

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dan pembahasan dalam penelitian ini akan disajikan dalam tiga bagian yaitu karakteristik pasien, profil penggunaan obat antihipertensi dan evaluasi interaksi obat pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik rawat inap di RSUD Temanggung Tahun 2017-2018. Hasil penelitian data rekam medik yang diperoleh di RSUD Temanggung Tahun 2017-2018 dari keseluruhan pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik sebanyak 194 pasien, kemudian berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi diperoleh 102 pasien sebagai sampel pada penelitian ini. Data rekam medis yang tidak digunakan disebabkan karena pasien sedang menjalani terapi dan data rekam medis pada pasien meninggal telah di arsipkan.

A. Karakteristik Pasien

1. Karakteristik berdasarkan jenis kelamin

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin diperoleh pasien berjenis kelamin perempuan berjumlah 55 orang dan 47 orang berjenis kelamin laki-laki. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik yang menerima terapi pengobatan di RSUD Temanggung Tahun 2017-2018 paling banyak adalah pasien perempuan dengan persentase 53,9%.

Tabel 9. Karakteristik pasien rawat inap pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik berdasar kan jenis kelamin di RSUD Temanggung Tahun 2017-2018

Karakteristik Jenis Kelamin	Jumlah pasien	Persentase
Laki – laki	47	46,1%
Perempuan	55	53,9%
Total	102	100%

Sumber: data yang diolah (2019).

Pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik berjenis kelamin perempuan lebih banyak daripada laki-laki. Penelitian yang dilakukan oleh Muti dan Chasanah (2016) juga menunjukkan bahwa jumlah pasien perempuan lebih banyak terjadi dibandingkan jumlah pasien laki-laki, faktor perbedaan progresivitas penyakit ginjal yang dapat menjelaskan keterkaitan dengan jenis kelamin antara lain adalah diet, ukuran ginjal dan glomerulus, perbedaan hemodinamik serta efek

dari hormon seksual. Perempuan yang belum mengalami menopause dilindungi oleh hormon estrogen yang dianggap sebagai penjelasan adanya imunitas perempuan pada premenopause. Pada premenopause perempuan mulai kehilangan sedikit demi sedikit hormon estrogen yang selama ini melindungi pembuluh darah dari kerusakan (Nuraini 2015).

2. Karakteristik berdasarkan usia

Usia pasien dikelompokkan menjadi 6 kelompok yang terdapat pada tabel 10. Dari hasil penelusuran data retrospektif yang dilakukan pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik, dapat diketahui sebaran pasien tertinggi pada usia 56-65 tahun dengan persentase 27,5% dan tingkat insidensi terendah pada pasien usia 17-25 tahun dengan persentase 7,8%.

Tabel 10. Karakteristik pasien rawat inap pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik berdasarkan usia di RSUD Temanggung Tahun 2017-2018

Karakteristik Usia	Jumlah pasien	Persentase
17-25 Tahun	8	7,8%
26-35 Tahun	6	5,9%
36-45 Tahun	21	20,6%
46-55 Tahun	27	26,5%
56-65 Tahun	28	27,5%
>65 Tahun	12	11,8%
Total	102	100%

Sumber: data yang diolah (2019).

Karakteristik berdasarkan usia banyak ditemukan pada masa dewasa akhir hingga lansia akhir, hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Prasetya (2008) bahwa pasien dengan gagal ginjal hipertensi tertinggi diderita oleh kategori lansia. Usia merupakan faktor resiko penyakit degeneratif yang tidak dapat dihindari, semua fungsi organ tubuh termasuk ginjal akan menurun dengan bertambahnya umur (Delima *et al.* 2017).

Tekanan darah baik tekanan darah sistol dan diastol meningkat sesuai dengan meningkatnya umur. Tekanan darah sistolik meningkat secara progresif sampai umur 70-80 tahun, sedangkan tekanan darah diastol meningkat sampai umur 50-60 tahun. Kombinasi perubahan tersebut dapat mencerminkan adanya pengakuan pembuluh darah dan penurunan kelenturan arteri. Perubahan keseimbangan antara vasodilatasi adrenergik- β dan vasokonstriksi adrenergik- α menyebabkan

kecenderungan vasokonstriksi, selanjutnya meningkatkan resistensi pembuluh darah perifer dan tekanan darah. Perubahan-perubahan tersebut menyebabkan penurunan curah jantung, penurunan kontraktilitas miokard, disfungsi sistolik dan hipertrofi ventrikel kiri, hal tersebut mengakibatkan penurunan fungsi ginjal dengan penurunan perfusi ginjal dan laju filtrasi glomerulus (Kuswardhani 2006). Menurunnya jumlah pasien pada umur lebih dari 65 tahun kemungkinan disebabkan tingginya angka mortalitas pada kelompok umur tersebut (Muti dan Chasanah 2016).

3. Karakteristik berdasarkan lama rawat inap

Lama rawat inap pasien dihitung mulai dari pasien masuk rumah sakit hingga keluar rumah sakit. Lama pasien yang dirawat di rumah sakit adalah 2 hari sebagai batas bawah dan 12 hari untuk batas atas. Lama rawat inap pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik seperti pada tabel 11 paling banyak menjalani perawatan selama 2-4 hari yaitu sebanyak 65 pasien (63,7%).

Tabel 11. Karakteristik pasien rawat inap pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik berdasarkan lama rawat inap di RSUD Temanggung Tahun 2017-2018

Karakteristik Lama Rawat Inap	Jumlah pasien	Persentase
2-4 hari	65	63.7%
5-9 hari	34	33.3%
10-12 hari	3	2.9%
Total	102	100.0%

Sumber: data yang diolah (2019).

Lama rawat berhubungan dengan penyakit penyerta yang diderita atau seberapa parah hipertensi yang diderita pasien dan keefektifan obat yang diberikan kepada pasien yang ditunjukan dengan penurunan tekanan darah dan perbaikan kondisi pasien. Penelitian yang dilakukan Ujung (2012) tentang karakteristik penderita hipertensi yang dirawat inap menunjukkan bahwa lama rawatan pasien hipertensi adalah 3 hari. Lama rawat inap terbanyak pada rentang 2-4 hari karena tekanan darah pasien telah mencapai target setelah mendapat perawatan dari tenaga medis. Masa rawat inap terbanyak pada 2-4 hari, karena kondisinya belum membaik dan mendapatkan perawatan kembali karena kambuhnya penyakit. Lama rawat inap pasien pada 10-12 hari karena pasien

membutuhkan perawatan yang lebih lama karena belum tercapainya target tekanan darah dan adanya penyakit penyerta.

4. Karakteristik berdasarkan penyakit penyerta

Karakteristik penyakit penyerta pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung Tahun 2017-2018 terdapat pada tabel 12.

Tabel 12. Karakteristik penyakit penyerta pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap di RSUD Temanggung Tahun 2017-2018.

No	Penyakit Penyerta	Jumlah	Persentase
1.	Anemia	46	35,9%
2.	DM	11	8,6%
3.	Hiperuricemia	8	6,3%
4.	Hiperkalemia	6	4,7%
5.	Dyspnea	5	3,9%
6.	HT emergency	4	3,1%
7.	Melena	4	3,1%
8.	Ascites	4	3,1%
9.	ISK	3	2,3%
10.	Gastroenteritis	3	2,3%
11.	Hipertensi Urgency	3	2,3%
12.	IHD	3	2,3%
13.	Dislipidemia	2	1,6%
14.	Cepalgia	2	1,6%
15.	Hipoalbumin	2	1,6%
16.	Enchelopathi	2	1,6%
17.	Bronkitis	2	1,6%
18.	COPD	2	1,6%
29.	Hiperglikemia	2	1,6%
20.	Kolik abdomen	2	1,6%
21.	Dyspepsia	1	0,8%
22.	Myalgia	1	0,8%
23.	Hipotensi	1	0,8%
24.	Hipergliserid	1	0,8%
25.	Dyspnea Edema pulmo	1	0,8%
26.	Sirosis	1	0,8%
27.	Hepatitis	1	0,8%
28.	Vomitus	1	0,8%
29.	Hipertermi	1	0,8%
30.	Bradikardi	1	0,8%
31.	Trombositopenia	1	0,8%
32.	Diare	1	0,8%
Total		128	100.0%

Sumber: data yang diolah (2019).

Hasil penelitian menunjukkan penyakit penyerta terbanyak yang diderita oleh pasien adalah anemia sebanyak 46 kasus. Anemia merupakan gejala berbagai macam penyakit dasar, oleh karena itu diagnosis anemia harus dapat ditetapkan

penyakit dasar yang menyebabkan anemia tersebut. Seperti halnya dengan kejadian anemia pada gagal ginjal kronik. Anemia pada gagal ginjal kronik mungkin disebabkan karena hemodialisis, kekurangan zat besi, asam folat atau B12, namun sebagian besar berhubungan dengan defisiensi *erythropoietic stimulating factor* (Hidayat, 2016). Penyakit penyerta terbanyak kedua yang diderita adalah diabetes melitus. Penelitian yang dilakukan oleh Eva dan Sri (2015) menyatakan bahwa pasien dengan DM yang mengalami penyakit ginjal kronik berisiko 2,5 kali lebih besar dibandingkan dengan yang tidak DM. Kadar gula darah yang tinggi akan mempengaruhi struktur ginjal dan merusak pembuluh darah halus di ginjal, kerusakan pembuluh darah menimbulkan kerusakan glomerulus yang berfungsi sebagai penyaring darah. Dalam keadaan normal protein tidak dapat melewati glomerulus karena ukuran protein yang besar namun ketika adanya kerusakan maka protein dapat melewati glomerulus sehingga dapat ditemukan dalam urin (Meer *et al.* 2010).

B. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

Terapi antihipertensi diindikasikan untuk menurunkan tekanan darah pasien sehingga menghindari kerusakan yang lebih parah pada organ dalam akibat tekanan darah tinggi. Obat antihipertensi yang diterima pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik rawat inap di RSUD Temanggung Tahun 2017-2018 berupa obat antihipertensi tunggal dan kombinasi, disajikan dalam tabel 13.

Tabel 13. Profil penggunaan obat antihipertensi yang diterima pasien hipertensi dengan gagal ginjal di Instalasi Rawat Inap RSUD temanggung Tahun 2017-2018.

Macam Terapi	Golongan	Nama Generik	Jumlah pasien	Persentase
Tunggal	CCB	Amlodipin	28	11,00%
		Diltiazem	2	0,80%
	Diuretik	Furosemid	27	10,60%
	ARB	Valsartan	18	7,10%
		Candesartan	5	2,00%
		Irbesartan	2	0,80%
	Alfa-sentral 2 antagonis	Clonidin	2	0,80%
	BB	Bisoprolol	1	0,80%
	Subtotal		85	33,9%
2 Kombinasi	CCB + ARB	Amlodipin + Valsartan	20	7,80%

	Amlodipin Candesartan	4	1,60%
	Amlodipin + Irbesartan	1	0,40%
	Diltiazem + Irbesartan	1	0,40%
	Valsartan + Furosemid	16	6,30%
	Candesartan + Furosemid	6	2,40%
ARB + Diuretik	Irbesartan + Furosemid	3	1,20%
	Valsartan + Hidroklorthiazid	1	0,40%
	Valsartan + Spironolacton	1	0,40%
CCB + Diuretik	Amlodipin + Furosemid	15	5,90%
	Diltiazem + Furosemid	2	0,80%
ARB + Alfa-sentral 2 antagonis	Valsartan + Clonidin	3	1,20%
	Candesartan + Clonidin	1	0,40%
Diuretik + Diuretik	Spironolacton + Furosemid	2	0,80%
CCB + ACEi	Amlodipin + Captopril	1	0,40%
CCB + BB	Amlodipin + Bisoprolol	2	0,80%
CCB + Alfa-sentral 2 antagonis	Amlodipin + Clonidin	2	0,80%
	Nifedipin + Clonidin	1	0,40%
ARB+ BB	Candesartan + Bisoprolol	1	0,40%
ACEi + Diuretik	Captopril + Furosemid	1	0,40%
ARB+ ARB	Candesartan + Valsartan	1	0,40%
	Subtotal	85	33,6%
3 Kombinasi			
	Amlodipin + Valsartan + Furosemid	13	5,1%
	Amlodipin + Candesartan + Furosemid	6	2,4%
	Diltiazem + Candesartan + Furosemid	2	0,80%
CCB + ARB + Diuretik	Amlodipin + Valsartan + Hidroklorthiazid	1	0,40%
	Amlodipin + Irbesartan + Furosemid	1	0,40%
	Diltiazem + Valsartan + Furosemid	1	0,40%
	Amlodipin + Valsartan + Spironolacton	1	0,40%
CCB + Alfa-sentral 2 antagonis + Diuretik	Amlodipin + Clonidin + Furosemid	5	2,0%
CCB + ARB + BB	Amlodipin + Valsartan + Bisoprolol	5	2,0%
	Amlodipin + Irbesartan + Bisoprolol	1	0,40%
CCB + ARB+ Alfa-sentral 2 antagonis	Amlodipin + Candesartan + Clonidin	3	1,20%
	Amlodipin + Valsartan + Clonidin	2	0,8%
	Nifedipin + Candesartan + Clonidin	1	0,40%
ARB+ Alfa-sentral 2	Candesartan + Clonidin +	2	0,8%

	antagonis + Diuretik	Furosemid		
		Valsartan + Clonidin + Furosemid	1	0,40%
		Irbesartan + Clonidin + Furosemid	1	0,40%
	BB + Alfa-sentral 2 antagonis + Diuretik	Bisoprolol + Clonidin + Furosemid	1	0,40%
	ARB + Diuretik + Diuretik	Valsartan + Spironolacton + Furosemid	1	0,40%
	CCB + ACEi + ARB	Amlodipin + Captopril + Valsartan	1	0,40%
	ARB + BB + Alfa-sentral 2 antagonis	Valsartan + Bisoprolol + Clonidin	1	0,40%
	Diuretik + BB + Diuretik	Spironolacton + Propanolol + Furosemid	1	0,40%
	ARB + BB + Diuretik	Valsartan + Bisoprolol + Furosemid	1	0,40%
		Valsartan + Propanolol + Spironolacton	1	0,40%
	CCB + ARB + ARB	Amlodipin + Valsartan + Candesartan	1	0,40%
	CCB + CCB + Diuretik	Amlodipin + Diltiazem + Furosemid	1	0,40%
	CCB + BB + Diuretik	Amlodipin + Bisoprolol + Furosemid	1	0,40%
		Diltiazem + Bisoprolol + Furosemid	1	0,40%
		Subtotal	57	22,4%
4 Kombinasi	CCB + ARB + Alfa-sentral 2 antagonis + Diuretik	Amlodipin + Valsartan + Clonidin + Furosemid	4	1,60%
		Amlodipin + Irbesartan + Clonidin + Furosemid	1	0,40%
	CCB + ARB + BB + Diuretik	Amlodipin + Valsartan + Bisoprolol + Furosemid	3	1,20%
		Amlodipin + Candesartan + Bisoprolol + Furosemid	2	0,80%
		Diltiazem+ Irbesartan + Bisoprolol + Furosemid	1	0,40%
		Amlodipin + Irbesartan + Bisoprolol + Furosemid	1	0,40%
	ARB+ BB + Alfa-sentral 2 antagonis + Diuretik	Candesartan + Bisoprolol + Clonidin + Furosemid	2	0,80%
	CCB + ARB + ARB+ Diuretik	Amlodipin + Valsartan + Candesartan + Furosemid	1	0,40%
	CCB + ARB + BB + Alfa-sentral 2 antagonis	Amlodipin + Valsartan + Bisoprolol + Clonidin	1	0,40%
	CCB + ARB+ CCB + Diuretik	Amlodipin + Candesartan + Diltiazem + Furosemid	1	0,40%
	CCB + ARB + ARB + Alfa-sentral 2 antagonis	Amlodipin + Valsartan + Irbesartan + Clonidin	1	0,40%

	CCB + ARB + ARB+ BB	Amlodipin + Valsartan + Candesartan + Bisoprolol	1	0,40%
	CCB + BB + Alfa- sentral 2 antagonis + Diuretik	Amlodipin + Bisoprolol + Clonidin + Furosemid	1	0,40%
	Diuretik + BB + ARB + Diuretik	Spironolacton + Propanolol + Valsartan + Furosemid	1	0,40%
	ARB+ BB + Alfa- sentral 2 antagonis + Diuretik	Irbesartan + Bisoprolol + Clonidin + Furosemid	1	0,40%
	Subtotal		22	8,8%
5 Kombinasi	CCB + ARB + BB + Alfa-sentral 2 antagonis + Diuretik	Amlodipin + Valsartan + Bisoprolol + Clonidin + Furosemid	2	0,80%
	CCB + ARB + ARB+ Alfa-sentral 2 antagonis + Diuretik	Amlodipin + Valsartan + Candesartan + Clonidin + Furosemid	1	0,40%
	CCB + ARB + BB + CCB + Diuretik	Amlodipin + Valsartan + Bisoprolol + Diltiazem + Furosemid	1	0,40%
	BB + CCB + ARB + Diuretik +Diuretik	Bisoprolol + Diltiazem + Irbesartan + Spironolacton +Furosemid	1	0,40%
	ARB + CCB + Alfa- sentral 2 antagonis + BB + Diuretik	Irbesartan + Diltiazem + Clonidin + Bisoprolol + Furosemid	1	0,40%
	Subtotal		6	2,4%
Total			255	100.0%

Sumber: data yang diolah (2019).

Keterangan : CCB = *Calcium Canal Blocker*; ARB = *Angiotensin Reseptor Blocker*; BB = *Beta Blocker*; ACEi = *Angiotensin Converting Enzim – inhibitor*.

Hasil penelitian menunjukkan pasien yang mendapatkan antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan adalah golongan *Calcium Canal Blocker* (CCB) yaitu sebanyak 85 pasien. Terapi antihipertensi dengan kombinasi 5 obat diterima sebanyak 6 pasien dengan kombinasi antara lain CCB, ARB, BB, α -2 antagonis dan diuretik. Penggunaan 4 kombinasi obat yang diberikan antara lain CCB, ARB, α -2 antagonis dan diuretik diterima sebanyak 22 pasien. Antihipertensi dengan 3 kombinasi obat yaitu CCB, ARB dan diuretik sebanyak 57 pasien, sedangkan untuk 2 kombinasi obat CCB dan ARB diterima sebanyak 85 pasien.

Golongan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah golongan CCB yaitu amlodipin. Penggunaan amlodipin dirasa cukup efektif karena pada pasien dengan gangguan ginjal, amlodipin termasuk dalam golongan dihidropiridin sangat menguntungkan karena memiliki efek renoprotektif dengan

menurunkan resistensi vaskular ginjal dan meningkatkan aliran darah ke ginjal tanpa mengubah laju filtrasi glomerulus dan sedikit dieliminasi pada ginjal (Prasetya 2009). Kelas dihidropiridin biasanya digunakan pada pasien yang tekanan darahnya tidak terkontrol baik dengan ACEi / ARB, karena CCB dihidropiridin mempunyai kemampuan yang baik dalam menurunkan tekanan darah dalam waktu singkat (Suprpti *et al.* 2014).

Antihipertensi tunggal yang paling sering digunakan setelah amlodipin yaitu furosemid. Furosemid merupakan *loop diuretic* yang paling banyak digunakan pada CKD stage 4-5, furosemid dapat menghambat diuresis dengan mengikat 91-99% total protein (KDOQI 2012). Furosemid yang sebagian besar digunakan untuk mengatasi kondisi edema pada pasien gagal ginjal disamping sebagai terapi kombinasi penanganan hipertensi. Selain obat-obat tersebut yang digunakan sebagai terapi tunggal dan kombinasi juga digunakan antihipertensi golongan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), hal ini dilakukan untuk tujuan mengontrol tekanan darah pasien yang sebagian besar tidak stabil karena kondisi ginjal pasien yang mengalami penurunan fungsi (Prasetya 2009). Menurut KDIGO (2012) penggunaan obat antihipertensi ACEi/ARB dianjurkan bagi penderita gagal ginjal kronik. Penggunaan ARB lebih besar dapat disebabkan karena ARB memiliki efektivitas yang hampir sama dengan ACEi namun tidak menimbulkan efek samping batuk (Suprpti *et al.* 2014).

Menurut AHA 2010, pasien hipertensi membutuhkan terapi kombinasi untuk mencapai target tekanan darah. Pada penelitian yang dilakukan Gunawan (2010), didapatkan adanya pengaruh jumlah pemberian obat antihipertensi dengan terkendalinya tekanan darah pada pasien usia lanjut meskipun tidak bermakna secara statistik namun kemungkinan terjadi karena 72,3% subyek mendapatkan dua jenis obat antihipertensi atau lebih.

Pada penelitian ini antihipertensi digunakan baik secara tunggal maupun kombinasi, pasien hipertensi apabila tekanan darahnya jauh dari target terapi kombinasi seringkali diperlukan. Target tekanan darah pasien terhadap kombinasi 2 obat apabila tidak tercapai, obat ketiga dari golongan obat lain dapat ditambahkan. Kombinasi dari kelas yang berbeda diharapkan dapat meningkatkan

efikasi melalui efek sinergis. Selain itu adanya efek aditif atau sinergis pada dosis yang lebih rendah dapat meminimalkan efek samping dari satu sama lain (Suprpti *et al.* 2014).

Tabel 14. Penggunaan obat lain yang diterima pasien hipertensi dengan gagal ginjal di Instalasi Rawat Inap RSUD temanggung Tahun 2017-2018.

Golongan / Indikasi	Nama Generik	Jumlah	Persentase
Antibiotik	Ceftriaxon	10	1,7%
	Cefotaxim	3	0,5%
	Ciprofloxacin	3	0,5%
	Ceftriaxon	2	0,3%
	Cefepime	2	0,3%
	Ampisulbactam	2	0,3%
	Clarithromycin	2	0,3%
	Metronidazol	2	0,3%
	Ampicillin	1	0,2%
	Meropenem	1	0,2%
Analgetik-Antipiretik	Paracetamol	18	3,0%
	Metamizole	14	2,3%
	Ibuprofen	3	0,5%
Analgetik non opioid	Ketorolac	11	1,8%
Analgetik opium	Morfin	1	0,2%
	Codein	4	0,7%
Mukolitik	Ambroxol	14	2,3%
Antiemetik	Ondansentron	23	3,8%
	Domperidon	1	0,2%
	Metoclopramide	1	0,2%
Antidiare	Loperamide	2	0,3%
Antitukak	Ranitidin	45	7,5%
	Sucralfate	24	4,0%
	Pantoprazole	14	2,3%
	Omeprazole	5	0,8%
	Antasid	6	1,0%
	Rebamipid	1	0,2%
	Lansoprazole	1	0,2%
Antifibrinolitik	Asam Traneksamat	7	1,2%
Antihiperlipidemia	Simvastatin	5	0,8%
	Ekstrak pare (SF)	1	0,2%
	Gemfibrozil	3	0,5%
Vitamin, Kalsium dan Mineral	CaCO ₃	95	15,8%
	Asam folat	84	14%
	Natrium bikarbonat	20	3,3%
	Prerenal	10	1,7%
	Vitamin K	4	0,7%
	Zinc	1	0,2%
	Multivitamin	1	0,2%
	Vitamin C	1	0,2%
	Vitamin B12	1	0,2%
	Vit C-Taurine-Selenium	1	0,2%
	Mecobalamin	1	0,2%
Antiangina	ISDN	19	3,2%
Suplemen	Curcuma	6	1,0%

	Hepatin	1	0,2%
	Nephrolit	1	0,2%
	Osteokom	1	0,2%
Kortikosteroid	Metilprednisolon	5	0,8%
	Dexametasone	2	0,3%
Bronkodilator	Teofilin	3	0,5%
	Salbutamol	1	0,2%
Antidiabetes	Gliquidon	5	0,8%
	Acarbose	4	0,7%
	Metformin	3	0,5%
	Insulin Aspart	3	0,5%
	Insulin NPH (isophane)	1	0,2%
Antihiperkalemia	Kalitake	1	0,2%
Antiplatelet	Clopidogrel	19	3,2%
	Aspilet	8	1,3%
Neuroprotektor	Citicolin	3	0,5%
	Piracetam	1	0,2%
Antigout	Allopurinol	11	1,8%
Antivertigo	Betahistin Mesilate	1	0,2%
Laksatif	Lactulosa	4	0,7%
Beenzodiazepin	Alprazolam	3	0,5%
	Diazepam	1	0,2%
Antihistamin	Cetirizine	2	0,3%
Antiansietas	NAC	7	1,2%
	Klordiazepoxide HCl-	1	0,2%
	Clidinium Br		
Alkalisasi urin	Na Bikarbonat	5	0,8%
Glikosida jantung	Digoxin	4	0,7%
Antivirus	Lamivudin	2	0,3%
	Isoprenosin	1	0,2%
Antiaritmia	Propafenon	2	0,3%
Antikonvulsan	Gabapentin	1	0,2%
	Tizanidin	1	0,2%
	Antalgin-Papaverin-	1	0,2%
	Beladona		
Antikolinergik	Atropin	1	0,2%
Ekspektoran	Salbutamol- Guaifenesin	1	0,2%
	OBH	2	0,3%
Asam amino	EAS	1	0,2%
Agen peluruh batu ginjal	Ursodeoxycholic acid	1	0,2%
Lain-lain	Neomiosal	1	0,2%
	Tridek	1	0,2%
	Nitrat	1	0,2%
	Proneuron	1	0,2%
	Nistatin	1	0,2%
	Ca Glukonas	2	0,3%
	C Mycos	1	0,2%
	Dexketoprofen	1	0,2%
Total		601	100%

Sumber: data yang diolah (2019).

Penggunaan obat selain antihipertensi yang sering digunakan pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik yaitu CaCO_3 dan asam folat. Penanganan

kondisi asidosis metabolik biasanya menggunakan CaCO_3 , kondisi tersebut terjadi pada hampir seluruh pasien gagal ginjal karena kesulitan dalam proses eliminasi buangan asam hasil dari metabolisme tubuh. Terapi dengan asam folat digunakan dalam penanganan kondisi anemia yang muncul pada kondisi defisiensi asam folat, defisiensi besi, dan defisiensi vitamin B12 (Prasetya 2008).

C. Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi

Evaluasi interaksi obat pada pasien dilakukan dengan menghitung persentase kejadian interaksi obat berdasarkan keparahan interaksi dan mekanisme interaksi. Interaksi obat berdasarkan keparahannya yaitu mayor, moderate dan minor, serta mekanisme interaksi obat yaitu farmakodinamik dan farmakokinetik.

1. Interaksi obat berdasarkan jumlah pasien

Penelitian analisis interaksi obat ini dilakukan terhadap 102 pasien ditemukan 89 pasien mengalami interaksi obat, sedangkan 13 pasien tidak mengalami interaksi seperti pada tabel 15.

Tabel 15. Kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung Tahun 2017-2018

Interaksi Obat	Jumlah pasien	Persentase
Terjadi Interaksi Obat	89	87.3%
Tidak terjadi Interaksi Obat	13	12.7%
Total	102	100%

Sumber: data yang diolah (2019).

Hasil analisis interaksi yang diperoleh berdasarkan jumlah pasien ditunjukkan bahwa pasien yang mengalami interaksi obat lebih banyak dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami interaksi obat.

2. Interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi obat

Tabel 16. Persentase Mekanisme interaksi obat pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung Tahun 2017-2018

Interaksi Obat	Jumlah kejadian	Persentase
Farmakodinamik	213	77,7%
Farmakokinetik	54	19,7%
Farmakodinamik + Farmakokinetik	7	2,6%
Total	274	100%

Sumber: data yang diolah (2019).

Kasus interaksi obat yang terjadi dari 89 pasien yaitu sebanyak 274 kejadian. Kejadian interaksi tersebut dibagi dalam 2 mekanisme obat yaitu

mekanisme farmakodinamik dan farmakokinetik. Persentase mekanisme interaksi obat disajikan pada tabel 16. Kejadian interaksi farmakodinamik lebih sering terjadi dengan persentase 77,7%. Banyaknya interaksi dengan mekanisme farmakodinamik menunjukkan bahwa obat yang diberikan saling berinteraksi pada tempat kerja yang sama sehingga terjadi efek aditif, sinergis dan antagonis. Sedangkan mekanisme interaksi farmakokinetik terjadi sebesar 54 kejadian. Mekanisme farmakokinetik terjadi pada tahap absorpsi, distribusi, metabolisme maupun ekskresi. Mekanisme interaksi obat dengan dua mekanisme terjadi pada 7 kejadian, hal tersebut terjadi karena interaksi obat dengan obat dapat mengalami 2 cara mekanisme interaksi yaitu mengubah efek terapi dari obat lain dan meningkatkan toksisitas dari obat lain. Beberapa alternatif untuk menghindari interaksi obat karena penggunaan kombinasi obat dengan mengganti obat yang tidak berinteraksi, penyesuaian dosis obat, pemantauan pasien atau melanjutkan pengobatan sebelumnya jika interaksi yang terjadi merupakan pengobatan yang optimal atau bila interaksi tersebut tidak bermakna klinis (Fradgley 2003).

Mekanisme interaksi farmakodinamik contohnya terjadi pada penggunaan CaCO_3 dengan amlodipin yang dapat menurunkan efektivitas CCB karena terjadi penjejauan saluran kalsium oleh adanya penumpukan kalsium (Fiquianty *et al.* 2014). Mekanisme farmakokinetik contohnya pada interaksi antara furosemid dengan allopurinol. Diuretik loop meningkatkan efek toksik dari allopurinol dan meningkatkan konsentrasi serum dari allopurinol. Secara spesifik, furosemid meningkatkan konsentrasi dari *oxypurinol*, yaitu sebuah metabolit aktif dari allopurinol (Lexicomp). Interaksi obat yang terjadi dengan dua mekanisme contohnya pada interaksi obat valsartan dengan ciprofloxacin, valsartan dapat meningkatkan efek aritmogenik ciprofloxacin dan ciprofloxacin dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari valsartan (Lexicomp).

3. Interaksi obat berdasarkan keparahan interaksi obat

Tabel 17. Persentase Kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung Tahun 2017-2018

Interaksi Obat	Jumlah pasien	Persentase
<i>Minor</i>	19	6,9%
<i>Moderate</i>	243	88,7%
<i>Mayor</i>	12	4,4%
Total	274	100%

Sumber: data yang diolah (2019).

Interaksi obat berdasarkan keparahan dari 274 kejadian interaksi obat terdapat 243 kejadian interaksi obat dengan keparahan *moderate*, kategori interaksi *moderate* apabila kemungkinan potensial interaksi dan efek interaksi yang terjadi mengakibatkan perubahan kondisi klinis pasien. Kategori keparahan *mayor* apabila kejadian interaksi menimbulkan efek samping yang berbahaya bagi pasien, sebanyak 12 kejadian dan *minor* sebanyak 19 kejadian, yaitu adanya kemungkinan potensial interaksi kecil dan efeknya tidak menimbulkan perubahan pada keadaan klinis pasien (Stockley 2008).

Tabel 18. Mekanisme dan sifat interaksi obat golongan antihipertensi pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung Tahun 2017-2018

Interaksi Obat	Mekanisme	Sifat	Jumlah	Persentase
Clonidin + Bisoprolol	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	8	32,0%
Diltiazem + Bisoprolol	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	6	24,0%
Diltiazem + Amlodipin	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	3	12,0%
Valsartan + Spironolacton	Farmakodinamik	<i>Mayor</i>	3	12,0%
Hidroklorthiazid + Valsartan	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	4,0%
Valsartan + Captopril	Farmakodinamik	<i>Mayor</i>	1	4,0%
Irbesartan + Spironolacton	Farmakodinamik	<i>Mayor</i>	1	4,0%
Clonidin + Diltiazem	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	4,0%
Furosemid + Captopril	Farmakokinetik + Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	4,0%
Total			25	100%

Sumber: data yang diolah (2019).

Interaksi antara obat antihipertensi yang sering terjadi adalah clonidin dengan bisoprolol dengan mekanisme interaksi farmakodinamik dengan keparahan *moderate*, clonidin meningkatkan efek *AV-blocking* dari *beta blocker*. Kombinasi antara antihipertensi golongan *calcium chanel blocker* dengan *beta blocker* yaitu clonidin dan bisoprolol memberikan manfaat namun peningkatan

tajam dan serius dapat terjadi apabila penggunaan clonidin dihentikan secara tiba-tiba ketika digunakan bersamaan dengan *beta blocker* (Stockley 2008). Selalu memantau detak jantung pasien yang menerima clonidin yang dikombinasi dengan bisoprolol. Pemberian bisoprolol beberapa hari sebelum diberikannya clonidin dapat dilakukan untuk menghindari interaksi, dan monitor tekanan darah secara teratur (Lexicomp).

Interaksi obat lainya adalah diltiazem dan bisoprolol, mengalami interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik dengan keparahan *moderate*. Penggunaan diltiazem dan *beta blocker* menghasilkan efek aditif, kombinasi keduanya dapat bermanfaat namun tetap dipantau dalam penggunaanya karena dapat menyebabkan efek bradikardi (Stockley 2008). Diltiazem merupakan golongan CCB non-dihidropiridin yang meningkatkan efek hipotensi bisoprolol serta meningkatkan konsentrasi serum *beta blocker*. Penggunaan kombinasi juga akan meningkatkan efek bradikardi. Penggunaan kombinasi diltiazem dengan bisoprolol secara bersamaan biasanya aman dan efektif, namun tetap dilakukan pemantauan peningkatan bradikardi hipotensi dan tanda lain dari gagal jantung selama penggunaan keduanya serta beri tahu pasien tentang potensi bradikardi baru dan lebih buruk serta konsekuensi klinis terkait (Lexicomp).

Interaksi antara diltiazem dengan amlodipin memiliki mekanisme farmakokinetik dan keparahan *moderate*. Diltiazem dapat meningkatkan konsentrasi serum amlodipin. Memantau keamanan peningkatan efek atau toksisitas ketika penggunaan keduanya serta penurunan dosis amlodipin diperlukan untuk mengurangi timbulnya interaksi (Lacy *et al.* 2011).

Interaksi antara valsartan dengan spironolacton memiliki mekanisme farmakodinamik dan keparahan *mayor*. ARB meningkatkan efek hiperkalemik dari spironolacton sehingga harus memonitor peningkatan resiko dari hiperkalemia. Pemberian antagonis reseptor angiotensin II dan diuretik hemat kalium dapat menyebabkan tingginya konsentrasi serum kalium dan berisiko tinggi pada pasien dengan penyakit ginjal. Perlu dilakukan monitoring kadar serum kalium dan fungsi ginjal secara teratur pada pasien yang menerima obat tersebut secara bersamaan, sehingga perlu dilakukan penyesuaian terapi sesuai

kebutuhan (Tatro 2006). Selama penggunaan keduanya, harus digunakan dengan hati-hati pada pasien yang memiliki faktor resiko potensial lain untuk hiperkalemia seperti penurunan fungsi ginjal diabetes (Lexicomp)

Interaksi antara hidroklorthiazid dengan valsartan dengan mekanisme farmakodinamik dan keparahan *moderate*. Hidroklorothiazid meningkatkan efek hipotensi valsartan serta valsartan dapat meningkatkan konsentrasi serum hidroklorthiazid. Monitor status hemodinamik konsentrasi elektrolit untuk meminimalisir interaksi tersebut dan fungsi renal ketika penggunaan keduanya (Lacy *et al.* 2011).

Furosemid dengan captopril memiliki mekanisme interaksi farmakokinetik dan keparahan *moderate*. Furosemid meningkatkan efek hipotensi ACEi dan meningkatkan efek nefrotoksik (Lacy *et al.* 2011). Memantau adanya hipotensi simptomatik dan gagal ginjal jika ACEi dimulai pada pasien yang menerima loop diuretik, serta mengoreksi penurunan volume oleh penghentian terapi diuretik atau pengurangan dosis diuretik sebelum dimulai dengan ACEi jika diuretik tidak dapat dikurangi maka ACEi dimulai pada dosis yang sangat rendah (Lexicomp).

Valsartan dengan captopril memiliki mekanisme interaksi farmakodinamik dan keparahan *mayor*. ARB dapat meningkatkan efek toksik ACEi dan meningkatkan konsentrasi serum ACEi apabila kombinasi tersebut harus digunakan, serta selalu memantau pasien untuk munculnya respon kombinasi yang diperkirakan. Melakukan pemantauan pada tekanan darah, fungsi ginjal dan konsentrasi kalium (Lexicomp).

Irbesartan dengan spironolacton memiliki mekanisme interaksi farmakodinamik dan keparahan *mayor*. ARB meningkatkan efek hiperkalemia dari spironolacton. Monitoring peningkatan resiko hiperkalemia pada penggunaan kombinasi tersebut dapat dilakukan untuk meminimalisir timbulnya interaksi obat, penggunaan kombinasi harus hati-hati pada pasien dengan penurunan fungsi renal dan diabetes.

Interaksi obat lain yang ditemukan adalah clonidin dengan diltiazem yang memiliki mekanisme farmakodinamik dan keparahan *moderate*. Clonidin meningkatkan efek *AV-blocking* dari CCB. Monitor denyut jantung pada pasien

yang menerima clonidin dan CCB untuk memantau timbulnya interaksi (Lexicomp).

Tabel 19. Mekanisme dan sifat interaksi obat antihipertensi dengan obat lain pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik di Instalasi Rawat Inap RSUD Temanggung Tahun 2017-2018.

Interaksi obat	Mekanisme	Keparahan	Kejadian	Persentase
CaCO ₃ + Amlodipin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	69	27,7%
Amlodipin + ISDN	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	14	5,6%
Amlodipin + Clopidogrel	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	13	5,2%
Valsartan + ISDN	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	10	4,0%
CaCO ₃ + Diltiazem	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	9	3,6%
Amlodipin + Metamizole	Farmakodinamik	<i>Minor</i>	9	3,6%
Candesartan + ISDN	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	6	2,4%
Ketorolac + Amlodipin	Farmakodinamik	<i>Minor</i>	6	2,4%
Furosemid + Metilprednisolon	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	6	2,4%
Clonidin + ISDN	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	4	1,6%
Bisoprolol + ISDN	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	3	1,2%
Metamizole + bisoprolol	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	4	1,6%
Diltiazem + ISDN	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	3	1,2%
Diltiazem + Clopidogrel	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	3	1,2%
Spironolacton + ISDN	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2	0,8%
Salbutamol + Furosemid	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2	0,8%
Clonidin + Digoxin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2	0,8%
Furosemid + Acarbose	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2	0,8%
Dexametason + Furosemid	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2	0,8%
Irbesartan + ISDN	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2	0,8%
Ketorolac + Diltiazem	Farmakodinamik	<i>Minor</i>	2	0,8%
Furosemid + ISDN	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
CaCO ₃ + Nifedipin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Amlodipin + Morfin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Candesartan + Morfin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Ca Glukonas + Amlodipin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Dexketoprofen + Amlodipin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Ibuprofen + Amlodipin	Farmakodinamik	<i>Minor</i>	1	0,4%
Amlodipin + Tizanidin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Valsartan + Tizanidin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Bisoprolol + Humulin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Digoxin + Bisoprolol	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Propanolol + Ketorolac	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Spironolacton + ketorolac	Farmakodinamik	<i>Major</i>	1	0,4%
Metamizole + Propanolol	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Metamizole + Spironolacton	Farmakodinamik	<i>Major</i>	1	0,4%
Irbesartan + Ciprofloxacin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Bisoprolol + Ketorolac	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Metamizole + Diltiazem	Farmakodinamik	<i>Minor</i>	1	0,4%
Novorapid + Furosemid	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Furosemid + Allopurinol	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	5	2,0%
Amlodipin + Simvastatin	Farmakokinetik	<i>Major</i>	4	1,6%
Valsartan + Metamizole	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	8	3,2%
Propafenon + Bisoprolol	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	4	1,6%
Clonidin + Alprazolam	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	3	1,2%
Furosemid + Digoxin	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	2	0,8%
Ibuprofen + Furosemid	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	2	0,8%

Ibuprofen + valsartan	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	2	0,8%
Ketorolac + Candesartan	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	2	0,8%
Valsartan + Ketorolac	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	2	0,8%
Valsartan + Ciprofloxacin	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	2	0,8%
Furosemid + Codein	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	2	0,8%
Candesartan + Metamizole	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	2	0,8%
HCT + CaCO ₃	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
CaCO ₃ + Captopril	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Clonidin + Morfin	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Amlodipin + Antasid	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Valsartan + Dexketoprofen	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Dexketoprofen + Furosemid	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Metamizole + Furosemid	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Clarithromycin + Diltiazem	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Clarithromycin + Amlodipin	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Braxidin + Clonidin	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Diltiazem + Domperidon	Farmakokinetik	<i>Major</i>	1	0,4%
Diltiazem + Propafenon	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Irbesartan + Ketorolac	Farmakokinetik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Valsartan + Ciprofloxacin	Farmakokinetik+ Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2	0,8%
Furosemid + Asam Asetilsalisilat	Farmakokinetik+ Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,4%
Ketorolac + Furosemid	Farmakokinetik+ Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	3	1,2%
Total			249	100%

Sumber: data yang diolah (2019).

Interaksi antara antihipertensi dengan obat lain yang sering terjadi adalah amlodipin dengan CaCO₃ yaitu sebanyak 69 kejadian. Interaksi termasuk dalam keparahan *moderate* jika satu dari bahaya potensial mungkin terjadi pada pasien dan menyebabkan adanya perawatan tambahan dan memperlama waktu rawat inap. Penggunaan produk yang mengandung kalsium seperti CaCO₃ dapat menurunkan efektivitas CCB karena terjadi penjejakan saluran kalsium oleh adanya penumpukan kalsium (Fiquianty *et al.* 2014). Selanjutnya amlodipin dengan ISDN, sebanyak 13 kejadian dengan interaksi farmakodinamik sinergis. Peningkatan efek hipotensi dapat terjadi ketika CCB diberikan bersamaan dengan nitrat. Pada pasien yang menggunakan kombinasi obat tersebut memerlukan penyesuaian dosis serta memonitor tekanan darah (Stockley 2008).

Interaksi lain yang sering terjadi yaitu antara obat ISDN dengan amlodipin, dengan mekanisme interaksi farmakodinamik dan keparahan *moderate*. Agen penurun tekanan darah dapat meningkatkan efek hipotensi dari agen hipotensi. Mekanisme tersebut juga berlaku untuk agen penurun tekanan

darah lainya yaitu pada interaksi obat ISDN dengan spironolacton, candesartan, clonidin, valsartan, bisoprolol, irbesartan serta diltiazem. Meskipun penggunaan dua obat atau lebih yang dapat menurunkan tekanan darah, baik sebagai tujuan terapi atau sebagai efek samping seiring sesuai secara klinis, penggunaan kombinasi tersebut sering secara substansial meningkatkan risiko hipotensi. Memantau pasien secara cermat untuk mengetahui efek hipotensi aditif jika dua atau lebih agen ini digabungkan (Lexicomp).

Interaksi lain yang sering ditemukan adalah amlodipin dan diltiazem dengan clopidogrel, dengan mekanisme interaksi farmakodinamik dan keparahan *moderate*. CCB dapat menurunkan efek terapi dari clopidogrel. Pemantauan respon dari clopidogrel ketika dikombinasikan dengan CCB. Interaksi yang muncul dari penggunaan clopidogrel dengan amlodipin di setiap individu memiliki resiko yang berbeda (Lacy *et al.* 2011)

Interaksi antara ketorolac dengan agen antihipertensi seperti amlodipin dan diltiazem dengan keparahan *minor* serta mekanisme farmakodinamik, ketorolac dapat menurunkan efek antihipertensi dari agen antihipertensi tersebut. Interaksi antara ketorolac dengan valsartan dan candesartan yaitu memiliki keparahan *moderate* dengan mekanisme farmakokinetik. ARB dapat meningkatkan efek toksik dari ketorolac, kombinasi keduanya menyebabkan penurunan fungsi renal dan penurunan filtrasi glomerulus. Memantau tekanan darah dan fungsi dari renal secara cermat ketika kombinasi antara ARB dan ketorolac digunakan (Lexicomp).

Interaksi antara metamizole dengan antihipertensi golongan *Calcium channel Blockers* yaitu amlodipin dengan keparahan *minor* juga merupakan interaksi yang sering terjadi. Metamizole dapat mengurangi efek antihipertensi dari antihipertensi golongan CCB tersebut (Lacy *et al.* 2011).

Obat antihipertensi lain yang juga berinteraksi dengan metamizole yaitu valsartan dan candesartan, keduanya berinteraksi dengan metamizole dengan keparahan *moderate*. Agen antihipertensi golongan *Angiotensin II Receptor Blockers* dapat meningkatkan efek toksik dari metamizole. Kombinasi ARB dengan metamizole dapat menurunkan fungsi renal dan filtrasi glomerulus.

Penggunaan keduanya harus selalu memantau tekanan darah dan fungsi dari ginjal (Lexicomp).

Antihipertensi bisoprolol juga mengalami interaksi dengan metamizole. Pemberian metamizole dapat menurunkan efek antihipertensi dari bisoprolol. Penggunaan keduanya harus dipantau peningkatan tekanan darah apabila dosis dari metamizole mulai ditingkatkan atau pada penurunan tekanan darah apabila dosis metamizole mulai diturunkan. Antihipertensi lain yaitu furosemid juga berinteraksi dengan metamizole dengan keparahan *moderate*. Sebaiknya mempertimbangkan penggunaan agen antiinflamasi nonsteroidal (NSAID) yang memiliki potensi lebih kecil misalnya menggunakan NSAID ketoprofen atau ketorolac (Lexicomp).

Interaksi antara furosemid dengan allopurinol memiliki keparahan *moderate*. Diuretik loop meningkatkan efek toksik dari allopurinol dan meningkatkan konsentrasi serum dari allopurinol. Secara spesifik, furosemid meningkatkan konsentrasi dari *oxypurinol*, yaitu sebuah metabolit aktif dari allopurinol. Sebaiknya menghindari kombinasi keduanya, penggunaan keduanya harus dipantau tanda dan gejala reaksi hipersensitivitas dari allopurinol (Lexicomp).

Furosemid dengan kortikosteroid metilprednisolon menimbulkan interaksi dengan keparahan *moderate*, kortikosteroid dapat meningkatkan efek hipokalemia dari furosemid. Penggunaan keduanya harus dipantau pada kadar kalium serum. Penambahan suplemen diuretik hemat kalium dan/ atau kalium mungkin diperlukan dengan pengobatan bersamaan (Lacy *et al.* 2011).

Interaksi antara propafenon dengan agen antihipertensi bisoprolol menimbulkan interaksi dengan keparahan *moderate*. Propafenon dapat meningkatkan konsentrasi serum dari *Beta Blockers*. Memantau efek toksik dari *beta-blocker* jika dosis dari propafenon mulai ditingkatkan atau penurunan efek jika propafenon mulai dihentikan (Lacy *et al.* 2011).

Antihipertensi lain yang juga berinteraksi dengan propafenon yaitu diltiazem, kombinasi keduanya menimbulkan keparahan *moderate*. Diltiazem sebagai inhibitor CYP3A4 dapat meningkatkan konsentrasi serum dari

propafenon. Pasien yang menggunakan kombinasi tersebut harus dipantau untuk keamanan penggunaannya (Lacy *et al.* 2011).

Interaksi antara clonidin dengan morfin dapat meningkatkan efek *CNS depressant* dari agonis opioid. Penggunaan kombinasi keduanya sebaiknya dihindari karena berisiko pada pernapasan dan / atau sedasi yang lambat atau sulit. Membatasi dosis dan durasi dari masing-masing obat seminimal mungkin apabila penggunaannya harus dikombinasi sampai mencapai efek klinis yang diinginkan (Lexicomp).

Obat antihipertensi yang berinteraksi dengan morfin yaitu amlodipin dan candesartan dengan keparahan *moderate*. Agen antihipertensi dapat meningkatkan efek hipotensi dari morfin. Meskipun penggunaan dua obat secara bersamaan dapat menurunkan tekanan darah yang tujuannya sebagai efek terapeutik, namun penggunaan kombinasi tersebut meningkatkan risiko hipotensi. Memantau pasien secara cermat untuk mengetahui efek hipotensi aditif apabila agen antihipertensi digunakan bersama dengan morfin (Lexicomp).

Penggunaan bersama antara amlodipin dengan simvastatin meningkatkan konsentrasi serum dari simvastatin. Menghindari dosis simvastatin yang lebih besar dari 20 mg/hari dan memantau tanda-tanda toksisitas inhibitor HMG-CoA reduktase, seperti miositis dan rhabdomyolysis (Lacy *et al.* 2011). Penggunaan kombinasi simvastatin dan amlodipin disarankan agar pengobatan dengan statin serendah mungkin (Stockley 2008).

Interaksi antara antihipertensi golongan *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB) dengan antibiotik golongan kuinolon yaitu ciprofloxacin dengan keparahan *moderate* dapat meningkatkan efek aritmogenik dari kuinolon, serta kuinolon dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari ARB (Lacy *et al.* 2011).

Salbutamol digunakan bersama dengan furosemid menimbulkan interaksi dengan keparahan *moderate*. Salbutamol dapat meningkatkan efek hipokalemia dari furosemid. Memantau peningkatan risiko dari hipokalemia pada pasien yang menerima terapi bersamaan dengan salbutamol dan furosemid. Pada pasien dengan konsentrasi serum kalium yang rendah cenderung lebih berisiko terhadap efek negatif (Lexicomp).

Dexketoprofen dengan furosemid menimbulkan interaksi yaitu dexketoprofen mengurangi efek diuretik dari furosemid dan furosemid meningkatkan efek nefrotoksik dari dexketoprofen (Lexicomp).

Penggunaan agen antihipertensi diltiazem dapat meningkatkan konsentrasi serum dari obat domperidone. Diltiazem merupakan inhibitor CYP3A4 dimana penggunaannya bersama dengan domperidon tidak dianjurkan (Lexicomp).

Antihipertensi spironolacton dengan obat golongan NSAID yaitu metamizole dan ketorolac menimbulkan interaksi dengan keparahan *mayor*. NSAID dapat menurunkan efek antihipertensi dari spironolacton dan meningkatkan efek hiperkalemi. Penggunaan kedua obat tersebut harus dilakukan pemantauan pada tekanan darah dan konsentrasi kalium (Lexicomp)

Interaksi obat harus ditangani secara tepat, sehingga bisa segera diberi tindakan yang tepat seperti *therapeutic drug monitoring* atau penyesuaian dosis untuk mengurangi dampak klinis akibat interaksi obat. Beberapa interaksi obat yang berdampak klinis bisa jadi tetap digunakan karena mungkin bermanfaat untuk terapi penyakit tertentu. Pemantauan pengobatan penting dilakukan dalam kondisi ini untuk meminimalkan *outcome* yang buruk terutama obat yang efek terapinya dapat meningkatkan atau menurunkan jika digunakan bersamaan. Peran antara dokter, farmasis dan perawat sangat penting dalam manajemen interaksi obat. Peran farmasis yang terlatih dalam lingkup kesehatan dapat mengurangi risiko munculnya interaksi obat. Pengaturan dosis, interval pemberian obat, durasi pengobatan dan penyakit penyerta tidak dapat dikontrol dengan *software* interaksi obat. Farmasis memiliki keunggulan dalam hal manajemen interaksi obat (Hasan *et al.* 2012).