

BAB IV

PEMBAHASAN DAN HASIL

Penelitian mengenai interaksi obat pada pengobatan pasien hipertensi disertai stroke telah dilakukan terhadap pasien Rawat Inap di RSUD Surakarta. Data diambil secara retrospektif pada rekam medik pasien Rawat Inap di RSUD Surakarta pada Tahun 2018. Berdasarkan hasil penelitian diperoleh 52 pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi.

A. Karakteristik Pasien

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

1. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 7 Menunjukkan karakteristik pasien hipertensi disertai stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Tahun 2018 berdasarkan jenis kelamin.

Tabel 7. Distribusi karakteristik pasien hipertensi disertai stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Tahun 2018 berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Percentase (%)
Perempuan	32	61,5
Laki – laki	20	38,5
Total	52	100

Sumber : Data yang diolah 2019

Menurut hasil penelitian yang dilakukan di RSUD Surakarta tahun 2018 yang paling banyak mengalami penyakit hipertensi disertai stroke adalah perempuan yaitu sebanyak 32 pasien. Tabel 8 menunjukkan dimana persentase pasien perempuan sebanyak 61,5% (32 pasien) sedangkan pasien laki-laki sebanyak 38,5% (20 pasien). Penelitian Dinata (2013) yang dilakukan di RSUD Solok Selatan dimana prevalensi perempuan 52 orang (54,17%) lebih tinggi dari laki-laki 44 orang (45,8%).

Pada wanita, penyakit kardiovaskuler dapat dihindari dikarenakan adanya hormon estrogen. Jumlah estrogen didalam tubuh akan semakin menurun dengan bertambahnya usia . Penurunan produksi estrogen akan meningkatkan kadar LDL kolesterol yang akan menyumbat pembuluh darah sehingga aliran darah tidak

lancar karena pembuluh darah menyempit menyebabkan tekanan darah pada pembuluh darah akan meninggi (Dipiro *et al* 2018).

2. Distribusi Pasien Berdasarkan Usia Pasien

Tabel 8. Menunjukkan karakteristik pasien Hipertensi disertai Stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta tahun 2018 berdasarkan usia pasien. Menurut Depkes RI (2018) kategori usia dikelompokkan menjadi 9 yaitu masa balita 0-4 tahun, masa kanak-kanak 5-12 tahun, masa remaja awal 12-16 tahun, masa remaja akhir 17-15 tahun, masa dewasa awal 25-35 tahun, masa dewasa akhir 36-45 tahun, masa lansia awal 46-55 tahun, masa lansia akhir 56-65 tahun dan masa manula >65 tahun. Karakteristik usia pada penelitian ini dibagi menjadi 4 kelompok usia yaitu kelompok usia 26-35 tahun, kelompok usia 46-55 tahun, kelompok usia 56-65 tahun dan >65 tahun karena dalam sampel penelitian ini kelompok usia dimulai dari umur masa dewasa awal sampai manula. Tujuan pembagian usia pasien ini adalah untuk melihat hubungan peningkatan usia terhadap tingkat prevalensi penyakit hipertensi disertai stroke.

Tabel 8. Distribusi Karakteristik Usia Pasien hipertensi disertai stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta tahun 2018

Usia (Tahun)	Jumlah	Percentase (%)
25-35	1	1,9
46-55	11	21,2
56-65	21	40,4
>65	19	37
Total	52	100

Sumber : Data yang diolah 2019

Hasil penelitian dari rekam medik menunjukkan kelompok usia yang paling banyak mengalami hipertensi disertai stroke adalah kelompok usia 56-65 tahun yaitu 40,4% (21 pasien). Usia sebagai salah satu sifat karakteristik tentang orang, dalam studi epidemiologi merupakan variabel yang cukup penting karena cukup banyak penyakit ditemukan dengan berbagai variasi frekuensi yang disebabkan oleh umur.

Pada penelitian ini banyak terjadi penyakit hipertensi disertai stroke pada umur 56-65 tahun. Setelah umur >55 tahun resiko hipertensi yang disertai dengan stroke akan meningkat berlipat ganda setiap kurun waktu sepuluh tahun. Sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Lestari (2010) yang mendapatkan

bahwa persentasi kelompok umur >55 tahun, lebih banyak menderita hipertensi dengan komplikasi stroke dibandingkan dengan kelompok umur 40-55 tahun. Peningkatan frekuensi hipertensi disertai dengan penyakit penyerta seiring dengan peningkatan umur yang berhubungan dengan proses penuaan, dimana semua organ tubuh mengalami kemunduran fungsi termasuk pembuluh darah otak. Pembuluh darah menjadi tidak elastis terutama bagian *edotel* yang mengalami penebalan pada bagian intima, sehingga mengakibatkan lumen pembuluh darah semakin berdampak pada penurunan aliran darah otak (Sofyan *et al.* 2012)

3. Distribusi Berdasarkan Lama Perawatan

Tabel 9. Menunjukkan karakteristik pasien hipertensi disertai stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Tahun 2018 berdasarkan lama perawatan.

Tabel 9. Distribusi karakteristik pasien Hipertensi disertai Stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta tahun 2018 berdasarkan jenis kelamin

Lama Perawatan (Hari)	Jumlah	Percentase (%)
3 - 6 Hari	40	76,9
7 - 9 Hari	10	19,2
> 10 hari	2	3,8
Total	52	100

Sumber: Data yang diolah 2019

Lama perawatan pasien dihitung dari pasien masuk rumah sakit (MRS) sampai hari keluar rumah sakit (KRS). Lama perawatan pasien di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta tahun 2018 dibagi dalam 3 kategori seperti pada tabel 9. Lama perawatan paling banyak adalah 3-6 hari yaitu 76,9% (40 pasien).

Lama perawatan pasien dikaitkan apabila pasien hipertensi mengalami komplikasi atau disertai dengan penyakit penyerta seperti stroke maka pasien membutuhkan pertolongan dan perawatan dari tenaga medis secara intens, sehingga berpengaruh dalam lama perawatan. Lama perawatan juga dikaitkan dengan efektifitas terapi yang diberikan kepada pasien (Nurlindayati 2015).

4. Jenis Stroke

Tabel 10. Jenis stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Tahun 2018

Jenis Stroke	Jumlah	Percentase (%)
Stroke Iskemik	36	69,2
Stroke Hemoragik	16	30,8
Total	52	100

Sumber: Data yang diolah 2019

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di RSUD Surakarta penderita stroke yang paling banyak adalah stroke iskemik yaitu 69,2% pasien (36 pasien). Penderita stroke iskemik lebih banyak dibandingkan dengan penderita stroke hemoragik yang hanya sebesar 30,8% (16 pasien).

Penelitian yang dilakukan Juwita (2018) di Rumah Sakit Stroke Bukitinggi didapat hasil yang sama, yaitu jumlah pasien stroke iskemik atau stroke non hemoragik lebih banyak dibandingkan stroke hemoragik. Stroke iskemik lebih sering terjadi karena semakin bertambahnya usia seseorang dapat memicu terjadinya aterosklerosis dan mengakibatkan adanya hambatan pada aliran darah (*emboli*) serta adanya penyempitan dan penebalan arteri karena penumpukan plak pada dinding arteri (Sartika dan Sanubari 2018).

B. Karakteristik Obat Antihipertensi

Berdasarkan hasil penelitian penggunaan antihipertensi pada pasien hipertensi disertai stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Tahun 2018 dapat dilihat pada tabel 11.

Tabel 11. Penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi disertai stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Tahun 2018

Pengobatan	Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah	Persentase
			Pasien	(%)
Tunggal	CCB (<i>Calsium Chanal Blocker</i>)	Diltiazem Amlodipin	7 4	13,5 7,7
	Beta Blocker	Bisoprolol	1	1,9
	ARB (<i>Angiotensin Reseptor Blocker</i>)	Candesartan Irbesartan	1 3	1,9 5,8
	Diretik Loop	Furosemide Inj	1	1,9
Kombinasi 2 Obat	CCB + ARB	Amodipin + Candesartan Amodipin + Irbesartan	6 2	11,5 3,8
	CCB + Diuretik Loop	Amlodipin + Furosemide Inj Ditiazem + Furosemide Inj	1 2	1,9 3,8
	ARB + BB	Candesartan + Bisoprolol	1	1,9
	CCB + ARB	Diltiazem + Irbesartan	1	1,9
	ARB + Diuretik Loop	Candesartan + Furosemide Inj Irbesartan + Furosemide Inj	1 1	1,9 1,9
Kombinasi 3 Obat	CCB + ARB + <i>Central α-Agonist</i>	Amodipin + Candesartan+Clonidin	1	1,9
	CCB + ARB + BB	Amlodipin + Candesartan + Bisoprolol	1	1,9
		Amlodipin + Irbesartan + Bisoprolol	1	1,9
	CCB + ARB + Diuretik	Amlodipin + Candesartan+	6	11,5

Pengobatan	Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah	Persentase
			Pasien	(%)
	<i>Loop</i>	Furosemide Inj Amlodipin + Irbesartan+ Furosemide Inj Amlodipin + Ramipril + Furosemide Inj	4 1	7,7 1,9
	<i>CCB + ARB + Diuretik Thiazide</i>	Amlodipin + Candesartan + Hidroklorotiazide	1	1,9
	<i>Ace Inhibitor + CCB + Diuretik Loop</i>	Captopril + Diltiazem + Furosemide Inj	1	1,9
Kombinasi 4 Obat	<i>CCB + ARB + Central α-Agonist + Diuretik loop</i>	Amlodipin + Candesartan + Clonidin + Furosemide inj Amlodipin + Irbesartan + Clonidin + Furosemide inj	1 1	1,9 1,9
	<i>ARB + CCB + CCB + Diuretik Loop</i>	Irbesartan + Amlodipin + Diltiazem + Furosemide Inj	1	1,9
	<i>CCB + BB + ARB + Diuretik Loop</i>	Amlodipin + Bisoprolol + Candesartan + Furosemide Inj	1	1,9
	Total		52	100

Sumber : Data yang diolah 2019

Keterangan:

ACE inhibitor = *Angiotensin Converting Enzim inhibitor*

ARB = *Angiotensin Reseptor Blocker*

CCB = *Calsium Chanal Blocker*

BB = *Beta Blocker*

Pada tabel 11 dapat dilihat bahwa penggunaan obat antihipertensi yang paling banyak adalah obat tunggal golongan CCB yaitu diltiazem sebanyak 7 pasien (13,5%). Diltiazem merupakan obat antihipertensi yang dianjurkan PERDOSSI dalam penatalaksanaan hipertensi pada pasien stroke. Diltiazem memberikan efek perlindungan yang baik bagi pasien stroke yang menghambat influx kalsium sehingga terjadi relaksasi otot. Diltiazem merupakan agen terapeutik yang efektif dalam penurunan tekanan darah sistol dan diastol dibandingkan obat antihipertensi lain pada pasien stroke (Juwita 2018).

Kombinasi 2 obat yang paling banyak adalah golongan CCB dan ARB yaitu amlodipin dan candesartan sebanyak 6 pasien (11,5%). Kombinasi 3 obat yang paling banyak adalah golongan CCB, diuretik loop dan ARB yaitu amlodipin, furosemid inj dan candesartan sebanyak 6 pasien (11,5%). Kombinasi 4 tidak ditemukan penggunaan yang paling banyak. Kebanyakan pasien hipertensi dengan komplikasi memerlukan dua atau lebih obat antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah yang diinginkan. Penambahan obat kedua

dari kelas yang berbeda dimulai apabila pemakaian obat tunggal dengan dosis lazim gagal mencapai target tekanan darah. Apabila tekanan darah melebihi 20/10 mmHg diatas target dapat dipertimbangkan untuk memulai terapi dengan dua obat atau lebih (Abdul *et al.* 2006).

Sebagian besar hasil penelitian diatas menggunakan obat golongan CCB untuk menurunkan tekanan darah dan untuk mencegah terjadinya stroke. CCB merupakan lini pertama untuk pasien hipertensid dan memberikan proteksi yang lebih baik daripada golongan diuretik, *Beta Blocker* dan *ACE Inhibitor*. CCB bekerja dengan melebarkan arteri dengan mengurangi aliran kalsium ke dalam sel sehingga dapat menurunkan tekanan darah dan mengurangi ketebalan carotid intimamedia (IMT) yang merupakan faktor resiko independen dari stroke secara efektif, terutama jika golongan CCB dikombinasikan dengan obat lain (Tocci *et al.* 2014).

Tekanan darah pasien $>140/90$ mmHg wajib diberikan terapi farmakologi lini pertama dan pemberian obat antihipertensi dalam bentuk tunggal. Kombinasi 2 golongan obat antihipertensi yang berbeda dapat digunakan untuk terapi awal apabila tekanan darah sistolik >160 mmHg dan tekanan diastolik >100 mmHg. Penambahan obat dari golongan yang berbeda dapat diberikan apabila pemakaian obat tunggal dalam dosis lazim gagal mencapai target tekanan darah. Penambahan *Central α-2 Agonist* (Clonidin) untuk terapi hipertensi emergency pada stroke. Hipertensi emergency adalah meningkatnya tekanan darah yang parah yang mengarah ke kerusakan organ, termasuk stroke. *Therapeutic Research Center* merekomendasikan golongan obat antihipertensi untuk hipertensi dengan penyakit penyerta stroke adalah ARB + CCB atau ACEI dan diuretik. Banyak pasien hipertensi memerlukan dua atau lebih antihipertensi untuk mencapai tekanan darah, selain itu terapi kombinasi juga dianjurkan untuk mencegah perkembangan atau kemajuan kerusakan organ pada pasien hipertensi dengan dengan penyakit penyerta (Abdul, *et al* 2006).

C. Penggunaan Obat Lain

Dari penelitian di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta didapat penggunaan obat lain yang diterima pada pasien hipertensi disertai stroke. Penggunaan obat lain dapat dilihat ditabel 12.

Tabel 12. Penggunaan obat lain yang diterima pasien hipertensi disertai stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Tahun 2018

Golongan/Indikasi	Nama Obat	Jumlah	Percentase (%)
Vit, kalsium, mineral	Mecobalamin Inj	26	20,3
	Asam folat	2	1,6
	Osteocal	1	0,8
	Cernevit inj	1	0,8
Neurotonik	Piracetam Inj	20	15,6
Antitukak	Ranitidine Inj	14	10,9
Antihiperlipidemia	Atorvastatin	8	6,3
	Simvastatin	7	5,5
Analgetik-antipiretik	Paracetamol	6	4,7
Antigout	Allupurinol	3	2,3
Antihistamin	Betahistin	3	2,3
	Diphenhidramin inj	1	0,8
Antimigrain	Flunarizin	3	2,3
Antikolesterol	Fenofibrate	3	2,3
Insulin Aspart	Novorapid Inj	3	2,3
NSAID	Natrium Diclofenac	10	7,8
	Diclofenac	3	2,3
Biguanida	Metformin	2	1,6
Analgetik non-opioid	Ketorolac Inj	1	0,8
Antibiotik	Cefaperazone Inj	1	0,8
	Metronidazol	1	0,8
Mukolitik	Ambroxol	1	0,8
Antikonvulsan	Phenitoin	1	0,8
Antidepresan	Fluoxentine	1	0,8
Diuretik	Azetazolamide	2	1,6
Kortikosteroid	Dexamethasone Inj	2	1,6
Insulin Depemir	Levemir	1	0,8
Insulin gargline	Lantus	1	0,8
Total		128	100

Sumber : Data yang diolah 2019

Berdasarkan tabel 12 penggunaan obat lain pada pasien Hipertensi disertai Stroke penggunaan obat lain yang paling banyak adalah penggunaan mecobalamin inj sebanyak 26 pasien (20,3%). Mecobalamin merupakan golongan *nootropik* dan *neurotropik* yang berfungsi sebagai pemacu kerja otak serta dapat membantu melancarkan fungsi otak akibat penurunan kesadaran. Mecobalamin merupakan bentuk vitamin B12 dengan gugus metil aktif yang berperan dalam reaksi transmetilasi dan merupakan bentuk paling aktif dibandingkan dengan

homolog vitamin B12 dalam hal ini kaitannya dengan metabolisme asam nukleat, protein dan lemak (Anggraini 2016).

D. Evaluasi Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Pasien

Terlihat pada Tabel 13 pasien hipertensi disertai stroke yang berpotensi mengalami interaksi obat lebih banyak dibandingkan dengan pasien Hipertensi disertai Stroke yang tidak mengalami interaksi obat. Hal ini menunjukkan bahwa pasien hipertensi disertai stroke Rawat Inap yang berpotensi mengalami interaksi obat masih cukup tinggi.

Tabel 13. Persentase kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi disertai stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Tahun 2018

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

Sumber : Data yang diolah 2019

Evaluasi obat terhadap 52 pasien hipertensi disertai stroke ditemukan 39 pasien (75%) mengalami interaksi obat dan 12 pasien (25%) tidak mengalami interaksi obat. Meningkatnya kejadian interaksi obat bisa disebabkan makin banyaknya obat yang diberikan atau seringnya penggunaan obat (*polypharmacy atau multiple drug therapy*)

Peresepan pada pasien hipertensi dengan komplikasi terdapat banyak item obat dalam satu resep yang memungkinkan terjadinya polifarmasi yang akan berpotensi terjadinya interaksi antar obat. Resep yang banyak memungkinkan tenaga farmasis tidak terlalu teliti dalam melakukan proses evaluasi interaksi obat, sehingga item obat yang dituliskan diresep tidak dilakukan *review* secara teliti mengenai kejadian interaksi obat (Hendra 2018).

E. Evaluasi Interaksi Obat

Evaluasi kejadian interaksi obat berdasarkan keparahannya pada pasien hipertensi disertai stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta tahun 2018 dapat dilihat pada Tabel 14 dibawah ini

Tabel 14. Kejadian interaksi obat berdasarkan keparahannya pada pasien hipertensi disertai stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta tahun 2018

Keparahan Interaksi	Jumlah Kejadian	Percentase (%)
<i>Moderate</i>	46	54,1
<i>Minor</i>	23	27,1
<i>Mayor</i>	16	18,8
Total	85	100

Sumber: Data yang diolah 2019

Berdasarkan penelitian kategori interaksi yang paling banyak adalah interaksi *moderate*. Terlihat dari tabel 14 kategori *moderate* sebanyak 46 kejadian (54,1%), kategori *minor* sebanyak 23 kejadian (27,1%) dan kategori *major* sebanyak 16 kejadian (18,8%).

Kategori interaksi *major* adalah kejadian interaksi tinggi dan efek samping interaksi dapat membahayakan nyawa pasien. Interaksi diltiazem dengan cilostazol termasuk interaksi *major* yaitu meningkatkan konsentrasi serum dari cilostazol.

Interaksi *moderate* adalah kemungkinan potensial interaksi dan efek interaksi yang terjadi mengakibatkan perubahan pada kondisi klinis pasien. Interaksi Irbesartan dan Analnsik Kap termasuk dalam interaksi *moderate* yaitu analnsik kap dapat menurunkan efek terapeutik dari irbesartan.

Interaksi *minor* adalah kemungkinan potensial interaksi kecil dan efek interaksi yang terjadi tidak menimbulkan perubahan pada status klinis pasien. Interaksi amlodipin dan analnsik kap termasuk interaksi *minor* yaitu dapat mengurangi efek antihipertensi dari Amlodipin (Stockley 2008).

Terdapat 2 jenis mekanisme interaksi ditemukan berdasarkan hasil penelitian yaitu interaksi dengan mekanisme Farmakodinamik dan Farmakokinetik. Dari tabel 15 dilihat kasus interaksi ditemukan diantaranya interaks farmakodinamik 60 kejadian (70,6%) dan interaksi farmakokinetik 25 kejadian (29,4%).

Tabel 15. Kejadian interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi pada pasien hipertensi disertai stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Tahun 2018

Mekanisme Interaksi	Jumlah Kejadian Interaksi	Presentase (%)
Farmakodinamik	60	70,6
Farmakokinetik	25	29,4
Total	85	100

Sumber: Data yang diolah 2019

Kategori interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor yang dapat menimbulkan efek yang aditif, sinergisme atau antagonisme tanpa mempengaruhi kadar obat dalam plasma. Interaksi antara captopril dan aspilet yaitu aspilet dapat menurunkan efek nefrotoksik dari aspilet tab.

Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang dapat mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi (ADME) dapat meningkatkan atau menurunkan jumlah obat yang tersedia dalam memberikan efek farmakologi. Interaksi antara Candesartan dan natrium diklofenak yaitu golongan ARB seperti candesartan meningkatkan efek merugikan atau beracun dari golongan NSAID. Secara khusus kombinasi ini dapat menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi ginjal secara signifikan (Gitawati 2008).

F. Obat Yang Berinteraksi

Obat-obat yang mengalami interaksi berdasarkan tingkat keparahannya dan mekanismenya dapat dilihat pada Tabel 16.

Tabel 16. Obat yang mengalami interaksi berdasarkan tingkat keparahannya dan mekanismenya pada pasien hipertensi disertai stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD Surakarta Tahun 2018

Interaksi Obat	Sifat	Mekanisme	Jumlah
1. Interaksi Obat Antihipertensi dengan Obat Stroke			
Diltiazem + Cilostazol	Farmakodinamik	Mayor	10
Irbesartan + Analgesik Kap	Farmakokinetik	Moderate	5
Amlodipin + Analgesik Kap	Farmakodinamik	Minor	4
Diltiazem + Analgesik Kap	Farmakodinamik	Minor	3
Furosemide Inj + Analgesik Kap	Farmakodinamik	Moderate	3
Diltiazem + Atorvastatin	Farmakokinetik	Mayor	2
Amlodipin + Nimodipine	Farmakodinamik	Moderate	2
Amlodipin + Clopidogrel	Farmakodinamik	Moderate	1
Bisoprolol + Analgesik Kap	Farmakodinamik	Moderate	1
Candesartan + Analgesik Kap	Farmakokinetik	Moderate	1
Diltiazem + Aspilet Tab	Farmakodinamik	Moderate	1
Furosemide Inj + Aspilet Tab	Farmakodinamik	Minor	1
HCT + Natrium diklofenak	Farmakodinamik	Moderate	1
Captopril + Aspilet Tab	Farmakodinamik	Moderate	1
2. Interaksi Obat Lain			
Amlodipin + Natrium Diklofenak	Farmakodinamik	Minor	7
Candesartan + Natrium diklofenak	Farmakokinetik	Moderate	7
Furosemide Inj + Natrium diklofenak	Farmakodinamik	Moderate	5
Diltiazem + Simvastatin	Farmakokinetik	Moderate	4
Amlodipin + Diclofenac	Farmakodinamik	Minor	3
Furosemide Inj + Novorapid Inj	Farmakodinamik	Moderate	3

Interaksi Obat	Sifat	Mekanisme	Jumlah
Irbesartan+ Natrium diklofenak	Farmakokinetik	Moderate	3
Diltiazem + Natrium diklofenak	Farmakodinamik	Minor	2
Amlodipin + Ketorolac Inj	Farmakodinamik	Minor	1
Candesartan + Ketorolac Inj	Farmakokinetik	Moderate	1
Furosemide Inj + Ketorolac Inj	Farmakodinamik	Moderate	1
Amlodipin + Simvastatin	Farmakokinetik	Mayor	1
HCT + Asam folat	Farmakodinamik	Moderate	1
Ramipril + Allupurinol	Farmakokinetik	Mayor	1
Furosemide + Allupurinol	Farmakodinamik	Moderate	1
Ramipril + Novorapid Inj	Farmakodinamik	Minor	1
Furosemide Inj + Levemir	Farmakodinamik	Moderate	1
Ramipril + Levemir	Farmakodinamik	Minor	1
Diltiazem + Dexamethason Inj	Farmakodinamik	Moderate	1
Furosemide Inj + Metformin	Farmakodinamik	Moderate	1
Bisoprolol + natrium diklofenak	Farmakodinamik	Mayor	1
Amlodipin + Phenitoin	Farmakodinamik	Moderate	1
Irbesartan + Diclofenac	Farmakodinamik	Moderate	1

Sumber: Data yang diolah 2019

Kejadian interaksi untuk interaksi dengan obat antihipertensi yang paling banyak adalah interaksi diltiazem dengan cilostazol yaitu 10 kejadian. Kejadian interaksi farmakodinamik yaitu interaksi yang menimbulkan efek aditif, sinergisme tanpa mempengaruhi kadar obat dalam plasma dengan kategori interaksi *major*. Penggunaan golongan CCB (*Calcium Channel Blocker*) seperti diltiazem menghambat sistem isoenzim sitokrom P₄₅₀ CYP3A4 akibatnya dapat meningkatkan konsentasi serum dari cilostazol (Stockley 2008). Pemberian obat diltiazem dengan Cilostazol untuk pasien hipertensi disertai stroke harus diperhatikan baik kondisi pasiennya atau pun dosis obat nya. Kombinasi kedua obat tersebut memberikan efek samping yang berbahaya bagi tubuh jika digunakan dalam jangka waktu yang cukup lama. Pantau kondisi pasien sesering mungkin dan lakukan penyesuaian dosis diltiazem 50 mg/ hari untuk mengurangi interaksi yang terjadi. Hentikan pemberian bersama diltiazem dengan cilostazol jika membahayakan nyawa pasien (Gitawati 2008).

Kejadian interaksi dengan obat lain yang paling banyak adalah interaksi diltiazem dengan simvastatin sebanyak 4 kejadian. Kejadian interaksi farmakokinetik dengan kategori moderate. Interaksi antara diltiazem dengan simvastatin menyebabkan interaksi obat karena kemampuan diltiazem menghambat sistem isoenzim sitokrom P₄₅₀ CYP3A4 sehingga dapat

meningkatkan konsentrasi serum dari simvastatin (Stockley 2008). Penggunaan kombinasi obat ini harus hati-hati dan harus dimonitoring secara ketat karena dapat mengakibatkan *myositis* dan *rhabdomyolysis*. Perlu dilakukan penyesuaian dosis dan pembatasan dosis dari golongan statin tersebut. Pemberian diltiazem dan simvastatin harus hati-hati dengan obat golongan *Beta Blocker* untuk mengobati hipertensi karena meningkatkan resiko *heart block* (Sartika dan Sanubari 2018).

Interaksi lain yang memiliki jumlah kejadian interaksi cukup banyak adalah amlodipin dengan natrium diclofenak dan candesartan dengan natrium diclofenak. Pemberian kombinasi amlodipin dengan natrium diclofenak dapat menurunkan efek antihipertensi dari amlodipin. Untuk mengurangi interaksi antara amlodipin dengan natrium diclofenak memonitoring tekanan darah sesering mungkin, lihat perubahan klinis pasien, hentikan penggunaan bersama jika membahayakan kondisi pasien.

Interaksi antara candesartan dan natrium diclofenak tidak sepenuhnya dipahami, candesartan 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 vascular dan cairan homeostatis (Gitawati 2008).

Interaksi obat banyak terjadi pada pasien hipertensi, hal ini dikarenakan adanya komplikasi atau penyakit penyerta seperti stroke. 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 toksitas atau menurunkan efek terapi obat tersebut, hal ini dapat diperkecil potensinya dengan cara menghindari penggunaan obat-obat yang berinteraksi (Suprapria 2014).

Interaksi obat harus ditangani secara tepat berdasarkan pada identifikasi interaksi obat potensial, sehingga bisa segera diberi tindakan yang tepat seperti therapeutic drug monitoring atau penyesuaian dosis untuk mengurangi dampak klinis terjadinya interaksi obat. Beberapa interaksi yang berdampak klinis jadi tetap diberikan karena mungkin bermanfaat untuk terapi penyakit tertentu, walaupun kombinasi tersebut menghasilkan dampak yang kurang menguntungkan. Pemantauan dan *follow-up* pengobatan penting dilakukan dalam kondisi ini untuk meminimalkan *outcome* yang buruk terutama obat yang efek terapinya dapat meningkatkan atau menurunkan jika digunakan bersamaan (Mulyani 2006).