

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dan pembahasan dalam penelitian ini akan disajikan dalam tiga bagian yaitu berdasarkan karakteristik pasien, profil penggunaan obat antihipertensi, dan analisis tentang interaksi obat pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap di RSUD Karanganyar tahun 2018.

A. Karakteristik Pasien

1. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia dan Lama Perawatan

Distribusi pasien disajikan berdasarkan tiga kategori yaitu jenis kelamin, usia, dan lama perawatan di Instalasi Rawat Inap di RSUD Karanganyar tahun 2018 terdapat pada tabel 8 di bawah ini :

Tabel 8. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia, dan Lama Perawatan Pasien yang Menerima Obat Antihipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018

Karakteristik	Jumlah (n =Pasien)	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Jenis Kelamin			
Pria	39	114	34,21%
Wanita	75		65,78 %
Usia			
45-60 tahun	41	114	35,96%
61-75 tahun	73		64,03%
Lama Perawatan			
2-6 hari	107	114	93,85 %
7-11 hari	7		6,14 %

1.1 Karakteristik berdasarkan jenis kelamin. Berdasarkan pengambilan data diperoleh 114 dari 412 pasien yang menjadi subjek penelitian. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien hipertensi wanita berjumlah 75 pasien (65,78%) dan pasien hipertensi pria berjumlah 39 pasien (34,21%).

Penemuan hipertensi pada wanita lebih besar pada pria, hal ini sama dengan yang dilakukan oleh Bella Anggreyani (2018) di RSUD Karanganyar bahwa kejadian hipertensi banyak ditemukan oleh wanita (57,5%) daripada pria (42,5%). Prevalensi hipertensi pada wanita lebih besar dibanding pria, sesuai data

di Indonesia bahwa jumlah usia lanjut perempuan (8,96%) lebih banyak dibandingkan pria (7,76%).

Kejadian hipertensi pada pria sampai umur 55 tahun, pria lebih banyak menderita hipertensi. Sedangkan dari umur 55 sampai 74 tahun, wanita lebih banyak menderita hipertensi. Pada populasi lansia yaitu umur ≥ 60 tahun prevalensi untuk hipertensi sebesar 65,4% (Hajar dan Kotchen 2000). Disamping itu, perubahan hormonal pasca menopause, berkurangnya estrogen yang memiliki efek vasodilatasi melalui aktivasi *Nitride Oxide* (NO) dan protasiklin diduga ikut berperan dalam meningkatkan tekanan darah pada wanita (Nawrot *et al.*, 2005; Fu and Levine 2006; Supraptia *et al* 2014).

1.2 Karakteristik berdasarkan usia. Usia pasien dikelompokkan menjadi dua yaitu kelompok usia 45-60 tahun dan 61-75 tahun. Berdasarkan data rekam medik diketahui bahwa kelompok usia yang mendapatkan terapi obat antihipertensi di instalasi rawat inap RSUD Karanganyar tahun 2018 paling banyak adalah pada kelompok usia 61-75 tahun yaitu 73 pasien (64,03%), sedangkan pada kelompok usia 45-60 tahun sebanyak 41 pasien (35,96%)

Usia merupakan salah satu faktor risiko yang tidak dapat dikontrol. Seiring bertambahnya umur, tekanan darah meningkat dan hipertensi sering terjadi pada usia lanjut (Saseen and Carter 2005). Hal ini dikarenakan penebalan dinding aorta dan pembuluh darah besar meningkat dan elastisitas pembuluh darah menurun sesuai umur. Penurunan elastisitas pembuluh darah menyebabkan peningkatan resistensi vaskuler perifer dan penurunan sensitivitas baroreseptor sehingga menyebabkan kegagalan refleks postural, yang berakibat hipertensi pada lanjut usia sering terjadi hipotensi ortostatik sehingga mengakibatkan peningkatan resistensi pembuluh darah perifer dan tekanan darah. Selain itu resistensi Na akibat peningkatan asupan dan penurunan sekresi juga berperan dalam terjadinya hipertensi (Kaplan dan Rigaud 2001).

1.3 Karakteristik berdasarkan lama perawatan. Lama perawatan pasien dihitung berdasarkan pasien masuk rumah sakit (MRS) hingga saat pasien keluar dari rumah sakit (KRS). Lama perawatan pasien di rumah sakit adalah 1 hari untuk batas bawah dan 11 hari untuk batas atas. Lama perawatan pada pasien

yang menerima terapi obat antihipertensi di instalasi rawat inap RSUD Karanganyar tahun 2018 dibagi dalam dua kategori. Lama perawatan yang paling banyak adalah 2-6 hari yaitu sebanyak 107 pasien dengan persentase 93,85%. Lama perawatan pada hari ke 7-11 yaitu sebanyak 7 pasien (6,14%). Alasan mengapa pasien hipertensi mengalami masa perawatan yang berbeda di rumah sakit adalah karena tergantung dari kategori hipertensi masing-masing pasien. Pasien hipertensi dengan kategori/stage hipertensi yang semakin tinggi akan mengalami masa perawatan yang lebih panjang yaitu 4-6 hari (Tyashapsari dan Zulkarnain 2012; Mehta dan Shresta 2018).

Hal ini juga ditemukan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Bella Anggreyani (2018) yaitu lama perawatan pasien hipertensi paling banyak adalah pada hari ke 2-6 yaitu berjumlah 103 pasien dengan persentase 85,8%.

2. Distribusi Berdasarkan Penyakit Penyerta dan Komplikasi

Distribusi penyakit penyerta dan komplikasi pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018 disajikan dalam tabel 9 di bawah ini :

Tabel 9. Klasifikasi Penyakit Penyerta dan Komplikasi pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018

Klasifikasi	Jenis	Jumlah (n = pasien)	Persentase (%)	
Komplikasi	Iskemik anterolateral	1	0,87	
	Diabetes Melitus	13	11,40	
	Stroke	2	1,75	
	GGK	2	1,75	
Penyerta	Osteoarthritis	3	2,63	
	Dislipidemia	4	3,50	
	Vertigo	13	11,40	
	Dispepsia	35	30,70	
	Dipsnea	2	1,75	
	Epistaksis	7	6,14	
	Vomitus	6	5,26	
	ISK	2	1,75	
	Kolik Abdomen	9	7,89	
	Chepalgia	7	6,14	
	Hiperurisemia	2	1,75	
	GEA	4	3,50	
	Komplikasi dan Penyerta	Stroke + Anemia + Dispepsia	1	0,87
		Iskemik anterolateral + Dislipidemia + GGK	1	0,87
Total		114	100	

Komplikasi dari hipertensi termasuk rusaknya organ tubuh seperti jantung, mata, ginjal, otak, dan pembuluh darah besar. Hipertensi adalah faktor risiko utama untuk penyakit serebrovaskular (stroke, *transient ischemic attack*), penyakit arteri koroner (*infark miokard, angina*), gagal ginjal, dementia, dan atrial fibrilasi. Bila penderita hipertensi memiliki faktor-faktor risiko kardiovaskular lain, maka akan meningkatkan mortalitas dan morbiditas akibat gangguan kardiovaskularnya tersebut. Pasien dengan hipertensi mempunyai peningkatan risiko yang bermakna untuk penyakit koroner, stroke, penyakit arteri perifer, dan gagal jantung (Dosh 2001).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 19 pasien (16,65%) dengan komplikasi, 93 pasien (81,53%) dengan penyakit penyerta, dan 2 pasien (1,75%) dengan komplikasi dan penyakit penyerta. Berdasarkan data pada tabel 11 bahwa 19 dari 114 pasien yang menerima obat antihipertensi mengalami komplikasi. Komplikasi yang dijumpai adalah gagal ginjal kronik, stroke, iskemik anterolateral, dan diabetes melitus.

Adanya penyakit penyerta akan menjadi pertimbangan pemilihan terapi obat antihipertensi. Penyakit jantung iskemik adalah bentuk kerusakan organ target yang paling sering akibat hipertensi. Pada penderita jantung iskemik, penggunaan terapi diuretik, *Angiotensin Converting Enzyme inhibitors (ACEi)* atau kombinasi keduanya merupakan pilihan terbaik (Rigaud dan Forette 2001).

Penyakit stroke merupakan kejadian akibat pembuluh darah di otak oleh embolus yang terbawa dari pembuluh darah yang bertekanan tinggi. Selain itu, stroke juga dapat terjadi karena pembuluh darah di otak mengalami hipertrofi, sehingga aliran darah menuju ke otak menjadi berkurang (Subekti 2009).

Penyakit gagal ginjal dapat terjadi karena adanya tekanan yang tinggi pada kapiler glomerulus ginjal. Rusaknya glomerulus ginjal menyebabkan aliran darah ke bagian nefron terganggu sehingga nefron akan mengalami kekurangan asupan oksigen atau hipoksik dan berakibat kematian sel. Rusaknya membran glomerulus mengakibatkan keluarnya protein ke urin sehingga tekanan osmotik plasma akan berkurang dan menyebabkan edema (Subekti 2009).

Selain beberapa penyakit komplikasi berdasarkan data di atas adalah penyakit penyerta pada pasien hipertensi. Dari 114 pasien ditemui 35 penyakit penyerta (30,70%) yang paling banyak yaitu dispepsia. Selain penyakit dispepsia ada juga penyakit penyerta lainnya yang cukup banyak ditemukan yaitu vertigo, epistaksis atau mimisan, chepalgia, dan lainnya yang terdapat pada data tabel di atas.

Salah satu obat antihipertensi golongan *Calcium Chanal Blockers* (CCB) yaitu amlodipin bekerja dengan menghambat influks kalsium sepanjang membran. Efek samping dari penggunaan obat amlodipin adalah edema, sakit kepala, *flushing*, takikardia/palpitasi, dispepsia, *dizziness*, nausea (Pessina 2001). Efek samping lainnya akibat penggunaan obat golongan CCB yaitu angioedema dan pembengkakan pergelangan kaki karena efek vasodilatasi CCB dihidropiridin. Nyeri abdomen dan mual juga seringkali terjadi. Saluran cerna juga dipengaruhi oleh influks ion kalsium sehingga CCB juga mengakibatkan gangguan gastrointestinal termasuk dispepsia (Gormer 2014). Hal inilah yang menjadi alasan mengapa dispepsia banyak ditemukan sebagai penyakit terbanyak yaitu 35 pasien dari 114 pasien dengan persentase sebanyak 30,70%.

Penggunaan obat-obatan AINS dengan mekanismenya sebagai obat antiinflamasi memiliki efek samping terhadap kenaikan tekanan darah (Landefeld *et al* 2016; Lovell and Ernst 2017), sehingga akan menyebabkan masalah apabila pasien hipertensi mengkonsumsi obat AINS untuk mengatasi inflamasi yang dideritanya. Akan tetapi tidak semua obat golongan antihipertensi yang berinteraksi terhadap pemberian AINS sehingga menimbulkan peningkatan tekanan darah dan tidak efektifnya pemberian obat antihipertensi pada pasien. Menurut Fournier *et al* (2012), bahwa terdapat interaksi antara obat AINS dengan obat antihipertensi golongan ACE *inhibitor* dan ARB, namun tidak terjadi pada pemberian obat golongan antihipertensi lainnya. Sedangkan menurut Grossman dan Messerli (2012), obat AINS berinteraksi dengan obat golongan ACE *inhibitor* dan ARB, tetapi tidak terhadap obat golongan CCB. Selain itu Morgan dan

Anderson (2003) menyebutkan bahwa obat antihipertensi yang lebih efektif digunakan bersamaan dengan obat AINS yaitu golongan CCB dihidropiridin.

Maka dari itu untuk mengurangi risiko efek samping pada saluran cerna pada pasien yang mendapatkan terapi obat-obatan AINS dengan obat-obatan antihipertensi maka dosis efektif dimulai dengan dosis terendah dan harus diberikan dengan lama waktu pengobatan sesingkat mungkin. Atau bisa juga digunakan penggantian terapi AINS dengan menggunakan acetaminophen atau narkotik jangka panjang sebagai alternatif untuk mengatasi nyeri muskuloskeletal pada pasien hipertensi.

B. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

Terapi obat antihipertensi yang diberikan kepada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar berupa terapi antihipertensi tunggal dan kombinasi yang disajikan pada tabel 10 berikut ini :

Tabel 10. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi Berdasarkan Golongan Obat yang Diterima Pasien Rawat Inap di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018

Macam Terapi	Pengobatan Pasien		Jumlah (n = pasien)	Total
	Golongan	Jenis Obat		
Monoterapi	ARB	Candesartan	1	40
		Telmisartan	2	
	ACE <i>inhibitor</i>	Captopril	7	
	CCB	Amlodipin	18	
	Beta Bloker	Bisoprolol	1	
	Diuretik LOOP	Furosemid	11	
Kombinasi 2 obat antihipertensi	Diuretik LOOP + Amlodipin	Furosemid + Amlodipin	19	50
	Diuretik Thiazid + Diuretik LOOP	HCT + Furosemid	1	
	CCB + ARB	Amlodipin + Candesartan	5	
	Beta Bloker + ARB	Bisoprolol + Candesartan	1	
	ACE <i>inhibitor</i> + CCB	Captopril + Amlodipin	11	
	ACE <i>inhibitor</i> + Diuretik LOOP	Captopril + Furosemid	1	
	ARB + Beta Bloker	Candesartan + Bisoprolol	1	
	CCB + ARB	Diltiazem + Candesartan	1	
	CCB	Diltiazem + Amlodipin	1	
	nondihidropiridin + CCB dihidropiridin			

Macam Terapi	Pengobatan Pasien		Jumlah (n = pasien)	Total
	Golongan	Jenis Obat		
	Diuretik LOOP + ARB	Furosemid + Candesartan	1	
	Antagonis Aldosteron + ACE <i>inhibitor</i>	Spirolacton + Candesartan	1	
	CCB + ACE <i>inhibitor</i>	Amlodipin + Lisinopril	1	
	CCB + ACE <i>inhibitor</i>	Diltiazem + Captopril	1	
	Agonis Central A-2 + CCB	Clonidin + Amlodipin	1	
Kombinasi 3 obat antihipertensi	Diuretik LOOP + CCB + ARB	Furosemid + Amlodipin + Candesartan	2	19
	CCB + ACE <i>inhibitor</i> + Agonis Sentral A-2	Amlodipin + Captopril + Clonidine	1	
	CCB + ARB + Diuretik Penahan Kalium	Amlodipin + Candesartan + HCT	1	
	Diuretik LOOP + ACE <i>inhibitor</i> + CCB	Furosemid + Captopril + Amlodipin	7	
	CCB + Beta Bloker + ACE <i>inhibitor</i>	Amlodipin + Bisoprolol + Captopril	1	
	CCB + ARB + Diuretik LOOP	Amlodipin + Candesartan + Furosemid	1	
	CCB + ARB + Agonis Sentral A-2	Amlodipin + Candesartan + Clonidin	1	
	CCB + ARB + Antagonis Aldosteron	Amlodipin + Candesartan + Spirolakton	1	
	Beta Bloker + ACE <i>inhibitor</i> + Agonis Sentral A-2	Bisoprolol + Captopril + Clonidin	1	
	CCB + ACE <i>inhibitor</i> + Diuretik LOOP	Amlodipin + Lisinopril + Furosemid	1	
	Diuretik LOOP + CCB + ARB	Furosemid + Amlodipin + Micardis (Telmisartan)	1	
	CCB + ARB + ACE <i>inhibitor</i>	Amlodipin + Candesartan + Captopril	1	
	Diuretik LOOP + ARB + Antagonis Aldosteron	Furosemid + Micardis (Telmisartan) + Spirolacton	1	
	CCB + ACE <i>inhibitor</i> + CCB dihidropiridin	Diltiazem + Lisinopril + Amlodipin	1	
Kombinasi 4 obat antihipertensi	CCB + Beta Bloker + Agonis Sentral A-2 + ARB	Amlodipin + Bisoprolol + Clonidin + Candesartan	1	4
	Diuretik LOOP + CCB + ARB + ACE <i>inhibitor</i>	Furosemid + Amlodipin + Candesartan + Captopril	1	
	CCB + CCB nondihidropiridin + ACE <i>inhibitor</i> + Beta Bloker	Amlodipin + Diltiazem + Captopril + Bisoprolol	1	
	CCB + Diuretik LOOP + ARB +	Amlodipin + Furosemid + Candesartan +	1	

Macam Terapi	Pengobatan Pasien		Jumlah (n = pasien)	Total
	Golongan	Jenis Obat		
	Antagonis Aldosteron	Spirolacton		
	Total			114

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 114 pasien yang menerima terapi obat antihipertensi dengan terapi tunggal yaitu sebanyak 41 pasien (35,96%). Golongan obat antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan adalah golongan *Calcium Chanal Blockers* (CCB) yaitu amlodipine. Obat antihipertensi golongan CCB bekerja dengan menurunkan tekanan darah melalui vasodilatasi perifer. CCB juga secara simultan bekerja dengan mengaktifkan *Sympathetic Nervous System* (SNS) melalui peningkatan renin dan produksi angiotensin-II sehingga akan mempengaruhi efektifitas penurunan tekanan darah oleh CCB (Quan et al 2006).

Alasan diberikan terapi kombinasi obat antihipertensi adalah karena tingginya tekanan darah pada pasien hipertensi (Johnson *et al* 2015). Untuk mencapai tekanan darah yang diinginkan, monoterapi hanya efektif pada sebagian kecil pasien. Mayoritas pasien memerlukan lebih dari satu macam obat antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah yang diinginkan (ESH 2007). Sedangkan penggunaan obat antihipertensi kombinasi dengan mekanisme obat yang berbeda bertujuan untuk meningkatkan efikasi. Penggunaan dua obat atau lebih dengan mekanisme yang saling melengkapi akan menghasilkan penurunan tekanan darah yang signifikan dibandingkan dengan menggunakan obat dengan satu mekanisme yang sama (Sica 2002).

Pasien yang menerima terapi kombinasi 2 obat antihipertensi sebanyak 50 pasien (43,85%). Terapi kombinasi 2 obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah golongan diuretik LOOP dan CCB yaitu furosemid dan amlodipin. Diuretik LOOP yaitu furosemid merupakan obat pilihan pertama bagi penderita hipertensi dengan komplikasi gagal ginjal karena dapat meningkatkan pengeluaran sodium hingga 20% dan juga efikasinya tidak bergantung pada *Glomerular Filtration Rate* (GFR). Selain itu efek samping pada penggunaan furosemid jarang ditemui (Dussol *et al* 2012).

Pada pasien yang menerima terapi kombinasi 3 obat antihipertensi sebanyak 19 pasien (16,67%) dan pasien yang menerima terapi kombinasi 4 obat antihipertensi sebanyak 4 pasien (3,50%).

C. Analisis Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi

Analisis interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018 diidentifikasi apakah terjadi interaksi obat atau tidak. Berikut ini merupakan data persentase kejadian interaksi obat yang disajikan pada tabel 11 di bawah ini :

Tabel 11. Interaksi Obat pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018

Kejadian Interaksi	Jumlah Pasien (n = pasien)	Persentase (%)
Terjadi interaksi	101	88,59
Tidak Terjadi Interaksi	13	11,40
Total	114	100

Pada penelitian ini dari 114 pasien terdapat 101 pasien (88,59%) yang mengalami kejadian interaksi obat dan sebanyak 13 pasien (11,40%) yang tidak mengalami interaksi obat sehingga dapat dilihat bahwa jumlah pasien yang mengalami kejadian interaksi obat lebih tinggi daripada pasien yang tidak mengalami kejadian interaksi obat.

Interaksi obat diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahannya yaitu *minor*, *moderate*, dan *mayor*. Berikut ini merupakan klasifikasi keparahan interaksi obat yang disajikan dalam tabel 12 di bawah ini:

Tabel 12. Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Keparahannya pada Pasien Hipertensi yang Menerima Obat Antihipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018

Keparahan Interaksi	Jumlah Kejadian Interaksi (n=kasus)	Persentase (%)
<i>Minor</i>	101	36,20
<i>Moderate</i>	164	58,78
<i>Mayor</i>	14	5,01
Total	279	100

Interaksi *minor* adalah jika kemungkinan potensial interaksi kecil dan efek interaksi yang terjadi tidak menimbulkan perubahan pada status klinik pasien. Dari 114 pasien tersebut dijumpai 101 kejadian kejadian interaksi obat *minor* (36,20%). Interaksi *moderate* adalah kemungkinan potensial interaksi dan efek

interaksi yang terjadi mengakibatkan perubahan pada kondisi klinik pasien. Dari 114 pasien dijumpai 164 kejadian interaksi obat *moderate* (58,78%). Interaksi *mayor* adalah jika kemungkinan kejadian interaksi tinggi dan efek samping interaksi yang terjadi dapat membahayakan nyawa pasien (Stokley 2008). Dijumpai dari 114 pasien terdapat 14 kejadian interaksi obat *mayor* yaitu (5,01%).

Terdapat 2 jenis mekanisme interaksi yang ditemukan berdasarkan hasil penelitian yaitu interaksi obat dengan mekanisme interaksi farmakodinamik dan farmakokinetik. Berikut ini merupakan mekanisme interaksi obat yang disajikan dalam tabel 13 di bawah ini yaitu:

Tabel 13. Persentase Mekanisme Interaksi Obat pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018

Mekanisme Interaksi	Jumlah (n = pasien)	Jumlah kasus	Persentase (%)
Farmakokinetik	7	73	26,16
Farmakodinamik	107	206	73,83
Total	114	279	100

Pada 114 pasien hipertensi terdapat 279 kasus interaksi yang ditemukan dari 7 pasien dengan 73 kasus interaksi obat (26,16%) dengan mekanisme interaksi obat farmakokinetik, dan 107 pasien dengan 206 kasus interaksi obat (73,83%) dengan mekanisme interaksi obat farmakodinamik. Hal tersebut menunjukkan bahwa obat-obat yang diberikan saling berinteraksi pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologi yang sama sehingga terjadi efek yang aditif, sinergis (saling memperkuat), dan antagonis (saling meniadakan) (Rahmiati dan Supadmi 2012).

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologis yang sama sehingga terjadi efek yang aditif, sinergistik, atau antagonistik, tanpa ada perubahan kadar plasma ataupun profil farmakokinetik lainnya (Juurlink *et al* 2003). Interaksi farmakodinamik umumnya dapat diekstrapolasikan ke obat lain yang segolongan dengan obat yang berinteraksi, karena klasifikasi obat adalah berdasarkan efek farmakodinamiknya. Selain itu, umumnya kejadian interaksi farmakodinamik dapat diramalkan sehingga dapat dihindari sebelumnya jika diketahui mekanisme kerja obat (Kastrup 2000). 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).

Kejadian interaksi obat yang banyak terjadi antara obat antihipertensi dengan obat lain adalah interaksi antara amlodipin dan santagesik yaitu 36 kejadian dengan kategori *minor* dari 279 kasus kejadian interaksi obat. Interaksi antara amlodipin dengan santagesik terjadi melalui mekanisme antagonis farmakodinamik. Efek antagonis merupakan interaksi yang terjadi dari penggunaan dua obat atau lebih sehingga menghasilkan efek yang merugikan dari masing-masing obat. Penggunaan obat-obatan AINS seperti santagesik/norages dapat menurunkan sintesis vasodilator renal yaitu prostaglandin sehingga menghasilkan penurunan efek antihipertensi dari golongan CCB dihidropiridin. Kejadian interaksi obat antara amlodipin dengan obat-obatan AINS seperti santagesik adalah aktual yang diketahui dari pemeriksaan tanda vital tekanan darah pasien.

Kejadian interaksi obat lainnya yang banyak ditemukan adalah interaksi antara obat furosemid dengan santagesik yaitu sebanyak 19 kejadian dengan kategori interaksi *moderate* dari 279 kejadian interaksi obat. Interaksi antara furosemid dengan santagesik terjadi melalui mekanisme interaksi obat farmakodinamik. Kombinasi antihipertensi golongan diuretik LOOP dengan obat-obatan AINS akan menyebabkan retensi air dan garam terutama pada penggunaan jangka panjang dapat menurunkan efek antihipertensi. Pasien dengan gagal jantung atau sirosis akan lebih sensitif terhadap perubahan keseimbangan cairan, sehingga harus dipertimbangkan menghindari penggunaan AINS dan diuretik LOOP secara bersamaan.

Ditemukan dari 279 kasus kejadian interaksi obat terdapat 4 pasien dengan interaksi obat yaitu spironolakton dan ketorolak melalui mekanisme interaksi farmakodinamik dalam kejadian interaksi *mayor*. Kombinasi obat AINS yaitu ketorolak dan diuretik antagonis aldosteron yaitu spironolakton dapat mengurangi

efek antihipertensi dari antagonis aldosteron yaitu spironolakton. Selain itu risiko hiperkalemia berat dapat terjadi karena penggunaan bersama dengan obat-obatan AINS dengan cara meningkatkan retensi natrium dan air terutama pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Selain itu obat-obatan AINS juga dapat mengganggu aktifitas vasodilatasi protasiklin dan meningkatkan konsentrasi renin dan aldosteron sehingga dapat menurunkan efek antihipertensi dari spironolakton.

Interaksi obat *mayor* dengan mekanisme interaksi obat farmakodinamik terjadi karena penggunaan secara bersamaan diuretik hemat kalium yaitu spironolakton bersamaan dengan golongan ACE *inhibitor* dapat menyebabkan hiperkalemia, terutama pada pasien dengan penyakit ginjal kronis atau diabetes dan pada pasien yang menerima ACEI, ARB, NSAID, atau suplemen kalium.

Interaksi yang terjadi secara farmakokinetik adalah interaksi antara diltiazem dan amlodipin dengan klasifikasi interaksi *moderate* sebanyak 5 kasus (4,38%). Kombinasi antara CCB nondihidropiridin dengan CCB dihidropiridin dapat menyebabkan kenaikan konsentrasi serum dari Inhibitor CYP3A4 dari diltiazem terhadap amlodipin. Sehingga perlu monitoring terapi adanya bukti peningkatan efek amlodipin atau toksisitas saat digunakan bersama dengan inhibitor CYP3A4 dan perlu pengurangan dosis amlodipin. Hal ini dapat diatasi dengan penggantian kombinasi terapi dengan antihipertensi lain untuk mencegah adanya risiko efek samping obat (*Lexicomp Drug Interaction Checker*). Interaksi antara antagonis aldosteron dan ACE *inhibitor* yaitu spironolakton dan lisinopril dengan klasifikasi interaksi obat *mayor* dan mekanisme farmakodinamik sebanyak 1 kasus (0,35%).

Interaksi antara captopril dan allopurinol juga merupakan interaksi obat *mayor* dengan mekanisme interaksi obat farmakodinamik. Efek samping dari kejadian interaksi obat tersebut adalah adanya hipersensitifitas, anafilaksis, dan sindrom Steven-Johnson (Medscape 2016). Interaksi obat *mayor* dengan mekanisme farmakokinetik terjadi pada 1 pasien dengan obat golongan diuretik thiazid yaitu HCT dan allopurinol dikarenakan diuretik thiazid dapat menyebabkan potensi alergi atau reaksi hipersensitifitas terhadap allopurinol yang merupakan golongan xantin oksidase. Manajemen yang perlu dilakukan berkaitan

dengan manifestasi hipersensitifitas adalah menghentikan penggunaan kedua obat tersebut dan disarankan untuk monitoring jumlah sel darah putih secara berkala (Tatro 2007).

Proporsi interaksi obat dengan obat lain (antar obat) berkisar antara 2,2% sampai 30% terjadi pada pasien rawat-inap dan 9,2% sampai 70,3% terjadi pada pasien-pasien rawat jalan, walaupun terkadang evaluasi interaksi obat tersebut menyertakan interaksi secara teoritik selain interaksi obat sesungguhnya yang ditemukan dan terdokumentasi (Peng *et al* 2003).

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 klinik akibat interaksi obat. Peran farmasis dalam manajemen terapi pengobatan terhadap pasien hipertensi sangat penting berperan dalam mencegah dampak klinik dari interaksi obat.

Manajemen yang bisa diberikan kepada pasien terkait dengan solusi untuk mengurangi dampak interaksi obat yaitu dengan edukasi waktu minum obat, pengaturan dosis obat AINS dan mengontrol tekanan darah secara berkala untuk melihat apakah dengan pemberian monoterapi sudah bisa menurunkan tekanan darah maka cukup menggunakan monoterapi saja. Akan tetapi apabila dengan monoterapi belum bisa mencapai target tekanan darah, maka dosis dapat ditingkatkan atau menambahkan terapi antihipertensi dari kelas terapi lain dengan dosis terendah untuk meningkatkan efikasi obat.

Beberapa alternatif penatalaksanaan interaksi obat adalah menghindari kombinasi obat dengan memilih obat pengganti yang tidak berinteraksi, penyesuaian dosis obat, pemantauan pasien atau meneruskan pengobatan seperti sebelumnya jika kombinasi obat yang berinteraksi tersebut merupakan pengobatan yang optimal atau bila interaksi tersebut tidak bermakna secara klinis (Fradgley 2003). Terapi non farmakologi juga diperlukan untuk membantu pasien hipertensi bagaimana melakukan modifikasi gaya hidup pasien setelah menjalani terapi pengobatan di rumah sakit.