

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dan pembahasan dalam penelitian ini akan disajikan dalam tiga bagian yaitu karakteristik pasien dan profil penggunaan obat pada pasien hipertensi geriatri, dan jenis interaksi obat pada pengobatan penyakit hipertensi geriatri dengan dan tanpa penyakit penyerta di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018. Berdasarkan hasil pengambilan data rekam medik dari RSUD Karanganyar tahun 2018 diperoleh 120 data pasien yang memenuhi kriteria inklusi maupun eksklusi.

A. Karakteristik Umum Pasien

1. Karakteristik berdasarkan Jenis Kelamin, Usia dan Lama Perawatan

Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin, usia, dan lama perawatan di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018 terdapat pada tabel 15 dan tabel 16 sebagai berikut.

Tabel 15. Karakteristik berdasarkan jenis kelamin dan kelompok usia pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018

Karakteristik	Jumlah Pasien [120]	Persentase
Jenis Kelamin		
Pria	52	43,3 %
Wanita	68	56,7 %
Usia		
60-74 tahun	81	67,5 %
75-90 tahun	39	32,5 %
Lama Perawatan		
1-5 hari	86	71,67 %
6-10 hari	34	28,33 %

Sumber: data yang diolah (2019)

Berdasarkan hasil pengambilan data diperoleh 120 pasien yang memenuhi kriteria inklusi maupun eksklusi untuk menjadi subjek penelitian. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien hipertensi geriatri di RSUD Karanganyar tahun 2018 yang berjenis kelamin perempuan berjumlah 68 orang (56,67%) dan 52 pasien (43,33%) berjenis kelamin laki-laki. Prevalensi hipertensi yang ditemukan pada perempuan lebih besar daripada laki-laki, hal tersebut sesuai dengan data di Indonesia bahwa jumlah usia lanjut perempuan lebih banyak dibandingkan dengan

laki-laki dimana persentasenya adalah 9,53% dengan 8,54% (Kemenkes RI 2017). Kejadian hipertensi pada perempuan usia diatas 45 tahun cenderung lebih besar dibandingkan pada laki-laki (Dipiro 2014).

Perubahan hormonal pasca menopause menyebabkan berkurangnya estrogen dan menurunkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) yang merupakan faktor pelindung dalam mencegah terjadinya proses atherosklerosis yang merupakan faktor resiko hipertensi (Yuliarti 2007). Penurunan kadar estrogen juga mengakibatkan timbulnya vasokonstriksi melalui aktivasi NO (*nitric oxide*) dan prostasiklin yang diduga ikut berperan dalam peningkatan tekanan darah pada perempuan (Aronow *et al.* 2011).

Usia pasien pada penelitian ini dikelompokkan dalam tiga kelompok berdasarkan WHO yaitu lansia (*elderly*) usia 60-74 tahun, tua (*old*) 75-90 tahun dan sangat tua (*very old*) usia > 90 tahun. Berdasarkan penelitian diperoleh prevalensi pasien usia 60-74 tahun terdapat 45 pasien (37,50%) perempuan dan 36 pasien (30%) laki-laki. Usia 75-90 tahun terdapat 23 pasien (19,16%) perempuan dan 16 pasien (13,33%) laki-laki.

Tekanan darah sistolik (TDS) maupun tekanan darah diastolik (TDD) meningkat sesuai dengan meningkatnya usia. TDS meningkat secara progresif sampai umur 70-80 tahun, sedangkan TDD meningkat sampai umur 50-60 tahun dan kemudian cenderung menetap atau sedikit menurun. Kombinasi perubahan ini menunjukkan adanya pengkakuan pada dinding pembuluh darah dan penurunan kelenturan (*compliance*) arteri yang dapat mengakibatkan peningkatan tekanan nadi sesuai dengan umur. Efek utama dari penambahan usia terhadap sistem kardiovaskuler meliputi perubahan aorta dan pembuluh darah sistemik. Penebalan dinding aorta dan pembuluh darah besar meningkat dan elastisitas pembuluh darah menurun sesuai usia. Perubahan ini menyebabkan penurunan compliance aorta dan pembuluh darah besar dan mengakibatkan peningkatan TDS. Penurunan elastisitas pembuluh darah menyebabkan peningkatan resistensi vaskuler perifer (Rigaud dan Forette 2001).

Lama perawatan pasien hipertensi geriatri adalah waktu antara pasien masuk hingga keluar dari rumah sakit. Lama pasien menjalani rawat inap berbeda-beda tergantung karakteristik dan penyakit penyerta yang diderita oleh pasien. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, lama rawat pasien hipertensi geriatri di RSUD Karanganyar tahun 2018 dibagi dalam dua kategori seperti pada tabel 16 dengan rata-rata lama perawatan 4,95 hari atau sekitar 5 hari. Lama perawatan yang memiliki angka kejadian lebih banyak adalah 1-5 hari yaitu 86 pasien (71,67%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ira (2016) menunjukkan bahwa lama perawatan pasien rawat inap di Bangsal Bakung Rumah Sakit Panembahan Senopati Bantul adalah 3-6 hari dengan persentase 61,8%.

Lama perawatan pasien erat kaitannya dengan adanya karakteristik tertentu pada pasien hipertensi serta mengalami komplikasi dan penyakit penyerta yang mengakibatkan pasien membutuhkan pertolongan dan perawatan dari tenaga medis secara intens, sehingga dapat mempengaruhi lama perawatan pasien. Selain itu lama perawatan juga dikaitkan dengan efektifitas terapi yang diberikan kepada pasien (Ujung 2012). Adanya komplikasi dan penyakit penyerta mengakibatkan pasien membutuhkan perawatan medis sehingga terapi yang dibutuhkan juga bertambah yang mengakibatkan semakin banyak jumlah obat yang akan diterima pasien. Semakin banyak jumlah obat yang diterima pasien maka peningkatan resiko efek samping dan interaksi obat akan semakin tinggi (Prest 2003).

2. Karakteristik Berdasarkan Penyakit Penyerta Pasien

Distribusi penyakit penyerta pada pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018 terdapat dalam tabel 16 sebagai berikut.

Tabel 16. Karakteristik penyakit penyerta pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018

No	Penyakit Penyerta	Jumlah Kasus	Persentase
1	Dispepsia	31	25,8 %
2	Vertigo	13	10,8 %
3	Diabetes Mellitus	7	5,8 %
4	Penyakit Jantung Iskemik	4	3,3 %
5	Nyeri Kepala	4	3,3 %
6	Gonarthrosis	4	3,3 %
7	ISK	3	2,5 %

No	Penyakit Penyerta	Jumlah Kasus	Persentase
8	Infark Miokard	2	1,7 %
9	Spondylolysis	2	1,7 %
10	Nyeri Abdomen	2	1,7 %
11	Epistaxis	2	1,7 %
12	Anemia	3	2,5 %
13	Kolik Abdomen	2	1,7 %
14	Hiperplasia Prostat	1	0,8 %
15	CHF	1	0,8 %
16	Cluster Headache	1	0,8 %
17	Stroke	1	0,8 %
18	Anorexia	1	0,8 %
19	Infark Cerebral	1	0,8 %
20	Gastroenteritis	1	0,8 %
21	Hydronephrosis	1	0,8 %
22	Demam	1	0,8 %
23	Pyogenic Arthritis	1	0,8 %
24	Hiperlipidemia	1	0,8 %
25	Zoster	1	0,8 %
26	Bradycardia	1	0,8 %
27	Ventricular Tachycardia	1	0,8 %
28	Arthrosis	1	0,8 %
29	ISPA	1	0,8 %
30	Tanpa Penyakit Penyerta	25	20,8 %
Total		120	100 %

Sumber: data yang diolah (2019)

Pasien hipertensi usia lanjut seringkali menderita satu atau lebih penyakit lain sehingga dapat mempengaruhi pemilihan obat antihipertensi yang sesuai. Berdasarkan data penyakit penyerta yang ada pada pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018, dispepsia merupakan penyakit penyerta yang paling banyak diderita. Dispepsia terdapat pada 31 pasien atau sebesar 32,63%.

Beberapa obat antihipertensi khususnya golongan ACEI (*Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors*) dan ARB (*Angiotensin II Receptor Blockers*) dapat menimbulkan efek samping umum seperti hidung mampat akibat vasodilatasi mukosa, mulut kering, bradikardia, gangguan penglihatan dan gangguan lambung serta usus (mual atau diare) yang merupakan akibat dari stimulasi sekresi asam lambung. Hal inilah yang menyebabkan dispepsia banyak ditemukan pada kasus hipertensi geriatri diatas. Tetapi efek ini bersifat sementara yang akan hilang dalam waktu 1-2 minggu. Hal tersebut dapat dikurangi atau dihindarkan dengan memulai terapi pada dosis rendah untuk meminimalkan terjadinya efek samping tersebut (Tjay 2007).

Obat-obat antihipertensi dan AINS dapat menyebabkan efek samping saluran cerna serius termasuk inflamasi, pendarahan, ulcerasi, dan perforasi lambung dan usus yang dapat berakibat fatal. Penggunaan jangka panjang dapat lebih meningkatkan kemungkinan terjadinya efek samping tersebut. Namun penggunaan terapi jangka pendek bukan berarti tanpa resiko. Jika dicurigai adanya efek samping saluran cerna yang serius, segera dilakukan evaluasi serta pengobatan tambahan. Untuk pasien beresiko tinggi seperti pasien geriatri, terapi alternatif yang melibatkan AINS maupun obat antihipertensi harus dipertimbangkan lebih lanjut (BPOM RI 2015).

B. Profil Penggunaan Obat Pasien Hipertensi

Obat antihipertensi yang diterima pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018 berupa obat antihipertensi tunggal dan kombinasi, dari 120 pasien yang diteliti terdapat 157 jenis pola penggunaan obat antihipertensi. Data disajikan dalam tabel 17 sebagai berikut.

Tabel 17. Profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018

Macam Terapi	Golongan	Nama Obat	Jumlah Penggunaan	Total
Tunggal	ACEI	Captopril	6	62
		Lisinopril	1	
	ARB	Candesartan	10	
	CCB	Amlodipine	31	
	Diuretik Loop	Furosemide	14	
Kombinasi 2	CCB + ACEI	Amlodipine + Captopril	15	60
		Amlodipine + Lisinopril	5	
	ARB + CCB	Candesartan + Amlodipine	11	
		Candesartan + Nifedipine	2	
		Telmisartan + Amlodipine	2	
		Telmisartan + Diltiazem	1	
	Diuretik Loop + CCB	Furosemide + Amlodipine	11	
		Furosemide Diltiazem	1	
	Diuretik Loop + ACEI	Furosemide + Captopril	7	
	ACEI + Agonis α_2	Captopril + Clonidine	1	
	CCB + CCB	Amlodipine + Diltiazem	1	
	Diuretik Loop + Diuretik Antagonis Aldosteron	Furosemide + Spironolacton	1	
	Diuretik Thiazide + CCB	Diltiazem + HCT	1	
	ARB + ARB	Telmisartan + Irbesartan	1	
Kombinasi 3	Diuretik Loop + ARB + CCB	Furosemide + Candesartan + Amlodipine	6	28
		Furosemide + Telmisartan + Amlodipine	2	

Macam Terapi	Golongan	Nama Obat	Jumlah Penggunaan	Total
Kombinasi 4	ARB + CCB + ACEI	Captopril + Amlodipine + Candesartan	3	5
	Diuretik Loop + CCB + ACEI	Furosemide + Amlodipine + Captopril	8	
	Diuretik Loop + CCB + CCB	Furosemide + Amlodipine + Diltiazem	1	
	Diuretik Loop + CCB + β -blocker	Furosemide + Amlodipine + Bisoprolol	1	
	CCB + ARB + Agonis α_2	Amlodipine + Candesartan + Clonidine	3	
	Diuretik Osmotik + CCB + ACEI	Manitol + Amlodipine + Captopril	1	
	CCB + CCB + ARB	Amlodipine + Lisinopril + Candesartan	1	
	Diuretik Loop + ARB + Diuretik Antagonis Aldosteron	Furosemide + Telmisartan + Spironolacton	1	
	Diuretik Loop + ARB + ACEI	Furosemide + Candesartan + Captopril	1	
	Diuretik Loop + ARB + CCB + β -blocker	Furosemide + Candesartan + Amlodipine + Bisoprolol	2	
	Diuretik Loop + ARB + CCB + CCB	Furosemide + Amlodipine + Telmisartan + Diltiazem	1	
	Diuretik Osmotik + CCB + CCB + ACEI	Manitol + Amlodipine + Captopril + Diltiazem	1	
	ARB + CCB + ACEI + Agonis α_2	Telmisartan + Amlodipine + Lisinopril + Clonidine	1	
	Diuretik Loop + ARB + CCB + β -blocker + Agonis α_2	Furosemide + Candesartan + Amlodipine + Bisoprolol + Clonidine	1	
	Diuretik Loop + ACEI + ARB + CCB + β -blocker + Agonis α_2	Furosemide + Captopril + Candesartan + Amlodipine + Bisoprolol + Clonidine	1	
Total			157	157

Sumber: data yang diolah (2019)

Golongan obat antihipertensi yang diterima pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018 adalah obat golongan ACEI, CCB, ARB, Diuretik loop, Diuretik Thiazide, Antagonis Aldosteron, β -blocker, dan golongan Agonis α_2 . Dari 157 kasus penggunaan obat antihipertensi, terdapat 62 kasus (39,49%) menggunakan antihipertensi tunggal dan 95 kasus (60,51%) menggunakan antihipertensi kombinasi.

1. Penggunaan obat antihipertensi tunggal

Penggunaan obat antihipertensi tunggal diberikan baik secara peroral maupun secara intravena. Hasil analisis data didapatkan hasil bahwa dari 157 kasus terdapat 62 kasus (39,49%) menggunakan monoterapi, dimana obat yang

paling sering diberikan adalah obat golongan CCB yaitu Amlodipine. Hasil tersebut sudah sesuai dengan *guideline* terapi hipertensi untuk pasien geriatri yang diatur dalam JNC 8. Hasil penelitian menunjukkan algoritma pengobatan hipertensi pada tahap awal pengobatan hipertensi lebih banyak dengan terapi tunggal. Hal ini disebabkan hipertensi stage I masih dapat diturunkan dengan satu macam obat antihipertensi. Hasil penelitian menunjukkan pada penggunaan antihipertensi secara tunggal, amlodipin merupakan golongan Calcium Channel Blocker (CCB) yang banyak diberikan karena obat ini sangat bermanfaat mengatasi hipertensi yang bekerja dengan cara menghambat ion kalsium masuk ke dalam vaskularisasi otot polos dan otot jantung sehingga mampu menurunkan tekanan darah. Amlodipin sering dikombinasikan dengan senyawa antihipertensi lainnya, seperti golongan Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEI), yaitu lisinopril. Terapi dengan pengobatan kombinasi pada pasien hipertensi dianjurkan, karena: mempunyai efek aditif, mempunyai efek sinergisme, mempunyai sifat saling mengisi, penurunan efek samping masing-masing obat, mempunyai cara kerja yang saling mengisi pada organ target tertentu, serta adanya '*fixed dose combination*' akan meningkatkan kepatuhan pasien (INFODATIN 2016).

Obat golongan Antagonis kalsium atau *Calcium Channel Blocker* (CCB) telah terbukti keamanan dan efikasinya pada pengobatan hipertensi pada usia lanjut. CCB dianjurkan terutama apabila terdapat penyakit komorbid kardiovaskular. Obat yang diberikan adalah yang memiliki waktu kerja yang panjang. 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. Obat antihipertensi golongan CCB dapat mencegah atau memblokir kalsium masuk ke dalam dinding pembuluh darah. Kalsium diperlukan otot untuk melakukan kontraksi, karena kalsium dihambat maka sel-sel otot polos pembuluh darah akan mengalami relaksasi yang akan mengakibatkan terjadinya vasodilatasi dan menurunnya tekanan darah (Eliot dan Ram 2011).

2. Penggunaan obat antihipertensi kombinasi

Penggunaan obat antihipertensi kombinasi diberikan baik secara peroral maupun secara intravena. Hasil analisis data didapatkan hasil bahwa dari 157 kasus terdapat 95 kasus (60,51%) menggunakan terapi kombinasi, dimana kombinasi obat yang paling sering diberikan adalah kombinasi dua obat yaitu golongan CCB dengan ACEI yaitu 20 kasus (12,73%).

Pasien hipertensi apabila tekanan darahnya jauh dari target, target sulit dicapai, atau pasien dengan berbagai *compelling indication* seperti pasien usia lanjut, maupun adanya penyakit lain, terapi kombinasi seringkali diperlukan. Berdasarkan *guideline* pengobatan hipertensi JNC 8 rekomendasi apabila target tekanan darah pasien terhadap dosis optimal 2 antihipertensi tidak tercapai, obat ketiga dari golongan obat lain dapat ditambahkan (Joint National Committee 2014). Kombinasi dari 2 kelas antihipertensi yang berbeda diharapkan dapat meningkatkan efikasi melalui efek sinergis. Selain itu adanya efek aditif atau sinergis pada dosis yang lebih rendah dengan demikian dapat menetralkan atau meminimalkan efek samping dari satu sama lain (Aronow *et al.* 2011).

Penggunaan kombinasi *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) dengan *Calcium Channel Blocker* (CCB) terbanyak dibandingkan penggunaan kombinasi antihipertensi lainnya. Hal ini sesuai dengan JNC 8 tahun 2014 yaitu kombinasi obat yang digunakan adalah obat golongan ACEI dan golongan lain termasuk CCB. Kombinasi obat ini dinilai cukup efektif dalam menurunkan tekanan darah pasien. Hal ini didukung hasil penelitian dari *Avoiding Cardiovascular Events Through Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension* (ACCOMPLISH) di Amerika tahun 2003 yang menunjukkan bahwa kombinasi ACEI dengan CCB lebih efektif dibandingkan dengan kombinasi lain (Jamerson *et al.* 2003). Obat golongan ACEI telah terbukti aman dan efektif untuk menurunkan tekanan darah sebagai monoterapi maupun kombinasi karena tidak menimbulkan efek samping metabolik pada penggunaan jangka panjang, yakni tidak mengubah metabolisme karbohidrat maupun kadar lipid dan asam urat pada plasma dan juga mengurangi resistensi insulin (Gunawan 2007). Obat golongan CCB baik dalam menurunkan tekanan darah dalam waktu singkat dan kerjanya panjang sehingga apabila dikombinasikan akan

menghasilkan efek sinergis dalam menurunkan tekanan darah pasien. (Eliot dan Ram 2011).

Tabel 18. Profil penggunaan obat lain sesuai indikasi pada pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018

Nama Obat	Jumlah	Nama Obat	Jumlah	Nama Obat	Jumlah
Ranitidine	55	Sesden	4	Sandepril	1
Omeprazole	54	Metilprednisolon	4	Alpentin	1
Ondansetron	50	Piracetam	3	Anemolat	1
Santagesik	48	Meloxicam	3	Difenhidramin	1
Ketorolak	33	Stellazine	3	Pioglitazone	1
Sucralfate	32	Curcumin	3	Luminal	1
Mecobalamin	32	Clindamicin	3	Lidocaine	1
Ceftriaxone	30	Na diclofenac	3	Ephedrine	1
Sohobion	23	Glimepirid	2	Nitrakaf Nitrat	1
Citicolin	16	Allopurinol	2	Fitbon	1
Granisetron	15	Atropin Sulfat	2	Cetirizine	1
Alprazolam	13	Plavix	2	Candistatin	1
Rebamipid	12	Myores	2	Novorapid	1
Pantoprazole	11	Mertigo	2	Cefixime	1
Diazepam	9	Unillium	2	Buscopan	1
Parasetamol	7	Lantus	2	Hidrokortison	1
ISDN	7	Dexametason	2	Pregabalin	1
Metformin	7	Metronidazole	2	Urispas	1
Flunarizine	7	Zinc	2	Acyclovir	1
Asam Tranexamat	7	Asetilsistein	2	Codeine	1
Gabapentin	7	OBH	2	Attapulgit	1
Clopidogrel	5	Amitriptiline	2	Diaform	1
Antasida	5	Cefotaxime	2	Salbutamol	1
Esomeprazole	5	Meropenem	2	Amiodaron	1
Aspilet	4	Kalnex	1	Digoxin	1
Antrain	4	Vitamin K	1	Solmux	1
Laxadyne	4	Esomax	1	Ambroxol	1
Domperidone	4	Proilver	1	Posivex	1
Proralen	4	Loperamide	1	Teranol	1

Sumber: Data yang diolah (2019)

Selama menjalani perawatan di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018, selain menerima obat antihipertensi, pasien hipertensi geriatri juga menerima obat lain yang sesuai dengan indikasinya. Tabel 18 menunjukkan pola penggunaan obat selain obat golongan antihipertensi yang diterima oleh pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018.

Obat AntiInflamasi NonSteoid (OAINS) digunakan untuk mengatasi nyeri terutama pada penatalaksanaan awal ketika pasien menerima perawatan pertama di IGD. Penggunaan OAINS yang paling banyak digunakan pada penelitian ini adalah obat Santagesik yaitu sebanyak 48 kasus. Berdasarkan data dari Badan POM RI tahun 2014 menunjukkan penggunaan OAINS masuk dalam 10 besar

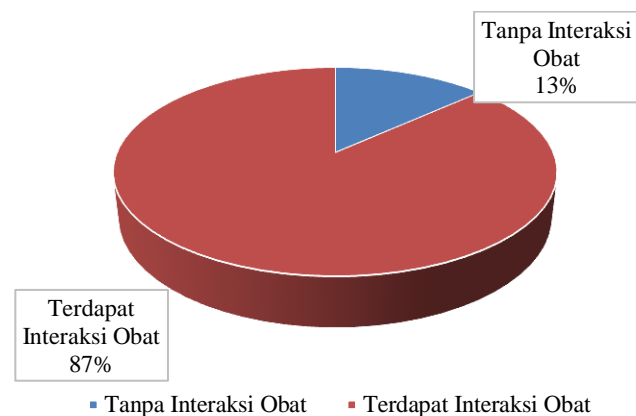
golongan obat yang diduga dapat menimbulkan efek samping bagi penggunaannya terutama bagi pasien geriatri yang telah mengalami penurunan fungsi organ (BPOM 2015). Efek samping OAINS pada lansia adalah dispepsia, ulkus saluran pencernaan, kolitis, pendarahan, hipertensi, retensi cairan dan garam, gagal ginjal akut, peningkatan serum transaminase, serangan asma, hipersensitivitas, trombosis, dan vertigo (Anonim 2014).

Penggunaan obat saluran cerna ditemukan dengan penggunaan paling banyak ialah Ranitidin. Ranitidin merupakan obat golongan *H₂ Antagonis Reseptor* yang bekerja dengan cara menghambat sekresi asam. Selama masa perawatan pada pasien hipertensi geriatri, adanya gangguan saluran cerna seperti refluks, gastroesophageal, penyakit *peptic ulcer*, dan pendarahan gastrointestinal sangat umum terjadi, sehingga pemberian obat *acid suppressant* dimaksudkan untuk mencegah *peptic ulcer* yang berhubungan dengan antihipertensi dan OAINS akibat dari stress (Ho *et al.* 2015). Penggunaan ranitidin serta obat saluran cerna lain dalam penelitian di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar Tahun 2018 pada pasien hipertensi geriatri sesuai karena obat golongan *H₂ Antagonis Reseptor*, dan *Proton Pump Inhibitor* (Omeprazole) adalah jenis obat yang diberikan untuk mencegah timbulnya pendarahan lambung pada pasien geriatri. (Tjay & Tan 2013).

C. Studi Interaksi Obat

Keamanan penggunaan obat pada pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018 dikaji melalui interaksi obat. Interaksi obat merupakan penggunaan dua atau lebih obat pada waktu yang sama yang dapat memberikan efek tunggal atau saling berinteraksi. Interaksi yang terjadi dapat bersifat potensiasi atau antagonis satu obat oleh obat lainnya atau dapat menimbulkan efek yang lainnya. Penelitian yang dilakukan di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018 sebanyak 120 sampel yang diteliti terdapat 104 kasus (86,7%) mengalami kejadian interaksi obat dan 16 kasus (13,3%) tidak mengalami kejadian interaksi obat. Kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018 dapat dilihat pada gambar 4 sebagai berikut.

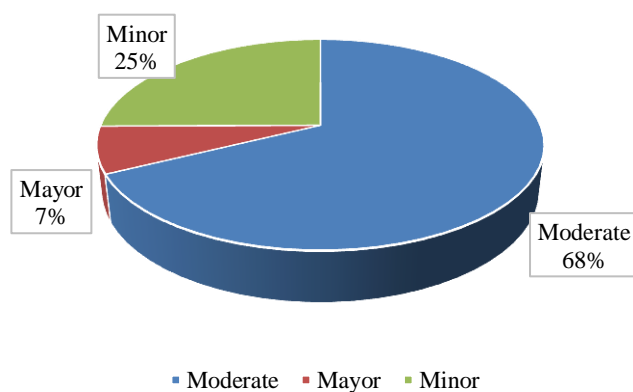
Gambar 4. Kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018



Sumber: Data yang diolah (2019)

Studi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya pada 120 sampel pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018 ditemukan 350 kejadian interaksi obat. Tingkat keparahan interaksi obat dikategorikan dalam tiga kategori yaitu interaksi mayor, moderate dan minor. Kejadian interaksi mayor adalah sebanyak 25 kasus (7,1%), kejadian interaksi moderate sebanyak 237 kasus (67,7%), dan kejadian interaksi minor sebanyak 88 kasus (25,1%) dari total 350 kejadian interaksi yang teridentifikasi. Kejadian interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya pada pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018 dapat dilihat pada gambar 5 sebagai berikut.

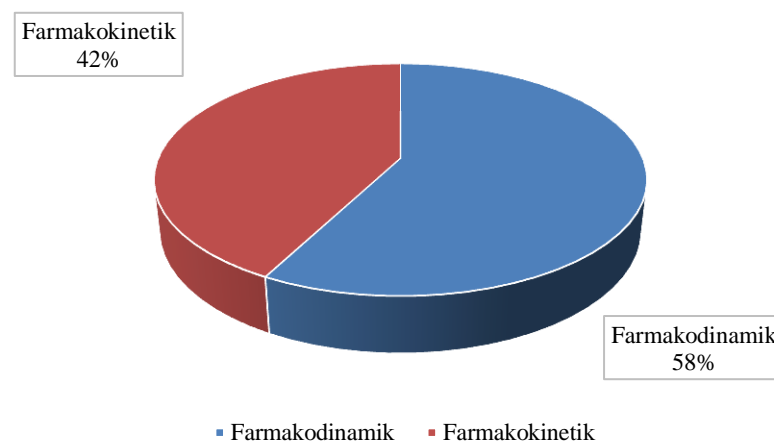
Gambar 5. Kejadian interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya pada pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018



Sumber: Data yang diolah (2019)

Kategori interaksi *mayor* adalah interaksi yang dapat bersifat aktual maupun potensial dan efek interaksi yang ditimbulkan dapat membahayakan nyawa pasien. Interaksi *moderate* adalah interaksi yang dapat menimbulkan efek interaksi berupa perubahan pada kondisi klinis pasien. Interaksi *minor* adalah interaksi yang memiliki potensiasi kecil dan tidak menimbulkan perubahan pada status klinis pasien (Stockley 2008). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dari 350 kasus interaksi obat pada 120 pasien yang diteliti, angka kejadian interaksi yang paling banyak adalah kategori interaksi *moderate* yaitu sebanyak 237 kasus (67,8%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Tifan (2016) mengenai evaluasi DRPs potensial pada pasien hipertensi yaitu interaksi terbanyak terjadi pada tingkat *moderate*.

Gambar 6. Kejadian interaksi obat berdasarkan mekanisme terjadinya interaksi pada pasien hipertensi geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Karanganyar tahun 2018.



Sumber: Data yang diolah (2019)

Terdapat dua jenis mekanisme interaksi yang ditemukan berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan yaitu interaksi pada mekanisme farmakokinetik dan interaksi pada mekanisme farmakodinamik. 350 kejadian interaksi yang ditemukan, sebanyak 148 kasus (42,3%) merupakan interaksi pada mekanisme farmakokinetik, dan 202 kasus (57,7%) merupakan interaksi pada mekanisme farmakodinamik. Interaksi farmakokinetik merupakan interaksi yang terjadi dalam proses ADME (absorbsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi) yang akan mengurangi atau meningkatkan kadar obat dalam tubuh (BPOM 2015).

Interaksi farmakodinamik terjadi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor atau sistem fisiologis dan tidak ada perubahan kadar obat dalam darah, namun terjadi perubahan efek obat yang disebabkan karena pengaruhnya pada tempat kerja obat (Syamsudin 2011).

Kejadian interaksi antar obat antihipertensi yang paling banyak terjadi adalah interaksi antara Captopril dengan Furosemide yaitu sebanyak 17 kasus. Interaksi antara Captopril dengan Furosemide terjadi pada mekanisme farmakodinamik sinergis. Kombinasi Captopril (*ACEI*) dengan Furosemide (*Loop Diuretics*) umumnya aman dan efektif, tetapi '*first dose hypotension*' (pusing hingga pingsan) dapat terjadi. Pada semua pasien yang mengonsumsi diuretik, terapi dengan *ACEI* harus dimulai dengan dosis yang sangat rendah. Interaksi antara Captopril dengan Furosemide juga dapat menyebabkan hipokalemia akibat efek diuretik yang bekerja memperbanyak pengeluaran kalium dan air (Stockley 2008). Apabila pasien pertama kali diberikan kombinasi obat antihipertensi Furosemide dan Captopril perlu dilakukan monitoring pada pasien terkait status cairan dan berat badan (Tatro 2009).

Interaksi obat antihipertensi Captopril dengan Candesartan yang ditemukan adalah sebanyak 5 kasus dari total 350 kejadian interaksi. Mekanisme interaksi obat Captopril dengan Candesartan terjadi secara farmakodinamik sinergisme yang dapat meningkatkan toksisitas salah satu dari kombinasi obat yang digunakan. Dual blokade Sistem Renin Angiotensin dapat meningkatkan resiko hipotensi, hiperkalemia, dan kerusakan ginjal (Tatro 2009). Kombinasi *ACEI* dengan *ARB* dalam menstimulasi sintesis dan sekresi Aldosteron dapat meningkatkan konsentrasi kalium sehingga menimbulkan efek aditif hiperkalemik yang akan meningkatkan kerja fungsi ginjal sehingga berpotensi merusak ginjal (Stockley 2008).

Kejadian interaksi obat antihipertensi dengan obat lain yang paling banyak terjadi adalah interaksi antara Amlodipine dengan Metamizole, dimana Metamizole yang digunakan dalam pengobatan ini adalah Santagesik dan Antrain dengan angka kejadian interaksi sebanyak 41 kasus. Interaksi obat Amlodipine dengan Metamizole terjadi secara farmakodinamik termasuk dalam kategori

interaksi *minor* dimana penggunaan obat golongan NSAID dapat menurunkan efek antihipertensi dari agen antihipertensi (Stockley 2008). Namun mekanisme utama dari potensi interaksi ini masih belum diketahui (Snowden *et al.* 2011).

Interaksi antara obat selain obat antihipertensi juga diamati dalam penelitian ini dan ditemukan bahwa kejadian interaksi antara Parasetamol dan Ondansetron merupakan kasus yang banyak terjadi dengan 4 kasus. Mekanisme interaksi Parasetamol dengan Ondansetron terjadi secara farmakodinamik dengan kategori *minor* dimana agen antiemetik golongan 5HT3 Agonis dapat menurunkan efek analgesik dari Parasetamol. Penelitian yang dilakukan pada 69 anak yang menjalani tonsillectomy, untuk mendapatkan dosis standar Asetaminofen (15 mg/kg single IV dose) yang digunakan maka pasien secara random diberikan Ondansetron (0,1 mg/kg single IV dose) atau Droperidol (0,05 mg/kg single IV dose), serta Morphine sebagai *pain control* pasca operasi. Setelah dilakukan pengamatan dan dianalisa, penggunaan Morfin lebih sering digunakan dalam pengobatan Asetaminofen dengan Ondansetron sebagai *pain control* (Ramirez *et al.* 2015). Seluruh kejadian interaksi yang diidentifikasi dalam penelitian ini tersaji dalam lampiran penelitian.