/80	3	HT maligna	Dispepsia
	Ranitidine								
	Amlodipin								
67.	Santagesik	C (Santagesik + Captopril)→ moderate	ACEi meningkatkan efek toksik dari santagesik dan kombinasi kedua obat ini menurunkan fungsi ginjal	375582	150/70	110/60	8	HT maligna	Dispepsia
	Ranitidine	B (Amlodipin + Santagesik)→ minor	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari CCB						
	Ondansentron								
	Amlodipin								
	Captopril								
	Ceftriaxone								
68.	Aspilet	D (Simvastatin + Amlodipin)→ major	Amlodipin meningkatkan konsentrasi serum	286889	120/70	100/60	2	HT	Dislipidemia

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
			dari simvastatin						
	ISDN	C (Aspilet + Clopidogrel)→ moderate	Obat antiplatelet meningkatkan efek antiplatelet dari obat antiplatelet lain						
	Santagesik	C (Captopril + Aspilet)→ moderate	Salisilat meningkatkan efek nefrotoksik dari ACEi. Salisilat mengurangi efek terapeutik dari ACEi						
	Ranitidine	C (Captopril + Furosemid)→ moderate	Furosemid meningkatkan efek hipotensi dari ACEi dan meningkatkan efek nefrotoksik dari ACEi						
	Clopidogrel	C (Clopidogrel + Amlodipin)→ moderate	CCB mengurangi efek terapeutik dari clopidogrel						
	Simvastatin	C (Furosemid + Aspilet)→ moderate	Salisilat mengurangi efek diuretic dari furosemid dan furosemid meningkatkan konsentrasi serum aspilet						
	Furosemid	C (ISDN + Amlodipin)→	Obat penurun TD meningkatkan efek						

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		moderate	hipotensi dari agen yg sama						
	Captopril	C (ISDN + Captopril)→ moderate	Obat penurun TD meningkatkan efek hipotensi dari agen yg sama						
		C (ISDN + Furosemid)→ moderate	Obat penurun TD meningkatkan efek hipotensi dari agen yg sama						
		B (Clopidogrel + Simvastatin)→ moderate	Simvastatin mengurangi efek antiplatelet dari clopidogrel						
69.	ISDN	C (ISDN + Amlodipin)→ moderate	Obat penurun TD meningkatkan efek hipotensi dari agen yg sama	366982	210/110	100/60	4	HT Maligna	Vertigo
	Amlodipin								
	Betahistin								
	Ranitidine								
70.	Cefotaxim	-	-	267582	200/90	120/80	9	HT maligna	Dyspepsia
	paracetamol								
	Amlodipin								
	Candesartan								
	N-asetil sistein								
71.	Amlodipin	-	-	357580	185/65	120/80	3	HT	Dispepsia

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	Omeprazol								
	Sukralfat								
	Candesartan								
72.	Ranitidin	D (Furosemid + Nadik) → moderate	Nadik mengurangi efek diuretic dari furosemid dan furosemid meningkatkan efek nefrotoksik dari Nadik	305385	200/100	160/80	3	HT maligna	Dyspepsia
	Furosemide	C (Nadik + Lisinopril) → moderate	ACEi meningkatkan efek toksik dari Nadik dan kombinasi kedua obat ini menurunkan fungsi ginjal						
	Lisinopril	C (Lisinopril + Furosemid) → moderate	Furosemid meningkatkan efek hipotensi dari ACEi dan meningkatkan efek nefrotoksik dari ACEi						
	Na. Diklofenak	B (Amlodipin + Nadik) → minor	Nadik mengurangi efek antihipertensi dari CCB						
	Amlodipin								
73.	Santagesik	C (Santagesik + Captopril) →	ACEi meningkatkan efek toksik dari	338983	210/110	140/70	7	HT maligna	Dispepsia

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		moderate	Santagesik dan kombinasi kedua obat mengurangi fungsi ginjal						
	Ondansetron	B (Amlodipin + Santagesik)	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari CCB						
	Amlodipin								
	Captopril								
74.	Ranitidin	D (Furosemid + Santagesik)→ moderate	Santagesik mengurangi efek diuretic dari furosemid dan furosemid meningkatkan efek nefrotoksik dari santagesik	252086	160/100	140/80	6	HT	Dyspepsia + OA
	Santagesik	B (Amlodipin + Santagesik)→ minor	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari CCB						
	Amlodipin								
	Furosemid								
75.	Amlodipin	D (Furosemid + sukralfat)→ major	Sukralfat mengurangi konsentrasi serum dari furosemid. Sukralfat merusak	136787	200/100	130/90	5	HT maligna	DM dg neuropati, hipoglikemi

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
			absorpsi furosemid						
	Furosemid	C (Glimepirid + furosemid)→ moderate	Furosemid mengurangi efek terapi dari glimepirid						
	Metformin	C (Glimepirid +Metformin)→ moderate	Agen antidiabetika meningkatkan efek hipoglikemik dari agen yg sama						
	Glimepirid	C (Metformin + Furosemid)→ moderate	Furosemid mengurangi efek terapi dari metformin						
	Sukralfat								
76.	Santagesik	C (Santagesik + Captopril)→ moderate	ACEi meningkatkan efek toksik dari santagesik dan kombinasi kedua obat ini menurunkan fungsi ginjal. Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari ACEi	264878	150/80	110/60	4	HT	Vertigo
	Rantiidin								
	Ondansentron								
	Ceftriaxone								
	Betahistin								
	Captopril								
77.	Amlodipin	-	-	282979	180/10	110/70	3	HT	ISK

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
					0			maligna	
	Candesartan								
	Paracetamol								
	Diazepam								
	Levofloxacin								
78.	Santagesik	D (Furosemid + Santagesik)→ moderate	Santagesik mengurangi efek diuretic dari furosemid dan furosemid meningkatkan efek nefrotoksik dari Santagesik	351490	180/90	130/80	4	HT urgency	Dispepsia
	Ranitidine	B (Amlodipin + Santagesik)→ minor	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari CCB						
	Furosemid								
	Amlodipin								
79.	Ranitidin	-	-	308291	191/110	110/70	6	HT Urgency	Dispepsia
	Manitol								
	Clopidogrel								
80.	Esomeprazol	B (Amlodipin + Ketoprofen)→ minor	Ketoprofen mengurangi efek antihipertensi dari CCB	305590	150/100	120/80	6	HT Maligna	Dispepsia
	Ondansentron								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	Amlodipin								
	Ketoprofen								
81.	Clopidogrel	C (Clopidogrel + Amlodipin)→ moderate	CCB mengurangi efek terapi dari clopidogrel	209691	190/90	120/70	3	HT Urgency	ISK
	Paracetamol								
	Ciprofloxacin								
	HCT								
	Amlodipin								
82.	Santagesik	C (Santagesik + Captopril)→ moderate	ACEi meningkatkan efek toksik dari santagesik dan kombinasi kedua obat ini menurunkan fungsi ginjal	358586	200/110	140/70	3	HT maligna	Dispepsia
	Ondansentron	B (Amlodipin + Santagesik)→ minor	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari CCB						
	Amlodipin								
	Captopril								
83.	Ranitidin	D (Santagesik + Nadik)→ major	Nadik meningkatkan efek toksik dari santagesik	375985	160/100	120/90	8	HT II	Cephalgia
	Santagesik	C (Nadik + Candesartan)→ moderate	ARB meningkatkan efek toksik dari Nadik. Kedua kombinasi ini						

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
			menurunkan fungsi ginjal. Nadik mengurangi efek terapi dari ARB.						
	Sukralfat	C (Santagesik + Candesartan) → moderate	ARB meningkatkan efek toksik dari Nadik. Kedua kombinasi ini menurunkan fungsi ginjal. Nadik mengurangi efek terapi dari ARB.						
	Betahistin								
	Candesartan								
	Na. diklofenak								
	Alprazolam								
84.	Pantoprazol	D (Clopidogrel + Pantoprazol) → major	Pantoprazol mengurangi konsentrasi serum dari metabolit aktif clopidogrel	372081	150/90	110/80	4	HT I	Dispepsia
	Captopril	C (Aspilet + Clopidogrel) → moderate	Saling meningkatkan efek						
	ISDN	C (Captopril + Aspilet) → moderate	Aspilet meningkatkan efek nefrotoksik dari captopril.						
	Aspilet	C (ISDN +	Meningkatkan efek						

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		Captopril)→ moderate	hipotensi						
	Clopidogrel								
85.	Ranitidin	C (Santagesik + Captopril)→ moderate	ACEi meningkatkan efek toksik dari Santagesik dan kombinasi kedua obat menurunkan fungsi ginjal.	282484	220/180	160/80	3	HT maligna	Dispepsia
	Ondansentron	B (Amlodipin +Santagesik)→ minor	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari CCB						
	Santagesik								
	Amlodipin								
	Captopril								
	Alprazolam								
86.	Metformin	C (Metformin + Metilpred)→ moderate	Metilpred mengurangi efek antidiabetik dari Metformin	365285	150/90	110/80	4	HT	DM
	Ranitidine	C (Metformin + Ondan)→ moderate	Ondan meningkatkan konsentrasi serum dari metformin						
	Ondansentron								
	Amlodipin								
	Cefixime								
	Metilprednisolon								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
87.	Omeprazole	C (ISDN + Amlodipin)→ Moderate	Amlodipin meningkatkan efek hipotensi dari ISDN	362385	142/78	100/70	6	HT II	Kolik abdomen
	Sukralfat								
	Amlodipin								
	ISDN								
	Alprazolam								
88.	Ranitidine	C (Meloxicam + Candesartan)→ moderate	ARB meningkatkan efek toksik dari meloxicam dan kombinasi kedua obat ini menurunkan fungsi ginjal.	366782	142/78	130/80	5	HT II	Kolik abdomen
	Meloxicam	B (Amlodipin + Meloxicam)→ minor	Meloxicam mengurangi efek antihipertensi dari amlodipin						
	Clobazam								
	Amlodipin								
	Candesartan								
89.	Ranitidine	C (Captopril + Furosemid)→ moderate	Furosemid meningkatkan efek hipotensi dari ACEi. Furosemid meningkatkan efek nefrotoksik dari ACEi	366982	210/110	100/60	4	HT urgency	Vertigo
	Furosemid								
	Betahistin								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	Amlodipin								
	Captopril								
90.	Aminofilin	X (Amiodarone + Ondansentron)→ mayor (dilarang dikombinasi)	QTC-prolonging agent (Moderate risk) dapat meeningkatkan efek QTC-prolonging dari QTC-prolonging agen (Highest risk)	136182	160/100	120/80	5	HT + CHF	Asma
	Omeprazol	D (Digoxin + Amiodarone)→ major	Amiodaron meningkatkan konsentrasi serum dari digoxin						
	Ondansentron	D (Digoxin + Sukralfat)→ moderate	Sukralfat menurunkan konsentarsi serum dari digoxin. Sukralfat mengurangi absorpsi dari digoxin						
	Amiodarone	C (Aminofilin + Amiodaron)→ moderate	Amiodaron mengurangi metabolisme dari aminofilin						
	Digoxin	C (Aminofilin + Bisoprolol)→ moderate	Bisoprolol mengurangi efek bronkodilatasi dari aminofilin						
	Bisoprolol	C (Amiodaron + Candesartan)→	Amiodaron meningkatkan efek						

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		moderate	hipotensi dari candesartan						
	Sukralfat	C (Bisoprolol + Amiodaron)→ moderate	Amiodaron meningkatkan efek bradikardi dari bisoprolol. Amiodaron meningkatkan konsentrasi serum dari BB						
	Candesartan	C (Bisoprolol + Digoxin)→ moderate	Saling meningkatkan efek bradikardi						
		B (Digoxin + Omeprazol)→ minor	Omeprazol meningkatkan konsentrasi serum dari digoxin						
91.	Glimepirid	C (Glimepirid + Acarbosa)→ moderate	Hipoglikemik	234480	160/80	120/80	5	HT II	DM tipe II
	Metformin	C (Glimepirid + Metformin)→ moderate	Hipoglikemik						
	Amlodipin	C (Glimepirid + Ranitidin)→ moderate	Meningkatkan konsentrasi serum dari glimepirid						
	Acarbosa								
	Ranitidine								
	Cefoperazon								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
92.	Santagesik	B (Amlodipin+ Santagesik)→ minor	Santagesik mengurangi efek antihipertensi amlodipin	363680	140/80	130/70	3	HT	Vertigo
	Ranitidine								
	Betahistin								
	Amlodipin								
	Metformin								
	Coamoxyclav								
	Flunarizin								
93.	Ceftriaxone	C (Metformin + Captopril)→ moderate	ACEi meningkatkan efek toksik dari metformin. Ini termasuk resiko hipoglikemik dan asidosis laktat	363380	180/100	110/70	5	HT II	DM tipe II, ISK
	Ranitidine								
	Captopril								
	Metformin								
	Amlodipin								
94.	Ondansentron	C (Meloxicam + Captopril)→ moderate	ACEi meningkatkan efek toksik dari meloxicam dan kombinasi kedua obat ini menurunkan fungsi ginjal.	358181	150/100	110/80	4	HT	Cephalgia
	Omeprazol	C (Meloxicam + Glucosamin)→	Glucosamine meningkatkan efek						

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		Moderate	antiplatelet dari meloxicam						
	Paracetamol	C (Meloxicam+ Omeprazol)→ moderate	CYP2C9 inhibitor mengurangi metabolisme dari CYP2C9 substrat (meloxicam)						
	Captopril	B (Paracetamol + Ondansetron)→ minor	Antiemetic mengurangi efek analgetik dari pct						
	Gabapentin								
	Meloxicam								
	Glucosamin								
95.	Phenitoin	D (Phenitoin + Amlodipin)→ moderate	CCB meningkatkan konsentrasi serum dari phenitoin. Phenitoin mengurangi konsentrasi serum dari CCB	195497	160/60	140/90	4	HT	Kejang
	Amlodipin								
	Candesartan								
96.	Ranitidine	C (Ciprofloxacin + Captopril)→ moderate	ACEi meningkatkan efek arithmogenik dari ciprofloxacin	297096	200/110	110/60	4	HT	Dispepsia
	Captopril								
	Amlodipin								
	Alprazolam								
	Bisoprolol								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	ciprofloxacin								
97.	Ranitidine	B (Amlodipin+Santagesik)→ minor	Sanategsik mengurangi efek antihipertensi dari CCB	362996	140/90	120/80	3	HT	Dispepsia
	Santagesik								
	Amlodipin								
	Cefoperazon								
98.	Omeprazole	D (Ciprofloxacin + Ondansentron)→ major	QTC prolonging agent (moderate risk) meningkatkan QTC prolongin efek dari QTC prolongin agent lain	362994	195/106	120/70	2	HT + Stroke	Dispepsia
	Ondansentron	C (Ciprofloxacin + Santagesik)→ major	Santagesik meningkatkan efek neuroexitatory/ efek potensial seizure dari gol quinolon dan meningkatkan konsentrasi serum dari quinolon.						
	Santagesik								
	Manitol								
	Ciprofloxacin								
99.	Vitamin K	C (Amlodipin+Antasida)→ moderate	Antasida mengurangi efek terapeetik dari CCB	362794	168/99	140/70	3	HT urgency	Dispepsia

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	Amlodipin	B (Alprazolam + antasida)→ moderate	Antasida mengurangi konsentrasi serum dari alprazolam						
	Candesartan								
	Omeprazol								
	Antasida								
	Alprazolam								
100	Amlodipin	C (Alprazolam + Gabapentin)→ moderate	Saling meningkatkan efek toksik CNS depresan lain	365893	160/80	130/80	4	HT	Dispepsia
	Lisinopril	C (Gentamisin+ Santagesik)→ moderate	Santagesik mengurangi ekskresi dari gentamisin.						
	Alprazolam	C (Santagesik+Lisinopril)→ moderate	ACEi eningkatkan efek toksik dari santagesik. Dan kombinasi kedua obat menurunkan fungsi ginjal						
	Omeprazole	B (Amlodipin+Santagesik)→ minor	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari CCB						
	Ranitidine								
	Gentamisin								
	Santagesik								
	Gabapentin								
101	Amlodipin	C	Furosemid	268591	150/90	100/60	7	HT	Dispepsia

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		(Captopril+Furosemid)→ moderate	meningkatkan efek nefrotoksik dari ACEi						dg kolik abdomen
	Captopril	C (ISDN + Amlodipin)→ moderate	Amlodipin meningkatkan efek hipotensi dari ISDN						
	ISDN	C (ISDN +Captopril)→ moderate	Captopril meningkatkan hipotensi dari ISDN						
	Ranitidin	C (ISDN + Furosemid)→ moderate	ISDN meningkatkan efek hipotensi dari furosemid						
	Furosemid								
	Alprazolam								
102	Furosemid	C (Clobazam + Gabapentin)→ moderate	Saling meningkatkan efek toksik sesama CNS depresan	365389	220/160	120/80	3	HT maligna	Dislipidemia
	Ranitidine								
	Amlodipin								
	Candesarran								
	Levofloxacin								
	Atorvastatin								
	Gabapentin								
	Clobazam								
103	Ventolin	C (Furosemid + metilpred)→ moderate	Kortikosteroid meningkatkan efek hipokalemi dari furosemid	192888	170/100	110/70	6	HT	Asma bronkial
	Furosemid	C (Furosemid	Beta 2 agonis						

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		+Ventolin)→ moderate	meningkatkan efek hipokalemi dari furosemid						
	Metilprednisolon	B (Ventolin + metilpred)→ moderate	Kortikosteroid meningkatkan efek hipokalemi dari beta 2 agonis						
	Omeprazole								
	Salbutamol								
	Ambroxol								
	Amlodipin								
	Ceftriaxone								
104	Santagesik	C (Amlodipin + Antasida)→ moderate	Antasida mengurangi efek terapeutik dari CCB	314686	170/90	140/70	4	HT II	ISPA
	Ranitidine	C (Santagesik + Candesartan)→ moderate	ARB meningkatkan efek toksik dari santagesik dan kombinasi kedua obat menurunkan fungsi ginjal. Kombinasi obat ini juga mengurangi filtrasi glomerulus dan fungsi renal						
	Antasida	B (Amlodipin + Santagesik)→ minor	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari						

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
			CCB						
	Amlodipin	B (Ranitidin +Antasida)→ minor	Antasida mengurangi absorpsi dari ranitidine						
	Candesartan								
	Omeprazol								
105	Ondansetron	-	-	132995	170/110	120/70	10	HT urgency	Vertigo
	Omeprazol								
	Furosemid								
	Amlodipin								
	Cefoperazon								
	Betahistin								
106	Santagesik	D (Furosemid + Santagesik)→ moderate	Santagesik mengurangi efek diuretic dari furosemid dan furosemid meningkatkan efek nefrotoksik dari santagesik	198496	200/100	130/70	6	HT	Kolik abdomen
	Omeprazol	D (Furosemid + Sukralfat)→ major	Sukralfat meningkatkan konsentrasi serum dari furosemid. Sukralfat merusak absorpsi dari furosemid						

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	Furosemid	B (Amlodipin + Santagesik) → minor	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari CCB						
	Sukralfat								
	Alprazolam								
	Amlodipin								
107	Furosemid	D (Furosemid+Santagesik) → moderate	Santagesik mengurangi efek diuretic dari furosemid dan furosemid meningkatkan efek nefrotoksik dari santagesik	301396	160/90	120/90	7	HT emergency	Vertigo
	Santagesik	C (Bisoprolol + Santagesik) → moderate	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari beta bloker						
	Amlodipin	C (Captopril + Furosemid) → moderate	Furosemid meningkatkan efek hipotensi dari ACEi. Furosemid meningkatkan efek nefrotoksik dari ACEi						
	Bisoprolol	C (Santagesik + Captopril) → moderate	ACEi meningkatkan efek toksik dari santagesik dan						

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
			kombinasi kedua obat menurunkan fungsi ginjal						
	Captopril	B (Amlodipin + Santagesik) → minor	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari CCB						
	Betahistin								
	Alprazolam								
108	Ondansentron	C (Santagesik + Candesartan) → moderate	ARB meningkatkan efek toksik dari santagesik dan kombinasi kedua obat menurunkan fungsi ginjal. Santagesik mengurangi efek terapeutik dari ARB	160992	170/110	110/80	3	HT maligna	Vertigo
	Omeprazol	B (Amlodipin + Santagesik) → minor	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari CCB						
	Santagesik								
	Cefixime								
	Amlodipin								
	Alprazolam								
	Candesartan								
109	Ondansentron	-	-	236284	160/90	110/60	4	HT	Vertigo
	Ranitidine								

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
	Betahistin								
	Captopril								
	Cefotaxim								
110	Ceftriaxone	C (Captopril + Aspilet)→ moderate	Aspilet meningkatkan efek nefrotoksik dari ACEi	325994	170/100	100/80	5	HT maligna	Dispepsia
	Pantoprazol	C (Captopril + Furosemid)→ moderate	Furosemid meningkatkan efek hipotensi dari captopril dan furosemid meningkatkan efek nefrotoksik dari captopril						
	Captopril	C (Furosemid + Aspilet)→ moderate	Aspilet mengurangi efek diuretic dari furosemid dan furosemid meningkatkan konsentarsi serum dari aspilet						
	Amlodipin								
	Aspilet								
	Domperidon								
	Furosemid								
111	Santagesik	D (Furosemid + Santagesik)→ moderate	Santagesik mengurangi efek diuretic dari	377179	220/100	130/80	3	HT maligna	dispepsia

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
			furosemid dan furosemid meningkatkan efek nefrotoksik dari santagesik						
	Omeprazole	C (Captopril + Furosemid) → moderate	Furosemid meningkatkan efek hipotensi dari ACEi. Furosemid meningkatkan efek nefrotoksik dari ACEi						
	Amlodipin	C (Santagesik + Captopril) → moderate	Santagesik meningkatkan efek hipotensi dari ACEi. Santagesik meningkatkan efek nefrotoksik dari ACEi						
	Captopril	B (Amlodipin + Santagesik) → minor	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari CCB						
	Furosemid								
112	Ondansentron	D (Furosemid + Santagesik) → moderate	Santaegsik mengurangi efek diuretic dari furosemid dan furosemid meningkatkan efek nefrotoksik dari	375675	150/100	120/80	3	HT maligna	Cephalgia

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
			santagesik						
	Santagesik	B (Amlodipin + Santagesik) → minor	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari CCB						
	Amlodipin								
	furosemid								
113	Amlodipin	D (Furosemid + Santagesik) → moderate	Santagesik mengurangi efek diuretic dari furosemid dan furosemid meningkatkan efek nefrotoksik dari santagesik	375879	200/80	140/80	4	HT maligna	Dispepsia
	Furosemid	B (Amlodipin + Santagesik) → minor	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari CCB						
	Ranitidine								
	Santagesik								
114	Santagesik	C (Santagesik + Candesartan) → moderate	ARB meningkatkan efek toksik dari santagesik dan kombinasi kedua obat menurunkan fungsi renal. Santagesik mengurangi efek	376090	160/90	130/90	9	HT	GEA

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
			terapetik dari ARB.						
	Omeprazol	B (Amlodipin + Santagesik) → minor	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari CCB						
	Cefotaxim								
	Ondansentron								
	Alprazolam								
	Candesartan								
	Amlodipin								
115	Ranitidine	-	-	375691	200/110	110/60	2	HT maligna	DM tipe II
	Amlodipin								
	Candesartan								
	Novorapid								
116	Furosemid	-	-	374090	220/110	120/70	6	HT II	DM tipe II
	Amlodipin								
	Candesartan								
117	Furosemid	-	-	373191	180/110	100/80	3	HT II	Dispepsia
	Amlodipin								
	Ranitidine								
118	Santagesik	D (Furosemid + Santagesik) → moderate	Santagesik mengurangi efek diuretic dari furosemid. Dan furosemid	357791	180/100	130/90	3	HT	Vertigo

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
			meningkatkan efek nefrotoksik dari santagesik						
	Ranitidine	C (Betahistin + Dimenhidrinat)→ moderate	Antihistamin mengurangi efek terapeutik dari betahistin						
	Betahistin	C (Betahistin + Loratadin)→ moderate	Antihistamin mengurangi efek terapeutik dari betahistin						
	Dimenhidrinat	C (Dimenhidrinat + Loratadin)→ moderate	Agen antikolinergik meningkatkan efek toksik dari agen anti kolinergik lain						
	Amlodipin	C (Santagesik + Candesartan)→ moderate	ARB meningkatkan efek toksik dari santagesik dan kombinasi kedua obat menurunkan fungsi ginjal.						
	Candesartan	B (Amlodipin + Santagesik)→ minor	Santagesik mengurangi efek antihipertensi dari CCB						
	Furosemid								
	Loratadin								
119	Ranitidin	C (Captopril +	Furosemid	371293	200/11	110/80		HT II	Dispepsia

No.	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	NO RM	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		Furosemid)→ moderate	meningkatkan efek hipotensi dari ACEi. Dan furosemid meningkatkan efek nefrotoksik dari ACEi		0				
	Furosemid								
	Amlodipin								
	Captopril								
	Bisoprolol								
	Alprazolam								
120	Ketorolak	C (Captopril + Antasida)→ moderate	Antasida menurunkan konsentrasi serum dari captopril	358665	160/100	120/70	3	HT II	Vertigo
	Ranitidin	C (Ketorolak + Captopril)→ moderate	ACEi meningkatkan efek toksik dari NSAID. Kombinasi ini menurunkan fungsi ginjal.						
	Rebapamide	B (Ranitidin + Antasida)→ minor	Antasida mengurangi absorpsi dari ranitidin						
	Captopril								
	Antacid								