

**EVALUASI INTERAKSI PADA PENGOBATAN PASIEN HIPERTENSI  
RAWAT INAP DI RSUD Dr. SOEDIRAN MANGUN SUMARSO  
WONOGIRI TAHUN 2017**



**Oleh :**

**Vincensius Dwilian  
20144110A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**EVALUASI INTERAKSI PADA PENGOBATAN PASIEN HIPERTENSI  
RAWAT INAP DI RSUD Dr. SOEDIRAN MANGUN SUMARSO  
WONOGIRI 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 :**

**Vincensius Dwilian  
20144110A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

### **EVALUASI INTERAKSI PADA PENGOBATAN PASIEN HIPERTENSI RAWAT INAP DI RSUD Dr. SOEDIRAN MANGUN SUMARSO WONOGIRI TAHUN 2017**

Oleh :

Vincensius Dwilian  
20144110A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada Tanggal : 4 Juli 2018

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan,



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

Pembimbing,

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

Pembimbing Pendamping,

Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt

Penguji :

1. Samuel Budi Harsono, S.Farm, M.Si, Apt
2. Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt
3. Ganet Eko Pramukantoro, M.Si., Apt
4. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

1.

2.

3.

4.

## HALAMAN PERSEMBAHAN

*Puji dan Syukur ku panjatkan padaMu Tuhan Yesus Kristus atas besar karunia yang Engkau limpahkan kepadaku, melindungi dan menyertai saya dalam setiap nafas kehidupanku dan kedua orang tuaku yang telah berusaha membesarkan saya hingga akhir studiku.*

*Buat Bapak dan Mama Tercinta, inilah kado kecil yang dapat anakmu persembahkan untuk sedikit menghibur hatimu yang telah aku susahkan, aku tahu banyak yang telah kalian korbankan demi memenuhi kebutuhanku yang selalu tak pernah merasa lelah demi memenuhi kebutuhanku.*

*Saya hanya bisa mengucapkan banyak terima kasih kepada Bapak dan Mama, hanya Tuhanlah yang membalas kemuliaan hati kalian.*

*Buat Adikku terimakasih telah memberi dukungan kepada saya, terimakasih atas kebaikan, perhatian dan kasih sayang yang telah kalian berikan kepada saya, dan biarlah kuasa Tuhan senantiasa bersama kita semua, Amin.....*

*"Apa saja yang kamu minta dan doakan, Percayalah bahwa kamu telah menerimanya, Maka hal itu akan diberikan kepadamu." (Mrk 11:24)*

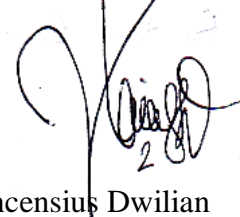
*"Percayalah, ketika kamu setia pada masa-masa proses, pasti akan tiba waktunya Tuhan akan membawamu untuk menikmati setiap janji-janji indah-Nya"*

## **PERNYATAAN**

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

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

Surakarta, 28 Mei 2018

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Vincensius Dwilian', with a small number '2' written below it.

Vincensius Dwilian

## KATA PENGANTAR

Segala Puji dan Syukur hanya bagi Tuhan Yesus Kristus, oleh karna anugerah-Nya yang melimpah, kemurahan dan kasih setia yang besar akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat pada waktunya yang berjudul “Evaluasi Interaksi Pada Pengobatan Pasien Hipertensi Rawat Inap Di RSUD Dr.Soediran Mangun Sumarso Wonogiri ”. Skripsi ini merupakan salah satu syarat kelulusan dan untuk mendapatkan gelar kesarjanaan bagi mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Pada kesempatan ini penulis menyadari bahwa sangatlah sulit menyelesaikan skripsi ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak dari masa perkuliahan sampai pada penyusunannya. Oleh karena itu, tidak lupa penulis mengucapkan rasa terimakasih sebesar-besarnya atas bantuan, kepada yang terhormat :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku kepada pembimbing utama dan Sri Rejeki Handayani., M.Farm., Apt selaku kepada pembimbing pendamping yang telah berkenan membimbing dan telah memberikan petunjuk dan pemecahan masalah dalam skripsi saya hingga selesai penyusunan skripsi.
4. Instalasi Farmasi dan Instalasi Rekam Medik RSUD Dr.Soediran Mangun Sumarso Wonogiri atas segala bantuan dan kerja samanya.
5. Kepada kedua orang tua saya Bpk Damianus dan Ibu Elisabeth Parantean yang selalu memberikan kasih sayang, doa serta semangat dan dukungan yang tiada henti-hentinya kepada saya selama proses penyusunan skripsi ini.
6. Keluarga besar saya “AnakAmpo Ne’Raruk dan AnakAmpo Herman Sampe ” yang selalu memberikan dukungan serta motivasi kepada saya.

7. Kepada Ferdinta Ezycha Dewi yang selalu membantu saya dalam penyusunan skripsi dan selalu menjadi penyemangat serta menjadi motivasi saya untuk penyusunan skripsi ini.
8. Teman-Teman seperantauan khususnya dari Samarinda terimakasih atas semangat dan dukungan kalian.
9. Teman-teman semasa kuliah seluruh keluarga besar FKK 2 terima kasih dukungan kalian.

Semua pihak yang tidak dapat di sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

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

Amin...

Surakarta, Juni 2018

Penulis

## 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 Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Hipertensi.....	5
1. Definisi Hipertensi.....	5
2. Patofisiologi Hipertensi .....	7
3. Mekanisme Hipertensi .....	8
4. Gejala Klinis Hipertensi.....	10
5. Manifestasi Klinis.....	11
6. Diagnosis.....	11
7. Pengelolaan Hipertensi .....	11
8. Pengobatan Hipertensi .....	11
8.1 Pengobatan non farmakologi.....	11
8.2 Pengobatan farmakologi. ....	12
B. Guideline Penyakit Hipertensi .....	19
C. Penyakit Penyerta pada Pasien Hipertensi.....	21



D. Kriteria Umur .....	23
E. Interaksi Penggunaan Obat .....	23
1. Interaksi Farmakokinetik .....	24
1.1 Absorpsi .....	24
1.2 Distribusi .....	24
1.3 Metabolisme dan Biotransformasi .....	24
1.4 Ekskresi .....	25
2. Interaksi Farmakodinamik .....	25
2.1 Interaksi aditif atau sinergis .....	25
3. Signifikansi interaksi obat .....	26
F. Rumah Sakit .....	27
G. Rekam Medik .....	28
H. Kerangka Pikir Penelitian .....	28
I. Landasan Teori .....	29
J. Keterangan Empirik .....	30
 BAB III METODE PENELITIAN .....	 31
A. Populasi dan Sampel .....	31
B. Teknik Sampling dan Jenis Data .....	31
1. Teknik Sampling .....	31
2. Jenis data .....	31
C. Subjek Penelitian .....	31
1. Kriteria Inklusi .....	31
2. Kriteria eksklusi .....	32
D. Alat dan Bahan .....	32
1. Alat .....	32
2. Bahan .....	32
E. Variabel Penelitian .....	32
1. Variabel bebas ( <i>independent variabel</i> ) .....	32
2. Variabel terikat ( <i>dependen variabel</i> ) .....	32
3. Definisi Operasional Variabel .....	32
F. Alur Penelitian .....	35
G. Analisis Data .....	35
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	 36
A. Karakteristik Pasien .....	36
1. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia dan Lama Perawatan .....	36
1.1 Karakteristik berdasarkan jenis kelamin .....	37
1.2 Karakteristik berdasar usia .....	37
1.3 Karakteristik berdasarkan lama perawatan .....	38
2. Distribusi Penyakit Penyerta dan Komplikasi .....	38
B. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi .....	40
C. Evaluasi Interaksi Pada Pengobatan Pasien Hipertensi .....	41
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	 46

A. Kesimpulan .....	46
B. Saran .....	46
DAFTAR PUSTAKA .....	48
LAMPIRAN .....	53

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Patofisiologi hipertensi. ....	10
Gambar 2. Algoritma Terapi Hipertensi Menurut JNC 8 .....	22
Gambar 3. Skema hubungan variabel pengamatan dan parameter.....	28
Gambar 4. Skema alur penelitian.....	35

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi Tekanan Darah Menurut JNC VII.....	6
Tabel 2. Obat golongan <i>Angiotensin-converting enzyme inhibitors</i> (ACEi), Dosis dan frekuensi penggunaannya.....	13
Tabel 3. Obat golongan <i>Angiotensin II Receptor Blocker</i> (ARB), dosis dan frekuensi penggunaannya .....	14
Tabel 4. Obat golongan <i>Calcium Channel Blocker</i> (CCB), dosis dan frekuensi penggunaannya.....	17
Tabel 5. Obat antihipertensi yang utama.....	19
Tabel 6. Pedoman Penggunaan Beragam Obat Antihipertensi Pada Pasien dengan Faktor Resiko (Penyakit yang menyertai).....	21
Tabel 7. Level Signifikansi Interaksi Obat .....	26
Tabel 8. Karakteristik berdasarkan jenis kelamin, usia dan lama perawatan pasien yang menerima obat antihipertensi di instalasi rawat inap RSUD dr.Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017.....	36
Tabel 9. Klasifikasi penyakit penyerta dan komplikasi pasien hipertensi di instalasi rawat inap RSUD dr.Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017 .....	38
Tabel 10. Profil penggunaan obat antihipertensi berdasarkan golongan obat yang diterima pasien rawat inap di RSUD dr.Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017 .....	40
Tabel 11. Interaksi obat pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Periode Tahun 2016.....	41
Tabel 12. Kejadian interaksi obat berdasarkan keparahannya pada pasien yang menerima obat antihipertensi di instalasi rawat inap RSUD dr.Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017 .....	42

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Keterangan Studi Pendahuluan dan Penelitian .....	54
Lampiran 2. Surat Rekomendasi Penelitian Kesbangpol.....	55
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian Tugas Akhir .....	56
Lampiran 4. Surat Keterangan Telah Selesai Penelitian .....	57
Lampiran 5. Ethical Clearance .....	58
Lampiran 6. Data Pasien .....	59
Lampiran 7. Obat Dan Jenis Interaksi.....	61
Lampiran 8. Interaksi Obat.....	62

## INTISARI

**DWILIAN, V., 2018, EVALUASI INTERAKSI PADA PENGOBATAN PASIEN HIPERTENSI RAWAT INAP DI RSUD Dr. SOEDIRAN MANGUN SUMARSO WONOGIRI TAHUN 2017, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Hipertensi adalah keadaan dimana tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg. Hipertensi merupakan suatu sindrom atau kumpulan gejala kardiovaskuler yang progresif sebagai akibat dari kondisi lain yang kompleks dan saling berhubungan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017.

Penelitian ini bersifat deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Populasi penelitian ini adalah semua pasien hipertensi yang berobat di instalasi rawat inap RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017. Sampel penelitian ini adalah pasien hipertensi yang menjalani pengobatan di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri yang memenuhi kriteria inklusi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa Interaksi obat yang ditemukan pada 49 pasien (85,96%) dengan total kejadian interaksi obat sebanyak 100 kasus. Jenis interaksi obat yang paling banyak adalah kategori *moderate* sebanyak 66 kasus (66%). Kejadian yang paling banyak adalah interaksi antara amlodipin dengan norages sebanyak 25 kasus (25%). Mekanisme interaksi yang paling banyak adalah interaksi farmakokinetik sebanyak 89 kasus (89%).

---

Kata kunci: interaksi obat, pasien hipertensi, RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri

## ABSTRACT

### **DWILIAN, V., 2018, EVALUATION OF THE INTERACTION OF HYPERTENSION TREATMENT OF HOSPITALIZED PATIENTS IN Dr. SOEDIRAN MANGUN SUMARSO HOSPITAL IN WONOGIRI 2017.**

Hypertension is a condition in which systolic blood pressure  $\geq 140$  mmHg or diastolic blood pressure  $\geq 90$  mmHg, Hypertension is a syndrome or set of progressive cardiovascular symptoms as a result of other conditions that are complex and interconnected. This study aims to determine the drug interaction on hypertension patients that are hospitalized in RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017.

This study is descriptive with retrospective retrieval data. The population of this study are patients with hypertension who see treatment in the inpatient installation of RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri 2017. The sample of this study was patients who had treatment and met the inclusion criteria.

Research result shows that the drug interaction found in 49 patients (85,96%) with 100 cases of drug interaction condition. The most interaction type is *moderate* category of 66 cases (66%). The most interaction is between amlodipine with norages of 25 cases (25%). The most mechanism of interaction is pharmacokinetic of 89 cases (89%).

---

Key word : drug interaction , hypertension patients, RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Hipertensi adalah keadaan dimana tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg (Kalpan dan Weber, 2010). Hipertensi merupakan penyakit yang sering dijumpai diantara penyakit tidak menular lainnya, Jawa Tengah merupakan salah satu provinsi yang mempunyai prevalensi hipertensi lebih tinggi dari angka nasional. Kasus tertinggi penyakit tidak menular tahun 2012 pada kelompok penyakit jantung dan pembuluh darah adalah penyakit hipertensi esensial (Dinkes Provinsi Jawa Tengah, 2013). Komplikasi hipertensi merupakan penyebab utama terjadinya stroke, kematian jaringan otot jantung dan kegagalan fungsi ginjal. Faktor pemicu hipertensi dapat dibedakan atas yang tidak terkontrol (seperti keturunan, jenis kelamin, dan umur) dan yang dapat dikontrol (seperti kegemukan, kurang olahraga, seperti konsumsi alkohol dan garam) (Sigarlaki 2006).

Adanya perubahan fisiologis, farmakokinetika, farmakodinamika, serta kecenderungan komplikasi penyakit dan berkembangnya polifarmasi pada usia lanjut menyebabkan populasi ini rentan mengalami masalah terkait penggunaan obat (*drug related problems/DRPs*) yang dapat memperberat efek samping dan menurunkan efektifitas pengobatan (Fleg *et al.*, 2011). Semakin banyak jumlah obat yang diterima pasien akan meningkatkan resiko efek samping dan interaksi obat (Prest 2003). Klasifikasi interaksi dibagi menjadi tiga kelompok yaitu interaksi minor, moderat dan mayor. Interaksi minor adalah interaksi yang masih dalam tolerir karena jika di temukan dalam lembar resep maka dalam terapi tidak diperlukan adanya perubahan, interaksi moderat adalah interaksi yang mungkin terjadi dalam dan memerlukan perhatian medis, sedangkan pengertian dari interaksi mayor adalah interaksi antar obat yang dapat menimbulkan konsekuensi klinis hingga kematian (Agustina *et al.*, 2015).

Interaksi obat didefinisikan sebagai penggunaan dua atau lebih obat pada waktu yang sama yang dapat memberikan efek masing-masing atau saling



berinteraksi. Interaksi yang terjadi dapat bersifat potensiasi atau antagonis satu obat oleh obat lainnya atau dapat menimbulkan efek yang lainnya. Interaksi obat dapat dibedakan menjadi interaksi yang bersifat farmakokinetik dan farmakodinamik (Badan POM 2015).

Pada penelitian ini, rumah sakit yang akan diteliti adalah RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Dengan alasan di rumah sakit tersebut kasus penyakit hipertensi paling banyak yang di derita pasien. Berdasarkan catatan medik di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri, penderita hipertensi dari periode 2016 menduduki peringkat kelima dari keseluruhan kasus di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri. Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan penelitian pada pengobatan hipertensi pasien rawat inap di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri terhadap kemungkinan terjadinya interaksi obat pada penyakit hipertensi .

Prevalensi kasus hipertensi primer di Provinsi Jawa Tengah 2013 sebesar 8,5% sedangkan menurut pengukuran tekanan darah sebesar 37,1%. Prevalensi tertinggi hipertensi menurut hasil pengukuran terdapat di Kabupaten Wonogiri (49,5%) dan terendah hasil pengukuran terdapat di Demak (26,5%) (Riskesdas 2013).

Penelitian oleh Sushilkumar P Londhe (2015) tentang Identify, Evaluate, and Analyze The Possible Drug-Drug Interactions in Patients Diagnosed as Type 2 Diabetes Mellitus with Hypertension in A Tertiary Care Teaching Hospital di India menunjukkan kasus dengan kemungkinan Drug-Drug Interaction sebanyak 95 kasus (63,33%) dengan presentasi keparahan yaitu : Utama (4,79%), Moderat (86,83%), Minor (8,38%)

penelitian sebelumnya di salah satu rumah sakit pemerintah yang ada di kota Samarinda dari total 290 resep hipertensi, terdapat sebesar 147 (50,69%) lembar resep termasuk dalam kategori polifarmasi minor dan sejumlah 126 (43,45%) lembar resep masuk dalam kategori polifarmasi mayor. Dari keseluruhan lembar resep yang memiliki potensi interaksi obat-obat, total potensial interaksi obat-obat yang terjadi adalah 183 interaksi dengan rincian,

interaksi minor sebesar 66(22,75%) interaksi, interaksi moderat sebesar 99 (34,13%) interaksi, dan interaksi mayor sebesar 18 (6,21%) interaksi.

penelitian sebelumnya di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri 2012 obat antihipertensi yang paling banyak digunakan pada penyakit hipertensi adalah Amlodipin (35,58%), Bisoprolol (30,77%), Furosemid (13,37%), Captopril (7,95%), dan tahun 2013 adalah Amlodipin (49,24%), Furosemid (18,01%), Captopril (14,55%), Hidroklorotiazid (7,33%) (Adhiamoro 2014).

Hal inilah yang menjadi salah satu pendorong bagi penulis untuk melakukan penelitian di bidang ini. Pada penelitian kali ini, penulis ingin melakukan penelitian tentang Evaluasi Interaksi Pada Pengobatan Pasien Hipertensi Rawat Inap di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017 dengan menggunakan metode retrospektif. Evaluasi ini dilakukan untuk mengkaji interaksi obat pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri, Dan yang membedakan dari penelitian sebelumnya yaitu penelitian ini mengidentifikasi interaksi obat dengan menggunakan *Lexicomp Reference-Drug Interaction Checker* .

## **B. Perumusan Masalah**

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

Pertama, Bagaimana profil penggunaan obat pada pengobatan pasien hipertensi di rawat inap RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017 ?

Kedua, Bagaimana jenis interaksi obat antihipertensi yang diberikan pada pasien rawat inap di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017 yang diidentifikasi dengan *Lexicomp Reference-Drug Interaction Checker*?

Ketiga, Bagaimana mekanisme interaksi obat pada pengobatan pasien hipertensi di rawat inap di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017 ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan yang hendak dicapai dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui:

Peratama, Profil penggunaan obat pada pasien hipertensi di rawat inap di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017.

Kedua, Jenis interaksi obat antihipertensi yang terjadi pada pasien rawat inap di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri periode Tahun 2017 yang diidentifikasi dengan *Lexicomp Reference-Drug Interaction Checker*.

Ketiga, Mekanisme interaksi obat pada pengobatan pasien hipertensi di rawat inap di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Manfaat dilakukannya penelitian ini yaitu:

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan evaluasi penggunaan obat antihipertensi di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri termasuk pasien rawat inap pada Tahun 2017. Selain itu, diharapkan dapat menjadi masukan dan bahan pembandingan bagi peneliti lain maupun untuk melakukan studi penggunaan obat khususnya mengenai penggunaan antihipertensi.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Hipertensi**

##### **1. Definisi Hipertensi**

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

Peningkatan tekanan darah merupakan faktor risiko utama untuk penyakit jantung koroner dan iskemik serta stroke hemoragik. Tingkat tekanan darah telah terbukti positif dan terus berhubungan dengan risiko stroke dan penyakit jantung koroner. Dalam beberapa kelompok usia, risiko penyakit kardiovaskular dua kali lipat untuk setiap kenaikan 20/10 mmHg tekanan darah, mulai 115/75 mmHg. Selain penyakit jantung koroner dan stroke, komplikasi tekanan darah tinggi termasuk gagal jantung, penyakit pembuluh darah perifer, gangguan ginjal, pendarahan retina dan gangguan penglihatan (WHO 2015). Penyakit Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan penyakit dengan prevalensi cukup tinggi dalam masalah kesehatan yang ada dunia. Menurut data WHO (*World Health Organization*) dari 50% penderita hipertensi diketahui hanya 25% yang mendapat pengobatan, dan 12,5% yang diobati dengan baik. Setiap tahunnya tujuh juta orang di seluruh dunia meninggal akibat hipertensi. Masalah hipertensi telah mencemaskan, secara global, prevalensi peningkatan tekanan darah pada orang dewasa berusia 25 tahun ke atas sekitar 40% pada tahun 2008 (WHO 2013).

Menurut *American Society of Hypertension* (ASH) hipertensi adalah suatu sindrom atau kumpulan gejala kardiovaskuler yang progresif sebagai akibat dari kondisi lain yang kompleks dan saling berhubungan, WHO menyatakan hipertensi merupakan peningkatan tekanan sistolik lebih besar atau sama dengan 160 mmHg dan atau tekanan diastolic sama atau lebih besar 95 mmHg, (JNC VII) berpendapat hipertensi adalah peningkatan tekanan darah diatas 140/90 mmHg, sedangkan menurut Brunner dan Suddarth hipertensi juga diartikan sebagai tekanan darah persisten dimana tekanan darahnya diatas 140/90 mmHg. Dari

uraian tersebut dapat disimpulkan bahwa hipertensi merupakan peningkatan tekanan darah sistolik yang persisten diatas 140 mmHg sebagai akibat dari kondisi lain yang kompleks dan saling berhubungan (Nuraini 2015)

**Tabel 1. Klasifikasi Tekanan Darah Menurut JNC VII ( 2013 )**

<b>Klasifikasi</b>	<b>TD Sistolik</b>	<b>TD Diastolik</b>
Normal	< 120 mmHg	< 80 mmHg
Pre-Hipertensi	120- 139 mmHg	80 -89 mmHg
Hipertensi stage-1	140-159 mmHg	80-99 mmHg
Hipertensi stage-2	≥ 160 mmHg	≥ 100 mmHg

Hipertensi dapat dibedakan menjadi tiga golongan yaitu hipertensi sistolik, hipertensi diastolik, dan hipertensi campuran.

Hipertensi sistolik (*isolated systolic hypertension*) merupakan peningkatan tekanan sistolik tanpa diikuti peningkatan tekanan diastolik dan umumnya ditemukan pada usia lanjut. Tekanan sistolik berkaitan dengan tingginya tekanan pada arteri apabila jantung berkontraksi (denyut jantung). Tekanan sistolik merupakan tekanan maksimum dalam arteri dan tercermin pada hasil pembacaan tekanan darah sebagai tekanan atas yang nilainya lebih besar.

Hipertensi diastolik (*diastolic hypertension*) merupakan peningkatan tekanan diastolik tanpa diikuti peningkatan tekanan sistolik, biasanya ditemukan pada anakanak dan dewasa muda. Hipertensi diastolik terjadi apabila pembuluh darah kecil menyempit secara tidak normal, sehingga memperbesar tahanan terhadap aliran darah yang melaluinya dan meningkatkan tekanan diastoliknya. Tekanan darah diastolik berkaitan dengan tekanan arteri bila jantung berada dalam keadaan relaksasi di antara dua denyutan. Hipertensi campuran merupakan peningkatan pada tekanan sistolik dan diastolik.

Berdasarkan penyebabnya hipertensi dibagi menjadi dua golongan, yaitu: Hipertensi esensial atau hipertensi primer yang tidak diketahui penyebabnya, disebut juga hipertensi idiopatik. Banyak faktor yang mempengaruhinya seperti genetik, lingkungan, hiperaktivitas susunan saraf simpatis, sistem renin-angiotensin, defek dalam ekskresi Na, peningkatan Na 10 dan Ca intraselular, dan faktor-faktor yang meningkatkan risiko, seperti obesitas, alkohol, merokok, serta polisitemia. Hipertensi sekunder atau hipertensi renal. Terdapat sekitar 5% kasus. Penyebab spesifiknya diketahui, seperti penggunaan estrogen, penyakit ginjal,

hipertensi vaskular renal, hiperaldosteronisme primer, dan sindrom Cushing, feokromositoma, koartasio aorta, hipertensi yang berhubungan dengan kehamilan, dan lain-lain. (Kemenkes RI 2014)

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

## **2. Patofisiologi Hipertensi**

Mekanisme yang mengontrol konstiksi dan relaksasi pembuluh darah terletak dipusat vasomotor, pada medulla di otak. Dari pusat vasomotor ini bermula jaras saraf simpatis, yang berlanjut ke bawah ke korda spinalis dan keluar dari kolumna medulla spinalis ganglia simpatis di toraks dan abdomen. Rangsangan pusat vasomotor dihantarkan dalam bentuk impuls yang bergerak ke bawah melalui sistem saraf simpatis ke ganglia simpatis. Pada titik ini, neuron preganglion melepaskan asetilkolin, yang akan merangsang serabut saraf pasca ganglion ke pembuluh darah, dimana dengan dilepaskannya norepineprin mengakibatkan konstiksi pembuluh darah. Berbagai faktor seperti kecemasan dan ketakutan dapat mempengaruhi respon pembuluh darah terhadap rangsang vasokonstriksi. Pada saat bersamaan dimana sistem saraf simpatis merangsang pembuluh darah sebagai respons rangsang emosi, kelenjar adrenal juga terangsang, mengakibatkan tambahan aktivitas vasokonstriksi. Medulla adrenal mensekresi epinefrin, yang menyebabkan vasokonstriksi. Korteks adrenal mensekresi kortisol dan steroid lainnya, yang dapat memperkuat respons vasokonstriktor pembuluh darah. Vasokonstriksi yang mengakibatkan penurunan aliran ke ginjal, menyebabkan pelepasan renin. Renin merangsang pembentukan angiotensin I yang kemudian diubah menjadi angiotensin II, suatu vasokonstriktor kuat, yang pada gilirannya merangsang sekresi aldosteron oleh korteks adrenal. Hormon ini menyebabkan peningkatan volume intra vaskuler, retensi natrium dan air oleh tubulus ginjal,. (Rohaendi, 2008). Hipertensi memiliki gejala yang tidak khas sehingga sering dijuluki sebagai “*the silent killer*” (Kemenkes RI 2012).

Tekanan darah dipengaruhi volume sekuncup dan total peripheral resistance. Apabila terjadi peningkatan salah satu dari variabel tersebut yang

tidak terkompensasi maka dapat menyebabkan timbulnya hipertensi. Tubuh memiliki sistem yang berfungsi mencegah perubahan tekanan darah secara akut yang disebabkan oleh gangguan sirkulasi dan mempertahankan stabilitas tekanan darah dalam jangka panjang. Sistem pengendalian tekanan darah sangat kompleks. Pengendalian dimulai dari sistem reaksi cepat seperti reflex kardiovaskuler melalui sistem saraf, refleksi kemoreseptor, respon iskemia, susunan saraf pusat yang berasal dari atrium, dan arteri pulmonalis otot polos. Sedangkan sistem pengendalian reaksi lambat melalui perpindahan cairan antara sirkulasi kapiler dan rongga intertisial yang dikontrol oleh hormon angiotensin dan vasopresin. Kemudian dilanjutkan sistem poten dan berlangsung dalam jangka panjang yang dipertahankan oleh sistem pengaturan jumlah cairan tubuh yang melibatkan berbagai organ ( Nuraini 2015).

### **3. Mekanisme Hipertensi**

Mekanisme terjadinya hipertensi adalah melalui terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I oleh *angiotensin I converting enzyme* (ACE). ACE memegang peran fisiologis penting dalam mengatur tekanan darah. Selanjutnya oleh hormon, renin (diproduksi oleh ginjal) akan diubah menjadi angiotensin I. Oleh ACE yang terdapat di paru-paru, angiotensin I diubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II inilah yang memiliki peranan kunci dalam menaikkan tekanan darah melalui dua aksi utama. Aksi pertama adalah meningkatkan sekresi hormon antidiuretik (ADH) dan rasa haus. ADH diproduksi di hipotalamus (kelenjar pituitari) dan bekerja pada ginjal untuk mengatur osmolalitas dan volume urin. Dengan meningkatnya ADH, sangat sedikit urin yang diekskresikan ke luar tubuh (antidiuresis), sehingga menjadi pekat dan tinggi osmolalitasnya.

Mengencerkannya, volume cairan ekstraseluler akan ditingkatkan dengan cara menarik cairan dari bagian intraseluler. Akibatnya, volume darah meningkat yang pada akhirnya akan meningkatkan tekanan darah. Aksi kedua adalah menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Aldosteron merupakan hormon steroid yang memiliki peranan penting pada ginjal. Untuk mengatur volume cairan ekstraseluler, aldosteron akan mengurangi ekskresi NaCl (garam) dengan cara mereabsorpsinya dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan

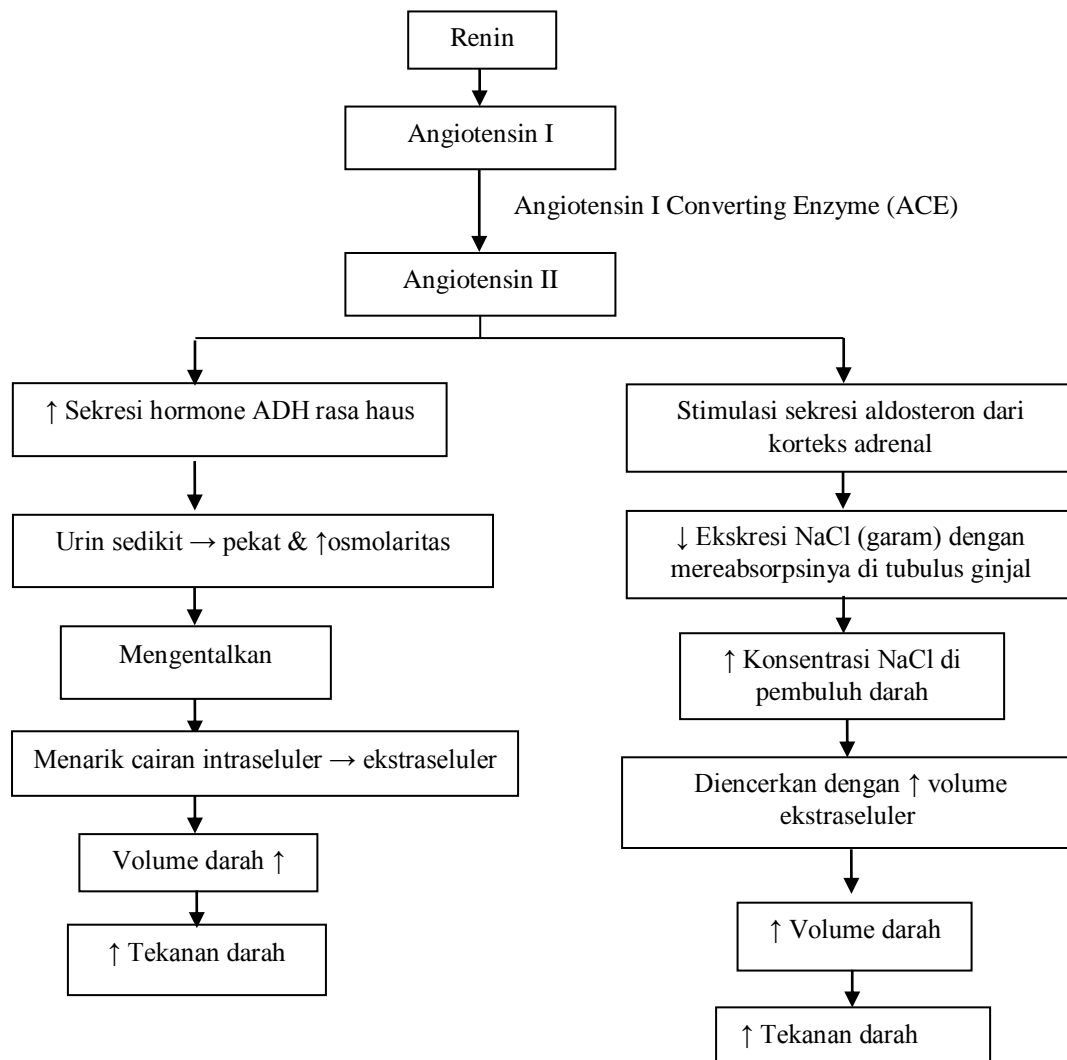
diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada gilirannya akan meningkatkan volume dan tekanan darah.

Patogenesis dari hipertensi esensial merupakan multifaktorial dan sangat kompleks. Faktor-faktor tersebut merubah fungsi tekanan darah terhadap perfusi jaringan yang adekuat meliputi mediator hormon, aktivitas vaskuler, volume sirkulasi darah, kaliber vaskuler, viskositas darah, curah jantung, elastisitas pembuluh darah dan stimulasi neural. Patogenesis hipertensi esensial dapat dipicu oleh beberapa faktor meliputi faktor genetik, asupan garam dalam diet, tingkat stress dapat berinteraksi untuk memunculkan gejala hipertensi. Perjalanan penyakit hipertensi esensial berkembang dari hipertensi yang kadangkadang muncul menjadi hipertensi yang persisten. (Sharma S *et al.*, 2008).

Setelah periode asimtomatik yang lama, hipertensi persisten berkembang menjadi hipertensi dengan komplikasi, dimana kerusakan organ target di aorta dan arteri kecil, jantung, ginjal, retina dan susunan saraf pusat. Progresifitas hipertensi dimulai dari prehipertensi pada pasien umur 10-30 tahun (dengan meningkatnya curah jantung) kemudian menjadi hipertensi dini pada pasien umur 20-40 tahun (dimana tahanan perifer meningkat) kemudian menjadi hipertensi pada umur 30-50 tahun dan akhirnya menjadi hipertensi dengan komplikasi pada usia 40-60 tahun (Sharma S *et al.*, 2008).

Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada gilirannya akan meningkatkan volume dan tekanan darah (Anggraini *et al.*, 2009).





**Gambar 1. Patofisiologi hipertensi.**  
(Sumber: Rusdi & Nurlaela Isnawati, 2009)

#### 4. Gejala Klinis Hipertensi

Sebagian besar penderita hipertensi tidak merasakan gejala penyakit. Ada kesalahan pemikiran yang sering terjadi pada masyarakat bahwa penderita hipertensi selalu merasakan gejala penyakit. Kenyataannya justru sebagian besar penderita hipertensi tidak merasakan adanya gejala penyakit. Hipertensi terkadang menimbulkan gejala seperti sakit kepala, nafas pendek, pusing, nyeri dada, palpitasi, dan epistaksis. Gejala-gejala tersebut berbahaya jika diabaikan, tetapi bukan merupakan tolak ukur keparahan dari penyakit hipertensi (WHO 2013).

## 5. Manifestasi Klinis

Hipertensi biasanya tidak menimbulkan gejala yang khas. Hal inilah yang membuat pentingnya pemeriksaan darah secara rutin. Baru setelah beberapa tahun adakalanya pasien merasakan nyeri kepala pagi hari sebelum bangun tidur, nyeri ini biasanya hilang setelah bangun tidur. Gangguan hanya dapat dikenali dengan pengukuran tensi adakalanya melalui pemeriksaan tambahan terhadap ginjal dan pembuluh darah (Tan & Raharja 2007). Sebagian besar manifestasi klinis terjadi setelah mengalami hipertensi bertahun-tahun dan berupa sakit kepala saat terjaga, kadang-kadang disertai mual dan muntah, akibat peningkatan tekanan darah intrakranium, penglihatan kabur akibat kerusakan hipertensif pada retina, cara berjalan yang tidak mantap karena kerusakan susunan saraf pusat, nokturia yang disebabkan peningkatan aliran darah ginjal dan filtrasi glomerulus (Corwin 2009)

## 6. Diagnosis

Diagnosis hipertensi didasarkan pada peningkatan tekanan darah yang terjadi pada pengukuran berulang. Diagnosis digunakan sebagai prediksi terhadap konsekuensi yang dihadapi pasien. Diagnosis hipertensi bergantung pada pengukuran tekanan darah dan bukan pada gejala yang dilaporkan oleh pasien. Hipertensi lazimnya tidak menimbulkan gejala sampai terjadi kerusakan organ akhir secara jelas (Katzung 2007).

## 7. Pengelolaan Hipertensi

Target terapi antihipertensi adalah menurunkan morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskuler dan penyakit ginjal serta menurunkan tekanan darah di bawah 140/90 mmHg. Pada pasien hipertensi dengan diabetes dan penyakit ginjal, target tekanan darah harus di bawah 130/80 mmHg (Santoso *et al.*, 2009).

Beberapa terapi obat yang dapat menurunkan tekanan darah antara lain adalah sebagai berikut : *Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor*, *Angiotensin Receptor Blockers (ARBs)*, *Beta Blocker*, *Calcium Channel Blockers (CCBs)*, dan *Diuretics Thiazide* (Santoso *et al.*, 2009).

## 8. Pengobatan Hipertensi

**8.1 Pengobatan non farmakologi.** Pengobatan non farmakologi adalah terapi hipertensi yang dilakukan dengan mengubah pola hidup penderita hipertensi. Beberapa pola hidup yang harus diperbaiki adalah menurunkan berat

badan jika kegemukan, mengurangi minum alkohol, berolahraga seperti jogging di pagi hari, mengurangi asupan garam, mempertahankan asupan kalium, kalsium dan magnesium, menghentikan merokok, mengurangi asupan lemak jenuh dan kolesterol. Seperti halnya pada orang yang lebih muda, intervensi non farmakologis ini harus dimulai sebelum menggunakan obat-obatan (Kuswardhani 2014)

**8.2 Pengobatan farmakologi.** Pengobatan farmakologi adalah terapi hipertensi yang dilakukan dengan mengetahui adanya penyakit yang akan mempengaruhi metabolisme dan distribusi obat, karenanya harus dipertimbangkan dalam memberikan obat antihipertensi. Hendaknya pemberian obat dimulai dengan dosis kecil dan kemudian ditingkatkan secara perlahan (Nafrialdi 2007).

Adanya penyakit penyerta lainnya akan menjadi pertimbangan dalam pemilihan obat antihipertensi. Pada penderita dengan penyakit jantung koroner, beta bloker mungkin sangat bermanfaat, namun demikian terbatas penggunaannya pada keadaan-keadaan seperti penyakit gagal jantung karena kerja beta bloker yang memperlambat denyut jantung. Pada penderita hipertensi dengan gangguan fungsi jantung dan gagal jantung kongestif, diuretik, penghambat ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*) atau kombinasi keduanya merupakan pilihan terbaik (Kuswardhani 2014).

Jenis obat yang sering digunakan dalam terapi hipertensi :

a. *Angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEI)

*Angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEI) menghambat secara langsung *angiotensin converting enzyme* (ACE) dan menghalangi konversi angiotensin-1 menjadi angiotensin-2. Aksi ini mengurangi angiotensin-2 yang dapat menimbulkan vasokonstriksi dan sekresi aldosteron. Adanya jalur lain yang menghasilkan angiotensin-2 mengakibatkan ACEI tidak menghalangi secara penuh produksi angiotensin-2 sehingga ACEI tidak menyebabkan efek pada metabolisme. Bradikinin terakumulasi pada sebagian pasien karena penghambatan ACE mencegah kerusakan dan inaktivasi bradikinin. Bradikinin dapat mengakibatkan vasodilatasi dengan mengeluarkan nitro

oksida, tetapi bradikinin juga dapat menimbulkan terjadinya batuk. Contoh obat golongan ACEI adalah kaptopril, enalapril, dan lisinopril (Saseen 2009).

*Angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEI) harus dihindari pada pasien dengan arteri stenosis ginjal karena beresiko menimbulkan gagal ginjal akut. Selain itu, ACEI juga dikontraindikasikan pada pasien angioedema dan wanita hamil (Barranger *et al.*, 2006; BPOM RI, 2008; WHO, 2009). Efek samping ACEI yang paling sering yaitu batuk kering, ruam, dan pusing. Hiperkalemia dapat terjadi pada pasien dengan penyakit ginjal atau diabetes (Barranger *et al.*, 2006).

**Tabel 2. Obat golongan *Angiotensin-converting enzyme inhibitors* (ACEi), Dosis dan frekuensi penggunaannya**

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

(Dipiro 2008)

b. *Angiotensin receptor blocker* (ARB)

Angiotensin-2 dihasilkan dengan melibatkan dua jalur enzim yaitu RAAS (*renin angiotensin aldosterone system*) yang melibatkan ACE dan jalur alternatif yang menggunakan enzim kimase (Carter dkk., 2003). *Angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEI) hanya menghambat efek angiotensin yang dihasilkan melalui RAAS, sedangkan ARB menghambat angiotensin-2 dari semua jalur. *Angiotensin receptor blocker* (ARB) menghambat secara langsung reseptor angiotensin-2 tipe 1 (AT1) yang memediasi efek angiotensin-2 yaitu vasokonstriksi, pelepasan aldosteron, aktivasi saraf simpatik, pelepasan hormon antidiuretik, dan konstriksi arteriol eferen dari glomerulus. *Angiotensin receptor blocker* (ARB) tidak memblokir reseptor angiotensin-2 tipe 2 (AT2). Hal ini menyebabkan efek yang menguntungkan dari stimulasi AT2 seperti vasodilatasi, perbaikan jaringan, dan penghambatan pertumbuhan sel tetap utuh dengan penggunaan ARB (Depkes RI, 2006). Contoh ARB yaitu valsartan, kandesartan, irbesartan, dan losartan (Chobanian

*et al.*, 2004). Penggunaan ARB biasanya dapat ditoleransi dengan baik, karena tidak menyebabkan batuk dan jarang menyebabkan angioedema (Weber *et al.*, 2014).

*Angiotensin receptor blocker* (ARB) harus digunakan secara hati-hati pada pasien dengan kerusakan hati dan ginjal serta dikontraindikasikan pada kehamilan. Efek samping ARB meliputi pusing, kelelahan, diare, rasa sakit, dan infeksi (Barranger *et al.*, 2006)

**Tabel 3. Obat golongan *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB), dosis dan frekuensi penggunaannya**

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

(Dipiro 2008)

#### c. Diuretik

Diuretik menurunkan tekanan darah terutama dengan mengosongkan simpanan natrium dalam tubuh. Diuretik menurunkan tekanan darah dengan mengurangi volume darah dan curah jantung, tetapi setelah 6-8 minggu maka curah jantung kembali normal sedangkan resistensi vaskular menurun. Natrium diperkirakan berperan dalam resistensi vaskular dengan meningkatkan kekakuan pembuluh darah dan reaktivasi saraf. Hal ini kemungkinan berhubungan dengan peningkatan pertukaran natrium-kalsium yang menghasilkan suatu peningkatan kalsium intraselular (Benowitz 2009).

Empat subkelas diuretik yang digunakan untuk mengobati hipertensi yaitu tiazid, *loop*, agen penahan kalium, dan antagonis aldosteron. Diuretik terutama golongan tiazid merupakan lini pertama pada pasien hipertensi. Diuretik penahan kalium memiliki efek yang lemah bila digunakan sendiri tetapi memberikan efek aditif bila dikombinasi dengan golongan tiazid atau *loop*. Antagonis aldosteron memiliki efek yang lebih poten dengan mula kerja yang lambat (Depkes RI 2006).

Contoh diuretik tiazid yaitu hidroklorotiazid, klortalidon, dan indapamid. Diuretik *loop* yaitu bumetanid, torsemid, dan furosemid. Diuretik

penahan kalium yaitu amilorid dan triamteren. Antagonis aldosteron yaitu eplerenon dan spironolakton (Chobanian *et al.*, 2004). Diuretik khususnya diuretik tiazid dikontraindikasikan pada hipersensitivitas terhadap tiazid atau sulfonilurea, anuria, kehamilan, hiponatremia, hiperurisemia simptomatik, *gout*, hipokalemia yang persisten, hiperkalsemia, penyakit Addison, gangguan hati berat, dan gangguan ginjal berat (kreatinin klirens <30 ml/menit) sedangkan golongan diuretik *loop* yaitu furosemid dikontraindikasikan pada hipersensitivitas terhadap diuretik *loop* atau sulfonilurea, *gout*, anuria, dan pasien koma hepatic akibat sirosis (NFKDOQI, 2004; Lacy *et al.*, 2006; BPOM RI 2008; WHO 2009). Diuretik penahan kalium dapat menyebabkan hiperkalemia, terutama pada pasien dengan penyakit ginjal kronis atau diabetes dan pada pasien yang menggunakan ACEI, ARB, NSAID, atau suplemen kalium. Antagonis aldosteron dapat menimbulkan hiperkalemia (Depkes RI 2006)

d. *Beta blocker* (penyekat beta)

Reseptor beta terdiri dari reseptor beta-1 dan reseptor beta-2. Reseptor beta-1 yang terdapat di jantung dan ginjal berfungsi dalam mengatur denyut jantung, pelepasan renin, dan kontraktilitas jantung. Reseptor beta-2 yang terdapat di paru-paru, hati, pankreas, dan otot polos arteri berfungsi dalam mengatur bronkodilatasi dan vasodilatasi.

Penyekat beta yang berikatan dengan reseptor beta-1 bersifat kardioselektif karena tidak menghambat reseptor beta-2 dan tidak menstimulasi bronkokonstriksi. Obat-obat yang termasuk dalam penyekat beta-1 seperti metoprolol, betaksolol, atenolol, asebutilol, dan bisoprolol lebih aman pada pasien asma, penyakit paru-paru obstruksi kronis, dan penyakit vaskular. Pada dosis tinggi, penyekat beta selektif kehilangan kardioselektifitasnya (Barranger *et al.*, 2006). Beberapa penyekat beta mempunyai aktivitas simpatomimetik intrinsik (ISA). Asebutilol, karteolol, penbutolol, dan pindolol adalah penyekat beta ISA yang bekerja secara agonis pada beta reseptor parsial (Depkes RI 2006). Penyekat beta ISA dapat menstimulasi reseptor beta tetapi dengan aksi yang lebih lemah dari agonis beta sebenarnya. Jika diberikan pada pasien dengan denyut jantung yang

lemah, maka penyekat beta ISA dapat meningkatkan denyut jantung. Hal yang sebaliknya terjadi pada pasien dalam keadaan istirahat atau melakukan aktivitas yang dapat menyebabkan takikardi, dimana pada pasien-pasien ini penyekat beta ISA dapat menurunkan denyut jantung karena adanya dominasi sifat penyekat beta (Saseen 2009).

Penyekat beta harus dihindari pada pasien dengan hipersensitivitas terhadap BB, hipotensi, kehamilan, bradikardi, blok AV derajat 2 dan 3, edema paru-paru, syok kardiogenik, serta gagal jantung dekomposisi kecuali pada penggunaan karvedilol, metoprolol *extended release*, dan bisoprolol (NFKDOQI, 2004; Barranger *et al.*, 2006; Lacy *et al.*, 2006). Efek samping paling sering dari penyekat beta adalah kelelahan, mengantuk, pusing, bronkospasme, mual, dan muntah (Barranger *et al.*, 2006).

e. *Calcium channel blocker (CCB)*

*Calcium channel blocker (CCB)* menurunkan tekanan darah dengan menghambat aliran ion kalsium melalui kanal L pada sel otot polos arteri. Ada dua jenis CCB yaitu dihidropiridin seperti amlodipin dan nifedipin yang bekerja mendilatasi arteri, serta nondihidropiridin seperti dilitiazem dan verapamil yang bekerja mendilatasi arteri dengan efek yang lebih lemah dari dihidropiridin, tetapi memiliki efek mengurangi denyut jantung dan kontraktilitas. Generasi pertama CCB seperti verapamil dan dilitiazem dapat mempercepat progresifitas *congestive heart failure* pada pasien dengan kelainan fungsi jantung. Penggunaan CCB generasi pertama harus dihindari kecuali untuk terapi pada pasien angina, hipertensi, atau aritmia (Barranger dkk., 2006; Weber dkk., 2014). Dilitiazem dan verapamil harus dihindari pada pasien dengan blok AV derajat 2 dan 3, gagal jantung kongesif karena disfungsi sitolik, hipotensi, bradikardi, dan arterial fibrilasi (NFKDOQI 2004; Barranger *et al.*, 2006; BPOM RI 2008; WHO 2009). Nifedipin aksi pendek harus dihindari pada pasien hipertensi atau hipertensi emergensi karena menyebabkan tekanan darah diastolik tidak teratur dan takikardi (Barranger *et al.*, 2006).

Efek samping utama CCB yaitu menyebabkan edema perifer yang biasa terjadi pada dosis tinggi. Efek samping ini dapat dikurangi dengan

mengkombinasikan CCB bersama ACEI atau ARB. *Calcium channel blocker* (CCB) dihidropiridin menunjukkan efek yang menguntungkan pada pasien dengan penyakit kardiovaskular dan stroke. *Calcium channel blocker* (CCB) nondihidropiridin tidak direkomendasikan pada pasien gagal jantung, tetapi lebih dipilih pada pasien dengan detak jantung yang cepat dan untuk mengontrol detak jantung pada pasien *atrial fibrillation* yang tidak dapat mentoleransi penyekat beta. *Calcium channel blocker* (CCB) nondihidropiridin juga dapat mengurangi proteinuria. *Calcium channel blocker* (CCB) memiliki efek menurunkan tekanan darah yang besar ketika dikombinasi dengan ACEI atau ARB (Weber *et al.*, 2014).

**Tabel 4. Obat golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB), dosis dan frekuensi penggunaannya**

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

(Dipiro 2008)

f. *Penyekat* alfa-1

Penyekat alfa-1 bekerja pada pembuluh darah perifer dan menghambat pengambilan katekolamin pada sel otot halus, menyebabkan vasodilatasi dan menurunkan tekanan darah (ALLHAT 2003) tanpa menyebabkan penurunan curah jantung dan takikardi (Cross 2006). Contoh penyekat alfa-1 yaitu prazosin, doksazosin, dan terazosin (Chobanian *et al.*, 2004). Penyekat alfa-1 harus dihindari pada pasien dengan penyakit kardiovaskular karena dapat meningkatkan resiko kematian (Barranger *et al.*, 2006). Efek samping yang tidak disukai dari penyekat alfa-1 adalah fenomena dosis pertama yang ditandai dengan pusing sementara atau pingsan, palpitasi, dan sinkop 1-3 jam setelah dosis pertama. Hipotensi ortostatik dan pusing dapat berlanjut dengan



pemberian terus menerus. Penggunaannya harus hati-hati pada pasien lanjut usia. Penyekat alfa melewati hambatan otak-darah dan dapat menyebabkan efek samping pada sistem saraf pusat seperti kehilangan tenaga, letih, dan depresi (Depkes RI 2006).

g. Agonis alfa-2 sentral

Klonidin dan metildopa menurunkan tekanan darah terutama dengan merangsang reseptor alfa-2 adrenergik di otak. Perangsangan ini menurunkan aliran simpatik dari pusat vasomotor di otak, curah jantung, dan tahanan perifer (Barranger *et al.*, 2006). Penggunaan agonis alfa-2 sentral secara kronis menyebabkan retensi natrium dan air, terutama pada penggunaan metildopa. Klonidin dosis rendah dapat digunakan untuk mengobati hipertensi tanpa penambahan diuretik. Metildopa harus diberikan bersama diuretik untuk mencegah timbulnya efek antihipertensi yang terjadi dengan penggunaan jangka panjang, kecuali pada kehamilan (Depkes RI 2006). Penghentian penggunaan agonis alfa-2 sentral secara tiba-tiba dapat menyebabkan *rebound hypertension*. Efek ini diduga disebabkan oleh meningkatnya pelepasan norepinefrin. Metildopa dapat menyebabkan hepatitis atau anemia hemolitik, tetapi efek ini jarang terjadi. Metildopa harus dihentikan segera apabila terjadi kenaikan serum transaminase atau alkalin fosfatase liver yang menetap (Oparil *et al.*, 2003).

h. Vasodilator arteri langsung

Efek antihipertensi dari hidralazin dan minoksidil disebabkan oleh relaksasi langsung otot polos arteriolar tetapi tidak menyebabkan vasodilasi ke pembuluh darah vena. Kedua obat juga menyebabkan penurunan tekanan perfusi kuat yang mengaktifkan refleksi baroreseptor. Pengaktifan baroreseptor menyebabkan meningkatnya aliran simpatik, sehingga meningkatkan denyut jantung, curah jantung, dan pelepasan renin (Depkes RI 2006). Vasodilator arteri langsung dapat menyebabkan retensi cairan dan takikardia sehingga penggunaannya harus dikombinasi dengan diuretik dan penyekat beta atau obat lainnya (klonidin, dilitiazem, atau verapamil) yang dapat mengurangi denyut jantung (Barranger *et al.*, 2006). Hidralazin dikontraindikasikan pada

pasien dengan penyakit arteri koroner dan *mitral valvular rheumatic heart disease*. Minoksidil dikontraindikasikan pada pasien dengan *pheochromocytoma*, *acute myocardial infraction*, dan *dissecting aortic aneurysm*. Efek samping dari hidralazin yaitu terjadinya sindrom seperti lupus (dosis >300mg/hari), dermatitis, demam, dan neuropati perifer. Minoksidil dapat menyebabkan *hirsutism* (Barranger *et al.*, 2006).

## B. Guideline Penyakit Hipertensi

Petunjuk dari JNC 8 merekomendasikan diuretik tipe tiazid bila memungkinkan sebagai terapi lini pertama untuk kebanyakan pasien, baik sendiri atau dikombinasi dengan salah satu dari kelas lain (ACEI, ARB, penyekat beta, CCB). Diuretik tipe thiazide sudah menjadi terapi utama antihipertensi pada kebanyakan trial. Pada trial ini, termasuk yang baru diterbitkan *Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial* (ALLHAT), diuretik tidak tertandingi dalam mencegah komplikasi kardiovaskular akibat hipertensi. Diuretik meningkatkan efikasi antihipertensi dari banyak regimen obat, dan harganya lebih dapat dijangkau dibanding obat antihipertensi lainnya.

**Tabel 5. Obat antihipertensi yang utama**

Kelas	Obat	Dosis lazim (mg)	Efek pemberian (sehari)
Diuretic Tiazid	Chlorotiazide (Diuril)	125-500	1-2
	Chlorthalidone (generik)	12,5-25	
	Hydrochlorthiazide (Microzide, HydroDIURIL)	12,5-50	1
	Polythiazide (Renese)	0,5-1,0	1
	Indapamide (Lozol)	2-4	1
	Metolazone (Mykroxl)	0,5-1,0	1
	Metolazope (Zaroxolyn)	2,5-5	1
Diuretic loop	Bumetanide (Bumex)	0,5-2	2
	Furosemide (Lasix)	20-80	2
	Torsemide (Demadex)	2,5-10	1
Potassium-sparing diuretik	Spironolide (Midamox)	5-10	1-2
	Triamterene (Dyrenium)	50-100	1-2
Reseptor aldosterone blockers	Eplerenon (Inspra)	50-100	1
	Spironolactone (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

Kelas	Obat	Dosis lazim (mg)	Efek pemberian (sehari)
	Propanolol (Inderal)	40-120	2
	Propranolol long-acting (Inderal LA)	60-180	1
	Timolol (Blocadren)	20-40	2
BB dengan aktivitas simtomimetik	Acebutolol (Sectral)	200-800	2
	Penbutolol (Levatol)	10-40	1
	Pindolol ( generic)	10-40	2
Dikombinasikan alfa dan BB	Carvedilol (Coreg)	12,5-50	2
	Labetolol (Normodvne, Trandate)	200-800	2
ACE-I	Benzepiril (Lotensin)	10-40	1
	Captopril (Capoten)	25-100	2
	Enalapril (Vasotec)	5-40	1-2
	Fosinopril (Monopril)	10-40	1
	Lisinopril (Prinvil, Zestril)	10-40	1
	Moexipril (Univasc)	7,5-30	1
	Peridonpril (Aceon)	4-8	1
	Quinapril (Accupril)	10-80	1
	Ramipril (Altece)	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 (Cozaar)	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 (Cardizem CD, Dilactor XR, Tiazac)	180-420	1
	Diltiazem diperpanjang rilis (Cardizem LA)	120-540	1
	Verapamil segera rilis (Calan, Isoptin)	80-320	2
	Verapamil panjang bertindak (Calan SR, Isoptin)	120-480	1-2
	Verapamil-Coer, Covera HS, Verelan PM)	120-360	1
CCBs-non-Dihydropyridines	Amlodipin (Norvacs)	2,5-10	1
	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
	Nisoldinim (Sular)	10-40	1
Alpha-1 blockers	Doxazosin (Cardura)	1-16	1
	Prazosin (Minipress)	2-20	2-3
	Terazosin (Hydrin)	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)	250-1,000	2
	Reserpine (generik)	0,1-0,25	1
	Huanfacine (Tenex)	0,5-2	1

Kelas	Obat	Dosis lazim (mg)	Efek pemberian (sehari)
Vasodilator langsung	Hydralazine (Apresolin)	2,5-100	2
	Minoxidril (Loniten)	2,5-80	1-2

### C. Penyakit Penyerta pada Pasien Hipertensi

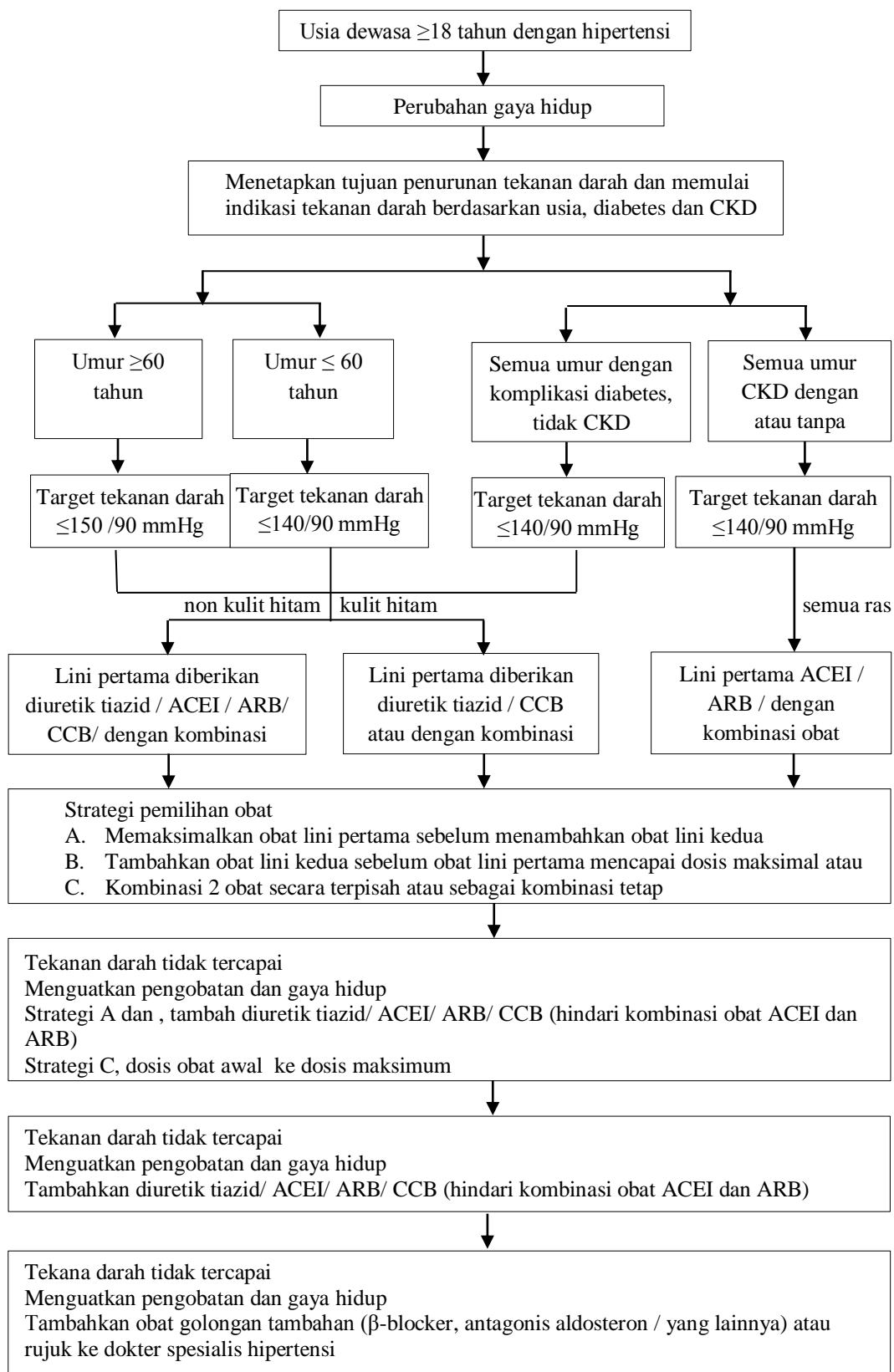
Hipertensi merupakan penyakit primer yang memerlukan penanganan yang tepat sebelum berkomplikasi ke penyakit lainnya seperti gagal jantung infark miokard, penyakit jantung koroner, dan penyakit ginjal yang akhirnya dapat berakhir pada kerusakan organ. Rangkuman penggunaan obat-obat hipertensi pada beberapa penyakit penyerta dapat dilihat pada tabel berikut :

**Tabel 6. Pedoman Penggunaan Beragam Obat Antihipertensi Pada Pasien dengan Faktor Resiko (Penyakit yang menyertai)**

FAKTOR RESIKO INDIKASI (PENYAKIT YANG MENYERTA)	REKOMENDASI OBAT						DASAR PERCOBAAN KLINIK
	D	B	A	A	C	ALD	
	I	B	C	R	C	O	
	U		E	B	B	ANT	
	R		I				
	E						
	T						
	I						
	K						
Gagal Jantung	✓	✓	✓	✓		✓	ACC/AHA Heart Failure Guideline, MERIT-HF, COPERNICUS, CIBIS, SOLVD, AIRE, TRACE, ValHEFT, RALES
Infark Post-Miokard		✓	✓			✓	AC/AHA Post-MI Guideline, BHAT, Save, Capricorn, EPHEUS
Resiko Tinggi PJK	✓	✓	✓			✓	ALLHAT, HOPE, ANBP2. LIFE, CONVINCENCE
Diabetes	✓	✓	✓	✓	✓		NKF-ADA Guideline, UKPDS, ALLHAT
Gagal Ginjal Kronik			✓	✓			HFK Guideline, Captopril Trial. RENAAL, IDNT, REIN, AASK
Pencegahan Stroke Berulang	✓		✓				PROGRESS

Faktor resiko yang menjadi indikasi penggunaan obat antihipertensi berdasarkan pada keuntungan yang didapatkan dari penelitian atau pedoman klinik yang ada; faktor resiko ini dikelola sejalan dengan tekanan darah.

Kepanjangan Obat : ACEI, angiotensin konverting enzim inhibitor; ARB, angiotensin reseptor bloker; Aldo ANT, aldosterone antagonis; BB, beta-bloker; CCB, calcium channel blocker. Keadaan dari setiap percobaan klinik memperlihatkan keuntungan spesifik dari setiap kelas obat-obat antihipertensi (JNC 7)



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

#### **D. Kriteria Umur**

Berdasarkan defenisi secara umum, seseorang dikatakan lanjut usia (lansia) apabila usianya 65 tahun ke atas. Lansia bukan suatu penyakit, namun merupakan tahap lanjut dari suatu proses kehidupan yang ditandai dengan penurunan kemampuan tubuh untuk beradaptasi dengan stres lingkungan. Lansia adalah keadaan yang ditandai oleh kegagalan seseorang untuk mempertahankan keseimbangan terhadap kondisi stres fisiologis. Kegagalan ini berkaitan dengan penurunan daya kemampuan untuk hidup serta peningkatan kepekaan secara individual (Efendi 2009).

Usia 65 tahun merupakan batas minimal untuk kategori lansia. Namun, banyak lansia yang masih menganggap dirinya berada pada masa usia pertengahan. Usia kronologis biasanya tidak memiliki banyak keterkaitan dengan kenyataan penuaan lansia. Setiap orang menua dengan cara yang berbeda-beda, berdasarkan waktu dan riwayat hidupnya. Setiap lansia adalah unik, oleh karena itu perawat harus memberikan pendekatan yang berbeda antara satu lansia dengan lansia lainnya (Potter & Perry 2009).

##### **1. Klasifikasi umur**

- a. Menurut Prof. Dr. Koesoemato Setyonegoro masa lanjut usia (geriatric age): > 65 tahun atau 70 tahun. Masa lanjut usia (getiatric age) itu sendiri dibagi menjadi tiga batasan umur, yaitu young old (70-75 tahun), old (75-80 tahun), dan very old ( > 80 tahun) (Efendi 2009).
- b. Menurut World Health Organization (WHO), usia lanjut dibagi menjadi empat kriteria berikut : usia pertengahan (middle age) ialah 45-59 tahun, lanjut usia (elderly) ialah 60-74 tahun, lanjut usia tua (old) ialah 75-90 tahun, usia sangat tua (very old) ialah di atas 90 tahun.

#### **E. Interaksi Penggunaan Obat**

Interaksi obat merupakan satu dari delapan kategori masalah terkait obat (drug-related problem) yang diidentifikasi sebagai kejadian atau keadaan terapi obat yang dapat mempengaruhi outcome klinis pasien. Sebuah interaksi obat

terjadi ketika farmakokinetika atau farmakodinamika obat dalam tubuh diubah oleh kehadiran satu atau lebih zat yang berinteraksi (Piscitelli 2005).

Secara umum, ada dua mekanisme interaksi obat :

### **1. Interaksi Farmakokinetik**

Interaksi farmakokinetik terjadi ketika suatu obat mempengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat lainnya sehingga meningkatkan atau mengurangi jumlah obat yang tersedia untuk menghasilkan efek farmakologisnya (BNF 58, 2009).

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

**1.2 Distribusi.** Penggunaan dua obat atau lebih secara bersamaan dapat mempengaruhi proses distribusi obat dalam tubuh. Dua obat yang berikatan tinggi pada protein atau albumin akan bersaing untuk mendapatkan tempat pada protein atau albumin dalam plasma sehingga akan terjadi penurunan pada ikatan protein salah satu atau lebih obat. Akibatnya banyak obat bebas dalam plasma yang bersirkulasi dan dapat menyebabkan toksisitas. Obat yang tidak berikatan dengan plasma atau obat bebas dapat mempengaruhi respon farmakologi (Stockley 2008). Jika terdapat dua obat yang berikatan tinggi pada protein dan harus dipakai bersamaan perlu dilakukan penurunan dosis salah satu obat untuk menghindari terjadinya toksisitas.

**1.3 Metabolisme dan Biotransformasi.** Beberapa metabolisme obat terjadi dalam serum, ginjal, kulit dan usus, tetapi paling banyak dilakukan oleh enzim yang ditemukan dalam membran retikulum endoplasma (Stockley 2008). Suatu obat dapat meningkatkan metabolisme obat lain dengan menginduksi enzim

pemetabolisme dihati. Metabolisme yang meningkat akan mempercepat proses eliminasi obat dan menurunkan konsentrasi obat dalam plasma. Sehingga perlu diketahui apakah obat yang digunakan adalah jenis obat aktif atau bukan, karena jika obat yang dikonsumsi adalah jenis obat tidak aktif maka obat akan aktif setelah metabolisme sehingga metabolit yang dihasilkan semakin banyak karena metabolisme meningkat (Anugerah 1996).

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

## **2. Interaksi Farmakodinamik**

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang terjadi antara obat yang memiliki efek farmakologis, antagonis atau efek samping yang hampir sama. Interaksi ini dapat terjadi karena kompetisi pada reseptor atau terjadi antara obat-obat yang bekerja pada sistem fisiologis yang sama. Interaksi ini biasanya dapat diprediksi dari pengetahuan tentang farmakologi obat-obat yang berinteraksi (BNF 58, 2009).

**2.1 Interaksi aditif atau sinergis.** Jika dua obat yang memiliki efek farmakologis yang sama diberikan bersamaan efeknya bisa bersifat aditif. Sebagai contoh, alkohol menekan SSP, jika diberikan dalam jumlah sedang dosis terapi normal sejumlah besar obat (misalnya ansiolitik, hipnotik, dan lain-lain), dapat menyebabkan mengantuk berlebihan. Kadang-kadang efek aditif menyebabkan toksik (misalnya aditif ototoksisitas, nefrotoksisitas, depresi sumsum tulang dan perpanjangan interval QT) (Stockley 2008).

**2.2 Interaksi antagonis atau berlawanan.** Berbeda dengan interaksi aditif, ada beberapa pasang obat dengan kegiatan yang bertentangan satu sama lain. Misalnya kumarin dapat memperpanjang waktu pembekuan darah yang secara kompetitif menghambat efek vitamin K. Jika asupan vitamin K bertambah,



efek dari antikoagulan oral dihambat dan waktu protrombin dapat kembali normal, sehingga menggagalkan manfaat terapi pengobatan antikoagulan (Stockley 2008).

### 3. Signifikansi interaksi obat

Suatu obat yang diberikan dapat berinteraksi dan dapat mengubah kondisi pasien disebut derajat interaksi obat (*clinical significance*). Menurut Tatro (2009) *clinical significance* dikelompokkan berdasarkan keparahan dalam dokumentasi interaksi yang terjadi ditunjukkan pada tabel 5 dibawah ni.

**Tabel 7. Level Signifikansi Interaksi Obat (Tatro 2009)**

Nilai	Keparahan	Dokumentasi
1	<i>Major</i>	<i>Suspected, probable, establised</i>
2	<i>Moderate</i>	<i>Suspected, probable, establised</i>
3	<i>Minor</i>	<i>Suspected, probable, establised</i>
4	<i>Mayor/moderate</i>	<i>Possible</i>
5	<i>Minor</i>	<i>Possible</i>
	<i>Any (mayor, moderate minor)</i>	<i>Unlikely</i>

Berdasarkan tingkat keparahan dibagi menjadi tiga, yaitu *Major* (efek potensial mengancam jiwa atau dapat menyebabkan kerusakan permanen), *Moderate* (efek dapat menyebabkan kemunduran status klinis pasien. Diperlukan penambahan terapi, masuk rumah sakit, atau memperpanjang rawat inap), *Minor* (efeknya kecil, efeknya menyusahkan tetapi tidak signifikan pada *outcome* terapi. Tidak diperlukan terapi tambahan) (Tatro 2001).

Terdapat lima macam dokumentasi interaksi, yaitu *suspected* (interaksi obat dapat terjadi dengan data kejadian yang cukup, diperlukan penelitian lebih lanjut), *probable* (interaksi obat sering terjadi tetapi tidak terbukti secara klinis), *established* (interaksi obat terjadi dalam penelitian kontrol), *possible* (interaksi obat belum pasti terjadi), *unlikely* (interaksi obat yang terjadi diragukan) (Tatro 2009).

Signifikansi klinis terbagi atas lima kategori tingkat signifikansi 1 hingga 5. Tingkat signifikansi pertama berarti interaksi obat menyebabkan efek yang berat (*sever or life-threatening*), efek ini didukung oleh beberapa data yang bersifat *suspected, established or probable in well*. Tingkat segnifikansi kelima merupakan jenis interaksi yang menghasilkan efek ringan, dengan tingkat kejadian yang rendah serta belum ada data yang cukup (*no good evidence of an*

*altered clinical*). Dengan mengetahui signifikansi interaksi obat dapat ditentukan prioritas dalam hal *monitoring* pasien (Tatro 2009).

## **F. Rumah Sakit**

Rumah sakit adalah 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).

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 subspesialis luas.
2. Rumah sakit umum kelas B adalah rumah sakit umum yang mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medik sekurang–kurangnya 11 spesialisik dan subspesialisik terbatas.
3. Rumah sakit umum kelas C adalah rumah sakit umum yang mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medik spesialisik dasar.
4. Rumah sakit umum kelas D adalah rumah sakit umum yang mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medik dasar.

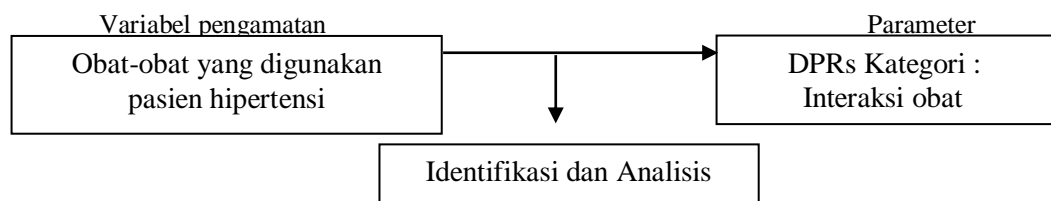
### G. Rekam Medik

Definisi rekam medik menurut peraturan Menteri Kesehatan, merupakan dokumen milik rumah sakit tetapi data dan isinya adalah milik pasien. Kerahasiaan isi rekam medik harus dijaga dan dilindungi oleh rumah sakit. Rekam medik bersifat informatif dan setidaknya memuat informasi sekaligus sarana komunikasi yang dibutuhkan baik oleh penderita, maupun pemberi pelayanan kesehatan dan pihak terkait lainnya (klinis, manajemen, asuransi) untuk pertimbangan dalam menentukan suatu kebijakan tata laksana atau tindakan medik. Informasi yang ada dalam rekam medik tersebut dapat digunakan sebagai data untuk analisis Drug Related Problem (DRP), dengan mengambil yang dibutuhkan saja, karena dalam farmasi klinik penekanan ada pada terapi obat, masalah diagnosis dan pemeriksaan bukan wewenang farmasis. Selain dapat digunakan untuk analisis Drug Related Problem (DRP), informasi yang ada dalam rekam medik dapat pula digunakan untuk meneliti pola penggunaan obat, pemakaian obat generik, kajian obat dan hubungannya dengan harga atau farmakoekonomi. Oleh karena itu rekam medik sangat penting artinya sebagian sebuah sumber informasi dan sumber data bagi farmasi klinik (Sari 2004).

### H. Kerangka Pikir Penelitian

Penelitian ini mengkaji tentang evaluasi interaksi penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat inap di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri. Dalam penelitian ini obat-obat yang tercatat dalam rekam medis pada pasien hipertensi merupakan variabel pengamatan dan DRPs kategori interaksi, dan reaksi obat yang merugikan sebagai parameter.

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



Gambar 3. Skema hubungan variabel pengamatan dan parameter

## I. Landasan Teori

Hipertensi adalah keadaan dimana tekanan darah sistolik lebih besar atau sama dengan 140 mmHg atau tekanan darah diastolik lebih besar atau sama dengan 90 mmHg (Kalpan dan Weber 2010). Pada hipertensi sistolik terisolasi, tekanan sistolik mencapai 140 mmHg atau lebih, tetapi tekanan diastolik kurang dari 90 mmHg atau tekanan diastolik masih kisaran normal. Hipertensi ini sering ditemukan pada usia lanjut. Sejalan dengan bertambahnya usia, hampir setiap orang mengalami kenaikan tekanan darah, tekanan sistolik terus meningkat sampai usia 80 tahun dan tekanan diastolik terus meningkat sampai usia 55-60 tahun, kemudian berkurang secara perlahan atau bahkan menurun drastis. Dalam pasien dengan diabetes mellitus atau penyakit ginjal, penelitian telah menunjukkan bahwa tekanan darah diatas 130/80 mmHg harus dianggap sebagai faktor risiko dan sebaiknya diterapi (Gray *et al.*, 2005). Secara global, prevalensi peningkatan tekanan darah pada orang dewasa berusia 25 tahun keatas sekitar 40% pada tahun 2008 (WHO 2013).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Prevalensi tertinggi hipertensi menurut hasil pengukuran terdapat di Kabupaten Wonogiri (49,5%) dan terendah terdapat di Demak (26,5%) (Riskesdas 2013). Komplikasi yang dapat terjadi akibat hipertensi adalah penyakit jantung koroner, gagal jantung, stroke, gagal ginjal kronik, dan retinopati ( Noviana 2015).

Komplikasi penyakit dan berkembangnya polifarmasi pada usia lanjut menyebabkan populasi ini rentan mengalami masalah terkait penggunaan obat, *Drug Related Problems* (DRPs) dapat juga dikatakan sebagai suatu pengalaman atau kejadian yang tidak menyenangkan yang dialami oleh pasien yang melibatkan atau diduga berkaitan dengan terapi obat dan secara aktual maupun potensial mempengaruhi *outcome* terapi pasien (Cipolle et al 1998).

Interaksi obat merupakan salah satu kesalahan pengobatan yang paling banyak dilakukan. Namun, terjadinya kesalahan atau kegagalan pengobatan karena interaksi obat jarang diungkapkan. Padahal kemungkinan interaksi obat ini cukup besar terutama pada pasien yang mengkonsumsi lebih dari 5 macam obat secara bersamaan (Sinaga 2004).

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 269/Menkes/Per/III/2008 rekam medis adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien.

### **J. Keterangan Empirik**

Berdasarkan landasan teori, maka dapat dibuat keterangan empirik adalah penelitian ini diharapkan dapat memberikan evaluasi mengenai interaksi obat antihipertensi pada pasien dengan diagnosa utama hipertensi di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017 yang terkait dengan penggunaan obat pada pasien hipertensi, Dan jenis interaksi obat serta mekanisme interaksi obat dalam resep yang dapat menimbulkan masalah selama pasien diberi terapi yang diidentifikasi dengan menggunakan *Lexicomp Reference-Drug Interaction Checker*..

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Populasi dan Sampel**

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien rawat inap yang datanya tercantum dalam kartu rekam medik di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogi Tahun 2017. Jumlah populasi dari penelitian ini adalah 650 pasien.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini diambil dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Jumlah sampel yang digunakan untuk penelitian ini adalah 57 pasien.

#### **B. Teknik Sampling dan Jenis Data**

##### **1. Teknik Sampling**

Cara pengambilan sampel menggunakan teknik *nonprobability sampling* yaitu teknik pengambilan sampel yang tidak memberi kesempatan atau peluang yang sama bagi setiap anggota populasi untuk dipilih sebagai sampel. Teknik penentuan sampel dengan cara *purposive sampling* yaitu teknik penentuan sampel dengan pertimbangan tertentu (Sugiyono 2015).

##### **2. Jenis data**

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

#### **C. Subjek Penelitian**

##### **1. Kriteria Inklusi**

Yang dimaksud dengan sampel penelitian dalam penelitian ini harus memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut : Pasien yang berumur  $\geq 65$  dan tercantum dalam rekam medik dengan diagnosa hipertensi dengan penyakit

penyerta, pasien menerima  $\geq 3$  obat, pasien dirawat lebih dari atau sama dengan 3 hari untuk mengetahui potensi *adverse reaction* akibat adanya interaksi obat yang diberikan dan data laboratorium.

## **2. Kriteria eksklusi**

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

## **D. Alat dan Bahan**

### **1. Alat**

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

### **2. Bahan**

Bahan yang digunakan yaitu, data rekam medik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogi Tahun 2017.

## **E. Variabel Penelitian**

### **1. Variabel bebas (*independent variabel*)**

Variabel bebas berupa penggunaan antihipertensi bagi pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogi Tahun 2017.

### **2. Variabel terikat (*dependen variabel*)**

Variabel terikat yaitu pasien yang terdiagnosa utama Hipertensi yang menjalani pengobatan di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogi.

### **3. Definisi Operasional Variabel**

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat/tenang.

Hasil pemeriksaan laboratorium yang dimaksud adalah hasil pemeriksaan hematologi, hitung jenis, fungsi hati, fungsi ginjal, glukosa sewaktu, dan

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

Obat anti hipertensi adalah obat-obat yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah dan efeknya dapat terlihat melalui penurunan tekanan darah saat dilakukan pengukuran yaitu golongan ACEi, ARB, CCB dan diuretic (JNC 8 2014).

Rekam medik adalah berkas yang berisi tentang identitas pasien, riwayat penyakit, data pengobatan, tindakan, dan pelayanan lain yang sudah diberikan kepada pasien pada sarana pelayanan kesehatan di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogi Tahun 2017.

Kondisi pasien yang dimaksud adalah pemeriksaan tanda vital yang terdapat dalam rekam medis meliputi suhu, tekanan darah, laju pernapasan dan denyut nadi.

Evaluasi interaksi penggunaan obat dilakukan dengan membedakan interaksi berdasarkan kriteria sifat interaksi meliputi minor, moderate, mayor dan mekanisme interaksi meliputi interaksi farmakokinetik dan interaksi farmakodinamik.

Interaksi obat adalah kemungkinan terjadinya interaksi antara obat antihipertensi dengan obat lain yang digunakan pasien selama pasien menjalani pengobatan di rumah sakit dan diidentifikasi interaksinya dengan aplikasi *Lexicomp Reference-Drug Interaction Checker*.

Interaksi minor adalah jika kemungkinan potensial interaksi kecil dan efek interaksi yang terjadi tidak menimbulkan perubahan pada status klinis pasien.

Interaksi moderate adalah kemungkinan potensial interaksi dan efek interaksi yang terjadi mengakibatkan perubahan pada kondisi klinis pasien.

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

Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang menyebabkan perubahan pada proses absorpsi, distribusi, metabolisme atau ekskresi dari suatu obat karena pengaruh lain.



Interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang terjadi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologis yang sama sehingga dapat menimbulkan efek yang aditif, sinergis, atau antagonus tanpa mempengaruhi kadar obat dalam plasma.

Interaksi aktual adalah interaksi yang berdasarkan referensi menunjukkan adanya interaksi obat dan interaksi tersebut terjadi pada pasien yang dilihat dari kondisi klinis pasien berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium dan tanda vital. Sedangkan interaksi potensial adalah interaksi yang berdasarkan referensi menunjukkan adanya interaksi tetapi interaksi tersebut tidak terjadi pada pasien.

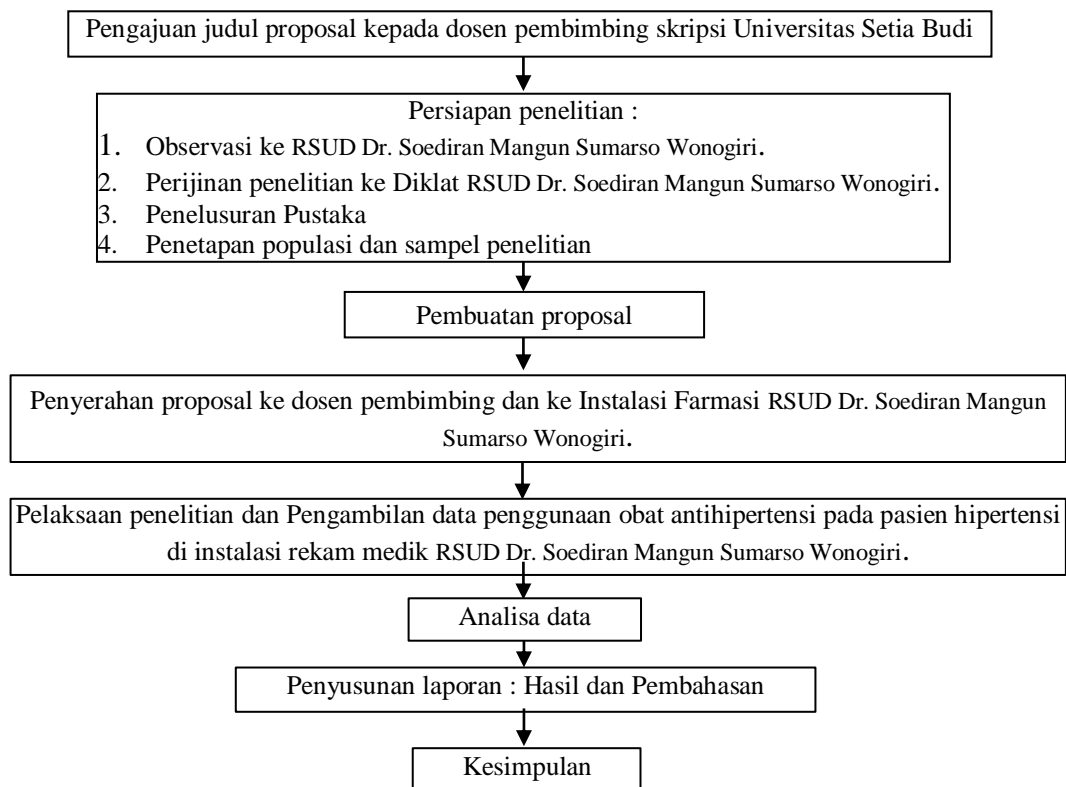
Interaksi tidak diketahui adalah interaksi yang tidak dapat dikategorikan interaksi aktual atau potensial karena tidak terdapat hasil pemeriksaan laboratorium sebagai indikator.

Komplikasi penyakit hipertensi yang dimaksud adalah gangguan pada jantung, mata, ginjal, otak dan pembuluh darah besar, penyakit arteri koroner, gagal ginjal, demensia dan arterial fibrilasi.

Penyakit penyerta yang dimaksud adalah anemia, vertigo, pneumonia, bronchitis kronis, infeksi saluran kemih, hiperlipidemia dan dyspepsia.

## F. Alur Penelitian

Alur penelitian dalam penelitian ini melalui beberapa tahap, dimana tahap-tahap tersebut dijelaskan pada gambar 3 dibawah ini :



**Gambar 4. Skema alur penelitian**

## G. Analisis Data

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

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dan pembahasan dalam penelitian ini akan disajikan dalam tiga bagian yaitu karakteristik pasien, profil penggunaan obat antihipertensi, evaluasi interaksi obat yang terjadi pada pengobatan pasien hipertensi rawat inap di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017.

#### A. Karakteristik Pasien

Hasil penelitian data rekam medik yang diperoleh di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017, data keseluruhan pasien hipertensi sebanyak 650 pasien. Berdasarkan kriteria inklusi yang meliputi pasien berumur 65 keatas dan menerima  $\geq 3$  obat dengan diagnosa utama hipertensi dengan penyakit penyerta lainnya dan dirawat lebih dari 3 hari di Instalasi rawat inap RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017, dan kartu rekam medik lengkap. Jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi adalah 57 pasien, sedangkan 593 pasien yang lainnya termasuk kriteria eksklusi karena beberapa hal, antara lain pasien pulang atas permintaan sendiri/pulang paksa, data rekam medik yang tidak lengkap atau hilang, dan pengobatan pasien tidak lengkap.

##### 1. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia dan Lama Perawatan

Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin, usia dan lama perawatan di instalasi rawat inap RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017 terdapat pada tabel 8 dibawah ini.

**Tabel 8. Karakteristik berdasarkan jenis kelamin, usia dan lama perawatan pasien yang menerima obat antihipertensi di instalasi rawat inap RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017.**

Karakteristik	Jumlah Pasien	Persentase (%)	Total
<b>Jenis Kelamin</b>			<b>57</b>
Pria	24	42,9 %	
Wanita	33	57,1 %	
<b>Usia</b>			<b>57</b>
65-69 Tahun	30	52,63%	
$\geq 70$ Tahun	27	47,37%	
<b>Lama Perawatan</b>			<b>57</b>
3 hari	20	35,1 %	
4-7 hari	37	64,9 %	

( Data yang di olah Tahun 2018 )

**1.1 Karakteristik berdasarkan jenis kelamin.** Berdasarkan hasil pengambilan data pasien hipertensi dengan jenis kelamin perempuan memiliki jumlah lebih banyak yaitu sebesar 57,1% dibandingkan laki-laki yaitu sebesar 42,9%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien menerima terapi obat antihipertensi di Instalasi rawat inap RSUD dr.Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017 paling banyak adalah wanita yaitu 57,1 %. Sama halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Agustina rina et al (2015) di Samarinda jenis kelamin perempuan memiliki jumlah lebih banyak yaitu sebesar 65% dibandingkan laki-laki yaitu sebesar 35%.

Hal ini diduga bahwa kemungkinan perempuan lebih mudah stres dibandingkan dengan laki-laki. Stres berhubungan dengan hipertensi melalui saraf simpatis yang meningkatkan tekanan darah. Hormon epinefrin atau adrenalin akan dilepas pada keadaan tertekan. Adrenalin akan meningkatkan tekanan darah melalui kontraksi arteri (vasokonstriksi) dan peningkatan denyut jantung dengan demikian orang akan mengalami peningkatan tekanan darah. (Agustina rina *et al* 2015)

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

**1.2 Karakteristik berdasar usia.** Berdasarkan data rekam medis sebanyak 57 pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr.Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017. Dapat diketahui bahwa pasien dengan usia 65-69 tahun sebanyak 30 pasien (52,63%), dan  $\geq 70$  sebanyak 27 pasien (47,37%)..

Umur merupakan faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi. Tekanan darah meningkat seiring bertambahnya usia dan hipertensi sering kali terjadi pada usia lanjut (Saseen dan MacLaughlin, 2008), Karena usia 65 tahun keatas terjadi penuaan secara normal terhadap sistem kardiovaskuler. Perubahan ini menyebabkan penurunan elastisitas aorta dan pembuluh darah yang besar. Penurunan elastisitas aorta menyebabkan kekakuan. Kekakuan pada aorta

menyebabkan beban jantung untuk memompa bertambah berat sehingga terjadi peningkatan tekanan darah dalam sistem sirkulasi (Kuswardhani 2005).

**1.3 Karakteristik berdasarkan lama perawatan.** Lama perawatan pasien dihitung dari pasien masuk rumah sakit (MRS) sampai hari keluar rumah sakit (KRS). Lama pasien yang dirawat di rumah sakit adalah 3 hari untuk batas bawah 7 hari untuk batas atas. Lama perawatan pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr.Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017 dibagi dalam 2 kategori seperti pada tabel 8. Lama perawatan paling banyak adalah 4-7 hari yaitu 64,9% pasien.

Hal ini juga ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Agustina rina *et al* (2015) yaitu lama perawatan pasien yang didiagnosa hipertensi adalah 5 hari yaitu 76,5%. Lama perawatan pasien dikaitkan dengan apabila pasien hipertensi mengalami komplikasi atau disertai dengan penyakit penyerta maka pasien membutuhkan pertolongan dan perawatan dari tenaga medis secara intens, sehingga berpengaruh dengan lama perawatan. Selain itu lama perawatan juga dikaitkan dengan efektifitas terapi yang diberikan kepada pasien (Ujung 2012)

## 2. Distribusi Penyakit Penyerta dan Komplikasi

Distribusi penyakit penyerta pada pasien hipertensi di instalasi rawat inap RSUD dr.Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017 terdapat pada tabel 9 dibawah ini.

**Tabel 9. Klasifikasi penyakit penyerta dan komplikasi pasien hipertensi di instalasi rawat inap RSUD dr.Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017**

No.	Penyakit	Jumlah (Orang)	Persentase (%)
1.	Cephalgia	15	26,32%
2.	Vertigo	11	19,30%
3.	Dispepsia	9	15,79%
4.	Epitaksis	4	7,02%
5.	Decomp cordis	3	5,26%
6.	Hiperpireksia	2	3,50%
7.	Vomitus	2	3,50%
8.	Chestpain	2	3,50%
9.	CVA infark	1	1,75%
10.	PJI	1	1,75%
11.	Angina	1	1,75%
12.	ISK	1	1,75%
13.	Konstipasi	1	1,75%
14.	Prolapsus uteri	1	1,75%
15.	Migrain	1	1,75%
16.	DM	1	1,75%
<b>Total</b>		<b>57</b>	<b>100</b>

Hasil penelitian menunjukkan penyakit penyerta yang paling banyak terjadi adalah Cephalgia sebanyak 15 kasus (26,32%) ,Vertigo sebanyak 11 kasus (19,30%) dan Dispepsia yaitu sebanyak 9 kasus (15,79%).

Beberapa obat antihipertensi khususnya golongan ACEi (Captopril) dan ARB (Irbesartan) dapat menimbulkan efek samping umum, seperti hidung mampat akibat vasodilatasi mukosa, mulut kering, bradikardi, gangguan penglihatan dan gangguan lambung usus (mual, diare) akibat stimulasi sekresi asam lambung. Hal inilah yang menyebabkan cephalgia, vertigo dan dispepsia banyak ditemukan pada kasus pasien hipertensi diatas. Tetapi efek ini sering kali bersifat sementara yang hilang dalam waktu 1-2 minggu. Dapat dikurangi atau dihindarkan dengan memulai terapi dengan dosis rendah terlebih dahulu untuk meminimalkan terjadinya efek samping (Tjay 2007).

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

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

## B. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

Obat antihipertensi yang diterima pasien rawat inap di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri berupa obat antihipertensi tunggal dan kombinasi disajikan dalam tabel 10 dibawah ini.

**Tabel 10. Profil penggunaan obat antihipertensi berdasarkan golongan obat yang diterima pasien rawat inap di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017**

Macam Terapi	Pengobatan		Jumlah Kasus	Total
	Golongan	Jenis Obat		
Tunggal	ARB	Irbesartan	1	33
		Candesartan	1	
	CCB	Amlodipin	18	
	Diuretik Loop	Furosemid	13	
Kombinasi	CCB + ARB	Amlodipin + Candesartan	1	24
		Amlodipin + Irbesartan	14	
	CCB + Diuretik Loop		1	
	CCB + ACEi + Diuretik Loop		2	
	CCB + ARB + Diuretik Loop		6	
	Total		57	

( Data yang di olah Tahun 2018 )

Ada berbagai macam obat untuk mengatasi penyakit hipertensi, bila satu jenis obat tidak cocok masih ada jenis lain yang mungkin akan lebih sesuai, dokter mengkombinasikan beberapa obat untuk mendapatkan efek yang maksimal pada pengobatan. Hasil penelitian menunjukkan Dari 57 kasus pasien yang menerima terapi antihipertensi dengan terapi tunggal adalah 33 pasien (57,90%) dan yang menerima terapi antihipertensi dengan terapi kombinasi adalah 24 pasien (42,10%). Golongan obat antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan adalah Calcium Channel Blocker yaitu amlodipin yaitu sebanyak 18 pasien (31,58%). Amlodipin yang termasuk dalam golongan dihidropiridin generasi terbaru, mempunyai beberapa kelebihan dibandingkan dengan generasi sebelumnya. Kelebihan tersebut di antaranya adalah mempunyai rasio selektivitas vaskuler yang sangat tinggi dan dosis hanya sekali sehari, serta tidak menimbulkan efek inotropik negatif, aritmia dan takikardia. Mekanisme amlodipin menghambat ion kalsium memasuki “slow channel” pada otot polos vaskuler dan miokardium selama depolarisasi, menghasilkan relaksasi otot polos vaskuler koroner dan vasodilatasi koroner, meningkatkan pasokan oksigen miokard pada pasien angina vasospastik. Selain itu, efek samping seperti sakit

kepala, pusing dan edema lebih ringan, dan lebih jarang terjadi. Amlodipin dengan dosis 5-10 mg sekali sehari sudah dibuktikan dapat menaikkan laju filtrasi glomerulus 13% dan aliran plasma ginjal efektif 19%, serta menurunkan resistensi vaskuler ginjal 25% pada penderita hipertensi esensial. Seperti diketahui laju filtrasi glomerulus dan aliran plasma ginjal efektif menggambarkan fungsi glomerulus dan tubulus, dan secara keseluruhan kedua fungsi tersebut juga menggambarkan fungsi ginjal (Endang 2012).

Obat golongan CCB bekerja dengan cara mencegah atau menghambat masuknya ion-ion kalsium kedalam sel-sel otot polos pembuluh darah dan tekanan darah menurun (Karyadi 2002). Saseen dan Carter (2009) menyatakan bahwa CCB merupakan salah satu golongan antihipertensi tahap pertama dan dapat mengurangi kematian akibat penyakit kardiovaskuler pada pasien usia lanjut dengan hipertensi sistolik. Untuk golongan obat antihipertensi kombinasi yang paling banyak digunakan adalah golongan CCB dan ARB yaitu amlodipin dan Irbesartan sebanyak 24 pasien (20%).

### C. Evaluasi Interaksi Pada Pengobatan Pasien Hipertensi

Evaluasi keamanan penggunaan obat antihipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr.Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017 dikaji dari interaksi obat. Interaksi obat diklasifikasikan berdasarkan keparahannya yaitu mayor, moderate dan minor. Pada penelitian ini, dari 57 pasien terdapat 49 kasus (85,96%) yang terdapat interaksi obat dan 8 kasus (14,04%) tanpa kejadian interaksi disajikan pada tabel 11 dibawah ini.

**Tabel 11. Interaksi obat pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr.Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017**

Interaksi Obat	Jumlah Kasus	Persentase (%)
Terdapat Interaksi Obat	49	85,96%
Tanpa Interaksi Obat	8	14,04%
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100</b>

( Data yang di olah Tahun 2018 )

Hasil evaluasi interaksi obat pada pasien hipertensi di Instalasi rawat inap RSUD dr.Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017, ditemukan 100 kejadian interaksi obat pada 49 pasien dapat dilihat pada lampiran 9.



Evaluasi kejadian interaksi obat berdasarkan keparahannya pada pasien hipertensi di instalasi rawat inap RSUD dr.Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017 disajikan pada tabel 12 dibawah ini.

**Tabel 12. Kejadian interaksi obat berdasarkan keparahannya pada pasien yang menerima obat antihipertensi di instalasi rawat inap RSUD dr.Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017**

Keparahan Interaksi	Jumlah Kejadian Interaksi	Persentase (%)
Minor	33	33%
Moderate	66	66%
Mayor	1	1%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

( Data yang di olah Tahun 2018 )

Kategori interaksi mayor adalah jika kejadian interaksi tinggi dan efek samping interaksi yang terjadi dapat membahayakan nyawa pasien. Interaksi moderate adalah kemungkinan potensial interaksi dan efek interaksi yang terjadi mengakibatkan perubahan pada kondisi klinis pasien. Interaksi minor adalah jika kemungkinan potensial interaksi kecil dan efek interaksi yang terjadi tidak menimbulkan perubahan pada status klinis pasien (Stockley 2008). Kategori interaksi yang paling banyak terjadi adalah interaksi moderate yaitu 66 kejadian (66%).

Terdapat 2 jenis mekanisme interaksi yang ditemukan berdasarkan hasil penelitian yaitu interaksi dengan mekanisme farmakodinamik dan farmakokinetik, dari tabel 13 dapat di lihat kasus interaksi yang ditemukan diantaranya merupakan interaksi farmakokinetik 89 kasus (89%) dan interaksi farmakodinamik 11 kasus (11%).

**Tabel 13. Jenis mekanisme interaksi obat yang digunakan pada pengobatan pasien hipertensi di instalasi rawat inap RSUD dr.Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017**

Jenis mekanisme	Obat berinteraksi	Jumlah kasus	Persentase (%)
Farmakokinetik	Irbesartan+Norages	13	13%
	Furosemid+Norages	12	12%
	ISDN+Amlodipin	5	5%
	Amlodipin+Ketorolac	3	3%
	Piracetam+Norages	3	3%
	ISDN+Furosemid	2	2%
	Amlodipin+Meloxicam	2	2%
	ISDN+Irbesartan	2	2%
	ISDN+Candesartan	2	2%

Jenis mekanisme	Obat berinteraksi	Jumlah kasus	Persentase (%)
	Irbesartan+KSR	2	2%
	Ciprofloxacin+Norages	1	1%
	Ciprofloxacin+Irbesartan	1	1%
	Amlodipin+Antasida	1	1%
	Betahistin+Dimenhidrinat	1	1%
	Stalevo+Amlodipin	1	1%
	Ranitidin+Antasida	1	1%
	Ketorolac+Irbesartan	1	1%
	Furosemid+Meloxicam	1	1%
	Meloxicam+Irbesartan	1	1%
	CPG+Amlodipin	1	1%
	CPG+Norages	1	1%
	Flucyl+Ondansetron	1	1%
	KSR+Cetirizine	1	1%
	Furosemid+Metilprednisolon	1	1%
	Aspilet+Furosemid	1	1%
	Digoxin+Furosemid	1	1%
	Candesartan+KSR	1	1%
Farmakodinamik	Amlodipin+Norages	25	25%
	Piracetam+Norages	3	3%
	Captopril+Furosemid	2	2%
	Dimenhidrinat+Stalevo	1	1%
	Clobazam+Flunarizine	1	1%
	Paracetamol+Ondansetron	1	1%
	Aspilet+Norages	1	1%
	Meloxicam+Norages	1	1%
	Ondansetron+Metoclopramid	1	1%
Total		100	100%

( Data yang di olah Tahun 2018 )

Kejadian interaksi yang paling banyak terjadi adalah interaksi antara amlodipin dan norages yaitu 25, kejadian interaksi farmakodinamik dengan kategori interaksi *minor* dari 100 kejadian. Interaksi antara amlodipin dengan norages terjadi dengan mekanisme antagonis farmakodinamik. Efek antagonis merupakan interaksi yang terjadi dari penggunaan dua obat atau lebih sehingga menghasilkan efek yang lebih rendah dari komponen masing-masing. Penggunaan NSAID's seperti norages dapat menurunkan sintesis vasodilator renal yaitu prostaglandin sehingga dapat menurunkan efek antihipertensi dari amlodipin. Kejadian interaksi antara amlodipin dengan norages adalah aktual yang diketahui dari pemeriksaan tanda vital tekanan darah pasien (Lexicomp).

Kejadian interaksi lainnya yang banyak terjadi adalah interaksi antara Irbesartan dan Norages yaitu sebanyak 13 kejadian interaksi farmakokinetik dengan kategori interaksi *moderate* dari 100 kejadian. Interaksi antara irbesartan dan norages tidak sepenuhnya dipahami, irbesartan dapat meningkatkan efek merugikan/toksik dari NSAID. Secara khusus, kombinasi ini dapat menurunkan fungsi ginjal secara signifikan. NSAID dapat mengurangi efek terapeutik dari ARB, Kombinasi kedua obat ini dapat secara signifikan menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi ginjal, tetapi diduga bahwa penurunan prostaglandin vasodilatasi ginjal yang disebabkan NSAID setidaknya sebagian bertanggung jawab, efek seperti itu akan berdampak baik pada nada vascular dan homeostatis cairan (Lexicom)

Pada kejadian interaksi farmakodinamik antara piracetam dan norages yaitu sebanyak 3 kejadian, obat dengan antiplatelet properties dapat meningkatkan efek dari obat lain dengan antiplatelet lainnya, maka harus di tingkatkan pemantauan untuk tanda dan gejala perdarahan jika obat dengan sifat antiplatelet digunakan secara bersamaan (Lexicom)

Interaksi antara aspilet dan norages termasuk dalam kejadian interaksi *mayor* dengan mekanisme farmakodinamik, NSAID dapat meningkatkan efek toksik dari aspilet, peningkatan resiko pendarahan dapat dikaitkan dengan penggunaan kombinasi ini, NSAID juga dapat mengurangi efek kardioprotektif dari aspilet. Dan aspilet dapat menurunkan konsentrasi serum norages (Lexicom).

Interaksi obat-obat banyak terjadi pada pasien hipertensi, hal ini mungkin dikarenakan adanya komplikasi dan penyakit penyerta yang beragam, Penyakit degeneratif seperti hipertensi biasanya selalu diikuti dengan komplikasi penyakit pada organ lain seiring dengan lama perjalanan penyakit dan tingkat keparahannya, hal tersebutlah yang menyebabkan banyaknya kasus interaksi obat dalam tiap pengobatan. Interaksi obat menjadi hal yang penting untuk diperhatikan apabila secara klinis dapat meningkatkan toksisitas atau menurunkan efek terapi dari obat tersebut, hal ini dapat diperkecil potensinya dengan cara menghindari penggunaan obat-obat yang berinteraksi. Praktek farmasi klinis juga dapat memastikan bahwa kejadian efek samping obat dapat diminimalkan dengan

menghindari obat dengan potensi efek samping pada kelompok-kelompok pasien berisiko tinggi. Dengan demikian peran tenaga kefarmasian memiliki peranan yang cukup besar dalam pengendalian, pencegahan, deteksi dan pelaporan efek samping obat. Beberapa interaksi obat dapat berakibat sangat berbahaya pada pasien hipertensi karena dapat berdampak pada nilai outcome terapi tekanan darah yang diharapkan, Interaksi obat walaupun harus diwaspadai karena efek yang tidak dikehendaki tetapi ada beberapa interaksi yang sengaja karena mekanisme yang sudah diketahui dan untuk mengoptimalkan efektifitas dari proses pengobatan. (Agustina rina *et al* 2015)

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dengan judul “Evaluasi interaksi pada pengobatan pasien hipertensi rawat inap di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2017 dapat disimpulkan bahwa :

1. Profil penggunaan obat antihipertensi pada 57 pasien adalah 33 kasus (57,89%) dalam monoterapi dan 24 kasus (40,11%) dalam terapi kombinasi. Golongan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan sebagai obat tunggal adalah amlodipin yaitu 18 kasus (31,58%), Terapi kombinasi yang paling banyak diberikan adalah golongan *ARB* (Irbesartan) dan *CCB* (Amlodipin) yaitu 14 kasus (24,56%).
2. Jenis Interaksi obat yang ditemukan pada 49 pasien (85,96%) dengan total kejadian interaksi obat sebanyak 100 kasus yaitu *minor* sebanyak 33 kasus (33%), *moderate* sebanyak 66 kasus (66%) dan *major* 1 kasus (1%).
3. Mekanisme interaksi pada pengobatan pasien hipertensi dengan mekanisme farmakokinetik sebanyak 89 kasus (89%) diantaranya yaitu obat amlodipin dengan *norages* 25 kasus (25%), dan mekanisme farmakodinamik sebanyak 11 kasus (11%).

#### **B. Saran**

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

1. Bagi pihak rumah sakit, penggunaan bersama obat yang dapat mempengaruhi kondisi ginjal pasien perlu dilakukan monitoring, sehingga disarankan untuk melaksanakan pemeriksaan laboratorium untuk memonitoring kondisi pasien akibat terapi yang digunakan, dan untuk memudahkan dalam pengecekan interaksi antar obat-obat ada baiknya di rumah sakit dilengkapi dengan software interaction checker.

2. Bagi peneliti selanjutnya, dapat mengevaluasi keamanan penggunaan obat antihipertensi secara prospektif untuk mengevaluasi secara langsung mengenai interaksi yang terjadi pada penggunaan obat antihipertensi dari aspek yang lain seperti efek samping. Selain itu disarankan juga untuk melihat riwayat pengobatan pasien agar evaluasi yang dilakukan lebih menyeluruh.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustina Risna, *et al.*, 2015, potensi interaksi obat resep pasien hipertensi di salah satu rumah sakit pemerintah di kota samarinda Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia
- ALLHAT, 2003, Diuretic versus alpha-blocker as first-step antihypertensive therapy: Final results from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatments to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT), *Hypertension*, 42, 239-246.
- Anggraini *et al.*, 2009. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hipertensi pada Pasien yang Berobat di Poliklinik Dewasa Puskesmas Bangkinang Periode Januari Sampai Juni 2008. [Thesis]. Riau.
- Anonim, 2012a, *British National Formulary 14th edition march 2011*, London, British Medical Association Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
- Anonim, 2014, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia dan Dirjen POM, hal 38-95.
- Anonim. 2010. *Dangers of High Blood Pressure; Facts and Information*. <http://www.blokeish.com/2010/09/dangers-of-high-blood-pressure-facts-and-information>.
- Anonim, 2012, *Pharmaceutical Care untuk Hipertensi*, Jakarta, Departemen Kesehatan RI, hal 17-23
- Anugrah, P., 1996, *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- BPOM RI, 2008, *Informatorium Obat Nasional Indonesia 2008*, KOPERPOM, Jakarta.
- Barranger, K, *et al.*, 2006, Hypertension, dalam Arcangelo, V.P. dan Peterson, A.M., (Eds.), *Pharmacotherapeutics for Advanced Practice : A Practical Approach*, Second Edition, 201-208, Lippincot Williams dan Wilkins, Philadelphia.
- Benowitz, N.L., 2009, *Antihypertensive Agents*, dalam Katzung, B.G., Masters, S.B. dan Trevor, A.J., (Eds.), *Basic and Clinical Pharmacology*, 11th Edition, 167-190, McGraw Hill, New York.
- Nuraini Bianti, (2015). Risk factors of hypertension. *J majority*. Artikel Review: Faculty Of Medicine, University Of Lampung

- BPOM RI, 2008, *Informatorium Obat Nasional Indonesia* 2008, 81-141, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2008, *Informatorium Obat Nasional Indonesia* 2008, KOPERPOM, Jakarta.
- British National Formulary, 2009, 58th ed., BMJ Group and RPS Publishing, London
- Carter BL, Lund BC, Hayase N, Chrischilles E. 2002. The Extent of Potential Antihypertensive Drug Interactions in a Medicaid Population. *AJH* 2002; 15:953–957.
- Chobanian, A.V, *et al.*, 2011, *The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*, New York, National Institute of US Departemen of Health and Human Service.
- Cipolle, R.J., Strand, L.M., Morley, P.C., (1998). *Pharmaceutical Care Practice.*, McGraw-Hill. New York.
- Corwin, E J . 2009. Buku Saku Patofisiologi .Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta
- Cross, L.B., 2006, *Hypertension dalam Helms, Textbook of Therapeutics Drug and Disease Management*, Eight Edition, 452, 471, Lippincot Williams dan Wilkins, Philadelphia.
- Depkes RI, 2006, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hipertensi*, 14-54, Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinis Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Depkes, RI, 2006, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hipertensi*, Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dinkes Prov. Jateng. Profil Kesehatan Jawa Tengah 2012. <http://www.dinkesjatengprov.go.id/dokumen/2013/>. Diakses pada tanggal 14 Desember 2013.
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M., 2008, *Pharmacotherapy Apathophysiologic Approach*, 7<sup>th</sup> edition, McGraw Hill Education, USA, pp. 139-167
- Endang, 2012, *Gizi dan Kesehatan Masyarakat*. FKUI, Jakarta
- Fleg JL, Aronow WS, Frishman WH. 2011. Cardiovascular drug therapy in elderly: benefits and challenges. *Nature Review Cardiology* 2011.



- Gray HH, Dawkins KD, Morgan JM & Simpson IA. Lecture Notes : Kardiologi (4rd ed). Jakarta : Penerbit Erlangga, 2005.
- JNC 7. 2003. *The Sixth Report of the Joint National Commite on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, National High Blood Pressure Education Program* Available at <http://www.nih.gov/guidelines/hypertension/express.pdf>
- Kalpan, N.M and Weber, M.A., 2010, hypertension Essentials, 2nd edition, Kones and Bartlett Publisher, America, pp.2.
- Karyadi, E. 2002. *Hidup Bersama Penyakit Hipertensi, Asam Urat dan Jantung Koroner*. Intisari Mediatama: Jakarta.
- Kartikasari, A. N. (2012). Faktor risiko hipertensi pada masyarakat di Desa Kabongan Kidul, Kabupaten Rembang. *Skripsi* Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro: Tidak dipublikasikan.
- Katzung, B. G. 2007. *Basic & Clinical Pharmacology*, Tenth Edition. United States : Lange Medical Publications.
- Kemenkes, 2012a, Hipertensi, Jakarta, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Hal 5.
- Kemenkes, 2014, *Standar Pelayanan Medik*, Jakarta, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementrian Kesehatan RI, 2014, *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013*, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, hal. 163-164.
- Kuswardhani, R.A.T., 2014, Penatalaksanaan Hipertensi Pada Lanjut Usia, *Jurnal Penyakit Dalam*, Volume 7
- Lacy, C.F., et al., 2006, Drug Information Handbook International : A Comprehensive Resource for All Clinical and Healthcare Professionals, 14th Ed, 108-109, 228-230, 285-289, 280-281, 773-775, 846-847, 881, 1218-1219, 1762-1763, Lexi Comp Inc, Ohlo.
- Nafrialdi, 2007, Antihipertensi dalam Gunawan, S.G., *Farmakologi dan Terapi*, Jakarta, Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, edisi 5, 341-343.
- NKF-K/DOQI, 2004, K/DOQI Clinical Practice Guideline on Hypertension and Antihypertensive Agent in Chronic Kidney Disease, [http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_bp/index.htm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_bp/index.htm),
- Noviana, 2015, Studi Literatur Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di Bangsal Cempaka RSUD Panembahan

- Senopati Bantul Periode Agustus 2015, *Skripsi*, Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.
- Oparil, S., *et al.*, 2003, *Pathogenesis of Hypertension*. Ann Intern Med, 139, 761-776.
- Piscitelli, S. C., and Rodvold, K. A. (2005). *Drug Interaction in Infection Disease*. Second Edition. New Jersey : Humana Press. Halaman 1-9.
- Prest M. 2003. Penggunaan Obat pada Lanjut Usia. *Dalam: Aslam, M., Tan, C.K., Prayitno, A. (Ed) Farmasi Klinis (Clinical Pharmacy) Menuju Pengobatan*
- Pusat data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI, 2013, *Infodatin Hipertensi*, Kementrian Kesehatan RI, Jakarta.
- Ujung, A.R. 2012, Karakteristik Penderita Hipertensi yang Dirawat Inap di Rumah Sakit Umum Daerah Sidikalang Tahun 2010-2012. Universitas FKM USU. 2012
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. Pedoman Pewawancara Petugas Pengumpul Data. Jakarta: Badan Litbangkes, Depkes RI, 2013
- Rohaendi. 2008 . Hipertensi. Diakses Tanggal 5 Oktober 2017 dari <http://rohaendi.blogspot.co.id/2008/06/hipertensi.html>
- Rusdi & Nurlaela Isnawati, 2009, *Awas! Anda Bisa Mati Cepat Akibat Hipertensi & Diabetes*, Yogyakarta: Power Books (IHDINA)
- Santoso, Soegoeng dan Anne Lies Ranti, 2009, *Kesehatan dan Gizi*, Jakarta, Rineka Cipta.
- Sari IP.2004. *Penelitian Farmasi Komunitas dan Klinis*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Saseen, J.J., Carter, B.L. 2009. Essential Hypertension, in : Koda Kimble, M.A., Young, L.Y., Kradjan, W. A., Gugleolmo, B.J., Alldredge, B.K, dan Corelli, R.L., editors. *Applied Therapeutics the clinical Use of Drugs. Ninth Edition*. New York: Lippicont Williams & Wilkin, Chapter : 13.
- Saseen, J.J., 2009, *Essential Hypertension* dalam Koda-Kimble, *et al.*, (Eds.), *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*, Ninth Edition, 347-386, Lippincot Williams dan Wilkins, Philadelphia.
- Sharma, S. *et al.*, (2008). *Hypertension*. <http://www.emedicine.com>.
- Sigarlaki, H. 2006. Karakteristik dan Faktor Berhubungan dengan Hipertensi di Desa Bocor, Kecamatan Bulus Pesantren, Kabupaten Kebumen, Jawa Tengah. *Makara, kesehatan*, vol. 10, no. 2, Desember 2006: 78- 88. Jakarta.

- Sinaga, E. 2004. *Interaksi Antara Beberapa Obat (Drug Interaction)*. 2004
- Siregar C.J.P., & Amalia L. 2012. *Farmasi Rumah Sakit Teori dan Penerapan*. Jakarta: EGC.
- Stockley, I.H. (2008). *Stockley's Drug Interaction*. Eight Edition. Great Britain: Pharmaceutical Press. London.
- Swandari W., 2012. *Penggunaan Obat Rasional (POR) melalui Indikator 8 Tepat dan I Waspada*, Situs Balai Besar Pelatihan Kesehatan Makassar, (di akses tanggal 29/10/2015)
- Tan Hoan dan Kirana Rahardja, 2007, *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi Keenam, 262,269-271, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta
- Tatro, D., 2001. *Drug Interaction Facts 6 Edition*, Facts and Comparison, a Wolter Kuwers, St Louis.
- Tatro, D.S., 2009, *Drug Interaction Facts<sup>TM</sup>, Fact and Comparison*, Missouri California.
- Weber, M.A., *et al.*, 2014, Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the american society of hypertension and the international society of hypertension, *J Hypertens*, 31(1), 3-15.
- Wells, B.G., *et al.*, 2015, *Pharmacotherapy Handbook*, 9<sup>th</sup> Edition, McGraw-Hill Education, United States of America.
- WHO, 2009, *WHO Model Formulary 2008*, 262-293, 326-334, World Health Organization Press, Geneva.
- WHO, 2013, *A Global Brief on Hypertension*, WHO Press, Geneva, pp. 10.
- WHO, 2015, [http://www.who.int/gho/ncd/risk\\_factors/bloods\\_pressure\\_prevalence\\_text/en/](http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/bloods_pressure_prevalence_text/en/)

L

A

M

P

I

R

A

N

# Lampiran 1. Surat Keterangan Studi Pendahuluan dan Penelitian



## NOTA - DINAS

Kepada : 1. Ka. Sub Bag Rekam Medik  
 2. Instalasi/Unit/Ruang/Bangsal Terkait  
 Dari : Ka. Bag. Umum dr. Soediran Mangun Sumarso  
 Tanggal : 18 Maret 2018  
 Nomor : 072 / 310  
 Lampiran : -  
 Tembusan : -  
 Perihal : Studi Pendahuluan dan Penelitian

Berdasarkan surat dari Kepala Kantor Kesbangpol Kabupaten Wonogiri No. 070/250 tanggal 16 Maret 2018, perihal tersebut pada pokok surat, dengan ini kami hadapkan, saudara :

Nama : VINCENSIUS DWILIAN.  
 Pekerjaan : Mahasiswa  
 Alamat : Jl. C Mangunkusumo, RT 05 RW -, Simpang Tiga,  
 Kec. Loa Janan Ilir, Kota Samarinda, Prov. Kaltim.

untuk mengambil data studi pendahuluan dan penelitian di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Kabupaten Wonogiri dalam rangka penyusunan Skripsi S1 Farmasi dengan judul "EVALUASI INTERAKSI PADA PENGOBATAN PASIEN HEPERTENSI RAWAT INAP DI RSUD dr. SOEDIRAN MANGUN SUMARSO WONOGIRI TAHUN 2017",  
 Selanjutnya diminta untuk difasilitasi / dibantu seperlunya.

Demikian, untuk menjadikan maklum.

a.n DIREKTUR RUMAH SAKIT UMUM DAERAH  
 Dr. SOEDIRAN MANGUN SUMARSO  
 KABUPATEN WONOGIRI  
 WADIR UMUM DAN KEUANGAN

u. b.  
 KEPALA BAGIAN UMUM

**SOEMARDJONO FADJARI, S.STP, M.Hum**

Pembina  
 NIP 19790321 199802 1 001

## Lampiran 2. Surat Rekomendasi Penelitian Kesbangpol



**PEMERINTAH KABUPATEN WONOGIRI**  
**KANTOR KESATUAN BANGSA DAN POLITIK**  
 Jl. Durian, Sanggrahan, Wonogiri ( 0273 ) 325373  
 WONOGIRI 57612

### SURAT REKOMENDASI

Nomor : 070 / 280

#### TENTANG

#### SURVEY/RISET/PENELITIAN/PENGABDIAN MASYARAKAT

Memperhatikan/menunjuk Surat Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, tanggal 06 Maret 2018 Nomor: 2810/A10-4/06.03.18, Perihal Permohonan Ijin Penelitian.

Pada prinsipnya kami TIDAK KEBERATAN/Dapat menerima atas Ijin Penelitian di Kabupaten Wonogiri. Yang dilaksanakan oleh:

1. Nama : **VINCENSUS DWILIAN.**
2. Kebangsaan : **WNI**
3. Alamat : **Jl. C. Mangunkusumo, RT 05/ RW -, Simpang Tiga, Kec. Loa Janan Ilir, Kota Samarinda, Prov. Kaltim.**
4. Pekerjaan : **Mahasiswa**
5. Penanggung Jawab : **Prof. Dr. R.A. OETARI, SU. MM. M.Sc. Apt.**
6. Maksud/Tujuan : **Mengadakan kegiatan Penelitian, berjudul: *EVALUASI INTERAKSI PADA PENGOBATAN PASIEN HEPERTENSI RAWAT INAP DI RSUD dr. SOEDIRAN MANGUN SUMARSO WONOGIRI TAHUN 2017.***
7. Lokasi : **RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri.**

#### KETENTUAN SEBAGAI BERIKUT :

1. Sebelum melakukan kegiatan terlebih dahulu melaporkan kepada Pejabat setempat/Lembaga swasta yang akan dijadikan obyek lokasi untuk mendapatkan petunjuk seperlunya.
2. Pelaksanaan Penelitian tidak disalahgunakan untuk tujuan tertentu yang dapat mengganggu kestabilan pemerintah.
3. Untuk Penelitian yang mendapat dukungan dana dari sponsor baik dari dalam negeri maupun luar negeri, agar dijelaskan pada saat mengajukan perijinan.
4. Tidak membahas masalah Politik dan atau agama yang dapat menimbulkan terganggunya stabilitas keamanan dan ketertiban.
5. Surat Rekomendasi dapat dicabut dan dinyatakan tidak berlaku apabila pemegang Surat Rekomendasi ini tidak mentaati/mengindahkan peraturan yang berlaku atau obyek penelitian menolak untuk menerima Peneliti.
6. Setelah Penelitian selesai, supaya menyerahkan hasilnya kepada Bupati Wonogiri Cq. Kepala Kantor Kesatuan Bangsa dan Politik.
7. Surat Rekomendasi ini berlaku dari **tanggal 16 Maret s/d 16 Juni 2018.**

Demikian untuk menjadikan perhatian dan maklum.

Dikeluarkan di Wonogiri, 16 Maret 2018.

An. BUPATI WONOGIRI  
 KEPALA KANTOR KESATUAN BANGSA DAN POLITIK



Tembusan, Kepada Yth :

1. Bupati Wonogiri, sebagai Laporan.
2. Kasat Intelkam Polres Wonogiri.
3. Kepala BAPPEDA dan LITBANG Kab. Wonogiri.
4. Direktur RSUD dr. Soediran MS Wonogiri.
5. Dekan Fakultas Farmasi Univ. Setia Budi Surakarta.
6. Yang bersangkutan.



### Lampiran 3. Surat Izin Penelitian Tugas Akhir



Nomor : 2811/A10 – 4/06.03.18

Surakarta, 06 Maret 2018

H a l : Penelitian Tugas Akhir

Kepada Yth. Direktur  
RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri  
Jl. A. Yani 40  
WONOGIRI

Dengan hormat,  
Berkaitan dengan penelitian tugas akhir (skripsi) mahasiswa Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, maka dengan ini kami mengajukan permohonan ijin bagi mahasiswa kami :


NO	NAMA	NIM	No Telepon
1	Vincensius Dwilian	20144110A	085247657889

Untuk keperluan / memperoleh :  
- Ijin penelitian skripsi di RSUD Wonogiri

Besar harapan kami atas terkabulnya permohonan ini yang tentunya akan berguna bagi pembangunan nusa dan bangsa khususnya kemajuan dibidang pendidikan.

Demikian atas kerja samanya disampaikan banyak terima kasih.

Dekan,



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



Jl. Let. Jend. Sutoyo – Solo 57127 Telp. 0271-852518, Fax. 0271-853275  
Homepage : [www.setiabudi.ac.id](http://www.setiabudi.ac.id), e-mail : [usbsolo@yahoo.com](mailto:usbsolo@yahoo.com)

#### Lampiran 4. Surat Keterangan Telah Selesai Penelitian



**PEMERINTAH KABUPATEN WONOGIRI  
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH  
dr.SOEDIRAN MANGUN SUMARSO**

Jl.Jend.Achmad Yani No. 40 Wonogiri 57613  
Tel.(0273)321042, 321008, Faks.(0273) 321042  
Email : rsud@wonogirikab.go.id  
Kode Pos - 57613

#### SURAT – KETERANGAN

Nomor : 0701/827

Yang bertanda tangan di bawah ini :

N a m a	: SOEMARDJONO FADJARI, S.STP,M.Hum
N I P	: 19790321 199802 1 001.
Pangkat/Gol./ Ruang	: Pembina IV/a
Jabatan	: Ka. Bag Umum
Unit Kerja	: RSUD dr. Soediran M.S. Kabupaten Wonogiri.

Dengan ini menerangkan bahwa :

N a m a	: VINCENCIUS DWILIAN
NIM	: 201443110A
Fakultas	: Fakultas S1 Farmasi

Telah selesai mengadakan Penelitian di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Kab. Wonogiri dalam rangka penyusunan Skripsi dengan judul **"EVALUASI INTERAKSI PADA PENGOBATAN PASIEN HIPERTENSI RAWAT INAP DI RSUD dr. SOEDIRAN MS WONOGIRI TAHUN 2017"**

Demikian, surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

a.n DIREKTUR RUMAH SAKIT UMUM DAERAH  
Dr. SOEDIRAN MANGUN SUMARSO  
KABUPATEN WONOGIRI  
WADIR UMUM DAN KEUANGAN  
u. b.  
KEPALA BAGIAN UMUM



**SOEMARDJONO FADJARI, S.STP,M.Hum**

Pembina  
NIP. 19790321 199802 1 001



## Lampiran 5. Ethical Clearance



### KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)

*Health Research Ethics Committee*

### FAKULTAS KEDOKTERAN

**Universitas Muhammadiyah Surakarta**

*Faculty of Medicine Universitas Muhammadiyah Surakarta*

Komplek kampus 4 UMS Gonilan Kartasura, Telp.(0271)716844, Fax.(0271)724883 Surakarta 57102, email:kepk@ums.ac.id

### **ETHICAL CLEARANCE LETTER**

Surat Kelaikan Etik

No. 1224/B.1/KEPK-FKUMS/V/2018

**Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) FK UMS, setelah menelaah rancangan penelitian yang diusulkan menyatakan bahwa:**

Health Research Ethics Committee Faculty of medicine of Universitas Muhammadiyah Surakarta, after reviewing the research design, state that:

**Penelitian dengan judul:**

The research proposal with topic:

**EVALUASI INTERAKSI PADA PENGOBATAN PASIEN HIPERTENSI RAWAT INAP DI RSUD Dr. SOEDIRAN MANGUN SUMARSO WONOGIRI TAHUN 2017**

**Peneliti:**

The researcher:

Nama/ Name : Vincensius Dwilian

Alamat/ Address : Jl.Ciptomangunkusumo Rt 05 kel.Simpang Tiga kec.Loajanan ilir, Samarinda (Kalimantan timur)

Institusi/ Institution : Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

**Telah memenuhi deklarasi Helsinki 1975 dan Pedoman nasional etik penelitian kesehatan Departemen Kesehatan RI 2004**

Has met the declaration of Helsinki 1975 and national health research ethics Department of Health of the Republic of Indonesia in 2004

**dan dinyatakan lolos etik**

and ethically approve



Surakarta, 23 Mei 2018

Ketua/Chairman,

Prof. Dr. dr. EM. Sutrisna, M,Kes.

### Lampiran 6. Data Pasien

NO	Jenis Kelamin		Usia (Tahun)	Tekanan Darah (mmHg)
	L	P		
1		√	76 Tahun	203/95
2		√	79 Tahun	200/100
3	√		75 Tahun	210/100
4	√		69 Tahun	148/79
5	√		82 Tahun	170/90
6		√	72 Tahun	159/85
7		√	77 Tahun	190/90
8	√		71 Tahun	201/105
9		√	66 Tahun	200/120
10		√	69 Tahun	178/82
11	√		72 Tahun	200/100
12	√		68 Tahun	170/70
13	√		70 Tahun	200/110
14	√		71 Tahun	180/100
15		√	71 Tahun	220/100
16		√	66 Tahun	180/90
17	√		75 Tahun	200/90
18	√		66 Tahun	170/120
19	√		74 Tahun	190/90
20		√	70 Tahun	200/95
21	√		76 Tahun	200/93
22		√	87 Tahun	187/87
23	√		71 Tahun	170/100
24		√	68 Tahun	167/84
25		√	65 Tahun	170/90
26		√	69 Tahun	200/100
27	√		94 Tahun	170/90
28		√	68 Tahun	150/82
29	√		62 Tahun	180/90
30		√	75 Tahun	170/70
31		√	71 Tahun	180/90
32	√		67 Tahun	232/96

NO	Jenis Kelamin		Usia (Tahun)	Tekanan Darah (mmHg)
	L	P		
33	√		75 Tahun	210/90
34	√		70 Tahun	230/110
35		√	65 Tahun	173/69
36		√	67 Tahun	218/76
37		√	66 Tahun	167/90
38	√		77 Tahun	170/80
39	√		72 Tahun	200/100
40	√		66 Tahun	212/96
41	√		70 Tahun	200/63
42	√		79 Tahun	190/98
43		√	71 Tahun	200/105
44	√		65 Tahun	161/88
45		√	85 Tahun	181/89
46		√	68 Tahun	184/90
47		√	69 Tahun	172/71
48		√	75 Tahun	180/84
49		√	82 Tahun	197/117
50		√	67 Tahun	157/88
51		√	76 Tahun	143/90
52		√	91 Tahun	160/90
53		√	75 Tahun	146/76
54		√	69 Tahun	143/82
55		√	66 Tahun	189/90
56		√	70 Tahun	190/86
57		√	68 Tahun	178/80

### Lampiran 7. Obat Dan Jenis Interaksi

Jenis mekanisme	Obat berinteraksi	Jumlah kasus	Persentase (%)	Sifat
Farmakokinetik	Irbesartan+Norages	13	13%	Moderate
	Furosemid+Norages	12	12%	Moderate
	ISDN+Amlodipin	5	5%	Moderate
	Amlodipin+Ketorolac	3	3%	Minor
	Piracetam+Norages	3	3%	Moderate
	ISDN+Furosemid	2	2%	Moderate
	Amlodipin+Meloxicam	2	2%	Minor
	ISDN+Irbesartan	2	2%	Moderate
	ISDN+Candesartan	2	2%	Moderate
	Irbesartan+KSR	2	2%	Moderate
	Ciprofloxacin+Norages	1	1%	Moderate
	Ciprofloxacin+Irbesartan	1	1%	Moderate
	Amlodipin+Antasida	1	1%	Moderate
	Betahistin+Dimenhidrinat	1	1%	Moderate
	Stalevo+Amlodipin	1	1%	Moderate
	Ranitidin+Antasida	1	1%	Minor
	Ketorolac+Irbesartan	1	1%	Moderate
	Furosemid+Meloxicam	1	1%	Moderate
	Meloxicam+Irbesartan	1	1%	Moderate
	CPG+Amlodipin	1	1%	Moderate
	CPG+Norages	1	1%	Moderate
	Flucyl+Ondansetron	1	1%	Minor
	KSR+Cetirizine	1	1%	Moderate
	Furosemid+Metilprednisolon	1	1%	Moderate
	Aspilet+Furosemid	1	1%	Moderate
	Digoxin+Furosemid	1	1%	Moderate
	Candesartan+KSR	1	1%	Moderate
Farmakodinamik	Amlodipin+Norages	25	25%	Minor
	Piracetam+Norages	3	3%	Moderate
	Captopril+Furosemid	2	2%	Moderate
	Dimenhidrinat+Stalevo	1	1%	Moderate
	Clobazam+Flunarizine	1	1%	Moderate
	Paracetamol+Ondansetron	1	1%	Minor
	Aspilet+Norages	1	1%	Mayor
	Meloxicam+Norages	1	1%	Moderate
	Ondansetron+Metoclopramid	1	1%	Moderate
Total		100	100%	`

## Lampiran 8. Interaksi Obat

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
1	591159	Amlodipine	Minor (Amlodipine + Norages)	Anti-inflamasi nonsteriod dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB	203/95	130/90	5 hari	HT II	Vomitus
		Betahistine							
		Diazepam							
		Irbesartan							
		Norages	Moderate (Norages + Irbesartan)	ARB mungkin meningkatkan efek samping / efek toksik dari anti-inflamasi nonsteroid. Secara khusus, kombinasi dapat meningkatkan penurunan yang signifikan dalam fungsi ginjal.					
		Omeprazole							
		Ondansentron							
		Ranitidine							
2	123523	Amlodipine	Minor (Amlodipine + Norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB (Amlodipine)	200/100	140/74	5 hari	HT maligna	Vertigo
		Furosemide	Moderate (Furosemide + Norages)	Furosemid dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari NSAID (Norages)					

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		Irbesartan							
		Norages	Moderate (Norages + Irbesartan)	NSAID dapat mengurangi efek terapi dari ARB (Irbesartan) dan kombinasi kedua obat secara signifikan dapat menurunkan filtrasi					
		Piracetam	Moderate (Piracetam + Norages)	Antiplatelete properties dapat meningkatkan efek antiplatelet properties lain					
3	364135	Norages	Moderate (Norages + Irbesartan)	NSAID dapat mengurangi efek terapi dari ARB (Irbesartan) dan kombinasi kedua obat secara signifikan dapat menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi renal.	240/100	140/80	5 hari	HT Urgency	Dispepsia
		Ranitidin							
		Irbesartan							
		Amlodipin	Minor (Amlodipine + Norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB (Amlodipine).					
4	590512	Mecobalamin	-	-	148/74	130/70	4 hari	HT	Chepalgia, vertigo
		Amlodipine							
		Betahistine							

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		Unalium							
		Tebokan							
5	590706	Ceftriaxon	Moderate (Norages + Irbesartan)	NSAID dapat mengurangi efek terapi dari ARB (Irbesartan) dan kombinasi kedua obat secara signifikan dapat menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi renal.	170/90	130/80	4 hari	HT II	Cephalgia
		Asam Treneksamat	Minor (Norages + Amlodipin)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB (Amlodipin)					
		Norages							
		Ranitidin							
		Irbesartan							
		Amlodipin							
6	341840	Norages	Minor (Norages + Amlodipin)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB (Amlodipin)	159/85	130/80	3 hari	HT	Cephalgia
		Ranitidin							
		Ondansentron							
		Clobazam							
		Amlodipin							
7	415098	Norages	Moderate (Norages + Irbesartan)	NSAID dapat mengurangi efek terapi dari ARB (Irbesartan) dan	196/95	130/96	5 hari	HT II	Vertigo

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
				kombinasi kedua obat secara signifikan dapat menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi renal.					
		Omeprazole							
		Irbesartan							
		Sukralfat							
8	590129	Norages	Moderate (Norages + Piracetam)	Antiplatelet properties dapat meningkatkan efek antiplatelet properties lain	201/105	130/87	3 hari	HT	Vertigo berat
		Citicolin	Minor (Amlodipin + Norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB (Amlodipine)					
		Piracetam	Moderate (Norages+piracetam)	Antiplatelet dapat meningkatkan efek lain dari antiplatelet lainnya					
		Ranitidin							
		Ondansentron							
		Sohobion							
		Amlodipin							
9	000070	Furosemid	Moderate (Furosemide + Norages)	Furosemid dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari NSAID (Norages)	200/120	130/92	3 hari	HT Maligna	Cephalgia
		Norages	Moderate (Norages + Irbesartan)	NSAID dapat mengurangi efek					



NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
				terapi dari ARB (Irbesartan) dan kombinasi kedua obat secara signifikan dapat menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi renal					
		Amlodipin	Minor (Amlodipin + Norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB (Amlodipine)					
		Ranitidin							
		Irbesartan							
10	570981	Amlodipin	Minor (Amlodipin + Norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB (Amlodipine)	178/82	131/56	3 hari	HT	Vertigo berat
		Ondansentron							
		Mecobalamin							
		Betahistin							
		Flunarizin							
		Norages							
11	570049	Furosemide	Moderate (Furosemid + Norages)	Furosemid dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari NSAID (Norages)	200/100	111/66	3 hari	HT maligna	Cephalgia
		Omeprazole							
		Ranitidine							
		Norages							
12	380073	Ceftriaxone	Minor (Amlodipin + Norages)	NSAID dapat mengurangi efek	170/70	110/80	4 hari	HT	Hiperpireksia

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
				antihipertensi dari CCB (Amlodipine).					
		Norages							
		Ranitidine							
		Sohobion							
		Amlodipin							
13	566650	Ondansentron	-	-	200/110	130/90	4 hari	HT	Vertigo
		Omeprazole							
		Irbesartan							
		Amlodipine							
14	561855	Norages	Moderate (Norages + Irbesartan)	NSAID dapat mengurangi efek terapi dari ARB (Irbesartan) dan kombinasi kedua obat secara signifikan dapat menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi renal	160/80	100/70	5 hari	HT II	Cephalgia
		Amlodipin	Minor (Amlodipin + Norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB (Amlodipine).					
		Ciprofloxacin	Moderat (Ciprofloxacin + Norages)	NSAID dapat meningkatkan konsentrasi serum dari Kuinolon					
		Irbesartan	Moderate ( Ciprofloxacin + Irbesartan)	Kuinolon dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari ARB (Irbesartan)					

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		Omeprazole							
		Ranitidin							
		Urinter							
15	566331	Captopril	Moderate (Captopril + Furosemide)	Furosemide dapat meningkatkan efek hipotensi dan nefrotoksik dari ACEi (Captopril)	220/100	140/80	5 hari	HT	Chepalgia
		Furosemide							
		Ranitidine							
		Amlodipine							
16	499715	Cefixime			180/90	140/70	4 hari	HT	Epitaksis
		Amlodipine							
		Irbesartan							
		Ambroksol							
17	566779	Ketorolac	Minor (Amlodipine + Ketorolac)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB (Amlodipine)	200/95	138/45	6 hari	HT	Dispepsia
		Omeprazole							
		Sucralfate							
		Amlodipine							
18	564257	Amlodipin	-	-	170/120	130/90	3 hari	HT urgensi	Epitaksis
		Irbesartan							
		As. Traneksamat							
19	563747	Amlodipine	Minor (Amlodipine + Norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB (Amlodipine)			4 hari	HT	Cephalgia
		Norages							
		Ranitidine							

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		Ondansentron							
		Sucralfat							
		Betahistine							
20	563237	Furosemid	-	-	200/95	100/70	3 hari	HT maligna	Epitaksis
		Amlodipine							
		Irbesartan							
21	562938	Furosemide	Moderate (Furosemide + Norages)	Furosemid dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari NSAID (Norages)	200/93	139/80	3 hari	HT maligna	Cephalgia
		ISDN	Moderate (ISDN + Amlodipine)	Amlodipine dapat meningkatkan efek hipotensi pada ISDN					
			Moderate (ISDN + Furosemide)	Amlodipine dapat meningkatkan efek hipotensi pada ISDN					
		Amlodipine	Minor (Amlodipine + Norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB (Amlodipine)					
		Norages							
		Ranitidine							
22	563962	Norages	Moderate (Norages + Irbesartan)	NSAID dapat mengurangi efek terapi dari ARB (Irbesartan) dan kombinasi kedua obat secara signifikan dapat menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi renal	181/87	130/87	7 hari	HT	Dispepsia

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		Amlodipin	Minor (Amlodipin + Norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB (Amlodipine)					
		Cephaflox							
		Pantonis							
		Kliran							
		Amlodipin							
		Irbesartan							
		Clobazam							
23	564391	Amlodipine	Minor (Amlodipine + Norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB (Amlodipine)	170/100	110/80	3 hari	HT II	Hiperpireksia
		Cefotaxime							
		Ranitidine							
		Norages							
		Paracetamol							
24	531930	Norages	Moderate (Nosages + Irbesartan)	NSAID dapat mengurangi efek terapi dari ARB (Irbesartan) dan kombinasi kedua obat secara signifikan dapat menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi renal	150/80	115/98	3 hari	HT II	Vomitus
		Amlodipine	Minor (Amlodipin + Norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB (Amlodipine)					

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		Ranitidine							
		Ondansentron							
		Irbesartan							
		Sohobion							
		Dexanta							
		Cetirizine							
		Lansoprazole							
25	378333	Amlodipine	Moderate (Amlodipine + Antasida)	Antasida dapat mengurangi efek CCB (Amlodipine)	170/90	130/80	3 hari	HT	Migrain berat
		Betahistine	Moderate (Betahistine + Dimenhidrinat)	Antihistamin dapat mengurangi efek terapi dari Betahistine					
		Dimenhidrinat	Moderate (Dimenhidrinat + Stalevo)	CNS Depressant mungkin meningkatkan efek samping / efek toksik dari CNS depressant lain					
		Stalevo	Moderate (Stalevo + Amlodipine)	Amlodipine dapat meningkatkan efek hipotensi dari Stalevo					
		Norages	Minor (Amlodipin + Norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB (Amlodipine)					
		Ranitidine	Minor (Ranitidin + Antasida)	Antasida dapat menurunkan kadar serum dari Ranitidin					
		Antasida							
		Paracetamol							

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
26	442992	Ketorolac	Moderate (Ketorolac+Irbesartan)	NSAIDs dapat mengurangi efek terapeutik ARB,dan menurunkan fungsi ginjal	190/80	130/76	7 hari	HT	Dispesia
		Amlodipin	Minor (Amlodipin+Ketorolac)	NSAIDs dapat mengurangi efek antihipertensi CCB					
		Ondansetron							
		Sucralfat							
		Ceftriaxone							
		Irbesartan							
		Diazepam							
27	489889	Ceftriaxo	Minor (Amlodipin+Meloxicam)	NSAIDs dapat mengurangi efek antihipertensi CCB	180/70	130/80	4 hari	HT	DM
		Ranitidin							
		Amlodipin							
		Meloxicam							
28	562763	Furosemid	Moderate (Furosemid+Norages)	Furosemide meningkatkan efek nefrotoksik dari NSAIDs	160/80	130/80	3 hari	HT II	Dispepsia
		Ranitidin							
		Norages							
29	411454	Citicolin	-	-	170/90	110/70	3 hari	HT	CVA infark
		Aspilet							
		As. tranexamat							
		Amlodipin							
30	396271	Ranitidin			160/70	130/80	4 hari	HT maligna	Vertigo
		Ondansetron							

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		Norages							
		Amlodipin	Minor (Norages+Amlodipin)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB					
		Sukralfat							
31	303900	Clobazam	Moderat (Clobazam+Flunarizine)	Depresan SSP dapat merugikan/toksik dari depresan lainnya	180/90	130/80	4 hari	HT	Vertigo
		Betahistin							
		Flunarizin							
		Ondansetron							
		Norages							
		Furosemid							
32	190168	Piracetam	Moderate (furosemid+Norages)	Loop diuretic Dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari NSAID	232/96	119/60	5 hari	HT emergency	Cephalgia
		Norages	Moderate (Norages+piracetam)	Antiplatelet dapat meningkatkan efek lain dari antiplatelet lainnya					
		Furosemid							
33	568044	Cefotaxim	Moderate (Furosemid+Norages)	NSAID dapat mengurangi efek dari Diuretik	169/70	130/70	3 hari	HT maligna	Cephalgia
		Norages							
		Furosemide							
34	568210	As. Tranexamat	-	-	230/111	150/65	4 hari	HT maligna	Epitaksis,cephalgia
		Furosemide							
		Omeprazol							



NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		Ranitidine							
		Amlodipine							
		Irbesartan							
35	568104	Ceftriaxone	Minor (Paracetamol+Ondansetron)	Antiemetik dapat mengurangi efek analgesik dari paracetamol	173/69	130/70	4 hari	HT	Chest pain/nyeri dada
		Ranitidine							
		Ondansetron							
		Furosemid							
		Paracetamol							
		Omz							
36	567755	Furosemide	-	-	218/76	128/62	5 hari	HT maligna	Dispepsia
		Citicolin							
		Sohobion							
37	584536	Norages	Minor (amlodipine+Norages)	Norages dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB	167/90	130/67	3 hari	HT	Cephalgia
		Ranitidin							
		Metoclopramide							
		Flunarizin							
		Betahistin							
		Amlodipin							
38	401965	Norages	Major (aspilet+norages)	NSAID dapat meningkatkan efek toksik aspilet,dan sebaliknya aspilet akan menurunkan konsentrasi serum norages	170/80	149/78	7 hari	HT	Vertigo

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		Citicolin	Minor (amlodipine+Norages)	Norages dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB					
		Mecobalamin							
		Omeprazole							
		Amlodipine							
		Betahistin							
		Atorvastatin							
		Ranitidine							
		Sukralfat							
		Aspilet							
39	370890	Ranitidine	Moderate (Furosemid+Norages)	Loop diuretic Dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari NSAID	200/100	130/80	5 hari	HT maligna	Cephalgia
		Norages							
		Mecobalamin							
		Furosemide							
40	309534	Norages	Moderate (norages+irbesartan)	ARB meningkatkan efek merugikan dari NSAID,dan NSAID mengurangi efek teraupetik ARB,dan penurunan Fungsi ginjal	212/95	130/80	4 hari	HT maligna	Cephalgia
		Ranitidin	Minor (amlodipine+norages)	Norages dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB					
		Mecobalamin							

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		Citicolin							
		Clobazam							
		Amlodipine							
		Irbesartan							
41	562117	Furosemide	Moderate (Furosemid+meloxicam)	Loop diuretik meningkatkan efek nefrotoksik dari NSAID	200/90	127/63	5 hari	HT emergency	cephalgia
		Ranitidine	Moderate (Furosemide+norages)	furosemid meningkatkan efek nefrotoksik dari NSAID					
		Norages	Moderate (meloxicam+irbesartan)	ARB meningkatkan efek merugikan dari NSAID,dan NSAID mengurangi efek terapeutik ARB,dan penurunan Fungsi ginjal					
		Mecobalamin	Moderate (meloxicam+norages)	Antiplatelet dapat meningkatkan efek lain dari antiplatelet lainnya					
		Diazepam	Moderate (Norages+irbesartan)	ARB meningkatkan efek merugikan dari NSAID,dan NSAID mengurangi efek terapeutik ARB,dan penurunan Fungsi ginjal					
		Amlodipine	Minor	NSAID dapat					

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
			(Amlodipi+meloxicam )	mengurangi efek antihipertensi dari CCB					
		Irbesartan	minor (Amlodipin+norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB					
		Meloxicam							
		Cetirizine							
42	107539	ISDN	Moderate (ISDN+amlodipin)	Amlodipine dapat meningkatkan efek hipotensi dari ISDN	190/98	130/80	4 hari	HT II	Vertigo
		Amlodipin	Moderate (ISDN+irbesartan)	Irbesartan dapat meningkatkan efek hipotensi dari ISDN					
		Irbesartan							
		Betahistin							
43	465384	Furosemide	Moderate (Captopril+furosemid)	Furosemid meningkatkan efek hipotensi dari ACEi. Dan meningkatkan efek nefrotoksik dari ACEi.	200/105	110/60	5 hari	HT	Prolapsus Uteri
		Captopril							
		Amlodipine							
		Cefadroxil							
		Metronidazole							
44	568744	Norages	Moderate (norages+irbesartan)	ARB meningkatkan efek merugikan dari NSAID,dan NSAID mengurangi efek	161/88	130/88	3 hari	HT	Vertigo

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
				terapeutik ARB,dan penurunan Fungsi ginjal					
		Ranitidine							
		Omeprazole							
		Amlodipine	minor (Amlodipin+norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB					
		Irbesartan							
		Diazepam							
45	568839	Cefotaxim	Minor (Amlodipin+norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB	181/89	140/80	4 hari	HT II	Konstipasi
		Ranitidine							
		Norages							
		Amlodipine							
		Curcuma							
		Kompolax syr							
46	460295	Omeprazole			184/98	120/80	4 hari	HT maligna	Chets pain
		Antalgin							
		Sukralfat							
		ISDN	Moderate (ISDN+amlodipin)	Amlodipine dapat meningkatkan efek hipotensi dari ISDN → monitoring terapi					
		Amlodipine	Moderate (ISDN+candesartan)	Irbesartan dapat meningkatkan efek hipotensi dari ISDN → monitoring terapi					

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		Candasartan							
47	492251	Ranitidin	Minor (Amlodipin+Ketorolac)	NSAIDs dapat mengurangi efek antihipertensi CCB	172/71	132/62	6 hari	HT	ISK
		Ketorolac							
		Amlodipine							
48	494301	Furosemid	Moderate (Furosemid+Norages)	NSAID dapat mengurangi efek dari Diuretik	180/84	129/64	3 hari	HT	PJI
		Ranitidin	Moderate (ISDN+amlodipin)	Amlodipine dapat meningkatkan efek hipotensi dari ISDN					
		Norages	Moderate ( ISDN +Furosemid)	Meningkatkan efek hipotensi					
		Amlodipine	Moderate (ISDN+irbesartan)	Irbesartan dapat meningkatkan efek hipotensi dari ISDN → monitoring terapi					
		Irbesartan	Moderate (Irbesartan+KSR)	Kalium garam dapat meningkatkan hiperkalemik dari ARB					
		ISDN	Moderate (norages+irbesartan)	ARB meningkatkan efek merugikan dari NSAID,dan NSAID mengurangi efek terapeutik ARB,dan penurunan Fungsi ginjal					
		KSR	Minor (Amlodipin+norages)	NSAID dapat mengurangi efek					

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
				antihipertensi dari CCB					
49	570837	Norages	Moderate (Furosemid+Norages)	NSAID dapat mengurangi efek dari Diuretik	197/117	130/89	5 hari	HT	Angina
		Ranitidin	Moderate (Irbesartan+KSR)	Kalium garam dapat meningkatkan hiperkalemik dari ARB					
		Furosemide	Moderate (norages+irbesartan)	ARB meningkatkan efek merugikan dari NSAID,dan NSAID mengurangi efek teraupetik ARB,dan penurunan Fungsi ginjal					
		Irbesartan	Minor (Amlodipin+norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB					
		Amlodipine	Moderate (CPG+Amlodipin)	CC dapat mengurangi efek teraupetik Clopidogrel)					
		CPG	Moderate (CPG+Norages)	Dapat meningkatkan efek antiplatelet					
		KSR							
50	570863	Ranitidine	Moderate (ISDN+amlodipin)	Amlodipine dapat meningkatkan efek hipotensi dari ISDN	157/88	121/64	6 hari	HT	Dispepsia
		Ondasetron	Minor (Flucyl + Ondansentron)	Antiemetic mengurangi efek					

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
				analgetik dari flucyl					
		Norages	Minor (Amlodipin+norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB					
		Ksr							
		Amlodipin							
		ISDN							
		Sucralfat							
		Flucyl							
51	540844	Sohobion	Minor (Amlodipin+norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB	143/90	115/61	3 hari	HT akut	Dispepsia
		Omeprazole							
		Norages							
		Cefoperazon							
		Ambroxol							
		Amlodipine							
52	593436	Omeprazole	Moderate (KSR+Cetirizine)	antikolinergik dapat meningkatkan efek ulserogenik dari KSR	160/90	123/74	5 hari	HT	Decomp cardis
		Cefoperazon							
		KSR							
		Furosemide							
		Cetirizine							
53	570686	Furosemide	Moderate (Furosemid+Norages)	NSAID dapat mengurangi efek dari Diuretik	146/76	130/77	4 hari	HT	Decomp cardis
		Ranitidine							
		Norages							



NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
54	485322	Ondansetron	Moderate (Ondansetron+Metoclopramide)	Meningkatkan efek Qtc	143/82	125/60	7 hari	HT	Dispepsia
		Omeprazole	Minor (Amlodipin+norages)	NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB					
		Norages	Moderate (norages+irbesartan)	ARB meningkatkan efek merugikan dari NSAID,dan NSAID mengurangi efek terapeutik ARB,dan penurunan Fungsi ginjal					
		Metoclopramide							
		Ranitidine							
		Sohobion							
		Irbesartan							
		Amlodipin							
55	279324	Metilprednisolon	Moderate (Furosemid + metilpred)	Kortikosteroid meningkatkan efek hipokalemi dari furosemid	189/90	130/80	5 hari	HT	DM stg II
		Ranitidine							
		Furosemide							
		EAS							
		Ceftriaxone							
		Omeprazole							
		Ambroxol							
		Keto G							
56	581993	Ranitidine	-	-	190/90	145/91	4 hari	HT	CKD

NO	Nomor RM	Obat yang digunakan	Jenis Interaksi	Mekanisme Interaksi	TD	TD Sesudah Terapi	Lama Perawatan	Diagnosa	Penyerta
		Ondansetron							
		Furosemide							
		EAS							
57	583881	Furosemide	Moderate ( ISDN +Furosemid)	Meningkatkan efek hipotensi	178/80	130/80	4 hari	HT	Decomp cardis
		KSR	Moderate (ISDN+candesartan)	Irbesartan dapat meningkatkan efek hipotensi dari ISDN					
		ISDN	Moderate (Furosemid+Aspilet)	Aspilet dapat mengurangi efek diuretik,loop diuretik meningkatkan konsentrasi serum salisilat					
		Aspilet	Moderate (Digoxin+Furosemid)	Loop diuretik dapat meningkatkan efek merugikan/beracun dari glikosida jantung					
		Digoxin	Moderate (Candesartan+KSR)	Kalium garam dapat meningkatkan hiperkalemik dari ARB					
		Candesartan							