

**STUDI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI GERIATRI DI
INSTALASI RAWAT INAP RSUD KARANGANYAR TAHUN 2018**



Oleh:

**Anak Agung Premasanti
21154541A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIABUDI
SURAKARTA
2019**

**STUDI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI GERIATRI DI
INSTALASI RAWAT INAP RSUD KARANGANYAR TAHUN 2018**



Oleh:

**Anak Agung Premasanti
21154541A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIABUDI
SURAKARTA
2019**

HALAMAN PENGESAHAN
berjudul :

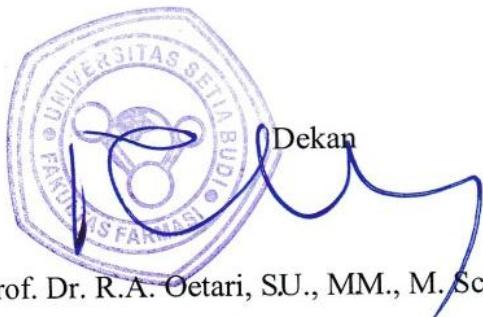
**STUDI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI GERIATRI DI
INSTALASI RAWAT INAP RSUD KARANGANYAR TAHUN 2018**

Oleh :

**Anak Agung Premasanti
21154541A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Pengujian Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 19 Juni 2019

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



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

Pembimbing Utama

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

Pembimbing Pendamping

Avianti Eka D. A. P., M.Sc., Apt.

Pengujian :

1. Lucia Vita Inandha Dewi, S. Si., M. Sc., Apt.
2. Opstaria Saptarini, S. Farm., M. Si., Apt.
3. Lukito Mindi Cahyo, S. KG., M. PH.
4. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M. Sc., Apt.

Handwritten signatures of the examiners, each with a blue ink dotted line underneath:

- Lucia Vita Inandha Dewi
- Opstaria Saptarini
- Lukito Mindi Cahyo
- Prof. Dr. R.A. Oetari

PERSEMBAHAN



कर्मण्येवाधिकारस्ते मा फलेषु कदाचन ।
मा कर्मफलहेतुभूर् मा ते संगोऽस्त्वकर्मणि ॥ ४७ ॥

*śrī bhagavān uvāca
mayā prasannena tavārjunedam
rūpam param darśitam ātma-yogāt
tejomayaṁ viśvam anantam ādyaṁ
yan me tvad anyena na dṛṣṭa-pūrvam*

(*Bhagavad Gita Chapter II Sloka 47*)

“Berbuatlah hanya demi kewajibanmu, bukan hasil perbuatan yang kau pikirkan, jangan sekali-kali pahala jadi motifmu dalam bekerja, jangan pula hanya berdiam diri tanpa bekerja”

Skripsi ini dipersembahkan kepada :

Ida Sang Hyang Widhi Wasa atas segala Rahmat dan Karunia-Nya sehingga diberikan kesempatan dan semangat dalam menempuh pendidikan.

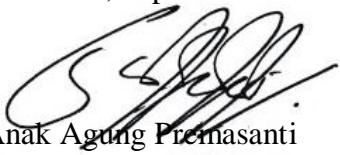
Keluarga Tercinta Bapak Anak Agung Gede Oka, Ibu Desak Made Indrawati, dan Kakak Anak Agung Premagasha

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu 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, April 2019



Anak Agung Premasanti

KATA PENGANTAR

Om Swastiyastu

Puji Syukur penulis panjatkan kehadapan Ida Sang Hyang Widhi Wasa atas segala Rahmat dan Karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “**STUDI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI GERIATRI DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD KARANGANYAR TAHUN 2018**”. Skripsi ini merupakan salah satu syarat kelulusan dan untuk mendapatkan gelar kesarjanaan bagi mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Pada kesempatan ini penulis menyadari bahwa sangatlah sulit menyelesaikan skripsi ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, tidak lupa penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya atas bantuan, kepada yang terhormat:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta serta selaku pembimbing utama saya yang telah berkenan membimbing, mendampingi, memberi banyak dukungan, dan petunjuk pemecahan masalah dalam skripsi saya hingga selesai penyusunan.
3. Avianti Eka D.A.P., M.Sc., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah berkenan membimbing, mendampingi, memberi banyak dukungan, dan petunjuk pemecahan masalah dalam skripsi saya hingga selesai penyusunan.
4. Bapak Ibu dosen Fakultas Farmasi Setia Budi Surakarta.
5. Keluarga tercinta, Bapak Anak Agung Gede Oka, Ibu Desak Made Indrawati, dan kakak penulis Anak Agung Premagasha atas segala doa, kasih sayang, semangat, serta segala dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Pihak RSUD Karanganyar beserta seluruh jajarannya yang telah memberikan izin, arahan, dan informasi yang bermanfaat sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik dan lancar.
7. Seluruh karyawan Instalasi Rekam Medik RSUD Karanganyar yang meluangkan waktu untuk membantu dalam penelitian ini.

8. Sahabat saya Mutia yang senantiasa memberikan doa, dukungan, semangat, dan motivasi untuk penulis selama menyelesaikan skripsi ini.
9. Rekan seperjuangan kuliah saya Uyun, Lupi, Dini, Azmi, dan Anita atas segala waktu, tenaga, pikiran dan semangat yang tak ada hentinya demi meraih cita-cita dan impian yang sama sejak masuk di kampus ini.
10. Keluarga besar kos Wisma Wima atas segala doa, dukungan, dan semangat serta rasa kekeluarganya.
11. Seluruh teman-teman seperjuangan S1-Farmasi angkatan 2015 atas segala doa, dukungan, dan semangat.
12. Segenap pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu penyelesaian skripsi ini.

Semoga segala bantuan, budi baik, dan petunjuk yang telah diberikan kepada penulis mendapat pahala dari Ida Sang Hyang Widhi Wasa. Penulis menyadari sepenuhnya masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Dengan kerendahan hati, penulis menghargai dan menerima kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat, baik sebagai bahan acuan maupun sebagai pengetahuan bagi yang memerlukan.

Surakarta, Juli 2019

Penulis,

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN berjudul :	ii
PERSEMBERAHAN.....	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Hipertensi.....	4
1. Definisi.....	4
2. Etiologi.....	4
3. Patofisiologi.....	5
3.1 Curah Jantung dan Tahanan Perifer.	5
3.2 Sistem Renin Angiotensin Aldosteron.	6
3.3 Disfungsi Endotelium.	7
4. Klasifikasi Hipertensi.....	7
5. Faktor Resiko.....	8
5.1 Faktor risiko yang tidak dapat diubah.	8
5.2 Faktor risiko yang dapat diubah.	8
6. Gejala Klinis.....	8
7. Diagnosa.....	9
8. Manifestasi Klinis	9
9. Komplikasi Hipertensi	10
10. Terapi	10
10.1. Tujuan Terapi.	10
10.2. Terapi Farmakologi.	13
10.3. Terapi Non Farmakologi.....	17

B. Geriatri.....	18
C. Interaksi Obat.....	21
1. Definisi.....	21
2. Tingkat Keparahan Interaksi Obat.....	21
2.1 Peringkat Signifikansi.	21
2.2 Onset.....	21
2.3 Tingkat Keparahan Efek Interaksi.....	21
2.4 Dokumentasi.	22
3. Mekanisme Interaksi Obat	22
3.1 Interaksi Farmakokinetik.....	22
3.2 Interaksi Farmakodinamik.	23
4. Interaksi pada Obat Antihipertensi	24
4.1 <i>Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors</i> (ACEI).....	24
4.2 <i>Angiotensin II Receptor Blocker</i> (ARB).....	25
4.3 <i>Calcium Channel Blocker</i> (CCB).....	25
4.4 Diuretik.....	25
D. Landasan Teori.....	27
E. Kerangka Pikir Penelitian	29
F. Keterangan Empiris	30
BAB III METODE PENELITIAN	31
A. Jenis dan Rancangan Penelitian	31
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	31
C. Populasi dan Sampel.....	31
1. Kriteria Inklusi.....	31
2. Kriteria Eksklusi	32
D. Alat dan Bahan.....	32
E. Variabel Penelitian	32
1. Variabel Bebas.....	32
2. Variabel Terikat	32
F. Definisi Operasional Variabel.....	33
G. Pengolahan dan Analisis Data.....	34
H. Alur Penelitian	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	36
A. Karakteristik Umum Pasien	36
1. Karakteristik berdasarkan Jenis Kelamin, Usia dan Lama Perawatan	36
2. Karakteristik Berdasarkan Penyakit Penyerta Pasien	38
B. Profil Penggunaan Obat Pasien Hipertensi	40
1. Penggunaan obat antihipertensi tunggal	41
2. Penggunaan obat antihipertensi kombinasi	42
C. Studi Interaksi Obat.....	45
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	50
A. Kesimpulan	50
B. Saran	51

DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	58

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Alogaritma terapi hipertensi indikasi khusus (Dipiro et al. 2014)	12
Gambar 2. Skema hubungan variabel pengamatan dengan parameter penelitian .	29
Gambar 3. Alur Penelitian.....	35
Gambar 4. Kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018	46
Gambar 5. Kejadian interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya pada pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018	46
Gambar 6. Kejadian interaksi obat berdasarkan mekanisme terjadinya interaksi pada pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018.....	47

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Penyebab hipertensi yang dapat diidentifikasi.....	4
Tabel 2. Klasifikasi hipertensi menurut Joint National Committee VIII dan hasil konsensus Perhimpunan Hipertensi Indonesia	7
Tabel 3. Tipe hipertensi pada usia lanjut	8
Tabel 4. Obat golongan Agiotensin-Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)	13
Tabel 5. Obat golongan Agiotensin II Receptor Blocker (ARB)	14
Tabel 6. Obat golongan Calcium Channel Blockers (CCB)	14
Tabel 7. Obat golongan diuretik	16
Tabel 8. Obat golongan β -blocker	17
Tabel 9. Modifikasi gaya hidup untuk penderita hipertensi.....	17
Tabel 10. Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Due to Drugs-Disease or Drug-Syndrome Interaction that may Exacerbate the Disease or Syndrome	19
Tabel 11. Potentially Inappropriate Medication to be Use with Cution in Older Adults	20
Tabel 12. Potentially Clinically Important Non-Anti-Infective Drug-Drug Interaction That Sould be Avoid in Older Adults.....	20
Tabel 13. Peringkat Signifikasi Interaksi Obat.....	21
Tabel 14. Interaksi obat antihipertensi dengan obat lain	26
Tabel 15. Karakteristik berdasarkan jenis kelamin dan kelompok usia pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018.....	36
Tabel 16. Karakteristik penyakit penyerta pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018	38
Tabel 17. Profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018	40
Tabel 18. Profil penggunaan obat lain sesuai indikasi pada pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1.	Surat Izin Penelitian dari Pemerintah Kabupaten Karanganyar .. 59
Lampiran 2.	Surat Izin Penelitian dari Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Karanganyar 60
Lampiran 3.	Surat <i>Ethical Clearance</i> 61
Lampiran 4.	Form Pengambilan Data Rekam Medik Per Pasien..... 62
Lampiran 6.	Karakteristik pasien berdasarkan usia, jenis kelamin, dan lama rawat inap pasien hipertensi geriatri di RSUD Karanganyar tahun 2018..... 63
Lampiran 7.	Penyakit penyerta pasien hipertensi geriatri di RSUD Karanganyar tahun 2018 64
Lampiran 8.	Profil penggunaan obat dan kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi geriatri di RSUD Karanganyar tahun 2018..... 65

INTISARI

PREMASANTI, A., 2019, STUDI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI GERIATRI DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD KARANGANYAR TAHUN 2018, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Hipertensi merupakan masalah kesehatan di Karanganyar dengan prevalensi yang terus meningkat. Hipertensi usia lanjut menyebabkan rentan mengalami masalah terkait penggunaan obat yang dapat memperberat efek samping, menurunkan efektifitas pengobatan serta timbulnya interaksi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018.

Penelitian deskriptif retrospektif dengan metode *quota sampling* dan rancangan penelitian *cross-sectional*. Sampel penelitian ini adalah semua pasien hipertensi geriatri dengan atau tanpa penyakit penyerta, usia ≥ 60 tahun, dan menerima lebih dari 2 obat di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa Interaksi obat ditemukan pada 104 pasien (86,7%) dengan total 350 kejadian interaksi obat. Berdasarkan tingkat keparahannya 25 kasus (7,1%) interaksi bersifat *major*, 237 (67,7%) bersifat *moderate*, dan 88 (25,1%) bersifat *minor*. Interaksi berdasarkan mekanismenya ditemukan 140 kasus (40%) dengan mekanisme farmakokinetik dan 210 kasus (60%) dengan mekanisme farmakodinamik.

Kata kunci: Interaksi obat, Geriatri, Hipertensi, RSUD Karanganyar.

ABSTRACT

PREMASANTI, A., 2019, DRUG INTERACTION STUDIES IN GERIATRIC HYPERTENSION INPATIENS AT KARANGANYAR REGIONAL PUBLIC HOSPITAL IN 2018, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

High prevalence of hypertension in Karanganyar causes serious health problems. Hypertension treatment in elderly patients cause drug use problems that can reduce effectiveness, increase side effects and drug interaction. The objective of this study was to identify drug interaction problems in elderly patients at Karanganyar Regional Public Hospital in 2018.

A retrospective descriptive study was conducted in geriatric hypertensive patients with quota sampling method and cross-sectional study design. Samples of this study were all the geriatric hypertensive patients with or without comorbidities, age ≥ 60 years old, and prescribed more than 2 drugs at Inpatient Care Unit Karanganyar Hospital in 2018. Drug interactions were analyze with *Lexicomp Reference-Drug Interaction Checker*.

The results showed that drug interactions were found in 104 patients (86.7%) with a total of 350 occurrences of drug interactions. Based on the severity of the cases, 25 cases (7.1%) were major interactions, 237 cases (67.7%) were moderate, and 88 cases (25.1%) were minor. The interaction based on the mechanism found 140 cases (40%) with the pharmacokinetic mechanism and 210 cases (60%) with the pharmacodynamic mechanism.

Key word: Drug interaction, Geriatric, Hypertension, Karanganyar Regional Public Hospital

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipertensi adalah kondisi dimana tekanan darah sistolik >140 mmHg dan tekanan darah diastolik >90 mmHg (Anonim 2006). Berdasarkan data WHO sekitar 972 juta orang atau 26,4% dari total seluruh penduduk dunia terdiagnosa hipertensi. Angka ini kemungkinan akan meningkat menjadi 29,2% di tahun 2025. Dari 972 juta pengidap hipertensi, 333 juta berada di negara maju dan 639 sisanya berada di negara berkembang, termasuk Indonesia (Yonata 2016).

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar, prevalensi penyakit hipertensi di Indonesia sebesar 25,8% dari total seluruh penduduk yang ada di Indonesia. (Riskesdas 2013). Penyakit dengan angka kerjadian tertinggi pada usia lanjut adalah hipertensi dengan prevalensi 45,9% pada usia 55-64 tahun, 57,6% pada usia 65 tahun, 74% dan 63,8% pada usia ≥ 75 tahun (Infodatin Kemenkes RI 2016). Prevalensi kasus hipertensi primer/esensial di Provinsi Jawa Tengah tahun 2016 sebesar 60% dan menempati urutan pertama pada kejadian penyakit tidak menular (Dinkes Provinsi Jawa Tengah 2016). Berdasarkan profil Dinas Kesehatan Kabupaten Karanganyar pada tahun 2017, prevalensi penyakit hipertensi sebesar 12,79% yang mengalami kenaikan dari tahun sebelumnya yaitu 11,78% (Dinkes Kabupaten Karanganyar 2017).

Menurut *World Health Organization*, lansia atau *elderly* adalah kelompok umur ≥ 60 tahun. Sebagian besar pasien hipertensi usia lanjut hanya 30% yang tekanan darahnya dapat dikontrol dengan monoterapi. Selebihnya diperlukan terapi kombinasi dua atau tiga antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah (Mazza *et al.* 2011). Umumnya lebih dari 60% pasien geriatri yang mengalami hipertensi menerima dua atau lebih obat untuk mencapai target tekanan darah yang sesuai dengan kondisi klinisnya (Jackson *et al.* 2009). Adanya perubahan fisiologis, farmakokinetika, farmakodinamika, serta kecenderungan komplikasi penyakit dan berkembangnya polifarmasi pada usia lanjut menyebabkan populasi ini rentan mengalami masalah terkait penggunaan obat yang dapat memperberat efek samping dan menurunkan efektifitas pengobatan (Fleg *et al.* 2011). Semakin

banyak jumlah obat yang diterima pasien maka peningkatan resiko efek samping dan interaksi obat akan semakin tinggi (Prest 2003). Untuk mencegah dan menghindari masalah terkait penggunaan obat antihipertensi agar dapat memberikan *outcome* terapi yang diinginkan, dibutuhkan pemahaman yang baik tentang pola penggunaan obat pada pasien. Di samping itu identifikasi dan pemecahan DRP menjadi salah satu komponen penting dalam pelayanan asuhan kefarmasian untuk mencapai keberhasilan terapi dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Prest 2003).

Penelitian mengenai permasalahan terkait obat/*Drug Related Problems* oleh Budi Suprapria dkk pada pasien usia lanjut terkait obat antihipertensi di Poli Geriatri RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode 2012 menunjukkan bahwa kasus kejadian DRP paling besar yaitu kategori interaksi obat dengan potensi mengalami interaksi obat sebanyak 62,0% dari total 350 pasien yang diteliti. Hasil penelitian Adyanibinti Md Redzuan (2017) mengenai *Drug-Related Problems* pada pasien hipertensi dengan komorbiditas menunjukkan bahwa dari 80 pasien hipertensi terdapat 47 (58,8%) pasien yang termasuk geriatri (≥ 65 tahun), dan persentase DRPs yang paling besar adalah permasalahan terkait Interaksi Obat yang terjadi pada 58 pasien (33,7%).

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut tingginya angka kejadian penyakit hipertensi di Indonesia dan khususnya di daerah Karanganyar menjadi salah satu alasan dilakukannya penelitian mengenai interaksi obat antihipertensi pada pasien geriatri di Rumah Sakit Umum Daerah Karanganyar.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pola penggunaan obat pada pasien geriatri yang didiagnosa hipertensi dengan dan tanpa penyakit penyerta di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018 ?

2. Apa saja jenis interaksi obat pada pasien geriatri yang didiagnosa hipertensi dengan dan tanpa penyakit penyerta di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018 ?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diuraikan, maka tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui pola penggunaan obat pada pasien geriatri yang didiagnosa hipertensi dengan dan tanpa penyakit penyerta di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018.
2. Mengetahui jenis interaksi obat pada pasien geriatri yang didiagnosa hipertensi dengan dan tanpa penyakit penyerta di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018.

D. Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian maka manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagi Rumah Sakit, mendapatkan dan memberikan informasi mengenai interaksi obat pada pengobatan pasien hipertensi geriatri di RSUD Karanganyar sehingga diperoleh terapi yang efektif dan efisien.
2. Bagi Peneliti, menambah pengetahuan dan informasi mengenai pengobatan hipertensi pada pasien geriatri.
3. Bagi Peneliti Lain, diharapkan dapat menjadi masukan, memperkaya bahan kepustakaan dan informasi bagi peneliti lain yang melakukan penelitian lebih lanjut.