

**EVALUASI INTERAKSI OBAT PADA PENGOBATAN HIPERTENSI DI
INSTALASI RAWAT INAP RSUD dr. SOEROTO NGAWI
PADA PERIODE TAHUN 2017**



**Oleh :
Anindytha Angguntyas Trilaraswati
20144276A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**EVALUASI INTERAKSI OBAT PADA PENGOBATAN HIPERTENSI DI
INSTALASI RAWAT INAP RSUD dr. SOEROTO NGAWI
PADA PERIODE TAHUN 2017**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Anindytha Angguntyas Trilaraswati
20144276A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**EVALUASI INTERAKSI OBAT PADA PENGOBATAN HIPERTENSI DI
INSTALASI RAWAT INAP RSUD dr. SOEROTO NGAWI
PADA PERIODE TAHUN 2017**

Oleh :

Anindytha Angguntyas Trilaraswati
20144276A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 5 Juli 2018



Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,

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

Pembimbing Utama,

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

Pembimbing Pendamping,

Dra. Pudiastuti Rahayu SP, M.M., Apt

Penguji :

1. Samuel Budi Harsono, M.Si., Apt
2. Lucia Vita Inandha D, S.Si., M.Sc., Apt
3. Ganet Eko P, M.Si., Apt
4. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

HALAMAN PERSEMBAHAN

”Dan seandainya semua pohon yang ada di bumi dijadikan pena, dan lautan dijadikan tinta, ditambah lagi tujuh lautan sesudah itu, maka belum akan habislah kalimat-kalimat Allah yang akan dituliskan, sesungguhnya Allah Maha Perkasa lagi Maha Bijaksana”

(QS. Lukman: 27)

Alhamdulillah... dengan ridha-Mu ya Allah...

Amanah ini telah selesai, sebuah langkah usai sudah. Cinta telah ku gapai, namun itu bukan akhir dari perjalananku, melainkan awal dari sebuah perjalanan.

Ibu dan Ayah

Tiada cinta yang paling suci selain kasih sayang ayahanda dan ibundaku. Setulus hatimu bunda, searif arahanmu ayah. Doamu hadirkan keridhoan untukku. Petuahmu tuntunkan jalanku. Pelukmu berkahi hidupku, diantara perjuangan dan tetesan doa malammu dan sebaht doa telah merangkul diriku, menuju hari depan yang cerah. Kini diriku telah selesai dalam studiku dengan kerendahan hati yang tulus, bersama keridhaan-Mu ya Allah.

Kupersembahkan karya tulis ini untuk yang termulia, Ayahanda, Ibunda, Kakakku dan Abang iparku, serta keponakanku.

Terimakasih atas cintanya, semoga karya ini dapat mengobati beban kalian walau hanya sejenak, semua jasa-jasa kalian tak akan dapat kulupakan. Semoga Allah beserta kita

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah 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, 29 juni 2018

Penulis



Anindytha Angguntyas Trilaraswati

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan nikmat, rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“EVALUASI INTERAKSI OBAT PADA PENGOBATAN HIPERTENSI DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD dr. SOEROTO NGAWI PADA PERIODE TAHUN 2017”** yang disusun sebagai syarat untuk memperoleh derajat sarjana Farmasi di Universitas Setia Budi, Surakarta. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, do’a, dukungan, bimbingan dan perhatian dari berbagai pihak sehingga penulis dengan kerendahan hati ingin menyampaikan rasa terima kasih yang tulus kepada:

1. Direktur RSUD dr. Soeroto Ngawi yang telah memberikan ijin kepada penulis untuk melakukan penelitian di RSUD dr. Soeroto Ngawi.
2. Seluruh staff yang bertugas di bagian rekam medik atas segala bantuan yang diberikan selama proses pengambilan data.
3. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi
4. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
5. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku pembimbing utama yang telah berkenan meluangkan waktunya untuk memberikan arahan, bimbingan, nasehat, serta masukan dari awal hingga akhir penulisan skripsi ini.
6. Dra. Pudiastuti Rahayu SP, M.M., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan, nasehat dan masukan yang maksimal dari awal hingga akhir penulisan skripsi ini.
7. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
8. Dosen S1 farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan dan informasi selama jalannya penelitian.
9. Kedua orang tuaku Alm. Bapak Hadi Sukamto dan Ibu Mismiati, juga kedua kakakku Eka Prasetyawati dan Yuli Faridawati beserta kedua kakak iparku,

yang telah memberikan dukungan, do'a dan kasih sayang kepada saya. Semoga karya ini mampu menyelimkan senyum kebahagiaan, pengobat rasa lelah dan menjadi penyejuk dihati.

10. Kedua keponakanku tersayang Jovie dan Alexa terimakasih telah menemani Ibu selama saya kuliah di solo.
11. Rendra Dwi Chandra Purnama yang senantiasa memberikan semangat dan dukungan dalam penyusunan skripsi ini.
12. Sahabatku (Tami, Ovi, Ana, Irene, Yate, Grace, dan Irvan). Terimakasih sudah menjadi teman terdekatku selama kuliah disolo juga yang selalu menemani dan mengingatkan untuk segera menyelesaikan skripsi ini.
13. Teman-teman kost Wisma Fortuna terimakasih atas kebersamaan dan persaudaraan yang sudah terjalin.
14. Teman-teman angkatan 2014 terutama Teori 4 dan FKK 4. Terimakasih telah memberikan bantuan dan informasi selama jalannya penelitian.
15. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu, terima kasih telah memberikan dukungan dan do'a selama ini.

Akhir kata semoga Allah SWT membalas semua kebaikan pihak terkait yang membantu penulis menyelesaikan skripsi ini dari awal hingga akhir. Penulis menyadari masih banyak kekurangan yang terdapat dalam skripsi ini, semoga skripsi ini berguna untuk masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, 29 Juni 2018

penulis

Anindytha Angguntyas Trilaraswati

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	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. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Hipertensi.....	5
1. Definisi Hipertensi	5
2. Klasifikasi Hipertensi	5
3. Jenis hipertensi.....	6
3.1 Hipertensi Primer.	6
3.2 Hipertensi Sekunder.	6
4. Patofisiologi Hipertensi	6
5. Penatalaksanaan Hipertensi	7
6. Faktor penyebab.....	8
6.1 Faktor yang tidak dapat di kontrol (Karyadi 2002).	8
6.2 Faktor yang dapat dikontrol (Karyadi 2002).	9
7. Terapi Hipertensi.....	9
7.1 Terapi Farmakologi.	10
7.2 Terapi Non Farmakolgi.	12

B.	Interaksi Obat.....	13
1.	Definisi	13
2.	Jenis Interaksi Obat	13
2.2	Interaksi farmakokinetik.....	13
2.3	Interaksi farmakodinamik.....	15
3.	Derajat Keparahan Interaksi	15
3.1	Keparahan minor.....	15
3.2	Keparahan moderate.....	15
3.3	Keparahan mayor.	16
4.	Penatalaksanaan Interaksi Obat	17
5.	Cara Analisis Interaksi Obat Menggunakan Aplikasi Lexi Comp	17
C.	Rumah Sakit.....	18
1.	Pengertian Rumah Sakit	18
2.	Penggolongan Rumah Sakit.....	18
D.	RSUD dr. Soeroto Ngawi.....	19
E.	Instalasi Rawat Inap	19
F.	Rekam Medik.....	20
G.	Standar Pelayanan Medik	20
H.	Landasan Teori.....	21
I.	Keterangan Empirik	22
J.	Kerangka Pikir	23
BAB III METODE PENELITIAN		24
A.	Rancangan Penelitian	24
B.	Tempat dan Waktu Penelitian.....	24
C.	Alat dan Bahan.....	24
D.	Populasi dan Sampel	24
E.	Subjek Penelitian.....	25
1.	Kriteria Inklusi	25
2.	Kriteria Eksklusi.....	25
F.	Variabel Penelitian	26
1.	Variabel Penelitian terdiri dari :.....	26
1.1.	Variabel Bebas.	26
1.2.	Variabel Tergantung.....	26
1.3.	Variabel Terkendali.....	26
G.	Pengumpulan Data	27
H.	Jalannya Penelitian.....	27
1.	Perizinan	27
2.	Penelusuran Data	27
I.	Analisis Data.....	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		29
A.	Karakteristik Pasien	29
1.	Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin.....	29
2.	Distribusi pasien berdasarkan umur pasien	30

3. Distribusi pasien berdasarkan penyakit penyerta.....	31
B. Karakteristik Obat Antihipertensi	33
C. Evaluasi Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Pasien	35
D. Evaluasi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi Obat..	36
E. Evaluasi Obat yang Sering Berinteraksi.....	45
F. Keterbatasan Penelitian	46
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	 47
A. Kesimpulan.....	47
B. Saran.....	47
 DAFTAR PUSTAKA	 48
 LAMPIRAN	 53

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Algoritma terapi hipertensi berdasarkan <i>JNC VII</i>	8
Gambar 2. Skema hubungan variabel pengamatan dan parameter	23
Gambar 3. Skema jalannya penelitian	28

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi tekanan darah	6
Tabel 2. Obat antihipertensi yang utama	11
Tabel 3. Distribusi karakteristik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soeroto Ngawi tahun 2017 berdasarkan jenis kelamin.....	29
Tabel 4. Distribusi karakteristik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soeroto Ngawi tahun 2017 berdasarkan usia	30
Tabel 5. Karakteristik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr.Soeroto Ngawi tahun 2017 berdasarkan penyakit penyerta.....	31
Tabel 6. Penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr.Soeroto Ngawi tahun 2017	34
Tabel 7. Presentase kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr.Soeroto Ngawi tahun 2017	35
Tabel 8. Distribusi interaksi obat dan jumlah kejadian interaksi berdasarkan mekanisme interaksi pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr.Soeroto Ngawi tahun 2017 (n=116).....	36
Tabel 9. Distribusi interaksi obat antihipertensi dengan obat lain berdasarkan tingkat resiko pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr.Soeroto Ngawi tahun 2017 (n=116).....	38

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Keterangan selesai penelitian	54
Lampiran 2. Lembar pengambilan data rekam medik	55
Lampiran 3. Data umum pasien.....	56
Lampiran 4. Interaksi obat berdasarkan aplikasi Lexicomp	70

INTISARI

TRILARASWATI, A.A., 2018, EVALUASI INTERAKSI OBAT PADA PENGOBATAN HIPERTENSI DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD Dr. SOEROTO NGAWI PADA PERIODE TAHUN 2017, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Interaksi obat merupakan suatu interaksi yang terjadi ketika efek suatu obat diubah oleh kehadiran obat lain. Interaksi obat merupakan masalah terkait obat (*drug related problem*) yang dapat mempengaruhi outcome terapi pasien. Pasien hipertensi memerlukan dua atau lebih obat antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian interaksi pada pengobatan pasien hipertensi di instalasi rawat inap RSUD dr. Soeroto Ngawi periode tahun 2017.

Penelitian ini bersifat deskriptif non eksperimental dengan pengambilan data secara retrospektif. Populasi penelitian ini adalah semua pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017. Sampel dalam penelitian ini adalah semua pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017 yang memenuhi kriteria inklusi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa interaksi obat yang ditemukan pada 39 pasien (75%) dengan total kejadian interaksi obat sebanyak 162 kasus. Kejadian interaksi yang melibatkan obat antihipertensi sebanyak 116 kasus (71,60%). Kejadian yang paling banyak adalah interaksi antara amlodipin dengan metamizol sebanyak 13 kejadian (11,21%). Kategori interaksi yang paling banyak terjadi adalah signifikan sebanyak 86 kejadian (74,14%). Mekanisme interaksi yang terbanyak adalah farmakodinamik sebanyak 62 kejadian (53,42%).

Kata kunci : interaksi obat, obat antihipertensi, hipertensi, RSUD Ngawi.

ABSTRACT

TRILARASWATI, A.A., 2018, THE EVALUATIONS OF DRUG INTERACTIONS ON HYPERTENSIVE TREATMENT IN INPATIENT INSTALLATION AT RSUD Dr. SOEROTO NGAWI IN PERIOD YEAR 2017, A THESIS, PHARMACY FACULTY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Drug interaction is an interaction that occurs when the effects of a drug are altered by the presence of other drugs. Drug interaction is a drug related problem that can affect patient therapy outcome. Hypertensive patients require two or more antihypertensive drugs to achieve blood pressure targets. This research aimed to know the incidence of interaction in the treatment of hypertensive patients at the inpatient installation at RSUD dr. Soeroto Ngawi in period year 2017.

This research is non experimental descriptive with data retrieval retrospectively. The populations in this research were all hypertensive patients in Inpatient Installation RSUD dr. Soeroto Ngawi in 2017. The samples in this research were all hypertensive patients in the Inpatient Installation of RSUD dr. Soeroto Ngawi in 2017 that meets the inclusion criteria.

The results showed that drug interactions were found in 39 patients (75%) with total of drug interaction incidences in the amount 162 cases. The interaction incidence that involving antihypertensive drugs were 116 cases (71.60%). The most frequent incidence was the interaction between *amlodipine* and *metamizol* in the amount 13 incidences (11.21%). The most frequent interaction category was significant in the amount 86 incidences (74.14%). The most interaction mechanism was *farmakodinamik* in the amount 62 incidences (53.42%).

Key words: drug interaction, antihypertensive drugs, hypertension, RSUD Ngawi.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipertensi merupakan salah satu penyakit degeneratif yang memicu terjadinya penyakit kardiovaskular, gagal jantung dan stroke yang dapat meningkatkan proporsi kematian. Hipertensi juga banyak ditemukan secara tidak sengaja pada waktu pemeriksaan kesehatan rutin atau datang dengan keluhan lain (Kemenkes RI 2012). Hipertensi atau tekanan darah merupakan penyakit yang prevalensinya cukup tinggi didalam masalah kesehatan yang melanda dunia. Menurut data WHO (*World Health Organization*) dari 50% penderita hipertensi yang diketahui hanya 25% yang mendapatkan pengobatan dan 12,5% yang di obati dengan baik. Setiap tahunnya tujuh puluh juta orang diseluruh dunia meninggal akibat penyakit hipertensi (WHO 2013).

Prevalensi di negara berkembang sekitar 80% penduduk mengidap hipertensi. Berdasarkan pengukuran prevalensi hipertensi menurut Riset Kesehatan Dasar tahun 2007 prevalensi hipertensi di Indonesia secara nasional adalah 32,2%. Prevalensi tertinggi ditemukan di Provinsi Kalimantan Selatan (39,6%) sedangkan terendah di Papua Barat (20,1%) (Rahajeng dan Tuminah 2009). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 diketahui prevalensi hipertensi di Indonesia yang didapat melalui pengukuran pada umur diatas 18 tahun sebesar 25,8%, tertinggi di Bangka Belitung (30,9%), diikuti Kalimantan Selatan (30,8%), dan Kalimantan Timur (29,6%) (Kemenkes RI 2013).

Interaksi obat didefinisikan sebagai modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan sehingga efektivitas atau toksisitas satu obat atau lebih berubah (Fradgley 2003). Pemberian obat antihipertensi lebih dari satu dapat menimbulkan interaksi obat (Fitriani 2007). Interaksi obat merupakan *Drug Related Problem (DRP)* yang dapat mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan. Hasilnya berupa peningkatan atau penurunan efek yang dapat mempengaruhi *outcome* terapi pasien (Kurniawan 2009). Beberapa studi memperkirakan kejadian interaksi obat berkisar antara

2,2% sampai 30% pada pasien yang ada di rumah sakit dan 9,2% sampai 70,3% pada pasien luar rumah sakit. Berdasarkan data tersebut disimpulkan bahwa obat-obat yang potensial menimbulkan interaksi sulit diketahui ketika pasien menunjukkan gejala-gejala akibat interaksi obat (Walker dan Edwards 1999). Efek interaksi obat dapat terjadi interaksi yang berat dan mengancam jiwa berupa peningkatan lama waktu tinggal di rumah sakit bahkan kematian sehingga memerlukan perhatian khusus (Tatro 2006).

Dari penelitian Rahmawati *et al.* (2006) tentang kajian retrospektif interaksi obat di RS pendidikan Dr. Sardjito Yogyakarta melaporkan bahwa interaksi obat yang terjadi pada pasien rawat inap sebesar 59%. Pada pasien rawat inap ditemukan 125 kejadian interaksi obat dengan pola interaksi obat farmakokinetik 36%, farmakodinamik 16% dan *unknown* 48%. Jenis obat yang sering berinteraksi yaitu furosemid, kaptopril, aspirin dan seftriakson.

Penelitian Rahmiati dan Supadmi (2012) tentang kajian interaksi obat antihipertensi pada pasien hemodialisis di Bangsal Rawat Inap RSUP Muhammadiyah Yogyakarta periode tahun 2010. Kejadian interaksi obat antihipertensi yang paling banyak terjadi adalah pada tingkat signifikansi 3 terdapat 27 kasus (45,76%), *onset* yaitu *delayed* sebesar 48 kasus (81,36%) dan *severity* yaitu *minor* sebesar 44 kasus (74,58%). Mekanisme interaksi terbanyak yaitu farmakodinamik 37 kasus (62,71%) dari total 59 kejadian yang mengalami interaksi obat. Jenis obat yang sering berinteraksi adalah furosemid dan kaptopril. Penggunaan kombinasi kaptopril dan furosemid dapat menyebabkan interaksi farmakodinamik dimana efek hipotensi meningkat, mengurangi efek dari furosemid dan meningkatkan hiperkalemia berat (Rahmiati dan Supadmi 2012).

Penelitian Nurlaelah *et al.* (2015) tentang kajian interaksi obat pada pengobatan diabetes melitus (DM) dengan hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Undata periode Maret sampai Juni 2014. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien terdiri 25 pasien laki-laki (41%) dan 36 pasien perempuan (59%). Distribusi umur terdapat 14 pasien (23%) berusia 18 – 40 tahun dan 47 pasien (77%) berusia 41 – 60 tahun. Persentase jenis interaksi obat dengan mekanisme farmakokinetik adalah 18,2% (2 jenis), farmakodinamik adalah 72,7% (8 jenis)

dan *unknown* 9,1% (1 jenis). Interaksi farmakokinetik terjadi antara obat metformin dan furosemid. Furosemid meningkatkan kadar metformin dalam darah saat penggunaan bersama sehingga menyebabkan hipoglikemia. (Tatro 2009). Interaksi farmakodinamik terjadi antara obat glikazid dan kaptopril. Kaptopril meningkatkan bradikinin yang menurunkan produksi glukosa oleh hati. Pemakaian bersama kedua obat ini menyebabkan efek agonis sehingga dari efek samping kaptopril dan efek samping glikazid yaitu merangsang sekresi insulin menyebabkan efek hipoglikemia meningkat (Karaliedde 2010).

Penelitian Stevani *et al.* (2017) tentang kajian potensi interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi primer di Instalasi Rawat Jalan RSUD Luwuk periode Januari sampai Maret 2016 melaporkan dari 44 pasien hipertensi primer, yang berpotensi mengalami interaksi obat sebesar 19 pasien (43,2%) dengan jumlah 20 kasus interaksi. Berdasarkan mekanisme interaksi obat, terdapat interaksi farmakodinamik sebesar 18 kasus (90%) dan interaksi farmakokinetik sebesar 2 kasus (10%). Berdasarkan level signifikansi terdapat 2 dari 20 kasus interaksi obat yang menyatakan level signifikansi 1 dan 3. Interaksi obat menurut level signifikansinya yaitu Candesartan dan Spironolakton yang memiliki level signifikansi 1 dengan tingkat keparahan mayor yaitu efek yang berpotensi mengancam nyawa atau mampu menyebabkan kerusakan permanen. Interaksi Furosemid dan Ramipril memiliki level signifikansi 3 dengan tingkat keparahan minor yaitu efek yang timbul biasanya ringan atau mungkin tidak timbul dan tidak mempengaruhi *outcome* terapi.

Penelitian ini dilakukan di RSUD dr. Soeroto Ngawi. Pemilihan di RSUD dr. Soeroto Ngawi karena banyaknya pasien yang menderita penyakit hipertensi yaitu pada bulan Januari sampai Juni 2017 terdapat 50 pasien yang berada di Instalasi Rawat Inap dan 1203 kunjungan di Instalasi Rawat Jalan. Banyaknya pasien kemungkinan beresiko adanya interaksi obat yang terjadi pada penggunaan kombinasi obat antihipertensi. Berdasarkan alasan diatas maka peneliti terdorong melakukan penelitian tentang kejadian interaksi obat pada pengobatan pasien di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi pada periode tahun 2017.

B. Perumusan Masalah

Rumusan Masalah dari penelitian ini dapat dikemukakan sebagai berikut :

Pertama, Berapa besar persentase kejadian interaksi obat pada pengobatan pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017 ?

Kedua, Apa jenis obat antihipertensi yang banyak menimbulkan interaksi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017 ?

Ketiga, Bagaimana mekanisme interaksi obat yang banyak menimbulkan interaksi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017 ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan :

Pertama, Mengetahui berapa persentase terjadinya interaksi obat pada pengobatan pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi pada tahun 2017.

Kedua, Mengetahui jenis obat antihipertensi yang banyak menimbulkan interaksi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017.

Ketiga, Mengetahui mekanisme interaksi obat yang banyak menimbulkan interaksi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk :

1. Peneliti, dapat memberikan informasi tambahan sekaligus ilmu pengetahuan mengenai studi kajian interaksi obat khususnya dalam bidang kefarmasian.
2. Rumah Sakit, dapat memberikan informasi tentang interaksi obat antihipertensi dan mengurangi tingkat kejadian interaksi obat yang terjadi pada persepan pasien hipertensi di RSUD dr. Soeroto Ngawi
3. Pendidikan, dapat memberikan sumber informasi tentang interaksi obat antihipertensi dan mampu membantu tenaga kesehatan lainnya untuk meminimalkan masalah yang mungkin timbul selama terapi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hipertensi

1. Definisi Hipertensi

Hipertensi adalah suatu keadaan ketika tekanan darah di pembuluh darah meningkat secara kronis. Hal tersebut dapat terjadi karena jantung bekerja lebih keras memompa darah untuk memenuhi kebutuhan oksigen dan nutrisi tubuh. Hasil pengukuran hipertensi bila saat pengukuran tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg (Risksdas RI 2013). Hipertensi merupakan suatu gangguan pada pembuluh darah yang mengakibatkan suplai oksigen dan nutrisi yang dibawa oleh darah yang membutuhkannya (Karyadi 2002). Menurut Katzung (2004) hipertensi merupakan meningkatnya arteri yang persisten. Peningkatan tekanan darah biasanya disebabkan kombinasi berbagai kelainan (multifaktorial) yang menunjukkan pada faktor keturunan (genetik), ketegangan jiwa, faktor lingkungan dan makanan.

Hipertensi bukan merupakan suatu penyakit, melainkan suatu kelainan atau gejala dari gangguan mekanisme regulasi tekanan darah. Penyebabnya kurang lebih hanya diketahui sebanyak 10% dari semua kasus, yang antara lain akibat penyakit ginjal dan pengecilan aorta atau arteri ginjal, juga akibat tumor yang berada di anak ginjal dengan efek over produksi hormon-hormon tertentu yang berkhasiat meningkatkan tekanan darah. Penyakit hipertensi ini penyebabnya tidak diketahui, bentuk umum ini disebut hipertensi esensial. Faktor keturunan berperan penting dalam timbulnya jenis hipertensi ini (Tjay dan Rahardja 2002).

2. Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi hipertensi menurut *The Joint National Committee VII report (JNC VII report)*, ada beberapa kategorinya yaitu sebagai berikut : normal, prehipertensi, hipertensi tingkat I, hipertensi tingkat II.

Tabel 1. Klasifikasi tekanan darah

Klasifikasi tekanan darah	TDS (mmHg)		TDD (mmHg)
Normal	<120	Dan	<80
Prehipertensi	120-139	Atau	80-90
Hipertensi tingkat I	140-159	Atau	90-99
Hipertensi tingkat II	≥160	Atau	≥100

(Chobain *et al.* 2003).

Keterangan : TDD = Tekanan Darah Diastole
 TDS = Tekanan Darah Sistole

3. Jenis hipertensi

Penyebab hipertensi dibagi menjadi dua yaitu hipertensi essensial atau primer dan hipertensi sekunder.

3.1 Hipertensi Primer. Hipertensi primer merupakan tipe yang paling umum, yaitu hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya (idiopatik). Kurang lebih 90% penderita hipertensi tergolong hipertensi essensial. Berbagai faktor diduga turut berperan sebagai penyebab hipertensi primer seperti bertambahnya usia, stress dan keturunan. Gejala-gejala yang timbul dari hipertensi primer agak samar-samar dan berubah-ubah serta banyak gejala-gejalanya tidak disebabkan karena kenaikan tekanan darahnya, tetapi disebabkan karena sakit-sakit yang terjadi seperti pada umumnya (Adsensecamp 2008).

3.2 Hipertensi Sekunder. Hipertensi sekunder adalah hipertensi yang diketahui penyebabnya. Hipertensi ini sebagai akibat suatu penyakit, kondisi, kebiasaan 10% penderita disebabkan oleh hipertensi ini. Penyebab hipertensi ini antara lain kelainan pembuluh darah ginjal, penyakit kelenjar adrenal (hiperaldosteronisme), gangguan kelenjar tiroid yaitu hipertiroid dan sekitar 5% pasien hipertensi termasuk hipertensi sekunder (Depkes 2007). Kondisi lain yang dapat menyebabkan hipertensi sekunder antara lain pheochromocytoma, sindrom Cushing, kehamilan, obstruktif *sleep apnea*, dan kerusakan aorta. Beberapa obat yang dapat meningkatkan tekanan darah adalah kortikosteroid, estrogen, AINS (Anti Inflamasi Non Steroid), amphetamine, sibutramin, siklosporin, tacrolimus, erythropoietin, dan venlafaxine (Sukandar *et al.* 2008).

4. Patofisiologi Hipertensi

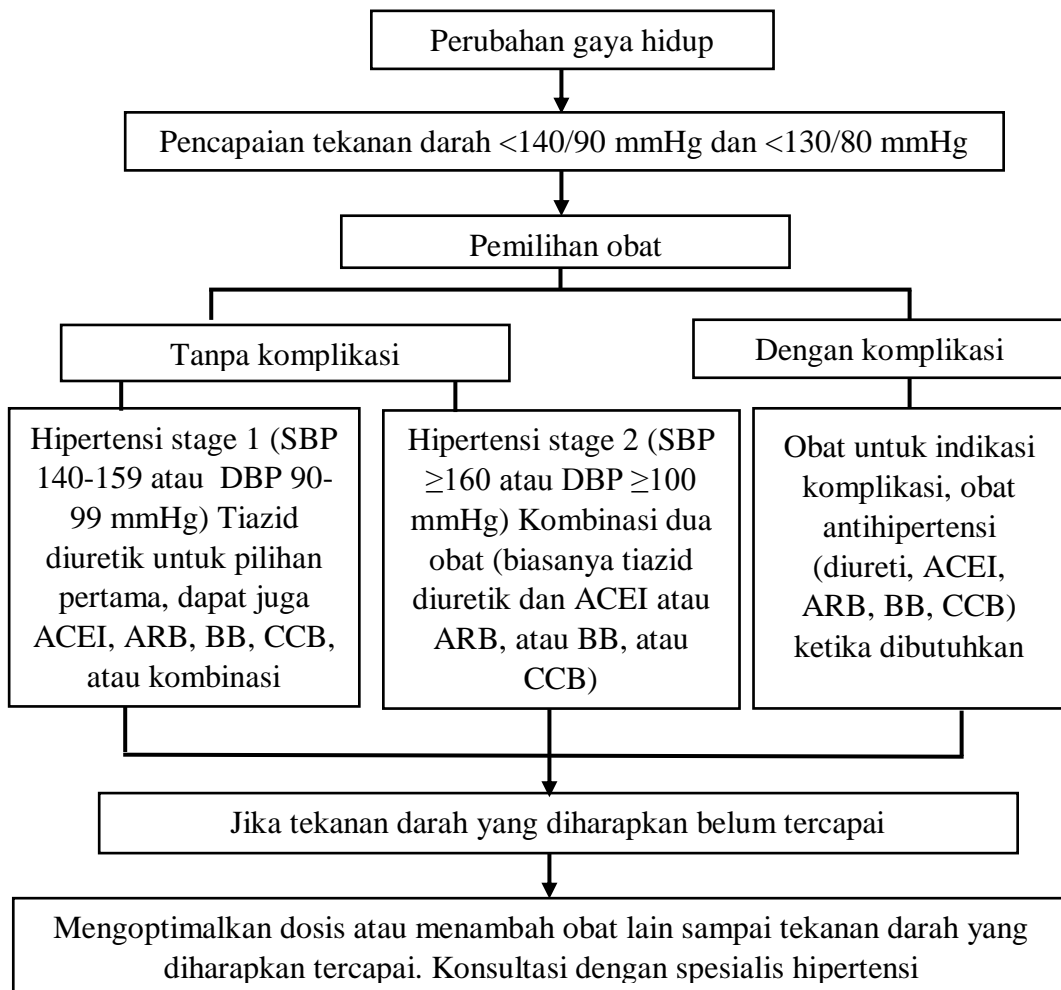
Mekanisme terjadinya hipertensi adalah angiotensin II dari angiotensin I oleh angiotensin I converting enzyme (ACE). ACE memegang peran fisiologis

penting dalam mengatur tekanan darah. Selanjutnya oleh hormon, renin (diproduksi oleh ginjal) akan diubah menjadi angiotensin I. Oleh ACE di paru-paru, angiotensin I diubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II inilah yang memiliki peranan penting dalam menaikkan tekanan darah melalui dua aksi utama. Aksi pertama ialah meningkatkan sekresi hormon anti diuretik (ADH) dan rasa haus. Dengan meningkatnya ADH sangat sedikit urin yang di ekskresikan ke luar tubuh sehingga urin menjadi pekat. Akibatnya, volume darah akan meningkat dan juga akan meningkatkan tekanan darahnya (Anggraeni 2009).

Aksi kedua adalah menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Untuk mengatur volume cairan ekstraseluler, aldosteron akan mengurangi sekresi NaCl (garam) dengan cara meningkatkan cairan ekstraseluler yang pada akhirnya akan meningkatkan volume dan tekanan darah. Patogenesis hipertensi essensial dapat dipicu oleh beberapa faktor meliputi faktor genetik, asupan garam dalam diet, dan tingkat stress. Perjalanan penyakit hipertensi essensial berawal dari hipertensi yang kadang-kadang muncul menjadi hipertensi persisten. Setelah jangka waktu yang lama hipertensi persisten akan berkembang menjadi hipertensi komplikasi dimana targetnya ialah kerusakan organ, jantung, ginjal, retina, dan susunan saraf pusat (Anggraeni 2009).

5. Penatalaksanaan Hipertensi

Petunjuk dari JNC 7 merekomendasikan diuretik tipe tiazid bila memungkinkan sebagai terapi lini pertama untuk kebanyakan pasien. Algoritma penatalaksanaan hipertensinya adalah sebagai berikut :



Gambar 1. Algoritma terapi hipertensi berdasarkan JNC VII

Tujuan penatalaksanaan hipertensi adalah untuk menurunkan tekanan darah menjadi 140/90 mmHg untuk pasien tanpa komplikasi dan 130/80 mmHg untuk pasien komplikasi. Terapi farmakologis menggunakan obat antihipertensi yang sesuai (Chobanian *et al.* 2003).

6. Faktor penyebab

Ada beberapa faktor penyebab terjadinya hipertensi yaitu faktor yang tidak dapat dikontrol dan faktor yang dapat dikontrol. Adapaun faktor-faktor tersebut adalah :

6.1 Faktor yang tidak dapat di kontrol (Karyadi 2002).

6.1.1 Usia. Usia mempengaruhi terjadinya hipertensi. Semakin bertambahnya usia tingkat resiko terjadinya hipertensi semakin besar. Hal ini

dikarenakan oleh perubahan struktur pembuluh darah besar yang menyebabkan peningkatan tekanan darah sistolik tersebut.

6.1.2 Keturunan (genetik). Riwayat keluarga yang menderita penyakit hipertensi mempertinggi resiko terkena hipertensi primer essensial. Faktor genetik juga berkaitan dengan metabolisme pengaturan garam dan renin membran sel.

6.1.3 Jenis Kelamin. Faktor gender berpengaruh terjadinya hipertensi, dimana pria berpotensi lebih besar terkena penyakit hipertensi dibandingkan wanita karena pria memiliki gaya hidup yang cenderung dapat meningkatkan tekanan darah.

6.2 Faktor yang dapat dikontrol (Karyadi 2002).

6.2.1 Kegemukan. Berat badan yang berlebihan akan menyebabkan bertambahnya volume darah sehingga beban jantung untuk memompa darah juga bertambah.

6.2.2 Dislipidemia. Merupakan kelainan kadar lemak dalam darah. Kelainan dapat berupa kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida, dan penurunan kolesterol HDL.

6.2.3 Merokok. Nikotin dalam rokok merangsang sistem saraf simpatik sehingga pada ujung syaraf tersebut melepaskan hormon stress dan segera mengikat dengan reseptor *alpha*. Hormon ini mengalir dalam pembuluh darah ke seluruh tubuh, oleh karena itu jantung akan berdenyut lebih cepat dan pembuluh darah akan mengkerut sehingga tekanan darah akan naik.

6.2.4 Alkohol. Pengaruh alkohol terhadap kenaikan tekanan darah disebabkan adanya peningkatan kortisol dan peningkatan volume sel darah merah, serta kekentalan darah yang berperan dalam meningkatkan tekanan darah.

6.2.5 Konsumsi garam. Garam menyebabkan pengumpulan cairan dalam tubuh, karena menarik cairan di luar sel agar tidak dikeluarkan, sehingga akan meningkatkan volume dan tekanan darah.

6.2.6 Stres. Stres dapat meningkatkan tekanan darah untuk sementara waktu dan bila stres sudah hilang tekanan darah bisa normal kembali.

7. Terapi Hipertensi

Terapi hipertensi ada 2 yaitu sebagai berikut :

7.1 Terapi Farmakologi. Obat-obat yang digunakan untuk terapi hipertensi macam-macamnya sebagai berikut :

7.1.1 Diuretik. Diuretik meningkatkan pengeluaran garam dan air oleh ginjal hingga volume darah dan tekanan darah menurun. Efek hipotensifnya relatif ringan dan tidak meningkat dengan memperbesar dosis (Tjay dan Raharja 2002). Golongan obat diuretik antara lain diuretik tiazid (hidroklorothiazida), diuretik kuat (furosemid), diuretik hemat kalium (spironolakton, amilorida) dan kombinasi diuretik.

7.1.2 Alfa Blocker (Antagonis Adrenoreseptor). Zat-zat ini memblock reseptor-alfa adrenergik yang terdapat di otot polos pembuluh (dinding). Dapat dibedakan menjadi 2 jenis reseptor yaitu α_1 dan α_2 . Bila reseptor tersebut diduduki (aktivasi) oleh noradrenalin, otot polos akan menciut (Tjay dan Raharja 2002). Golongan alfa blocker antara lain prazosin, doxazosin, terazosin dan indoramin.

7.1.3 Beta Blocker (Penghambat Adrenoreseptor). Zat-zat ini memiliki sifat kimia yang sangat mirip dengan zat β -adrenergik isoprenalin. Khasiat utamanya adalah anti-adrenergik dengan jalan menempati secara bersaing dengan reseptor β -adrenergik. Blockade reseptor ini mengakibatkan peniadaan atau penurunan kuat aktivitas noradrenalin (NA). Terdapat 2 jenis yaitu β_1 dan β_2 (Tjay dan Raharja 2002). Golongan beta-blocker antara lain propranolol, labetalol, pindolol, aseptulol, atenolol.

7.1.4 Calcium Channel Blocker (CCB). Bekerja dengan cara menghambat influks ion kalsium transmembran yaitu mengurangi masuknya ion kalsium melalui kanal kalsium lambat kedalam sel otot polos, otot jantung dan saraf. Golongan obat Calcium Channel Blocker antara lain nifedipin, verapamil, dan diltiazem (Karyadi 2002).

7.1.5 Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI). Dengan cara menghambat pengubahan angiotensin I menjadi angiotensin II pada reseptor angiotensin memicu beberapa mekanisme biologis. Penghambat ACE menurunkan tekanan darah dengan cara mengurangi daya tahan pembuluh perifer dan vasodilatasi tanpa menimbulkan reflek tachycardia atau retensi garam (Tjay dan Raharja 2002).

7.1.6 Angiotensin II Receptor Antagonist. Termasuk antagonis angiotensin II yang spesifik adalah losartan, valsartan, kandesartan dan ibesartan. Sifat-sifat obat ini mirip dengan penghambat ACE. Obat-obat ini biasanya mengganggu terapi dengan menghambat ACE. Obat-obat ini merupakan alternatif yang berguna untuk pasien yang harus menghentikan penghambat ACE akibat batuk persisten (Tjay dan Raharja 2002).

7.1.7 Direct Vasodilator. Zat-zat yang berkhasiat vasodilatasi langsung terhadap arteriol dengan menurunkan tekanan darah tinggi. Efek samping yang biasa timbul antara lain pusing, nyeri kepala, muka merah, hidung tersumbat, debar jantung dan gangguan lambung-usus. Namun biasanya efeknya hanya sementara (Tjay dan Raharja 2002).

Tabel 2. Obat antihipertensi yang utama

Kelas	Obat (Nama Dagang)	Dosis Lazim (mg)	Frek. Pemberian (sehari)
Diuretik Tiazid	Chlorothiazide (Diuril)	125 – 500	1 – 2
	Chlorthalidone (Generik)	12,5 – 25	1
	Hydrochlorothiazid (Microzide, Hydrodiuril)	12,5 – 50	1
	Polythiazide (Renese)	0,5 – 1,0	1
	Indapamide (Lozol)	2 – 4	1
	Metolazone (Mykrox L)	0,5 – 1,0	1
	Metolazone (Zaroxolyn)	2,5 – 5	1
Diuretik Loop	Bumetanide (Bumex)	0,5 – 2	2
	Furosemide (Lasix)	20 – 80	2
	Torseamide (Demadex)	2,5 – 10	1
Potassium-sparing diuretik	Samiloride (Midamor)	5 – 10	1 – 2
	Triamteren (Dyrenium)	50 – 100	1 – 2
Reseptor Aldosteron Blockers	Eplerenon (Inspra)	50 – 100	1
	Spirolactone (Aldactone)	25 – 50	1
BB	Atenolol (Tenormin)	25 – 100	1
	Betaxolol (Kerlone)	5 – 20	1
	Bisoprolol (Zebeta)	2,5 – 10	1
	Metoprolol (Lopressor)	50 – 100	1 – 2
	Metoprolol diperpanjang rilis (Toprol XL)	50 – 100	1
	Nadolol (Corgard)	40 – 120	1
	Propanolo (Inderal)	140 – 160	2
	Propanolol long-acting (Inderal LA)	60 – 180	1
	Timolol (Blocadren)	20 – 40	2
BB dengan aktifitas simpatomimetik	Acebutolol (Sectral)	200 – 800	2
	Penbutolol (Levatolol)	10 – 40	1
	Pindolol (Generik)	10 – 40	2
Dikombinasikan alfa dan BB	Carvedilol (Coreg)	12,5 – 50	2
	Labetolol (Normodyne, Trandate)	200 – 800	2

Kelas	Obat (Nama Dagang)	Dosis Lazim (mg)	Frek. Pemberian (sehari)
ACE-I	Benazepril (Lotensin)	10 – 40	1
	Captopril (Capoten)	25 – 100	2
	Enalapril (Vasotec)	5 – 40	1 – 2
	Fosinopril (Monopril)	10 – 40	1
	Lisinopril (Prinivil, Zestril)	10 – 40	1
	Moexipril (Univasc)	7,5 – 30	1
	Perindopril (Aceon)	4 – 8	1
	Quinapril (Accupril)	10 – 80	1
	Ramipril (Altace)	2,5 – 20	1
	Trandolapril (Mavik)	1 – 4	1
A-II-RA	Candesartan (Atacand)	8 – 32	1
	Eprosartan (Teveten)	400 – 800	1 – 2
	Irbesartan (Avapro)	150 – 300	1
	Losartan (Coozar)	25 – 100	1 – 2
	Olmesartan (Benicar)	20 – 40	1
	Telmisartan (Micardis)	20 – 80	1
	Valsartan (Diovan)	80 – 320	1 – 2
CCBs-non-Dihydropyridines	Diltiazem diperpanjang rilis (Cardiazem CD, Dilacor XR)	180 – 420	1
	Diltiazem diperpanjang rilis (Cardizem LA)	120 – 540	1
	Verapamil segera rilis (Calan SR, Isoptin)	80 – 320	2
	Verapamil panjang bertindak (CalanSR,Isoptin)	120 – 480	1 – 2
	Verapamil-Coer (Covera HS, Verelan PM)	120 – 360	1
	CCBs-Dihydropyridines	Amlodipine (Norvase)	2,5 – 10
Felodipine (Plendil)		2,5 – 20	1
Isradipin (Dynacirc CR)		2,5 – 10	2
Nicardipine berkelanjutan rilis (Cardene SR)		60 – 120	2
Nifedipine long-acting (Adalat CC, Procardia XL)		30 – 60	1
Nisoldipin (Sular)		10 – 40	1
Alpha-1 Blockers	Doxazosin (Cardura)	1 – 16	1
	Prazosin (Minipress)	2 – 20	2 – 3
	Terazosin (Hytrin)	1 – 20	1 – 2
Central alpha-2 agonis dan obat yang bekerja sentral lainnya	Clonidine (Catapres)	0,1 – 0,8	2
	Clonidine Patch (Catapres TTS)	0,1 – 0,3	1
	Metildopa (Aldomet)	250 – 1000	2
	Reserpin (Generik)	0,1 – 0,25	1
Vasodilator Langsung	Guanfacine (Tenex)	0,5 – 2	1
	Hydralazine (Apresoline)	25 – 100	2
	Minoxidil (Loniten)	2,5 – 80	1 – 2

(Thomson PDR 2003)

7.2 Terapi Non Farmakolgi. Terapi non farmakologi adalah terapi yang dilakukan dengan cara hidup sehat untuk menurunkan tekanan darah, mencegah kenaikan tekanan darah dan mengurangi resiko kardiovaskuler secara keseluruhan. Terapi non farmakologi meliputi : Penurunan berat badan jika

gemuk, mengurangi garam dalam diet, latihan olahraga secara teratur, membatasi konsumsi alkohol (maksimum 20-30 ml etanol per hari). Berhenti merokok dan mengurangi makanan kolesterol, agar dapat menurunkan resiko kardiovaskuler yang berkaitan (Tjay dan Rahardja 2002).

B. Interaksi Obat

1. Definisi

Interaksi obat merupakan salah satu kategori masalah terkait obat (*drug related problem*) yang diidentifikasi sebagai kejadian atau keadaan terapi obat yang dapat mempengaruhi outcome klinis pasien yang didefinisikan sebagai fenomena yang terjadi ketika efek farmakodinamik dan farmakokinetik dari suatu obat berubah karena adanya pemberian obat yang lain (Tatro 2006). Interaksi obat dengan obat merupakan kejadian interaksi obat yang dapat terjadi bila penggunaan bersama dua macam obat atau lebih (Katzung 2007).

Menurut (Bushra *et al.* 2011) Interaksi obat adalah keadaan dimana suatu zat mempengaruhi aktivitas obat, dimana dapat menghasilkan efek meningkat, menurun atau menghasilkan efek baru yang tidak dihasilkan obat tersebut. Interaksi ini dapat terjadi dari penyalahgunaan yang disengaja atau karena kurangnya pengetahuan tentang bahan-bahan aktif yang terdapat dalam zat terkait.

2. Jenis Interaksi Obat

Menurut (Fradgley 2003) jenis interaksi obat dibagi menjadi 3 macam menurut jenis mekanisme kerjanya, yaitu terdiri dari :

2.1 Interaksi farmasetik (inkompatibilitas). Inkompatibilitas terjadi di luar tubuh (sebelum obat diberikan) antara obat yang tidak dapat dicampur (inkompatibel). Pencampuran obat demikian menyebabkan terjadinya interaksi langsung secara fisik atau kimiawi yang hasilnya mungkin terlihat sebagai pembentukan endapan, perubahan warna dan lain-lain, atau mungkin juga tidak terlihat. Interaksi ini berakibat inaktivasi obat (Ganiswara 2008).

2.2 Interaksi farmakokinetik. Interaksi farmakokinetik adalah perubahan yang terjadi pada absorpsi, distribusi, metabolisme atau biotransformasi dan ekskresi (Interaksi ADME) dari satu obat atau lebih (Kee dan

Hayes 1996). Interaksi obat secara farmakokinetik yang terjadi pada suatu obat tidak dapat di ekstrapolasikan (tidak berlaku) untuk obat lainnya meskipun masih dalam satu kelas terapi, disebabkan karena adanya perbedaan sifat fisikokimia yang menghasilkan sifat farmakokinetik yang berbeda (Gitawati 2008). Contoh obat antihipertensi yang mengalami interaksi farmakokinetik yaitu amlodipin dan telmisartan meskipun tidak terjadi efek samping yang serius namun terdapat efek ringan hingga sedang (paling sering sakit kepala) terjadi pada kombinasi amlodipin dan telmisartan (Stockley 2008).

2.2.1 Absorpsi. Obat yang diberikan secara oral, absorpsinya disalurkan pencernaan kompleks, dan bervariasi sehingga menyebabkan interaksi obat tipe ini sulit diperkirakan. Perlu dibedakan antara interaksi yang mengurangi kecepatan absorpsi dan interaksi yang mengurangi jumlah obat yang diabsorpsi (Fradgley 2003).

2.2.2 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 menyebabkan toksisitas serta mempengaruhi respon farmakologik (Stockley 2008).

2.2.3 Metabolisme. Metabolisme dapat mengubah senyawa aktif yang larut lemak menjadi senyawa larut air yang tidak aktif, yang nantinya akan diekskresikan terutama melalui ginjal. Suatu obat dapat meningkatkan metabolisme obat lain dengan menginduksi enzim pemetabolisme di hati. 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 dimetabolisme sehingga metabolit yang dihasilkan semakin banyak karena metabolisme meningkat (Kee dan Hayes 1996).

2.2.4 Ekskresi. Pada nilai pH tinggi 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 pKa 7,5 – 10,5. Perubahan pH dapat meningkatkan atau mengurangi jumlah obat dalam bentuk terionisasi yang mempengaruhi hilangnya obat dari tubuh (Stockley 2008).

2.3 Interaksi farmakodinamik. Interaksi farmakodinamik adalah hal-hal yang menimbulkan efek-efek obat yang aditif, sinergis (potensiasi), atau antagonis. Jika dua obat mempunyai kerja serupa atau tidak serupa diberikan, maka efek kombinasi dari kedua obat itu dapat menjadi aditif (efek dua kali lipat), sinergis (lebih besar dari dua kali lipat), atau antagonis (efek dari salah satu atau kedua obat itu menurun) (Kee dan Hayes 1996).

Menurut Gitawati (2008) interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologik yang sama. Interaksi farmakodinamik umumnya dapat diekstrapolasikan ke obat lain yang segolongan dengan obat yang berinteraksi, karena klasifikasi obat adalah berdasarkan efek farmakodinamiknya. Umumnya kejadian interaksi farmakodinamik dapat diramalkan sehingga dapat dihindari sebelumnya jika diketahui mekanisme kerja obatnya. Contoh obat antihipertensi yang menyebabkan interaksi farmakodinamik yaitu kaptopril dan furosemid yang dapat meningkatkan efek hipotensi, mengurangi efek dari furosemid dan meningkatkan resiko hiperkalemia berat (Stockley 2008).

3. Derajat Keparahan Interaksi

Keparahan interaksi diberi tingkatan dan dapat diklasifikasikan yang dikemukakan oleh Bailie (2004) yaitu sebagai berikut :

3.1 Keparahan minor. Sebuah interaksi termasuk kedalam keparahan minor jika interaksi mungkin terjadi tetapi dipertimbangkan signifikan potensial berbahaya terhadap pasien jika terjadi kelalaian.

3.2 Keparahan moderate. Sebuah interaksi termasuk kedalam keparahan jika satu dari bahaya potensial mungkin terjadi pada pasien dan beberapa tipe intervensi atau monitoring sering diperlukan. Efek interaksi moderate mungkin menyebabkan perubahan status klinis pasien, menyebabkan perawatan tambahan, perawatan di rumah sakit atau perpanjangan lama tinggal di rumah sakit.

3.3 Keparahan mayor. Sebuah interaksi termasuk dalam keparahan mayor jika terdapat probabilitas yang tinggi kejadian yang membahayakan pasien termasuk kejadian yang menyangkut nyawa pasien dan terjadinya kerusakan permanen.

4. Level Signifikan Interaksi Obat

Signifikan klinik interaksi obat dikelompokkan berdasarkan keparahan dan dokumentasi interaksi yang terjadi. Terdapat 5 macam dokumentasi interaksi, yaitu *establish* (interaksi sangat mantap terjadi), *probable* (interaksi obat dapat terjadi), *suspected* (interaksi obat diduga terjadi), *possible* (interaksi obat belum dapat terjadi), *unlikely* (kemungkinan besar interaksi obat tidak terjadi). Derajat keparahan akibat interaksi diklasifikasikan menjadi *minor* (dapat diatasi dengan baik), *moderat* (efek sedang, dapat menyebabkan kerusakan organ), *mayor* (efek fatal, dapat menyebabkan kematian) (Tatro 2001). Menurut Tatro (2001), Interaksi obat berdasarkan signifikansinya dapat diklasifikasikan menjadi 5 yaitu:

1. Level signifikan 1

Interaksi dengan signifikansi ini memiliki keparahan mayor dan terdokumentasi *suspected*, *probable*, atau *established*.

2. Level signifikan 2

Interaksi dengan signifikansi kedua ini memiliki tingkat keparahan moderat dan terdokumentasi *suspected*, *probable*, atau *established*.

3. Level signifikan 3

Interaksi ini memiliki tingkat keparahan minor dan terdokumentasi *suspected*, *probable*, atau *established*.

4. Level signifikan 4

Interaksi ini memiliki keparahan mayor / moderat dan terdokumentasi *possible*.

5. Level signifikan 5

Interaksi dalam signifikansi ini dapat dibedakan menjadi dua, yaitu tingkat keparahan minor dan terdokumentasi *possible* serta keparahan mayor, moderat, minor dan terdokumentasi *unlikely*.

(Tatro 2001)

4. Penatalaksanaan Interaksi Obat

Penatalaksanaan interaksi obat yang pertama yaitu mengetahui adanya kemungkinan interaksi obat-obatan yang dikonsumsi oleh pasien. Kemudian bila terdapat interaksi pada obat-obatan yang dikonsumsi pasien, sebaiknya memberitahukan ke dokter dan mendiskusikan dengan dokter bagaimana langkah yang akan diambil untuk meminimalkan efek samping yang terjadi.

Menurut jurnal Ansari (2010), disebutkan beberapa pilihan dalam manajemen interaksi obat pada pasien, yaitu :

1. Menghindari kombinasi seluruhnya, untuk beberapa interaksi obat, risiko selalu melebihi efek terapinya, dan kombinasi harus dihindari.
2. Menyesuaikan dosis obat. Terkadang dalam memberikan dua obat yang berinteraksi kemungkinan aman digunakan selama dosis obat disesuaikan.
3. Memberikan jarak penggunaan untuk menghindari interaksi. Untuk beberapa interaksi yang melibatkan ikatan dalam saluran pencernaan, untuk menghindari interaksi dapat diberikan jarak penggunaan antara obat-obat minimal 2 jam sebelumnya atau 4 jam setelahnya.

Pemantauan untuk deteksi dini. Terkadang dalam beberapa kasus ketika kombinasi antara obat yang berinteraksi diperlukan dalam penggunaan, pasien harus terus dipantau untuk melihat efek dari interaksi yang mungkin terjadi. Dengan pemantauan ini, perubahan dosis yang tepat dapat dibuat atau penggunaan obat dihentikan bila perlu. Memberikan informasi kepada pasien kemungkinan efek yang merugikan dan interaksi antar obat yang digunakan. Terkadang pasien menggunakan kombinasi obat yang berinteraksi tanpa diberikan informasi tentang konsekuensi dari penggunaan obat yang diberikan. Meningkatkan kegunaan sistem penyaringan (*screening*) komputerisasi. Sistem *screening* interaksi obat komputerisasi belum sukses sebagai salah satu harapan pengidentifikasi interaksi obat yang ideal. Sehingga harus lebih ditingkatkan fungsinya (Ansari 2010).

5. Cara Analisis Interaksi Obat Menggunakan Aplikasi Lexi Comp

Interaksi obat dalam penelitian ini di tentukan dengan aplikasi Lexicomp Software. Cara menganalisis interaksi obat dengan aplikasi Lexicomp yaitu

pertama memilih kategori interaksi dan memasukkan data obat-obatan yang telah tercantum dalam resep yang ada di rekam medis. Analisis obat-obatan tersebut, obat yang saling berinteraksi akan muncul, aplikasi Lexicomp akan memberikan tingkat keparahan dari interaksi obat, *severity*, *reability* dan mekanisme dari obat-obatan yang berinteraksi.

C. Rumah Sakit

1. Pengertian Rumah Sakit

Rumah sakit adalah sebuah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. Gawat darurat adalah keadaan klinis pasien yang membutuhkan tindakan medis segera, guna penyelamatan nyawa dan pencegahan kecacatan lebih lanjut. Pelayanan kesehatan adalah pelayanan kesehatan yang meliputi promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif. Pasien adalah setiap orang yang melakukan konsultasi masalah kesehatannya untuk memperoleh pelayanan kesehatan yang diperlukan, baik secara langsung maupun tidak langsung di Rumah Sakit (Kemenkes RI 2014).

Pada mulanya rumah sakit hanya dianggap sebagai suatu tempat penderita atau pasien ditangani, sekarang rumah sakit dianggap sebagai suatu lembaga yang memperluas pelayanannya kepada pasien. Misalnya, rumah sakit memberikan pelayanan rawat inap kepada pasien, di klinik, ruang gawat darurat, serta pelayanan darurat, praktek dokter di rumah sakit, pelayanan puskesmas, dalam klinik komunitas, dan dalam fasilitas pelayanan yang diperluas seperti rumah rawatan, serta dirumah penderita yang memerlukan layanan kesehatan (Siregar & Amalia 2003)

2. Penggolongan Rumah Sakit

Menurut surat Keputusan Menteri Kesehatan RI Permenkes No.56 pasal 12 tahun 2014 tentang klasifikasi dan perizinan adalah rumah sakit yang memberikan pelayanan kesehatan yang bersifat dasar, spesialisik, dan sub spesialisik, sedangkan klasifikasi didasarkan pada perbedaan tingkat menurut kemampuan pelayanan kesehatan yang dapat disediakan yaitu rumah sakit kelas

A, kelas B, (pendidikan dan non pendidikan) kelas C, dan kelas D (Kemenkes RI, 2014).

1. Rumah sakit umum kelas A adalah rumah sakit umum yang mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medik spesialis luas dan subspecialis luas.
2. Rumah sakit umum kelas B adalah rumah sakit umum yang mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medik sekurang-kurangnya 11 spesialisistik dan subspecialistik terbatas.
3. Rumah sakit umum kelas C adalah rumah sakit umum yang mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medik spesialisistik dasar.
4. Rumah sakit umum kelas D adalah rumah sakit umum yang mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medik dasar.

D. RSUD dr. Soeroto Ngawi

RSUD dr. Soeroto Ngawi keberadaannya telah dimulai sejak zaman penjajahan Belanda pada tahun 1915 sebagai balai pengobatan. Tahun 1944 direhabilitasi menjadi suatu rumah sakit yang diprakarsai oleh Dr. Soeroto. Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) dr. Soeroto Kabupaten Ngawi merupakan rumah sakit milik Pemerintah Kabupaten Ngawi yang berupa Rumah Sakit Umum yang beralamat di Jl. Dr. Wahidin No. 27 Ngawi. Rumah sakit ini diurus oleh Pemda Kabupaten dan termuat kedalam RSU kelas C. Berdasarkan surat keputusan dengan nomor surat ijin 440/2053/IP.RS/404.102/VIII/2011 dan tanggal surat ijin 18/08/2011 dari Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Ngawi Rumah Sakit ini telah teregistrasi dengan sifat perpanjang. Sehabis melaksanakan metode Akreditasi RS Seluruh Indonesia dengan proses Pentahapan I (5 Pelayanan) akhirnya ditetapkan status Lulus Akreditasi Rumah Sakit. Rumah Sakit Umum dr. Soeroto Ngawi memiliki Layanan Unggulan dalam Bagian Rawat Inap pasien Jiwa dan Unit Hemodialisa.

E. Instalasi Rawat Inap

Rawat inap merupakan suatu bentuk perawatan, pasien dirawat dan tinggal dirumah sakit untuk jangka waktu tertentu. Selama pasien dirawat, rumah sakit

harus memberikan pelayanan yang terbaik kepada pasien (Anggraini 2008). Instalasi rawat inap merupakan unit pelayanan non struktural yang menyediakan fasilitas dan menyelenggarakan kegiatan pelayanan rawat inap. Pelayanan rawat inap adalah suatu kelompok pelayanan kesehatan yang terdapat di rumah sakit yang merupakan gabungan dari beberapa fungsi pelayanan. Pelayanan rawat inap adalah pelayanan terhadap pasien masuk rumah sakit yang menempati tempat tidur perawatan untuk keperluan observasi, diagnosis, terapi, rehabilitasi medik atau pelayanan medik lainnya (Depkes RI 1997)

F. Rekam Medik

Definisi rekam medik adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, diagnosis, pengobatan, tindakan dan pelayanan yang telah diberikan kepada pasien (Kemenkes RI 2014). Rekam medik merupakan keharusan yang penting bagi data pasien untuk diagnosis terapi, yang sekarang ini jauh lebih untuk kepentingan pendidikan dan penelitian yang berguna untuk perkembangan masalah hukum (Sabarguna dan Sungkar 2007).

Rekam medik mempunyai beberapa fungsi penting di rumah sakit untuk mengoptimalkan terapi pengobatan. Fungsi tersebut sebagai dasar untuk perencanaan dan perawatan berkelanjutan bagi penderita, sebagai sarana komunikasi antar dokter dan setiap profesional yang berkontribusi pada perawatan penderita, untuk bukti dokumen terjadinya penyebab penyakit penderita atau pengobatan selama dirawat di rumah sakit, dan sebagai dasar untuk perhitungan biaya yang dikeluarkan penderita dengan menggunakan data dalam rekam medik yang akan mempermudah bagian keuangan untuk menetapkan berapa besarnya biaya pengobatan penderita (Siregar & Amalia 2003).

G. Standar Pelayanan Medik

Standar pelayanan medik adalah ketentuan tentang jenis dan mutu pelayanan dasar yang merupakan urusan wajib daerah yang berhak diperoleh setiap warga. Dan merupakan spesifikasi teknis tentang tolak ukur minimum pelayanan yang diberikan oleh Badan Layanan Umum kepada masyarakat (Kemenkes RI 2014).

Setiap orang berhak memperoleh pelayanan kesehatan yang dimuat dalam Pasal 28, ayat (1) perubahan Undang-undang Dasar Republik Indonesia Tahun 1945 kemudian dalam pasal 34 ayat (3) dinyatakan bahwa negara bertanggung jawab atas penyediaan fasilitas pelayanan kesehatan umum yang layak (Kemenkes RI 2014).

H. Landasan Teori

Interaksi obat adalah keadaan dimana suatu zat mempengaruhi aktivitas obat, dimana dapat menghasilkan efek meningkat, menurun atau menghasilkan efek baru yang tidak dihasilkan obat tersebut. Interaksi ini dapat terjadi dari penyalahgunaan yang disengaja atau karena kurangnya pengetahuan tentang bahan-bahan aktif yang terdapat dalam zat terkait (Bushra *et al.* 2011).

Hipertensi adalah kenaikan tekanan darah arteri melebihi normal. Menurut WHO (*World Health Organization*), hipertensi tidak tergantung pada keadaan istirahat batas normal teratas untuk tekanan sistolik 140 mmHg, sedangkan tekanan diastolik 90 mmHg, daerah batas yang harus diamati adalah bila sistolik 140-190 mmHg dan diastolik 90-94 mmHg. Hipertensi merupakan suatu gangguan pada pembuluh darah yang mengakibatkan suplai oksigen dan nutrisi yang dibawa oleh darah yang membutuhkannya (Karyadi 2002).

Dari penelitian Rahmawati *et al.* (2006) tentang kajian retrospektif interaksi obat di RS pendidikan Dr. Sardjito Yogyakarta melaporkan bahwa interaksi obat yang terjadi pada pasien rawat inap sebesar 59%. Pada pasien rawat inap ditemukan 125 kejadian interaksi obat dengan pola interaksi obat farmakokinetik 36%, farmakodinamik 16% dan *unknown* 48%. Jenis obat yang sering berinteraksi yaitu furosemid, kaptopril, aspirin dan seftriakson. Insiden efek samping penderita rawat inap yang menerima 0 – 5 macam obat adalah 3,5%, yang mendapat 16 – 20 macam obat 54%. Peningkatan insiden efek samping yang jauh melebihi peningkatan jumlah obat diperkirakan akibat terjadinya interaksi obat (Setiawati 1995).

Penelitian Rahmiati dan Supadmi (2012) tentang kajian interaksi obat antihipertensi pada pasien hemodialisis di Bangsal Rawat Inap RSUP

Muhammadiyah Yogyakarta periode tahun 2010 terdapat 54,79% (40 pasien) dari 73 pasien hemodialisis berpotensi mengalami interaksi obat. Obat antihipertensi yang paling banyak digunakan pada pasien hemodialisis adalah *ACEI*, *CCB* dan *Diuretik*. Kejadian interaksi obat antihipertensi yang paling banyak terjadi adalah pada tingkat signifikansi 3 terdapat 27 kasus (45,76%), onset yaitu delayed sebesar 48 kasus (81,36%) dan severity yaitu minor sebesar 44 kasus (74,58%). Mekanisme interaksi terbanyak yaitu farmakodinamik 37 kasus (62,71%) dari total 59 kejadian yang mengalami interaksi obat. Jenis obat yang sering berinteraksi adalah furosemid dan kaptopril. Penggunaan kombinasi kaptopril dan furosemid dapat menyebabkan interaksi farmakodinamik dimana efek hipotensi meningkat, mengurangi efek dari furosemid dan meningkatkan hiperkalemia berat.

Strategi pengobatan hipertensi dimulai dengan perubahan gaya hidup (*lifestyle modification*). Perubahan gaya hidup yang penting untuk menurunkan tekanan darah adalah dengan mengurangi berat badan untuk individu yang obesitas atau gemuk, merubah pola makan yang kaya akan kalium dan kalsium, berupa diet rendah garam atau natrium, berhenti merokok, mengurangi konsumsi alkohol, dan aktivitas fisik yang teratur (Nafrialdi 2007).

Pemilihan obat merupakan salah satu masalah yang paling vital di rumah sakit. Obat yang beredar di rumah sakit sangat banyak walaupun sudah dibatasi dengan adanya formularium rumah sakit namun semakin banyak obat yang beredar tentu saja memerlukan perhatian khusus untuk dapat menggunakannya dengan benar. Salah satu contohnya yaitu *Medication error* atau kesalahan pengobatan merupakan kesalahan medis yang paling sering terjadi (Swandari 2012).

I. Keterangan Empirik

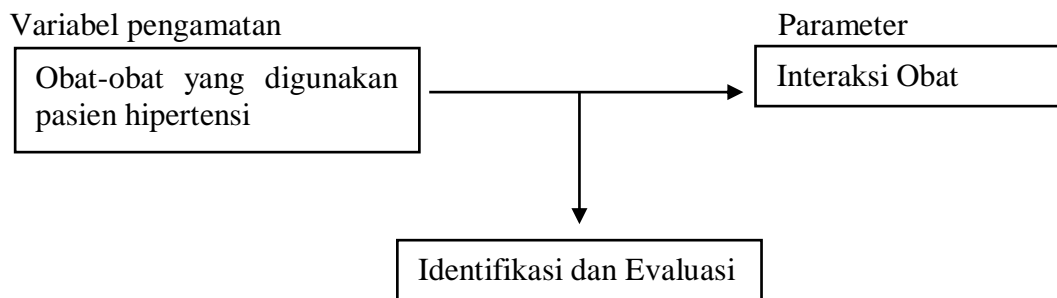
Berdasarkan dari landasan teori maka didapatkan keterangan empirik sebagai berikut :

1. Persentase tingkat interaksi obat pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr.Soeroto Ngawi dapat diketahui.

2. Terdapat jenis obat antihipertensi yang banyak menimbulkan interaksi pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi Tahun 2017.
3. Terdapat mekanisme interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik yang dapat menimbulkan interaksi pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi Tahun 2017.

J. Kerangka Pikir

Penelitian ini mengkaji tentang analisis interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi periode tahun 2017. Obat – obat yang tercatat dalam Rekam Medik pada pasien hipertensi merupakan variabel pengamatan dan DPRs kategori interaksi obat. Hubungan keduanya digambarkan dalam kerangka pikir penelitian seperti ditunjukkan pada gambar 2.



Gambar 2. Skema hubungan variabel pengamatan dan parameter

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang bersifat non eksperimental dengan pengambilan data secara retrospektif yang didasarkan pada data rekam medik rawat inap pasien hipertensi di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soeroto Ngawi.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada RSUD dr. Soeroto Ngawi pada tahun 2017, dan data diperoleh dari hasil catatan Rekam Medik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap pada bulan Januari – Desember 2017.

C. Alat dan Bahan

Alat penelitian yang digunakan untuk mengidentifikasi terjadinya interaksi obat yaitu aplikasi *Lexicomp*, buku *Drug Interaction Facts™ Facts and Comporbain* oleh David S. Tatro, alat tulis, tabel untuk menulis.

Bahan penelitian yang digunakan adalah catatan rekam medik pasien di Instalasi Rawat Inap dr. Soeroto Ngawi bulan Januari sampai Desember 2017.

D. Populasi dan Sampel

Populasi adalah wilayah generalisasi yang terdiri atas subjek yang mempunyai kualitas dan karakter tertentu yang di tetapkan peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya (Sugiyono 2014). Populasi penelitian ini adalah data rekam medik semua pasien dengan diagnosa hipertensi yang di rawat di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soeroto Ngawi pada periode Januari sampai Desember 2017.

Sampel adalah bagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi tersebut (Sugiyono 2014). Sampel dalam penelitian ini adalah data

Rekam Medik pasien hipertensi yang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan sampel menggunakan metode *nonprobability sampling* yaitu teknik pengambilan sampel yang tidak memberi peluang atau kesempatan sama bagi setiap unsur atau anggota populasi untuk dipilih menjadi sampel. Teknik yang digunakan untuk sampel ini adalah *purposive sampling* yaitu teknik penentuan sampel berdasarkan pertimbangan tertentu dan kriteria – kriteria yang telah ditentukan (Sugiyono 2009).

Banyaknya sampel diperoleh dengan menggunakan rumus slovin (Sevilla 2007) sebagai berikut :

$$n = \frac{N}{1 + N e^2}$$

$$n = \frac{80}{1 + 80 (0,1)^2}$$

$$= 44,4 \sim 44$$

Jadi, minimal sampel untuk penelitian ini yaitu 44 pasien.

Keterangan : n = Jumlah sampel
 N = Jumlah populasi
 e = Batas toleransi kesalahan

E. Subjek Penelitian

1. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi adalah kriteria dimana subjek penelitian dapat mewakili dalam sampel penelitian yang memenuhi syarat saampel (Notoatmodjo 2012).

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah : Pasien dengan diagnosis penyakit hipertensi, pasien yang mendapatkan terapi obat antihipertensi, pasien dengan penyakit penyerta, pasien yang menjalani rawat inap, pasien hamil, data rekam medis lengkap.

2. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi adalah kriteria dimana subjek penelitian tidak dapat mewakili sampel penelitian yang sesuai dengan syarat sebagai sampel penelitian (Notoatmodjo 2012).

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah : pasien yang menjalani rawat jalan, data rekam medik rusak atau tidak terbaca, pasien pulang paksa, pasien meninggal.

F. Variabel Penelitian

1. Variabel Penelitian terdiri dari :

1.1. Variabel Bebas. Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah untuk mempelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah jenis obat antihipertensi yang di terima sampel.

1.2. Variabel Tergantung. Variabel tergantung adalah variabel yang terjadi akibat dari perlakuan variabel bebas yang merupakan pusat persoalan dari kriteria penelitian. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah jenis interaksi obat.

1.3. Variabel Terkendali. Variabel terkendali adalah variabel yang dapat mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang diperoleh tidak tersebar dan dapat di ulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkendali pada penelitian ini adalah pasien hipertensi yang menjalani rawat inap di RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017.

2. Definisi Operasional Variabel

Tempat penelitian yaitu di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soeroto Ngawi.

Hipertensi yaitu kenaikan darah yang melebihi batas normal 140/90 mmHg yang diderita pasien rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soeroto Ngawi tahun 2017.

Interaksi obat yaitu suatu kejadian yang tidak diinginkan dari efek suatu obat yang diubah oleh kehadiran obat lain yang dialami pasien hipertensi dan cenderung mengganggu kesembuhan pasien di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi.

Jenis interaksi obat diklasifikasikan menjadi interaksi farmakokinetik dan interaksi farmakodinamik.

Interaksi farmakokinetik yaitu perubahan yang terjadi pada absorpsi, distribusi, metabolisme atau biotransformasi dan ekskresi (Interaksi ADME) dari satu obat atau lebih.

Interaksi farmakodinamik yaitu interaksi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologik yang sama.

Rekam medik adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, diagnosis, pengobatan, tindakan dan pelayanan yang telah diberikan kepada pasien.

G. Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan mengumpulkan catatan pengobatan yang diberikan oleh dokter kepada pasien yang diperoleh dari catatan medik pasien yang ada di ruang rekam medik RSUD dr. Soeroto Ngawi selama tahun 2017. Kemudian data yang diambil berupa nomor registrasi, jenis kelamin, umur, diagnosa utama, jenis hipertensi pasien, nama golongan obat antihipertensi, jenis obat antihipertensi, dosis obat antihipertensi.

H. Jalannya Penelitian

1. Perizinan

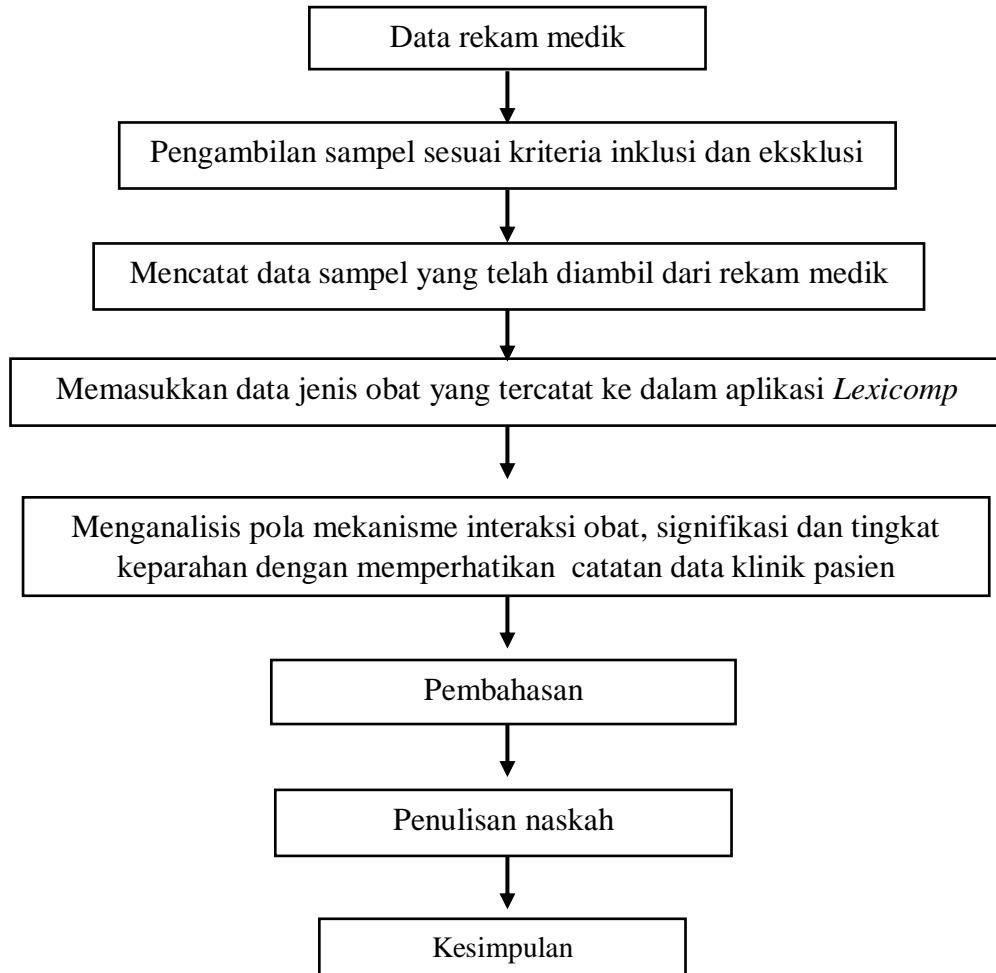
Surat izin penelitian dari Fakultas yang ditujukan kepada Rumah Sakit Umum Daerah Ngawi untuk mendapatkan izin melakukan penelitian dan pengambilan data.

2. Penelusuran Data

Penelitian ini dimulai dengan pengambilan data yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan, dilakukan dengan mencatat data dari rekam medik pasien rawat inap yang meliputi usia pasien, lama rawat inap, jumlah jenis obat, nama obat dan data klinis perkembangan penyakitnya. Tahap berikutnya adalah mengidentifikasi terjadinya interaksi obat dengan aplikasi *Lexicomp* dan *Drug Interaction Facts* TM *Facts and Comorbain* oleh David S. Tatro, kemudian mencatat identifikasinya pada blanko yang telah

disiapkan. Untuk mengetahui mekanisme interaksi yang terjadi data yang diperoleh kemudian digambarkan secara deskriptif.

Skema jalannya penelitian dapat dilihat dari gambar berikut ini :



Gambar 3. Skema jalannya penelitian

I. Analisis Data

Data yang diperoleh diidentifikasi dan dianalisis secara deskriptif untuk mengetahui persentase terjadinya interaksi obat dengan obat, baik dengan mekanisme interaksi farmakodinamik maupun dengan interaksi farmakokinetik, serta menentukan jenis obat yang sering berinteraksi pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian mengenai interaksi obat pada pengobatan pasien hipertensi telah dilakukan terhadap pasien rawat inap di RSUD dr. Soeroto Ngawi. Data diambil secara retrospektif pada kartu rekam medik pasien rawat inap di RSUD dr. Soeroto Ngawi pada tahun 2017. Berdasarkan hasil penelitian diperoleh 80 pasien rawat inap yang terdiagnosa hipertensi di RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017, dari 80 pasien tersebut didapatkan 52 pasien yang terpilih sesuai kriteria inklusi dan 28 pasien masuk dalam kriteria eksklusi .

A. Karakteristik Pasien

Karakteristik umum subyek penelitian yang diamati meliputi jenis kelamin, usia dan penyakit penyerta. Karakteristik umum ini digunakan untuk mengetahui gambaran umum dari subyek penelitian.

1. Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin

Tabel 4 menunjukkan karakteristik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017 berdasarkan jenis kelamin.

Tabel 3. Distribusi karakteristik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soeroto Ngawi tahun 2017 berdasarkan jenis kelamin.

Jenis Kelamin	Jumlah	Presentase (%)
Perempuan	35	67,30%
Laki-laki	17	32,70%
Total	52	100%

Menurut hasil penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Soeroto Ngawi tahun 2017 yang paling banyak mengalami penyakit hipertensi adalah perempuan yaitu sebanyak 35 pasien. Tabel 4 menunjukkan dimana presentase pasien perempuan 67,30% (35 pasien) sedangkan pasien laki-laki 32,70% (17 pasien). Hal ini terjadi diduga karena faktor keturunan yang berkaitan jenis kelamin atau perbedaan hormonal yaitu pada wanita usia lanjut yang mengalami hipertensi disebabkan oleh sindrom pre-menopause. Bagi kebanyakan wanita, gejala premenopause akan muncul pada rentang waktu usia 40 tahun (Proverawati 2010). Hipertensi lebih banyak ditemukan pada wanita karena pengaruh hormon estrogen. Wanita pasca menopause memiliki estrogen yang lebih sedikit sehingga

efek penurunan LDL dihati oleh estrogen menurun, hal ini menyebabkan terjadinya atherosclerosis yang merupakan faktor resiko hipertensi (Dipiro 2008).

2. Distribusi pasien berdasarkan umur pasien

Tabel. 5 menunjukkan karakteristik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soeroto tahun 2017 berdasarkan usia pasien. Menurut Depkes RI (2009) kategori umur dikelompokkan menjadi 9 yaitu masa balita 0-5 tahun, masa kanak-kanak 5-11 tahun, masa remaja awal 12-16 tahun, masa remaja akhir 17-15 tahun, masa dewasa awal 26-35 tahun, masa dewasa akhir 36-45 tahun, masa lansia awal 46-55 tahun, masa lansia akhir 56-65 tahun dan masa manula >65 tahun. Karakteristik usia pasien pada penelitian ini dibagi menjadi 4 kelompok usia yaitu kelompok usia 36-45 tahun, kelompok usia 46-55 tahun, kelompok usia 56-65 tahun dan > 65 tahun karena dalam sampel penelitian ini kelompok usia pasien dimulai dari umur masa dewasa akhir sampai manula. Tujuan pembagian usia pasien ini adalah untuk melihat hubungan peningkatan usia terhadap tingkat prevalensi penyakit hipertensi.

Tabel 4. Distribusi karakteristik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soeroto Ngawi tahun 2017 berdasarkan usia

Usia (tahun)	Jumlah pasien	Presentase (%)
36-45	6	11,54%
46-55	9	17,31%
56-65	18	34,61%
>65	19	36,54%
Total	52	100 %

Hasil penelitian dari rekam medik menunjukkan kelompok usia yang paling banyak mengalami hipertensi adalah kelompok usia >65 tahun yaitu 36,54% (19 pasien). Temuan hipertensi lebih banyak terjadi pada pasien berusia >65 tahun, hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Tria Noviana (2016) di Yogyakarta yaitu sebesar 64,71%. Data yang diperoleh menunjukkan bahwa hipertensi banyak ditemukan pada usia >65 tahun, hal ini dikarenakan pada proses bertambahnya usia dapat menyebabkan penurunan fungsi organ tubuh dan penurunan elastisitas pembuluh darah sehingga pembuluh darah menjadi kaku. Kekakuan pembuluh darah menyebabkan beban jantung untuk memompa darah bertambah berat sehingga terjadi peningkatan tekanan darah dalam sistem sirkulasi. Nilai tekanan darah akan meningkat seiring bertambahnya usia dan

hipertensi adalah penyakit yang umum diderita oleh orang usia lanjut (Seaseen 2005).

Berdasarkan karakteristik umur pasien dalam subyek penelitian, . Hal ini menunjukkan bahwa pada usia lanjut lebih banyak menderita hipertensi dibandingkan pada usia muda atau dewasa. Usia merupakan faktor resiko terjadinya hipertensi, karena semakin bertambahnya usia terjadi perubahan pada struktur pembuluh darah besar, sehingga dinding pembuluh darah menjadi kaku dan lumen menjadi lebih sempit yang akan menaikkan tekanan darah. Peningkatan tekanan darah pada usia lanjut terjadi secara bertahap, kemudian menetap dan lebih dari tekanan darah yang sebelumnya (Proverawati 2010).

3. Distribusi pasien berdasarkan penyakit penyerta

Tabel 5. Karakteristik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017 berdasarkan penyakit penyerta.

Penyakit penyerta	Jumlah kasus	Presentase (%)
Dyspepsia	18	29,5
CKD	7	11,5
PJK	6	9,8
Vertigo	5	8,2
Neuropaty	4	6,5
Hiperkalemia	3	4,9
Dispnea	3	4,9
Dislipidemia	2	3,3
Epistaxis	2	3,3
Gastritis	2	3,3
Ensefalopatya	1	1,6
Diabetes Melitus	1	1,6
Oedema paru	1	1,6
Gastroenteritis akut	1	1,6
Asma	1	1,6
Periodontitis	1	1,6
Hipokalemia	1	1,6
ISK	1	1,6
Takikardia	1	1,6
Total	61	100

Keterangan :

CKD = *Chronic Kidney Disease*

PJK = Penyakit Jantung Koroner

ISK = Infeksi Saluran Kemih

Hasil penelitian menunjukkan distribusi penyakit penyerta yang dialami pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017 adalah sebanyak 67 kejadian. Berdasarkan hasil penelitian dispepsia merupakan penyakit penyerta terbanyak yang dialami pasien hipertensi di Instalasi Rawat

Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017 dengan jumlah pasien 18 (26,9%) yaitu dengan nomor kode 5, 6, 7, 9, 11, 28, 30, 31, 33, 38, 40, 41, 42, 43, 45, 46, 50, dan 52. Penyakit CKD terdapat pada 7 pasien (10,4%) dengan nomor kode 2, 12, 14, 19, 21, 23 dan 44. Penyakit hiperkalemia terjadi pada 3 pasien (4,5%) dengan nomor kode 2, 6, dan 23. Penyakit PJK terjadi pada 6 pasien (8,9%) dengan nomor kode 2, 9, 13, 14, 20 dan 23. Penyakit vertigo terjadi pada 5 pasien (7,5%) dengan nomor kode 5, 15, 22, 24, dan 49. Penyakit neuropaty terjadi pada 4 pasien (6,0%) dengan nomor kode 6, 8, 10, dan 37. Penyakit dislipidemia terjadi pada 2 pasien (2,0%) dengan nomor kode 7 dan 34. Penyakit ensefalopaty terjadi pada 1 pasien (1,5%) dengan nomor kode 13. Penyakit diabetes melitus terjadi pada 1 pasien (1,5%) dengan nomor kode 14. Penyakit oedema paru terjadi pada 1 pasien (1,5%) dengan nomor kode 16. Penyakit gastroenteritis akut terjadi pada 1 pasien (1,5%) dengan nomor kode 17. Penyakit dispnea terjadi pada 3 pasien (4,5%) dengan nomor kode 20, 29 dan 46. Penyakit asma terjadi pada 1 pasien (1,5%) dengan nomor kode pasien 27. Penyakit periodontitis terjadi pada 1 pasien (1,5%) dengan nomor kode 32. Penyakit epistaxis terjadi pada 2 pasien (2,0%) dengan nomor kode 35 dan 39. Penyakit hipokalemia terjadi pada 1 pasien (1,5%) dengan nomor kode 44. Penyakit ISK terjadi pada 1 pasien (1,5%) dengan nomor kode 45. Penyakit gastritis terjadi pada 2 pasien (2,0%) dengan nomor kode 44 dan 51. Penyakit takikardia terjadi pada 1 pasien (1,5%) dengan nomor kode 48. Berdasarkan hasil penelitian terdapat pasien yang hanya terdiagnosa hipertensi yaitu sebanyak 8 pasien dengan nomor kode pasien 1, 3, 4, 18, 25, 26, 36, dan 47.

Dyspepsia banyak ditemukan pada pasien hipertensi disebabkan karena beberapa obat golongan ACEi dan ARB yang menimbulkan efek samping umum seperti hidung tersumbat, mulut kering, bradikardia, gangguan penglihatan dan gangguan lambung, tetapi efek ini sering bersifat sementara. Efek ini dapat dikurangi atau dihindari dengan memulai dosis yang rendah terlebih dahulu untuk meminimalkan terjadinya efek samping (Tjay 2007). AINS maupun obat-obat antihipertensi bisa menyebabkan efek samping saluran cerna yang serius seperti inflamasi, perdarahan, ulserasi dan perforasi yang dapat berakibat fatal. Risiko efek samping saluran cerna ini dapat dikurangi dengan dosis obat serendah

mungkin dan diberikan dengan lama pengobatan yang sesingkat mungkin. Dokter dan perawat harus waspada terhadap tanda dan gejala ulserasi dan pendarahan saluran cerna selama terapi dengan obat-obat tersebut. Efek samping saluran cerna yang serius bila ditemukan, segera dilakukan evaluasi serta pengobatan tambahan (BPOM RI 2015).

Hipertensi merupakan salah satu faktor pemicu terjadinya penyakit gagal ginjal melalui suatu proses yang mengakibatkan hilangnya sejumlah besar nefron fungsional yang progresif dan *irreversibel*. Peningkatan tekanan darah dan regangan yang kronik pada arteriol dan glomeruli diyakini dapat menyebabkan sklerosis pada pembuluh darah glomeruli atau yang sering disebut dengan glomerulosklerosis. Penurunan jumlah nefron akan menyebabkan proses adaptif yaitu meningkatnya aliran darah, peningkatan LFG (Laju Filtrasi Glomerulus) dan peningkatan keluaran urin didalam nefron yang masih bertahan. Proses ini melibatkan hipertrofi dan vasodilatasi nefron serta perubahan fungsional yang menurunkan tahanan vaskular dan reabsorpsi tubulus didalam nefron yang masih bertahan. Perubahan fungsi ginjal dalam waktu yang lama dapat mengakibatkan kerusakan lebih lanjut pada nefron yang ada. Lesi-lesi sklerotik yang terbentuk semakin banyak sehingga dapat menimbulkan obliterasi glomerulus, yang mengakibatkan penurunan fungsi ginjal lebih lanjut (Guyton dan Hall 2007).

Beratnya pengaruh hipertensi pada ginjal tergantung dari tingginya tekanan darah dan lamanya menderita hipertensi. Semakin tinggi tekanan darah dalam waktu yang lama maka semakin berat komplikasi yang dapat ditimbulkan (Tessy 2009). Teori ini diperkuat oleh Hidayati et al (2008) dalam penelitian yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara lama hipertensi dengan kejadian CKD, semakin lama menderita hipertensi maka semakin tinggi resiko untuk mengalami kejadian CKD.

B. Karakteristik Obat Antihipertensi

Berdasarkan hasil penelitian penggunaan antihipertensi pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr.Soeroto Ngawi tahun 2017 dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr.Soeroto Ngawi tahun 2017

Pengobatan	Golongan obat	Nama obat	Jumlah pasien	Presentase (%)
Obat tunggal	ACE inhibitor	Captopril	1	1,92
	Diuretik	Furosemid	3	5,77
	Calsium Canal Blocker	Amlodipin	10	19,23
Kombinasi 2 obat	Diuretik+ CCB	Furosemid + Amlodipin	5	9,62
	CCB + ARB	Amlodipin + Valsartan	14	26,92
		Amlodipin + Candesartan	3	5,77
	CCB + BB	Amlodipin + Bisoprolol	1	1,92
Kombinasi 3 obat	ARB + BB + Diuretik	Valsartan + Bisoprolol + Diltiazem	2	3,85
	CCB + CCB + Diuretik	Valsartan + Diltiazem + Furosemid	1	1,92
	CCB + ARB + BB	Amlodipin + Valsartan + Bisoprolol	1	1,92
	CCB + ARB + Diuretik	Amlodipin + Candesartan + Furosemid	1	1,92
		Amlodipin + Valsartan + Furosemid	3	5,77
	CCB + ACEI + BB	Amlodipin + Captopril + Bisoprolol	2	3,85
Kombinasi 4 obat	BB + ARB + CCB + Diuretik	Bisoprolol + Candesartan + Diltiazem + Furosemid	2	3,85
	Tanpa obat antihipertensi		3	5,77
Total			52	100

Keterangan :

ACE inhibitor = Angiotensin Converting Enzim inhibitor

ARB = Angiotensin Reseptor Blocker

CCB = Calsium Canal Blocker

BB = Beta Blocker

Pada tabel 7 dapat dilihat bahwa penggunaan obat antihipertensi yang paling banyak adalah kombinasi dari dua obat yaitu amlodipin dan valsartan dari golongan CCB (*Calsium Canal Blocker*) dan ARB (*Angiotensin Reseptor Blocker*) yaitu sebanyak 14 pasien (26,92%) dengan kode pasien yaitu 6, 10, 17, 21, 32, 35, 36, 37, 40, 41, 42, 47, 49 dan 51. Kombinasi 3 obat yang paling banyak yaitu amlodipin, valsartan dan furosemid dari golongan CCB, ARB dan diuretik sebanyak 3 pasien (5,77%) dengan nomor kode yaitu 11, 34, dan 46. Kombinasi 4 obat diberikan pada 2 pasien (3,85%) yaitu bisoprolol, candesartan, diltiazem dan furosemid dari golongan BB, ARB, CCB dan diuretik dengan nomor kode pasien 27 dan 50. Obat tunggal paling banyak yaitu amlodipin dari golongan CCB sebanyak 10 pasien (19,23%) dengan nomor kode pasien 5, 14, 22, 23, 26, 29, 30, 31, 45 dan 52. Selain itu terdapat 3 pasien (5,77%) yang tidak mendapatkan pengobatan antihipertensi dengan nomor kode pasien 3, 4, dan 18.

Faktanya dari 3 pasien yang tidak mendapatkan pengobatan antihipertensi tersebut karena dari 3 pasien tersebut merupakan pasien hamil yang hanya mendapatkan pengobatan antibiotik saja selama di rawat inap.

Golongan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah CCB (*Calcium Canal Blocker*) yang bekerja dengan menghambat masuknya kalsium ke dalam otot polos pembuluh darah sehingga mengurangi tahanan perifer. CCB menurunkan influks ion kalsium kedalam sel miokard, sel-sel dalam sistem konduksi jantung dan sel-sel otot polos pembuluh darah. Efek ini akan menurunkan kontraktilitas jantung, menekan pembentukan dan propagasi impuls elektrik dalam jantung dan memacu aktivitas vasodilatasi, interferensi dengan konstiksi otot polos pembuluh darah. CCB merupakan terapi lini pertama untuk pasien hipertensi. CCB terbukti sangat efektif pada hipertensi dengan kadar renin yang rendah seperti pada usia lanjut, dimana amlodipin menghambat masuknya ion kalsium pada otot polos pembuluh darah dan otot jantung. Hal tersebut mengurangi tahanan vaskuler tanpa mempengaruhi konduksi atau kontraksi jantung (Sargowo 2012).

C. Evaluasi Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Pasien

Seperti terlihat pada tabel 8, pasien hipertensi yang berpotensi mengalami interaksi obat lebih banyak dibandingkan dengan pasien hipertensi yang tidak mengalami interaksi obat. Hal ini menunjukkan bahwa pasien hipertensi rawat inap yang berpotensi mengalami interaksi obat masih cukup tinggi. Evaluasi interaksi obat terhadap 52 pasien hipertensi ditemukan 39 pasien (75%) dengan nomor kode pasien 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 38, 42, 44, 45, 47, 48, 50 dan 52 mengalami interaksi obat dan 13 pasien (25%) dengan nomor kode 3, 4, 17, 18, 29, 37, 39, 40, 41, 43, 46, 49 dan 51 tidak mengalami interaksi obat.

Tabel 7. Presentase kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017

Kejadian Interaksi	Jumlah Pasien	Presentase (%)
Berinteraksi	39	75
Tidak berinteraksi	13	25
Total	52	100

D. Evaluasi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi Obat

Interaksi obat dapat terjadi melalui dua mekanisme yaitu farmakokinetik yang dapat terjadi pada tahap absorpsi, distribusi, metabolisme maupun ekskresi dan mekanisme farmakodinamik merupakan interaksi yang mempengaruhi respon farmakodinamika obat.

Tabel 8. Distribusi interaksi obat dan jumlah kejadian interaksi berdasarkan mekanisme interaksi pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017 (n=116)

Mekanisme Interaksi	Obat A	Obat B	Jumlah	Total Kasus	Presentase (%)
Farmakokinetik	Metamizol	Kaptopril	1	11	9,48%
	Bisoprolol	Chlorpromazin	1		
	Alprazolam	Diltiazem	4		
	Teofilin	Bisoprolol	1		
	Furosemid	Metamizol	3		
		Ketorolak	1		
Farmakodinamik	Bisoprolol	Metamizol	5	62	53,45%
		Chlorpromazin	3		
	ISDN	Furosemid	2		
		Kaptopril	1		
		Furosemid	6		
		Kaptopril	2		
		Valsartan	4		
		Diltiazem	2		
		Amlodipin	7		
		Bisoprolol	3		
		Candesartan	1		
		Clopidogrel	Amlodipin		
	Candesartan	Diltiazem	3		
		Potassium klorida	1		
	Digoksin	Furosemid	1		
	Amlodipin	Antasida	1		
		Kalsium Karbonat	2		
	Furosemid	Kalsium glukonat	2		
		Levemir	2		
		Novorapid	1		
		Apidra	1		
	Furosemid	Sukralfat	8		
	Simvastatin	Diltiazem	1		
Diltiazem	Atorvastatin	1			
Unknown	Amlodipin	Metamizol	13	43	37,07%
	Diltiazem	Metamizol	1		
	Amlodipin	Ketorolak	4		
	Amlodipin	Meloxicam	1		
	Metamizol	Losartan	1		
		Valsartan	7		
	Diklofenak	Candesartan	1		
		Losartan	1		
		Valsartan	1		
	Ketorolak	Valsartan	2		

Mekanisme Interaksi	Obat A	Obat B	Jumlah	Total Kasus	Presentase (%)
		Candesartan	1		
	Meloxicam	Valsartan	1		
	Bisoprolol	Diltiazem	5		
	Furosemid	Tramadol	1		
	Aspilet	Diltiazem	1		
	Simvastatin	Amlodipin	1		
	Allopurinol	Kaptopril	1		
	Total			116	100 %

Menurut *Lexicomp* jumlah mekanisme interaksi yang terbanyak yaitu mekanisme interaksi farmakodinamik dengan jumlah kasus sebanyak 62 kasus (53,45%) yang terjadi pada pasien dengan nomor kode 1, 2, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 20, 23, 24, 27, 34, 36, 44, 45, 48, 50 dan 52. Mekanisme farmakodinamik adalah hal-hal yang menimbulkan efek-efek obat yang aditif, sinergis (potensiasi), atau antagonis. Dua obat yang mempunyai kerja serupa atau tidak serupa diberikan, maka efek kombinasi dari kedua obat itu dapat menjadi aditif (efek dua kali lipat), sinergis (lebih besar dari dua kali lipat), atau antagonis (efek dari salah satu atau kedua obat itu menurun) (Kee dan Hayes 1996). Kejadian interaksi farmakodinamik dapat diramalkan sehingga dapat dihindari sebelumnya jika diketahui mekanisme kerja obatnya (Stockley 2008). Mekanisme farmakokinetik terjadi dengan jumlah kasus sebanyak 11 kasus (9,84%) yang terjadi pada pasien dengan nomor kode 7, 13, 15, 16, 27, 34, 44 dan 48. Interaksi farmakokinetik adalah perubahan yang terjadi pada absorpsi, distribusi, metabolisme atau biotransformasi dan ekskresi (Interaksi ADME) dari satu obat atau lebih (Kee dan Hayes 1996). Interaksi obat secara farmakokinetik yang terjadi pada suatu obat tidak dapat di ekstrapolasikan (tidak berlaku) untuk obat lainnya meskipun masih dalam satu kelas terapi, disebabkan karena adanya perbedaan sifat fisikokimia yang menghasilkan sifat farmakokinetik yang berbeda (Gitawati 2008). Contoh interaksi farmakokinetik terjadi pada kombinasi obat bisoprolol dan chlorpromazin efek intekaksi ini yaitu chorpromazin dapat meningkatkan efek hipotensif dari bisoprolol. Bisoprolol dapat menurunkan metabolisme penyerapan chlorpromazin di dalam tubuh. Penggunaan kombinasi obat ini diperlukan pemantauan untuk peningkatan efek terapeutik atau beracun dari kedua obat (Lexicomp 2018). Kasus interaksi obat yang paling banyak terjadi

pada amlodipin dari golongan kalsium kanal bloker dengan metamizol dari golongan agen anti inflamasi nonsteroid dengan mekanisme interaksinya yaitu unknown atau tidak diketahui dan jumlah kasusnya sebanyak 13 kasus yang terjadi pada pasien dengan nomor kode 1, 8 10, 20, 28, 30, 31, 33, 35, 38, 42, 44 dan 48. Menurut *Lexicomp* kombinasi dari amlodipin dan metamizol ini dapat menyebabkan efek hipertensi dari amlodipin menjadi berkurang. Tindakan untuk kombinasi obat ini tidak diperlukan dan mekanisme untuk interaksi tidak diketahui.

Tabel 9. Distribusi interaksi obat antihipertensi dengan obat lain berdasarkan tingkat resiko pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr.Soeroto Ngawi tahun 2017 (n=116)

Tingkat resiko	Severity	Dokumentasi	Obat A	Obat B	Jumlah	Presentase (%)
A	-	-	-	-	-	-
B	Minor	Excellent	Amlodipin	Metamizol	13	16,38%
	Minor	Excellent	Diltiazem	Metamizol	1	
	Minor	Excellent	Amlodipin	Ketorolac	4	
	Minor	Excellent	Amlodipin	meloxicam	1	
C	Moderate	Good	Metamizol	Losartan	1	69,83%
	Moderate	Good		Valsartan	7	
	Moderate	Good		Candesartan	1	
	Moderate	Excellent		Captopril	1	
	Moderate	Good	Diklofenak	Losartan	1	
	Moderate	Good		Valsartan	1	
	Moderate	Good	Bisoprolol	Diltiazem	5	
	Moderate	Fair		Metamizol	5	
	Moderate	Good		Chlorpromazin	1	
	Moderate	Fair	Chlorpromazin	Amlodipin	3	
	Moderate	Fair		Captopril	1	
	Moderate	Fair		Furosemid	2	
	Moderate	Fair	ISDN	Furosemid	6	
	Moderate	Fair		Diltiazem	2	
	Moderate	Fair		Amlodipin	7	
	Moderate	Fair		Bisoprolol	3	
	Moderate	Fair		Valsartan	4	
	Moderate	Fair		Candesartan	1	
	Moderate	Fair		Captopril	2	
	Moderate	Good	Ketorolac	Valsartan	2	
	Moderate	Good		Candesartan	1	
	Moderate	Fair	Alprazolam	Diltiazem	4	
	Moderate	Fair	Clopidogrel	Diltiazem	3	
	Moderate	Fair		Amlodipin	2	
	Moderate	Fair	Candesartan	Potasium klorida	1	
	Moderate	Fair	Digoksin	Furosemid	1	
	Moderate	Excellent	Amlodipin	Ca karbonat	2	
	Moderate	Excellent		Glukonat	2	
Moderate	Excellent		Antasida	1		
Moderate	Fair	Furosemid	Tramadol	1		

Tingkat resiko	Severity	Dokumentasi	Obat A	Obat B	Jumlah	Presentase (%)
	Moderate	Fair	Levemir	Furosemid	2	
	Moderate	Fair	Novoraid	Furosemid	1	
	Moderate	Fair	Apidra	Furosemid	1	
	Moderate	Fair	Teofilin	Bisoprolol	1	
	Moderate	Good	Meloxicam	Valsartan	1	
	Moderate	Fair	Aspilet	Diltiazem	1	
D	Mayor	Fair	Furosemid	Sukralfat	8	13,79%
	Mayor	Fair	Simvastatin	Amlodipin	1	
	Mayor	Good		Diltiazem	1	
	Mayor	Fair	Diltiazem	Atorvastatin	1	
	Mayor	Fair	Allopurinol	Captopril	1	
	Moderate	Excellent	furosemid	metamizol	3	
	Moderate	Excellent		Ketorolac	1	
X	-	-	-	-	-	-
Total					116	100%

Keterangan :

A = tingkat resiko sangat ringan

B = tingkat resiko ringan

C = tingkat resiko sedang

D = tingkat resiko berat

X = tingkat resiko sangat berat

Kategori interaksi mayor adalah jika kemungkinan 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).

Interaksi obat yang paling banyak terjadi pada tingkat resiko C yaitu sebanyak 81 kejadian (69,83%), kemudian pada tingkat resiko B yaitu sebanyak 19 kejadian (16,38%), kemudian pada tingkat resiko D yaitu sebanyak 16 kejadian (13,79%). Berdasarkan 116 kejadian interaksi obat antihipertensi dengan obat lain, interaksi obat dengan kejadian yang terbanyak di peroleh Amlodipin (*Calcium Canal Blocker*) dengan Metamizol (NSAID) yaitu 13 kejadian dengan tingkat resiko B, tingkat severity *minor* dan tingkat dokumentasi *excellent*. Kedua dilanjutkan Furosemid (Diuretik) dengan Sukralfat (*Antiulcerant*) jumlah kejadian yaitu 8 kejadian dengan tingkat resiko D, tingkat severity *mayor* dan tingkat dokumentasi *fair*. Ketiga dilanjutkan Metamizol (NSAID) dengan Valsartan (*Angiotensin Reseptor Blocker*) dengan jumlah kejadian yaitu 7 kejadian dengan

tingkat resiko C, severity *moderate*, dokumentasi *good* dan ISDN (Nitrat) dengan Amlodipin (*Calcium Canal Blocker*) dengan jumlah kejadian yaitu 7 kejadian dengan tingkat resiko C, severity *moderat* dan dokumentasi *fair*. Selanjutnya untuk interaksi obat dengan tingkat resiko A dan X tidak ada kejadian.

Menurut Lexicomp penggunaan kombinasi obat amlodipin dan metamizol yang terjadi pada pasien dengan nomor kode 1, 8, 10, 20, 28, 30, 31, 33, 35, 38, 42, 44 dan 48 mempunyai tingkat keparahan minor dengan dokumentasi excellent. Kombinasi obat ini menyebabkan efek hipertensi dari amlodipin menjadi berkurang. Tindakan untuk kombinasi obat ini tidak di perlukan. Mekanisme potensial untuk ini tidak di ketahui. Terapi untuk kombinasi obat ini bisa dilanjutkan dan tidak diperlukan tindakan untuk memantau efek interaksi obat ini (Lexicomp 2018). Penggunaan kombinasi obat diltiazem dan metamizol yang terjadi pada pasien dengan nomor kode 1 mempunyai tingkat keparahan minor dengan dokumentasi excellent. Kombinasi ini menyebabkan efek hipertensi dari diltiazem menjadi berkurang akibat adanya obat metamizol. Tindakan untuk kombinasi obat ini tidak diperlukan. Mekanisme potensial untuk ini tidak di ketahui. Terapi untuk kombinasi obat ini bisa dilanjutkan dan tidak diperlukan tindakan untuk memantau efek interaksi obat ini. (Lexicomp 2018). Penggunaan kombinasi obat amlodipin dan ketorolak yang terjadi pada pasien dengan nomor kode 5, 6, 25 dan 32 mempunyai tingkat keparahan minor dengan dokumentasi excellent. Kombinasi ini menyebabkan efek hipertensi dari amlodipin menjadi berkurang akibat adanya obat ketorolak. Tindakan untuk kombinasi obat ini tidak di perlukan. Mekanisme potensial untuk ini tidak di ketahui. Terapi untuk kombinasi obat ini bisa dilanjutkan dan tidak diperlukan tindakan untuk memantau efek interaksi obat ini. (Lexicomp 2018). Penggunaan kombinasi obat amlodipin dan meloxicam yang terjadi pada pasien dengan nomor kode 32 mempunyai tingkat keparahan minor dengan dokumentasi excellent, kombinasi ini dapat menyebabkan efek hipertensi dari amlodipin menjadi berkurang akibat adanya obat meloxicam. Tindakan untuk kombinasi obat ini tidak di perlukan. Mekanisme potensial untuk ini tidak di ketahui. Terapi untuk kombinasi obat ini

bisa dilanjutkan dan tidak diperlukan tindakan untuk memantau efek interaksi obat ini. (Lexicomp 2018).

Golongan ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*) dapat meningkatkan efek merugikan atau beracun dari golongan NSAID. Secara khusus kombinasi ini dapat menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi ginjal secara signifikan. Golongan NSAID dapat mengurangi efek terapeutik golongan ARB. Pantau dengan baik tekanan darah dan fungsi ginjal secara dekat dengan penggunaan bersamaan dari obat golongan NSAID pada pasien yang diobati dengan ARB. Terapi untuk kombinasi obat ini bisa dilanjutkan namun pantau dengan baik tekanan darah dan fungsi ginjal secara dekat dengan penggunaan bersamaan dari obat golongan NSAID pada pasien yang diobati dengan ARB. (Lexicomp 2018). Kaptopril (*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors*) dapat meningkatkan efek buruk atau toksik dari Metamizol (NSAID). Secara khusus kombinasi ini dapat menurunkan fungsi ginjal secara signifikan. Metamizol dapat mengurangi efek antihipertensi dari Kaptopril. Pertimbangkan terapi alternatif antiinflamasi, terutama pada pasien CHF (Lexicomp 2018). Diltiazem (*Calcium Channel Blockers*) dapat meningkatkan efek hipotensif dari Bisoprolol (*Beta Blocker*). Bradikardia dan tanda-tanda gagal jantung juga telah dilaporkan. Diltiazem dapat meningkatkan konsentrasi serum Bisoprolol. Meskipun biasanya aman dan efektif selama penggunaan bersamaan, monitor untuk meningkatkan bukti bradikardia, hipotensif, atau tanda-tanda gagal jantung selama penggunaan bersama bisoprolol dan diltiazem (Lexicomp 2018).

Metamizol dapat mengurangi efek hipertensi dari bisoprolol. Pantau peningkatan tekanan darah jika dosis metamizol (NSAID) meningkat atau penurunan tekanan darah jika metamizol dihentikan/dosis menurun ini sangat penting jika perawatan golongan NSAID dalam waktu yang lama (Lexicomp 2018). Chlorpromazin dapat meningkatkan efek hipotensif dari Bisoprolol. Bisoprolol dapat menurunkan metabolisme Chlorpromazin atau sebaliknya. Pantau untuk meningkatkan efek terapeutik atau beracun dari kedua obat ini jika digunakan secara bersamaan (Lexicomp 2018). Chlorpromazin dapat meningkatkan efek hipotensi dari amlodipin, furosemid maupun captopril atau

sebaliknya. Meskipun penggunaan bersamaan dari dua atau lebih obat yang dapat menurunkan tekanan darah namun pantau secara dekat untuk efek hipotensif aditif jika dua atau lebih dari agen ini digabungkan (Lexicomp 2018). ISDN dapat meningkatkan efek hipotensi dari amlodipin, furosemid, captopril, diltiazem, bisoprolol, valsartan dan candesartan atau sebaliknya. Meskipun penggunaan bersamaan dari dua atau lebih obat yang dapat menurunkan tekanan darah namun pantau secara dekat untuk efek hipotensif aditif jika dua atau lebih dari agen ini digabungkan (Lexicomp 2018).

Kombinasi kedua obat alprazolam dan diltiazem dapat menurunkan metabolisme substrat CYP3A4 (resiko tinggi dengan inhibitor). Pantau untuk meningkatkan efek substrat CYP jika inhibitor CYP dimulai atau dosis meningkat dan efek menurun jika inhibitor CYP dihentikan atau dosis menurun (Lexicomp 2018). Golongan obat *Calcium Canal Blockers* dapat mengurangi efek terapeutik Clopidogrel. Pantau respon terhadap clopidogrel secara dekat saat menggunakan clopidogrel dengan obat golongan *Calcium Canal Blocker*. Baik signifikansi klinis dari interaksi ini dan perbedaan resiko (Lexicomp 2018). Garam kalium dapat meningkatkan efek hiperkalemia dari Candesartan (*Angiotensin Receptor Blockers*). Pantau tanda dan gejala hiperkalemia selama penggunaan bersamaan dari *Angiotensin Receptor Blockers* dan suplemen kalium (Lexicomp 2018).

Kombinasi furosemid dan digoxin terjadi interaksi obat karena furosemid dapat mengganggu keseimbangan elektrolit yang merupakan faktor predisposisi terjadinya digitalis-induced arrhythmias. Onset dari efek ini delayed dengan tingkat keparahan mayor. Interaksi tersebut kemungkinan besar terjadi namun belum terbukti secara klinis atau terdokumentasi (Tatro 2006). Loop diuretik dapat meningkatkan efek merugikan atau beracun dari digoksin. Secara khusus toksisitas digoksin dapat ditingkatkan dengan efek hipokalemik dan hipomagnesemik loop diuretik. Pantau peningkatan toksisitas glikosida jantung jika loop diuretik dimulai atau dosis ditingkatkan. Pemantauan serum kalium dan magnesium secara hati-hati bersamaan dengan pemberian terapi pengganti elektrolit untuk memperbaiki hipokalemia atau hipomagnesemia dapat mengurangi resiko toksisitas glikosida jantung (Lexicomp 2018).

Garam Kalsium dapat mengurangi efek terapeutik dari amlodipin. Pantau untuk mengurangi efek terapeutik dari amlodipin jika suplemen kalsium dimulai atau dosis ditingkatkan atau peningkatan efek jika suplemen kalsium dihentikan atau dosis diturunkan (Lexicomp 2018). Tramadol dapat meningkatkan efek merugikan atau beracun diuretik. Tramadol dapat mengurangi efek terapeutik diuretik. Pasien harus dimonitor untuk mengurangi efikasi diuretik, retensi urin dan gejala ortostasis bila di terapi dengan tramadol dan diuretik. Pertimbangkan peningkatan pemantaun klinis tekanan darah pada pasien dengan kombinasi obat ini (Lexicomp 2018).

Kombinasi obat furosemid dengan agen antidiabetik yang terjadi pada pasien dengan nomor kode 16 dan 19 mengakibatkan furosemid dapat mengurangi efek terapeutik dari agen antidiabetik. Monitoring glukosa darah lebih sering ketika pasien yang diobat dengan agen terkait hiperglikemia. Peningkatan dosis antidiabetik atau kebutuhan untuk agen tambahan mungkin diperlukan (Lexicomp 2018). Kombinasi Agen QTc memperpanjang dapat meningkatkan efek QTc memperpanjang dari Agen QTc memperpanjang lain. Penggunaan bersamaan dari dua Agen QTc memperpanjang dengan resiko tak tentu harus dilakukan dengan hati-hati, pemantaun secara ketat untuk bukti perpanjangan QT yang berlebihan. Penggunaan yang bersamaan secara substansial dapat meningkatkan resiko untuk toksisitas yang serius (Lexicomp 2018). Bisoprolol dapat mengurangi efek bronkodilator dari teofilin. Pantau untuk mengurangi kemanjuran teoflin selama penggunaan bersamaan dengan beta bloker apapun. Bisoprolol lebih kecil kemungkinannya untuk melawan teofilin, tetapi selektivitas mungkin hilang pada dosis yang lebih tinggi (Lexicomp 2018). Diltiazem dapat meningkatkan efek anti platelet dari aspirin. Pantau peningkatan efek antiplatelet aspirin jika dikombinasikan dengan kalsium kanal bloker non dihidropiridin (Lexicomp 2018). Ondansetron dapat meningkatkan efek serotonergik dari amitriptilin. Ini bisa menyebabkan sindrom serotonin. Penggunaan secara bersamaan yang meningkatkan aktivitas serotonin harus dilakukan dengan hati-hati karena resiko sindrom serotonin. Pasien harus dipantau untuk pengembangan sindrom serotonin selama terapi tersebut (Lexicomp 2018).

Sukralfat dapat menurunkan konsentrasi serum furosemid. Sukralfat dapat mengganggu penyerapan furosemid. 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. Hindari pemberian furosemid dan sukralfat secara bersamaan. Administrasi terpisah paling tidak 2 jam. Sukralfat diminum terlebih dahulu jangka waktu 2 jam bisa diminum furosemid. Tidak berlaku untuk furosemid yang diberikan secara parenteral (Lexicomp 2018). Amlodipin dapat meningkatkan konsentrasi serum simvastatin. Hindari penggunaan amlodipin bersamaan dengan simvastatin bila memungkinkan. Jika digunakan bersama, hindari dosis simvastatin lebih besar dari 20mg/hari dan pantau secara ketat untuk tanda-tanda toksisitas inhibitor HMG-CoA reduktase (misalnya miositis, rhabdomyolysis) (Lexicomp 2018).

Simvastatin dapat meningkatkan konsentrasi serum diltiazem. Diltiazem dapat meningkatkan konsentrasi serum simvastatin. Hindari penggunaan bersamaan diltiazem dengan simvastatin bila memungkinkan. Jika digunakan bersama hindari penggunaan dosis simvastatin lebih dari 10mg/hari dan dosis diltiazem lebih besar dari 240mg/hari dan pantau secara ketat untuk tanda-tanda toksisitas inhibitor HMG-CoA reduktase. Hindari simcast (simvastatin/niacin) karena dosis simvastatin tetap melebihi dosis maksimum yang direkomendasikan dengan kombinasi ini. Fluvastatin, pravastatin dan rosuvastatin mungkin kurang dipengaruhi oleh diltiazem (Lexicomp 2018). Atorvastatin dapat meningkatkan konsentrasi serum diltiazem. Diltiazem dapat meningkatkan konsentrasi serum atorvastatin. Pertimbangkan untuk menggunakan atorvastatin dosis rendah bila digunakan bersama dengan diltiazem, dan pantau secara ketat untuk tanda-tanda toksisitas inhibitor HMG-CoA reduktase. Fluvastatin, pravastatin dan rosuvastatin mungkin kurang dipengaruhi oleh diltiazem (Lexicomp 2018).

Kaptopril dapat meningkatkan potensi reaksi alergi atau hipersensitivitas terhadap allopurinol. Jika allopurinol harus digunakan pada pasien pengguna

kaptopril, pantau untuk bukti reaksi hipersensitivitas setelah inisiasi terapi allopurinol minimal selama 5 minggu (Lexicomp 2018). Makna klinis dari interaksi obat kaptopril dan allopurinol adalah meningkatnya resiko hipersensitivitas ketika kaptopril dan allopurinol diberikan dalam waktu yang bersamaan. Mekanisme interaksi obat antar keduanya belum diketahui secara pasti. Interaksi obat ini mempunyai level signifikansi 4, yang berarti mempunyai derajat keparahan mayor dengan onset delayed. Interaksi kedua obat ini dapat terjadi tetapi data yang ada sangat terbatas (*possible*). Penatalaksanaan yang dapat dilakukan jika terjadi reaksi hipersensitivitas adalah penghentian pemberian kedua obat tersebut dan menangani secara langsung gejala hipersensitivitasnya (Tatro 2009).

Agen anti radang nonsteroid dapat mengurangi efek diuretik dari diuretik loop. Diuretik loop dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari agen antiradang nonsteroid. Pantau untuk mengurangi efek terapeutik diuretik loop dengan penggunaan bersamaan dari agen antiradang nonsteroid (NSAID). Pertimbangkan untuk menggunakan NSAID yang memiliki potensi lebih rendah untuk berinteraksi dengan diuretik loop (misalnya diflunisal, flurbiprofen, ketoprofen dan ketorolak). Pasien dengan gagal jantung atau sirosis mungkin lebih sensitif terhadap perubahan keseimbangan cairan, dimana pertimbangan harus diberikan untuk menghindari penggunaan bersamaan NSAID dan diuretik loop. Pasien juga harus dipantau secara ketat untuk bukti cedera ginjal akut (AKI) dengan kombinasi ini, terutama juga jika digunakan bersama dengan angiotensin converting enzim (ACE) dan angiotensin reseptor bloker (ARB) sebagai penggunaan tiga jenis tersebut. Kombinasi ini dapat membawa resiko yang sangat tinggi untuk AKI (Lexicomp 2018).

E. Evaluasi Obat yang Sering Berinteraksi

Hasil penelitian menunjukkan interaksi antara obat antihipertensi dengan obat antihipertensi hanyalah golongan beta bloker dengan golongan kalsium kanal bloker yaitu bisoprolol dan diltiazem dengan jumlah 5 kasus yaitu pada pasien dengan nomor kode 1, 3, 27, 34 dan 50. Kejadian interaksi obat ini banyak terjadi pada golongan obat antihipertensi dengan obat lain. Penggunaan kombinasi obat

amlodipin dan diltiazem menyebabkan diltiazem (*Calcium Channel Blockers*) dapat meningkatkan efek hipotensif dari bisoprolol (*Beta Blocker*). Bradikardia dan tanda-tanda gagal jantung juga telah dilaporkan. Diltiazem dapat meningkatkan konsentrasi serum bisoprolol. Kombinasi ini biasanya aman dan efektif selama penggunaan bersamaan, monitor untuk meningkatkan bukti bradikardia, hipotensif, atau tanda-tanda gagal jantung selama penggunaan bersama bisoprolol dan diltiazem. Interaksi obat antihipertensi dengan obat lain yang paling banyak terjadi yaitu amlodipin dari golongan kalsium kanal bloker dengan metamizol dari golongan agen anti inflamasi nonsteroid dengan jumlah 13 kasus yaitu pada pasien dengan nomor kode 1, 8, 10, 20, 28, 30, 31, 33, 35, 38, 42, 44 dan 48. Penggunaan kombinasi obat ini menyebabkan efek hipertensi dari amlodipin menjadi berkurang akibat adanya obat metamizol. Tindakan untuk kombinasi obat ini tidak di perlukan. Mekanisme potensial untuk interaksi ini tidak diketahui (Lexicomp 2018).

Untuk menghindari kemungkinan terjadinya interaksi obat farmasi dapat memberikan informasi seperti efek interaksi obatnya dan monitoring pasien secara aktif kepada dokter dan seluruh tenaga kesehatan yang terlibat dalam pelayanan klinis, juga kepada pasien terkait penggunaan obat yang tepat, jenis makanan atau minuman yang harus dihindari selama terapi. Melalui pelayanan informasi obat farmasis memegang peranan besar dalam mencegah timbulnya dampak negatif interaksi obat yang tidak hanya mempengaruhi manfaat dan kemanjuran dari suatu obat namun mempengaruhi rasa aman serta meningkatkan biaya yang harus dikeluarkan pasien.

F. Keterbatasan Penelitian

Ada beberapa keterbatasan dalam penelitian ini yaitu :

1. Penelitian bersifat retrospektif sehingga tidak dapat memonitoring pasien secara langsung untuk mengetahui akibat interaksi obat.
2. Jumlah sampel penelitian yang terbatas.
3. Data pada rekam medis kurang lengkap sehingga tidak dapat diketahui kondisi pasti yang terjadi pada pasien setelah minum obat.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Terdapat 75% interaksi obat pada pengobatan pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017
2. Jenis obat antihipertensi yang paling banyak menimbulkan interaksi pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017 adalah Amlodipin dan Metamizol
3. Mekanisme interaksi obat yang paling banyak terjadi pada pengobatan pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi tahun 2017 adalah mekanisme farmakodinamik dengan efek kombinasi dari kedua obat itu dapat meningkatkan efeknya.

B. Saran

Saran untuk Rumah Sakit :

Perlu monitoring penggunaan obat oleh dokter dan apoteker dan sebaiknya penulisan data rekam medik ditulis selengkap mungkin.

Saran untuk peneliti lain :

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan metode prospektif sehingga dapat diketahui efek yang ditimbulkan akibat interaksi.
2. Perlu dikaji lagi penyakit degeneratif seperti stroke, gagal ginjal, jantung dan lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Adsensecamp, 2008, Penyakit dan Pengobatannya, diambil tanggal 27 September 2017. Dari <http://www.info.penyakit.com>
- Almeida, S. M., C. S. Gama., N. Akamine. 2007. Prevalence and Classification of drug-drug interaction in Intensive Care Patient. *Einstein*. 5(4):347- 351.
- Anggraini, D. 2008. Perbandingan Kepuasan Pasien Gakin dan Pasien Umum di Unit Rawat Inap RSUD Budhi Asih Tahun 2008. [Skripsi]. Program Sarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Depok.
- Anggraeni, AD, 2009, Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hipertensi pada Pasien yang Berobat di Poliklinik Dewasa Puskesmas Bangkinang Periode Januari sampai Juni 2008, [Skripsi], Fakultas Kedokteran UNRI, Riau.
- Ansari, J., 2010. *Drug interaction and Pharmacist*. Journal of Young Pharmacists. Edisi 2. Hal 326 – 331.
- Atikah Proverawati, MPH. 2010. Menopause dan Sindrom Pre Menopause. Yogyakarta: Muha Medika.
- Bailie, G.R, Johnson, C.A., Mason, N.A., Peter, W.L.St. (2004). Medfats pocket Guide of Drug Interaction, Second Edition. Middleton: Bone Care International, *Nephrology pharmacy Associated*, Inc. Hal 1-6.
- Bushra Rabia., Nousheen Aslam, Arshad Yar Khan. 2011. Food-Drug Interactions. *Oman Medical Journal* (2011) Vol. 26, No. 2: 77-83.
- BPOM. 2015. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 5 Tahun 2015 Tentang Pedoman Cara Ritel Pangan Yang Baik Di Pasar Tradisional. Jakarta: BPOM
- Chobanian, A.V., Bakris, G.L., Black, H.R., Cushman, W.C., Green, L.A., Izzo, J.L., Jones, D.W., Materson, B.J., Oparil, S., & Wright, J.T., Roccella, W.J, 2003, *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. The Complete Report, U.S Department of Health and Human Services, New York.
- Fitriani. 2007. Profil Peresepan dan Evaluasi Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Geriatri di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta Tahun 2005 [Skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta, Yogyakarta.

- Fradgley S, 2003, Interaksi Obat, dalam *Farmasi Klinis (Clinical Pharmacy) Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien* (Aslam M, Tan CK, Prayitno A, Ed), PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, hal 119-134.
- Ganiswara, S,G. 2008. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. FKUI. Jakarta. Hal 862-867.
- Gitawati, Retno. 2008. *Interaksi Obat dan Beberapa Implikasinya*. Media Litbang Kesehatan Volume XVIII Nomor 4. P. (175-184).
- Guyton A.C. and J.E. Hall 2007. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 9. Jakarta: EGC.
- Hidayati, T.,Kushadiwijaya, H., Suhardi. 2008. Hubungan Antara hipertensi, Merokok Dan Minuman Suplemen Energi Dan Penyakit Ginjal Kronis.<http://beritakedokteranmasyarakat.org/index.php/BKM/article/view/139>. [diakses tanggal 22 mei 2018].
- Katzung, B, G., 2001, Obat antihipertensi dalam *Farmakologi Dasar dan Klinik*. diterjemahkan oleh Sjabana, D. Penerbit Salemba Medika. Jakarta. Hal 305, 307, 308.
- Katzung, Bertram G., 2004, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, diterjemahkan oleh Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Edisi I Salemba Empat. Jakarta. Hal 495
- Katzung, B. G. 2007. *Basic and Clinical Pharmacology*. 10th Edition. Mc Grow Hill. USA.
- Karyadi, E., 2002, *Hidup Bersama Penyakit Hipertensi, Asam Urat, Jantung Koroner*. Intisari Mediatama, Jakarta.
- Kee, j,L., and Hayes E.R.1996. *Farmakologi: Pendekatan Proses Keperawatan*. Alih Bahasa Peter Anugerah, EGC, Jakarta. Hal 140-151
- Kurniawan, R. 2009. Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Potensial Kategori Interaksi Obat pada Pasien Hipertensi Geriatri di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta [Skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Nafrialdi. Gunawan S,G. Setiabudy R. Elyzabeth. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Edisi 5. Hal 341-343.
- Nurlaelah, I.,Alwiyah, M.,Ingrid, F., 2015. Kajian Interaksi Obat Pada Pengobatan Diabetes Melitus (DM) Dengan Hipertensi di Instalasi Rawat

- Jalan RSUD Undata. *GALENIKA Journal of Pharmacy*. Vol 1 (1). Hal 35-41.
- Notoatmodjo, S. 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta : Rineka Cipta
- Putra R,P.,Raka K.,Swastini. 2007. Kajian Interaksi Obat Pada Pengobatan Pasien Gagal Ginjal Kronis Hipertensi di RSUP Sanglah Denpasar. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Jurusan Farmasi. Universitas Udayana. Bali.
- Rahajeng, E., dan S. Tuminah. 2009. Prevalensi Hipertensi dan Determinannya di Indonesia. *Maj Kedokt Indon*. 59(12): 580-587.)
- Rahmawati, F., R. Handayani., V. Gosal. 2006. Kajian Retrospektif Interaksi Obat di Rumah Sakit Pendidikan Dr. Sardjito Yogyakarta. *Majalah Farmasi Indonesia*, 17(4). Hal 177 – 183.
- Rahmiati, S., W. Supadmi. 2012. Kajian Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Hemodialisis di Bangsal Rawat Inap RSUD Muhammadiyah Yogyakarta Periode Tahun 2010. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Vol 2 No 1. Hal 97 – 110.
- Sabarguna B.S. Sungkar A. 2007. *Sistem Informasi Medis*. Jakarta: UI Press.
- Sargowo, Djanggan H. 2012. Single Pill Combination in Antihypertensive Therapy. Laporan Penelitian Dosen Muda. Lembaga Penelitian Universitas Brawijaya. Hal 11-18.
- Setiawati, A. 1995. Interaksi obat dalam dalam Farmakologi dan Terapi (Ganiswara SG, Ed). Edisi 4. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran-Universitas Indonesia. Jakarta. Hal 801.
- Siauw, S.L, 1994, *Tekanan Darah Tinggi atau Hipertensi*, PT. Dabara Bengawan, Solo.
- Siregar, C.J.P., & Amalia L. 2003. *Farmasi Rumah Sakit Teori dan Penerapan*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Swandari W., 2012. *Penggunaan Obat Rasional (POR) melalui Indikator 8 Tepat dan 1 Waspada*. Situs Balai Besar Pelatihan Kesehatan Makassar.
- Sukandar EY, Andrajati R, Sigit JI, I Ketut A, Setiadi AAP, Kusnandar. 2008. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI.
- Stevani, Y. Gayatri, C. Henki, R. 2017. Kajian Potensi Interaksi Obat Anti hipertensi Pada Pasien Hipertensi Primer di Instalasi Rawat Jalan RSUD Luwuk Periode Januari Sampai Maret 2016. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol.6 No.3.

- Stockley, I. H. 2005. *Drug Interactions, Electronic Version*. London : Pharmaceutical Press.
- Stockley, I. H. 2008. *Stockley's Drug Interaction*. 8th Edition. Pharmaceutical Press, Great Britain. Hal 920-936.
- Sugiyono. 2014. *Metode Penelitian Pendidikan Pendekatan Kuantitatif dan Kualitatif*. Bandung : CV. Alfabeta.
- Tatro D. 2006. *Drug Interaction Facts TM*, editor: David S. Tatro, Facts and Comparisons. St. Louis. Missouri. Hal 962-972.
- Tatro, D.S. 2009, *Drug Interaction Fact*, The Authority on Drug Interaction, Wolters Kluwer Health.
- Tessy, A., 2009. Hipertensi Pada Penyakit Ginjal. In: Sudoyo,A.W.,Setiyobudi, B., Alwi, I., Simadibarata, M., Setiati, S. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid II*. 5th ed, Jakarta: Interna Publishing Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam, pp. 1086-1089.
- Thomson. 2003. *Physicians Desk Reference Ed 57*. Montvale
- Tjay, T.H., dan Rahardja, K, 2002, *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi kelima, 48, 702-703, Penerbit PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta.
- Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja. 2007. *Obat-Obat Penting Khasiat. Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi Keenam. Hal 262, 269-271. PT. Elex Media Komputindo. Jakarta.
- Tria, N. 2016. *Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap Di Bangsal Cempaka RSUD Panembahan Senopati Bantul Periode Agustus 2015* [skripsi]. Universitas Sanata Dharma Yogyakarta. Fakultas Farmasi. Yogyakarta.
- Walker R dan Edward C., 1999, *Clinical Pharmacy and Therapeutics*, Second Edition, Produced by Adition Wisley Longma, China United, Hongkong. Hal 247-248.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2007. *Pedoman Pengendalian Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Kemenkes RI: Jakarta.
- [Kemenkes RI] Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2012. *Hipertensi*. Jakarta. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Hal 5.

[Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)*. Jakarta. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hal 88.

[Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Standar Pelayanan Medik*. Jakarta. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

[Risksedas] Riset Kesehatan Dasar. 2013. *Prevalensi Penyakit Hipertensi*. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI.

[WHO] World Health Organization. 2013. *World Health Statistic 2013*. Geneva: WHO Press.

L

A

M

P

9

R

A

N

Lampiran 1. Keterangan selesai penelitian



PEMERINTAH KABUPATEN NGAWI
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH “ Dr. SOEROTO “

Jl. Dr. Wahidin No. 27 Telp. (0351) 749023 Ngawi.

Fax. (0351) 744774

Ngawi, 25 Mei 2018

Nomor : 800/Glo /404.211/2018
 Sifat : Penting
 Lampiran : -
 Perihal : Surat Balasan Penelitian Tugas
Akhir.

Kepada
 Dekan Fakultas Farmasi
 Universitas Setia Budi
 Di

SOLO

Berdasarkan surat saudara Nomor : 2934/A10 – 4/ 15.05.18 tanggal 15 Mei 2018 perihal Penelitian Tugas Akhir di RSUD dr Soeroto Kabupaten Ngawi, maka bersama ini kami sampaikan kepada Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi bahwa mahasiswa yang berketerangan di bawah ini :

Nama : Anindhyta Angguntyas T.L

NIM : 20144276A

Judul Penelitian : Evaluasi Interaksi Obat Pada Pengobatan Hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr Soeroto Kabupaten Ngawi 2017.

Telah selesai melakukan pengambilan data di RSUD dr Soeroto Kabupaten Ngawi.

Demikian surat ini kami buat agar dapat dipergunakan sebagaimana mestinya dan perhatiannya diucapkan terima kasih.

A.n. Direktur Rumah Sakit Umum Daerah
 Dr. Soeroto Kabupaten Ngawi
 Ka. Bag. Tata Usaha



Dra. YULISTIANI, Apt
 Pembina Tk.I

NIP. 19630703 198912 2 001

Lampiran 2. Lembar pengambilan data rekam medik

LEMBAR PENGAMBILAN DATA

A. Identitas Pasien

No RM : Ruangan/Kelas :

Nama Pasien : Tanggal Masuk RS :

Jenis Kelamin : Perempuan Tanggal Keluar RS :

Umur : tahun Lama Rawat Inap : hari

Usia Kehamilan : minggu Nama DPJP :

Trimester I Trimester II Trimester III

Agama :

Islam Kristen Katolik Hindu Budha Lain-lain.....

Riwayat Pendidikan :

SD SMP SMA Strata-1 Lain-lain.....

Pekerjaan :

IRT PNS Wiraswasta Tidak bekerja Lain-lain.....

Diagnosis :

Keluhan :

Riwayat Penyakit :

Hipertensi DM Gagal ginjal Lain-lain.....

Alergi Obat :

B. Hasil Data Lab Pasien

TB/BB		LDL/HDL	
Tekanan Darah		Trigliserida	
Nadi		Kolesterol	
Suhu Badan		Serum Creatinin	
Respirasi		SGOT	
Proteinuria		SGPT	
Glukosa Darah			

C. Terapi Penggunaan Obat

No	Nama Obat	Signa	Keterangan

Lampiran 3. Data umum pasien

Kode Pasien	Problem	Subjek	Objek	Terapi	Interaksi Obat	Sifat interaksi
1	Hipertensi Urgency	Jenis kelamin : Laki-laki Umur : 57 Keluhan : Pusing, Keringat dingin, Muntah	TD 1 : 220/110mmHg TD 2 : 190/100mmHg TD 3 : 160/100mmHg TD 4 : 140/90mmHg TD 5 : 140/80mmHg TD 6 : 130/70mmHg Nadi : 90x/m Suhu : 36°C RR : 24	Ondansetron 3x1 amp Esomeprazole 1x1 amp Mecobalamin 2x1 amp Proneuron 3x1 Amlodipin 1x10mg Acetenza 1x50mg Valsartan 1x80mg Episan syrup 3x1C Santagesik 3x1 amp Lactrin 3x1 Na diklofenak 2x1 Solvinox 3x1 FG troces 3x1 Bisoprolol 1x5mg Diltizem 2x30mg	metamizole + losartan metamizole + valsartan diklofenak + losartan diklofenak + valsartan amlodipin + metamizole diklofenak + metamizole bisoprolol + diltiazem bisoprolol + metamizole diltiazem + metamizole	Moderate Moderate Moderate Moderate Minor Moderate Moderate Moderate Minor
2	CKD st V, Hiperkalemia, HT, PJK	Jenis kelamin : Laki-laki Umur : 57 tahun Keluhan : Cegukan	TD 1 : 160/100mmHg TD 2 : 150/90mmHg TD 3 : 130/90mmHg TD 4 : 130/80mmHg Nadi : 87 Suhu : 36,2 RR : 22x/m	Furosemid 3x1 amp Ondansetron 2x1 amp Ranitidin 2x1 amp Aminoral 3x1 tab Amlodipin 1x10mg tab CPZ 2x5mg tab Sukralfat syrup 3x1C Alprazolam 1x0,5mg tab Mecobalamin 2x1 amp ISDN 2x5mg tab	amlodipin + Ca glukonas chlorpromazin + ondansetron furosemid + sukralfat chlorpromazin + amlodipin chlorpromazin + furosemid alprazolam + chlorpromazin CPZ + ISDN ISDN + amlodipin ISDN + furosemid	Moderate Mayor Mayor Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate
3	HT gestasional	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 37 tahun Keluhan : pasien merasakan kencang-	TD 1 : 150/90 mmHg TD 2 : 130/90mmHg TD 3 : 130/80mmHg Nadi : 85x/m RR : 20x/	Amoxicilin 3x500mg Asam mefenamat 3x500mg SF 2x1	-	

Kode Pasien	Problem	Subjek	Objek	Terapi	Interaksi Obat	Sifat interaksi
		kenceng	Suhu : 36,4°C			
4	HT gestasional	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 38 tahun	TD 1 : 130/80 mmHg TD 2 : 120/90mmHg TD 3 : 120/80mmHg Nadi : 84x/m RR : 18x/ Suhu : 36,2°C	Amoxicilin 3x500mg Asam mefenamat 3x500mg SF 2x1	-	
5	HT, Vertigo, Dispepsia	Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 65 tahun Keluhan : Pusing	TD 1 : 170/110mmHg TD 2 : 160/90mmHg TD 3 : 150/80mmHg TD 4 : 130/80mmHg Nadi : 112x/m RR : 28x/m Suhu : 36°C	Ranitidin 2x1 amp Ketorolac 3x1 amp Mecobalamin 2x1 amp Diphenhidramin 2x1 amp Betahistin 2x1 tab Diazepam 2x2mg tab Sukralfat syrup 3x1C Amlodipin 1x10mg tab Citicolin 2x500mg tab	betahistin + diphenhidramin diazepam + diphenhidramin amlodipin + ketorolac	Moderate Moderate Minor
6	HT, Dispepsia Gangguan neuropaty, Hiperkalemia	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 74 tahun Keluhan : Pusing, badan lemas	TD 1 : 170/80 mmHg TD 2 : 170/90mmHg TD 3 : 160/90mmHg TD 4 : 150/70mmHg TD 5 : 130/80mmHg TD 6 : 140/90mmHg TD 7 : 150/90mmHg TD 8 : 130/80mmHg Nadi : 92x/m RR : 22x/m Suhu : 36,2	Ondansetron 3x1 amp Esomeprazole 1x1 amp Ketorolac 2x1 amp Mecobalamin 2x1 amp Episan syrup 3x1C Curcuma syrup 3x1C Valsartan 1x80mg tab Glukosamin 2x1 tab Simvastatin 1x20mg tab Alprazolam 1x0,5mg tab Amlodipin 1x10mg tab Pantoprazole 2x1 vial Amitriptilin 2x1/2 tab Diazepam 1x1 tab	ketorolac + glukosamin ketorolac + valsartann simvastatin + amlodipin amlodipin + ketorolac alprazolam + amitriptilin amitriptilin + ondansetron ketorolac + amitriptilin alprazolam + diazepam amitriptilin + diazepam	Moderate Moderate Mayor Minor Moderate Mayor Mayor Moderate Moderate
7	HT urgency, Dislipidemia,	Jenis kelamin : Perempuan	TD 1 : 170/90 mmHg TD 2 : 160/90mmHg	Pantoprazole 2x1 amp Asam tranexamat 3x1 amp	clopidogrel + pantoprazol diltiazem + atorvastatin	Mayor Mayor

Kode Pasien	Problem	Subjek	Objek	Terapi	Interaksi Obat	Sifat interaksi
	Dispepsia	Umur : 67 tahun Keluhan : pusing	TD 3 : 150/80mmHg Nadi : 76x/m RR : 22x/m Suhu : 36,4	Vitamin K 3x1 amp Ondansetron 2x4mg amp Episan syrup 3x1C Valsartan 1x80mg tab Diltizem 3x30 mg tab Furosemid 1x1 tab Alprazolam 1x0,5mg tab Atorvastatin 1x10mg tab Clopidogrel 1x1 tab	furosemid + sukralfat alprazolam + diltiazem clopidogrel + diltiazem clopidogrel + atorvastatin	Mayor Moderate Moderate Moderate
8	HT urgency, Neuropaty	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 51 tahun Keluhan : nyeri kepala	TD 1 : 240/120mmHg TD 2 : 200/100mmHg TD 3 : 170/90mmHg Nadi : 102x/m RR : 24x/m Suhu : 36,2	Santagesik 3x1 amp Mecobalamin 2x1 amp Amlodipin 1x10mg tab Valsartan 1x80mg tab Sukralfat syrup 3x1C Esomeprazole 1x1 amp Bisoprolol 1x5mg tab ISDN 2x1	metamizole + valsartan amlodipin + metamizole ISDN + amlodipin ISDN + bisoprolol ISDN + valsartan bisoprolol + metamizole	Moderate Minor Moderate Moderate Moderate Moderate
9	HT, PJK, Dispepsia	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 72 tahun Keluhan : pusing, dada sesak	TD 1 : 180/100mmHg TD 2 : 170/100mmHg TD 3 : 170/90mmHg TD 4 : 150/90mmHg TD 5 : 140/80mmHg TD 6 : 130/80mmHg TD 7 : 150/90mmHg TD 8 : 140/100mmHg TD 9 : 140/80mmHg TD 10 : 130/80mmHg Nadi : 73x/m RR : 28x/m Suhu : 36,5	Ranitidin 2x1 amp Amlodipin 1x10mg tab Farsix 1x1 amp KSR 1x1 tab Candesartan 1x16mg tab Digoxin 1x0,25mg tab Clopidogrel 1x75mg tab Pantoprazole 1x1 amp Sukralfat syrup 3x1C Antasida syrup 3x1C	candesartan + pottasium chlorida clopidogrel + amlodipin digoxin + furosemid clopidogrel + pantoprazol digoxin + sukralfat furosemid + sukralfat ranitidin + antasida digoxin + antasida digoxin + pantoprazol	Moderate Moderate Moderate Mayor Moderate Mayor Minor Minor Minor
10	HT st II, Neuropaty	Jenis kelamin : Perempuan	TD 1 : 180/100mmHg TD 2 : 160/90mmHg	Ranitidin 2x1 amp Ondansetron 3x1 amp	metamizol + valsartan amlodipin + metamizole	Moderate Minor

Kode Pasien	Problem	Subjek	Objek	Terapi	Interaksi Obat	Sifat interaksi
		Umur : 67 tahun Keluhan : pusing, panas	TD 3 : 130/80mmHg Nadi : 82x/m RR : 20x/m Suhu : 37,2	Antrain 3x1 amp Amlodipin 1x10mg tab Valsartan 1x80mg tab Mecobalamin 2x1 amp Alprazolam 1x0,5mg tab Proneuron 3x1 tab	alprazolam + diazepam	Moderate
11	HT, Dispepsia	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 64 tahun Keluhan : pusing	TD 1 : 240/120mmHg TD 2 : 210/110mmHg TD 3 : 170/90mmHg Nadi : 84x/m RR : 20z/m Suhu : 36,8	Ranitidin 2x1 injeksi Ondansetron 3x1 injeksi Furosemid 1x1 injeksi ISDN 3x5 mg tab Amlodipin 1x10mg tab Valsartan 1x80mg tab Episan syrup 3xC1 Parasetamol 3x1 tab Lansoprazole 1x1 tab	furosemid + sukralfat ISDN + amlodipin ISDN + furosemid ISDN + valsartan parasetamol + ondansetron	Mayor Moderate Moderate Moderate Minor
12	CKD st V, HT st II	Jenis kelamin : Laki-laki Umur : 44 tahun Keluhan : lemas, pusing	TD 1 : 190/80 mmHg TD 2 : 170/80mmHg Nadi : 83x/m RR : 28x/m Suhu : 37,6	Furosemid 3x2amp injeksi Amlodipin 10mg (pagi) tab Calos 2x1 tab Asam folat 2x1 tab	amlodipin + calcium carbonat	Moderate
13	HT urgency, Ensefalopaty, PJK	Jenis kelamin : Laki-laki Umur : 54 tahun Keluhan : pusing	TD 1 : 200/130mmHg TD 2 : 180/100mmHg TD 3 : 160/90mmHg Nadi : 76x/m RR : 20x/m Suhu : 36,7	Santagesik 3x1 amp injeksi Pantoprazole 2x1 vial Mecobalamin 2x1 amp Valsartan 2x80mg tab Diltiazem 3x30mg tab ISDN 2x5mg tab Alprazolam 1x0,5mg Clopidorel 1x1 tab Bisoprolol 1x2,5mg tab Tramadol 2x1 amp injeksi	tramadol + alprazolam alprazolam + diltiazem bisoprolol + diltiazem clopidogrel + diltiazem furosemid + tramadol ISDN + bisoprolol ISDN + diltiazem ISDN + furosemid ISDN + valsartan	Mayor Moderate moderate Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate
14	PJK, CKD st IV,	Jenis kelamin :	TD 1 : 190/90mmHg	Pantoprazole 2x1 vial	clopidogrel + pantoprazol	Mayor

Kode Pasien	Problem	Subjek	Objek	Terapi	Interaksi Obat	Sifat interaksi
	HT, DM	Perempuan Umur : 51 tahun Keluhan : lemas, mual muntah, pusing	TD 2 : 170/90mmHg TD 3 : 150/80mmHg TD 4 : 140/80mmHg GDA 1 : 200mg/dl GDA 2 : 246mg/dl GDA 3 : 237mg/dl GDA 4 : 184mg/dl Nadi : 89x/m RR : 23x/m Suhu : 36,9	Ranitidin 3x1amp injeksi Ondansetron 3x1 injeksi ISDN 1x5mg Calos 2x1 tab Asam folat 2x1 tab CPG 3x12,5mg tab Amlodipin 10mg (pagi) tab Apidra 3x10mg insulin	amlodipin + calcium carbonat clopidogrel + amlodipin ISDN + amlodipin ranitidin + calcium carbonat	Moderate Moderate Moderate Minor
15	HT, Vertigo	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 65 tahun Keluhan : nyeri tubuh	TD 1 : 170/110mmHg TD 2 : 160/100mmHg TD 3 : 140/90mmHg Nadi : 112x/m RR : 28x/m Suhu : 36	furosemid 1x1 injeksi Ranitidin 2x1 injeksi Mecobalamin 2x1amp Amlodipin 10mg (pagi) tab Diphenhidramin 2x1 tab Citicolin 2x500mg tab Sukralfat syrup 3xC1 Betahistin 2x1 tab Diazepam 2x2mg tab Ketorolac 3x1amp injeksi	furosemid + sukralfat betahistin + diphenhidramin diazepam + diphenhidramin furosemid + ketorolac	Mayor Moderate Moderate Moderate
16	HT, Oedema paru	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 81 tahun Keluhan : Sesak, batuk	TD 1 : 160/80 mmHg TD 2 : 165/115mmHg TD 3 : 156/99mmHg TD 4 : 83/52mmHg GDA 1 : 290mg/dl GDA 2 : 245mg/dl GDA 3 : 220mg/dl GDA 4 : 114mg/dl Nadi : 77x/m RR : 28x/m Suhu : 36	Furosemid 3x2amp injeksi Ceftriaxon 3x1 injeksi Antrain 3x1 k/p injeksi KSR 1x1 tab Novorapid 3x6 unit insulin Levemir 1x12 unit insulin Furosemid 3x1 amp Levemir 1x13 unit	levemir + furosemid levemir + novorapid novorapid + furosemid furosemid + metamizol	Moderate Moderate Moderate Moderate

Kode Pasien	Problem	Subjek	Objek	Terapi	Interaksi Obat	Sifat interaksi
17	HT, Gastroenteritis akut	Jenis kelamin : Laki-laki Umur : 71 tahun Keluhan : Diare	TD 1 : 140/80 mmHg TD 2 : 150/90mmHg TD 3 : 160/80mmHg Nadi : 80x/m RR : 18x/m Suhu : 36,3	Omeprazole 2x1 injeksi Ondansetron 3x1 injeksi Cefotaxim 3x1 injeksi New diatabs 3x2 tab Gitas plus 2x1 tab Valsartan 1x80 mg Amlodipin 10mg tab Amlodipin 5mg tab	-	
18	HT gestasional	Jenis kelamin : Laki-laki Umur : 37 tahun Keluhan : kenceng-kenceng	TD 1 : 140/90 mmHg TD 2 : 120/80mmHg TD 3 : 120/90mmHg TD 4 : 130/90mmHg Nadi : 82x/m RR : 20x/m Suhu : 36,8	Amoxicillin 3x500mg tab Asam mefenamat 3x500mg Inbion 1x1 kaps SF 2x1 tab	-	
19	CKD, HT st II	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 62 tahun Keluhan : mual, muntah lebih dari 3x, BAB, BAK, Lemas	TD 1 : 170/100mmHg TD 2 : 150/90mmHg TD 3 : 140/90mmHg TD 4 : 130/80mmHg TD 5 : 120/80mmHg TD 6 : 120/90mmHg TD 7 : 120/90mmHg TD 8 : 120/80mmHg GDA 1 : 183mg/dl GDP 2 : 201mg/dl GDA 3: 223mg/dl GDA 4 : 261mg/dl GDP 5 : 356mg/dl GDP 6 : 391mg/dl GDP 7 : 308mg/dl GDP 8 : 158mg/dl	Furosemid 1x1 injeksi Esomeprazole 1x1 injeksi Meropenem 2x1 injeksi Ondansetron 3x1 injeksi Aminoral 3x1 tab Asam folat 2x1 tab Sukralfat syrup 3xC1 Chana 2x1 tab Epirison 3x1 tab Laxadin syrup 3xC1 Renax 3x1 tab Levemir 1x12 unit insulin (malam) Apidra 3x6 unit insulin Levemir 1x14 unit Apidra 3x8 unit	furosemid + sukralfat apidra + furosemid apidra + levemir levemir + furosemid ondansetron + eperison diphenhidramin + eperison	Mayor Moderate Moderate Moderate Moderate

Kode Pasien	Problem	Subjek	Objek	Terapi	Interaksi Obat	Sifat interaksi
			Nadi : 84x/m RR : 22x/m Suhu : 37,1	Levemir 1x16 unit Apidra 3x10 unit Levemir 1x18 unit Apidra 3x12 unit Diphenhidramin 2x1 injeksi		
20	PJK, Dyspnea, HT	Jenis kelamin : Laki-laki Umur : 65 tahun Keluhan : sesak, batuk	TD 1 : 160/80mmHg TD 2 : 130/70mmHg Nadi : 82x/m RR : 24x/m Suhu : 36,7	Furosemid 3x2amp injeksi KSR 1x1 tab ISDN 3x1 tab Clopidogrel 1x75mg tab	ISDN + furosemid	Moderate
21	CKD st II, HT	Jenis kelamin : Laki-laki Umur : 67 tahun Keluhan : sariawan, lemas, ndredeg, panas 3 hari	TD 1 : 160/80mmHg TD 2 : 160/110mmHg TD 3 : 210/120mmHg TD 4 : 160/80mmHg TD 5 : 140/90mmHg TD 6 : 140/80mmHg Nadi : 93x/m RR : 20x/m Suhu : 37	Antrain 3x1 injeksi Ranitidin 2x1 injeksi Ceftriaxon 2x1 injeksi Curcuma syrup 3xC1 Amlodipin 1x10mg (pagi) Valsartan 1x80 mg (malam)	metamizol + valsartan metamizol + amlodipin	Moderate Minor
22	HT, Vertigo	Jenis kelamin : Laki-laki Umur : 74 tahun Keluhan : nyeri perut	TD 1 : 160/100mmHg TD 2 : 160/110mmHg TD 3 : 120/80mmHg TD 4 : 120/70mmHg TD 5 : 140/80mmHg Nadi : 56x/m RR : 18x/m Suhu : 36,6	Ranitidin 2x1 injeksi Amlodipin 1x10mg (malam) Betahistin 3x1 tab Sukralfat syrup 3xC1 Antasida syrup 2xC1 Unalium 1x5mg	ranitidin + aluminium hidroksida	Minor
23	CKD st V, Hiperkalemia, HT, PJK	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 57 tahun Keluhan : cegukan	TD 1 : 160/100mmHg TD 2 : 170/100mmHg TD 3 : 180/100mmHg TD 4 : 160/100mmHg TD 5 : 140/90mmHg	Furosemid 2x1 injeksi Ondansetron 3x1 injeksi Ranitidin 2x1 injeksi Aminoral 3x1 tab Amlodipin 10mg (pagi) tab	chlorpromazin + ondansetron amlodipin + kalsium glukonat chlorpromazin + amlodipin furosemid + sukralfat chlorpromazin + furosemid	Mayor Moderate Moderate Mayor Moderate

Kode Pasien	Problem	Subjek	Objek	Terapi	Interaksi Obat	Sifat interaksi
			Nadi : 87x/m RR : 22x/m Suhu : 36,2	CPZ 2x12,5mg Sukralfat syrup 3xC1 Kalitake 3x1 tab ISDN 2x5mg tab Alprazolam 0,5mg (malam)	chlorpromazin + ISDN ISDN + amlodipin ISDN + furosemid alprazolam + chlorpromazin	Moderate Moderate Moderate Moderate
24	HT st II, Vertigo	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 78 tahun Keluhan : muntah	TD 1 : 150/90mmHg TD 2 : 160/100mmHg TD 3 : 130/100mmHg TD 4 : 150/90mmHg TD 5 : 160/100mmHg TD 6 : 120/90mmHg TD 7 : 130/80mmHg Nadi : 70x/m RR : 18x/m Suhu : 36,7	Asam tranexamat 3x1 amp Ondansetron k/p Esomeprazol 1x1 injeksi Furosemid 2x1 injeksi Amlodipin 1x10mg (pagi) Valsartan 1x80 mg (malam) Sukralfat syrup 3xC1 ISDN 2x5mg tab Curcuma 3x1 Miniaspi 2x1 tab Flunarizin 2x5mg Proneuron 3x1 tab	ISDN + amlodipin ISDN + valsartan	Moderate Moderate
25	HT urgency	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 78 tahun Keluhan : nyeri kepala	TD 1 : 190/110mmHg TD 2 : 190/110mmHg Nadi : 80x/m RR : 20x/m Suhu : 36,7	Ranitidin 2x1 injeksi Ondansetron 3x1 injeksi Ketorolac 3x1amp injeksi Amlodipin 1x10mg (pagi) Candesartan 1x16mg Sukralfat syrup 3xC1	ketorolac + candesartan amlodipin + ketorolac	Moderate Minor
26	HT	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 64 tahun Keluhan : nyeri kepala	TD 1 : 200/120mmHg TD 2 : 150/110mmHg TD 3 : 170/110mmHg TD 4 : 140/90mmHg TD 5 : 150/90mmHg Nadi : 87x/m RR : 20x/m Suhu : 36,5	Ranitidin 2x1 injeksi Ondansetron 3x1 injeksi Antasida syrup 3xC1 Amlodipin 1x5mg tab Parasetamol 3x500mg tab	parasetamol + ondansetron ranitidin + aluminium hidroksida	Minor Minor
27	HT emergency,	Jenis kelamin :	TD 1: 200/120 mmHg	Ranitidin 2x1 injeksi	alprazolam + theophylin	Moderate

Kode Pasien	Problem	Subjek	Objek	Terapi	Interaksi Obat	Sifat interaksi
	asma	Perempuan Umur : 50 tahun Keluhan : nyeri kepala dan lemas	TD 2 : 190/110mmHg TD 3 : 190/130mmHg Nadi : 110x/m RR : 18x/m Suhu : 36	Farsix 1x1 injeksi Antrain 2x1 injeksi Candesartan 1x15mg tab Diltiazem 3x30mg tab ISDN 3x5 mg tab Bisoprolol 1x5mg tab CPG 1x75mg tab Alprazolam 1x0,25mg tab Retapil 2x1 tab Lapisiv 3x1 tab	furosemid + metamizol alprazolam + diltiazem bisoprolol + diltiazem bisoprolol + metamizol chlopidogrel + diltiazem chlopidogrel + metamizol ISDN + bisoprolol ISDN + candesartan ISDN + diltiazem metamizol + candesartan	Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate
28	HT st II, Dispepsia	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 70 tahun Keluhan : tidak mau makan	TD 1 : 150/90mmHg TD 2 : 160/100mmHg TD 3 : 130/90mmHg TD 4 : 140/90mmHg Nadi : 80x/m RR : 20x/m Suhu :36,4	Esomeprazol 2x1 injeksi Santagesik 3x1 amp injeksi Mecobalamin 2x1amp Sukralfat syrup 3xC1 Curcuma syrup 3xC1 Amlodipin 1x10mg Candesartan 1x8mg Alprazolam 1x0,5mg	metamizol + alprazolam amlodipin + metamizole	Moderate Minor
29	HT, Dyspnea	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 69 tahun Keluhan : sesak nafas	TD 1 : 180/80mmHg TD 2 : 150/90mmHg Nadi : 88x/m RR : 24x/m Suhu : 36	Ceftriaxon 2x1 injeksi Ranitidin 2x1 injeksi Amlodipin 1x10mg (malam)	-	
30	HT, Dispepsia	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 60 tahun Keluhan : sesak nafas, kesemutan, nyeri	TD 1 : 140/100mmHg TD 2 : 170/100mmHg TD 3 : 150/90mmHg Nadi : 84x/m RR : 24x/m Suhu : 36,5	Ranitidin 2x1 injeksi Antrain 2x1 injekksi Amlodipin 1x10mg (pagi) Sukralfat syrup 3xC1	amlodipin + metamizole	Minor
31	HT, Dispepsia	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 66 tahun	TD 1 : 150/90mmHg TD 2 : 140/80mmHg TD 3 : 150/90mmHg	Ranitidin 2x1 injeksi Antrain 2x1 injekksi Pantoprazol 1x1 injeksi	amlodipin + metamizole	Minor

Kode Pasien	Problem	Subjek	Objek	Terapi	Interaksi Obat	Sifat interaksi
		Keluhan : nyeri perut, sesak	TD 4 : 160/100mmHg TD 5 : 130/90mmHg Nadi : 112x/m RR : 24x/m Suhu : 39,2	Sukralfat syrup 3xC1 Curcuma syrup 3xC1 Amlodipin 1x10mg (pagi) Lansoprazole 1x1 tab Ambroxol 3x1 tab		
32	HT, Periodontitis	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 59 tahun Keluhan : nyeri gigi	TD 1 : 190/110mmHg TD 2 : 170/120mmHg TD 3 : 160/90mmHg TD 4 : 140/90mmHg TD 5 : 160/90mmHg TD 6 : 170/110mmHg TD 7 : 170/100mmHg Nadi : 86x/m RR : 20x/m Suhu : 36,5	Ranitidin 2x1 injeksi Amlodipin 1x10 mg (pagi) Valsartan 1x80 mg (pagi) Meloxicam 2x15mg tab Cefadroxil 2x500mg tab Ceftriaxon 2x1 injeksi Ketorolac 3x1amp injeksi	meloxicam + valsartan amlodipin + meloxicam ketorolac + valsartan amlodipin + ketorolac	Moderate Minor Moderate Minor
33	HT, Dyspepsia	Jenis kelamin : Laki-laki Umur : 76 tahun Keluhan : dada panas	TD 1 : 160/90mmHg TD 2 : 140/80mmHg TD 3 : 140/90mmHg TD 4 : 130/80mmHg TD 5 : 120/80mmHg TD 6 : 170/90mmHg Nadi : 73x/m RR : 20x/m Suhu : 37,5	Ranitidin 2x1 injeksi Antrain 3x1 injeksi Cefixim 2x1 tab Ambroxol 3x1 tab Antasida syrup 3xC1 Amlodipin 10mg (pagi) tab Parasetamol 3x500mg tab	amlodipin + metamizole metamizol + aluminium hidroksida ranitidin + aluminium hidroksida	Minor Minor Minor
34	HT emergency, Dislipidemia	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 77 tahun Keluhan : kaku seluruh tubuh	TD 1 : 220/100mmHg TD 2 : 170/100mmHg TD 3 : 140/100mmHg TD 4 : 160/100mmHg Nadi : 90x/m RR : 24x/m Suhu : 37	Cefotaxim 2x1 injeksi Ranitidin 2x1 injeksi Lansoprazole 1x1 tab Valsartan 2x80mg tab Diltiazem 3x30mg tab Bisoprolol 1x2,5mg tab Aspilet 1x80mg (pagi) Simvastatin 1x10mg	bisoprolol + diltiazem simvastatin + diltiazem alprazolam + diltiazem aspilet + diltiazem	Moderate Mayor Moderate Moderate

Kode Pasien	Problem	Subjek	Objek	Terapi	Interaksi Obat	Sifat interaksi
				Alprazolam 1x0,25mg tab		
35	HT st II, Epistaxis	Jenis kelamin : Laki-laki Umur : 56 tahun Keluhan : mimisan, BAB hitam	TD 1 : 150/100mmHg TD 2 : 130/80mmHg TD 3 : 140/90mmHg TD 4 : 150/90mmHg TD 5 : 150/90mmHg TD 6 : 150/90mmHg Nadi : 118x/m RR : 20x/m Suhu : 36	Aantagesik 3x1amp injeksi Asam tranexamat 3x1 amp Amlodipin 1x10mg (pagi) Valsartan 80mg (malam) tab Episan sirup 3xC1 Sefazolin 2x1 injeksi Omeprazole 2x1 injeksi	metamizol + valsartan amlodipin + metamizole	Moderate Minor
36	HT	Jenis kelamin : Laki-laki Umur : 82 tahun Keluhan : ndredeg, ampek	TD 1 : 160/100mmHg TD 2 : 160/100mmHg TD 3 : 170/100mmHg Nadi : 74x/m RR : 20x/m Suhu : 36,2	Ranitidin 2x1 injeksi ISDN 2x1 tab Captropil 3x1 tab	ISDN + captopril	Moderate
37	HT emegency, Neuropaty	Jenis kelamin : Laki-laki Umur : 59 tahun Keluhan : lemah kurang lebih 1 bulan	TD 1 : 200/100mmHg TD 2 : 130/90mmHg TD 3 : 130/90mmHg Nadi : 84x/m RR : 20x/m Suhu : 36	Esomeprazol 2x1 injeksi Mecobalamin 2x1amp Sukralfat sirup 3xC1 Amlodpin 1x10mg (pagi) Valsartan 80mg (malam) tab Asam folat 2x1 tab Curcuma 3x1	-	
38	HT, Dispepsia	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 74 tahun Keluhan : nyeri ulu hati	TD 1 : 170/100mmHg TD 2 : 150/100mmHg TD 3 : 130/80mmHg TD 4 : 150/100mmHg Nadi : 90x/m RR : 20x/m Suhu : 37,3	Ranitidin 2x1 injeksi Ondansetron 3x1 injeksi Antrain 2x1 injekksi Amlodipin 1x10mg (pagi) Valsartan 1x80mg (malam) Sukralfat sirup 3xC1	amlodipin + metamizole metamizole + valsartan	Minor Moderate
39	HT emergency, Epistaxis	Jenis kelamin : Laki-laki	TD 1 : 220/140mmHg TD 2 : 210/150mmHg	Asam tranexamat 3x1 Vitamin K 3x1 injeksi	-	

Kode Pasien	Problem	Subjek	Objek	Terapi	Interaksi Obat	Sifat interaksi
		Umur : 38 tahun Keluhan : mimisan	TD 3 : 190/140mmHg TD 4 : 180/120mmHg TD 5 : 170/110mmHg TD 6 : 170/100mmHg TD 7 : 150/90mmHg TD 8 : 150/90mmHg Nadi : 112x/m RR : 18x/m Suhu : 36,3	Amlodipin 10mg (pagi) tab Captopril 3x25mg Bisoprolol 1x5mg (sore) Cefadroxil 2x500mg tab Aminoral 3x1 tab Esomeprazol 1x1 injeksi Tremenza 3x1 tab		
40	HT, Dispepsia	Jenis kelamin : Laki-laki Umur : 59 tahun Keluhan : tidak enak badan	TD 1 : 170/90mmHg TD 2 : 160/90mmHg TD 3 : 140/90mmHg Nadi : 100x/m RR : 20x/m Suhu : 37,8	Pantoprazol 1x1 injeksi Ceftriaxon 2x1 injeksi Antasida syrup 3x1 Sukralfat syrup 3x1 Amlodipin 1x10mg (pagi) Valsartan 1x80mg (malam) Parasetamol 3x500mg tab	-	
41	HT, Dispepsia	Jenis kelamin : Laki-laki Umur : 88 tahun Keluhan : lemas	TD 1 : 160/90mmHg TD 2 : 120/80mmHg TD 3 : 100/60mmHg TD 4 : 110/60mmHg TD 5 : 130/90mmHg TD 6 : 130/90mmHg Nadi : 88x/m RR : 20x/m Suhu : 36,5	Esomeprazol 3x1 injeksi Kalnex 3x1 injeksi Sukralfat syrup 3x1 Valsartan 1x80mg (malam) Amlodipin 1x10mg (pagi)	-	
42	HT Urgency, Dispepsia	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 51 tahun Keluhan : sakit kepala	TD 1 : 200/100mmHg TD 2 : 170/100mmHg TD 3 : 200/120mmHg TD 4 : 150/110mmHg Nadi : 64x/m RR : 18x/m Suhu : 36,5	ranitidin 2x1 injeksi amlodipin 1x10mg (pagi) valsartan 1x80mg (malam) proneuron 1x1 tab pantoprazol 2x1 injeksi ondansetron 3x1 injeksi Parasetamol 3x1 tab	metamizole + valsartan amlodipin + metamizole metamizole + aluminium hidroksida ranitidin + aluminium hidroksida	Moderate Minor Minor Minor

Kode Pasien	Problem	Subjek	Objek	Terapi	Interaksi Obat	Sifat interaksi
				antasida syrup 3x1 antrain 3x1 injeksi ceftriaxon 2x1 injeksi		
43	HT, Dispepsia	Jenis kelamin : Laki-laki Umur : 45 tahun Keluhan : demam kurang lebih 9 hari	TD 1 : 130/80mmHg TD 2 : 140/100mmHg TD 3 : 140/80mmHg TD 4 : 180/100mmHg Nadi : 88x/m RR : 20x/m Suhu : 36,6	omeprazole 2x1 injeksi Parasetamol 3x1 tab curcuma 2x1 tab sukralfat syrup 3x1 candesartan 1x10mg amlodipin 1x10mg	-	
44	HT emergency, Hipokalemia, CKD st V, Gastritis	Jenis kelamin : Laki-laki Umur : 46 tahun Keluhan : pusing, muntah	TD 1 : 200/110mmHg TD 2 : 190/100mmHg TD 3 : 190/110mmHg TD 4 : 210/140mmHg Nadi : 90x/m RR : 22x/m Suhu : 36,7	santagesik 3x1 amp injeksi mecobalamin 2x1 amp esomeprazol 1x1 injeksi captopril 3x25mg tab amlodipin 1x10mg (pagi) ISDN 2x5mg tab allopurinol 1x30mg (pagi) KSR 1x1 tab ondansetron 3x1 injeksi CPZ 2x12,5mg bisoprolol 1x5mg (malam) aminoral 3x1 tab	metamizol + captopril amlodipin + metamizole ISDN + captopril ISDN + amlodipin allopurinol + captopril CPZ + ondansetron bisoprolol + CPZ bisoprolol + metamizole CPZ + bisoprolol CPZ + amlodipin CPZ + captopril CPZ + ISDN	Moderate Minor Moderate Moderate Mayor Mayor Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate Moderate
45	HT, Dispepsia, ISK	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 78 tahun Keluhan : sesak nafas	TD 1 : 170/110mmHg TD 2 : 140/90mmHg TD 3 : 150/90mmHg TD 4 : 170/110mmHg TD 5 : 170/100mmHg Nadi : 82x/m RR : 24x/m Suhu : 37,1	Ranitidin 2x1 injeksi furosemid 2x1 injeksi aspilet 1x80mg (pagi) ISDN 1x5mg cefixim 2x1 tab ambroxol syrup 3x1 antasida syrup 3x1 sukralfat syrup 3x1 amlodipin 1x10mg (pagi)	ISDN + furosemid ranitidin + aluminium hidroksida	Moderate Minor
46	HT, Dispepsia,	Jenis kelamin :	TD 1 : 240/130mmHg	furosemid 3x1 amp	-	

Kode Pasien	Problem	Subjek	Objek	Terapi	Interaksi Obat	Sifat interaksi
	Dispnea	Perempuan Umur : 61 tahun Keluhan : sesak nafas	TD 2 : 190/110mmHg TD 3 : 150/100mmHg TD 4 : 170/100mmHg TD 5 : 150/90mmHg TD 6 : 100/80mmHg TD 7 : 140/90mmHg Nadi : 99x/m RR : 25x/m Suhu : 36	Ranitidin 2x1 injeksi amlodipin 1x10mg (pagi) valsartan 1x80mg (malam) KSR 1x1 tab		
47	HT urgency	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 54 tahun Keluhan : pusing	TD 1 : 200/110mmHg TD 2 : 130/80mmHg TD 3 : 120/80mmHg TD 4 : 120/80mmHg Nadi : 90x/m RR : 24x/m Suhu : 36,5	Ranitidin 2x1 injeksi antasida syrup 3xC1 sukralfat syrup 3xC1 amlodipin 1x10mg (pagi) valsartan 1x80mg (malam) betahistin 3x1 tab dimenhidrynat 3x1 tab	betahistin + dimenhydrinat ranitidin + aluminium hidroksida	Moderate Minor
48	HT st II, Takikardia	Jenis kelamin : Laki- laki Umur : 58 tahun Keluhan : sesak nafas	TD 1 : 170/90mmHg TD 2 : 120/80mmHg TD 3 : 120/80mmHg TD 4 : 120/80mmHg TD 5 : 120/90mmHg TD 6 : 130/80mmHg Nadi : 139x/m RR : 24x/m Suhu : 38	farsix 1x1 injeksi santagesik 3x1 amp injeksi lapibal 2x1 amp injeksi esomeprazol 1x1 injeksi amlodipin 1x10mg (pagi) bisoprolol 1x5mg (malam) lagesil syrup 3xC1 glukosamin 3x1 tab proneuron 3x1 tab	farsix + metamizole bisoprolol + metamizole amlodipin + metamizole metamizole + glukosamin	Moderate Moderate Minor Moderate
49	HT urgency, Vertigo	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 48 tahun Keluhan : nyeri kepala	TD 1 : 190/120mmHg TD 2 : 170/110mmHg TD 3 : 150/100mmHg TD 4 : 160/100mmHg TD 5 : 140/90mmHg Nadi : 84x/m RR : 24x/m	Ranitidin 2x1 injeksi amlodipin 1x10mg (pagi) valsartan 1x80mg (malam) lansoprazole 1x1 tab	-	

Kode Pasien	Problem	Subjek	Objek	Terapi	Interaksi Obat	Sifat interaksi
			Suhu : 36,7			
50	HT st II, Dispepsia	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 46 tahun Keluhan : nyeri kepala	TD 1 : 160/110mmHg TD 2 : 160/90mmHg TD 3 : 170/90mmHg TD 4 : 170/110mmHg TD 5 : 160/100mmHg Nadi : 84x/m RR : 20x/m Suhu : 36,5	esomeprazol 1x1 injeksi ceftriaxon 2x1 injeksi ranitidin 2x1 injeksi sukralfat syrup 3xC1 curcuma syrup 3xC1 bisoprolol 1x5mg tab candesartan 1x16mg diltiazem 3x30mg tab lansoprazole 1x1 tab furosemid 1x1 tab (pagi)	furosemid + sukralfat bisoprolol + diltiazem	Mayor Moderate
51	HT st II, Gastritis akut	Jenis kelamin : Laki-laki Umur : 64 tahun Keluhan : nyeri	TD 1 : 160/100mmHg TD 2 : 140/100mmHg TD 3 : 150/90mmHg TD 4 : 130/70mmHg TD 5 : 160/110mmHg TD 6 : 140/80mmHg TD 7 : 130/90mmHg TD 8 : 130/80mmHg Nadi : 84x/m RR : 18x/m Suhu : 36	granisetron 2x3gr injeksi esomeprazol 1x1 injeksi ceftriaxon 2x1 injeksi sukralfat syrup 3xC1 curcuma syrup 3xC1 ambroxol syrup 3xC1 amlodipin 1x10mg (pagi) valsartan 1x80mg (malam) glukosamin 2x1 tab	-	
52	HT, Dispepsia	Jenis kelamin : Perempuan Umur : 57 tahun Keluhan : nyeri perut, sesak	TD 1: 180/100mmHg TD 2 : 160/130mmHg TD 3 : 140/90mmHg TD 4 : 140/100mmHg TD 4 : 130/70mmHg TD 5 : 130/60mmHg Nadi : 86x/m RR : 22x/m Suhu : 36,9	ranitidin 2x1 injeksi sukralfat syrup 3xC1 antasida syrup 3xC1 amlodipin 1x10mg (pagi) parasetamol 1 tsb	amlodipin + antasida ranitidin + antasida	Moderate Minor

Lampiran 4. Interaksi obat berdasarkan aplikasi Lexicomp

Kode pasien	Interaksi obat	Mekanisme interaksi obat	Plan
1	Metamizol + losartan	Golongan ARB (<i>Angiotensin Reseptor Blocker</i>) dapat meningkat efek merugikan atau beracun dari golongan NSAID. Secara khusus kombinasi ini dapat menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi ginjal secara signifikan. Metamizol dapat mengurangi efek terapeutik golongan ARB.	Lanjutkan terapi namun pantau dengan baik tekanan darah dan fungsi ginjal secara dekat dengan penggunaan bersamaan dari obat golongan NSAID pada pasien yang diobati dengan ARB.
1, 8, 10, 20, 35, 38, 42	Metamizol + valsartan	Golongan ARB (<i>Angiotensin Reseptor Blocker</i>) dapat meningkat efek merugikan atau beracun dari golongan NSAID. Secara khusus kombinasi ini dapat menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi ginjal secara signifikan. Metamizol dapat mengurangi efek terapeutik golongan ARB.	Lanjutkan terapi namun pantau dengan baik tekanan darah dan fungsi ginjal secara dekat dengan penggunaan bersamaan dari obat golongan NSAID pada pasien yang diobati dengan ARB.
27	Metamizol + candesartan	Golongan ARB (<i>Angiotensin Reseptor Blocker</i>) dapat meningkat efek merugikan atau beracun dari golongan NSAID. Secara khusus kombinasi ini dapat menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi ginjal secara signifikan. Metamizol dapat mengurangi efek terapeutik golongan ARB.	Lanjutkan terapi namun pantau dengan baik tekanan darah dan fungsi ginjal secara dekat dengan penggunaan bersamaan dari obat golongan NSAID pada pasien yang diobati dengan ARB.
1	Diklofenak + losartan	Golongan ARB (<i>Angiotensin Reseptor Blocker</i>) dapat meningkat efek merugikan atau beracun dari golongan NSAID. Secara khusus kombinasi ini dapat menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi ginjal secara	Lanjutkan terapi namun pantau dengan baik tekanan darah dan fungsi ginjal secara dekat dengan penggunaan bersamaan dari obat golongan NSAID pada pasien yang diobati dengan ARB.

Kode pasien	Interaksi obat	Mekanisme interaksi obat	Plan
		signifikan. Metamizol dapat mengurangi efek terapeutik golongan ARB.	
1	Diklofenak + valsartan	Golongan ARB (<i>Angiotensin Reseptor Blocker</i>) dapat meningkatkan efek merugikan atau beracun dari golongan NSAID. Secara khusus kombinasi ini dapat menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi ginjal secara signifikan. Metamizol dapat mengurangi efek terapeutik golongan ARB.	Lanjutkan terapi namun pantau dengan baik tekanan darah dan fungsi ginjal secara dekat dengan penggunaan bersamaan dari obat golongan NSAID pada pasien yang diobati dengan ARB.
1, 8, 10, 20, 28, 30, 31, 33, 35, 38, 42, 44, 48	Amlodipin + metamizol	Penggunaan kombinasi obat amlodipin dengan metamizol menyebabkan efek hipertensi dari amlodipin menjadi berkurang akibat adanya obat metamizol.	Lanjutkan terapi, tidak diperlukan tindakan untuk memantau efek interaksi obat ini.
1	Diklofenak + metamizol	Penggunaan kombinasi obat diklofenak dan metamizol dapat menyebabkan efek perdarahan.	Lanjutkan terapi namun tingkatkan ketekunan untuk mengetahui tanda dan gejala perdarahan.
1, 13, 27, 34, 50	Bisoprolol + diltiazem	Diltiazem (<i>Calcium Channal Blockers</i>) dapat meningkatkan efek hipotensif dari Bisoprolol (<i>Beta Blocker</i>). Bradikardia dan tanda-tanda gagal jantung juga telah dilaporkan. Diltiazem dapat meningkatkan konsentrasi serum Bisoprolol.	Lanjutkan terapi namun perlu dilakukan monitor untuk meningkatkan bukti bradikardia, hipotensif, atau tanda-tanda gagal jantung selama penggunaan bersama bisoprolol dan diltiazem.
1, 8, 27, 44, 48	Bisoprolol + metamizol	Penggunaan kombinasi obat metamizol dapat mengurangi efek hipertensi dari bisoprolol	Lanjutkan terapi namun pantau peningkatan tekanan darah jika dosis metamizol (NSAID) ditingkatkan, atau penurunan tekanan darah jika metamizol

Kode pasien	Interaksi obat	Mekanisme interaksi obat	Plan
			dihentikan/dosis diturunkan ini sangat penting jika perawatan golongan NSAID dalam waktu yang lama
1	Diltiazem + metamizol	Penggunaan kombinasi obat ini menyebabkan efek hipertensi dari diltiazem menjadi berkurang akibat adanya obat metamizol.	Lanjutkan terapi, tidak diperlukan tindakan yang spesifik untuk efek interaksi dari kombinasi obat ini.
2, 23	Amlodipin + Ca Glukonas	Penggunaan kombinasi obat kalsium glukonas dapat mengurangi efek terapeutik dari amlodipin.	Lanjutkan terapi namun perlu dipantau untuk pengurangan efek terapeutik dari amlodipin jika suplemen kalsium dimulai atau dosis ditingkatkan dan peningkatan efek jika suplemen kalsium dihentikan atau dosis diturunkan.
2, 23, 44	Chlorpromazin + ondansetron	Penggunaan kombinasi dua obat golongan agen QTc-diperpanjang dapat meningkatkan efeknya.	Penggunaan bersama dari golongan agen QTc-diperpanjang ini harus dihindari bila memungkinkan atau lakukan pemantauan secara ketat untuk bukti perpanjangan QTc atau perubahan ritme jantung.
2, 7, 9, 11, 15, 19, 23, 50	Furosemid + sukralfat	Sukralfat dapat menurunkan konsentasi serum furosemid. Sukralfat dapat mengganggu penyerapan furosemid.	Hindari pemberian furosemid dan sukralfat secara bersamaan. Lanjutka terapi namun penggunaan terpisah paling tidak 2 jam.
2, 23, 44	Chlorpromazin + amlodipin	Penggunaan bersama kombinasi obat ini dapat menyebabkan efek hipotensi dari amlodipin menjadi meningkat atau sebaliknya efek dari chlorpromazin menjadi	Lanjutkan terapi namun pantau secara dekat untuk efek hipotensif aditif jika dua atau lebih dari agen ini digabungkan.

Kode pasien	Interaksi obat	Mekanisme interaksi obat	Plan
		meningkat.	
2, 23	Chlorpromazin + furosemid	Penggunaan bersama kombinasi obat ini dapat menyebabkan efek hipotensi dari amlodipin menjadi meningkat atau sebaliknya efek dari chlorpromazin menjadi meningkat.	Lanjutkan terapi namun pantau secara dekat untuk efek hipotensif aditif jika dua atau lebih dari agen ini digabungkan.
2, 23	Alprazolam + chlorpromazin	Kombinasi dua agen CNS depresan dapat meningkatkan efek merugikan atau toksik dari agen CNS depresan lain.	Lanjutkan terapi namun perlu dilakukan monitoring untuk efek aditif CNS depresan setiap dua atau lebih agen CNS depresan digunakan secara bersamaan.
2, 23, 44	Chlorpromazin + ISDN	Penggunaan bersama agen penurun tekanan darah dapat meningkatkan efek hipotensi dari agen hipotensi terkait.	Lanjutkan terapi namun perlu dilakukan pemantauan pada pasien untuk efek hipotensi aditif jika dua atau lebih agen ini digabungkan.
2, 11, 13, 20, 23, 45	ISDN + furosemid	Penggunaan bersama agen penurun tekanan darah dapat meningkatkan efek hipotensi dari agen hipotensi terkait.	Lanjutkan terapi namun perlu dilakukan pemantauan pada pasien untuk efek hipotensi aditif jika dua atau lebih agen ini digabungkan.
13, 27	ISDN + diltiazem	Penggunaan bersama agen penurun tekanan darah dapat meningkatkan efek hipotensi dari agen hipotensi terkait.	Lanjutkan terapi namun perlu dilakukan pemantauan pada pasien untuk efek hipotensi aditif jika dua atau lebih agen ini digabungkan.
2, 8, 11, 14, 23, 24, 44	ISDN + amlodipin	Penggunaan bersama agen penurun tekanan darah dapat meningkatkan efek hipotensi dari agen hipotensi terkait.	Lanjutkan terapi namun perlu dilakukan pemantauan pada pasien untuk efek hipotensi aditif jika dua atau lebih agen ini digabungkan.

Kode pasien	Interaksi obat	Mekanisme interaksi obat	Plan
5, 15	Diphenhidramin + betahistin	Penggunaan kombinasi antihistamin dapat mengurangi efek terapeutik dari betahistin.	Lanjutkan terapi namun perlu dilakukan pemantauan bila terjadi penurunan efek terapeutik dari kombinasi kedua obat ini.
5, 15	Diphenhidramin + diazepam	Kombinasi dua agen CNS depresan dapat meningkatkan efek merugikan atau toksik dari agen CNS depresan lain.	Lanjutkan terapi namun perlu dilakukan monitoring untuk efek aditif CNS depresan setiap dua atau lebih agen CNS depresan digunakan secara bersamaan.
5, 6, 25, 32	Amlodipin + ketorolak	Penggunaan kombinasi obat ini menyebabkan efek hipertensi dari amlodipin menjadi berkurang akibat adanya obat ketorolak.	Lanjutkan terapi, namun tindakan untuk kombinasi obat ini tidak diperlukan.
6	Ketorolak + glukosamin	Glukosamin dapat meningkatkan efek antiplatelet dari ketorolak. Glukosamin dapat menghambat fungsi trombosit dan perdarahan.	Lanjutkan terapi namun perlu dilakukan monitoring pasien untuk tanda dan gejala dari interaksi ini dan peringatkan pasien tentang kemungkinan interaksi ini.
6, 32	Ketorolak + valsartan	Golongan ARB (<i>Angiotensin Receptor Blocker</i>) dapat meningkatkan efek merugikan atau beracun dari golongan NSAID. Secara khusus kombinasi ini dapat menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi ginjal secara signifikan. Metamizol dapat mengurangi efek terapeutik golongan ARB.	Lanjutkan terapi namun pantau dengan baik tekanan darah dan fungsi ginjal secara dekat dengan penggunaan bersamaan dari obat golongan NSAID pada pasien yang diobati dengan ARB.
6	Simvastatin + amlodipin	Penggunaan bersama kombinasi ini dapat meningkatkan konsentrasi serum simvastatin akibat adanya amlodipin.	Hindari penggunaan amlodipin bersamaan dengan simvastatin bila memungkinkan. Terapi boleh dilanjutkan namun hindari dosis simvastatin lebih besar dari

Kode pasien	Interaksi obat	Mekanisme interaksi obat	Plan
			20mg/hari dan pantau secara ketat untuk tanda-tanda toksisitas inhibitor HMG-CoA reduktase (misalnya miositis, rhabdomyolysis).
6	Alprazolam + amitriptilin	Kombinasi dua agen CNS depresan dapat meningkatkan efek merugikan atau toksik dari agen CNS depresan lain.	Lanjutkan terapi namun perlu dilakukan monitoring untuk efek aditif CNS depresan setiap dua atau lebih agen CNS depresan digunakan secara bersamaan.
6	Amitriptilin + ondansetron	Agen antiemetic (5HT3 antagonis) dapat meningkatkan efek serotonergik dari pelotonin modulator. Ini bisa menyebabkan sindrom serotonin.	Terapi bisa dilanjutkan namun pasien harus dipantau untuk pengembangan sindrom serotonin selama terapi.
6	Ketorolak + amitriptilin	Antidepresan trisiklik dapat meningkatkan efek antiplatelet dari NSAID.	Lanjutkan terapi dan pantau peningkatan resiko perdarahan. Pertimbangkan menggunakan alternatif analgesik yang sesuai.
6, 10	Alprazolam + diazepam	Kombinasi dua agen CNS depresan dapat meningkatkan efek merugikan atau toksik dari agen CNS depresan lain.	Lanjutkan terapi namun perlu dilakukan monitoring untuk efek aditif CNS depresan setiap dua atau lebih agen CNS depresan digunakan secara bersamaan.
6	Amitriptilin + diazepam	Kombinasi dua agen CNS depresan dapat meningkatkan efek merugikan atau toksik dari agen CNS depresan lain.	Lanjutkan terapi namun perlu dilakukan monitoring untuk efek aditif CNS depresan setiap dua atau lebih agen CNS depresan digunakan secara bersamaan.
7, 9, 14	Clopidogrel + pantoprazol	Pantoprazol dapat menurunkan konsentrasi serum dari metabolit aktif dari clopidogrel	Lanjutkan terapi namun pantau respon terhadap clopidogrel secara dekat.

Kode pasien	Interaksi obat	Mekanisme interaksi obat	Plan
7	Diltiazem + atorvastatin	Atorvastatin dapat meningkatkan konsentrasi serum diltiazem. Diltiazem dapat meningkatkan konsentrasi serum atorvastatin.	Terapi bisa dilanjutkan namun pertimbangkan untuk menggunakan atorvastatin dosis rendah bila digunakan bersama dengan diltiazem, dan pantau secara ketat untuk tanda-tanda toksisitas inhibitor HMG-CoA reduktase.
7, 13, 27, 34	Alprazolam + diltiazem	Kombinasi kedua obat ini dapat menurunkan metabolisme substrat CYP3A4 (resiko tinggi dengan inhibitor).	Lanjutkan terapi namun pantau untuk peningkatan efek substrat CYP jika inhibitor CYP dimulai atau dosis meningkat dan efek menurun jika inhibitor CYP dihentikan atau dosis menurun.
7, 13, 27	Clopidogrel + diltiazem	Golongan obat <i>Calcium Canal Blockers</i> dapat mengurangi efek terapeutik Clopidogrel	Lanjutkan terapi namun pantau respon terhadap clopidogrel secara dekat saat menggunakan clopidogrel dengan obat golongan <i>Calcium Canal Blocker</i> . Baik signifikansi klinis dari interaksi ini dan perbedaan resiko.
7	Clopidogrel + atorvastatin	Atorvastatin dapat mengurangi efek antiplatelet dari clopidogrel	Lanjutkan terapi, tidak diperlukan tindakan yang spesifik untuk efek interaksi ini.
8, 13, 27	ISDN + bisoprolol	ISDN dapat meningkatkan efek hipotensi dari agen penurun tekanan darah atau sebaliknya.	Lanjutkan terapi dan pantau secara dekat untuk efek hipotensif aditif jika dua atau lebih dari agen ini digabungkan.
8, 11, 13, 24	ISDN + valsartan	ISDN dapat meningkatkan efek hipotensi dari agen penurun tekanan darah atau sebaliknya.	Lanjutkan terapi dan pantau secara dekat untuk efek hipotensif aditif jika dua atau lebih dari agen ini digabungkan.
27	ISDN + candesartan	ISDN dapat meningkatkan efek hipotensi	Lanjutkan terapi dan pantau secara dekat

Kode pasien	Interaksi obat	Mekanisme interaksi obat	Plan
		dari agen penurun tekanan darah atau sebaliknya.	untuk efek hipotensif aditif jika dua atau lebih dari agen ini digabungkan.
9	Candesartan + potassium klorida	Garam kalium dapat meningkatkan efek hiperkalemia dari Candesartan (<i>Angiotensin Receptor Blockers</i>).	Lanjutkan terapi namun pantau tanda dan gejala hiperkalemia selama penggunaan bersamaan dari <i>Angiotensin Receptor Blockers</i> dan suplemen kalium
9, 14	Clopidogrel + amlodipin	Golongan obat <i>Calcium Canal Blockers</i> dapat mengurangi efek terapeutik Clopidogrel	Lanjutkan terapi namun pantau respon terhadap clopidogrel secara dekat saat menggunakan clopidogrel dengan obat golongan <i>Calcium Canal Blocker</i> . Baik signifikansi klinis dari interaksi ini dan perbedaan resiko.
9	Digoxin + furosemid	Loop diuretik dapat meningkatkan efek merugikan atau beracun dari digoxin. Secara khusus toksisitas digoxin dapat ditingkatkan dengan efek hipokalemik dan hipomagnesemik loop diuretik.	Lanjutkan terapi namun pantau peningkatan toksisitas glikosida jantung jika loop diuretik dimulai atau dosis ditingkatkan. Pemantauan serum kalium dan magnesium secara hati-hati bersamaan dengan pemberian terapi pengganti elektrolit untuk memperbaiki hipokalemia atau hipomagnesemia dapat mengurangi resiko toksisitas glikosida jantung
9	Digoxin + sukralfat	Sukralfat dapat menurunkan konsentrasi serum digoxin. Secara khusus sukralfat dapat menurunkan penyerapan digoxin.	Hindari penggunaan bersama sukralfat dan digoxin. Terapi bisa dilanjutkan bila digoxin diberikan 2 jam sebelum atau 6 jam setelah sukralfat.
9, 22, 26,	Ranitidin + antasida	Antasida dapat menurunkan konsentrasi	Lanjutkan terapi, tidak diperlukan tindakan

Kode pasien	Interaksi obat	Mekanisme interaksi obat	Plan
33, 42, 45, 47, 52		serum ranitidin.	yang spesifik untuk efek interaksi ini.
9	Digoxin + antasida	Garam kalsium dapat meningkatkan efek aritmogenik dari glikosida kardiak.	Lanjutkan terapi namun pantau efek toksik glikosida kardiak bila dosis dinaikkan.
9	Digoxin + pantoprazol	Inhibitor pompa proton dapat meningkatkan konsentrasi serum digoxin	Lanjutkan terapi, tidak diperlukan tindakan yang spesifik untuk efek interaksi ini.
11, 26	Parasetamol + ondansetron	Kombinasi obat ini dapat mengurangi efek analgesik dari parasetamol akibat adanya ondansetron. Perlu diketahui bahwa parasetamol mungkin kurang efektif untuk pasien yang diobati dengan ondansetron	Lanjutkan terapi, tidak diperlukan tindakan yang spesifik untuk efek interaksi ini.
12, 14	Amlodipin + kalsium karbonat	Garam Kalsium dapat mengurangi efek terapeutik dari amlodipin.	Lanjutkan terapi namun pantau untuk pengurangan efek terapeutik dari amlodipin jika suplemen kalsium dimulai atau dosis ditingkatkan dan peningkatan efek jika suplemen kalsium dihentikan atau dosis diturunkan
13	Tramadol + alprazolam	Agen depresi CNS dapat meningkatkan efek depresi CNS dari analgesik opioid.	Hindari penggunaan bersama analgesik opioid dengan agen CNS depresan. Lanjutkan terapi bila dosis dibatasi dan durasi obat sampai efek klinis yang diinginkan. Peringatkan pasien untuk resiko pernafasan atau sedasi.
13	Furosemid + tramadol	Tramadol dapat meningkatkan efek merugikan atau beracun diuretik. Tramadol dapat mengurangi efek terapeutik diuretik.	Lanjutkan terapi namun pasien harus dimonitor untuk mengurangi efikasi diuretik, retensi urin dan gejala ortostasis

Kode pasien	Interaksi obat	Mekanisme interaksi obat	Plan
			bila di terapi dengan tramadol dan diuretik. Pertimbangkan peningkatan pemantauan klinis tekanan darah pada pasien dengan kombinasi obat ini
14	Ranitidin + kalsium karbonat	Antasida dapat menurunkan konsentrasi serum ranitidin.	Lanjutkan terapi, tidak diperlukan tindakan yang spesifik untuk efek interaksi ini.
15	Furosemid + ketorolak	Agen anti radang nonsteroid dapat mengurangi efek diuretik dari diuretik loop. Diuretik loop dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari agen antiradang nonsteroid	Lanjutkan terapi namun pantau untuk mengurangi efek terapeutik diuretik loop dengan penggunaan bersamaan dari agen antiradang nonsteroid (NSAID). Pertimbangkan untuk menggunakan NSAID yang memiliki potensi lebih rendah untuk berinteraksi dengan diuretik loop (misalnya diflunisal, flurbiprofen, ketoprofen dan ketorolak)
16, 19	Levemir + furosemid	Furosemid dapat mengurangi efek terapeutik dari agen antidiabetik.	Lanjutkan terapi namun diperlukan monitoring glukosa darah lebih sering ketika pasien yang diobat dengan agen terkait hiperglikemia. Peningkatan dosis antidiabetik atau kebutuhan untuk agen tambahan mungkin diperlukan
16	Levemir + novorapid	Penggunaan bersama agen diabetik dapat meningkatkan efek hipoglikemik.	Lanjutkan terapi namun pantau pasien secara dekat untuk efek hipoglikemik bila agen ini digabungkan.
16	Novorapid + furosemid	Furosemid dapat mengurangi efek terapeutik dari agen antidiabetik.	Lanjutkan terapi namun diperlukan monitoring glukosa darah lebih sering

Kode pasien	Interaksi obat	Mekanisme interaksi obat	Plan
			ketika pasien yang diobat dengan agen terkait hiperglikemia. Peningkatan dosis antidiabetik atau kebutuhan untuk agen tambahan mungkin diperlukan
16, 27, 48	Furosemid + metamizol	Agen anti radang nonsteroid dapat mengurangi efek diuretik dari diuretik loop. Diuretik loop dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari agen antiradang nonsteroid	Lanjutkan terapi namun pantau untuk mengurangi efek terapeutik diuretik loop dengan penggunaan bersamaan dari agen antiradang nonsteroid (NSAID). Pertimbangkan untuk menggunakan NSAID yang memiliki potensi lebih rendah untuk berinteraksi dengan diuretik loop (misalnya diflunisal, flurbiprofen, ketoprofen dan ketorolak)
19	Apidra + furosemid	Furosemid dapat mengurangi efek terapeutik dari agen antidiabetik.	Lanjutkan terapi namun diperlukan monitoring glukosa darah lebih sering ketika pasien yang diobat dengan agen terkait hiperglikemia. Peningkatan dosis antidiabetik atau kebutuhan untuk agen tambahan mungkin diperlukan
19	Apidra + levemir	Penggunaan bersama agen diabetik dapat meningkatkan efek hipoglikemik.	Lanjutkan terapi namun pantau pasien secara dekat untuk efek hipoglikemik bila agen ini digabungkan.
19	Ondansetron + eperison	Kombinasi Agen QTc memperpanjang dapat meningkatkan efek QTc memperpanjang dari Agen QTc memperpanjang lain.	Penggunaan bersamaan dari dua Agen QTc memperpanjang dengan resiko tak tentu harus dilakukan dengan hati-hati, pemantaun secara ketat untuk bukti

Kode pasien	Interaksi obat	Mekanisme interaksi obat	Plan
			perpanjangan QT yang berlebihan. Penggunaan yang bersamaan secara substansial dapat meningkatkan resiko untuk toksisitas yang serius.
19	Diphenhidramin + eperison	Kombinasi dua agen CNS depresan dapat meningkatkan efek merugikan atau toksik dari agen CNS depresan lain.	Lanjutkan terapi namun perlu dilakukan monitoring untuk efek aditif CNS depresan setiap dua atau lebih agen CNS depresan digunakan secara bersamaan.
36, 44	ISDN + kaptopril	ISDN dapat meningkatkan efek hipotensi dari agen penurun tekanan darah atau sebaliknya.	Lanjutkan terapi dan pantau secara dekat untuk efek hipotensif aditif jika dua atau lebih dari agen ini digabungkan.
25	Ketorolak + candesartan	Golongan ARB (<i>Angiotensin Receptor Blocker</i>) dapat meningkatkan efek merugikan atau beracun dari golongan NSAID. Secara khusus kombinasi ini dapat menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi ginjal secara signifikan. Metamizol dapat mengurangi efek terapeutik golongan ARB.	Lanjutkan terapi namun pantau dengan baik tekanan darah dan fungsi ginjal secara dekat dengan penggunaan bersamaan dari obat golongan NSAID pada pasien yang diobati dengan ARB.
27	Alprazolam + teofilin	Teofilin dapat mengurangi efek terapeutik dari alprazolam.	Lanjutkan terapi namun pantau untuk pengurangan efek terapeutik alprazolam jika turunan teofilin dimulai atau dosis dinaikkan dan peningkatan efek jika teofilin dihentikan atau dosis diturunkan.
27	Clopidogrel + metamizol	Agen antiplatelet dapat meningkatkan efek antiplatelet dari agen lain dengan properti antiplatelet.	Lanjutkan terapi namun tingkatkan pemantauan untuk tanda dan gejala perdarahan jika beberapa obat dengan sifat

Kode pasien	Interaksi obat	Mekanisme interaksi obat	Plan
			antiplatelet digunakan bersama.
32	Meloxicam + valsartan	Golongan ARB (<i>Angiotensin Reseptor Blocker</i>) dapat meningkat efek merugikan atau beracun dari golongan NSAID. Secara khusus kombinasi ini dapat menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi ginjal secara signifikan. Metamizol dapat mengurangi efek terapeutik golongan ARB.	Lanjutkan terapi namun pantau dengan baik tekanan darah dan fungsi ginjal secara dekat dengan penggunaan bersamaan dari obat golongan NSAID pada pasien yang diobati dengan ARB.
32	Amlodipin + meloxicam	Penggunaan kombinasi obat ini dapat menyebabkan efek hipertensi dari amlodipin menjadi berkurang akibat adanya obat meloxicam.	Lanjutkan terapi namun tindakan untuk kombinasi obat ini tidak di perlukan.
34	Simvastatin + diltiazem	Simvastatin dapat meningkatkan konsentrasi serum diltiazem. Diltiazem dapat meningkatkan konsentrasi serum simvastatin.	Hindari penggunaan bersamaan diltiazem dengan simvastatin bila memungkinkan. Jika digunakan bersama hindari penggunaan dosis simvastatin lebih dari 10mg/hari dan dosis diltiazem lebih besar dari 240mg/hari dan pantau secara ketat untuk tanda-tanda toksisitas inhibitor HMG-CoA reduktase. Hindari simcast (simvastatin/niacin) karena dosis simvastatin tetap melebihi dosis maksimum yang direkomendasikan dengan kombinasi ini.
34	Aspilet + diltiazem	Diltiazem dapat meningkatkan efek anti platelet dari aspirin.	Lanjutkan terapi namun pantau peningkatan efek antiplatelet aspirin jika dikombinasikan dengan kalsium kanal

Kode pasien	Interaksi obat	Mekanisme interaksi obat	Plan
			bloker non dihidropiridin
44	Metamizol + kaptopril	Kaptopril (<i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors</i>) dapat meningkatkan efek buruk atau toksik dari Metamizol (NSAID). Secara khusus kombinasi ini dapat menurunkan fungsi ginjal secara signifikan. Metamizol dapat mengurangi efek antihipertensi dari Kaptopril.	Terapi bisa dilanjutkan namun pertimbangkan terapi alternatif antiinflamasi, terutama pada pasien CHF
44	Allopurinol + kaptopril	Captopril dapat meningkatkan potensi reaksi alergi atau hipersensitivitas terhadap allopurinol.	Terapi bisa dilanjutkan namun pantau untuk bukti reaksi hipersensitivitas setelah inisiasi terapi allopurinol minimal selama 5 minggu
44	Bisoprolol + clorpromazin	Chlorpromazin dapat meningkatkan efek hipotensif dari Bisoprolol. Bisoprolol dapat menurunkan metabolisme Chlorpromazin atau sebaliknya.	Lanjutkan terapi namun pantau untuk peningkatan efek terapeutik atau beracun dari kedua obat ini jika digunakan secara bersamaan.
44	Clorpromazin + kaptopril	Penggunaan bersama kombinasi obat ini dapat menyebabkan efek hipotensi dari kaptopril menjadi meningkat atau sebaliknya efek dari chlorpromazin menjadi meningkat.	Lanjutkan terapi namun pantau secara dekat untuk efek hipotensif aditif jika dua atau lebih dari agen ini digabungkan.
47	Betahistin + dimenhydrinat	Antihistamin dapat mengurangi efek terapeutik betahistin.	Lanjutkan terapi namun pantau untuk pengurangan efek terapeutik dari betahistin jika dipakai bersamaan dengan antihistamin.
48	Metamizol + glukosamin	Glukosamin dapat meningkatkan efek antiplatelet dari agen antiplatelet.	Lanjutkan terapi namun peringatkan pasien pasien tentang kemungkinan interaksi ini

Kode pasien	Interaksi obat	Mekanisme interaksi obat	Plan
			dan monitor secara dekat untuk tanda dan gejala perdarahan.
52	Amlodipin + antasida	Penggunaan kombinasi obat kalsium glukonas dapat mengurangi efek terapeutik dari amlodipin.	Lanjutkan terapi namun perlu dipantau untuk pengurangan efek terapeutik dari amlodipin jika suplemen kalsium dimulai atau dosis ditingkatkan dan peningkatan efek jika suplemen kalsium dihentikan atau dosis diturunkan.