

**POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI
DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUD Dr. SOEGIRI LAMONGAN
PERIODE TAHUN 2017**

SKRIPSI

Oleh:
SONIA AULIA RAKHMAH
NIM. 14670049



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

**POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI
DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUD Dr. SOEGIRI LAMONGAN
PERIODE TAHUN 2017**

SKRIPSI

Oleh :
SONIA AULIA RAKHMAH
NIM. 14670049

Diajukan Kepada:
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018

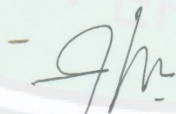
**POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI
DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUD Dr. SOEGIRI LAMONGAN
PERIODE TAHUN 2017**

SKRIPSI

Oleh:
SONIA AULIA RAKHMAH
NIM. 14670049

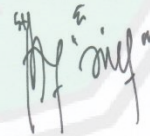
Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal 21 November 2018

Pembimbing I



Abdul Hakim, M.P.I, M.Farm, Apt
NIP. 19761214 200912 1 002

Pembimbing II



Siti Maimunah, M.Farm., Apt
NIP. 19870408 20160801 2 084



Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi


Dr. Rohatul Muti'ah, M. Kes., Apt
NIP. 19800203 200912 2 003

POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI
DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUD Dr. SOEGIRI LAMONGAN
PERIODE TAHUN 2017

SKRIPSI

Oleh:
SONIA AULIA RAKHMAH
NIM. 14670049

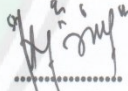
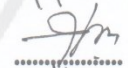
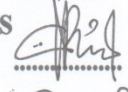
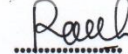
Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)
Tanggal 21 November 2018

Ketua Penguji : Siti Maimunah, M.Farm., Apt
NIP. 19870408 20160801 2 084

Sekretaris Penguji : Abdul Hakim, M.P.I, M.Farm, Apt
NIP. 19761214 200912 1 002

Penguji Utama : Ria Ramadhani Dwi Atmaja, M. Kep., NS
NIP. 19850617 200912 2 005

Penguji Agama : Dr. Roihatul Mutiah, M.Kes., Apt
NIP. 19800203 200912 2 003


.....

.....

.....

.....



Mengesahkan,
Ketua Jurusan Farmasi


Dr. Roihatul Muti'ah, M. Kes., Apt
NIP. 19800203 200912 2 003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sonia Aulia Rakhmah

NIM : 14670049

Jurusan : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Judul Penelitian : Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode Tahun 2017

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 23 November 2018
Yang membuat pernyataan,



Sonia Aulia Rakhmah
NIM. 14670049

HALAMAN PERSEMBAHAN



Alhamdulillah, kupaatkan segala puji syukur kepada Allah SWT atas segala berkah, rahmat, taufiq dan hidayah-Nya sehingga saya mampu menyelesaikan skripsi ini. Shalawat serta salam selalu terlimpahkan kepada baginda Rasulullah Muhammad SAW. Saya persembahkan karya sederhana ini kepada :

Ibunda, Ayah serta Saudaraku Tercinta dan Tersayang,

Mama I.R, Nurjanah, Bapak Akhmad Sobikhan., S.H dan Adik Akhmad Robayt Al Fauzi, yang selama ini telah membantu dalam banyak hal. Terima kasih atas segala dukungan yang telah diberikan, baik berupa moril maupun materiil. Tanpa do'a yang selalu Mama dan Bapak panjatkan disetiap sujudmu yang selalu mengiringi langkah saya, saya bukanlah apa-apa. *Insyallah* dikemudian hari, kelak saya dapat membahagiakan Mama, Bapak, serta Adik. *Aamiin*.

Seluruh Dosen dan Staff Jurusan Farmasi

Terima kasih kepada setiap dosen Farmasi UIN Malang, baik yang pernah secara langsung memberikan ilmu, nasihat, pengalaman serta bimbingan secara langsung maupun tidak langsung kepada saya.

Sahabatku Platinum Generation

Terima kasih banyak beberapa tahunnya. Terima kasih atas segala pengalaman tak terlupakan, suka dan duka kebersamaan yang telah terlewati, dan maafkan atas segala kesalahan yang pernah saya buat. *Insyallah* kelak kita akan bertemu lagi kawan.

MOTTO

*“Awali segala sesuatu dengan bismillah dan
akhiri segala sesuatu dengan alhamdulillah”*

*“Mimpi akan menjadi kenyataan jika Allah menghendaki. Tetaplah berjuang,
berharap, dan berdo'a” — Sonia Aulia Rakhmah*



KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul **“Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode Tahun 2017”** dengan baik. Shalawat serta salam tercurahkan kepada junjungan kita baginda Rasulullah Muhammad SAW. Penyusunan skripsi ini merupakan salah satu syarat menyelesaikan program Strata-1 (S-1) di Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Seiring terselesaikannya penyusunan skripsi ini, penulis haturkan ucapan terima kasih seiring do'a dan harapan kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya penyusunan skripsi ini. Untuk itu ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan terutama kepada:

1. Prof. Dr. Abdul Haris, M.Ag selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. dr. Bambang Pardjianto, Sp. B., Sp. BP-REK (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt selaku ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus dosen pembimbing agama atas bimbingan dalam mengintegrasikan keilmuan dan islam.
4. Abdul Hakim, M.P.I, M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing skripsi, yang telah banyak memberikan arahan, nasihat, motivasi kepada penulis.
5. Siti Maimunah, M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing skripsi sekaligus dosen wali, yang telah banyak memberikan arahan, nasihat, berbagai ilmunya kepada penulis.
6. Ria Ramadhani Dwi Atmaja, M.Kep., NS selaku dosen penguji utama yang telah memberikan motivasi serta berbagai ilmunya kepada penulis.
7. Kepada segenap civitas akademika Jurusan Farmasi yang telah menyampaikan ilmu, wawasan, dan pengetahuan selama penulis berproses meraih gelar sarjana.
8. Kedua orang tua penulis, Ayahanda Akhmad Sobikhan, S.H dan Ibunda I.R Nurjanah, serta Nenek tercinta, Nenek Hj Mamara yang senantiasa memberikan do'a, restu, kasih sayang serta dukungan yang tak terhingga.

9. Adek Akhmad Robayt Al Fauzi yang selalu memotivasi penulis agar segera meraih gelar sarjana.
10. Seluruh teman angkatan tersayang (Platinum Generation) yang secara langsung maupun tidak langsung selalu memberikan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Ingat kawan, dalam meraih ilmu belajarlalah untuk tenang dan sabar.
11. Rekan senang susah bersama yang penulis banggakan, dian, laila, kartika, awan, dina, rido, mail, mbak amada, dan mbak luluk yang selalu ada saat dibutuhkan selama penulis berproses meraih gelar sarjana.
12. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini baik berupa moril maupun materiil.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi kita semua.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Malang, 21 November 2018

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
HALAMAN PERNYATAAN	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
MOTTO	
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR SINGKATAN	viii
ABSTRAK	ix
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.4.1 Manfaat Penelitian Secara Teoritis	7
1.4.2 Manfaat Penelitian Secara Praktis	8
1.5 Batasan Masalah	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Penyakit Hipertensi	9
2.1.1 Etiologi Hipertensi	9
2.1.2 Epidemiologi Hipertensi	11
2.1.3 Manifestasi Hipertensi	12
2.1.4 Patofisiologi Hipertensi	12
2.1.5 Faktor Risiko Hipertensi	14
2.1.6 Diagnosa Hipertensi	14
2.1.7 Klasifikasi Hipertensi	16
2.2 Terapi Hipertensi	18
2.2.1 Terapi Farmakologi	19
2.2.2 Terapi Non Farmakologi	27
2.2.3 Polifarmasi Hipertensi	28
2.3 Interaksi Obat	29
2.3.1 Pengertian Interaksi Obat	29
2.3.2 Prevalensi Interaksi Obat	29
2.3.3 Jenis Interaksi Obat	30
2.3.4 Mekanisme Interaksi Obat	31
2.3.5 Faktor-faktor Interaksi Obat	35
2.3.6 Interaksi Obat Antihipertensi	36
2.4 RSUD Dr. Soegiri Lamongan	37
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	
3.1 Bagan Kerangka Konseptual	41

3.2 Uraian Kerangka Konseptual	42
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	45
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	45
4.3 Populasi dan Sampel	45
4.3.1 Kriteria Inklusi	46
4.3.2 Kriteria Eksklusi	46
4.3.3 Jumlah Sampel	46
4.3.4 Metode Pengambilan Sampel	46
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	47
4.4.1 Variabel Penelitian	47
4.4.2 Definisi Operasional	47
4.5 Prosedur Penelitian	49
4.6 Analisis Data	50
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
5.1 Demografi Responden	52
5.1.1 Jenis Kelamin	53
5.1.2 Karakteristik Usia	55
5.1.3 Komplikasi dan Penyakit Penyerta	56
5.2 Karakteristik Obat	60
5.2.1 Data Penggunaan Obat	60
5.2.2 Distribusi Penggunaan Obat Antihipertensi	62
5.2.3 Distribusi Penggunaan Obat Selain Antihipertensi	66
5.3 Potensi Interaksi Obat	69
5.3.1 Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi	71
5.3.2 Kejadian Potensi Interaksi Obat Selain Obat Antihipertensi	81
BAB VI PENUTUP	
6.1 Simpulan	89
6.2 Saran	89
DAFTAR PUSTAKA	90
LAMPIRAN	96

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Penyebab Hipertensi yang dapat Diidentifikasi	11
Tabel 2.2	Faktor Risiko Hipertensi	14
Tabel 2.3	Klasifikasi Tekanan Darah	18
Tabel 2.4	Obat Golongan Diuretik	20
Tabel 2.5	Obat Golongan <i>Beta blocker</i>	22
Tabel 2.6	Obat Golongan <i>Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor</i>	23
Tabel 2.7	Obat Golongan <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>	24
Tabel 2.8	Obat Golongan Antagonis Kalsium	25
Tabel 2.9	Data Kunjungan Pasien	40
Tabel 5.1	Karakteristik Komplikasi Hipertensi	57
Tabel 5.2	Karakteristik Penyakit Penyerta Responden	59
Tabel 5.3	Kejadian Potensi Interaksi Obat berdasarkan Jenis Polifarmasi	61
Tabel 5.4	Distribusi Penggunaan Obat Antihipertensi	64
Tabel 5.5	Distribusi Penggunaan Obat Selain Antihipertensi	67
Tabel 5.6	Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Amlodipin	72
Tabel 5.7	Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Bisoprolol	73
Tabel 5.8	Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Candesartan	74
Tabel 5.9	Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Captopril	75
Tabel 5.10	Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Furosemid	76
Tabel 5.11	Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Hidroklorotiazid	77
Tabel 5.12	Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Lisinopril	78
Tabel 5.13	Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Nifedipin	79
Tabel 5.14	Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Spironolakton	80
Tabel 5.15	Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Valsartan	80
Tabel 5.16	Kejadian Potensi Interaksi Obat Selain Obat Antihipertensi Golongan Sistem Saraf Pusat	82
Tabel 5.17	Kejadian Potensi Interaksi Obat Selain Obat Antihipertensi Golongan Kardiovaskular	87

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Sistem Renin Angiotensin Aldosteron	12
Gambar 2.2 Algoritma Terapi Hipertensi	19
Gambar 5.1 Karakteristik Jenis Kelamin	53
Gambar 5.2 Karakteristik Usia	55
Gambar 5.3 Polifarmasi Resep Pasien Hipertensi	61
Gambar 5.4 Penggunaan Obat Antihipertensi	62
Gambar 5.5 Potensi Interaksi Obat Pada Responden	69
Gambar 5.6 Potensi Interaksi Seluruh Obat Yang Digunakan	70
Gambar 5.7 Tingkat Keparahan Potensi Interaksi Obat Antihipertensi	71
Gambar 5.8 Tingkat Keparahan Potensi Interaksi Obat Selain Obat Antihipertensi	81



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat Persetujuan Pengambilan Data	96
Lampiran 2	Surat Persetujuan Kelaikan Etik Penelitian	97
Lampiran 3	Form Pengambilan Data	98
Lampiran 4	Rekapitulasi Pengambilan Data	100
Lampiran 5	Rekapitulasi Penggunaan Obat Antihipertensi	120
Lampiran 6	Rekapitulasi Data Penggolongan Polifarmasi Penggunaan Obat	125
Lampiran 7	Rekapitulasi Kejadian Potensi Interaksi Obat (berdasarkan jenis polifarmasi)	128
Lampiran 8	Rekapitulasi Pasangan Obat Yang Berpotensi Terjadi Interaksi Obat	131
Lampiran 9	Rekapitulasi Frekuensi Pasangan Obat Yang Berpotensi Terjadi Interaksi Obat	139
Lampiran 10	Mekanisme Potensi Interaksi Obat	141

DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotropic hormone</i>
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
AT ₁	: <i>Angiotensin 1</i>
AT ₂	: <i>Angiotensin 2</i>
AUC	: <i>Area Under Curve</i>
BPOM	: <i>Badan Pengawas Obat dan Makanan</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
CNS	: <i>Central Nervous System</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase 2</i>
CRH	: <i>Corticotropic-releasing Hormone</i>
CVA	: <i>Cerebral Vascular Accident</i>
DC	: <i>Decomp Cordis</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
GERD	: <i>Gastroesophageal Reflux Disease</i>
HCT	: <i>Hidroklorotiazid</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HMG-CoA	: <i>Hydroxy Methyl Glutaryl Coenzyme A</i>
HNP	: <i>Hernia Nucleus Pulposus</i>
ISDN	: <i>Isosorbid dinitrat</i>
JNC	: <i>Joint National Committee</i>
KB	: <i>Keluarga Berencana</i>
LBP	: <i>Low Back Pain</i>
LVH	: <i>Left Ventricular Hypertrophy</i>
MAOI	: <i>Monoamine Oxidase Inhibitor</i>
MRP	: <i>Multidrug Resistance Protein</i>
OA	: <i>Osteoarthritis</i>
OAINS	: <i>Obat Anti Inflamasi Non Steroid</i>
PHN	: <i>Post Herpetic Neuralgia</i>
PJK	: <i>Penyakit Jantung Koroner</i>
PNP	: <i>Paraneoplastic Pemfigus</i>
TDD	: <i>Tekanan Darah Diastolik</i>
TDS	: <i>Tekanan Darah Sistolik</i>
THT	: <i>Telinga Hidung Tenggorokan</i>
TIA	: <i>Transient Ischaemic Attack</i>
VCT	: <i>Voluntary Conseling and Testing</i>
VMAT	: <i>Vesicular Membrane Associated Transporter</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
YKI	: <i>Yayasan Kanker Indonesia</i>

ABSTRAK

Rakhmah, Sonia Aulia. 2018. Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode Tahun 2017. Skripsi. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I : Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm., Apt.; Pembimbing II : Siti Maimunah, M.Farm., Apt.

Prevalensi hipertensi di Indonesia mengalami peningkatan dari 25,8% pada tahun 2013 menjadi 30,9% pada tahun 2016. Dalam beberapa kasus hipertensi yang disertai penyakit penyerta, dalam satu resep menggunakan beberapa obat secara bersamaan untuk mendapatkan hasil terapi yang diharapkan. Namun, penggunaan obat secara bersamaan tersebut dapat mengakibatkan *drug related problem* yang dapat mempengaruhi hasil terapi pasien. Tujuan dari penelitian adalah untuk mengetahui profil penggunaan obat antihipertensi dan untuk mengetahui potensi interaksi obat pada pasien hipertensi di instalasi rawat jalan RSUD Lamongan. Metode penelitian yang dilakukan adalah jenis penelitian observasional dengan pendekatan deskriptif dan pengumpulan data dilakukan secara retrospektif. Sampel yang digunakan adalah rekam medis pasien hipertensi rawat jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan pada bulan Januari-Desember 2017 sebanyak 80 responden. Metode pengambilan sampel dengan menggunakan teknik *purposive sampling*. Data diolah menggunakan *software* Lexicomp dan kemudian diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan interaksi yang terjadi. Hasil yang didapatkan adalah obat antihipertensi yang paling banyak digunakan yaitu golongan *calcium channel blocker* sebanyak 41%, setelah itu golongan *angiotensin converting enzyme inhibitor* sebanyak 20% dan *angiotensin receptor blocker* sebanyak 15%. Adapun jumlah responden yang berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 62 responden atau 76%. Sedangkan dari keseluruhan obat yang berpotensi terjadi interaksi, terdapat 326 kejadian, dimana 17% merupakan tingkat keparahan minor, 65% merupakan tingkat keparahan moderate, dan 18% merupakan tingkat keparahan major.

Kata-kata kunci : Hipertensi, Interaksi obat, Rawat jalan

ABSTRACT

Rakhmah, Sonia Aulia. 2018. Potential Drug Interactions in Hypertensive Patients in Outpatient Installation at Dr. Soegiri Hospital Lamongan during 2017. Thesis. Pharmacy Department, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang. Advisor I : Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm., Apt.; Advisor II : Siti Maimunah, M.Farm., Apt.

The prevalence of hypertension in Indonesia has increased from 25.8% in 2013 to 30.9% in 2016. In some hypertension cases with concomitant diseases, several drugs are used simultaneously in one recipe in order to obtain the expected therapeutic results. However, the simultaneous use of drugs can cause drug related problems that can affect the patient's therapeutic results. This research aimed at finding out the profile of the use of antihypertensive drugs and determining the potential for drug interactions in hypertensive patients at the outpatient installation of Lamongan Hospital. The research method used was observational research with a descriptive approach. The data collection was done retrospectively. The sample used was medical records of 80 outpatient hypertension patients at Dr. Soegiri Lamongan from January to December 2017. The sampling method used purposive sampling technique. Data were processed using Lexicomp software and then classified based on the severity of the interactions that occur. The results showed that the most widely used antihypertensive drugs, namely the calcium channel blocker group of 41%, the angiotensin converting enzyme inhibitor group was 20% and angiotensin receptor blockers 15%. The number of respondents who have the potential of experiencing drug interactions is 62 respondents or 76%. Whereas for all drugs with potential interactions, there were 326 events, of which 17% were minor severity, 65% were moderate severity, and 18% were major severity.

Key words: Hypertension, Drug interactions, Outpatient

مستخلص البحث

رحمة ، صونيا أولياء. 2018. إمكانية التفاعلات الدوائية في مرضى ارتفاع ضغط الدم بالعيادات الخارجية بالمستشفى العام طبيب سوغيري لامونجان في العام 2017. البحث الجامعي، قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية بجامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف الأول: عبد الحكيم، الماجستير. المشرف الثاني: سبتي ميمونة، الماجستير.

الكلمات الرئيسية: ارتفاع ضغط الدم، التفاعلات الدوائية، العيادات الخارجية

ارتفع معدل انتشار ارتفاع ضغط الدم في إندونيسيا من 25.8% في عام 2013 إلى 30.9% في عام 2016. في بعض حالات ارتفاع ضغط الدم مصحوب بأمراض أخرى، في وصفة واحدة استخدمت عدة عقاقير (أدوية) في نفس الوقت لأجل الحصول على النتائج العلاجية المتوقعة. ومع ذلك، فإن الاستخدام المتزامن لتلك العقاقير يمكن أن يسبب المشاكل المتعلقة بالأدوية (*drug related problem*) والتي يمكن أن تؤثر على النتائج العلاجية للمريض. كان الهدف من هذا البحث هو معرفة ملامح استخدام الأدوية الخافضة لضغط الدم ومعرفة إمكانية التفاعلات الدوائية في مرضى ارتفاع ضغط الدم بالعيادات الخارجية بالمستشفى العام طبيب سوغيري لامونجان. استخدمت الباحثة منهج البحث الوصفي بنوع دراسة ميدانية وتم جمع البيانات بأثر رجعي. العينة المستخدمة في هذا البحث هي السجلات الطبية لمرضى ارتفاع ضغط الدم بالعيادات الخارجية بالمستشفى العام طبيب سوغيري لامونجان في شهر يناير إلى شهر ديسمبر عام 2017 ويبلغ عددها إلى 80 مشاركين. استخدمت طريقة أخذ العينات المستهدفة (*purposive sampling*). تمت معالجة البيانات باستخدام برنامج *Lexicomp* ثم تصنيفها على مستوى الخطورة من التفاعلات الحادثة. أظهرت نتائج هذا البحث أن أكثر الأدوية الخافضة لضغط ارتفاع الدم استخداما هي مجموعة مُحصِرَات قنوات الكالسيوم (*calcium channel blocker*) بالدرجة 41%، وتليها مجموعة مثبط الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (*angiotensin converting enzyme inhibitor*) بالدرجة 20% و محصرات مستقبلات الأنجيوتنسين (*angiotensin receptor blocker*) بالدرجة 15%. وعدد المشاركين الذين لديهم إمكانية التفاعلات الدوائية هو 62 مشاركا أو 76%. وأما بالنسبة لجميع الأدوية ذات إمكانية التفاعلات الدوائية فهي 326 حادثة، حيث أنّ 17% في مستوى الخطورة المتدنية، و 65% في مستوى الخطورة المتوسطة، و 18% في مستوى الخطورة العالية.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi diartikan sebagai tekanan darah arterial yang meningkat. Hipertensi pada orang dewasa menunjukkan bahwa tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg. Apabila tekanan darah lebih dari 180/120 mmHg, maka hal tersebut masuk kedalam kategori keadaan darurat hipertensi. Hipertensi yang berkepanjangan dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah di ginjal, jantung, otak serta dapat meningkatkan terjadinya gagal ginjal, penyakit koroner, gagal jantung, stroke hingga demensia (Katzung *et al.*, 2012 ; Wells *et al.*, 2015)

Hipertensi merupakan salah satu penyakit kardiovaskular dan telah menyebabkan 17 juta kematian tiap tahunnya. Pada tahun 2008, di dunia terdapat sekitar 40% orang dewasa (diatas 25 tahun) terdiagnosis mengalami hipertensi, sedangkan kematian akibat komplikasi hipertensi yakni sekitar 9,4 juta tiap tahunnya. Di tahun 2014, hipertensi dan komplikasinya berada di urutan kelima dari sepuluh penyebab kematian tertinggi di Indonesia dan angka kematian mencapai 5,3%. Di Indonesia sendiri, prevalensi hipertensi berdasarkan pengukuran usia diatas 18 tahun sebesar 25,8%. Terjadi kenaikan angka prevalensi hipertensi berdasarkan hasil pengukuran tekanan darah tahun 2016, yakni menjadi 30,9%. Di provinsi Jawa Timur, persentase hipertensi sebesar 13,47% atau sebanyak 935,736 penduduk. Berdasarkan pengukuran tekanan darah penduduk usia diatas 18 tahun

di Kabupaten Lamongan tahun 2016, penduduk yang mengalami hipertensi sebesar 28,84% atau sekitar 5.356 penduduk (*World Health Organization*, 2013 ; Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013 ; Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2014 ; Survei Indikator Kesehatan Nasional dalam Kementrian Kesehatan RI, 2017 ; Kementrian Kesehatan RI, 2017).

Terdapat 5 kelompok obat antihipertensi antara lain diuretik, penyekat reseptor beta adrenergik, penghambat enzim konversi angiotensin, penghambat reseptor angiotensin dan antagonis kalsium yang merupakan obat antihipertensi utama. Selain itu dikenal juga penghambat saraf adrenergik, agonis α -2 sentral dan vasodilator yang merupakan antihipertensi lini kedua. Jika satu jenis obat tidak berespon secara adekuat mengontrol tekanan darah, obat dengan mekanisme kerja yang berbeda dapat ditambahkan agar efektif menurunkan tekanan darah dan meminimalkan toksisitas (Nafrialdi, 2007 ; Katzung *et al.*, 2012).

Dalam beberapa kasus hipertensi, dibutuhkan kombinasi dari beberapa obat untuk mencapai tekanan darah yang dituju, selain itu pasien hipertensi biasanya juga mengalami penyakit penyerta maupun komplikasi sehingga membutuhkan berbagai obat dalam pelaksanaan terapi. Terapi dengan menggunakan beberapa obat secara sekaligus dapat mengakibatkan adanya interaksi obat. Interaksi obat terjadi apabila efek salah satu dari obat yang digunakan secara sekaligus berubah karena adanya obat lain, obat herbal, makanan, minuman, atau beberapa agen kimia lingkungan (Stockley, 2008).

Interaksi obat dapat menyebabkan efek positif maupun efek negatif. Interaksi menguntungkan terjadi antara kombinasi *ACE Inhibitor* dengan *Beta Blocker*, yakni

dapat meningkatkan efek penurunan tekanan darah. Sedangkan interaksi merugikan dari beberapa obat dapat menimbulkan gangguan yang serius hingga lebih fatal. Interaksi yang sering terjadi adalah peningkatan toksisitas atau penurunan efek terapi sehingga merugikan pasien. Adapun interaksi yang merugikan terjadi pada kombinasi *ACE Inhibitor* dengan *Angiotensin Receptor Blocker*, yang menyebabkan meningkatnya resiko hipotensi, kerusakan ginjal, dan hiperkalemia pada pasien gagal jantung. Interaksi merugikan lainnya yakni antara *Calcium channel blocker* dengan rifampisin. Rifampisin dapat menurunkan kadar plasma obat *Calcium channel blocker* yang membuat terapi menjadi tidak efektif (Stockley, 2008).

Mekanisme terjadinya interaksi obat dapat dikelompokkan sebagai interaksi farmakokinetik (penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi), farmakodinamik (efek aditif, sinergistik, atau antagonistik), atau kombinasinya. Pengetahuan mengenai terjadinya interaksi obat dalam klinis dapat berguna sebagai metode untuk menghindari adanya interaksi obat yang mungkin akan terjadi. Beberapa studi menyebutkan bahwa proporsi interaksi dengan obat lain (antar obat) berkisar antara 2,2% sampai 30% terjadi pada pasien rawat inap dan 9,2 % sampai 70% terjadi pada pasien rawat jalan (Peng *et al.*, 2003 ; Katzung *et al.*, 2012).

Apoteker memiliki peran sebagai *decision maker*, yang berarti memiliki landasan kerja pada keputusan akurat yang dibuat terkait penggunaan obat. Dalam penelitian ini, apoteker memainkan peran penting dalam pengkajian terhadap adanya potensi interaksi obat yang terjadi pada pasien hipertensi. Salah satu peran apoteker sebagai *decision maker* adalah dengan memiliki kemampuan untuk

mengevaluasi, melakukan pemberian informasi, serta memutuskan tindakan yang paling tepat pada pasien (Thamby dan Subramani, 2014). Terdapat kesesuaian dengan hadist riwayat Al-Bukhari, yaitu

إِذَا أُسْنِدَ الْأَمْرُ إِلَى غَيْرِ أَهْلِهِ فَانْتَظِرِ السَّاعَةَ (رواه البخاري)

Artinya : “Apabila suatu urusan diserahkan bukan kepada ahlinya, maka tunggulah kehancuran tersebut”.

Hadist di atas diceritakan oleh Abu Hurairah radhiyallahu'anhu dan menceritakan mengenai seorang pemuda yang menanyakan kiamat (kehancuran) pada Rasulullah SAW di sebuah majelis. Ketika pertanyaan tersebut dilontarkan, Rasulullah mendengar namun enggan menjawab. Ketika majelis telah usai, Rasulullah menanyakan seseorang tersebut dan menjawab pertanyaannya. Mula-mula disebutkan bahwa kehancuran akan datang ketika amanat tidak diemban dengan baik bertanya kembali pemuda tersebut seperti apa amanat yang disia-siakan (tidak diemban dengan baik) dan Rasulullah SAW menjawab, “Ketika sesuatu diserahkan pada yang bukan ahlinya, maka disitu akan terjadi suatu kehancuran”.

Dari hadits di atas, dapat digambarkan sama halnya dengan proses suatu terapi. Apoteker berperan dalam pemilihan penggunaan obat bagi pasien, karena salah satu kesembuhan penyakit berkaitan dengan obat yang digunakan. Apoteker sepatutnya turut dilibatkan dalam proses suatu terapi pada pasien. Apoteker dapat mengetahui adanya potensi interaksi obat dengan mengkaji obat yang digunakan, kemudian dapat mengevaluasi dan memberikan informasi, serta memutuskan tindakan yang paling tepat pada pasien, sehingga mendukung proses keberhasilan suatu terapi pada pasien.

Penelitian sebelumnya dilakukan oleh Noviana (2016) yang berjudul “Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap Di Bangsal Cempaka RSUD Panembahan Senopati Bantul Periode Agustus 2015”. Hasilnya adalah kejadian interaksi obat ditemukan sebanyak 69 kasus (76,7%), dan interaksi yang paling banyak yakni pada penggunaan captopril dengan furosemid sebanyak 26 kejadian (27,1%). Penelitian lainnya oleh Mahamudu dkk (2017) yang mengkaji interaksi obat pada pasien hipertensi primer di instalasi rawat jalan RSUD Luwuk Sulawesi Tengah periode Januari - Maret 2016. Hasil menunjukkan dari 44 pasien hipertensi primer, 19 pasien (43,2%) berpotensi mengalami interaksi obat. Penelitian lain oleh Redzuan *et al* (2017) mengenai permasalahan terkait obat pada pasien hipertensi dengan beberapa komorbiditas, menunjukkan bahwa terjadi interaksi obat sebanyak 58 kejadian dari 172 *drug related problem* yang terjadi. Dari 58 kejadian interaksi obat tersebut, 54 kejadian merupakan interaksi secara potensial dalam klinis dan 4 kejadian lainnya merupakan interaksi secara manifestasi. Interaksi secara potensial terjadi pada clopidogrel, yang memiliki potensi interaksi dengan antikoagulan lainnya, antiplatelet, dan golongan obat penghambat pompa proton. Interaksi obat secara manifestasi, terjadi pada kombinasi metoprolol dengan digoksin, dan diltiazem dengan bisoprolol menyebabkan bradikardi, serta hidroklorotiazid dengan obat asma menyebabkan hiperkalemia.

RSUD Dr. Soegiri Lamongan merupakan rumah sakit daerah bertipe B yang berlokasi di Jawa Timur, dan menjadi rumah sakit rujukan utama di daerah Lamongan bagi berbagai penyakit termasuk hipertensi. Penderita hipertensi yang

melakukan pengobatan di instalasi rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode tahun 2017 sebanyak 751 kasus. Penyakit hipertensi maupun hipertensi beserta komplikasi menjadi salah satu penyakit tidak menular yang banyak terjadi pada pasien RSUD Dr. Soegiri Lamongan. *Hipertensi Heart Disease* (HHD) merupakan salah satu komplikasi yang disebabkan oleh hipertensi, dan angka kejadian HHD pada pasien rawat jalan terus meningkat tiap tahunnya. Pada tahun 2015, angka kejadian HHD sebanyak 4599 kasus, tahun 2016 sebanyak 4904 kasus, dan tahun 2017 sebanyak 5134.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengkaji potensi interaksi obat pada pasien diagnosis hipertensi dengan harapan penelitian dapat bermanfaat untuk pelayanan kesehatan, khususnya dalam pemantauan interaksi obat terhadap pasien hipertensi. Sehingga interaksi obat yang tidak diinginkan dapat dicegah serta dapat meningkatkan efektifitas obat antihipertensi yang digunakan pada pasien.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi di instalasi rawat jalan RSUD Lamongan ?
2. Bagaimana potensi interaksi obat pada pasien hipertensi di instalasi rawat jalan RSUD Lamongan ?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi di instalasi rawat jalan RSUD Lamongan.
2. Mengetahui potensi interaksi obat pada pasien hipertensi di instalasi rawat jalan RSUD Lamongan.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1.4.1 Manfaat Penelitian Secara Teoritis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi penjabaran mengenai profil penggunaan obat antihipertensi, memberi informasi mengenai potensi interaksi obat pada pasien hipertensi, meminimalkan kejadian interaksi obat di instalasi rawat jalan RSUD Lamongan, serta menjadi bahan masukan untuk RSUD Lamongan dalam proses evaluasi terapi pasien.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat mendukung dan meningkatkan peran farmasis dalam mengidentifikasi terkait dengan adanya interaksi obat, sehingga meminimalkan kemungkinan terjadinya interaksi obat dengan efek yang merugikan pada pasien hipertensi Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan.

1.4.2 Manfaat Penelitian Secara Praktis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pemilihan dan penggunaan obat pada pasien hipertensi bagi farmasis, klinisi, dan institusi yang berkaitan.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Mengkaji potensi interaksi obat pada pasien hipertensi ditinjau dari profil penggunaan obat pasien instalasi rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Lamongan periode 2017.
2. Potensi interaksi obat akan dikaji berdasarkan aplikasi Lexicomp.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Hipertensi

Hipertensi adalah meningkatnya tekanan darah sistolik menjadi lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik menjadi lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam kondisi cukup istirahat atau tenang. Salah satu faktor risiko terjadinya gangguan pada jantung adalah hipertensi, selain itu hipertensi juga dapat mengakibatkan terjadinya gagal ginjal maupun penyakit serebrovaskular. Hipertensi bertanggung jawab terhadap tingginya biaya pengobatan. Hal tersebut dikarenakan angka kunjungan ke dokter yang cukup tinggi, perawatan di rumah sakit maupun penggunaan obat dalam jangka waktu yang panjang (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006 ; Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2014).

2.1.1 Etiologi Hipertensi

Pada kebanyakan pasien, hipertensi disebabkan oleh etiologi yang tidak diketahui (pada hipertensi primer maupun sekunder). Dalam kasus pasien hipertensi primer, tidak dapat disembuhkan akan tetapi dapat di kontrol. Apabila penyebab hipertensi sekunder dapat diketahui, hipertensi dapat disembuhkan secara potensial (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006).

Berdasarkan dari beberapa literatur, menyebutkan bahwa 90% pasien hipertensi, merupakan hipertensi primer. Terdapat beberapa mekanisme yang mungkin menyebabkan terjadinya hipertensi primer, akan tetapi belum terdapat

teori yang jelas mengenai patogenesis hipertensi primer. Etiologi hipertensi primer adalah faktor genetik, karna hipertensi sering terjadi secara turun temurun dalam suatu keluarga. Sedangkan pada hipertensi sekunder yang terjadi kurang dari 10% dari total penderita hipertensi, diakibatkan karena adanya penyakit penyerta atau obat-obat tertentu yang dapat meningkatkan tekanan darah. Penyebab hipertensi sekunder yang sering terjadi pada kebanyakan kasus antara lain ginjal yang tidak berfungsi maksimal akibat penyakit ginjal kronis atau penyakit renovaskular. Penyebab lainnya adalah beberapa obat yang dapat menyebabkan meningkatnya tekanan darah atau memperberat hipertensi yang telah terjadi baik secara langsung maupun tidak langsung. Apabila penyebab sekunder dapat diketahui, tahap pertama penanganan hipertensi sekunder yakni dengan menghentikan obat yang digunakan atau mengobati dan atau memperbaiki kondisi komorbid yang menyertai (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006).

Tabel 2.1. Penyebab hipertensi yang dapat diidentifikasi (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006).

Penyakit	Obat
<ul style="list-style-type: none"> • Penyakit ginjal kronis • Hiperaldosteronisme primer • Penyakit renovaskular • Sindroma <i>Cushing</i> • Pheochromocytoma • Koarktasi aorta • Penyakit tiroid atau paratiroid 	<ul style="list-style-type: none"> • Kortikosteroid, ACTH • Pil KB • OAINS, COX-2 Inhibitor • Fenilpropanolamine dan analog • Siklosporin dan takrolimus • Eritropoetin • Sibutramin • Antidepresan (terutama venlafaxine)

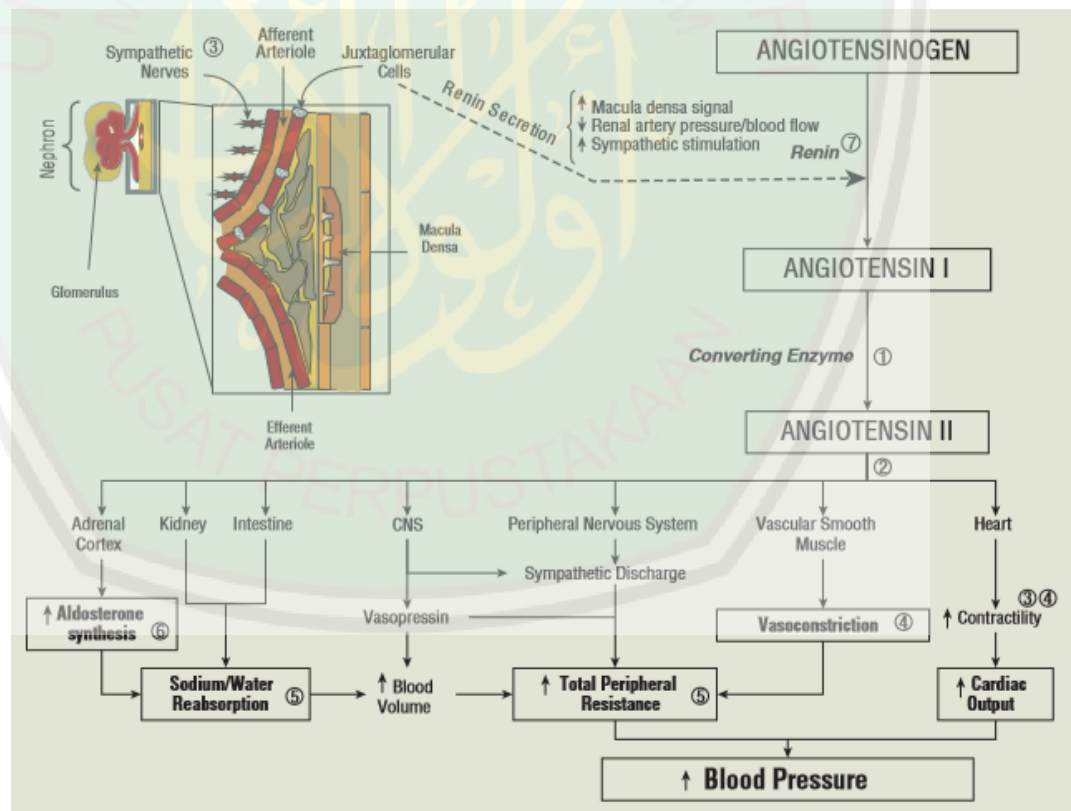
2.1.2 Epidemiologi Hipertensi

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa 60% - 80% pria dan wanita akan mengalami hipertensi saat usia 80 tahun. Terapi farmakologi terbukti efektif dalam menurunkan tekanan darah dan terbukti dalam mencegah kerusakan pembuluh darah serta secara substansial membantu menurunkan angka morbiditas dan mortalitas. Studi-studi epidemiologik menyatakan bahwa risiko kerusakan ginjal, jantung dan otak berbanding lurus dengan derajat peningkatan tekanan darah. Bahkan hipertensi ringan yakni tekanan darah 140/90 mmHg dapat meningkatkan risiko kerusakan *end-organ*. Dimulai dari tekanan darah 115/75 mmHg, risiko penyakit kardiovaskular dua kali lipat pada tiap peningkatan 20/10 mmHg sepanjang rentang tekanan darah. Risiko kerusakan *end-organ* di setiap level tekanan darah atau usia, lebih besar pada ras Amerika Afrika, dan relatif lebih kecil pada wanita pramenopause dibandingkan dengan pria (Katzung *et al.*, 2012).

2.1.3 Manifestasi Hipertensi

Pada umumnya pasien hipertensi tidak memiliki manifestasi klinis yang khas. Pasien hipertensi akan terlihat sehat atau beberapa diantaranya telah memiliki faktor risiko tambahan asimtomatik. Pasien hipertensi primer biasanya tidak menunjukkan gejala, akan tetapi pada pasien hipertensi sekunder, pasien dimungkinkan mengalami beberapa kejadian seperti sakit kepala, berkeringat, takikardia dan palpitasi (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006 ; Wells *et al.*, 2015).

2.1.4 Patofisiologi Hipertensi



Gambar 2.1 Sistem Renin Angiotensin Aldosteron (Dipiro *et al.*, 2008)

Sistem renin angiotensin juga merupakan faktor penting dalam pengaturan tekanan darah arteri jangka pendek dan jangka panjang. Adapun faktor yang

mempengaruhi penurunan tekanan darah arteri antara lain, penurunan volume darah yang efektif (disebabkan oleh diet rendah natrium, diuretika, kehilangan darah, gagal jantung kongestif, sirosis hati, atau sindrom nefrotik) atau penurunan resistensi perifer total (disebabkan oleh vasodilator), sehingga mengaktivasi pelepasan renin dari ginjal (Goodman and Gilman, 2007).

Renin mengkatalisis konversi angiotensinogen menjadi angiotensin I dalam darah. Kemudian, dengan bantuan *angiotensin converting enzyme* (ACE) angiotensin I dikonversi menjadi angiotensin II. Setelah berikatan pada reseptor yang spesifik (subtipe AT₁), angiotensin II memberikan efek biologis pada beberapa jaringan. Reseptor AT₁ terletak di otak, ginjal, miokardium, pembuluh darah perifer dan kelenjar adrenal. Sedangkan reseptor AT₂, terletak di jaringan medulla adrenal, uterus, dan otak. Stimulasi oleh reseptor AT₂ tidak mempengaruhi regulasi tekanan darah (Dipiro *et al.*, 2008).

Angiotensin II menimbulkan vasokonstriksi langsung, menstimulasi pengeluaran katekolamin dari medulla adrenal, dan meningkatkan aktifitas sistem saraf simpatik. Selain itu, angiotensin II juga merangsang sintesis aldosteron dari korteks adrenal. Hal tersebut menyebabkan terjadinya peningkatan reabsorpsi natrium dan air sehingga terjadi peningkatan volume plasma serta resistensi perifer total kemudian meningkatkan tekanan darah (Dipiro *et al.*, 2008).

Adapun salah satu faktor lain yang dapat mempengaruhi peningkatan tekanan darah arteri yaitu pengaruh usia. Peningkatan usia akan menyebabkan beberapa perubahan fisiologis, diantaranya adalah terjadi peningkatan resistensi perifer dan aktivasi simpatik. Aktivasi simpatik dapat menyebabkan jantung

memompa darah lebih cepat, dan saat disertai dengan resistensi perifer akan menyebabkan peningkatan pada tekanan darah (Nuraini, 2015).

2.1.5 Faktor Risiko Hipertensi

Faktor risiko hipertensi antara lain adalah usia, jenis kelamin, riwayat keluarga, genetik (faktor risiko yang tidak dapat diubah atau dikontrol), kebiasaan merokok, konsumsi garam, konsumsi lemak jenuh, penggunaan minyak jelantah, konsumsi minuman beralkohol, obesitas, kurangnya aktifitas fisik, stress dan penggunaan hormon estrogen (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Tabel 2.2 Faktor Risiko Hipertensi (Dipiro *et al.*, 2008)

Faktor Risiko
Usia (≥ 55 tahun untuk pria dan 65 tahun untuk perempuan)
Diabetes mellitus
Dislipidemia (peningkatan <i>low-density</i> lipoprotein kolesterol, kolesterol total atau trigliserida, penurunan <i>high-density</i> lipoprotein kolesterol)
Mikroalbuminuria
Riwayat keluarga dengan penyakit jantung premature
Obesitas (indeks masa tubuh ≥ 30 kg/m ²)
Aktifitas fisik
Penggunaan tembakau

2.1.6 Diagnosa Hipertensi

Hipertensi sering dikatakan dengan istilah “*silent killer*”, karena biasanya penderita hipertensi primer tidak ditemukan gejala. Terjadinya peningkatan tekanan darah pada saat pemeriksaan merupakan tanda pemeriksaan fisik yang ditemukan pada pasien hipertensi. Diagnosis hipertensi tidak dapat ditegakkan hanya berdasarkan pada satu kali pengukuran tekanan darah. Diagnosis hipertensi dapat dilakukan minimal dua kali pengukuran tekanan darah selama dua atau lebih pertemuan klinis dengan mengamati nilai rata-rata tekanan darah. Nilai rata-rata

tekanan darah yang diamati dapat digunakan untuk menetapkan diagnosis dan sebagai klasifikasi tingkat hipertensi (Dipiro *et al.*, 2008).

Selain pemeriksaan tekanan darah menggunakan *sphygmomanometer*, penegakan diagnosis juga dapat dilakukan dengan pemeriksaan laboratorium. Adapun pemeriksaan laboratorium yang dapat dilakukan antara lain pemeriksaan nitrogen urea darah (BUN), serum kreatinin, nilai lipid, glukosa darah puasa, serum elektrolit, dan pemeriksaan urinalisis. Pemeriksaan lainnya seperti *12-lead electrocardiogram* (untuk mendeteksi *left ventricular hypertrophy*) dan protein C-reaktif (konsentrasi tinggi dikaitkan dengan peningkatan risiko kardiovaskular) (Dipiro *et al.*, 2008).

Menurut JNC 7 (2004), klasifikasi tekanan darah dibagi menjadi 4 kategori. Nilai normal tekanan darah sistolik, kurang dari 120 mmHg dan diastolik kurang dari 80 mmHg. Kondisi prehipertensi tidak dianggap sebagai kategori hipertensi, tetapi sebagai identifikasi pada pasien yang memiliki tekanan darah yang cenderung meningkat ke klasifikasi hipertensi dimasa yang akan datang. Hipertensi tingkat 1, menunjukkan bahwa tekanan darah sistolik berkisar di 140-159 mmHg dan diastolik 90-99 mmHg. Sedangkan hipertensi tingkat 2, menunjukkan bahwa tekanan darah sistolik lebih dari 160 mmHg dan diastolik lebih dari 100 mmHg.

2.1.7 Klasifikasi Hipertensi

Adapun klasifikasi hipertensi menurut Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI (2014) adalah sebagai berikut :

1. Berdasarkan penyebab

a. Hipertensi Primer

Hipertensi yang penyebabnya tidak diketahui (idiopatik). Hipertensi ini dapat dikaitkan dengan kombinasi faktor gaya hidup seperti kurang aktifitas olah raga dan pola makan. Terjadi pada sekitar 90% penderita hipertensi

b. Hipertensi Sekunder

Hipertensi yang penyebabnya diketahui. Pada sekitar 5-10% penderita hipertensi, disebabkan oleh penyakit ginjal dan pada sekitar 1-2% disebabkan oleh kelainan hormonal atau pemakaian obat tertentu (misalnya pil KB)

2. Berdasarkan bentuk hipertensi

Hipertensi diastolik (*diastolic hypertension*), hipertensi campuran (sistol dan diastol yang meninggi), hipertensi sistolik (*isolated systolic hypertension*)

Terdapat jenis hipertensi yang lain (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2014) :

1. Hipertensi Pulmonal

Hipertensi pulmonal adalah penyakit yang ditandai dengan meningkatnya tekanan darah pada pembuluh darah arteri paru-paru. Hal tersebut dapat menyebabkan sesak nafas, pusing hingga pingsan pada saat melakukan aktivitas. Hipertensi pulmonal dapat menjadi penyakit berat yang ditandai dengan penurunan toleransi dalam melakukan aktivitas dan gagal jantung kanan.

Kriteria diagnosis hipertensi pulmonal merujuk pada *National Institute of Health*, yakni apabila tekanan sistolik arteri pulmonalis lebih dari 35 mmHg, tekanan arteri pulmonalis lebih dari 25 mmHg saat istirahat atau lebih dari 30 mmHg saat beraktifitas. Diagnosis lainnya yakni tidak didapatkan adanya kelainan katup pada jantung kiri, penyakit *myocardium*, penyakit jantung kongenial dan tidak adanya kelainan paru

2. Hipertensi Pada Kehamilan

Pada saat masa kehamilan umumnya terdapat 4 jenis hipertensi, yaitu :

- a. Preeklampsia-eklampsia atau disebut juga sebagai hipertensi yang disebabkan oleh kehamilan atau keracunan kehamilan (selain tekanan darah yang meningkat, juga terdapat kelainan pada air seni). Preeklampsia merupakan penyakit yang timbul dengan tanda-tanda hipertensi, edema, dan proteinuria yang timbul karena kehamilan
- b. Hipertensi kronik yaitu hipertensi yang sudah ada terlebih dahulu sebelum ibu mengandung janin
- c. Preeklampsia pada hipertensi kronik, yaitu gabungan preeklampsia dengan hipertensi kronik
- d. Hipertensi gestasional atau hipertensi yang sesaat

Sedangkan menurut *Joint National Committee 7 (JNC 7)* dalam Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik (2006), klasifikasi tekanan darah untuk pasien dewasa (usia diatas 18 tahun) berdasarkan rata-rata pengukuran dua tekanan darah atau lebih pada dua atau lebih kunjungan klinis (Tabel 2.3). Klasifikasi tekanan darah dibagi kedalam 4 kategori, dengan nilai normal tekanan darah sistolik (TDS)

kurang dari 120 mmHg dan tekanan darah diastolik (TDD) kurang dari 80 mmHg. Sedangkan prehipertensi, tidak dianggap sebagai kategori penyakit, tetapi sebagai identifikasi pada pasien yang memiliki tekanan darah cenderung meningkat ke klasifikasi hipertensi dimasa yang akan datang. Terdapat dua tingkatan hipertensi yakni hipertensi tingkat satu serta hipertensi tingkat dua, dan semua pasien pada kategori ini harus diberi terapi obat. Hipertensi tingkat satu, tekanan darah sistolik berkisar antara 140-159 mmHg dan diastolik berkisar 90-99 mmHg. Sedangkan hipertensi tingkat dua, tekanan darah sistolik lebih dari 160 mmHg dan diastolik lebih dari 100 mmHg.

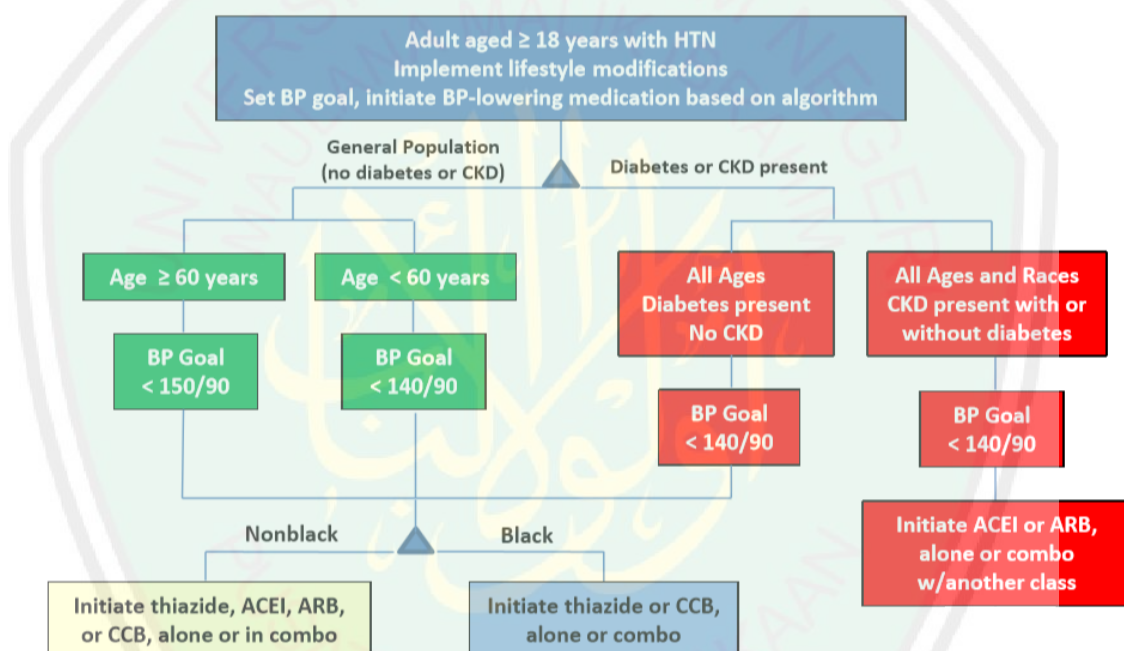
Tabel 2.3. Klasifikasi tekanan darah untuk dewasa umur ≥ 18 tahun menurut JNC 7 (2004)

Klasifikasi tekanan darah	Tekanan darah sistolik, mmHg		Tekanan darah diastolik, mmHg
Normal	< 120	dan	< 80
Prehipertensi	120-139	atau	80-89
Hipertensi tingkat 1	140-159	atau	90-99
Hipertensi tingkat 2	≥ 160	atau	≥ 100

2.2 Terapi Hipertensi

Tujuan dari pengobatan hipertensi adalah untuk menurunkan mortalitas serta morbiditas kardiovaskular. Penurunan tekanan sistolik menjadi titik perhatian utama, karena pada umumnya tekanan diastolik akan ikut terkontrol bersamaan dengan tekanan sistolik. Tujuan terapi hipertensi yaitu untuk mencapai dan mempertahankan target tekanan darah. Target tekanan darah pada pasien berusia 60 tahun keatas kurang dari 150/90 mmHg. Selain itu, target tekanan darah pada pasien dewasa disertai diabetes atau penyakit ginjal kronik kurang dari 140/90 mmHg (Nafrialdi, 2007 ; JNC 8, 2014 dalam Muhadi, 2016).

Strategi pengobatan pada pasien hipertensi selain menggunakan obat antihipertensi, juga dapat dimulai dengan melakukan perubahan gaya hidup seperti diet rendah garam, berhenti merokok, mengurangi konsumsi alkohol, melakukan aktifitas fisik yang teratur dan penurunan berat badan bagi pasien yang memiliki berat badan berlebih. Perubahan gaya hidup juga dapat meningkatkan efektifitas obat antihipertensi dan mampu mengurangi risiko kardiovaskular (Nafrialdi, 2007).



Gambar 2.2 Algoritma Terapi Hipertensi (JNC 8, 2014)

2.2.1 Terapi Farmakologi

Ada 5 kelompok obat lini pertama (*first line drug*) yang lazim digunakan dalam mengatasi hipertensi, yaitu : diuretik, penyekat reseptor beta adrenergik (*beta blocker*), penghambat *angiotensin-converting enzyme* (*ACE inhibitor*), penghambat reseptor angiotensin (*angiotensin receptor blocker / ARB*) dan antagonis kalsium (*calcium channel blocker / CCB*). Selain yang telah disebutkan, terdapat juga 3

kelompok obat yang digunakan sebagai lini kedua yaitu : penghambat saraf adrenergik, agonis α -2 sentral dan vasodilator (Nafrialdi, 2007).

2.2.1.1 Diuretik

Obat golongan diuretik memiliki mekanisme kerja meningkatkan ekskresi natrium, air, dan klorida sehingga menurunkan volume darah serta cairan ekstraseluler. Hal tersebut menyebabkan terjadinya penurunan curah jantung dan tekanan darah. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa efek proteksi kardiovaskular golongan diuretik belum terkalahkan oleh golongan lain, sehingga diuretik dianjurkan untuk sebagian besar kasus hipertensi ringan dan sedang. Apabila menggunakan dua atau lebih antihipertensi, maka salah satunya disarankan menggunakan golongan diuretik (Nafrialdi, 2007).

Tabel 2.4. Obat golongan diuretik beserta dosis dan frekuensi penggunaannya (Dipiro *et al.*, 2008)

Golongan	Obat	Dosis penggunaan (mg/hari)	Frekuensi penggunaan harian
Diuretik tiazid	Klortalidon	12,5-25	1
	Hidroklorotiazid	12,5-25	1
	Idapamid	12,5-25	1
	Metalazon	2,5-5	1
Diuretik loop	Bumetanid	0,5-4	2
	Furosemid	20-80	2
	Torsemid	5-10	1
Diuretik hemat kalium	Amilorid	5-10	1 atau 2
	Triamterin	50-100	1 atau 2
Antagonis aldosteon	Eplerenon	50-100	1 atau 2
	Spironolakton	25-50	1 atau 2

2.2.1.2 Penghambat Adrenoreseptor Beta (*Beta blocker*)

Mekanisme penurunan tekanan darah oleh *beta blocker* dihubungkan dengan hambatan reseptor β_1 , antara lain (Nafrialdi, 2007) :

1. Penurunan frekuensi denyut jantung dan kontraktilitas miokard sehingga menurunkan curah jantung
2. Hambatan sekresi renin di sel-sel jukstaglomeruler ginjal akibat penurunan produksi angiotensin II
3. Efek sentral yang mempengaruhi aktifitas saraf simpatis, perubahan pada sensitivitas baroreseptor, perubahan aktivitas neuron adrenergik perifer dan peningkatan biosintesis prostasiklin

Efek penurunan tekanan darah oleh *beta blocker* yang diberikan secara oral berlangsung lambat, yakni dalam 24 jam sampai 1 minggu setelah terapi dimulai. *beta blocker* tidak menyebabkan hipotensi ortostatik serta tidak menyebabkan retensi air dan garam. *Beta blocker* dapat digunakan sebagai obat lini pertama pada hipertensi ringan hingga sedang, terutama pada pasien dengan penyakit jantung koroner, pasien dengan aritmia supraventrikel dan ventrikel tanpa kelainan konduksi, pasien muda dengan sirkulasi hiperdinamik, dan pada pasien yang memerlukan antidepresan trisiklik atau antipsikotik (karna efek antihipertensi *beta blocker* tidak dihambat oleh obat-obat tersebut). Efektifitas golongan *beta blocker* lebih besar pada pasien muda daripada pasien usia lanjut (Nafrialdi, 2007).

Tabel 2.5. Obat golongan *Beta blocker* beserta dosis dan frekuensi penggunaannya (Dipiro *et al.*, 2008)

Golongan	Obat	Dosis penggunaan (mg/hari)	Frekuensi penggunaan harian
Kardioselektif	Atenolol	25-100	1
	Betaxolol	5-20	1
	Bisoprolol	2,5-10	1
	Metoprolol tartrate	100-400	2
	Metoprolol succinate	50-200	1
Nonselektif	Nadolol	40-120	1
	Propranolol	160-480	2
	Propranolol <i>long acting</i>	80-320	1
	Tomolol	10-40	1
Aktifitas simpatomimetik intrinsik	Acebutolol	200-800	2
	Carteolol	2,5-10	1
	Penbutolol	10-40	1
	Pindolol	10-60	2
Campuran penyekat α dan β	Karvedilol	12,5-50	2
	Karvedilol fosfat	20-80	1
	Labetolol	200-800	2

2.2.1.3 Penghambat Angiotensin Converting Enzyme (ACE Inhibitor)

Pada umumnya *ACE Inhibitor* dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu (Nafrialdi, 2007) :

1. Bekerja secara langsung. Contohnya captopril dan lisinopril
2. *Prodrug*. Contohnya enalapril, kuinapril, perindopril, ramipril, silazapril, benazepril, fosinopril dan lain-lain. Obat kelompok ini diubah dalam tubuh menjadi bentuk aktif yaitu (secara berturut-turut) elanaprilat, kuinaprilat, perindoprilat, ramiprilat, silazaprilat, benazeprilat, fosinoprilat dan lain-lain.

ACE Inhibitor menghambat perubahan Angiotensin I menjadi Angiotensin II sehingga menimbulkan vasodilatasi dan penurunan sekresi aldosteron. Selain itu

ACE Inhibitor dapat menghambat degradasi bradikinin sehingga kadar bradikinin dalam darah meningkat dan menimbulkan vasodilatasi. Vasodilatasi secara langsung dapat menurunkan tekanan darah, sedangkan pengurangan aldosteron akan menimbulkan eksresi air dan natrium serta retensi kalium (Nafrialdi, 2007).

Tabel 2.6. Obat golongan *Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACE Inhibitor)* beserta dosis dan frekuensi penggunaan (Dipiro *et al.*, 2008).

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

2.2.1.4 Antagonis Reseptor Angiotensin (*Angiotensin Receptor Blocker*)

Angiotensin II dihasilkan oleh sistem renin angiotensin yang melibatkan ACE dan jalur alternatif yang menggunakan enzim lain seperti *chymases*. Golongan *Angiotensin reseptor blocker* (ARB) memblok reseptor angiotensin II sehingga angiotensin II tidak dapat berikat dengan reseptornya. Antihipertensi golongan ini sangat efektif dalam menurunkan tekanan darah pada pasien yang memiliki kadar renin tinggi seperti pasien hipertensi renovaskular dan hipertensi genetik. Akan tetapi kurang efektif pada hipertensi dengan aktifitas renin yang rendah (Nafrialdi, 2007 ; Wells *et al.*, 2015).

Tabel 2.7. Obat golongan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) beserta dosis dan frekuensi penggunaannya (Dipiro *et al.*, 2008)

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

2.2.1.5 Antagonis Kalsium (*Calcium Channel Blocker*)

Obat antihipertensi golongan ini bekerja dengan cara menghambat masuknya kalsium pada sel otot polos pembuluh darah dan miokard. Golongan *calcium channel blocker* (CCB) menimbulkan relaksasi arterioli. Penurunan resistensi perifer sering diikuti oleh reflek takikardia dan vasokonstriksi, terutama pada penggunaan dihidropiridin kerja pendek (nifedipin). Sedangkan diltiazem dan verapamil tidak menimbulkan takikardia karena efek kronotropik negatif langsung pada jantung (Nafrialdi, 2007).

Tabel 2.8. Obat golongan Antagonis Kalsium beserta dosis dan frekuensi penggunaannya (Dipiro *et al.*, 2008)

Golongan	Obat	Dosis penggunaan (mg/hari)	Frekuensi penggunaan harian
Dihidropiridin	Amlodipin	2,5-10	1
	Felodipin	5-20	1
	Isradipin	5-10	2
	Isradipin <i>sustained release</i>	5-20	1
	Nicardipin <i>sustained release</i>	60-120	2
	Nifedipin <i>long acting</i>	30-90	1
	Nisoldipin	10-40	1
Nonhidropiridin	Diltiazem <i>sustained release</i>	180-360	2
	Diltiazem <i>sustained release</i>	120-480	1
	Diltiazem <i>extended release</i>	120-540	1 (pagi atau malam hari)
	Verapamil <i>sustained release</i>	180-480	1 atau 2
	Verapamil <i>extended release</i>	180-420	1 (malam hari)
	Verapamil <i>oral drug absorption system extended release</i>	100-400	1 (malam hari)

2.2.1.6 Penghambat adrenoreseptor alfa (α -blocker)

Jenis α -blocker yang digunakan untuk antihipertensi, hanya yang selektif menghambat reseptor α -1. Golongan ini memiliki mekanisme kerja dengan menghambat reseptor α -1 sehingga menyebabkan vasodilatasi pada arteriol dan venula, hal tersebut mengakibatkan terjadinya penurunan resistensi perifer. Selain itu, venodilatasi mengakibatkan aliran balik vena berkurang yang selanjutnya menurunkan curah jantung. Venodilatasi tersebut dapat menyebabkan hipotensi

ortostatik terutama pada pemberian dosis awal, menyebabkan refleksi takikardia dan peningkatan aktifitas renin plasma (Nafrialdi, 2007).

2.2.1.7 Vasodilator

Obat golongan ini terdiri dari vasodilator oral, hidralazin dan minoksidil yang biasanya digunakan untuk terapi rawat jalan jangka panjang hipertensi; vasodilator parenteral, nitroprusid, diazoksid, dan fenoldopam yang diperuntukan pada pasien dengan hipertensi darurat; penghambat saluran kalsium, yang dapat digunakan pada dua keadaan; dan golongan nitrat untuk pengobatan angina. Semua vasodilator bekerja dengan melemaskan otot polos arteriol sehingga menyebabkan turunnya resistensi vaskular sistemik. Natrium nitroprusid dan nitrat dapat melemaskan vena. Akibat berkurangnya resistensi arteri dan terjadi penurunan tekanan arteri (Katzung *et al.*, 2012).

2.2.1.8 Agonis α -2 sentral

Obat golongan simpatoplegik kerja sentral dahulu digunakan secara luas untuk mengobati hipertensi, kecuali klonidin. Obat-obat ini mengurangi impuls simpatis dari pusat-pusat vasomotor di batang otak, tetapi memungkinkan pusat-pusat mempertahankan atau bahkan meningkatkan sensitivitas mereka terhadap kontrol baroreseptor. Karena hal tersebut, efek antihipertensi dan toksik dari obat-obat ini umumnya kurang bergantung pada postur dibandingkan dengan efek obat yang secara langsung bekerja pada neuron-neuron simpatis perifer (Katzung *et al.*, 2012).

2.2.2 Terapi Non Farmakologi

Penatalaksanaan hipertensi dapat dilaksanakan dengan terapi farmakologi (menggunakan obat-obatan) ataupun dengan terapi non farmakologi (modifikasi gaya hidup). Modifikasi gaya hidup dapat dilakukan dengan cara membatasi asupan garam tidak lebih dari $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ sendok teh atau 6 gram/hari, menurunkan berat badan, menghindari minuman berkafein, menghindari rokok dan minuman beralkohol. Selain itu, dianjurkan untuk berolah raga antara lain jalan, lari, jogging, bersepeda selama 20-25 menit dengan frekuensi 3 hingga 5 kali dalam seminggu. Penderita hipertensi juga disarankan untuk cukup istirahat (6-8 jam) dan mengendalikan stress (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Beberapa makanan yang harus dihindari atau dibatasi untuk penderita hipertensi antara lain (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2014) :

1. Makanan yang memiliki kadar lemak jenuh tinggi (otak, ginjal, paru, minyak kelapa, gajih)
2. Makanan yang diolah dengan menggunakan garam natrium (*biscuit, crackers, keripik* dan makanan kering yang asin)
3. Makanan dan minuman dalam kaleng (sarden, sosis, korned, sayuran serta buah dalam kaleng, *soft drink*)
4. Makanan yang diawetkan (dendeng, asinan sayur maupun buah, abon, ikan asin, pindang, udang kering, telur asin, selai kacang)
5. Susu *full cream, mentega, margarine*, keju, mayonnaise, serta sumber protein hewani yang tinggi kolesterol seperti daging merah (sapi atau kambing), kuning telur dan kulit ayam

6. Bumbu-bumbu seperti kecap, maggi, terasi, saus tomat, saus sambel, tauco, serta bumbu penyedap lain yang pada umumnya mengandung garam natrium
7. Alkohol dan makanan yang mengandung alkohol seperti durian dan tape.

2.2.3 Polifarmasi Hipertensi

Pengobatan dengan beberapa obat sekaligus atau biasa disebut dengan polifarmasi yang biasa dilakukan oleh para dokter, dapat menyebabkan terjadinya interaksi obat. Survei yang dilaporkan pada tahun 1977 mengenai polifarmasi pada pasien yang dirawat dirumah sakit, menunjukkan bahwa insiden efek samping yang menerima 0-5 macam obat sebesar 3,5%, sedangkan yang menerima 16-20 macam obat sebesar 54%. Peningkatan insiden efek samping yang jauh melebihi peningkatan jumlah obat yang diberikan bersama, diperkirakan akibat terjadinya interaksi obat (Setiawati, 2007).

Salah satu alasan polifarmasi pada pasien hipertensi adalah untuk mencapai target tekanan darah. Alasan kedua yakni untuk mempertahankan tekanan darah jangka panjang. Terakhir, untuk meningkatkan efektifitas dan meminimalkan toksisitas. Dalam kenyataannya, apabila tekanan darah tidak berespon secara adekuat terhadap rejimen satu obat maka dapat ditambahkan obat kedua dari golongan yang berbeda pada mekanisme kerja (Katzung *et al.*, 2012).

2.3 Interaksi Obat

2.3.1 Pengertian Interaksi Obat

Menurut Badan Pengawas Obat dan Makanan (2015), interaksi obat adalah dua atau lebih obat yang diberikan secara bersamaan dapat memberikan efek masing-masing atau saling berinteraksi. Interaksi yang terjadi dapat bersifat potensiasi atau antagonis satu obat oleh obat lainnya, terkadang juga dapat memberikan efek yang lain. Interaksi obat dapat bersifat farmakodinamik atau farmakokinetik.

2.3.2 Prevalensi Interaksi Obat

Beberapa studi menyebutkan bahwa proporsi interaksi dengan obat lain (antar obat) berkisar antara 2,2% hingga 30% terjadi pada pasien rawat-inap dan 9,2% hingga 70% terjadi pada pasien rawat jalan. Di rumah sakit Amerika Serikat, insiden interaksi obat yang menyebabkan reaksi efek samping terjadi sebesar 7,3%, lebih dari 88% terjadi pada pasien geriatrik, dan lebih dari 77% terjadi pada pasien *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang diobati dengan obat-obat penghambat protease (Peng *et al.*, 2003).

Berdasarkan penelitian mengenai insiden interaksi potensial antar obat pada pasien hipertensi geriatri menunjukkan bahwa 240 dari 265 (90,6%) pasien yang diteliti, mengalami potensi terjadinya interaksi obat. Penelitian tersebut juga mengidentifikasikan bahwa 215 kombinasi obat menimbulkan potensi interaksi obat yang signifikan. Interaksi obat antihipertensi terjadi sebanyak 51%. Sebanyak 83,3%, merupakan kategori signifikan C yang berarti suatu agen obat dapat berinteraksi secara signifikan dalam klinis. Sebanyak 16,3%, merupakan kategori

D yang berarti dua obat dapat berinteraksi secara signifikan dalam klinis. Dan sebanyak 0,4% merupakan kategori X yang berarti kombinasi tersebut kontraindikasi dan harus dihindari (Bacic-Vrca *et al.*, 2010).

Penelitian lain mengenai permasalahan terkait obat pada pasien hipertensi dengan beberapa komorbiditas, menunjukkan bahwa terjadi interaksi obat sebanyak 58 kasus atau 33,7% dari 172 permasalahan terkait obat yang terjadi. Dari 58 kasus kejadian interaksi obat tersebut, 54 kejadian merupakan interaksi secara potensial dalam klinis dan 4 kejadian lainnya merupakan interaksi secara nyata. Clopidogrel terlibat paling banyak dalam kejadian ini, yaitu sebanyak 28 kasus. Clopidogrel memiliki potensi interaksi dengan antikoagulan lainnya, antiplatelet, dan golongan obat penghambat pompa proton. Interaksi obat secara nyata, terjadi pada kombinasi metoprolol dengan digoksin, dan diltiazem dengan bisoprolol menyebabkan bradikardi, hidroklorotiazid dengan obat asma menyebabkan hiperkalemia, dan warfarin dengan piperacillin menyebabkan pendarahan (Redzuan *et al.*, 2017).

2.3.3 Jenis Interaksi Obat

2.3.3.1 Interaksi Obat - obat

Interaksi obat dengan obat dapat terjadi ketika dua obat atau lebih diberikan pada saat bersamaan. Interaksi obat-obat memberikan efek menguntungkan maupun merugikan. Adapun interaksi yang menguntungkan terjadi antara kombinasi *ACE Inhibitor* dengan *Beta Blocker*, yakni dapat meningkatkan efek penurunan tekanan darah. Sedangkan interaksi yang merugikan terjadi pada kombinasi *ACE Inhibitor* dengan *Angiotensin Receptor Blocker*, yang

menyebabkan meningkatnya resiko hipotensi, kerusakan ginjal, dan hiperkalemia pada pasien gagal jantung (Stockley, 2008).

2.3.3.2 Interaksi Obat - Makanan dan Minuman

Makanan dan nutrisi tertentu didalam makanan, apabila digunakan bersamaan dengan obat dapat mempengaruhi bioavailabilitas, farmakokinetik, farmakodinamik, dan efikasi terapi obat. Selain itu, efikasi terapi obat-obatan yang banyak tergantung pada status gizi masing-masing individu. Dengan kata lain, ada atau tidaknya nutrisi dalam saluran pencernaan dan atau sistem fisiologis tubuh, dapat meningkatkan atau mengganggu tingkat penyerapan obat dan metabolisme (Yaheya dan Ismail, 2009).

2.3.4 Mekanisme Interaksi Obat

2.3.4.1 Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang terjadi apabila satu obat mengubah penyerapan, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain. Interaksi ini dapat meningkatkan atau mengurangi jumlah obat yang tersedia (dalam tubuh) untuk dapat menimbulkan efek farmakologi (BPOM, 2015).

a. Penyerapan

Interaksi yang mempengaruhi penyerapan suatu obat terjadi melalui beberapa mekanisme, diantaranya perubahan pH saluran cerna, pembentukan kompleks, perubahan motilitas gastrointestinal dan induksi atau inhibisi protein transfer. Penyerapan obat ditentukan oleh nilai pKa obat, kelarutannya dalam lemak, dan sejumlah parameter yang berkaitan dengan dengan formulasi obat sehingga penggunaan obat lain akan mempengaruhi proses penyerapan. Adapun contoh

interaksi yang mempengaruhi penyerapan yakni pada saat penggunaan diuretik tiazid bersamaan dengan kolestiramin yang dapat mengurangi penyerapan tiazid sehingga menurunkan efek terapinya (Stockley, 2008 ; Tatro, 2009).

b. Distribusi

Interaksi juga dapat mempengaruhi proses distribusi obat dalam tubuh. Dua obat yang berikatan dengan protein atau albumin akan bersaing untuk mendapatkan tempat pada protein atau albumin tersebut sehingga akan terjadi penurunan pada ikatan protein salah satu atau lebih obat. Hal tersebut mengakibatkan banyak obat bebas yang beredar dalam plasma dan dapat menyebabkan toksisitas. Obat yang tidak berikatan dengan plasma (bebas) dapat mempengaruhi respon farmakologik (Stockley, 2008).

c. Metabolisme

Agar mendapatkan efek farmakologi, obat harus mencapai situs reseptor yang berarti obat tersebut harus mampu melintasi membran plasma lipid. Peran metabolisme adalah untuk mengubah senyawa aktif yang larut dalam lipid menjadi senyawa tidak aktif yang larut didalam air sehingga dapat diekskresikan secara efisien. Sebagian besar enzim di tubuh manusia terdapat di permukaan endothelium hati. Salah satu enzim mikrosomal hati yang penting yaitu isoenzim sitokrom p-450 yang bertanggung jawab dalam oksidasi kebanyakan obat dan enzim tersebut paling sering diinduksi oleh suatu obat lain. Sedangkan penghambatan enzim metabolisme obat umumnya dapat mengurangi laju metabolisme suatu obat. Hal ini dapat mengakibatkan peningkatan konsentrasi

serum obat tersebut dan terutama apabila obat tersebut memiliki indeks terapi yang sempit akan berpotensi menyebabkan toksisitas (Tatro, 2009).

d. Ekskresi

Ekskresi obat sebagian besar terjadi lewat ginjal melalui urin dan juga melalui empedu. Interaksi obat pada proses ekskresi dapat terjadi karena dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain kompetisi untuk sekresi aktif di tubulus ginjal. Hambatan sekresi aktif di tubulus ginjal terjadi akibat kompetisi antara obat dan metabolit obat untuk sistem transpor aktif yang sama, yakni P-glikoprotein untuk kation organik dan zat netral, dan *Multidrug Resistance Protein* (MRP) untuk anion organik dan konjugat. Faktor lainnya yakni perubahan pada pH urin. Perubahan tersebut menyebabkan perubahan klierens ginjal (melalui perubahan jumlah reabsorpsi pasif di tubuli ginjal) yang berarti secara klinik apabila : (1) fraksi obat yang diekskresi utuh oleh ginjal cukup besar (lebih besar 30%), dan (2) obat berupa basa lemah dengan pKa 6,0-12,0 atau asam lemah dengan pKa 3,0-7,5. Adapun contoh interaksi yang mempengaruhi eliminasi adalah saat *beta blocker* digunakan bersamaan dengan teofilin yang akan mengurangi eliminasi teofilin (Nafrialdi, 2007 ; Tatro, 2009).

2.3.4.2 Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologik yang sama sehingga terjadi efek yang aditif, sinergistik atau antagonistik, tanpa terjadi perubahan kadar obat dalam plasma. Interaksi ini merupakan sebagian besar dari interaksi obat yang penting dalam klinik. Berbeda dengan interaksi farmakokinetik, interaksi farmakodinamik

seringkali dapat diekstrapolasikan ke obat lain yang segolongan dengan obat yang berinteraksi, karena penggolongan obat memang berdasarkan atas persamaan efek farmakodinamiknya. Interaksi farmakodinamik menimbulkan efek-efek obat yang aditif, sinergis (potensiasi), atau antagonis jika dua obat atau lebih yang mempunyai kerja yang serupa atau tidak serupa diberikan (Nafrialdi, 2007 ; Tatro, 2009).

1. Efek obat aditif

Interaksi terjadi apabila pemberian dua atau lebih obat yang memiliki efek farmakologi yang sama saat diberikan secara bersamaan, akan memberikan efek yang merupakan penjumlahan dari efek masing-masing obat. Terkadang efek aditif bersifat toksik yang mengakibatkan depresi sumsum tulang, nefrotoksik, dan ototoksik. Interaksi aditif terjadi pada penggunaan suplemen kalium dan obat golongan *Potassium sparing drugs* (*ACE Inhibitor, angiotensin receptor blocker, potassium sparing diuretic*) yang akan menyebabkan hiperkalemia (Stockley, 2008).

2. Efek obat sinergisme

Interaksi yang terjadi apabila dua obat atau lebih yang tidak memiliki ataupun memiliki efek farmakologi yang sama diberikan secara bersamaan akan memperkuat efek obat lain. Interaksi sinergis yang terjadi antara furosemid dan ranipril yang dapat menyebabkan hipokalemia. Hipokalemia tersebut akibat dari efek diuretik yang bekerja memperbanyak pengeluaran kalium dan air (Stockley, 2008 ; Tatro, 2009).

3. Efek obat antagonis

Efek yang dihasilkan dari interaksi obat yang terjadi antara dua atau lebih obat yang memiliki efek antagonis atau efek farmakologi yang berlawanan. Efek dari obat-obat yang berinteraksi tersebut akan saling meniadakan efek obat satu sama lain jika diberikan secara bersamaan. Interaksi antagonis dapat terjadi antara kombinasi *ACE Inhibitor* atau diuretik loop dengan obat golongan obat antiinflamasi non steroid (OAINS) yang bertentangan dengan efek antihipertensi (Stockley, 2008).

2.3.5 Faktor-faktor yang mempengaruhi Interaksi Obat

Menurut Tatro (2009), adapun faktor-faktor yang dapat mempengaruhi interaksi obat antara lain :

1. Usia

Studi menunjukkan bahwa sekitar 25% dari semua resep yang ditujukan kepada pasien lanjut usia, lanjut usia dan anak-anak memiliki resiko tinggi terjadinya interaksi obat. Pasien lanjut usia juga mungkin memiliki penyakit kronis lainnya maupun penurunan fungsi organ

2. Genetik

3. Penyakit

Keadaan penyakit seperti kerusakan fungsi ginjal, fungsi hati dan hipoalbumin dapat mempengaruhi respon terhadap berbagai obat yang sedang digunakan

4. Konsumsi alkohol

Intoleransi alkohol akut (reaksi disulfiram) muncul pada pasien yang mengkonsumsi alkohol saat dalam pengobatan dengan suatu obat. Penggunaan

alkohol secara kronik dapat menyebabkan perubahan yang mempengaruhi metabolisme obat terutama induksi enzim. Contohnya adalah interaksi alkohol dengan nifedipin yang menyebabkan meningkatnya kadar nifedipin

5. Merokok

Merokok dapat meningkatkan aktivitas enzim metabolisme obat di hati. Seorang perokok membutuhkan dosis yang lebih besar untuk mencapai level serum terapeutik

6. Makanan

Makanan dapat mempengaruhi absorpsi obat (seperti makanan dengan valsartan yang menyebabkan penurunan kadar valsartan), aksi obat dan eliminasi obat (protein dalam makanan dan pH urin)

7. Lingkungan

Faktor lingkungan seperti adanya beberapa pestisida dapat mengubah efek enzim metabolisme di hati.

2.3.6 Interaksi Obat Antihipertensi

Interaksi pada obat golongan antihipertensi dapat terjadi pada antar sesama obat antihipertensi maupun dengan obat golongan lain. Interaksi yang terjadi dapat menimbulkan beberapa efek seperti mempengaruhi proses penyerapan, distribusi, metabolisme, ekskresi maupun pengurangan serta peningkatan efek suatu obat. Interaksi obat antihipertensi dapat diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan yakni minor, moderate, dan major. Pengelompokan tersebut penting untuk menilai resiko maupun manfaat yang ditimbulkan dari suatu terapi. Dengan mengatur dosis

yang sesuai, modifikasi maupun mengatur jadwal pemberian, efek negatif dari interaksi obat dapat dihindari (Tatro, 2009) :

1. Major apabila efek yang ditimbulkan berpotensi mengancam hidup atau dapat menyebabkan kerusakan yang permanen
2. Moderate jika efek yang ditimbulkan menyebabkan perubahan pada status klinis pasien
3. Minor menyebabkan efek konsekuensi yang ringan, yang mungkin mengganggu, tetapi tidak secara signifikan mempengaruhi hasil dari terapi .

2.4 RSUD Dr. Soegiri Lamongan

RSUD Dr. Soegiri Lamongan, didirikan pada tahun 1938 dan diresmikan oleh gubernur Jawa Timur, Van der Plas. Rumah sakit ini pada awalnya merupakan sebuah rumah sakit darurat (*nood hospital*) bernama Rumah Sakit Wisma Yoewono. Pembangunan RSUD Dr. Soegiri Lamongan terus berlanjut, yang semula RSU Lamongan bertipe D kemudian naik menjadi tipe C dan diberi nama menjadi RSUD Dr. Soegiri Lamongan. Pada tahun 2002, RSUD Dr. Soegiri memasuki otonomi daerah yang berdiri sendiri sebagai Badan Pengelola Rumah Sakit Daerah yang dikepalai seorang direktur (eselon. II) Dr. Herry Widijanto dan pada saat itu masih bertipe C. Seiring dengan berkembangnya otonomi daerah, pada tahun 2008 RSUD Dr. Soegiri Lamongan menjadi rumah sakit kelas B berdasarkan SK Menteri Kesehatan RI Nomor : 970/Menkes/SK/X/2008 yang memiliki 212 tempat tidur, 27 dokter spesialis, 14 dokter umum, 2 dokter gigi, 1 dokter gigi spesialis, 205 perawat, 38 paramedis non perawat, 172 non medis dan 35 cleaning

service, yaitu 494 tenaga kesehatan. Pada tahun 2010, RSUD Dr. Soegiri Lamongan sebagai SKPD yang menerapkan PPK-BLUD di kepalai oleh pengganti direktur, Drg Fida Nuraida., M.Kes. Selanjutnya tahun 2012 RSUD Dr. Soegiri dipimpin oleh Dr. Yulianto Dwi Martono., MM.Kes dari SKPD Lingkungan Dinas Kesehatan yang sebelumnya menjabat sebagai Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Lamongan hingga masa pensiunnya pada bulan Juli 2017.

Data pada bulan Mei 2017, menunjukkan tenaga kesehatan yang bekerja di RSUD Dr. Soegiri Lamongan meliputi 230 orang tenaga non medis, 54 orang tenaga medis, 399 orang tenaga keperawatan, 27 orang tenaga kefarmasian, 7 orang tenaga kesehatan masyarakat, 8 orang tenaga gizi, 9 orang tenaga keterampilan fisik, dan 34 orang tenaga keteknisian medis.

Adapun visi dari RSUD Dr. Soegiri Lamongan adalah terwujudnya RSUD Dr. Soegiri Lamongan sebagai pilihan utama pelayanan kesehatan dan rujukan bagi masyarakat kabupaten Lamongan. Sedangkan misi yang diemban yakni :

1. Peningkatan mutu pelayanan rumah sakit
2. Peningkatan pengetahuan, kemampuan dan keterampilan sumber daya rumah sakit baik medis, paramedis maupun non medis
3. Peningkatan kualitas dan kuantitas sarana dan prasarana rumah sakit baik medis maupun non medis.

Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soegiri telah beberapa kali mendapatkan penghargaan baik di tingkat regional dan nasional. Adapun penghargaan yang didapatkan, pada tahun 1988 mendapat predikat penampilan terbaik 1 tingkat nasional (untuk kategori RSUD tipe C).

Terdapat 16 instalasi di RSUD Dr. Soegiri Lamongan, diantaranya yakni :

1. Instalasi rawat jalan
2. Instalasi rawat inap
3. Instalasi rawat darurat
4. Instalasi patologi klinik
5. Instalasi patologi anatomi
6. Instalasi farmasi
7. Instalasi radiologi
8. Instalasi gizi
9. Instalasi rehabilitasi medik
10. Instalasi pemeliharaan sarana
11. Instalasi penyehatan lingkungan
12. Instalasi bedah sentral
13. Instalasi kamar jenazah
14. Instalasi hemodialisa
15. Instalasi endoscopy/broncoscopy
16. Instalasi rekam medis

Instalasi rawat jalan terdiri dari poli VIP, poli anak, poli bedah, poli gigi dan mulut, poli interne, poli jantung, poli jiwa atau poli onkologi, poli kandungan, poli kulit dan kelamin, poli mata, poli orthopedi, poli paru, poli syaraf, poli telinga hidung tenggorokan (THT), poli umum, dan poli *voluntary conseling and testing* (VCT). Sedangkan untuk instalasi farmasi terdiri dari dua, yakni apotek belakang dan apotek depan.

Dalam hal melayani kesehatan masyarakat, manfaat secara langsung yang dirasakan oleh masyarakat adalah sebagai berikut :

1. Meningkatnya kepercayaan masyarakat terhadap pelayanan di rumah sakit. Hal tersebut dapat dilihat dengan meningkatnya jumlah kunjungan pasien ke rumah sakit sebagaimana dalam data berikut :

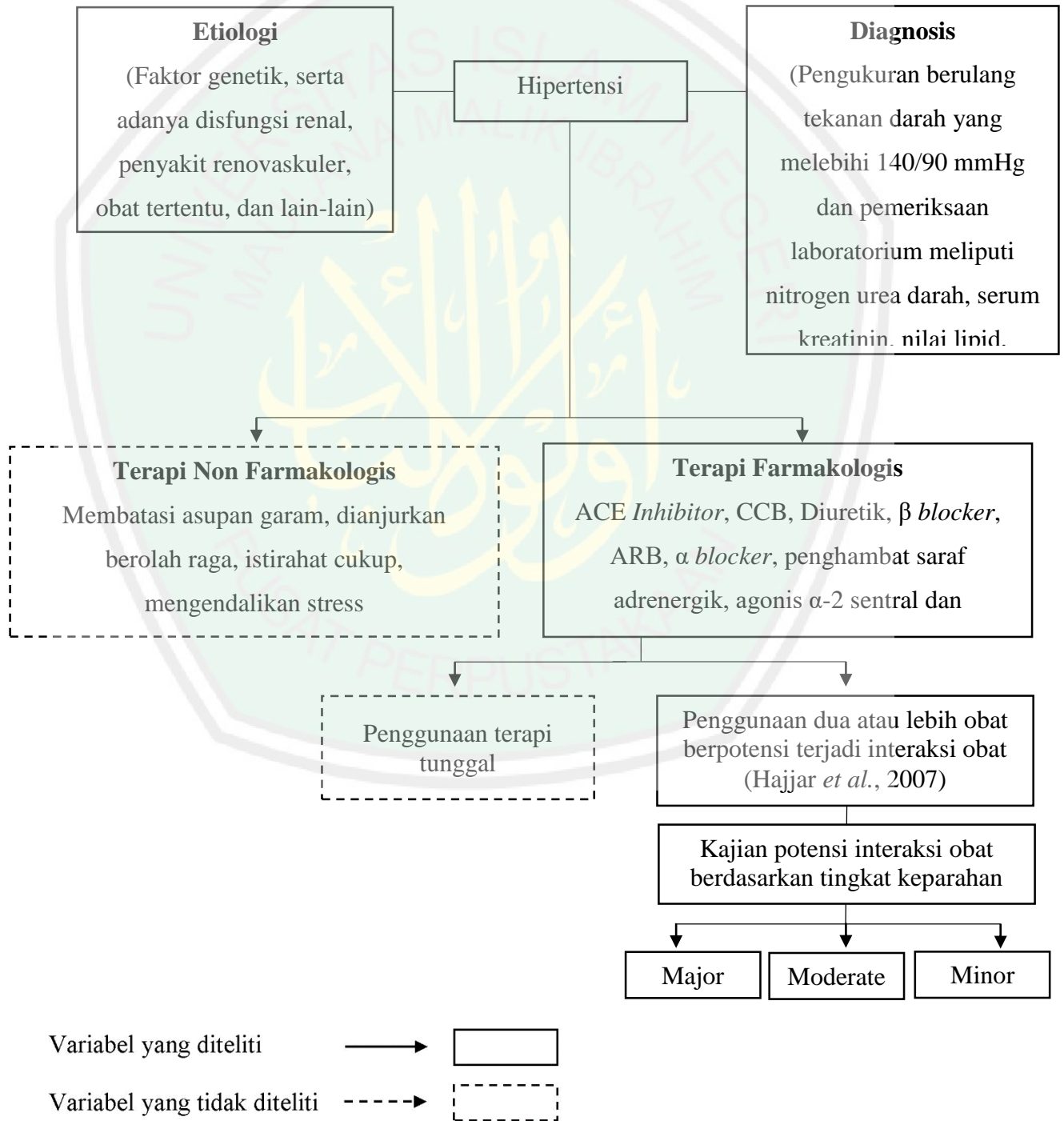
Tabel 2.9 Data Kunjungan Pasien

No	Tahun	Jumlah	Bertambah / (berkurang)	Prosentase
1	2009	103.897		
2	2010	106.019	2,122	2%
3	2011	113.886	7,866	7%
4	2012	123.098	14,213	12%
5	2013	139.362	11,264	9%
6	2014	140.707	1,345	1%
7	2015	142.889	2,182	2%
8	2016	158.421	15.532	13%

2. Program antar dan jemput penderita yang belum mendapatkan akses pelayanan kesehatan
3. Kunjungan tim Yayasan Kanker Indonesia (YKI) cabang Lamongan ke puskesmas dan organisasi masyarakat untuk memberikan penyuluhan dan pemeriksaan pap smear tiap dua minggu sekali
4. Pelayanan dokter spesialis terpadu (obsgyn, internis, THT dan mata) ke puskesmas tiap bulan.

BAB III
KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Bagan Kerangka Konseptual



3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Hipertensi adalah meningkatnya tekanan darah sistolik menjadi lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik menjadi lebih dari 90 mmHg. Hipertensi yang terus berlanjut akan merusak beberapa pembuluh darah antara lain di ginjal, jantung, dan otak serta dapat meningkatkan insiden gagal ginjal, penyakit koronaria, gagal jantung, *stroke*, hingga demensia. Etiologi hipertensi dibagi menjadi dua, yakni hipertensi primer dan hipertensi sekunder. Adapun penyebab hipertensi primer adalah faktor genetik, sedangkan hipertensi sekunder dapat disebabkan oleh adanya disfungsi renal, obat tertentu, dan lain-lain. Sebelum dinyatakan sebagai pasien hipertensi, perlu ditegakkan sebuah diagnosis berdasarkan pada pengukuran berulang tekanan darah yang meningkat. Diagnosis hipertensi dapat dilakukan minimal dua kali pengukuran tekanan darah selama dua atau lebih pertemuan klinis dengan mengamati nilai rata-rata tekanan darah. Nilai rata-rata tekanan darah yang diamati dapat digunakan untuk menetapkan diagnosis dan sebagai klasifikasi tahap hipertensi. Dapat dikatakan hipertensi apabila tekanan sistolik lebih dari 140 mmHg dan diastolik 90 mmHg. Selain pemeriksaan tekanan darah menggunakan *sphygmomanometer*, penegakan diagnosis juga dapat dilakukan dengan pemeriksaan laboratorium. Adapun pemeriksaan laboratorium yang dapat dilakukan antara lain pemeriksaan nitrogen urea darah (BUN), serum kreatinin, nilai lipid, glukosa darah puasa, serum elektrolit, dan pemeriksaan urinalisis (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006 ; Dipiro *et al.*, 2008 ; Katzung *et al.*, 2012 ; Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Strategi pengobatan pada pasien hipertensi dapat menggunakan terapi farmakologis dan non farmakologis. Terapi farmakologis penyakit hipertensi antara lain dengan *ACE Inhibitor*, *Calcium Channel Blocker*, Diuretik, *Beta Blocker*, *Angiotensin Receptor Blocker*, α *Blocker*, penghambat saraf adrenergik, agonis α -2 sentral dan vasodilator. Pengobatan hipertensi dapat menggunakan pengobatan dengan satu jenis obat (monoterapi) atau dengan pengobatan dua atau lebih obat (polifarmasi). Sedangkan terapi non farmakologis, dapat dilakukan dengan cara membatasi asupan garam tidak lebih dari 6 gram/hari, menurunkan berat badan, menghindari minuman berkafein, rokok dan minuman beralkohol. Selain itu, dianjurkan pula untuk berolahraga antara lain jalan, lari, jogging, dan bersepeda (Nafrialdi, 2007 ; Katzung *et al.*, 2012 ; Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Penggunaan obat dalam jumlah yang banyak pada terapi farmakologis, berpotensi menimbulkan terjadinya interaksi obat. Interaksi obat adalah dua atau lebih obat yang diberikan secara bersamaan dapat memberikan efek masing-masing atau saling berinteraksi. Interaksi yang terjadi dapat bersifat potensiasi atau antagonis satu obat oleh obat lainnya, terkadang juga dapat memberikan efek yang lain. Interaksi obat juga dapat bersifat farmakodinamik dan farmakokinetik. Adapun interaksi yang menguntungkan terjadi antara kombinasi *ACE Inhibitor* dengan *Beta Blocker* yang memberikan efek peningkatan penurunan tekanan darah, sedangkan efek yang tidak menguntungkan terjadi pada kombinasi captopril dan furosemid yang menyebabkan hipotensi akut hingga infusensi ginjal (Hajjar *et al.*, 2007 ; Stockley, 2008; BPOM, 2015 ; Medscape, 2018).

Berdasarkan tingkat keparahan, interaksi obat dapat diklasifikasikan menjadi 3 kelompok yaitu major, moderate dan minor. Pengelompokan tersebut penting untuk menilai risiko maupun manfaat yang ditimbulkan dari suatu terapi. Dengan mengatur dosis yang sesuai, modifikasi maupun mengatur jadwal pemberian, efek negatif dari interaksi obat dapat dihindari. Major apabila efek yang ditimbulkan berpotensi mengancam hidup atau dapat menyebabkan kerusakan yang permanen. Moderate jika efek yang ditimbulkan menyebabkan perubahan pada status klinis pasien. Diperlukan pengobatan tambahan, perawatan dirumah sakit atau perpanjangan rawat inap dirumah sakit diperlukan. Minor menyebabkan efek yang ringan, yang mungkin mengganggu atau tidak dapat terdeteksi, tetapi tidak secara signifikan mempengaruhi hasil dari terapi. Pengobatan tambahan tidak selalu diperlukan (Tatro, 2009).

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah jenis penelitian observasional dengan pendekatan deskriptif dan pengumpulan data dilakukan secara retrospektif. Pendekatan deskriptif adalah penelitian yang bertujuan untuk menggambarkan secara sistematis fakta-fakta atau karakteristik suatu populasi tertentu atau bidang tertentu berupa keadaan, permasalahan, sikap, pendapat, kondisi, prosedur, atau sistim secara faktual dan cermat (Soewadji, 2012).

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di instalasi rawat jalan RSUD Dr Soegiri Lamongan pada bulan April 2018.

4.3 Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah rekam medis pasien diagnosis hipertensi rawat jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017. Sampel pada penelitian ini adalah rekam medis pasien hipertensi rawat jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan pada bulan Januari - Desember 2017 yang memenuhi kriteria yang telah ditentukan oleh peneliti.

4.3.1 Kriteria inklusi

Adapun kriteria inklusi penelitian yakni :

1. Rekam medis yang mencantumkan minimal 2 obat dalam peresepan
2. Data rekam medis lengkap meliputi identitas pasien, diagnosis penyakit, tanggal penebusan obat, dan obat yang digunakan.

4.3.2 Kriteria eksklusi

Adapun kriteria eksklusi penelitian yakni :

1. Rekam medis pasien diagnosis hipertensi *heart disease*.

4.3.3 Jumlah sampel

Adapun jumlah sampel pasien rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan pada tahun 2017 berdasarkan data yang dapat dikategorikan sebagai kriteria inklusi adalah sebanyak 80 responden.

4.3.4 Metode Pengambilan Sampel

Metode pengambilan sampel yang dilakukan yakni dengan *purposive sampling*. *Purposive sampling* adalah pengambilan sampel yang didasarkan atas pertimbangan-pertimbangan tertentu dari peneliti. *Purposive sampling* biasa disebut dengan *sampling judgemental*, karena pada metode ini peneliti berusaha menguji pertimbangan-pertimbangannya untuk dapat memasukkan unsur yang dianggap khusus dari suatu populasi dimana peneliti mencari informasi (Soewadji, 2012).

4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.4.1 Variabel Penelitian

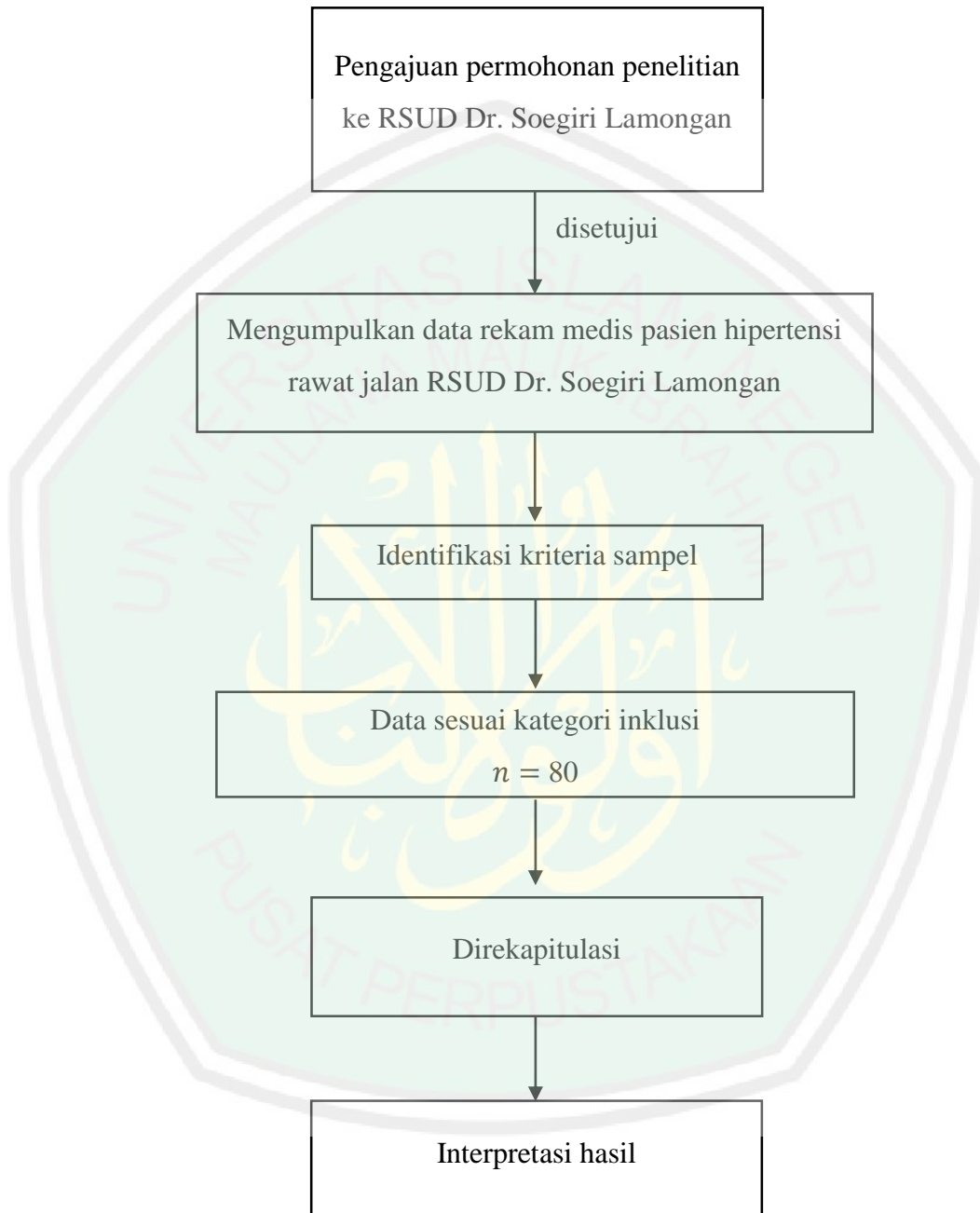
Adapun variabel dari penelitian ini adalah potensi interaksi obat pasien hipertensi instalasi rawat jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan.

4.4.2 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi operasional	Parameter	Indikator	Skala ukur
1	Rekam medis	Data rekam medis merupakan data demografi pasien, meliputi nama pasien, jenis kelamin, usia, diagnosis, data-data penegak diagnosis, dan resep obat yang digunakan	-	-	-
2	Komplikasi dan penyakit penyerta	<ul style="list-style-type: none"> - Komplikasi adalah penyakit yang berkaitan dengan penyakit utama (kardiovaskular) - Penyakit penyerta adalah penyakit yang tidak berhubungan dengan kardiovaskular yang tercatat dalam diagnosis pasien 	-	-	Nominal
3	Obat	Obat adalah terapi farmakologi yang diberikan pada pasien hipertensi serta obat-obat lain yang diberikan untuk mengatasi penyakit lainnya apabila pasien menderita penyakit penyerta	-	Meliputi <i>ACE Inhibitor</i> , <i>CCB</i> , <i>Diuretik</i> , <i>Beta Blocker</i> , <i>ARB</i> , <i>α-Blocker</i> , penghambat saraf adrenergik dan vasodilator	Nominal

4	Profil penggunaan obat	Profil penggunaan obat adalah obat antihipertensi yang digunakan paling banyak oleh responden	-	-	Nominal
5	Interaksi obat	Interaksi obat adalah dua atau lebih obat yang diberikan secara bersamaan dapat memberikan efek masing-masing atau saling berinteraksi	-	Berdasarkan software lexicomp	Ordinal Dikaji berdasarkan tingkat keparahan : - Major - Moderate - Minor
6	Pasien hipertensi	Pasien hipertensi adalah pasien yang terdiagnosis hipertensi di instalasi rawat jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan tahun 2017	-	-	-
7	Usia	Usia adalah usia pasien yang tercantum dalam rekam medik	-	-	Interval - 20-29 - 30-39 - 40-49 - 50-59 - ≥ 60

4.5 Prosedur penelitian



Alur prosedur penelitian diawali dengan membuat proposal penelitian, kemudian mengajukan permohonan penelitian ke RSUD Dr. Soegiri Lamongan. Setelah disetujui, dilakukan pengumpulan data rekam medis pasien instalasi rawat jalan diagnosis hipertensi pada bulan Januari - Desember 2017. Kemudian data rekam medis diidentifikasi berdasarkan kriteria sampel, selanjutnya data sesuai kategori inklusi direkapitulasi untuk mengetahui gambaran demografi pasien dan penggunaan obat. Dari hasil rekapitulasi, data penggunaan obat dilihat secara teoritis untuk mengetahui ada atau tidaknya interaksi obat pada terapi. Hasil dari analisis kemudian disajikan secara deskriptif meliputi data demografi pasien, obat-obat yang digunakan pada pasien hipertensi instalasi rawat jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan, dan interaksi yang terjadi.

4.6 Analisis Data

Pengolahan data rekam medis dilakukan untuk mengetahui gambaran pasien hipertensi dan obat-obatan yang diberikan pada pasien dilakukan secara deskriptif dapat disajikan dengan hasil berupa diagram dan persentase menggunakan *Microsoft Excel* 2013. Adanya interaksi obat dapat dilihat dari obat yang digunakan pasien secara bersamaan, kemudian ditinjau terjadinya interaksi obat berdasarkan aplikasi *lexicomp*, kemudian akan diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan masing-masing interaksi yang terjadi.

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Penelitian mengenai potensi interaksi obat pada pasien hipertensi dilaksanakan di ruang rekam medis RSUD Dr. Soegiri Lamongan pada April 2018 menggunakan sejumlah 80 rekam medis responden yang diambil secara *purposive sampling*. Hasil dan pembahasan dalam penelitian ini akan disajikan dalam dua bagian yaitu karakteristik responden dan karakteristik penggunaan obat, serta potensi terjadinya interaksi obat. Penyajian hasil penelitian berupa diagram dan tabel dalam bentuk persentase.

Pada peraturan pemerintahan Republik Indonesia nomor 51 tahun 2009 mengenai pekerjaan kefarmasian, seorang apoteker memiliki beberapa amanat. Salah satu amanat tersebut adalah memberikan suatu pelayanan dan bertanggung jawab kepada pasien yang berkaitan dengan sediaan farmasi yang diberikan, dengan maksud mencapai peningkatan mutu kehidupan pasien (Depkes RI, 2009). Terdapat kesesuaian pada Alqur'an surah Al-Anfal ayat 27

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ ءَامَنُوا لَا تَخُونُوا اللَّهَ وَالرَّسُولَ وَتَخُونُوا أَمْنِكُمْ وَأَنْتُمْ تَعْلَمُونَ ٢٧

Artinya : “Hai orang-orang yang beriman, janganlah kamu mengkhianati Allah dan Rasul (Muhammad) dan (juga) janganlah kamu mengkhianati amanat-amanat yang dipercayakan kepadamu, sedang kamu mengetahui”.

Sa'id bin Manshur dan lain-lain meriwayatkan dari Abdullah bin Qataadah, ia berkata, “Ayat ini turun mengenai Abu Lubabah bin Abdul Mundzir. Pada waktu terjadi perang Bani Quraizhah, ia ditanya oleh Bani Quraizhah, ‘Bagaimana keputusannya nanti ?’ Ia mengisyaratkan ke arah tenggorokannya, yang berarti bahwa keputusan Rasulullah nanti adalah menyembelih mereka semua. Maka

turunlah ayat ini. Abu Lubabah mengatakan, ‘Selagi masih di tempat, aku pun menyadari bahwa aku telah mengkhianati Allah dan rasul-Nya’. Maka ia bersumpah bahwa dirinya tidak akan makan hingga mati atau Allah menerima taubatnya. Lalu Abu Labubah pergi ke masjid Madinah dan mengikat dirinya di salah satu tiang masjid. Dia tinggal dalam keadaan demikian selama sembilan hari hingga tak sadarkan diri, kemudian Allah menerima taubatnya (As- Suyuthi, 2008).

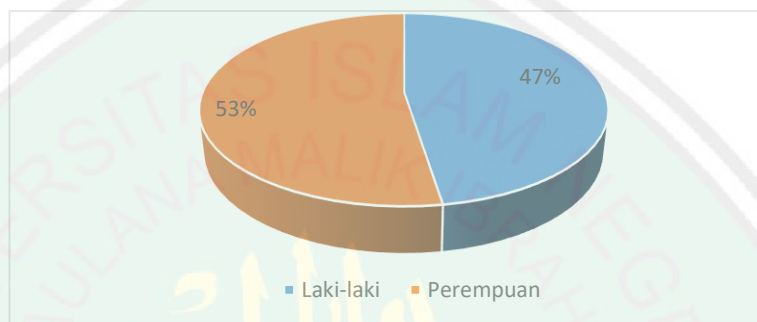
Penerapan pelayanan kefarmasian oleh seorang apoteker adalah dengan pemberian informasi obat. Informasi yang dapat diberikan oleh apoteker pada pasien, salah satunya mengenai interaksi obat yang dapat terjadi. Apoteker dalam mengkaji dan memberikan informasi mengenai potensi interaksi obat pada pasien harus didasarkan pada sumber-sumber ilmu pengetahuan. Sehingga informasi yang diberikan kepada pasien merupakan informasi yang valid. Salah satu manfaat dari pemberian informasi adalah untuk menghindari masalah yang berkaitan dengan terapi obat yang dapat mempengaruhi terapi obat dan dapat mengganggu hasil terapi pasien (Cipolle *et al.*, 1998).

5.1 Demografi Responden

Data demografi responden menggambarkan profil responden hipertensi RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 meliputi jenis kelamin, usia, komplikasi dan penyakit penyerta yang diderita pasien berdasarkan diagnosis.

5.1.1 Jenis Kelamin

Hasil rekapitulasi data demografi responden berdasarkan jenis kelamin, terdapat 38 orang responden laki-laki dan 42 orang responden perempuan. Berikut adalah diagram mengenai jumlah responden berdasarkan jenis kelamin :



Gambar 5.1 Karakteristik Jenis Kelamin

Diagram di atas menunjukkan bahwa responden perempuan lebih banyak dibandingkan yang berjenis kelamin laki-laki. Hal itu bisa jadi disebabkan karena faktor hormonal, penggunaan obat kontrasepsi, dan pre-eklampsia. Penelitian yang dilakukan oleh Noviana (2016) juga menunjukkan hasil bahwa jumlah pasien perempuan lebih banyak dibandingkan dengan pasien laki-laki, yaitu 70,5%. Hasil ini juga sesuai dengan Survei Indikator Kesehatan Nasional tahun 2016, dimana dilaporkan bahwa prevalensi hipertensi pada pasien perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan pasien laki-laki (Pemu *et al*, 2008 ; Agrina, 2011 ; Noviana, 2016 ; Kementrian Kesehatan RI, 2017).

Perempuan yang belum mengalami menopause akan lebih terlindung dari penyakit kardiovaskular dibandingkan dengan perempuan yang telah mengalami menopause, karena memiliki hormon estrogen yang berperan dalam peningkatan kadar *High Density* Lipoprotein (HDL). Perempuan yang mengalami menopause akan mengalami penurunan hormon estrogen yang menyebabkan terjadinya

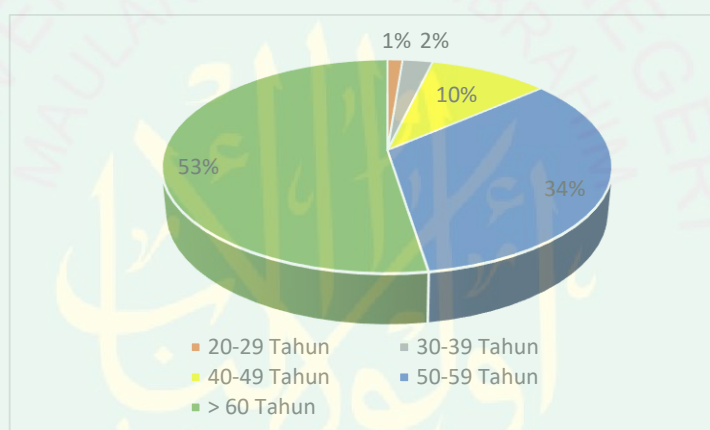
penurunan kadar HDL. Penurunan HDL merupakan salah satu faktor risiko hipertensi. Penurunan HDL dapat menyebabkan bertambahnya risiko pembentukan aterosklerosis yang dapat merusak endothelial sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah. Penurunan jumlah estrogen berjalan seiring dengan meningkatnya usia. Sehingga, jumlah estrogen yang semakin berkurang menyebabkan peningkatan terjadinya hipertensi pada perempuan (Dipiro *et al.*, 2008 ; Nuraini, 2015).

Faktor lainnya yakni penggunaan obat kontrasepsi. Obat kontrasepsi mengandung hormon estrogen, aldosteron dan beberapa hormon adrenokorteks, yang dapat menyebabkan terjadinya penahanan terhadap natrium dan air. Penahanan tersebut dapat meningkatkan volume cairan sehingga terjadi perubahan keseimbangan cairan dan elektrolit. Apabila kondisi tersebut berlangsung secara terus-menerus dengan menggunakan dosis 0,03-0,05 mg dan tanpa ada penggantian alat kontrasepsi, maka dapat terjadi kenaikan tekanan darah secara bertahap (Guyton, 2008).

Salah satu faktor yang telah disebutkan lainnya adalah pre-eklampsia. Pre-eklampsia sendiri merupakan penyakit yang ditandai dengan hipertensi, edema, dan proteinuria dikarenakan kehamilan. Ibu hamil rentan mengalami stress, sehingga terjadi peningkatan pelepasan *corticotropic-releasing hormone* (CRH) oleh hipotalamus, dan terjadi peningkatan kortisol. Kortisol dapat memberikan efek peningkatan terhadap respon simpatis, sehingga dapat meningkatkan curah jantung yang berakibat pada meningkatnya tekanan darah (Radjamuda dan Montalalu, 2014).

5.1.2 Karakteristik Usia

Karakteristik usia pada penelitian ini dibagi menjadi 5 kelompok usia yang terdiri dari kelompok usia kurang dari 20 tahun, kelompok usia 20-29 tahun, kelompok usia 30-39 tahun, kelompok usia 40-49 tahun, kelompok usia 50-59 tahun, dan kelompok usia lebih dari 60 tahun. Pembagian kelompok usia tersebut berdasarkan pada Survei Indikator Kesehatan Nasional yang biasa melakukan survei mengenai tekanan darah pada setiap provinsi di Indonesia.



Gambar 5.2 Karakteristik Usia

Diagram di atas menunjukkan bahwa responden usia 20-29 tahun sejumlah 1% (1 orang), responden usia 30-39 tahun sejumlah 2% (2 orang), responden usia 40-49 tahun sejumlah 10% (8 orang), responden usia 50-59 tahun sejumlah 34% (27 orang) dan responden yang berusia lebih dari 60 tahun sejumlah 53% (42 orang). Hasil yang didapatkan sejalan dengan data yang diperoleh oleh Survei Indikator Kesehatan Nasional tahun 2016 bahwa persentase pengukuran tekanan darah berdasarkan kelompok usia meningkat seiring dengan meningkatnya usia. Tekanan darah tertinggi pada usia di atas 60 tahun, yakni sebesar 63% (Kementrian Kesehatan RI, 2017).

Usia merupakan salah satu faktor risiko hipertensi. Hal tersebut disebabkan oleh proses bertambahnya usia dimana mulai terjadi penurunan fungsi fisiologi. Hipertensi pada lanjut usia biasanya disebabkan karena kekakuan pada arteri, faktor hormonal, dan gangguan pada ginjal. Pembuluh darah lansia dapat mengalami kekakuan. Kekakuan pada pembuluh darah tersebut dapat disertai dengan penyempitan, dikarenakan faktor usia maupun adanya plak aterosklerosis, sehingga dapat menyebabkan terhambatnya aliran pada pembuluh darah dan kemudian terjadi peningkatan tekanan darah. Selain itu, peningkatan usia juga dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal, misalnya terjadi peningkatan hambatan aliran darah ke ginjal. Karna terjadi hambatan tersebut, ginjal secara otomatis menstimulasi pengeluaran renin dan kemudian terjadi peningkatan tekanan darah (Kaplan, 2002 ; Dipiro *et al*, 2008 ; Lionakis *et al*, 2012 ; Kadir, 2016).

5.1.3 Komplikasi dan Penyakit penyerta

Komplikasi merupakan konsekuensi yang tidak baik dari penyakit utama, dikarenakan meningkatnya tingkat keparahan dari penyakit utama (Wikipedia.com). Komplikasi menurut penelitian ini merupakan penyakit yang menunjukkan adanya hubungan dengan penyakit utama (kardiovaskular). Hipertensi merupakan faktor risiko utama terjadinya penyakit jantung, stroke, gangguan penglihatan dan penyakit ginjal. Rusaknya organ-organ tersebut dapat dikarenakan akibat langsung dari kenaikan pada tekanan darah (Nuraini, 2015).

Tabel 5.1 Karakteristik Komplikasi Hipertensi

Komplikasi	Frekuensi	
	Σ	%
Penyakit jantung koroner	19	49%
<i>Cerebral vascular accident</i>	15	38%
<i>Chronic kidney disease</i>	3	8%
<i>Decomp cordis</i>	1	3%
<i>Transient ischaemic attack</i>	1	3%
Total		100%

Tabel di atas menunjukkan bahwa komplikasi yang diderita oleh responden terdiri atas Penyakit Jantung Koroner (PJK) sebanyak 19 orang (49%), *Cerebral Vascular Accident* (CVA) sebanyak 15 orang (38%), *Chronic Kidney Disease* (CKD) sebanyak 3 orang (8%), *Decomp Cordis* (DC) dan *Transient Ischaemic Attack* (TIA) masing-masing sebanyak 1 orang (3%).

Pada penelitian ini, ditemukan komplikasi terbanyak yaitu penyakit jantung koroner dan *Cerebral Vascular Accident* (CVA). Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit jantung koroner. Penyakit jantung koroner (PJK) adalah kondisi yang diakibatkan karena adanya penumpukan plak di arteri koroner sehingga mengakibatkan gangguan pada suplai darah menuju jantung hingga menyebabkan terjadinya serangan jantung. Arteri tersebut mengalami pengerasan, dikarenakan adanya endapan lemak pada dinding, sehingga menyempitkan dinding pembuluh darah dan akan menghalangi aliran darah. Apabila yang terhalang adalah pembuluh arteri koroner, maka menyebabkan terjadinya penyakit jantung koroner. Diketahui dalam suatu penelitian, bahwa sebanyak 84 kasus (63,6%) pada pasien penyakit jantung koroner memiliki riwayat hipertensi, sedangkan pada 48 kasus (36,4%) pada pasien penyakit jantung koroner tidak memiliki riwayat hipertensi

(Abidin, 2008 ; *American Heart Association*, 2013 ; Zahrawardani, 2013 ; Oliveira *et al.*, 2015).

Komplikasi kedua terbanyak adalah *Cerebral Vascular Accident (CVA)* atau yang biasa disebut dengan stroke. Hipertensi merupakan faktor risiko utama pada stroke yang menyerang 1 miliar orang di dunia. Pada pasien stroke, sebanyak 75% pasien memiliki tekanan darah yang tinggi dan 50% dari mereka memiliki riwayat hipertensi sebelumnya. Selain itu, hipertensi dikaitkan dengan peningkatan risiko kekambuhan stroke. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa pasien yang memiliki riwayat hipertensi lebih berisiko mengalami stroke 2.000 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien tanpa riwayat hipertensi. Tekanan darah yang tidak normal dapat merusak sel-sel endotel pembuluh darah sehingga menyebabkan jejas. Jejas tersebut memicu terjadinya trombosis dan akhirnya terjadi aterosklerosis yang menyebabkan penyempitan pada pembuluh darah sehingga suplai darah ke otak menurun dan mengakibatkan terjadinya stroke (Hafid, 2014 ; Appleton *et al.*, 2016).

Penyakit penyerta adalah adanya satu atau lebih penyakit atau gangguan tambahan yang terjadi bersamaan dengan penyakit utama (Wikipedia.com). Penyakit penyerta menurut penelitian ini merupakan penyakit yang tidak berhubungan dengan kardiovaskular atau sudah ada sebelum diagnosis utama ditemukan. Berikut akan dijabarkan mengenai penyakit penyerta yang dialami oleh responden :

Tabel 5.2 Karakteristik Penyakit Penyerta Responden

Penyakit penyerta	Frekuensi	
	Σ	%
<i>Low back pain</i>	14	22%
Diabetes mellitus	11	16%
Hiperlipidemia	4	6%
Neuropati perifer	8	12%
Osteoarthritis	7	10%
Asam urat	6	9%
Gangguan kecemasan	5	7%
Vertigo	5	7%
Asma	2	3%
Cephalgia	2	3%
<i>Paraneoplastic pemfigus</i>	1	1%
Parkinson	1	1%
<i>Post herpetic neuralgia</i>	1	1%
<i>Gastroesophageal reflux disease</i>	1	1%
<i>Hernia nucleus pulposus</i>	1	1%
Total		100%

Tabel di atas menunjukkan bahwa penyakit penyerta yang diderita oleh responden terdiri atas *Low Back Pain* (LBP) sebanyak 22% (14 orang), Diabetes Mellitus (DM) sebanyak 11 orang (16%), hiperlipidemia sebanyak 4 orang (6%), neuropati perifer sebanyak 12% (8 orang), osteoarthritis (OA) sebanyak 10% (7 orang), asam urat sebanyak 9% (6 orang), gangguan kecemasan sebanyak 7% (5 orang), vertigo sebanyak 7% (5 orang), asma sebanyak 3% (2 orang), cephalgia sebanyak 3% (2 orang), kemudian *Paraneoplastic Pemfigus* (PNP), Parkinson, *Post Herpetic Neuralgia* (PHN), *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD), *Hernia Nucleus Pulposus* (HNP) masing-masing sebanyak 1% (1 orang).

Penyakit penyerta terbanyak adalah *Low Back Pain* (LBP), yaitu suatu kondisi yang mengacu pada keluhan nyeri akut atau kronik dan ketidaknyamanan pada atau di dekat daerah *lumbosacral*, yang dapat disebabkan oleh inflamasi,

degeneratif, dan trauma. LBP menjadi penyakit penyerta yang terbanyak dikarenakan faktor usia, mengingat usia responden paling banyak berada di atas 50 tahun. Peningkatan kejadian *low back pain* seiring dengan meningkatnya usia. Penurunan fungsi pada tulang meningkat seiring dengan usia. Pada usia 30 tahun, terjadi penurunan fungsi tulang berupa kerusakan pada jaringan, penggantian jaringan menjadi jaringan parut, dan pengurangan cairan. Hal tersebut dapat menyebabkan stabilitas pada tulang dan otot menjadi berkurang. Jadi, semakin bertambahnya usia seseorang, semakin tinggi risiko orang tersebut mengalami gangguan muskuloskeletal (Kartana, 2010 ; Munir, 2012).

5.2 Karakteristik Obat

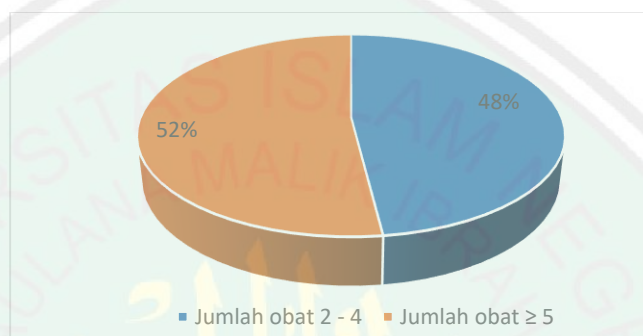
Data karakteristik obat menggambarkan jumlah penggunaan obat dan profil penggunaan obat antihipertensi yang digunakan oleh responden hipertensi RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017.

5.2.1 Data Penggunaan Obat

Resep pada penelitian ini sebanyak 202 resep. Pada resep yang tercantum dalam rekam medis responden, dokter memberikan beberapa jumlah obat dengan jumlah paling sedikit adalah 2 macam obat dan paling banyak mencapai 10 macam obat. Polifarmasi atau yang biasa disebut dengan penggunaan obat dalam jumlah yang banyak pada terapi farmakologis. Polifarmasi berpotensi menimbulkan terjadinya interaksi obat. Polifarmasi diklasifikasikan menjadi 2 kelas berdasarkan jumlah obat yang terdapat pada tiap lembar resep. Polifarmasi minor adalah lembar

resep yang terdiri dari 2-4 jumlah obat, sedangkan polifarmasi mayor adalah lembar resep yang mengandung ≥ 5 jumlah obat (Hajjar *et al.*, 2007 ; Reamer *et al.*, 2008).

Adapun kejadian polifarmasi yang terjadi pada resep di penelitian ini akan digambarkan pada diagram berikut :



Gambar 5.3 Polifarmasi Resep Pasien Hipertensi

Diagram di atas menunjukkan bahwa resep dengan jumlah obat 2-4 sebanyak 48% (97 resep) dan resep dengan jumlah obat ≥ 5 sebanyak atau 52% (105 resep). Obat tersebut mencakup seluruh jenis obat yang diresepkan pada pasien, baik obat yang digunakan untuk mengatasi hipertensi maupun untuk indikasi lain. Adapun potensi interaksi yang terjadi pada resep akan dijelaskan pada tabel berikut ini :

Tabel 5.3 Kejadian Potensi Interaksi Obat berdasarkan Jenis Polifarmasi

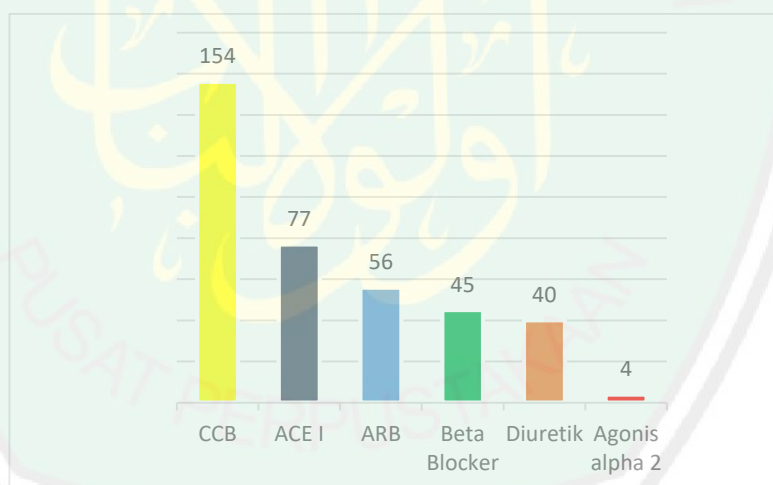
Jenis polifarmasi	Kejadian potensi interaksi obat	
	Σ	%
Major	263	81%
Minor	63	19%
Total	326	100%

Apabila dikaji lebih lanjut, terjadi potensi interaksi obat sebanyak 81% (263 kejadian) pada resep yang memiliki jumlah obat ≥ 5 , dan 19% (63 kejadian) pada resep yang memiliki jumlah obat 2-4. Setelah dilakukan pengolahan data, dapat dikatakan bahwa semakin banyak jumlah obat yang digunakan maka semakin besar

potensi interaksi yang dapat terjadi. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dasopang, dkk (2015) dengan menggunakan analisis korelasi, bahwa jumlah interaksi obat dengan jumlah obat terdapat korelasi positif, yang berarti semakin meningkatnya jumlah obat maka semakin tinggi pula kejadian interaksi.

5.2.2 Distribusi Penggunaan Obat Antihipertensi

Obat antihipertensi yang diresepkan kepada responden berbeda-beda pada setiap individu. Adapun golongan obat yang digunakan adalah *Calcium Channel Blocker* (CCB), *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI), *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), *Beta Blocker*, Diuretik, dan Agonis Alpha 2.



Gambar 5.4 Penggunaan Obat Antihipertensi

Diagram di atas menunjukkan bahwa golongan antihipertensi yang digunakan adalah *Calcium Channel Blocker* (CCB), sebanyak 154 lembar resep (41%); *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) sebanyak 77 lembar resep (20%); *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) sebanyak 56 lembar resep (15%); *Beta Blocker* sebanyak 45 lembar resep (12%); diuretik sebanyak 40 lembar resep (11%); dan Agonis Alpha 2 sebanyak 4 lembar resep (1%).

Golongan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB). Dari sudut pandang klinis, golongan *calcium channel blocker* dihidropiridin dianggap sebagai salah satu pilihan terapi lini pertama untuk mengobati hipertensi, karena memiliki kemampuan yang baik dalam menurunkan tekanan darah dalam waktu singkat. Berdasarkan rekomendasi dari pedoman Eropa, semua golongan *calcium channel blocker* dapat secara efektif dan aman digunakan untuk pengobatan hipertensi. *Calcium channel blocker* direkomendasikan pada orang kulit hitam, pasien lanjut usia, jantung, stroke, atau penyakit arteri perifer. Selain itu, *calcium channel blocker* nondihidropiridin juga direkomendasikan sebagai pengobatan pasien hipertensi yang memiliki angina pectoris dan fibrilasi atrial, serta mengobati hipertensi gestasional atau untuk mencegah eklampsia (Mancia *et al.*, 2013).

Golongan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan kedua adalah golongan *ACE inhibitor*. Banyak pedoman Amerika dan Eropa merekomendasikan *ACE inhibitor* sebagai terapi pilihan utama berbagai penyakit kardiovaskular. *ACE inhibitor* menghambat berubahnya angiotensin I menjadi angiotensin II, kemudian terjadi vasodilatasi dan penurunan sekresi aldosteron. Selain itu, *ACE inhibitor* juga dapat memberikan efek vasodilatasi. Vasodilatasi secara langsung akan melebarkan pembuluh darah, sedangkan berkurangnya aldosteron akan menyebabkan ekskresi air dan natrium serta retensi kalium. *ACE inhibitor* efektif pada pasien hipertensi ringan, sedang maupun berat. Bahkan beberapa diantaranya dapat digunakan pada kasus krisis hipertensi, yaitu captopril. Obat ini efektif pada sekitar 70% pasien. Sejak tahun 1981, golongan ini telah banyak digunakan dalam berbagai penyakit

kardiovaskular. *ACE inhibitor* umumnya digunakan pada pasien dengan penyakit jantung koroner, diabetes dan penyakit ginjal kronis. (Syarif, 2001 ; Pahlawan *et al.*, 2013 ; Messerli *et al.*, 2018).

Golongan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan ketiga adalah golongan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB). Menurut *guideline JNC VII*, golongan ARB atau ACEI dapat direkomendasikan pada pasien dengan diabetes, penyakit jantung dan stroke. ARB atau ACEI pada DM dapat mengurangi peningkatan kearah DM nefropati atau penyakit ginjal kronik karena memiliki efek vasodilatasi pada arteri ginjal sehingga memberikan efek renoprotektif (Casas *et al.*, 2005 ; Supraptia dkk, 2014).

Tabel 5.4 Distribusi Penggunaan Obat Antihipertensi

No	Golongan obat	Nama obat	Jumlah obat dalam resep	Jumlah total	%
1	<i>Calcium channel blocker</i>	Amlodipin	134	154	41%
		Nifedipin	20		
2	<i>Angiotensin converting enzyme inhibitor</i>	Lisinopril	62	77	20%
		Captopril	9		
		Imidapril	6		
3	<i>Angiotensin receptor blocker</i>	Candesartan	52	56	15%
		Valsartan	3		
		Losartan	1		
4	<i>Beta blocker</i>	Bisoprolol	45	45	12%
5	Diuretik	Furosemid	22	40	11%
		Spirolakton	15		
		Hidroklorotiazid	3		
6	Agonis alpha 2	Metildopa	4	4	1%
Total				376	100%

Adapun golongan CCB yang digunakan adalah amlodipin sebanyak 134 lembar resep dan nifedipin sebanyak 20 lembar resep. Amlodipin banyak digunakan

dibandingkan nifedipin karena memiliki waktu paruh yang panjang yaitu 35 jam, sebaliknya dengan nifedipin yang memiliki waktu paruh singkat yaitu 2 jam. Hal tersebut menjadi alasan penggunaan nifedipin sebagai terapi utama untuk mengatasi hipertensi darurat. Hipertensi darurat adalah ketika tekanan darah melebihi 180/120 mmHg tanpa disertai adanya kerusakan pada organ (Dipiro *et al.*, 2008 ; Katzung *et al.*, 2012).

Golongan ACEI yang digunakan adalah lisinopril sebanyak 62 lembar, captopril sebanyak 9 lembar dan imidapril sebanyak 6 lembar. Lisinopril digunakan lebih banyak daripada captopril dan imidapril karena waktu paruh lisinopril lebih lama, yakni 12 jam dibandingkan dengan captopril dan imidapril yang hanya 2,2 jam dan kecepatan penyerapan lisinopril tidak bergantung pada adanya makanan, sedangkan penyerapan captopril akan berpengaruh apabila terdapat makanan (Katzung *et al.*, 2012).

Golongan ARB yang digunakan adalah candesartan sebanyak 52 lembar resep, valsartan sebanyak 3 lembar resep, dan losartan 1 lembar resep. Candesartan dibandingkan dengan ARB yang lain, memiliki waktu paruh yang lebih panjang, yaitu 9,7 jam. Candesartan juga terbukti efektif dalam pencegahan dan perkembangan penyakit ginjal, retina, dan stroke (Cernes *et al.*, 2011 ; Tjandrawinata dkk, 2013).

Pada golongan *beta blocker*, obat yang digunakan adalah bisoprolol sebanyak 45 lembar resep. Bisoprolol merupakan kardioselektif yang langsung menghambat reseptor β . Dibandingkan dengan golongan *beta blocker* lainnya,

bisoprolol memiliki waktu paruh yang relatif lama yakni 10 hingga 12 jam, sehingga dapat diberikan sekali dalam sehari (Katzung *et al.*, 2012).

Golongan diuretik yang digunakan adalah furosemid sebanyak 22 lembar resep, spironolakton sebanyak 15 lembar resep dan hidroklorotiazid sebanyak 3 lembar resep. Diuretik tiazid dapat diberikan kepada hampir semua pasien dengan hipertensi ringan hingga sedang. Sedangkan pada hipertensi berat, dapat menggunakan diuretik loop, yakni furosemid. Diuretik hemat kalium digunakan bersamaan dengan furosemid. Pemberian furosemid dalam jangka panjang dapat menyebabkan terjadinya hipertrofi pada tubulus distal, sehingga dapat terjadi kenaikan reabsorpsi natrium. Hal tersebut dapat dicegah dengan menggunakan spironolakton (Katzung *et al.*, 2012 ; Muti dan Chasanah, 2016).

Adapun golongan agonis alpha 2 yang digunakan adalah metildopa sebanyak 4 lembar resep. Metildopa diresepkan pada responden yang mengalami *chronic kidney disease* sebagai tahap akhir pengobatan (Dipiro *et al.*, 2005).

5.2.3 Distribusi Penggunaan Obat Selain Antihipertensi

Selain mengalami hipertensi, banyak responden yang mengalami komplikasi dari hipertensi dan mengalami beberapa penyakit penyerta. Hal tersebut menjadikan banyak responden yang menerima beberapa obat selain golongan obat antihipertensi yang berfungsi untuk mengatasi komplikasi maupun penyakit penyerta yang ada. Adapun obat selain golongan antihipertensi yang diresepkan adalah :

Tabel 5.5 Distribusi Penggunaan Obat Selain Antihipertensi

No	Golongan	Sub golongan	Nama obat	Σ obat	Σ total	%
1	Sistem saraf pusat	Analgesik	Parasetamol	15	262	42,67%
			Tramadol	18		
		Antidepresan	Fluoxetin	1		
			Amitriptilin	14		
		Anti-konvulsan	Gabapentin	14		
			Pregabalin	3		
		Ansiolitik	Diazepam	40		
			Alprazolam	42		
		Anti-parkinson	Triheksipenidil	1		
		Antivertigo	Betahistin	10		
			Dimenhidrinat	1		
		Neurotropik	Piracetam	11		
		OAINS	Asam mefenamat	53		
			Celecoxib	1		
Meloksikam	33					
Natrium diklofenak	5					
2	Kardio-vaskular	Antiangina	ISDN	22	181	29,48%
			Antiplatelet	Clopidogrel		
		Aspirin		75		
		Dislipidemia		Atorvastatin		
			Simvastatin	35		
		Jantung	Gemfibrozil	6		
			Amiodaron	1		
Digoksin	8					
3	Sistem gastro-intestinal	Antasida	Antasida	2	75	12,21%
			Ranitidin	22		
		Antiemetik	Domperidon	1		
			Metoklopramid	2		
		Antiulcer	Lansoprazol	9		
			Omeprazol	25		
			Sukralfat	13		
		Laksatif	Bisakodil	1		
4	Sistem endokrin	Antidiabetes	Metformin	9	41	6,68%
			Akarbosa	1		
			Glibenklamid	1		
			Gliklazid	25		
			Glimepirid	1		

			Pioglitazon	4		
5	Sistem muskulo-skletal	Hiper-urisemia	Allopurinol	22	22	3,58%
6	Hormon	Kortiko-steroid	Metil prednisolon	11	12	1,95%
			Prednison	1		
7	Anti-infeksi	Antibiotik	Amoksisilin	7	10	1,63%
			Cefiksim	2		
		Antijamur	Ketokonazol	1		
8	Sistem pernapasan	Antiasma	Salbutamol	3	5	0,81%
		Batuk	Ambroksol	2		
9	Vitamin		Asam folat	4	4	0,65%
10	Sistem kemih	Prostat	Tamsulosin	2	2	0,33%
			Total		614	100%

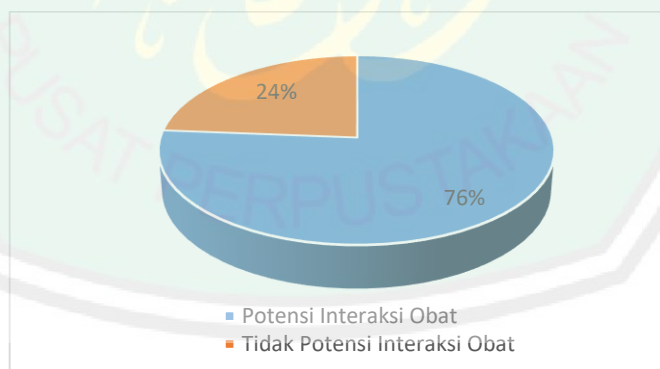
Golongan obat yang paling banyak digunakan adalah obat yang dapat mempengaruhi sistem saraf pusat. Adapun obat sistem saraf pusat yang digunakan adalah OAINS yaitu sebanyak 92 lembar resep. OAINS diberikan pada responden yang mengalami *low back pain* dan osteoarthritis.

Berdasarkan data yang diperoleh, asam mefenamat, amitriptilin, dan tramadol digunakan pada responden dengan penyerta *low back pain*. Diazepam dan alprazolam diberikan pada responden dengan penyerta gangguan kecemasan. Meloksikam, natrium diklofenak, celecoxib, parasetamol, digunakan pada responden dengan penyerta osteoarthritis. Gabapentin, piracetam, dan fluoxetin digunakan pada responden dengan penyerta neuropati perifer. Betahistin dan dimenhidrinat digunakan pada responden dengan penyerta vertigo. Pregabalina diberikan pada responden penyerta *cephalgia*. Triheksipenidil diberikan pada responden yang mengalami penyerta parkinson.

5.3 Potensi Interaksi Obat

Data potensi interaksi obat menggambarkan potensi terjadinya interaksi obat yang diklasifikasikan ke dalam tingkat keparahan minor, moderate dan major yang digunakan oleh responden hipertensi RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017. Interaksi obat adalah dua atau lebih obat yang diberikan secara bersamaan dapat memberikan efek saling berinteraksi (BPOM, 2015).

Apabila obat tunggal atau biasa disebut monoterapi belum mampu mengontrol tekanan darah, maka dapat diberikan obat antihipertensi golongan lainnya agar dapat mencapai target tekanan darah. Selain itu pasien hipertensi biasanya juga memiliki penyakit penyerta maupun komplikasi sehingga membutuhkan berbagai obat dalam pelaksanaan terapi. Terapi dengan menggunakan beberapa obat dapat mengakibatkan adanya interaksi. Berikut merupakan potensi interaksi obat yang terjadi pada responden :

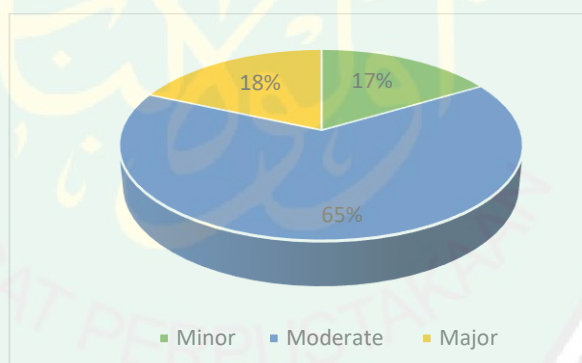


Gambar 5.5 Potensi Interaksi Obat Pada Responden

Diagram di atas menunjukkan bahwa terdapat potensi interaksi obat pada 62 responden (76%) dari 80 responden. Potensi interaksi obat terjadi sebanyak 326 kejadian. Sedangkan 18 responden lainnya (24%) tidak ditemukan adanya potensi

interaksi obat, dikarenakan responden tersebut menggunakan kurang dari 5 obat dan obat - obat yang digunakan tersebut tidak memiliki potensi terjadi interaksi.

Berdasarkan tingkat keparahan, interaksi obat dapat diklasifikasikan menjadi 3 kelompok yaitu major, moderate dan minor. Pengelompokan tersebut penting untuk menilai risiko maupun manfaat yang ditimbulkan dari suatu terapi. Kelompok interaksi obat tingkat keparahan major apabila efek yang ditimbulkan berpotensi mengancam hidup atau dapat menyebabkan kerusakan yang permanen. Kelompok interaksi obat tingkat keparahan moderate jika efek yang ditimbulkan menyebabkan perubahan pada status klinis pasien. Kelompok interaksi obat tingkat keparahan minor menyebabkan efek ringan yang mungkin mengganggu, tetapi tidak secara signifikan mempengaruhi hasil dari terapi (Tatro, 2009).

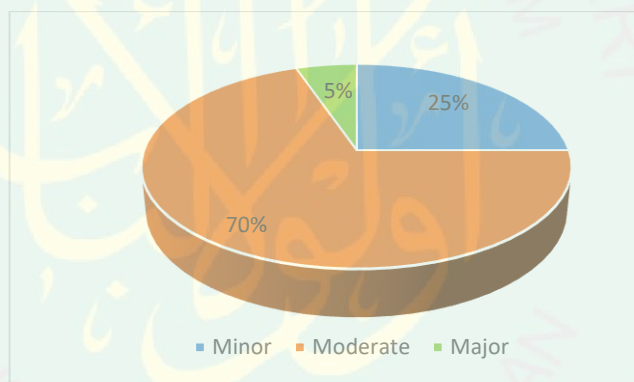


Gambar 5.6 Potensi Interaksi Seluruh Obat Yang Digunakan

Diagram di atas menunjukkan bahwa dari 326 kejadian potensi interaksi obat pada keseluruhan obat yang digunakan oleh responden, terjadi potensi interaksi dengan tingkat keparahan minor sebanyak 17% (54 kejadian), moderate sebanyak 65% (212 kejadian), dan major sebanyak 18% (60 kejadian).

5.3.1 Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi

Pada penelitian ini, yang dimaksud dengan potensi interaksi obat antihipertensi adalah interaksi yang terjadi pada obat antihipertensi dengan obat antihipertensi, maupun interaksi obat antihipertensi dengan obat selain antihipertensi. Kejadian potensi interaksi obat antihipertensi terjadi sebanyak 188 kejadian. Adapun rincian potensi interaksi tersebut dapat dilihat pada tabel di bawah, sedangkan untuk melihat gambaran terjadinya potensi interaksi obat antihipertensi berdasarkan tingkat keparahan, dapat dilihat pada diagram dibawah ini



Gambar 5.7 Tingkat Keparahan Potensi Interaksi Obat Antihipertensi

Diagram di atas menunjukkan bahwa kejadian potensi interaksi obat antihipertensi berdasarkan tingkat keparahan, terdapat 5% atau sebanyak 10 kejadian interaksi bersifat major, 25% atau sebanyak 47 kejadian interaksi bersifat minor, dan 70% atau sebanyak 131 kejadian interaksi bersifat moderate. Adapun obat-obat antihipertensi yang berpotensi terjadinya interaksi adalah sebagai berikut:

Tabel 5.6 Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Amlodipin

Obat anti-hipertensi + obat lain	Tingkat keparahan	Σ kejadian	Efek	Manajemen
Amlodipin + Simvastatin	Major	2	Amlodipin dapat meningkatkan kadar simvastatin	- Hindari dosis penggunaan simvastatin \geq 20mg/hari dan pantau tanda keracunan seperti myositis dan rhabdomyolisis
Amlodipin + Natrium diklofenak	Moderate	4	Penurunan efek terapi anti-hipertensi	- Lakukan pemantauan tekanan darah
Amlodipin + Clopidogrel		4	Penurunan efek terapi clopidogrel	- Lakukan pemantauan terhadap respon clopidogrel
Amlodipin + ISDN		8	Peningkatan efek hipotensi	- Lakukan pemantauan tekanan darah
Amlodipin + Asam mefenamat	Minor	47	Penurunan efek anti-hipertensi	- Lakukan pemantauan tekanan darah

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa kejadian potensi interaksi obat asam mefenamat dengan amlodipin merupakan kejadian yang banyak terjadi. Yaitu terjadi sebanyak 47 kejadian. Asam mefenamat diberikan kepada pasien dengan diagnosis *low back pain* untuk mengatasi nyeri yang dialami. Berdasarkan tingkat keparahan, interaksi tersebut termasuk minor, yaitu penurunan efek antihipertensi amlodipin. Mekanisme yang terjadi adalah dengan asam mefenamat menghambat efek vasodilatasi dan sintesis prostaglandin. Manajemen untuk mengatasi interaksi tersebut adalah dengan melakukan pemantauan terhadap tekanan darah (Stockley, 2008 ; Lexicomp, 2018).

Adapun kejadian potensi interaksi obat yang bersifat major terjadi pada penggunaan amlodipin dengan simvastatin sebanyak 2 kejadian, yaitu terjadi peningkatan kadar simvastatin. Peningkatan kadar tersebut dapat meningkatkan toksisitas yakni dengan adanya miositis dan rabdomiolisis. Mekanisme interaksi yang terjadi adalah amlodipin dapat menghambat enzim sitokrom P450 isoenzim CYP3A4. Manajemen penanganan dapat dilakukan dengan membatasi dosis penggunaan simvastatin dengan tidak lebih dari 20mg/hari dan lakukan pemantauan terhadap tanda keracunan yaitu otot yang nyeri apabila ditekan, nyeri atau kelemahan, atau urin berwarna gelap (Stockley, 2008 ; IAI, 2013 ; Lexicomp, 2018 ; Fitriyani, 2017).

Tabel 5.7 Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Bisoprolol

Obat anti-hipertensi + obat lain	Tingkat keparahan	Σ kejadian	Efek	Manajemen
Bisoprolol + ISDN	Moderate	13	Peningkatan efek hipotensi	- Lakukan pemantauan tekanan darah
Bisoprolol + Metildopa		2	Peningkatkan efek penghambatan atrio-ventrikular	- Lakukan pemantauan pada denyut jantung
Bisoprolol + Digoksin		3	Peningkatkan efek bradikardi	- Lakukan pemantauan pada denyut jantung
Bisoprolol + Natrium diklofenak		2	Penurunan efek antihipertensi	- Lakukan pemantauan pada tekanan darah

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa kejadian potensi interaksi obat bisoprolol dengan ISDN merupakan potensi yang banyak terjadi, yaitu sebanyak 13 kejadian. ISDN diberikan kepada pasien dengan diagnosis penyakit jantung koroner

untuk mengatasi angina yang dialami. Berdasarkan tingkat keparahan, interaksi tersebut termasuk moderate, yang menghasilkan peningkatan efek hipotensi. Efek aditif hipotensi yang ditimbulkan, disebabkan karena keduanya memiliki efek penurunan terhadap tekanan darah. Manajemen untuk mengatasi interaksi tersebut adalah dengan melakukan pemantauan terhadap tekanan darah (Stockley, 2008 ; Lexicomp, 2018).

Tabel 5.8 Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Candesartan

Obat anti-hipertensi + obat lain	Tingkat keparahan	Σ kejadian	Efek	Manajemen
Candesartan + Asam mefenamat	Moderate	9	Penurunan fungsi ginjal	- Lakukan pemantauan pada fungsi ginjal
Candesartan + Meloksikam		4	Penurunan fungsi ginjal	- Lakukan pemantauan pada fungsi ginjal
Candesartan + Tamsulosin		1	Peningkatan efek hipotensi	- Lakukan pemantauan tekanan darah
Candesartan + ISDN		9	Peningkatan efek hipotensi	- Lakukan pemantauan tekanan darah

Berdasarkan tabel di atas, kejadian potensi interaksi obat candesartan dengan asam mefenamat dan ISDN merupakan potensi yang banyak terjadi, yaitu masing-masing sebanyak 9 kejadian. Asam mefenamat diberikan pada pasien yang mengalami *low back pain* untuk mengatasi nyeri, sedangkan ISDN diberikan pada pasien dengan diagnosis penyakit jantung koroner untuk mengatasi angina yang dialami. Efek yang ditimbulkan yaitu meningkatkan efek penurunan fungsi ginjal saat diberikan bersama dengan asam mefenamat, dan pemberian bersama ISDN dapat meningkatkan efek hipotensi. Berdasarkan tingkat keparahan, interaksi

tersebut termasuk moderate. Mekanisme interaksi yang terjadi pada candesartan dengan asam mefenamat adalah golongan OAINS dapat menghambat sintesis prostaglandin, sehingga dapat menyebabkan penurunan aliran darah dan retensi cairan serta garam. Sedangkan mekanisme interaksi yang terjadi pada candesartan dengan ISDN adalah karena keduanya memiliki efek penurunan darah. Manajemen untuk mengatasi interaksi tersebut adalah dengan melakukan pemantauan terhadap tekanan darah dan fungsi ginjal (Stockley, 2008 ; Lexicomp, 2018).

Tabel 5.9 Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Captopril

Obat anti-hipertensi + obat lain	Tingkat keparahan	Σ kejadian	Efek	Manajemen
Captopril + Allopurinol	Major	1	Peningkatkan potensi reaksi hipersensitifitas allopurinol	- Lakukan pemantauan pada reaksi hipersensitifitas
Captopril + ISDN	Moderate	6	Peningkatan efek hipotensi	- Lakukan pemantauan tekanan darah
Captopril + Aspirin		5	Penurunan fungsi ginjal	- Lakukan pemantauan pada fungsi ginjal
Captopril + Furosemid		1	Peningkatan efek hipotensi	- Lakukan pemantauan tekanan darah

Berdasarkan tabel di atas, kejadian potensi interaksi obat captopril dengan ISDN merupakan kejadian yang banyak terjadi, yakni sebanyak 6 kejadian. Kejadian tersebut termasuk dalam tingkat keparahan moderate, yang menyebabkan peningkatan efek hipotensi. Mekanisme yang terjadi adalah karena keduanya memiliki efek penurunan tekanan darah. Manajemen yang dapat dilakukan yaitu dengan melakukan pemantauan tekanan darah (Stockley, 2008 ; Lexicomp, 2018).

Adapun potensi dengan tingkat keparahan major, terjadi pada captopril dengan allopurinol. Potensi interaksi obat pada captopril dengan allopurinol adalah peningkatan potensi reaksi hipersensitifitas terhadap allopurinol, leukopenia dan infeksi serius. Mekanisme interaksi yang terjadi adalah captopril dapat menginduksi reaksi hipersensitifitas allopurinol. Manajemen yang dapat dilakukan adalah dengan melakukan pemantauan pada reaksi hipersensitifitas seperti kemerahan pada kulit, demam, sakit tenggorokan (Stockley, 2008 ; Fitriyani, 2017 ; Lexicomp, 2018).

Tabel 5.10 Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Furosemid

Obat anti-hipertensi + obat lain	Tingkat keparahan	Σ kejadian	Efek	Manajemen
Furosemid + Aspirin	Moderate	7	Penurunan efek antihipertensi furosemid	- Lakukan pemantauan tekanan darah
Furosemid + Tamsulosin		1	Peningkatan efek hipotensi	- Lakukan pemantauan tekanan darah
Furosemid + ISDN		4	Peningkatan efek hipotensi	- Lakukan pemantauan tekanan darah

Berdasarkan tabel di atas, kejadian potensi interaksi obat furosemid dengan aspirin merupakan kejadian yang banyak terjadi, yakni sebanyak 7 kejadian. Kejadian tersebut termasuk dalam tingkat keparahan moderate, yang menyebabkan aspirin mengurangi efek antihipertensi furosemid. Mekanisme interaksi yang terjadi adalah aspirin menyebabkan retensi cairan dan garam yang bertentangan dengan efek yang dihasilkan oleh diuretik. Manajemen yang dapat dilakukan yaitu melakukan pemantauan tekanan darah (Stockley, 2008 ; Lexicomp, 2018).

Tabel 5.11 Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Hidroklorotiazid

Obat anti-hipertensi + obat lain	Tingkat keparahan	Σ kejadian	Efek	Manajemen
Hidro-klorotiazid + Asam mefenamat	Moderate	1	Peningkatkan efek nefrotoksik	- Lakukan pemantauan terhadap gejala cedera akut ginjal

Berdasarkan tabel di atas, kejadian potensi interaksi obat antihipertensi hidroklorotiazid, terjadi dengan asam mefenamat yang mengakibatkan peningkatan efek nefrotoksik. Mekanisme interaksi yang terjadi adalah OAINS menyebabkan retensi garam dan air yang merupakan antagonis dari efek diuretik. Manajemen yang dapat dilakukan yaitu dengan melakukan pemantauan terhadap gejala cedera akut ginjal (Stockley, 2008 ; Lexicomp, 2018).

Tabel 5.12 Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Lisinopril

Obat anti-hipertensi + obat lain	Tingkat keparahan	Σ kejadian	Efek	Manajemen
Lisinopril + Allopurinol	Major	7	Peningkatan potensi reaksi hipersensitifitas allopurinol	- Lakukan pemantauan pada reaksi hipersensitifitas
Lisinopril + Asam mefenamat	Moderate	25	Peningkatkan efek penurunan fungsi ginjal	- Gunakan alternatif (parasetamol) - Lakukan pemantauan pada fungsi ginjal
Lisinopril + Meloksikam		10	Peningkatkan efek penurunan fungsi ginjal	- Gunakan alternatif (parasetamol) - Lakukan pemantauan pada fungsi ginjal
Lisinopril + Metformin		1	Peningkatkan efek hipoglikemia	- Lakukan pemantauan glukosa darah

Berdasarkan tabel di atas, kejadian potensi interaksi obat lisinopril dengan asam mefenamat merupakan interaksi yang banyak terjadi, yaitu terjadi sebanyak 25 kejadian dan potensi interaksi penggunaan lisinopril dengan meloksikam sebanyak 10 kejadian. Penggunaan keduanya dapat menurunkan fungsi ginjal, hingga akumulasi cairan atau edema. Mekanisme yang terjadi adalah OAINS dapat menghambat sintesis prostaglandin, sehingga menyebabkan penurunan aliran darah dan retensi cairan serta garam. Berdasarkan tingkat keparahan, interaksi tersebut termasuk moderate. Manajemen yang dapat dilakukan adalah dengan menggunakan alternatif obat yaitu parasetamol. Jika digunakan secara bersamaan, lakukan

pemantauan pada tekanan darah dan fungsi ginjal (Stockley, 2008 ; Medscape, 2018 ; Lexicomp, 2018).

Adapun potensi interaksi dengan tingkat keparahan major, terjadi pada lisinopril dengan allopurinol, yaitu dapat terjadi peningkatan potensi reaksi hipersensitifitas terhadap allopurinol, leukopenia dan infeksi serius. Mekanisme interaksi yang terjadi adalah lisinopril dapat menginduksi reaksi hipersensitifitas allopurinol. Manajemen yang dapat dilakukan adalah dengan melakukan pemantauan pada reaksi hipersensitifitas seperti kemerahan pada kulit, demam, dan sakit tenggorokan (Stockley, 2008 ; Fitriyani, 2017 ; Medscape, 2018 ; Lexicomp, 2018).

Tabel 5.13 Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Nifedipin

Obat anti-hipertensi + obat lain	Tingkat keparahan	Σ kejadian	Efek	Manajemen
Nifedipin + Clopidogrel	Moderate	4	Penurunan efek terapi clopidogrel	- Lakukan pemantauan terhadap respon clopidogrel
Nifedipin + ISDN		1	Peningkatan efek hipotensi	- Lakukan pemantauan tekanan darah

Berdasarkan tabel di atas, kejadian potensi interaksi obat nifedipin dengan clopidogrel merupakan yang banyak terjadi, yaitu sebanyak 4 kejadian. Potensi interaksi tersebut termasuk dalam tingkat keparahan moderate yang menyebabkan penurunan efek terapi clopidogrel. Mekanisme interaksi yang terjadi adalah nifedipin dapat menghambat enzim sitokrom P450 isoenzim CYP3A4. Manajemen yang dapat dilakukan yaitu dengan melakukan pemantauan terhadap respon clopidogrel (Stockley, 2008 ; Lexicomp, 2018).

Tabel 5.14 Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Spironolakton

Obat anti-hipertensi + obat lain	Tingkat keparahan	Σ kejadian	Efek	Manajemen
Spironolakton + Digoksin	Moderate	4	Spironolakton dapat meningkatkan kadar digoksin	- Lakukan pemantauan terhadap gejala keracunan digoksin
Spironolakton + ISDN		1	Peningkatan efek hipotensi	- Lakukan pemantauan tekanan darah

Berdasarkan tabel di atas, kejadian potensi interaksi obat spironolakton dengan digoksin merupakan interaksi yang banyak terjadi, yaitu sebanyak 4 kejadian. Potensi interaksi tersebut termasuk dalam tingkat keparahan moderate yang menyebabkan peningkatan kadar digoksin. Digoksin digunakan pada pasien gagal jantung dengan kondisi fibrilasi atrial. Mekanisme interaksi yang terjadi adalah spironolakton dapat menginduksi p-glikoprotein sehingga menyebabkan penurunan penyerapan digoksin. Manajemen yang dapat dilakukan yaitu dengan melakukan pemantauan gejala keracunan digoksin seperti mual, muntah, anoreksia dan gangguan penglihatan (Stockley, 2018 ; PERKI, 2015 ; Lexicomp, 2018).

Tabel 5.15 Kejadian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Valsartan

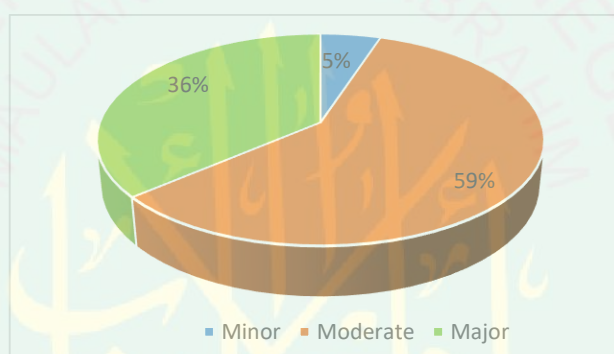
Obat anti-hipertensi + obat lain	Tingkat keparahan	Σ kejadian	Efek	Manajemen
Valsartan + ISDN	Moderate	1	Peningkatan efek hipotensi	- Lakukan pemantauan tekanan darah

Kejadian potensi interaksi obat valsartan dengan ISDN terjadi sebanyak 1 kejadian. Kejadian tersebut termasuk dalam tingkat keparahan moderate, yang menyebabkan peningkatan efek hipotensi. Mekanisme interaksi yang terjadi adalah keduanya memiliki efek penurunan darah, sehingga dapat menyebabkan hipotensi.

Manajemen yang dapat dilakukan yaitu dengan melakukan pemantauan tekanan darah (Stockley, 2008 ; Lexicomp, 2018).

5.3.2 Kejadian Potensi Interaksi Obat Selain Obat Antihipertensi

Pada penelitian ini, yang dimaksud dengan potensi interaksi obat selain obat antihipertensi adalah interaksi yang terjadi pada obat yang bukan golongan antihipertensi dengan obat selain antihipertensi lainnya. Kejadian potensi interaksi obat selain obat antihipertensi terjadi sebanyak 138 kejadian.



Gambar 5.8 Tingkat Keparahan Potensi Interaksi Obat Selain Obat Antihipertensi

Diagram di atas menunjukkan bahwa kejadian potensi interaksi obat selain obat antihipertensi berdasarkan tingkat keparahan, terdapat 5% atau sebanyak 7 kejadian interaksi bersifat minor, 36% atau sebanyak 50 kejadian interaksi bersifat major, dan 59% atau sebanyak 81 kejadian interaksi bersifat moderate. Berikut ini akan dijelaskan masing-masing potensi interaksi berdasarkan golongan obat selain antihipertensi yang banyak digunakan.

Tabel 5.16 Kejadian Potensi Interaksi Obat Selain Obat Antihipertensi Golongan Sistem Saraf Pusat

Obat golongan SSP + obat lain	Tingkat keparahan	Σ kejadian	Efek	Manajemen
Alprazolam + Tramadol	Major	3	Peningkatan efek merugikan	<ul style="list-style-type: none"> - Hindari penggunaan benzo-diazepam bersamaan dengan analgesik opioid. Jika digunakan bersamaan, batasi dosis dan durasi masing-masing obat - Beritahu pasien mengenai risiko sulit bernapas dan efek sedasi
Amitriptilin + Tramadol		3	Peningkatan efek merugikan	<ul style="list-style-type: none"> - Hindari penggunaan analgesik opioid dan CNS depressant secara bersamaan. Jika digunakan secara bersamaan, batasi dosis dan durasi pemakaian setiap obat seminimal mungkin hingga mencapai efek terapi yang diinginkan
Amitriptilin + Asam mefenamat		12	Peningkatan efek perdarahan saluran cerna	<ul style="list-style-type: none"> - Lakukan pemantauan pada peningkatan risiko perdarahan - Dapat menggunakan obat alternatif analgesik (parasetamol), atau tambahkan obat

				gastroprotektif seperti golongan <i>proton pump inhibitor</i>
Amitriptilin + Meloksikam		4	Peningkatan efek perdarahan saluran cerna	- Lakukan pemantauan pada peningkatan risiko perdarahan - Dapat menggunakan obat alternatif (parasetamol), atau tambahkan obat gastroprotektif seperti golongan <i>proton pump inhibitor</i>
Amitriptilin + Aspirin		1	Peningkatan efek perdarahan	- Lakukan pemantauan terhadap risiko perdarahan
Asam mefenamat + Aspirin		14	Peningkatan efek perdarahan	- Lakukan pemantauan terhadap risiko perdarahan - Dapat menggunakan analgesik alternatif seperti parasetamol
Diazepam + Tramadol		8	Peningkatan efek merugikan	- Hindari penggunaan analgesik opioid dan benzodiazepam secara bersamaan. Jika digunakan bersama lakukan pembatasan dosis dan gunakan durasi seminimal mungkin hingga mencapai efek terapi yang diinginkan

				- Peringatkan pada pasien mengenai risiko sulit pernapasan dan efek sedasi
Gabapentin + Tramadol		1	Peningkatan efek merugikan	- Hindari penggunaan analgesik opioid dan CNS depressant secara bersamaan. Jika digunakan bersama lakukan pembatasan dosis dan gunakan durasi seminimal mungkin hingga mencapai efek terapi yang diinginkan - Peringatkan pada pasien mengenai risiko sulit pernapasan dan efek sedasi
Meloksikam + Aspirin		1	Peningkatan efek perdarahan	- Lakukan pemantauan terhadap risiko perdarahan - Dapat menggunakan alternatif seperti parasetamol
Alprazolam + Fluoxetin	Moderate	1	Peningkatan efek gangguan psikomotorik	- Lakukan pemantauan pada gangguan psikomotorik
Alprazolam + Gabapentin		4	Peningkatan efek toksik	- Pertimbangkan durasi masing-masing obat dan respon setiap pasien
Amitriptilin + Gabapentin		2	Peningkatan efek toksik	- Pertimbangkan durasi pemakaian masing-masing

				obat dan respon pasien
Amitriptilin + Diazepam		1	Peningkatan efek merugikan	- Pertimbangkan durasi pemakaian masing-masing obat dan respon pasien
Amitriptilin + Alprazolam		1	Peningkatan efek merugikan	- Pertimbangkan durasi pemakaian masing-masing obat dan respon pasien
Asam mefenamat + Meloksikam		14	Peningkatan efek perdarahan saluran cerna	- Lakukan pemantauan pada tanda perdarahan saluran cerna
Asam mefenamat + Metil prednisolon		2	Peningkatan efek perdarahan saluran cerna	- Lakukan pemantauan pada tanda gangguan saluran cerna
Asam mefenamat + Prednison		1	Peningkatan efek perdarahan saluran cerna	- Lakukan pemantauan pada tanda gangguan saluran cerna
Asam mefenamat + Piracetam		3	Peningkatan efek perdarahan	- Lakukan pemantauan pada tanda perdarahan
Asam mefenamat + Clopidogrel		5	Peningkatan efek perdarahan	- Lakukan pemantauan pada tanda perdarahan
Betahistin + Dimenhidrinat		1	Penurunan efek terapi betahistin	- Lakukan pemantauan terhadap penurunan efek betahistin
Celecoxib + Metil prednisolon		1	Peningkatan efek perdarahan	- Lakukan pemantauan terhadap tanda perdarahan
Diazepam + Gabapentin		7	Peningkatan efek merugikan	- Pertimbangkan durasi pemakaian masing-masing obat dan respon pasien
Diazepam + Alprazolam		21	Peningkatan efek merugikan	- Pertimbangkan durasi pemakaian masing-masing

				obat dan respon pasien
Diazepam + Fluoxetin		1	Peningkatan efek gangguan psikomotorik	- Lakukan pemantauan pada peningkatan gangguan psiko-motorik
Meloksikam + Metil prednisolon		4	Peningkatan efek perdarahan	- Lakukan pemantauan pada tanda perdarahan
Meloksikam + Piracetam		3	Peningkatan efek perdarahan	- Lakukan pemantauan pada tanda perdarahan
Parasetamol + Tramadol	Minor	5	Tramadol dapat mengurangi penyerapan parasetamol	

Berdasarkan tabel di atas, kejadian potensi interaksi obat diazepam dengan alprazolam merupakan kejadian potensi yang paling banyak terjadi, yaitu sebanyak 21 kejadian. Kedua obat tersebut digunakan pada responden untuk mengatasi gangguan kecemasan. Berdasarkan tingkat keparahan, interaksi tersebut termasuk moderate. Penggunaan keduanya secara bersamaan dapat saling meningkatkan efek merugikan atau efek toksik, dikarenakan keduanya memiliki efek penekan sistem saraf pusat. Apabila digunakan secara bersamaan, pertimbangkan durasi penggunaan keduanya dan respon pasien. Penggunaan keduanya juga dapat meningkatkan efek sedasi (Stockley, 2008 ; Medscape, 2018 ; Lexicomp, 2018).

Interaksi antara obat aspirin dengan asam mefenamat merupakan kejadian potensi interaksi yang banyak terjadi, yaitu terjadi sebanyak 14 kejadian. Interaksi ini termasuk tingkat keparahan major. Golongan OAINS dapat meningkatkan efek merugikan atau efek toksik dari golongan salisilat, yaitu peningkatan risiko

perdarahan terutama pada saluran gastrointestinal. Mekanisme interaksi yang terjadi adalah asam mefenamat dapat menghambat sintesis prostaglandin dan aspirin dapat menghambat produksi tromboksan. Jika digunakan secara bersamaan, lakukan pemantauan terhadap risiko perdarahan dan dapat menggunakan obat alternatif seperti parasetamol atau gunakan tambahan gastroprotektor golongan *proton pump inhibitor* (Stockley, 2008 ; Lexicomp, 2018).

Tabel 5.17 Kejadian Potensi Interaksi Obat Selain Obat Antihipertensi Golongan Kardiovaskular

Obat golongan kardio-vaskular + obat lain	Tingkat keparahan	Σ kejadian	Efek	Manajemen
Simvastatin + Gemfibrozil	Major	2	Peningkatan efek miopati (rabdomiolisis) simvastatin	- Lakukan pemberian secara terpisah
Simvastatin + Amiodaron		1	Peningkatan kadar simvastatin	- Hindari dosis penggunaan simvastatin \geq 20mg/hari dan pantau tanda keracunan seperti myalgia dan rabdomiolisis
Aspirin + Clopidogrel	Moderate	4	Peningkatan efek perdarahan	- Lakukan pemantauan pada risiko perdarahan
Clopidogrel + Meloksikam		1	Peningkatan efek perdarahan	- Lakukan pemantauan risiko perdarahan
Simvastatin + Clopidogrel		2	Penurunan efek antiplatelet clopidogrel	- Lakukan pemantauan risiko perdarahan

Berdasarkan tabel di atas, kejadian potensi interaksi aspirin dengan clopidogrel merupakan yang banyak terjadi, yaitu sebanyak 4 kejadian. Interaksi tersebut termasuk dalam tingkat keparahan moderate. Efek yang ditimbulkan adalah keduanya dapat meningkatkan efek merugikan yaitu perdarahan, dikarenakan keduanya memiliki efek antiplatelet. Manajemen yang dapat dilakukan adalah dengan melakukan pemantauan pada perdarahan. Penggunaan bersamaan aspirin dengan clopidogrel dimaksudkan untuk pasien *coronary artery disease*, namun perlu mempertimbangkan risiko peningkatan perdarahan (Bhatt, 2006 ; Stockley, 2008 ; Lexicomp, 2018 ; Sari, 2012).

Interaksi antara simvastatin dengan gemfibrozil merupakan interaksi dengan tingkat keparahan major, dan terjadi sebanyak 2 kejadian. Efek yang terjadi adalah gemfibrozil dapat meningkatkan terjadinya efek miopati (rabdomiolisis) simvastatin. Miopati merupakan penyakit otot, yang dapat berupa mialgia, miositis, dan rabdomiolisis. Mialgia adalah nyeri atau kelemahan otot tanpa peningkatan kadar kreatinin. Miositis terjadi jika keluhan otot disertai peningkatan kadar kreatinin. Sementara itu, rabdomiolisis merupakan keluhan otot disertai dengan peningkatan kadar kreatinin melebihi 10 kali batas normal. Mekanisme interaksi yang terjadi adalah gemfibrozil dapat menghambat isoenzim CYP2C, sehingga meningkatkan kadar serta efek miopati simvastatin. Jika gemfibrozil diberikan bersamaan dengan statin, maka sebaiknya lakukan pemberian secara terpisah, misalnya : gemfibrozil pada pagi hari dan simvastatin pada sore hari (Stockley, 2008 ; PERKI, 2013 ; Lexicomp, 2018).

BAB VI

PENUTUP

6.1 Simpulan

Adapun kesimpulan yang didapatkan dari penelitian ini adalah :

1. Obat antihipertensi yang paling banyak diresepkan adalah golongan *calcium channel blocker*, yaitu sebanyak 41%
2. Terdapat potensi interaksi obat sebanyak 76% dari 80 responden. Potensi interaksi dengan tingkat keparahan minor terjadi sebanyak 17%, moderate sebanyak 65%, dan major sebanyak 18% dari sebanyak 326 kejadian potensi interaksi obat.

6.2 Saran

Adapun hasil pada penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan masukan untuk RSUD Dr. Soegiri Lamongan dalam proses evaluasi terapi pasien. Rumah sakit disarankan untuk melengkapi apotek dengan *software interaction checker*. Meskipun pada penelitian ini interaksi obat didasarkan pada teoritis, penelitian selanjutnya dapat dilakukan secara prospektif melalui monitoring data objektif atau data laboratorium pasien sehingga dapat menghindari terjadinya potensi interaksi obat.

DAFTAR PUSTAKA

- [Balitbangkes] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013. *Riset Kesehatan Dasar : Riskesdas 2013*. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI
- [Balitbangkes] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2014. *Infografik : 10 Penyebab Kematian Tertinggi di Indonesia*. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI
- [DBFKK] Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. 2006. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hipertensi.*, Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2009. *Peraturan Pemerintah Republik Indonesia No 51 Tahun 2009 tentang Pekerjaan Kefarmasian*
- [IAI] Ikatan Apoteker Indonesia. 2013. *Informasi Spesialite Obat Indonesia Volume 48*. Jakarta : ISFI Penerbitan
- [JNC 7] Joint National Committee 7. 2004. *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. United States : National High Blood Pressure Education Program
- [Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan RI. 2017. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur Tahun 2016*. Surabaya : Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur
- [Perki] Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. 2015. *Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung*
- [PIONAS] Pusat Informasi Obat Nasional. 2018. 2.7 Antiplatelet [online] <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-2-sistem-kardiovaskuler-0/27-antiplatelet>. Diakses tanggal 5 september 2018
- [Pusdain Kemenkes RI] Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Infodatin Hipertensi*. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI
- [Sirkesnas] Survei Indikator Kesehatan Nasional dalam Kementerian Kesehatan RI. 2017. *Profil : Penyakit Tidak Menular Tahun 2016*. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI
- [IWHO] World Health Organization. 2013. *A Global Brief on Hypertension : Silent killer, global public health crisis*. Switzerland : WHO Press

- Abidin, Z. 2008. Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner Pada Pasien Rawat Inap *Cardiovascular Care Unit Cardiac Center RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Juli 2008 Makassar. Skripsi. Makassar : Universitas Hasanuddin*
- Agrina., Rini, S.S., Hairitama, R. 2011. Kepatuhan Lansia Penderita Hipertensi dalam Pemenuhan Diet Hipertensi. *Vol 6, No 1*
- American Heart Association. 2013. Coronary Artery Disease [online] https://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/MyHeartandStrokeNews/Coronary-Artery-Disease---Coronary-Heart-Disease_UCM_436416_Article.jsp?appName=MobileApp. Diakses tanggal 25 Juni 2018
- Appleton, J.P., Sprigg, N., Bath, P.M. 2016. Blood Pressure Management in Acute Stroke. *Stroke and Vascular Neurology ; 1 : e000020*
- As-Suyuthi, Jalaluddin. 2008. *Asbabun Nuzul : Sebab Turunnya Ayat Al-Qur'an. Gema Insani*
- Bacic-Vrca, V., Marusic, S., Erdeljic, V., Falamic, S., Gojo-Tomic, N., Rahelic, D. 2010. The Incidence of Potential Drug-drug in Elderly Patients with Arterial Hypertension. *Pharm World Sci 32 : 815-821*
- Balai Pengawasan Obat dan Makanan. 2015. Interaksi Obat [online] <http://pionas.pom.go.id/ioni/lampiran-1-interaksi-obat-0>. Diakses tanggal 2 Februari 2018
- Bhatt, D.L. 2006. Clopidogrel and Aspiri versus Aspirin Alone for the Prevention of Atherothrombotic Events. *Massachusetts Medical Society. N Engl J Med 354;16*
- Bukhari, Al Muhammad ibn Isma'il. 1981. *Sahih Bukhari*. Juz III. Beirut : Dar Al-Fikr
- Casas, J.P., Chua, W., Loukogeorgakis, S., Vallance, P., Smeeth, L., Hingorani, A.D. 2005. Effect of Inhibitors of The Renin-Angiotensin System and Other Antihypertensive Drugs on Renal Outcomes : Systematic Review and Meta-analysis. *www.thelancet.com ; Vol 366: 2026-33*
- Cernes, R., Mashavi, M., Zimlichman, R. 2011. Differential Clinical Profil of Candesartan Compared to Other Angiotensin Receptor Blockers. *Vascular Health and Risk Management*

- Cipolle, R.J. Strand, L.M., Morley, P.C. 1998. *In Pharmaceutical Care Practice, Identifying, Resolving, and Preventing Drug Therapy Problem : The Pharmacist's Responsibility*. USA : The Mc Geaw-Hill Companies
- Dasopang, E.S., Harhap, U., Lindarto, D. 2015. Polifarmasi dan Interaksi Obat Pasien Usia Lanjut Rawat Jalan dengan Penyakit Metabolik. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia Vol.4 No.4*
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M. 2008. *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach : Seventh Edition*. United States : The McGraw-Hill
- Fitriyani. 2017. Identifikasi *Drug Related Problems* (DRPs) Kategori Interaksi Obat dengan Obat Terhadap Pasien Hipertensi di RSUD Haji Makassar Prov. Sul-Sel Tahun 2016. *Skripsi*. Makassar : Universitas Islam Negeri Alauddin
- Goodman and Gilman. 2007. *Dasar Farmakologi Terapi Edisi 10 Volume 2*. Jakarta : EGC
- Guyton, H. 2008. *Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : EGC
- Hafid, M.A. 2014. Hubungan Riwayat Hipertensi dengan Kejadian Stroke di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar 2012. *Jurnal Kesehatan Volume VII No.1*
- Hajjar, E.R., Angela, C.C., Hanlon, J.T. 2007. Polypharmacy in Elderly Patients. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*
- Kadir, A. 2016. Hubungan Patofisiologi Hipertensi dan Hipertensi Renal. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Volume 5 Nomer 1*
- Kaplan, N. 2002. *Hypertension in the Eldery Second Edition*. London : Martin Dunitz
- Kartana, T. 2010. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Keluhan *Low Back Pain* pada Kegiatan Mengemudi Tim Ekspedisi PT Enseval Putera Megatrading Jakarta Tahun 2010. *Skripsi*. Jakarta : Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah
- Katzung, B.G., Masters S.B., Trevor, A.J. 2012. *Basic and Clinical Pharmacology : 12th Edition*. United States : McGraw-Hill
- Lexicomp. 2018. Wolters Kluwer Clinical Drug Information : Interact. Wolters Kluwer Company

- Lionakis, N., Mendrinos, D., Sanidas E., G Favatas., M, Georgopoulou. 2012. Hypertension in The Eldery. *World J Cardiol ; 4(5):135-47*
- Mahamudu, Y.S., Citraningtyas, G., Rotinsulu, H. 2017. Kajian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Primer di Instalasi Rawat Jalan RSUD Luwuk Periode Januari - Maret 2016. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT Vol. 6 No. 3*
- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K. 2013. ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension : The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J 34 (28) : 2159-219*
- Medscape. 2018. Captopril [online] <https://reference.medscape.com/drug/capoten-captopril-captopril-342315#3>. Diakses tanggal 2 Februari 2018
- Medscape. 2018. Drug Interaction Checker [online] <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>. Diakses tanggal 5 Juli 2018
- Messerli, F.H., Bangalore, S., Bavishi, C., Rimoldi, S.F. 2018. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Hypertension : To Use or Not to Use?. *Journal Of The American College Of Cardiology Vol.71 No 13*
- Muhadi. 2016. JNC 8 : Evidence-based Guideline Penanganan Pasien Hipertensi Dewasa. *CKD-236/Vol. 43 No.1*
- Munir, S. 2012. *Analisis Nyeri Punggung Bawah Pada Pekerja Bagian Final Packing dan Part Supply di PT.X*. Jakarta : UI
- Muti, A.F dan Chasanah, U. 2016. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Diuretik pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Dirawat Inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. *Sainstech Farma Vol.9 No.2*
- Nafrialdi. 2007. *Antihipertensi dalam : Farmakologi dan Terapi*. Jakarta : Departemen Farmakolog dan Terapeutik FKUI
- Noviana, T. 2016. Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di Bangsal Cempaka RSUD Panembahan Senopati Bantul Periode Agustus 2015. *Skripsi*. Yogyakarta : Universitas Sanata Dharma
- Nuraini, B. 2015. Risk Factors of Hypertension. *J Majority Volume 4 Nomor 5*
- Oliveira, J.L.M., Hirata, M.H., Sousa A.G., Gabriel, S., Hirata, T.D.C., Tavares, I., Melo, L.D., Doria, F.S., Sousa, A.C., Pinto, I.M.F. 2015. Male Gender and



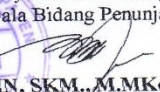
Arterial Hypertension are Plaque Predictors at Coronary Computed Tomography Angiography. *Arq Bras Cardiol.* 104(5);409-416

- Pahlawan, M.K., Astri, Y., Saleh, I. 2013. Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi di Bagian Rawat Jalan RS Muhammadiyah Palembang Periode Juli 2011-Juni 2012. *Syifa' Medika, Vol 4 (No,1)*
- Pavithran, P., Nandeesh, H., Madanmohan. 2007. Dyslipidemia antedates occurrence of clinical hypertension in non-diabetic, non-obese, maesubjects. *Indian Journal of Phsiology and Pharmacology Vol.51 No.1*
- Pemu, I., dan E, E, Ofili. 2008. Hypertension in Women : Part I. *J Clin Hypertens (Greenwich) ; 10(5):406-10*
- Peng, C.C., Glassman, P.A., Marks, I.R., Fowler, C., Castiglione, B., Good, C.B. 2003. Retrospective Drug Utilization Review : Incidence of Clinically Relevant Potential Drug-Drug Interactions in a Large Ambulatory Population. *Journal of Managed Care Pharmacy Vol.9 No.6*
- Radjamuda, N., dan Montalalu, A. 2014. Faktor-faktor Risiko yang Berhubungan dengan Kejadian Hipertensi Pada Ibu Hamil di Poliklinik Obs-Gin Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr. V. L. Ratumbusang Kota Manado. *Jurnal Ilmiah Bidan Volume 2. Nomor 1*
- Reamer, L.B., Massey., E.B., Simpson, T.W., Simpson, K.N. 2008. Polypharmacy : Misleading, But Manageable. *Clinical Interventions in Aging 3(2)*
- Redzuan, A.M., Ramli, A.R., Pheng, M.T.H. 2017. Drug-Related Problms in Hypertensive Patients with Multiple Comorbidities. *Journal of Pharmaceutical Research, 1 (3) : 000113*
- Sari, A., Wahyono, D., Raharjo, B. 2012. Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Inap Penyakit Dalam di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto dengan Metode Observasional Retrospektif Perode November 2009-Januari 2010. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian, Vol.2 No.2*
- Setiawati, A. 2007. *Interaksi Obat dalam : Farmakologi dan Terapi.* Jakarta : Departemen Farmakolog dan Terapeutik FKUI
- Soewadji, Jusuf. 2012. *Pengantar Metodologi Penelitian.* Jakarta : Mitra Wacana Media
- Stockley, I.H. 2008. *Stockley's Drug Interaction : Eight Edition.* London : Pharmaceutical Press
- Suharsaputra, U. 2012. *Metodologi Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan Tindakan.* Bandung : Refika Aditama

- Supraptia, B., Nilamsari, W.P., Hapsari, P.P., Muzayana, H.A., Firdausi, H. 2014. Permasalahan Terkait Obat Antihipertensi Pada Pasien Usia Lanjut di Poli Geriatri RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia, Vol.1 No,2*
- Syarif, A. 2001. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta : Gaya Baru
- Tandililing, S., Mukaddas, A., Faustine I. 2017. Profil Penggunaan Obat Pasien Hipertensi Esensial di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Daerah I Lahaligo Kabupaten Luwu Timur Periode Januari-Desember Tahun 2014. *Galenika Journal of Pharmacy Vol.3 (1) : 49-56*
- Tatro, D. 2009. *Drug Interaction Facts*. United States America : Woltres Kluwer Company
- Thamby dan Subramani. 2014. Seven-star Pharmacist Concept by World Health Organization. *Journal of Young Pharmacist Vol 6 Issue 2*
- Tjandrawinata, R., Setiawati, E., Yunaisi, D., Simanjuntak, R., Santoso, I., Susanto, L. 2013. Bioequivalency Study of Two Formulations of Candesartan Cilexetil Tablet in Healthy Subjects Under Fasting Condition. *Dovepress, 7*
- Wells, B.G., Dipiro, J.T., Scwinghammer, T.L., Dipiro, C.V. 2015. *Pharmacotherapy Hanbook : Ninth Edition*. United States : McGraw-Hill Education
- Wikipedia. 2018. Complication [online] [https://en.wikipedia.org/wiki/Complication_\(medicine\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Complication_(medicine)). Diakses tanggal 1 Agustus 2018
- Wikipedia. 2018. Comorbidity [online] <https://en.wikipedia.org/wiki/Comorbidity>. Diakses tanggal 1 Agustus 2018
- Yaheya, M., and Ismail, M. 2009. Drug-Food Interaction and Role of Pharmacist. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research Vol. 2 Issue 4*
- Zahrawardani, D., Herlambang, K.S., Anggraheny, H,D. 2013. Analisis Faktor Risiko Kejadian Penyakit Jantung Koroner di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah Volume 1 Nomor 2*

LAMPIRAN-LAMPIRAN

Lampiran 1
Surat Persetujuan Pengambilan Data

	<p>PEMERINTAH KABUPATEN LAMONGAN RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SOEGIRI Jl. Kusuma Bangsa No.7 Lamongan-Kode Pos 62214 Telp. (0322) 321718, 322582, Fax (0322)322582 E-mail : rsud@lamongankab.go.id Website : www.lamongankab.go.id</p>	
Lamongan, 11 April 2018		
<p>Nomor : 445/0034.38/413.209/2018 Lampiran : - Perihal : <u>Pemberitahuan</u></p>	<p>Kepada Yth. Ka. Instalasi Rekam Medis RSUD Dr. Soegiri Lamongan di - LAMONGAN</p>	
<p>Menindaklanjuti surat Kepala Badan KESBANGPOL Kabupaten Lamongan Nomor : 070/263/413.207/2018, Tertanggal 6 April 2018, perihal permohonan ijin penelitian, bersama ini mohon diperkenankan melakukan penelitian atas nama :</p>		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Nama : SONIA AULIA RAKHMA 2. NIM : 14670049 3. Alamat : Jl. Rohani RT.56 No.29 Kec.Balikipapan Kota Balikipapan 4. Thema/Judul : Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan Di RSUD Dr.Soegiri Lamongan Periode 2017 5. Pekerjaan/Jabatan : Mahasiswa 6. Waktu : 09 April s/d 30 April 2018 		
<p>Dengan ketentuan-ketentuan sebagai berikut :</p>		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Sebagaimana tersebut pada surat Kepala Badan KESBANGPOL Kabupaten Lamongan. 2. Berpakaian seragam dengan identitas lengkap. 3. Sanggup menjaga kerahasiaan pasien dan rumah sakit sebagaimana Permenkes RI Nomor : 269/MENKES/PER/III/2008 tentang Rekam Medis. 4. Sanggup menjaga nama baik diri sendiri, institusi pendidikan yang bersangkutan, rumah sakit serta responden. 5. Setelah berakhirnya penelitian wajib melaporkan hasilnya kepada pimpinan rumah sakit serta tidak mempublikasikan kepada pihak ketiga. 		
<p>Untuk kontribusi biaya dimaksud menurut Perbup Nomor 55 Tahun 2015 tentang Tarip Pelayanan Kesehatan Rumah Sakit Umum Dr. Soegiri Lamongan adalah Rp. 150.000.- (Seratus Lima Puluh Ribu Rupiah).</p>		
<p>Demikian untuk menjadikan maklum dan guna seperlunya.</p>		
<p>Tembusan disampaikan kepada : Yth. 1. Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang 2. Ka. Bag. Program 3. Ka. Bag. Keuangan 4. Ka. Instalasi Farmasi 5. Sdr. SONIA AULIA R.</p>	<p>An. Direktur RSUD Dr. Soegiri Lamongan Wadiv Pelayanan dan Penunjang Ub. Kepala Bidang Penunjang  ALIFIN, SKM., M.MKes Pembina NIP. 196104211983031023</p>	

Lampiran 2
Surat Persetujuan Kelaikan Etik Penelitian

	<p>FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN Gedung Klinik UMMI It 2 Jalan Gajayana No. 50, Dinoyo, Kec Lowokwaru, Kota Malang E-mail: kepk.fkik@uin-malang.ac.id Website : http://www.kepk.fkik.uin-malang.ac.id</p>
	<p>KETERANGAN KELAIKAN ETIK (ETHICAL CLEARANCE) No. 019/EC/KEPK-FKIK/2018</p>

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN UIN MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG TELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN :

Judul	Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode Tahun 2017
Sub Judul	Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode Tahun 2017
Peneliti	Sonia Aulia Rakhmah
Unit / Lembaga	Program Studi farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang
Tempat Penelitian	RSUD Dr. Soegiri Lamongan

DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN TERSEBUT TELAH MEMENUHI SYARAT ATAU LAIK ETIK.

Mengetahui,
 Dekan FKIK UIN Maulana Malik Ibrahim Malang

Malang, 16 AUG 2018
 Ketua




Prof. Dr. dr. Bambang Djardjianto, SpB. SpBP-RE(K) dr. Avin Ainur F, MBIomed
 NIPT. 201612011-515 NIP. 19800203 200912 2 002

Keterangan :

- Keterangan Laik Etik Ini berlaku 1 (satu) tahun sejak tanggal dikeluarkan.
- Pada akhir penelitian, laporan Pelaksanaan Penelitian harus diserahkan kepada KEPK-FKIK dalam bentuk *soft copy*.
- Apabila ada perubahan protokol dan/atau Perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan Kajian Etik Penelitian (Amandemen Protokol).

Lampiran 3

**FORM PENGAMBILAN DATA
POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI INSTALASI RAWAT JALAN
RSUD Dr. SOEGIRI LAMONGAN PERIODE 2017**

Nomer rekam medik :

Nama :

Penyakit penyerta :

Nomer responden :

Jenis kelamin :

Usia :

Jumlah resep :

Data Penggunaan Obat						
Nama Obat	Aturan Pakai	Tanggal				

Data Klinik						
Pemeriksaan	Nilai Rujukan	Hasil Pemeriksaan				
		Tanggal				
Tekanan darah	< 120/80 mmHg					
Serum kreatinin	0,50-1,10 mg/dl					
Urea	10-50 mg/dl					
Asam urat	1,9-7,9 mg/dl					
SGOT	< 37 U/L					
SGPT	< 39 U/L					
Glukosa darah acak	< 200 mg/dl					
Kolesterol	< 200 mg/dl					
Trigliserida	< 150 mg/dl					
Suhu tubuh	37°C					
Frekuensi nadi	60-100 x/menit					
Frekuensi nafas	16-24 x/menit					

Lampiran 4

REKAPITULASI PENGAMBILAN DATA

POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI INSTALASI RAWAT JALAN
RSUD Dr. SOEGIRI LAMONGAN PERIODE 2017

No	Data Responden							Data Penggunaan Obat	
	No RM	L/P	Usia	Diagnosis	Jumlah Resep	Tanggal Periksa	Data Klinik	Antihipertensi	Selain Antihipertensi
1	220xxx	L	84	Hipertensi CVA LBP Neuropati perifer	7	23/05	TD : 140/90 mmHg	Amlodipin (3 resep) Lisinopril (2 resep) Nifedipin (3 resep) Candesartan (3 resep)	Aspirin Meloksikam Clopidogrel Parasetamol Tramadol Metil prednisolon Diazepam Gabapentin Piracetam
						06/07	TD : 180/100 mmHg		
						08/08	TD : 180/90 mmHg		
						10/09	TD : 180/90 mmHg		
						12/10	TD : 160/100 mmHg Kreatinin : 1.53 Urea : 37 Asam urat : 5.8 SGOT : 19 SGPT : 13 Kolesterol : 164 Trigliserida : 120		
						16/11	TD : 180/90 mmHg		
						18/12	TD : 140/90 mmHg		
2	233xxx	P	55	Hipertensi PJK Asma	6	06/04	TD : 170/110 mmHg	Captopril (5 resep) Bisoprolol (5 resep) Amlodipin (2 resep)	ISDN Aspirin Simvastatin
						08/05	TD : 160/90 mmHg		
						15/06	TD : 190/100 mmHg		

						20/07	TD : 190/110 mmHg	Furosemid (1 resep) Candesartan (1 resep)	Ambroksol Rantidin Salbutamol
						11/09	TD : 190/110 mmHg		
						30/10	TD : 140/80 mmHg		
3	122xx	L	59	Hipertensi LBP	1	12/10	TD : 150/90 mmHg Asam Urat : 5.6 SGPT : 37 Kolesterol : 165	Amlodipin (1 resep) Candesartan (1 resep)	Amtriptilin Parasetamol Tramadol Metil prednisolon
4	703xx	L	57	Hipertensi DM PJK	1	05/12	TD : 180/90 mmHg	Furosemid (1 resep) Candesartan (1 resep) Bisoprolol (1 resep)	Clopidogrel Gliklazid ISDN Aspirin Simvastatin
5	870x	L	46	Hipertensi PNP	1	22/06	TD : 140/90 mmHg	Amlodipin (1 resep)	Asam mefenamat Amitriptilin Meloksikam Metil prednisolon Ranitidin
6	145xx	P	72	Hipertensi PJK	5	28/02	TD : 120/90 mmHg	Amlodipin (4 resep) Bisoprolol (4 resep)	Aspirin Simvastatin
						15/06	TD : 150/90 mmHg		
						20/07	TD : 130/90 mmHg		
						26/09	TD : 140/80 mmHg Kreatinin : 0,92 Urea : 26 Asam Urat : 6,2 Kolesterol : 235 Trigliserida : 121		
						29/10	TD : 150/90 mmHg		

7	226xxx	L	62	Hipertensi Anxiety disorder	1	17/01	TD : 150/80 mmHg	Amlodipin (1 resep) Lisinopril (1 resep)	Asam mefenamat Diazepam Alprazolam Prednison Ranitidin
8	189xxx	P	68	Hipertensi CVA OA	2	03/05	TD : 140/90 mmHg	Amlodipin (2 resep) Candesartan (1 resep) Lisinopril (1 resep)	Gemfibrozil Aspirin Meloksikam
						04/07	TD : 160/90 mmHg		
9	241xx	P	50	Hipertensi PJK	1	26/05	TD : 160/90 mmHg	Amlodipin (1 resep) Candesartan (1 resep)	Clopidogrel Aspirin
10	259x	P	66	Hipertensi Asma	3	10/04	TD : 180/120 mmHg	Amlodipin (3 resep)	Lansoprazol Sukralfat Alprazolam Salbutamol Cefiksim Ambroksol Natrium diklofenak
						31/07	TD : 170/110 mmHg		
						31/08	TD : 170/90 mmHg		
11	124xxx	P	25	Hipertensi PJK	3	15/07	TD : 190/120 mmHg	Nifedipin (3 resep) Bisoprolol (3 resep) Candesartan (3 resep) Furosemid (1 resep)	ISDN Simvastatin Sukralfat
						17/08	TD : 180/100 mmHg		
						14/10	TD : 180/90 mmHg		
12	225xxx	L	48	Hipertensi PJK	3	17/01	TD : 180/110 mmHg	Furosemid (3 resep) Spirolakton (2 resep) Bisoprolol (3 resep) Captopril (3 resep)	Ranitidin Aspirin Clopidogrel Digoksin
						21/02	TD : 180/100 mmHg		
						28/10	TD : 170/90 mmHg		
13	392xx	P	67	Hipertensi	2	17/02	TD : 150/80 mmHg	Amlodipin (1 resep)	Amitriptilin

				PJK Asam urat LBP		19/03	TD : 180/90 mmHg	Lisinopril (1 resep) Furosemid (1 resep) Spirolakton (1 resep) Candesartan (1 resep) Bisoprolol (1 resep)	Ketokonazol Omeprazol Parasetamol Tramadol Diazepam Gabapentin Allopurinol Amoksisilin Sukralfat
14	281xx	P	59	Hipertensi Anxiety disorder OA	1	25/03	TD : 180/90 mmHg	Nifedipin (1 resep) Bisoprolol (1 resep) Lisinopril (1 resep)	Meloksikam Alprazolam Diazepam Metil prednisolon
15	582xx	L	60	Hipertensi PJK	1	23/02	TD : 150/90 mmHg	Amlodipin (1 resep) Candesartan (1 resep)	Clopidogrel
16	233xxx	P	59	Hipertensi Cephalgia DC PJK	3	20/03	TD : 140/100 mmHg	Amlodipin (2 resep) Furosemid (1 resep) Spirolakton (1 resep) Candesartan (1 resep)	Asam mefenamat Ranitidin Meloksikam Pregabalin Piracetam Digoksin ISDN Simvastatin Aspirin
						30/08	TD : 130/100 mmHg		
						15/09	TD : 180/100 mmHg		

17	231xxx	P	57	Hipertensi LBP	1	14/02	TD : 160/80 mmHg	Amlodipin (1 resep) Lisinopril (1 resep)	Lansoprazol Meloksikam Tramadol Gabapentin Diazepam
18	411x	P	60	Hipertensi OA Vertigo	3	09/01	TD : 140/90 mmHg	Amlodipin (1 resep) Candesartan (2 resep)	Asam mefenamat Betahistin Dimenhidrinat Metoklopramid Ranitidin Sukralfat Meloksikam Aspirin
						22/07	TD : 130/90 mmHg		
						09/12	TD : 150/90 mmHg		
19	222xxx	P	48	Hipertensi LBP	1	23/10	TD : 180/100 mmHg Kreatinin : 1.19 Urea : 36 Asam urat : 3.9 SGOT : 12 SGPT : 11 GDA : 155 Kolesterol : 135 Trigliserida : 88	Amlodipin (1 resep) Lisinopril (1 rese)	Meloksikam Omeprazole Tramadol Diazepam Alprazolam
20	147x	L	57	Hipertensi TIA Asam urat	5	13/01	TD : 180/100 mmHg Kreatinin : 1.3 Urea : 46 Asam urat : 8,2 Kolesterol : 158 Trigliserida : 123	Nifedipin (5 resep) Lisinopril (4 resep) Bisoprolol (1 resep) Candesartan (1 resep)	Aspirin Clopidogrel Allopurinol Simvastatin Gemfibrozil

						15/02	TD : 170/90 mmHg		
						17/03	TD : 170/90 mmHg		
						20/04	TD : 180/90 mmHg		
						21/05	TD : 180/90 mmHg		
21	244xxx	L	42	Hipertensi	1	23/08	TD : 180/110 mmHg	Amlodipin (1 resep) Bisoprolol (1 resep) Lisinopril (1 resep)	-
22	521x	L	66	Hipertensi DM Vertigo Neuropati perifer	5	02/02	TD : 180/100 mmHg	Bisoprolol (1 resep) Spirolakton (3 resep) Furosemid (3 resep) Candesartan (2 resep) Amlodipin (1 resep) Lisinopril (1 resep)	Aspirin Betahisitin Gliklazid Tamsulosin Lansoprazol Cefixim Meloksikam Parasetamol Diazepam Glimipirid
						13/03	TD : 180/90 mmHg Kreatinin : 1.30 Urea : 23 Asam urat : 7,8 SGOT : 23 SGPT : 49 GDA : 158 Kolesterol : 172 Trigliserida : 145		
						04/05	TD : 150/90 mmHg		
						22/06	TD : 180/90 mmHg		
						10/10	TD : 170/90 mmHg		
23	205xxx	P	56	Hipertensi DM	1	01/08	TD : 200/90 mmHg GDA : 248	Amlodipin (1 resep) Lisinopril (1 resep)	Metformin Gliklazid
24	246xxx	L	70	Hipertensi CVA	1	30/10	TD : 170/90 mmHg	Amlodipin (1 resep) Lisinopril (1 resep)	Asam mefenamat Aspirin
25	155xxx	L	72	Hipertensi DM LBP	3	07/02	TD : 130/90 mmHg GDA : 231	Amlodipin (3 resep)	Gliklazid Pioglitazon Bisakodil
						18/04	TD : 160/80 mmHg		

							GDA : 179		Lansoprazol Natrium diklofenak Amitriptilin Asam mefenamat Diazepam Tramadol
						23/05	TD : 140/80 mmHg		
26	250xxx	P	60	Hipertensi Parkinson	1	15/11	TD : 160/90 mmHg	Amlodipin (1 resep)	Triheksipenidil
27	596x	P	63	Hipertensi PJK	6	19/01	TD : 170/110 mmHg	Imidapril (6 resep) Bisoprolol (6 resep) Amlodipin (6 resep)	Aspirin Sukralfat Omeprazol
						06/03	TD : 150/90 mmHg		
						08/04	TD : 140/90 mmHg		
						22/05	TD : 130/90 mmHg		
						07/08	TD : 140/90 mmHg		
						14/09	TD : 140/90 mmHg		
28	565x	L	78	Hipertensi PJK	6	08/05	TD : 180/100 mmHg	Furosemid (6 resep) Spirolakton (6 resep) Candesartan (6 resep)	Aspirin Amoksisilin Digoksin Ranitidin Sukralfat
						13/06	TD : 180/90 mmHg		
						14/07	TD : 180/90 mmHg		
						18/08	TD : 180/80 mmHg		
						26/09	TD : 180/80 mmHg		
						30/10	TD : 170/80 mmHg Kreatinin : 1.62 Urea : 36 SGOT : 12 SGPT : 15 Kolesterol : 191 Trigliserida : 126		

29	396x	P	63	Hipertensi DM	1	15/04	TD : 170/100 mmHg Kreatinin : 0,75 Urea : 35 Asam Urat : 3.3 SGOT : 10 SGPT : 12 GDA : 371	Amlodipin (1 resep) Candesartan (1 resep)	Gliklazid Metformin
30	847x	P	61	Hipertensi PJK LBP	2	19/01	TD : 150/90 mmHg	Bisoprolol (2 resep) Valsartan (2 resep) Furosemid (1 resep)	Lansoprazol Aspirin Amiodaron Simvastatin Alprazolam Betahistin Tramadol Parasetamol Diazepam Metil prednisolon
						20/02	TD : 190/90 mmHg		
31	194xxx	L	70	Hipertensi LBP	2	05/01	TD : 170/90 mmHg Kreatinin : 0.93 Urea : 28 Asam Urat : 4.2 SGOT : 25 SGPT : 31 GDA : 69 Kolesterol : 186 Trigliserida : 86	Amlodipin (2 resep) Candesartan (2 resep)	Parasetamol Diazepam Gabapentin Asam mefenamat Meloksikam Ranitidin Alprazolam
						18/02	TD : 160/80 mmHg		
32	999xx	L	64	Hipertensi	3	08/06	TD : 150/90 mmHg	Amlodipin (2 resep)	Digoksin

				PJK DM			Kreatinin : 1.3 Urea : 61 Asam Urat : 7.7 SGOT : 35 SGPT : 17 GDP : 93 Kolesterol : 201 Trigliserida : 343	Valsartan (1 resep) Bisoprolol (3 resep)	ISDN Simvastatin Clopidogrel Natrium diklofenak
						13/07	TD : 130/80 mmHg		
						11/10	TD : 140/90 mmHg		
33	165xxx	P	51	Hipertensi CVA LBP	5	16/01	TD : 130/80 mmHg	Amlodipin (5 resep) Lisinopril (5 resep)	Aspirin Asam mefenamat Diazepam Alprazolam Tramadol Omeprazol
						23/02	TD : 140/90 mmHg		
						30/04	TD : 140/80 mmHg		
						31/05	TD : 140/80 mmHg		
						30/06	TD : 130/80 mmHg		
34	232xxx	L	73	Hipertensi Neuropati perifer	3	27/02	TD : 150/80 mmHg	Amlodipin (2 resep)	Piracetam Alprazolam Asam mefenamat Ranitidin Metil prednisolon Meloksikam Amitriptilin Aspirin Gabapentin
						08/04	TD : 180/90 mmHg		
						24/04	TD : 170/80 mmHg		
35	838xx	L	55	Hipertensi Asam urat	3	31/01	TD : 140/90 mmHg	Candesartan (3 resep)	ISDN Clopidogrel
						04/04	TD : 140/90 mmHg		

				PJK		07/05	TD : 130/90 mmHg		Allopurinol Simvastatin
36	123xx	L	58	Hipertensi Hiperlipidemia	1	23/09	TD : 150/90 mmHg	Amlodipin (1 resep)	Piracetam Simvastatin
37	718xx	P	50	Hipertensi Neuropati perifer	3	17/02	TD : 160/90 mmHg	Amlodipin (2 resep) Candesartan (2 resep) Bisoprolol (1 resep)	Asam mefenamat Diazepam Ranitidin Parasetamol Alprazolam Fluoxetin
						07/03	TD : 160/90 mmHg		
						20/06	TD : 150/80 mmHg		
38	106xx	P	57	Hipertensi PJK	1	17/06	TD : 130/90 mmHg	Bisoprolol (1 resep)	Ranitidin Simvastatin Sukralfat Aspirin Amoksisilin ISDN
39	249xxx	P	64	Hipertensi	1	30/10	TD : 190/120 mmHg	Amlodipin (1 resep)	ISDN
40	676xx	L	61	Hipertensi Asam urat Hiperlipidemia LBP	6	05/01	TD : 170/90 mmHg	Amlodipin (6 resep) Lisinopril (3 resep)	Tramadol Parasetamol Diazepam Metil prednisolon Asam mefenamat
						06/03	TD : 160/90 mmHg		
						18/04	TD : 140/70 mmHg		
						20/05	TD : 140/80 mmHg		
						02/08	TD : 180/90 mmHg		

						11/10	TD : 130/70 mmHg Kreatinin : 1.05 Urea : 23 Asam Urat : 8.4 SGOT : 15 SGPT : 15 GDA : 111 Kolesterol : 236 Trigliserida : 743		Gemfibrozil Omeprazol Alprazolam Meloksikam Aspirin Allopurinol Simvastatin
41	230xxx	P	74	Hipertensi OA	1	25/01	TD : 160/80 mmHg Kreatinin : 0.94 Urea : 32 Asam Urat : 5.3 SGOT : 17 SGPT : 17 GDA : 171 Kolesterol : 220 Trigliserida : 134	Amlodipin (1 resep) Lisinopril (1 resep)	Meloksikam Omeprazol
42	152xxx	L	68	Hipertensi CVA CKD	5	03/06	TD : 160/90 mmHg	Amlodipin (1 resep) Candesartan (1 resep) Nifedipin (4 resep) Metildopa (4 resep) Bisoprolol (2 resep)	Clopidogrel Metildopa Allopurinol Asam folat
						05/07	TD : 180/100 mmHg Kreatinin : 6.56 Urea : 76 Asam Urat : 7.2 GDA : 94 Kolesterol : 158 Trigliserida : 264		

						12/08	TD : 180/90 mmHg Kreatinin : 7.13 Urea : 101 GDA : 101 Kolesterol : 193 Trigliserida : 431		
						03/10	TD : 180/100 mmHg		
						17/11	TD : 170/100 mmHg		
43	329xx	L	63	Hipertensi CVA Asam urat Anxiety disorder	5	07/01	TD : 180/90 mmHg	Amlodipin (5 resep) Lisinopril (5 resep)	Simvastatin Allopurinol Asam mefenamat Diazepam Alprazolam Omeprazol
						10/03	TD : 140/90 mmHg		
						02/05	TD : 160/90 mmHg		
						06/06	TD : 140/90 mmHg		
						22/08	TD : 150/80 mmHg		
44	224xxx	L	47	Hipertensi CVA	5	09/01	TD : 160/100 mmHg	Amlodipin (5 resep) Lisinopril (4 resep) Hidroklorotiazid (1 resep)	Aspirin Asam mefenamat Diazepam Alprazolam Omeprazol Simvastatin Ranitidin Meloksikam Amitriptilin
						16/02	TD : 140/90 mmHg		
						18/03	TD : 140/90 mmHg		
						29/04	TD : 140/80 mmHg		
						30/05	TD : 170/100 mmHg		
45	192xxx	P	57	Hipertensi CVA LBP	4	16/01	TD : 140/90 mmHg	Amlodipin (4 resep) Lisinopril (3 resep)	Clopidogrel Tramadol Asam mefenamat
						21/03	TD : 140/70 mmHg		
						22/05	TD : 150/100 mmHg		

						08/08	TD : 140/90 mmHg		Diazepam Alprazolam Omeprazol
46	170xxx	P	54	Hipertensi CKD	1	02/08	TD : 150/80 mmHg	Amlodipin (1 resep) Bisoprolol (1 resep)	ISDN
47	192xxx	L	72	Hipertensi LBP	3	14/02	TD : 140/90 mmHg	Amlodipin (3 resep) Candesartan (1 resep) Lisinopril (1 resep)	Tramadol Asam mefenamat Diazepam Alprazolam
						03/04	TD : 140/80 mmHg		
						17/07	TD : 150/90 mmHg		
48	239xxx	P	85	Hipertensi CVA	1	03/07	TD : 180/100 mmHg	Losartan (1 resep) Nifedipin (1 resep) Furosemid (1 resep) Spirolakton (1 resep)	Clopidogrel
49	243xxx	L	46	Hipertensi CVA	3	15/08	TD : 160/100 mmHg	Amlodipin (3 resep) Lisinopril (3 resep)	Amoksisilin Asam mefenamat Simvastatin Aspirin
						07/11	TD : 150/90 mmHg		
						10/12	TD : 150/90 mmHg		
50	230xxx	P	55	Hipertensi Hiperlipidemia Asam urat Anxiety disorder	2	25/01	TD : 170/90 mmHg Kreatinin : 1.09 Urea : 31 Asam Urat : 6.3 SGOT : 16 SGPT : 10 GDA : 155 Kolesterol : 224 Trigliserida : 222	Amlodipin (2 resep) Lisinopril (2 resep)	Betahistin Alprazolam Simvastatin Gemfibrozil Allopurinol
						27/02	TD : 180/90 mmHg		
51	205xxx	P	62	Hipertensi	8	17/01	TD : 150/80 mmHg	Amlodipin (8 resep)	Asam mefenamat

				PHN		21/02	TD : 150/80 mmHg	Lisinopril (4 resep) Hidroklorotiazid (1 resep)	Amitriptilin
						04/04	TD : 140/80 mmHg		
						06/06	TD : 140/80 mmHg		
						08/08	TD : 140/70 mmHg		
						3/10	TD : 140/70 mmHg		
						28/10	TD : 170/80 mmHg		
						30/12	TD : 150/80 mmHg		
52	248xxx	P	54	Hipertensi Anxiety disorder	1	06/10	TD : 150/90 mmHg	Amlodipin (1 resep)	Meloksikam Diazepam Alprazolam Omeprazol
53	233xxx	L	52	Hipertensi	1	04/04	TD : 170/110 mmHg	Amlodipin (1 resep) Bisoprolol (1 resep)	Ranitidin Natrium diklofenak
54	213xxx	L	67	Hipertensi PJK	1	04/04	TD : 180/110 mmHg	Nifedipin (1 resep) Bisoprolol (1 resep) Candesartan (1 resep)	Alprazolam
55	245xxx	P	34	Hipertensi	3	18/09	TD : 200/90 mmHg	Amlodipin (3 resep) Lisinopril (3 resep)	Amoksisilin Asam mefenamat
						26/09	TD : 180/110 mmHg		
						28/10	TD : 160/90 mmHg		
56	241xxx	P	60	Hipertensi LBP	1	04/07	TD : 160/80 mmHg	Amlodipin (1 resep) Lisinopril (1 resep)	Meloksikam Omeprazol Diazepam Alprazolam Tramadol
57	240xx	L	57	Hipertensi Vertigo PJK	1	19/07	TD : 170/110 mmHg	Nifedipin (1 resep) Lisinopril (1 resep) Bisoprolol (1 resep)	Betahistin

58	980xx	L	72	Hipertensi Vertigo OA	3	16/03	TD : 150/80 mmHg	Amlodipin (2 resep) Candesartan (2 resep) Lisinopril (1 resep)	Betahistin Alprazolam Meloksikam
						14/06	TD : 150/80 mmHg		
						06/09	TD : 140/80 mmHg		
59	400x	P	53	Hipertensi PJK	2	18/01	TD : 160/90 mmHg Kreatinin : 0.87 Urea : 27 Asam Urat : 4,1 SGOT : 15 SGPT : 15 Kolesterol : 237 Trigliserida : 206	Lisinopril (1 resep) Bisoprolol (2 resep) Candesartan (1 resep) Amlodipin (1 resep)	Parasetamol Diazepam Simvastatin ISDN Clopidogrel Lansoprazol Sukralfat Alprazolam
						22/09	TD : 150/90 mmHg Kreatinin : 0,89 Urea : 17 Asam Urat : 5,0 SGOT : 14 SGPT : 11 Kolesterol : 231 Trigliserida : 183		
60	53x	L	64	Hipertensi DM	6	05/01	TD : 140/80 mmHg Kreatinin : 1.34 Urea : 25 Asam Urat : 3,9 SGOT : 15 SGPT : 27 GDA : 221 Kolesterol : 211 Trigliserida : 147	Amlodipin (5 resep) Lisinopril (3 resep)	Meloksikam Aspirin Gliklazid Simvastatin Clopidogrel Sukralfat Asam mefenamat Ranitidin Gabapentin

						06/02	TD : 140/70 mmHg		Antasida Parasetamol Diazepam Metformin
						07/03	TD : 150/80 mmHg		
						03/05	TD : 150/80 mmHg		
						06/06	TD : 150/80 mmHg		
						08/07	TD : 150/80 mmHg		
61	785xx	L	67	Hipertensi Cephalgia PJK	3	12/10	TD : 170/100 mmHg Kreatin : 1.52 Urea : 40 SGOT : 16 SGPT : 13 GDA : 111	Bisoprolol (3 resep) Amlodipin (1 resep) Captopril (1 resep) Candesartan (1 resep)	Aspirin Clopidogrel ISDN Simvastatin Allopurinol Alprazolam
						21/11	TD : 150/90 mmHg		
						23/12	TD : 140/90 mmHg		
62	250xxx	L	63	Hipertensi CVA	1	08/12	TD : 180/90 mmHg	Nifedipin (1 resep) Candesartan (1 resep)	Clopidogrel Aspirin
63	175x	L	64	Hipertensi DM	4	29/04	TD : 180/100 mmHg	Amlodipin (3 resep) Candesartan (1 resep)	Gliklazid Metformin
						06/07	TD : 170/110 mmHg		
						07/08	TD : 170/90 mmHg		
						10/10	TD : 150/90 mmHg		
64	234xxx	P	34	Hipertensi CKD	3	08/08	TD : 190/100 mmHg	Amlodipin (3 resep) Candesartan (3 resep) Furosemid (2 resep) Spirolakton (1 resep)	Asam folat
						29/09	TD : 160/100 mmHg		
						31/10	TD : 150/90 mmHg		
65	505x	P	60	Hipertensi OA	1	26/01	TD : 150/80 mmHg Kreatinin : 1.17 Urea : 33 Asam Urat : 8.4	Lisinopril (1 resep)	Celecoxib Metil prednisolon Parasetamol Diazepam

							SGOT : 24 SGPT : 32 GDA : 89 Kolesterol : 267 Trigliserida : 190		
66	233xxx	L	55	Hipertensi Vertigo	1	02/03	TD : 180/100 mmHg	Amlodipin (1 resep) Lisinopril (1 resep)	Metil prednisolon
67	180xxx	P	46	Hipertensi DM	4	05/01	TD : 130/90 mmHg	Candesartan (4 resep) Amlodipin (3 resep)	Metformin Gliklazid Pioglitazon
						04/03	TD : 150/90 mmHg		
						29/04	TD : 140/90 mmHg		
						14/07	TD : 140/90 mmHg		
68	424x	L	72	Hipertensi OA	1	25/03	TD : 150/90 mmHg Kreatin : 1.17 Urea : 19 Asam Urat : 7.2 SGOT : 26 SGPT : 19 GDA : 100 Kolesterol : 233 Trigliserida : 89	Amlodipin (1 resep)	Meloksikam
69	220xxx	P	81	Hipertensi CVA	1	16/01	TD : 150/80 mmHg	Amlodipin (1 resep) Lisinopril (1 resep)	Clopidogrel
70	236xxx	P	62	Hipertensi DM	3	12/08	TD : 150/70 mmHg	Amlodipin (3 resep) Lisinopril (2 resep)	Aspirin Clopidogrel
						20/09	TD : 160/90 mmHg		

				CVA Neuropati perifer		22/10	TD : 160/90 mmHg		Glibenklamid Asam mefenamat Ranitidin Meloksikam Amitriptilin Gabapentin Metformin Piracetam
71	144xxx	P	55	Hipertensi Neuropati perifer	2	07/03	TD : 150/80 mmHg	Candesartan (1 resep) Amlodipin (1 resep)	Gabapentin Asam mefenamat Alprazolam Omeprazol Meloksikam Parasetamol Diazepam Metil prednisolon
						13/06	TD : 150/80 mmHg Kreatinin : 0,54 Urea : 35 Asam Urat : 5.7 SGOT : 16 SGPT : 15 GDA : 111		
72	226xxx	P	86	Hipertensi	1	03/05	TD : 190/100 mmHg	Amlodipin (1 resep) Lisinopril (1 resep)	
73	814xx	L	63	Hipertensi LBP CVA	1	02/05	TD : 150/80 mmHg Asam Urat : 5.8 GDA : 112 Kolesterol : 241 Trigliserida : 91 LDL : 180	Lisinopril (1 resep)	Tramadol Meloksikam Diazepam Alprazolam Omeprazol Simvastatin
74	220xx	P	63	Hipertensi DM	1	30/12	TD : 140/90 mmHg	Candesartan (1 resep) Amlodipin (1 resep)	Omeprazol Sukralfat Gliklazid Akarbosa

75	158xxx	L	54	Hipertensi DM Neuropati perifer	6	11/02	TD : 140/80 mmHg	Candesartan (4 resep) Amlodipin (2 resep)	Asam mefenamat Meloksikam Ranitidin Alprazolam Gabapentin Aspirin Piracetam Gliklazid Simvastatin
						15/03	TD : 140/80 mmHg		
						18/04	TD : 170/100 mmHg GDA : 250		
						20/05	TD : 160/100 mmHg		
						29/06	TD : 170/100 mmHg GDA : 194		
						30/07	TD : 140/80 mmHg		
76	256xxx	P	40	Hipertensi GERD	1	29/12	TD : 150/90 mmHg	Amlodipin (1 resep)	Lansoprazol Domperidon Alprazolam
77	228xxx	L	58	Hipertensi Hiperlipidemia HPN	2	06/01	TD : 140/80 mmHg Kreatinin : 1.18 Urea : 45 Asam Urta : 6.2 SGOT : 16 SGPT : 12 GDP : 99 Kolesterol : 240 Trigliserida : 296	Amlodipin (2 resep) Hidroklorotiazid (1 resep)	Asam mefenamat Meloksikam Pregabalin Atorvastatin Gabapentin Simvastatin
						20/02	TD : 160/90 mmHg		
78	230xxx	L	57	Hipertensi CVA	1	24/01	TD : 160/100 mmHg	Amlodipin (1 resep) Lisinopril (1 resep)	Natium diklofenak Omeprazol Diazepam Alprazolam

79	250xxx	L	56	Hipertensi Neuropati perifer	1	06/12	TD : 140/90 mmHg	Amlodipin (1 resep)	Parasetamol Diazepam Gabapentin
80	366x	L	63	Hipertensi	1	07/09	TD : 190/100 mmHg	Amlodipin (1 resep) Furosemid (1 resep)	



Lampiran 5

REKAPITULASI PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI

No	Golongan obat antihipertensi	Obat yang digunakan	Nomor rekam medik	Jumlah resep	Total
1	<i>Calcium Channel Blocker</i>	Amlodipin	220xx	3	134
			233xxx	2	
			122xx	1	
			870x	1	
			145xx	4	
			226xxx	1	
			189xxx	2	
			241xx	1	
			259x	3	
			392xx	1	
			582xx	1	
			233xxx	2	
			231xxx	1	
			411x	1	
			222xxx	1	
			244xxx	1	
			521x	1	
			205xxx	1	
			246xxx	1	
			155xxx	3	
			250xxx	1	
			596x	6	
			396x	1	
			194xxx	2	
			999xx	2	
			165xxx	5	
			232xxx	2	
			123xx	1	
			718xx	2	
			249xxx	1	
676xx	6				
230xxx	1				
152xxx	1				
329xx	5				
224xxx	5				
192xxx	4				
170xxx	1				
192xxx	3				
243xxx	3				

			230xxx	2	
			205xxx	8	
			248xxx	1	
			233xxx	1	
			245xxx	3	
			241xxx	1	
			980xx	2	
			400x	1	
			53x	5	
			785xx	1	
			175x	3	
			234xxx	3	
			233xxx	1	
			180xxx	3	
			424x	1	
			220xxx	1	
			236xxx	3	
			144xxx	1	
			226xxx	1	
			220xx	1	
			158xxx	2	
			256xxx	1	
			228xxx	2	
			230xxx	1	
			250xxx	1	
			366x	1	
		Nifedipin	220xxx	3	20
			124xxx	3	
			281xx	1	
			147x	5	
			152xxx	4	
			239xxx	1	
			213xxx	1	
			240xx	1	
			250xxx	1	
2	<i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor</i>	Lisinopril	220xxx	2	
			226xxx	1	
			189xxx	1	
			392xx	1	
			281xx	1	
			231xxx	1	
			222xxx	1	
			147x	4	
			244xxx	1	
			521x	1	
			205xxx	1	

			246xxx	1	
			165xxx	5	
			676xx	3	
			230xxx	1	
			329xx	5	
			224xxx	4	
			192xxx	3	
			192xxx	1	
			243xxx	3	
			230xxx	2	
			205xxx	4	
			245xxx	3	
			241xxx	1	
			240xx	1	
			980xx	1	
			400x	1	
			53x	3	
			505x	1	
			233xxx	1	
			220xxx	1	
			236xxx	2	
			226xxx	1	
			814xx	1	
			230xxx	1	
		Captopril	233xxx	5	9
			225xxx	3	
			785xx	1	
		Imidapril	596x	6	6
3	Angiotensin Receptor Blocker	Candesartan	220xxx	3	52
			233xxx	1	
			122xx	1	
			703xx	1	
			189xxx	1	
			241xx	1	
			124xxx	3	
			392xx	1	
			582xx	1	
			233xxx	1	
			411x	2	
			147x	1	
			521x	2	
			565x	6	
			396x	1	
			194xxx	2	
			838xx	3	
			718xx	2	

			152xxx 192xxx 213xxx 980xx 400x 785xx 250xxx 175x 234xxx 180xxx 144xxx 220xx 158xxx	1 1 1 2 1 1 1 1 3 4 1 1 4	
		Valsartan	847x 999xx	2 1	3
		Losartan	239xxx	1	1
4	<i>Beta Blocker</i>	Bisoprolol	233xxx 703xx 145xx 225xxx 392xx 281xx 147x 244xxx 521x 596x 847x 999xx 718xx 106xx 152xxx 170xxx 233xxx 213xxx 240xx 400x 785xx	5 1 4 3 1 1 1 1 1 6 2 3 1 1 2 1 1 1 1 1 2 3	45
5	Diuretik	Furosemid	233xxx 703xx 124xxx 225xxx 392xx 233xxx 521x 565x 847x	1 1 1 3 1 1 3 6 1	22

			239xxx	1	
			234xxx	2	
			366x	1	
		Spironolakton	225xxx	2	15
			392xx	1	
			233xxx	1	
			521x	3	
			565x	6	
			239xxx	1	
			234xxx	1	
		Hidroklorotiazid	224xxx	1	3
			205xxx	1	
			228xxx	1	
6	Agonis Alpha 2	Metildopa	152xxx	4	4
Total					376

Lampiran 6

**REKAPITULASI DATA PENGGOLONGAN POLIFARMASI
PENGUNAAN OBAT**

No	Nomor rekam medik	Jumlah resep yang diterima	Jumlah obat dalam resep ke-								Jumlah resep yang mengandung polifarmasi jenis :	
			I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	≥ 5 obat (Major)	2-4 obat (Minor)
1	220xxx	7	3	3	5	9	6	3	3		3	4
2	233xxx	6	3	4	5	6	5	6			4	2
3	122xx	1	6								1	-
4	703xx	1	8								1	-
5	870x	1	6								1	-
6	145xx	5	2	3	3	4	3				-	5
7	226xxx	1	7								1	-
8	189xxx	2	4	4							-	2
9	241xx	1	4								-	1
10	259x	3	6	4	5						2	1
11	124xxx	3	3	3	7						1	2
12	225xxx	3	8	8	4						2	1
13	392xx	2	10	7							2	1
14	281xx	1	7								1	-
15	582xx	1	3								-	1
16	233xxx	3	5	6	7						3	-
17	231xxx	1	7								1	-
18	411x	3	7	6	3						2	1
19	222xxx	1	7								1	-
20	147x	5	6	4	6	7	7				4	1
21	244xxx	1	3								-	1
22	521x	5	4	5	5	11	3				3	2
23	205xxx	1	4								-	1
24	246xxx	1	4								-	1
25	155xxx	3	6	6	5						3	-
26	250xxx	1	2								-	1
27	596x	6	4	4	4	4	6	6			2	4
28	565x	6	4	3	4	4	4	6			1	5
29	396x	1	4								-	1
30	847x	2	8	10							2	-
31	194xxx	2	5	8							2	-
32	999xx	3	6	5	7						3	-
33	165xxx	5	6	6	6	2	7				4	1

34	232xxx	3	2	6	7						2	1
35	838xx	3	5	5	5						3	-
36	123xx	1	3								-	1
37	718xx	3	5	3	5						2	1
38	106xx	1	7								1	-
39	249xxx	1	2								-	1
40	676xx	6	6	6	7	3	4	5			4	2
41	230xxx	1	4								-	1
42	152xxx	5	3	4	4	5	5				2	3
43	329xx	5	8	7	8	8	8				5	-
44	224xxx	5	4	7	6	7	4				3	2
45	192xxx	4	8	5	3	8					3	1
46	170xxx	1	3								-	1
47	192xxx	3	6	4	5						2	1
48	239xxx	1	5								1	-
49	243xxx	3	5	3	3						1	2
50	230xxx	2	3	7							1	1
51	205xxx	8	4	4	4	3	3	3	4	2	-	8
52	248xxx	1	5								1	-
53	233xxx	1	4								-	1
54	213xxx	1	4								-	1
55	245xxx	3	4	3	3						-	3
56	241xxx	1	7								1	-
57	240xx	1	4								-	1
58	980xx	3	3	3	2						-	3
59	400x	2	4	9							1	1
60	53x	6	5	8	4	7	4	4			3	3
61	785xx	3	7	8	7						3	-
62	250xxx	1	4								-	1
63	175x	4	2	2	3	2					-	4
64	234xxx	3	4	3	3						-	3
65	505x	1	5								1	-
66	233xxx	1	3								-	1
67	180xxx	4	3	5	5	5					3	1
68	424x	1	2								-	1
69	220xxx	1	3								-	1
70	236xxx	3	10	4	4						1	2
71	144xxx	2	5	5							2	-
72	226xxx	1	2								-	1
73	814xx	1	7								1	-
74	220xx	1	6								1	-
75	158xxx	6	7	8	8	5	5	6			6	-
76	256xxx	1	4								-	1
77	228xxx	2	5	4							1	1

78	230xxx	1	6								1	-
79	250xxx	1	4								-	1
80	366x	1	2								-	1
Total		202									105	97



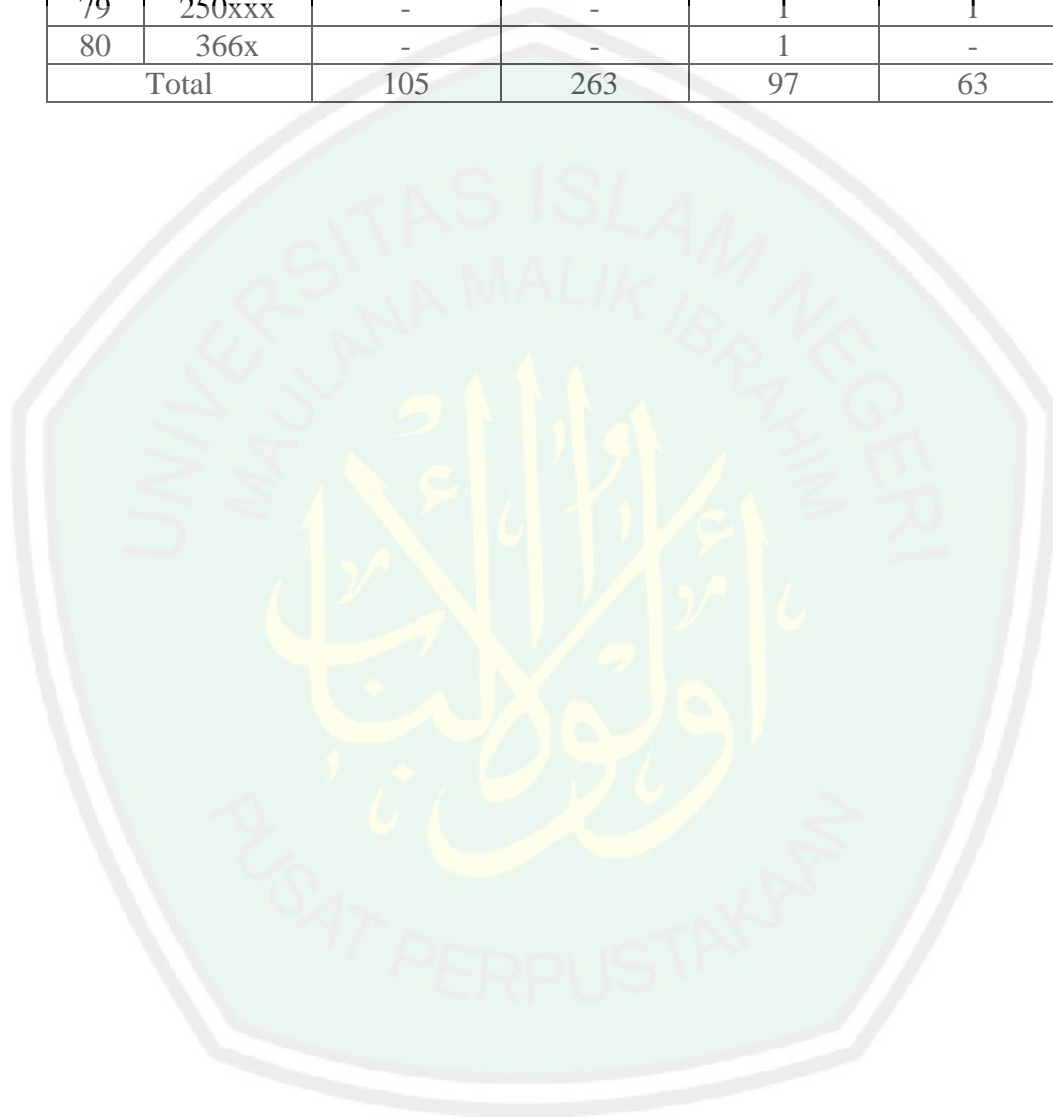
Lampiran 7

REKAPITULASI KEJADIAN POTENSI INTERAKSI OBAT
(Berdasarkan Jenis Polifarmasi)

No	Nomor rekam medik	Polifarmasi major (≥ 5 obat)		Polifarmasi minor (2-4 obat)		Total
		Σ resep	Kejadian potensi interaksi	Σ resep	Kejadian potensi interaksi	
1	220xxx	3	8	4	1	9
2	233xxx	4	14	2	5	19
3	122xx	1	2	-	-	2
4	703xx	1	3	-	-	3
5	870x	1	6	-	-	6
6	145xx	-	-	5	-	-
7	226xxx	1	4	-	-	4
8	189xxx	-	-	2	1	1
9	241xx	-	-	1	2	2
10	259x	2	-	1	-	-
11	124xxx	1	4	2	-	4
12	225xxx	2	6	1	1	7
13	392xx	1	4	1	-	4
14	281xx	1	2	-	-	2
15	582xx	-	-	1	-	-
16	233xxx	3	10	-	-	10
17	231xxx	1	4	-	-	4
18	411x	2	4	1	1	5
19	222xxx	1	2	-	-	2
20	147x	4	1	1	-	1
21	244xxx	-	-	1	-	-
22	521x	3	5	2	1	6
23	205xxx	-	-	1	1	1
24	246xxx	-	-	1	3	3
25	155xxx	3	8	-	-	8
26	250xxx	-	-	1	-	-
27	596x	2	-	4	-	-
28	565x	1	1	5	1	2
29	396x	-	-	1	-	-
30	847x	2	4	-	-	4

31	194xxx	2	8	-	-	8
32	999xx	3	7	-	-	7
33	165xxx	4	16	1	-	16
34	232xxx	2	10	1	-	10
35	838xx	3	3	-	-	3
36	123xx	-	-	1	-	-
37	718xx	2	5	1	2	7
38	106xx	1	1	-	-	1
39	249xxx	-	-	1	1	1
40	676xx	4	8	2	1	9
41	230xxx	-	-	1	1	1
42	152xxx	2	2	3	-	2
43	329xx	5	19	-	-	19
44	224xxx	3	12	2	3	15
45	192xxx	3	10	1	-	10
46	170xxx	-	-	1	2	2
47	192xxx	2	5	1	2	7
48	239xxx	1	1	-	-	1
49	243xxx	1	2	2	-	2
50	230xxx	1	1	1	-	1
51	205xxx	-	-	8	18	18
52	248xxx	1	1	-	-	1
53	233xxx	-	-	1	2	2
54	213xxx	-	-	1	-	-
55	245xxx	-	-	3	6	6
56	241xxx	1	4	-	-	4
57	240xx	-	-	1	-	-
58	980xx	-	-	3	1	1
59	400x	1	4	1	-	4
60	53x	3	7	3	3	10
61	785xx	3	9	-	-	9
62	250xxx	-	-	1	1	1
63	175x	-	-	4	-	-
64	234xxx	-	-	3	-	-
65	505x	1	1	-	-	1
66	233xxx	-	-	1	-	-
67	180xxx	3	-	1	-	-
68	424x	-	-	1	-	-
69	220xxx	-	-	1	1	1
70	236xxx	1	10	2	-	10
71	144xxx	2	2	-	-	2
72	226xxx	-	-	1	-	-
73	814xx	1	3	-	-	3
74	220xx	1	-	-	-	-

75	158xxx	6	16	-	-	16
76	256xxx	-	-	1	-	-
77	228xxx	1	2	1	1	3
78	230xxx	1	2	-	-	2
79	250xxx	-	-	1	1	1
80	366x	-	-	1	-	-
Total		105	263	97	63	326



Lampiran 8

**REKAPITULASI PASANGAN OBAT
YANG BERPOTENSI TERJADI INTERAKSI OBAT**

No	Nomor rekam medis	Σ Potensi interaksi obat	Interaksi obat yang terjadi	Tingkat keparahan
1	220xxx	9	Parasetamol x Tramadol (1)	Minor
			Nifedipin x Clopidogrel (2)	Moderate
			Aspirin x Clopidogrel (3)	
			Diazepam x Gabapentin (1)	
			Meloksikam x Metil prednisolon (1)	
			Meloksikam x Candesartan (1)	
2	233xxx	19	Captopril x ISDN (5)	Moderate
			Bisoprolol x ISDN (5)	
			Captopril x Aspirin (4)	
			Captopril x Furosemid (1)	
			ISDN x Amlodipin (2)	
			ISDN x Furosemid (1)	
			ISDN x Candesartan (1)	
3	122xx	2	Amitriptilin x Tramadol (1)	Major
			Parasetamol x Tramadol (1)	Minor
4	703xx	3	Furosemid x ISDN (1)	Moderate
			ISDN x Candesartan (1)	
			ISDN x Bisoprolol (1)	
5	870x	6	Asam mefenamat x Amitripilin (1)	Major
			Amitripilin x Meloksikam (1)	Moderate
			Asam mefenamat x Metil prednisolone (1)	
			Meloksikam x Metil prednisolon (1)	
			Asam mefenamat x Meloksikam (1)	
			Asam mefenamat x Amlodipin (1)	
6	145xx	-	-	-

7	226xxx	4	Amlodipin x Asam mefenamat (1)	Minor
			Lisinopril x Asam mefenamat (1)	Moderate
			Asam mefenamat x Prednison (1)	
			Diazepam x Alprazolam (1)	
8	189xxx	1	Meloksikam x Lisinopril (1)	Moderate
9	241xx	2	Amlodipin x Clopidogrel (1)	Moderate
			Clopidogrel x Aspirin (1)	
10	259x	-	-	-
11	124xxx	4	Nifedipin x ISDN (1)	Moderate
			Bisoprolol x ISDN (1)	
			Candesartan x ISDN (1)	
			Furosemid x ISDN (1)	
12	225xxx	7	Aspirin x Furosemid (2)	Moderate
			Digoksin x Spirolakton (2)	
			Digoksin x Bisoprolol (3)	
13	392xx	4	Amitriptilin x Tramadol (1)	Major
			Lisinopril x Allopurinol(1)	
			Diazepam x Gabapentin (1)	Moderate
			Parasetamol x Tramadol (1)	Minor
14	281xx	2	Meloksikam x Lisinopril (1)	Moderate
			Meloksikam x Metil prednisolon (1)	
15	582xx	-	-	-
16	233xxx	10	Amlodipin x Asam mefenamat (2)	Minor
			Asam mefenamat x Meloksikam (2)	
			Asam mefenamat x Piracetam (1)	Moderate
			Meloksikam x Piracetam (1)	
			Digoksin x Spirolakton (1)	
			Furosemid x ISDN (1)	
			ISDN x Spirolakton (1)	
ISDN x Candesartan (1)				
17	231xxx	4	Tramadol x Diazepam (1)	Major
			Gabapentin x Tramadol (1)	
			Gabapentin x Diazepam (1)	Moderate
			Meloksikam x Lisinopril (1)	

18	411x	5	Amlodipin x Asam mefenamat (1)	Minor
			Betahistin x Dimenhidrinat (1)	Moderate
			Asam mefenamat x Meloksikam (1)	
			Asam mefenamat x Candesartan (1)	
			Meloksikam x Aspirin (1)	Major
19	222xxx	2	Meloksikam x Lisinopril (1)	Moderate
			Diazepam x Alprazolam (1)	
20	147x	1	Simvastatin x Gemfibrozil (1)	Major
21	244xxx	-	-	-
22	521x	6	Furosemid x Aspirin (3)	Moderate
			Tamsulosin x Furosemid (1)	
			Tamsulosin x Candesartan (1)	
			Candesartan x Meloksikam (1)	
23	205xxx	1	Metformin x Lisinopril (1)	Moderate
24	246xxx	3	Asam mefenamat x Amlodipin (1)	Minor
			Asam mefenamat x Aspirin (1)	Major
			Asam mefenamat x Lisinopril (1)	Moderate
25	155xxx	8	Amlodipin x Natrium diklofenak (1)	Minor
			Amlodipin x Asam mefenamat (2)	
			Amitripilin x Diazepam (1)	Moderate
			Amitripilin x Tramadol (1)	
			Diazepam x Tramadol (2)	Major
			Amitripilin x Asam mefenamat (1)	
26	250xxx	-	-	-
27	596x	-	-	-
28	565x	2	Furosemid x Aspirin (1)	Moderate
			Spirolakton x Digoksin (1)	
29	396x	-	-	-
30	847x	4	Amiodaron x Simvastatin (1)	Major
			Tramadol x Diazepam (1)	
			Aspirin x Furosemid (1)	Moderate
			Tramadol x Parasetamol (1)	Minor

31	194xx	8	Amlodipin x Asam mefenamat (1)	Minor
			Diazepam x Gabapentin (2)	Moderate
			Diazepam x Alprazolam (1)	
			Candesartan x Asam mefenamat (1)	
			Candesartan x Meloksikam (1)	
			Gabapentin x Alprazolam (1)	
			Asam mefenamat x Meloksikam (1)	
32	999xx	7	Amlodipin x ISDN (2)	Moderate
			ISDN x Valsartan (1)	
			Simvastatin x Clopidogrel (2)	
			Amlodipin x Natrium diklofenak (1)	
			Natrium diklofenak x Bisoprolol (1)	
33	165xxx	16	Amlodipin x Asam mefenamat (4)	Minor
			Asam mefenamat x Aspirin (4)	Major
			Tramadol x Alprazolam (1)	Moderate
			Diazepam x Alprazolam (3)	
			Asam mefenamat x Lisinopril (4)	
34	232xxx	10	Asam mefenamat x Amitripilin (1)	Major
			Asam mefenamat x Aspirin (1)	Moderate
			Meloksikam x Amitripilin (1)	
			Alprazolam x Amitripilin (1)	
			Alprazolam x Gabapentin (1)	
			Asam mefenamat x Metil prednisolon (1)	
			Asam mefenamat x Meloksikam (2)	
			Amitripilin x Gabapentin (1)	Minor
			Amlodipin x Asam mefenamat (1)	
35	838xx	3	Candesartan x ISDN (3)	Moderate
36	123xx	-	-	-

37	718xx	7	Amlodipin x Asam mefenamat (2)	Minor
			Candesartan x Asam mefenamat (2)	Moderate
			Diazepam x Fluoxetin (1)	
			Diazepam x Alprazolam (1)	
			Alprazolam x Fluoxetin (1)	
38	106xx	1	ISDN x Bisoprolol (1)	Moderate
39	249xxx	1	Amlodipin x ISDN (1)	Moderate
40	676xx	9	Tramadol x Diazepam (2)	Major
			Gemfibrozil x Simvastatin (1)	
			Alprazolam x Diazepam(1)	Moderate
			Lisinopril x Asam mefenamat (1)	
			Lisinopril x Meloksikam (1)	
			Tramadol x Parasetamol (1)	Minor
			Amlodipin x Asam mefenamat (2)	
41	230xxx	1	Meloksikam x Lisinopril (1)	Moderate
42	152xxx	2	Metildopa x Bisoprolol (2)	Moderate
43	329xx	19	Amlodipin x Asam mefenamat (5)	Minor
			Lisinopril x Allopurinol (5)	Major
			Lisinopril x Asam mefenamat (5)	Moderate
			Alprazolam x Diazepam (4)	
44	224xxx	15	Asam mefenamat x Aspirin (4)	Major
			Asam mefenamat x Amitripilin (1)	
			Meloksikam x Amitripilin (1)	
			Asam mefenamat x Lisinopril (3)	Moderate
			Diazepam x Alprazolam (1)	
			Asam mefenamat x Meloksikam (1)	
			Amlodipin x Asam mefenamat (4)	
45	192xxx	10	Amlodipin x Asam mefenamat (3)	Minor
			Lisinopril x Asam mefenamat (2)	Moderate
			Clopidogrel x Asam mefenamat (3)	
			Diazepam x Alprazolam (2)	

46	170xxx	2	ISDN x Amlodipin (1)	Moderate
			ISDN x Bisoprolol (1)	
47	192xxx	7	Amlodipin x Asam mefenamat (3)	Minor
			Candesartan x Asam mefenamat (1)	Moderate
			Diazepam x Alprazolam (2)	
			Asam mefenamat x Lisinopril (1)	
48	239xxx	1	Nifedipin x Clopidogrel (1)	Moderate
49	243xxx	2	Asam mefenamat x Amlodipin (1)	Minor
			Asam mefenamat x Lisinopril (1)	Moderate
50	230xxx	1	Lisinopril x Allopurinol (1)	Major
51	205xxx	18	Asam mefenamat x Amitripilin (7)	Major
			Asam mefenamat x Lisinopril (3)	Moderate
			Asam mefenamat x Hidroklorotiazid (1)	
			Asam mefenamat x Amlodipin (7)	Minor
52	248xxx	1	Diazepam x Alprazolam (1)	Moderate
53	233xxx	2	Amlodipin x Natrium diklofenak (1)	Minor
			Natrium diklofenak x Bisoprolol (1)	Moderate
54	213xxx	-	-	-
55	245xxx	6	Asam mefenamat x Amlodipin (3)	Minor
			Asam mefenamat x Lisinopril (3)	Moderate
56	241xxx	4	Meloksikam x Lisinopril (1)	Moderate
			Diazepam x Alprazolam (1)	
			Diazepam x Tramadol (1)	Major
			Alprazolam x Tramadol (1)	
57	240xx	-	-	-
58	980xx	1	Candesartan x Meloksikam (1)	Moderate
59	400x	4	Simvastatin x Amlodipin (1)	Major
			ISDN x Candesartan (1)	Moderate
			ISDN x Amlodipin (1)	
			Bisoprolol x ISDN (1)	

60	53x	10	Meloksikam x Lisinopril (3)	Moderate
			Meloksikam x Asam mefenamat (1)	
			Amlodipin x Clopidogrel (1)	
			Asam mefenamat x Clopidogrel (1)	
			Gabapentin x Diazepam (1)	
			Gliklazid x Antasida (2)	
Amlodipin x Asam mefenamat (1)				
61	785xx	9	Allopurinol x Captopril (1)	Major
			ISDN x Bisoprolol (3)	Moderate
			ISDN x Amlodipin (1)	
			Aspirin x Captopril (1)	
			ISDN x Captopril (1)	
			ISDN x Candesartan (1)	
			Clopidogrel x Amlodipin (1)	
62	250xxx	1	Nifedipin x Clopidogrel (1)	Moderate
63	175x	-	-	-
64	234xxx	-	-	-
65	505x	1	Celecoxib x Metil prednisolon (1)	Moderate
66	233xxx	-	-	-
67	180xxx	-	-	-
68	424x	-	-	-
69	220xxx	1	Amlodipin x Clopidogrel (1)	Moderate
70	236xxx	10	Aspirin x Asam mefenamat (1)	Major
			Aspirin x Amitriptilin (1)	
			Asam mefenamat x Amitriptilin (1)	
			Meloksikam x Amitriptilin (1)	Moderate
			Clopidogrel x Asam mefenamat (1)	
			Clopidogrel x Meloksikam (1)	
			Glibenklamid x Ranitidin (1)	
			Asam mefenamat x Meloksikam (1)	
			Amitriptilin x Gabapentin (1)	
			Amlodipin x Asam mefenamat (1)	Minor
71	144xxx	2	Candesartan x Asam mefenamat (1)	Moderate
			Meloksikam x Metil prednisolon (1)	

72	226xxx	-	-	-
73	814xx	3	Tramadol x Diazepam (1)	Major
			Tramadol x Alprazolam (1)	
			Diazepam x Alprazolam (1)	Moderate
74	220xx	-	-	-
75	158xxx	16	Asam mefenamat x Aspirin (3)	Major
			Asam mefenamat x Meloksikam (3)	Moderate
			Asam mefenamat x Candesartan (3)	
			Alprazolam x Gabapentin (2)	
			Asam mefenamat x Piracetam (2)	
			Meloksikam x Piracetam (2)	
			Gliklazid x Ranitidin (1)	
76	256xxx	-	-	
77	228xxx	3	Amlodipin x Simvastatin (1)	Major
			Asam mefenamat x Meloksikam (1)	Moderate
			Asam mefenamat x Amlodipin (1)	Minor
78	230xxx	2	Diazepam x Alprazolam (1)	Moderate
			Amlodipin x Natrium diklofenak (1)	Minor
79	250xxx	1	Diazepam x Gabapentin (1)	Moderate
80	366x	-	-	-

Lampiran 9

**REKAPITULASI FREKUENSI PASANGAN OBAT
YANG BERPOTENSI TERJADI INTERAKSI OBAT**

No	Obat A	Obat B	Tingkat keparahan	Jumlah kejadian	% kejadian
1	Alprazolam	Tramadol	Major	3	0.92%
2	Amitriptilin	Tramadol	Major	3	0.92%
3	Amitriptilin	Asam mefenamat	Major	12	3.68%
4	Amitriptilin	Meloksikam	Major	4	1.23%
5	Amitriptilin	Aspirin	Major	1	0.31%
6	Amlodipin	Simvastatin	Major	2	0.61%
7	Asam mefenamat	Aspirin	Major	14	4.29%
8	Captopril	Allopurinol	Major	1	0.31%
9	Diazepam	Tramadol	Major	8	2.45%
10	Gabapentin	Tramadol	Major	1	0.31%
11	Lisinopril	Allopurinol	Major	7	2.15%
12	Meloksikam	Aspirin	Major	1	0.31%
13	Simvastatin	Gemfibrozil	Major	2	0.61%
14	Simvastatin	Amiodaron	Major	1	0.31%
15	Alprazolam	Fluoxetin	Moderate	1	0.31%
16	Alprazolam	Gabapentin	Moderate	4	1.23%
17	Amitriptilin	Gabapentin	Moderate	2	0.61%
18	Amitriptilin	Diazepam	Moderate	1	0.31%
19	Amitriptilin	Alprazolam	Moderate	1	0.31%
20	Amlodipin	Natrium diklofenak	Moderate	4	1.23%
21	Amlodipin	Clopidogrel	Moderate	4	1.23%
22	Asam mefenamat	Meloksikam	Moderate	14	4.29%
23	Asam mefenamat	Metil prednisolon	Moderate	2	0.61%
24	Asam mefenamat	Prednison	Moderate	1	0.31%
25	Asam mefenamat	Piracetam	Moderate	3	0.92%
26	Asam mefenamat	Clopidogrel	Moderate	5	1.53%
27	Aspirin	Clopidogrel	Moderate	4	1.23%
28	Betahistin	Dimenhidrinat	Moderate	1	0.31%
29	Bisoprolol	ISDN	Moderate	13	3.99%
30	Bisoprolol	Metildopa	Moderate	2	0.61%
31	Bisoprolol	Digoksin	Moderate	3	0.92%
32	Bisoprolol	Natrium diklofenak	Moderate	2	0.61%
33	Candesartan	Asam mefenamat	Moderate	9	2.76%
34	Candesartan	Meloksikam	Moderate	4	1.23%
35	Candesartan	Tamsulosin	Moderate	1	0.31%
36	Captopril	ISDN	Moderate	6	1.84%
37	Captopril	Aspirin	Moderate	5	1.53%

38	Captopril	Furosemid	Moderate	1	0.31%
39	Celecoxib	Metil prednisolon	Moderate	1	0.31%
40	Clopidogrel	Meloksikam	Moderate	1	0.31%
41	Diazepam	Gabapentin	Moderate	7	2.15%
42	Diazepam	Alprazolam	Moderate	21	6.44%
43	Diazepam	Fluoxetin	Moderate	1	0.31%
44	Furosemid	Aspirin	Moderate	7	2.15%
45	Furosemid	Tamsulosin	Moderate	1	0.31%
46	Glibenklamid	Ranitidin	Moderate	1	0.31%
47	Gliklazid	Ranitidin	Moderate	1	0.31%
48	Hidroklorotiazid	Asam mefenamat	Moderate	1	0.31%
49	ISDN	Amlodipin	Moderate	8	2.45%
50	ISDN	Furosemid	Moderate	4	1.23%
51	ISDN	Candesartan	Moderate	9	2.76%
52	ISDN	Nifedipin	Moderate	1	0.31%
53	ISDN	Spirolakton	Moderate	1	0.31%
54	ISDN	Valsartan	Moderate	1	0.31%
55	Lisinopril	Asam mefenamat	Moderate	25	7.67%
56	Lisinopril	Meloksikam	Moderate	10	3.07%
57	Lisinopril	Metformin	Moderate	1	0.31%
58	Meloksikam	Metil prednisolon	Moderate	4	1.23%
59	Meloksikam	Piracetam	Moderate	3	0.92%
60	Nifedipin	Clopidogrel	Moderate	4	1.23%
61	Simvastatin	Clopidogrel	Moderate	2	0.61%
62	Spirolakton	Digoksin	Moderate	4	1.23%
63	Amlodipin	Asam mefenamat	Minor	47	14.42%
64	Gliklazid	Antasida	Minor	2	0.61%
65	Parasetamol	Tramadol	Minor	5	1.53%
Total				326	100.00%

Lampiran 10

MEKANISME POTENSI INTERAKSI OBAT

Obat anti-hipertensi + obat lain	Tingkat Keparahan	Efek	Mekanisme	Manajemen
Amlodipin + Simvastatin	Major	Amlodipin dapat meningkatkan kadar simvastatin	Amlodipin menghambat enzim sitokrom P450 isoenzim CYP3A4	Hindari dosis penggunaan simvastatin \geq 20mg/hari dan pantau tanda keracunan seperti myositis dan rhabdomyolisis
Amlodipin + Natrium diklofenak	Moderate	Penurunan efek terapi anti-hipertensi	Natrium diklofenak menghambat efek vasodilatasi dan sintesis prostaglandin	Lakukan pemantauan tekanan darah
Amlodipin + Clopidogrel	Moderate	Penurunan efek terapi clopidogrel	Amlodipin menghambat enzim sitokrom P450 isoenzim CYP3A4	Lakukan pemantauan terhadap respon clopidogrel
Amlodipin + ISDN	Moderate	Peningkatan efek hipotensi	Keduanya memiliki efek penurunan darah	Lakukan pemantauan tekanan darah
Amlodipin + Asam mefenamat	Minor	Penurunan efek anti-hipertensi	Asam mefenamat menghambat efek vasodilatasi dan sintesis prostaglandin	Lakukan pemantauan tekanan darah
Bisoprolol + ISDN	Moderate	Peningkatan efek hipotensi	Keduanya memiliki efek penurunan darah	Lakukan pemantauan tekanan darah

Bisoprolol + Metildopa	Moderate	Pe- ningkatan efek peng- hambatan atrioventrik ular	Metildopa memediasi efek vasokonstriksi bisoprolol	Lakukan pemantauan pada denyut jantung
Bisoprolol + Digoksin	Moderate	Pe- ningkatan efek bradikardi	Bisoprolol menghambat p-glikoprotein sehingga meningkatkan penyerapan digoksin di usus dan menurunkan ekskresi ginjal	Lakukan pemantauan pada denyut jantung
Bisoprolol + Natrium diklofenak	Moderate	Penurunan efek anti- hipertensi	Natrium diklofenak menghambat efek vasodilatasi dan sintesis prostaglandin	Lakukan pemantauan pada tekanan darah
Candesartan + Asam mefenamot	Moderate	Penurunan fungsi ginjal	OAINS menghambat sintesis prostaglandin, sehingga menyebabkan penurunan aliran darah dan retensi cairan serta garam	Lakukan pemantauan pada fungsi ginjal
Candesartan + Meloksikam	Moderate	Penurunan fungsi ginjal	OAINS menghambat sintesis prostaglandin, sehingga menyebabkan penurunan aliran darah dan retensi cairan serta garam	Lakukan pemantauan pada fungsi ginjal

Candesartan + Tamsulosin	Moderate	Peningkatan efek hipotensi	Peningkatan efek vasodilatasi	Lakukan pemantauan tekanan darah
Candesartan + ISDN	Moderate	Peningkatan efek hipotensi	Keduanya memiliki efek penurunan darah	Lakukan pemantauan tekanan darah
Captopril + Allopurinol	Major	Peningkatan potensi reaksi hipersensitifitas allopurinol	Captopril menginduksi reaksi hipersensitifitas	Lakukan pemantauan pada reaksi hipersensitifitas
Captopril + ISDN	Moderate	Peningkatan efek hipotensi	Keduanya memiliki efek penurunan darah	Lakukan pemantauan tekanan darah
Captopril + Aspirin	Moderate	Penurunan fungsi ginjal	Aspirin menghambat sintesis prostaglandin, sehingga menyebabkan penurunan aliran darah dan retensi cairan serta garam	Lakukan pemantauan pada fungsi ginjal
Captopril + Furosemid	Moderate	Peningkatan efek hipotensi	Keduanya memiliki efek natriuresis	Lakukan pemantauan tekanan darah
Furosemid + Aspirin	Moderate	Penurunan efek anti-hipertensi furosemid	Aspirin menyebabkan retensi cairan dan garam yang bertentangan dengan efek yang dihasilkan oleh diuretik	Lakukan pemantauan tekanan darah
Furosemid + Tamsulosin	Moderate	Peningkatan efek hipotensi	Peningkatan efek vasodilatasi	Lakukan pemantauan tekanan darah

Furosemid + ISDN	Moderate	Peningkatan efek hipotensi	Keduanya memiliki efek penurunan darah	Lakukan pemantauan tekanan darah
Hidro- klorotiazid + Asam mefenamat	Moderate	Pe- ningkatan efek nefrotoksik	OAINS menyebabkan retensi garam dan air yang merupakan antagonis efek diuretik	Lakukan pemantauan terhadap gejala cedera akut ginjal
Lisinopril + Allopurinol	Major	Peningkatan potensi reaksi hiper- sensitifitas allopurinol	Lisinopril menginduksi reaksi hiper- sensitifitas	Lakukan pemantauan pada reaksi hipersensitifitas
Lisinopril + Asam mefenamat	Moderate	Pe- ningkatan efek penurunan fungsi ginjal	OAINS menghambat sintesis prostaglandin, sehingga menyebabkan penurunan aliran darah dan retensi cairan serta garam	- Gunakan alternatif (parasetamol) - Lakukan pemantauan pada fungsi ginjal
Lisinopril + Meloksikam	Moderate	Pe- ningkatan efek penurunan fungsi ginjal	OAINS menghambat sintesis prostaglandin, sehingga menyebabkan penurunan aliran darah dan retensi cairan serta garam	- Gunakan alternatif (parasetamol) - Lakukan pemantauan pada fungsi ginjal
Lisinopril + Metformin	Moderate	Pe- ningkatan efek hipo- glikemia	Peningkatan efek penggunaan glukosa dan sensitivitas insulin	Lakukan pemantauan glukosa darah

Nifedipin + Clopidogrel	Moderate	Penurunan efek terapi clopidogrel	Nifedipin menghambat enzim sitokrom P450 isoenzim CYP3A4	Lakukan pemantauan terhadap respon clopidogrel
Nifedipin + ISDN	Moderate	Peningkatan efek hipotensi	Keduanya memiliki efek penurunan darah	Lakukan pemantauan tekanan darah
Spirolakton + Digoksin	Moderate	Spiro-nolakton dapat meningkatkan kadar digoksin	Spirolakton dapat menginduksi p-glikoprotein sehingga menyebabkan penurunan penyerapan digoksin	Lakukan pemantauan terhadap gejala keracunan digoksin
Spirolakton + ISDN	Moderate	Peningkatan efek hipotensi	Keduanya memiliki efek penurunan darah	Lakukan pemantauan tekanan darah
Valsartan + ISDN	Moderate	Peningkatan efek hipotensi	Keduanya memiliki efek penurunan darah	Lakukan pemantauan tekanan darah

Obat golongan SSP + obat lain	Tingkat keparahan	Efek	Mekanisme	Manajemen
Alprazolam + Tramadol	Major	Peningkatan efek merugikan	Alprazolam dapat meningkatkan efek depresi pernapasan tramadol	<p>- Hindari penggunaan benzodiazepin bersamaan dengan analgesik opioid. Jika digunakan bersamaan, batasi dosis dan durasi masing-masing obat.</p> <p>- Beritahu pasien mengenai risiko sulit bernapas dan efek sedasi</p>
Amitriptilin + Tramadol	Major	Peningkatan efek merugikan	Tramadol menghambat aktivitas enzim sitokrom P450 isoenzim CYP2D6 sehingga dapat meningkatkan kadar amitriptilin	Hindari penggunaan analgesik opioid dan CNS depressant secara bersamaan. Jika digunakan secara bersamaan, batasi dosis dan durasi pemakaian setiap obat seminimal mungkin hingga mencapai efek terapi yang diinginkan

Amitriptilin + Asam mefenamat	Major	Pe- ningkatan efek perdarahan saluran cerna	Penurunan serotonin oleh amitriptilin dapat menyebabkan penurunan proses pembekuan darah dan asam mefenamat menghambat sintesis prostaglandin	<ul style="list-style-type: none"> - Lakukan pemantauan pada peningkatan risiko perdarahan - Dapat menggunakan obat alternatif analgesik (parasetamol), atau tambahkan obat gastroprotektif seperti golongan proton pump inhibitor
Amitriptilin + Meloksikam	Major	Pe- ningkatan efek perdarahan saluran cerna	Penurunan serotonin oleh amitriptilin dapat menyebabkan penurunan proses pembekuan darah dan meloksikam menghambat sintesis prostaglandin	<ul style="list-style-type: none"> - Lakukan pemantauan pada peningkatan risiko perdarahan - Dapat menggunakan obat alternatif (parasetamol), atau tambahkan obat gastroprotektif seperti golongan proton pump inhibitor

Amitriptilin + Aspirin	Major	Peningkatan efek perdarahan	Penurunan serotonin oleh amitriptilin dapat menyebabkan penurunan proses pembekuan darah dan aspirin menghambat produksi tromboksan	Lakukan pemantauan terhadap risiko perdarahan
Asam mefenamat + Aspirin	Major	Peningkatan efek perdarahan	Asam mefenamat menghambat sintesis prostaglandin dan aspirin menghambat produksi tromboksan	- Lakukan pemantauan terhadap risiko perdarahan. - Dapat menggunakan analgesik alternatif seperti parasetamol
Diazepam + Tramadol	Major	Peningkatan efek merugikan	Diazepam dapat meningkatkan efek depresi pernapasan tramadol	Hindari penggunaan analgesik opioid dan benzo-diazepam secara bersamaan. Jika digunakan bersama lakukan pembatasan dosis dan gunakan durasi seminimal mungkin hingga mencapai efek terapi yang diinginkan - Peringatkan pada pasien mengenai risiko sulit pernapasan dan efek sedasi

Gabapentin + Tramadol	Major	Peningkatan efek merugikan	Alprazolam dapat meningkatkan efek depresi pernapasan tramadol	<ul style="list-style-type: none"> - Hindari penggunaan analgesik opioid dan CNS depressant secara bersamaan. Jika digunakan bersama lakukan pembatasan dosis dan gunakan durasi seminimal mungkin hingga mencapai efek terapi yang diinginkan - Peringatkan pada pasien mengenai risiko sulit pernapasan dan efek sedasi
Meloksikam + Aspirin	Major	Peningkatan efek perdarahan	Meloksikam menghambat sintesis prostaglandin dan aspirin menghambat produksi tromboksan	<ul style="list-style-type: none"> - Lakukan pemantauan terhadap risiko perdarahan - Dapat menggunakan alternatif seperti parasetamol
Alprazolam + Fluoxetin	Moderate	Peningkatan efek gangguan psiko-motorik	Fluoxetin menghambat metabolisme alprazolam	Lakukan pemantauan pada gangguan psikomotorik
Alprazolam + Gabapentin	Moderate	Peningkatan efek toksik	Keduanya memiliki efek sebagai penekan sistem saraf pusat	Pertimbangkan durasi masing-masing obat dan respon setiap pasien

Amitriptilin + Gabapentin	Moderate	Peningkatan efek toksik	Keduanya memiliki efek sebagai penekan sistem saraf pusat	Pertimbangkan durasi pemakaian masing-masing obat dan respon pasien
Amitriptilin + Diazepam	Moderate	Pe- ningkatan efek merugikan	Keduanya meningkatkan efek anti-muskarinik	Pertimbangkan durasi pemakaian masing-masing obat dan respon pasien
Amitriptilin + Alprazolam	Moderate	Pe- ningkatan efek merugikan	Keduanya memiliki efek sebagai penekan sistem saraf pusat	Pertimbangkan durasi pemakaian masing-masing obat dan respon pasien
Asam mefenamat + Meloksikam	Moderate	Pe- ningkatan efek perdarahan saluran cerna	Keduanya menghambat sintesis prostaglandin	Lakukan pemantauan pada tanda perdarahan saluran cerna
Asam mefenamat + Metil prednisolon	Moderate	Pe- ningkatan efek perdarahan saluran cerna	Metil predisolon memiliki efek sekresi asam lambung dan asam mefenamat menghambat sintesis prostaglandin	Lakukan pemantauan pada tanda gangguan saluran cerna
Asam mefenamat + Prednison	Moderate	Pe- ningkatan efek perdarahan saluran cerna	Prednison memiliki efek sekresi asam lambung dan asam mefenamat menghambat sintesis prostaglandin	Lakukan pemantauan pada tanda gangguan saluran cerna

Asam mefenamat + Piracetam	Moderate	Peningkatan efek perdarahan	Piracetam memiliki efek anti pembekuan darah dan asam mefenamat menghambat sintesis prostaglandin	Lakukan pemantauan pada tanda perdarahan
Asam mefenamat + Clopidogrel	Moderate	Peningkatan efek perdarahan	Interaksi dimediasi oleh sitokrom P450 isoenzim CYP2C9	Lakukan pemantauan pada tanda perdarahan
Betahistin + Dimenhidrinat	Moderate	Penurunan efek terapi betahistin	-	Lakukan pemantauan terhadap penurunan efek betahistin
Celecoxib + Metil prednisolon	Moderate	Peningkatan efek perdarahan	Metil prednisolon memiliki efek sekresi asam lambung dan celecoxib menghambat sintesis prostaglandin	Lakukan pemantauan terhadap tanda perdarahan
Diazepam + Gabapentin	Moderate	Peningkatan efek merugikan	Keduanya memiliki efek sebagai penekan sistem saraf pusat	Pertimbangkan durasi pemakaian masing-masing obat dan respon pasien
Diazepam + Alprazolam	Moderate	Peningkatan efek merugikan	Keduanya memiliki efek sebagai penekan sistem saraf pusat	Pertimbangkan durasi pemakaian masing-masing obat dan respon pasien

Diazepam + Fluoxetin	Moderate	Peningkatan efek gangguan psiko-motorik	Fluoxetin menghambat metabolisme diazepam	Lakukan pemantauan pada peningkatan gangguan psikomotorik
Meloksikam + Metil prednisolon	Moderate	Peningkatan efek perdarahan	Metil prednisolon memiliki efek sekresi asam lambung dan meloksikam menghambat sintesis prostaglandin	Lakukan pemantauan pada tanda perdarahan
Meloksikam + Piracetam	Moderate	Peningkatan efek perdarahan	Piracetam memiliki efek anti pembekuan darah dan meloksikam menghambat sintesis prostaglandin	Lakukan pemantauan pada tanda perdarahan
Parasetamol + tramadol	Minor	Tramadol dapat mengurangi penyerapan parasetamol	-	

Obat golongan kardio-vaskular + obat lain	Tingkat keparahan	Efek	Mekanisme	Manajemen
Simvastatin + Gemfibrozil	Major	Peningkatan efek miopati (rabdomiolisis) simvastatin	Gemfibrozil menghambat isoenzim CYP2C, sehingga meningkatkan kadar serta efek miopati simvastatin	Lakukan pemberian secara terpisah
Simvastatin + Amiodaron	Major	Peningkatan kadar simvastatin	Amiodaron menghambat isoenzim CYP3A4, sehingga meningkatkan kadar simvastatin	Hindari dosis penggunaan simvastatin \geq 20mg/hari dan pantau tanda keracunan seperti myalgia dan rabdomiolisis
Aspirin + Clopidogrel	Moderate	Peningkatan efek perdarahan	Keduanya memiliki efek antiplatelet	Lakukan pemantauan pada risiko perdarahan
Clopidogrel + Meloksikam	Moderate	Peningkatan efek perdarahan	OAINS dapat merusak lapisan gastro-intestinal dan clopidogrel memiliki aktivitas antiplatelet	Lakukan pemantauan risiko perdarahan
Simvastatin + Clopidogrel	Moderate	Penurunan efek antiplatelet clopidogrel	Simvastatin dan clopidogrel di-metabolisme oleh isoenzim CYP3A4, statin secara kompetitif menghambat	Lakukan pemantauan risiko perdarahan

			aktivitas clopidogrel	
--	--	--	--------------------------	--

