

IDENTIFIKASI POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI : STUDI RETROSPEKTIF RESEP POLIFARMASI DI APOTEK KARYA SEHAT PURWOKERTO

Ikhwan Yuda Kusuma ¹⁾, Peppy Octaviani Dian Megasari ²⁾, Linda Sukiatio ³⁾

¹⁾²⁾³⁾ Program Studi Farmasi Universitas Harapan Bangsa Purwokerto
email : ikhwanyudakusuma@uhb.ac.id

ABSTRAK

Hipertensi merupakan masalah kesehatan masyarakat yang umum di negara berkembang. Riskesdas tahun 2013 menyatakan bahwa prevalensi hipertensi secara umum di Indonesia sebesar 26,5% dengan proporsi terbesar berada di Jawa Tengah yaitu 57,89%. Pasien hipertensi rawat jalan cenderung memerlukan dua atau lebih obat (polifarmasi), baik obat antihipertensi atau dengan obat non antihipertensi jika disertai penyakit penyerta. Polifarmasi secara signifikan bisa meningkatkan risiko interaksi obat dimana interaksi obat merupakan salah satu faktor penting dalam *drug related problem* yang dapat mempengaruhi *outcome* terapi pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui interaksi obat yang potensial terjadi pada resep pasien di salah satu Apotek di Kota Purwokerto. Metode penelitian ini adalah observasional retrospektif (Maret-Mei 2018). Data dianalisis secara deskriptif menggunakan *Stockley's Drug Interaction*, *Drug Interaction Facts*, *www.drugs.com database* dan *Medscape Drug Interactions Checker*. Hasil penelitian yang diperoleh dengan melihat nama obat yang tercantum dalam resep tanpa mempertimbangkan aturan pakai, dosis obat dan keadaan pasien menunjukkan interaksi obat yang potensial di Apotek adalah 68,35% (n= 158 sampel). Pola mekanisme yang terbanyak adalah interaksi farmakodinamik (58,89%) dan tingkat keparahan terbanyak adalah *moderate* (65,74%).

Kata Kunci : hipertensi, polifarmasi, apotek, interaksi obat potensial

ABSTRACT

Hypertension is public health problem common in developing countries. Basic health research in 2013, the prevalence of hypertension in Indonesia is 26.5% with the largest proportion in Central Java (57.89%). Outpatient of hypertension is tend to require two or more drugs (polypharmacy), combination antihypertension drugs or non antihypertension drugs when accompanied by coexisting illness. Polypharmacy can significantly increase the risk of drug interactions and its an important factor in drug related problems that may affect patient outcome therapy. This study aims to determine the potential drug interactions in a patient's prescription in Karya Sehat Pharmacy Purwokerto. The method of this study was retrospective observational (March-May 2018). Data were analyzed descriptively using Stockley's Drug Interaction, Drug Interaction Facts, www.drugs.com database and Medscape Drug Interactions Checker. The results obtained by looking at the name of the drug listed in the prescription without considering the rules of use, drug dosage and the patient condition was showed potential drug interactions in Karya Sehat Pharmacy Purwokerto was 68.35% (n = 158 samples). The most mechanism pattern is pharmacodinamic interaction (58,89%) and the most severity is moderate (65,74%).

Keywords: hypertension, polypharmacy, pharmacy, potential drug interactions

PENDAHULUAN

Hipertensi menurut *American Hearth Association* (AHA) adalah keadaan yang dijumpai memiliki tekanan darah 140/90 mmHg atau lebih untuk usia 13–50 tahun dan tekanan darah mencapai 160/95 mmHg untuk usia di atas 50 tahun (Whelton, 2017). Hipertensi merupakan faktor risiko utama yang menyebabkan serangan jantung dan stroke, yang menyerang sebagian besar penduduk dunia salah satunya di Indonesia (Rahajeng dan Tuminah, 2009 ; Ukpabi, 2017).

American Hearth Association (AHA) menyatakan di Amerika penderita hipertensi mencapai 28% (Whelton, 2017). Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013 menyatakan bahwa prevalensi hipertensi di Indonesia sebesar 26,5% dengan proporsi terbesar berada di Jawa Tengah yaitu 57,89%. Hipertensi merupakan penyebab kematian nomor 3 setelah stroke dan tuberkulosis, yaitu 6,7% dari populasi kematian pada semua umur (Riskesdas, 2013).

Pasien hipertensi rawat jalan cenderung memerlukan dua atau lebih obat (polifarmasi), baik obat antihipertensi atau obat non antihipertensi jika disertai penyakit penyerta. Polifarmasi adalah penggunaan obat lebih dari yang diperlukan

secara medis dan dapat meningkatkan risiko interaksi obat-obat atau obat-penyakit dimana interaksi obat merupakan faktor penting dalam *drug related problem* yang dapat mempengaruhi *outcome* terapi pasien (Maher, 2014).

Berdasarkan tingkat keparahannya, terjadinya interaksi obat yang dikelompokkan menjadi interaksi *minor* (efek ringan/dapat diatasi dengan baik), interaksi *moderate* (efek sedang/dapat menyebabkan kerusakan organ), dan interaksi *major* (efek fatal/dapat menyebabkan kematian) (Tatro, 2009).

Pemantauan potensi interaksi obat pada resep polifarmasi pasien hipertensi sangat penting untuk diidentifikasi karena penggunaan obat hipertensi dilakukan dalam jangka panjang dan memiliki pengaruh terhadap goal terapi dan efektifitas pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui interaksi obat yang potensial terjadi pada resep polifarmasi pada pasien hipertensi di Apotek Karya Sehat Purwokerto.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini adalah observasional retrospektif yang dilakukan di Apotek Karya Sehat Purwokerto.

Penelitian retrospektif ini diambil dari resep rawat jalan di apotek tersebut. Resep diambil pada periode Maret-Mei 2018. Kriteria inklusi penelitian ini adalah semua lembar resep polifarmasi pasien hipertensi dalam keadaan baik dan tidak cacat (robek atau basah) yang terdapat pada bulan Maret-Mei tahun 2018. Kriteria Eksklusi penelitian ini adalah Lembar resep polifarnasi pasien hipertensi yang sulit dibaca atau cacat (rusak, robek), dan tidak lengkap.

Lembar resep yang mengandung dua atau lebih obat selanjutnya diidentifikasi menggunakan literatur *Stockley's Drug Interaction*, *Drug Interaction Facts*, *www.drug.com data base* dan *Medscape Drug Interactions Checker*. Data kemudian dikelompokkan berdasarkan tingkat/level keparahan terjadinya interaksi yaitu *major*, *moderate* dan *minor* serta jenis interaksinya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada periode Maret-Mei 2018, tercatat jumlah resep dalam penelitian ini adalah 158 sampel. Resep ini diambil dari resep di berbagai klinik dokter sekitar apotek tersebut. Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini, maka hasil penelitian ini adalah sebagai berikut:

A. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Pengambilan data dilakukan dengan mengidentifikasi sampel berdasarkan jenis kelamin pada resep pasien.

Tabel 1. Obat Pada Resep Polifarmasi Pasien Hipertensi Berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik Pasien	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Jenis Kelamin Laki-laki	95	60,12
Perempuan	63	39,88
Total	158	100

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 1. Prevalensi hipertensi pada laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan. Hal ini sesuai dengan penelitian *Battegay et al.* (2005) yang menunjukkan bahwa tekanan darah rata-rata pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan pada perempuan. Laki-laki lebih banyak mengalami hipertensi daripada perempuan, dapat dipicu oleh perilaku tidak sehat (merokok dan konsumsi alkohol), dan depresi (*Rahajeng dan Tuminah, 2009*).

B. Karakteristik Pasien Berdasarkan Umur

Pengambilan data dilakukan dengan mengidentifikasi sampel berdasarkan umur pada resep pasien.

Tabel 2. Persentase Obat Pada Resep Polifarmasi Pasien Hipertensi Berdasarkan Umur

Karakteristik Pasien	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Umur 26-39	60	37,97
45-62	98	62,03
Total	158	100

Berdasarkan tabel 2, karakteristik pasien hipertensi berdasarkan umur diperoleh sebanyak 60 pasien (37,97%) berumur 26-39 tahun dan 98 pasien (62,03%) berumur 45-59 tahun. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Anggara dan Prayitno (2013) yang menyatakan bahwa umur ≥ 40 tahun memiliki resiko lebih besar terkena hipertensi dibandingkan dengan umur ≤ 40 tahun. Hal ini terjadi karena penurunan fungsi fisiologis dan daya tahan tubuh karena proses penuaan yang menyebabkan seseorang rentan pada penyakit hipertensi (Kemenkes RI, 2013). Perubahan struktur pada pembuluh darah besar, sehingga lumen menjadi sempit dan dinding pembuluh darah menjadi kaku, sehingga meningkatnya tekanan darah sistolik (Rahajeng dan Tuminah, 2009).

C. Jumlah Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Resep Yang Berinteraksi

Pengambilan data dilakukan dengan mengidentifikasi sampel berdasarkan kejadian interaksi obat.

Tabel 3. Persentase Interaksi Obat Pada Resep Polifarmasi Pasien Hipertensi Berdasarkan Jumlah Resep Yang Berinteraksi

Kejadian Interaksi	Jumlah Resep Yang Berinteraksi	Persentase (%)
Terjadi Interaksi	108	68,35
Tidak Terjadi Interaksi	50	31,65
Total	158	100

Dari Tabel 3 dilihat bahwa persentase jumlah resep yang berinteraksi sebanyak 108 resep (68,35%) dan 50 resep (31,65%) tidak mengalami interaksi obat. Sehingga dapat dilihat bahwa jumlah resep yang berinteraksi lebih banyak dibandingkan dengan jumlah resep yang tidak terjadi interaksi obat. Tingginya angka kejadian interaksi obat ini berkaitan dengan banyaknya obat yang dikonsumsi pasien akibat beragam penyakit yang muncul (Rahmawati, 2006).

D. Kategori Interaksi Berdasarkan Tingkat Signifikansi

Pengambilan data dilakukan dengan mengidentifikasi sampel berdasarkan kategori interaksi untuk mengetahui tingkat signifikansi yang terkait dengan jenis dan besarnya efek.

Tabel 4. Persentase Kategori Interaksi Obat Pada Resep Polifarmasi Pasien Hipertensi Berdasarkan Tingkat Signifikansi

Kelompok Interaksi	Interaksi Yang Signifikan	Persentase (%)
Major	15	13,88
Moderate	71	65,74
Minor	22	20,38
Total	108	100

Dari tabel 4 dilihat persentase kelompok interaksi obat yang signifikan terjadi untuk kelompok *major* sebanyak 15 resep (13,88%), *minor* sebanyak 22 resep (20,38%) dan *moderate* sebanyak 71 resep (65,74%). Interaksi obat terbanyak yaitu pada kategori *moderate*. Interaksi *moderate* cukup signifikan secara klinis, biasanya menghindari kombinasi obat yang diminum secara bersamaan dan menggunakannya hanya dalam keadaan khusus (Barliana, 2013).

E. Jenis Interaksi Obat

Pengambilan data jenis interaksi obat dilakukan untuk mengetahui mekanisme interaksi obat, sehingga farmasis dapat menentukan langkah yang tepat dalam pengatasan masalah tersebut.

Tabel 5. Persentase Jumlah Interaksi Obat Pada Resep Polifarmasi Pasien Hipertensi Berdasarkan Mekanisme Interaksi

Mekanisme Interaksi	Jumlah Jenis Interaksi	Persentase (%)
Farmakokinetik	37	41,11
Farmakodinamik	63	58,89
Total	90	100

Dari Tabel 5 persentase jenis interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik lebih tinggi sebanyak 63 jenis (58,89%) dibandingkan jenis interaksi obat dengan mekanisme farmakokinetik sebanyak 37 jenis (41,11%). Interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakokinetik adalah interaksi yang terjadi apabila satu obat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat lain (Aslam, 2013). Salah satu contoh interaksi farmakokinetik adalah interaksi antara obat metformin dan furosemid. Furosemid meningkatkan kadar metformin dalam darah sehingga mengakibatkan peningkatan resiko hipoglikemia. Furosemid dan metformin diekskresi di tubular ginjal sehingga bersaing di sistem transportasi tubular yang menyebabkan potensi kadar dari metformin meningkat (Tatro, 2009).

Interaksi farmakodinamik terjadi ditingkat reseptor dan mengakibatkan perubahan efek obat yang bersifat sinergis apabila efeknya menguatkan atau antagonis apabila efeknya mengurangi (Tatro, 2009; Aslam, 2013). Salah satu contoh interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara amlodipine dan metformin. Amlodipine menurunkan efek dari metformin melalui mekanisme antagonisme secara

Tabel 6. Identifikasi Interaksi Obat Farmakokinetik (5 interaksi paling potensial)

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah	Efek
Farmakokinetik	Spironolactone	Digoxin	8	Dapat meningkatkan efek Digoxin melalui P-Glikoprotein (MDR1) efflux transporter. Spironolactone mampu meningkatkan waktu paruh digoxin dan meningkatkan resiko toksisitas karena terjadi penurunan Clearance renal.
	Aspirin	Diclofenac	2	Aspirin mampu meningkatkan kadar dan efek diklofenak melalui kompetisi anionic obat di renal tubular clearance,
	Nifedipin	Clopidogrel	2	Nifedipin menurunkan tingkat efek clopidogrel terhadap efek pada hati atau sistem pencernaan melalui enzim CYP3A4.
	Lisinopril	Antasida	2	Antasida mampu menurunkan absorpsi Lisinopril
	Digoxin	Cholestiramyne	2	Cholestiramyne mampu menurunkan absorpsi Digoxin

farmakodinamik sehingga terjadi gula darah tidak terkontrol akibat kadar metformin yang menurun. Hal ini terjadi karena adanya hambatan pada kanal Ca^{+} yang menyebabkan optimalisasi pelepasan insulin karena penggunaan metformin (insulin sensitizer) terganggu (*Medscape Drug Interactions Checker*).

Interaksi obat adalah Interaksi obat dengan obat merupakan kejadian interaksi obat yang dapat terjadi bila penggunaan bersama dua macam obat atau lebih (Katzung, 2007). Berdasarkan uraian diatas, resep polifarmasi pasien hipertensi di Apotek Karya Sehat Purwokerto periode Maret-Mei 2018 mengalami interaksi obat dan jenis interaksi yang paling banyak terjadi adalah

interaksi farmakodinamik. Identifikasi Interaksi Obat dapat dilihat dalam tabel 6 dan tabel 7.

Berdasarkan tabel 6 terdapat interaksi obat yaitu diuretik Spironolacton dan Digoxin sejumlah 14 resep. Penggunaan Spironolacton dan Digoxin secara bersamaan dapat meningkatkan efek Digoxin melalui P-Glikoprotein (MDR1) efflux transporter. Spironolactone mampu meningkatkan waktu paruh digoxin dan meningkatkan resiko toksisitas karena terjadi penurunan Clearance renal. (*Medscape Drug Interactions Checker*). Penggunaan antihipertensi

lini pertama menurut JNC VIII jika tidak ada komplikasi dapat diberikan diuretik thiazide, ACE-I (*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*) atau ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*), CCB (*Calcium Chanel Blocker*) dalam kombinasi ataupun tunggal (JNC VIII, 2017).

Berdasarkan tabel 7 terdapat interaksi obat yang paling signifikan yaitu amlodipine dan metformin sejumlah 33 resep.

Interaksi tersebut merupakan interaksi secara farmakodinamik dimana amlodipine bekerja antagonis dengan menurunkan efek metformin (*Medscape Drug Interactions Checker*). Menurut JNC VIII, pilihan terapi untuk pasien hipertensi dengan komplikasi diabetes dapat menggunakan golongan ACE-I atau ARB atau diuretik. Namun, ACE-I dan diuretik bila diberikan bersama metformin menunjukkan interaksi, sehingga ARB menjadi pilihan terapi terakhir (JNC VIII, 2017).

Tabel 7. Identifikasi Interaksi Obat Farmakodinamik (5 interaksi paling potensial)

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah	Efek
Farmakodinamik	Amlodipine	Metformin	33	Amlodipine menurunkan efek dari metformin melalui mekanisme antagonisme secara farmakodinamik.
	Candesartan	Bisoprolol	14	Farmakodinamik Sinergisme dan meningkatkan kadar kalium
	Nifedipin	Bisoprolol	8	Meningkatkan efek antihipertensi dengan memblok kanal Ca ⁺ .
	Nifedipin	Metformin	8	Nifedipin akan menurunkan efek metformin dengan melalui mekanisme antagonisme secara farmakodinamik.
	Candesartan	Aspirin	2	Aspirin menurunkan efek Candesartan melalui mekanisme farmakodinamik. NSAID menurunkan sintesis pada vasodilatasi prostaglandin renal sehingga mempengaruhi homeostasis dan mengurangi efek antihipertensi,

SIMPULAN

Simpulan penelitian ini ialah persentase kelompok interaksi obat yang signifikan terjadi pada kelompok *major* sebanyak 15 resep (13,88%), *minor* sebanyak 22 resep (20,38%) dan *moderate* sebanyak 71 resep (65,74%). Interaksi obat terbanyak dalam penelitian ini yaitu pada kategori *moderate*. Interaksi *moderate* yang paling banyak terjadi yaitu pada obat amlodipine + metformin dan candesartan + bisoprolol. Berdasarkan persentase jenis interaksi obat, mekanisme farmakodinamik lebih tinggi yaitu sebanyak 63 jenis (58,89%) dibandingkan dengan jenis interaksi obat dengan mekanisme farmakokinetik sebanyak 37 jenis (41,11%).

DAFTAR PUSTAKA

- Haendra, F., Anggara, D., & Prayitno, N. (2013). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Tekanan Darah Di Puskesmas Telaga Murni, 5(1), 20–25.
- Aslam, M. dkk. (2003). *Farmasi Klinis (Clinical Pharmacy)*. PT. Elex Media Komputindo. Jakarta
- Barliana, M. I., Sari, D. R., & Faturrahman, M. (2013). Analisis Potensi Interaksi Obat dan Manifestasi Klinik Resep Anak di Apotek Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 2(3), 121–126.
- Battegay, E. J., Lip, G. Y. H., & Bakris, G. L. (2005). *Hypertension Principle and Practice*.
- Katzung, B. G. (2007). *Basic and Clinical Pharmacology 10th Edition*.
- Kementerian Kesehatan RI. (2016). Infodatin Lanjut Usia (lansia). *Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*, 12.
- Maher et al. (2014). Clinical Consequences of Polypharmacy in Elderly. *Expert Opin Drug Saf.*, 13(1), 1–11. <https://doi.org/10.1517/14740338.2013.827660>.Clinical
- Medscape, 2011, Drug Interaction Checker, (online), (<http://www.reference.medscape.com/drug-interactionchecker>), diakses tanggal 6 Juni 2018
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. PT. Rineka Cipta. Jakarta
- Rahajeng, E., & Tuminah, S. (2009). Prevalensi Hipertensi dan Determinannya di Indonesia. *Maj Kedokteran Indonesia*, 59(12), 580–587.
- Rahmawati, F., Handayani, R., & Gosal, V. (2006). Kajian Retrospektif Interaksi Obat di Rumah Sakit Pendidikan Dr. Sardjito Yogyakarta. *Majalah Farmasi Indonesia*, 17(4), 177–183.

Tatro, D. S. (2009). *Drug Interaction Facts*.
A Wolters Kluwer Company.

Ukpabi, O., & Ewelike, I. (2017). The eighth joint national committee on the prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (joint national committee-8) report: Matters arising. *Nigerian Journal of Cardiology*,14(1), 15.

Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Ovbiagele, B., Casey, D. E., Smith, S. C., Mauri, L. (2017). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Journal of American College of Cardiology*. <https://doi.org/10.1161/HYP.000000000000065/-/DC1>.The