

Kajian Penggunaan Antihipertensi dan Potensi Interaksi Obat Pada Pengobatan Pasien Hipertensi Dengan Komplikasi

Study of Antihypertension Drug and Drug Interactions Potential on Complications Hypertension Patients

Santi Dwi Astuti* dan Elina Endang
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta
Jl. Letjen Sutoyo-Mojosongo Surakarta-57127 Telp. 0271-852578
email: santidwiastutiapt@gmail.com

Abstrak

Hipertensi secara luas dikenal sebagai penyakit kardiovaskular dan merupakan salah satu faktor risiko penyebab terjadi gagal ginjal kronik (GGK). GGK merupakan suatu keadaan klinik yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang ireversibel. Pemberian obat antihipertensi lebih dari satu dapat menimbulkan interaksi obat (Fitriani, 2007). Penelitian ini untuk mengetahui gambaran pengobatan antihipertensi pada pasien hipertensi dengan GGK beserta kerasionalan terapi ditinjau dari aspek tepat indikasi, tepat pasien, tepat dosis dan tepat obat berdasarkan JNC VIII. Dan penelitian yang lain bertujuan untuk meneliti potensi interaksi obat pada terapi antihipertensi.

Metode penelitian yang digunakan adalah jenis penelitian deskriptif yang bersifat *non-eksperimental*, data yang diambil secara retrospektif. Sampel penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosis hipertensi dengan komplikasi yang mendapatkan terapi kombinasi antihipertensi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Hasil penelitian pertama menunjukkan bahwa obat antihipertensi yang paling banyak digunakan oleh pasien adalah golongan *diuretik loop* yaitu furosemid (9,23%). Kategori ketepatan obat menurut JNC VIII didapatkan untuk terapi indikasi (100%), tepat pasien (100%), tepat obat (78,5%) tepat dosis (98,46%). Hasil penelitian kedua menunjukkan terdapat 31 pasien (81,58%) yang mengalami interaksi obat dan 7 pasien (18,42%) tidak mengalami interaksi obat. Dari total 31 pasien potensi interaksi yang paling banyak terjadi adalah moderate 120 (53,6%). Obat yang paling banyak digunakan dan menimbulkan interaksi adalah catapres dengan diazepam menimbulkan interaksi moderate

Kata kunci: kajian pengobatan, potensi interaksi obat, hipertensi dengan komplikasi

Abstract

Hypertension is widely known as cardiovascular disease and is one of the risk factors for chronic renal failure. CRF is a clinical condition characterized by irreversible decline in kidney function. Giving more than one antihypertensive drug can lead to drug interactions (Fitriani, 2007). This study was to find out the description of antihypertensive treatment in hypertensive patients with GGK along with the therapeutic rationality in terms of the exact aspects of the indication, the exact patient, the right dosage and the exact drug based on JNC VIII. And other studies aim to examine the potential for drug interactions in antihypertensive therapy.

The research method used was a type of descriptive research that is non-experimental, data taken retrospectively. The sample of this study was patients diagnosed with hypertension with complications who received combination antihypertensive therapy that met the inclusion and exclusion criteria.

The results of the first study showed that the most widely used antihypertensive drugs by patients was loop diuretics, furosemide (9.23%). The category of drug accuracy according to JNC VIII was obtained for indication therapy (100%), right for the patient (100%), right for the drug (78.5%) for the right dose (98.46%). The results of the second study showed 31 patients (81.58%) had drug interactions and 7 patients (18.42%) did not experience drug interactions. Of the total 31 patients the potential for the most frequent interactions was moderate 120 (53.6%). The drug

that the most used and causes interaction were catapres with diazepam causing moderate interactions

Keywords: treatment studies, potential drug interactions, hypertension complications

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan suatu penyakit yang prevalensinya meningkat seiring bertambahnya usia. Sebanyak 90% usia dewasa dengan tekanan darah normal berkembang menjadi hipertensi tingkat satu, hipertensi dapat terjadi pada usia dewasa karena penyebab antara lain: stres, mengkonsumsi garam berlebih, gaya hidup (olahraga tidak teratur, merokok serta konsumsi alkohol) dan obesitas). Hipertensi dicirikan dengan peningkatan tekanan darah diastolik dan sistolik yang intermiten atau menetap (Stockslager 2008).

Hipertensi adalah meningkatnya tekanan darah arteri yang persisten. Peningkatan tekanan darah biasanya disebabkan kombinasi berbagai kelainan (multifaktorial). Bukti epidemiologik menunjukkan adanya faktor keturunan (genetik), ketegangan jiwa, faktor lingkungan, dan makanan (banyak garam dan barangkali kurang asupan kalsium) mungkin sebagai kontributor berkembangnya hipertensi (Katzung 2004). Seseorang dinyatakan menderita hipertensi apabila tekanan darahnya tinggi atau melampaui nilai tekanan darah yang normal yaitu 120/80 mmHg. Hipertensi merupakan sebab dan komplikasi gagal ginjal kronik, lebih dari 50-75% pasien dengan gagal ginjal kronik memiliki tekanan darah >140/90 mmHg. Hipertensi merupakan faktor risiko untuk perkembangan penyakit ginjal (AJKD 2005).

Gagal ginjal dapat terjadi karena kerusakan progresif akibat tekanan darah tinggi pada kapiler glomerulus ginjal. Rusaknya glomerulus, aliran darah ke unit fungsional ginjal, yaitu nefron akan terganggu serta dapat berlanjut menjadi hipoksik dan kematian. Rusaknya membran glomerulus, protein akan keluar melalui urinesehingga tekanan osmotik koloid plasma berkurang dan menyebabkan edema, yang sering dijumpai pada hipertensi disertai gagal ginjal kronik (Elizabeth 2009).

Pengobatan dikatakan rasional apabila pasien menerima pengobatan yang sesuai dengan kebutuhannya secara klinik, dalam dosis yang sesuai dengan kebutuhan individunya. Penggunaan obat yang rasional harus memenuhi beberapa kriteria berikut, yaitu pemilihan obat yang benar, tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, pemberian obat dengan benar dan ketaatan pasien pada pengobatan (WHO, 2002). Penggunaan obat yang tidak tepat akan menimbulkan masalah diantaranya dari segi efektivitas, efek samping, interaksi, ekonomi, dan penyalahgunaan obat (*Pharmaceutical Care Network Europe*, 2003).

Interaksi obat didefinisikan sebagai penggunaan dua atau lebih obat pada waktu yang sama yang dapat memberikan efek masing-masing atau saling berinteraksi. Interaksi yang terjadi dapat bersifat potensiasi atau antagonis satu obat oleh obat lainnya atau dapat menimbulkan efek yang lainnya.

Interaksi obat dapat dibedakan menjadi interaksi yang bersifat farmakokinetik dan farmakodinamik (Badan POM, 2015). Pemberian obat antihipertensi lebih dari satu dapat menimbulkan interaksi obat (Fitriani, 2007). Penelitian Rahmawati *et al.* (2006) tentang kajian retrospektif interaksi obat di RS pendidikan dr. Sardjito Yogyakarta melaporkan bahwa interaksi obat yang terjadi pada pasien rawat inap sebesar 59%. Untuk pasien rawat inap ditemukan 125 kejadian interaksi obat. Interaksi obat antihipertensi yang paling banyak terjadi adalah kombinasi kaptopril dan furosemid. Studi lainnya, terjadi efek samping sekitar 7% pada pasien yang menggunakan 6-10 obat dan 40% pada pasien yang menggunakan 16-20 obat (Stockley 2005).

METODE PENELITIAN

Penelitian satu dan penelitian dua merupakan penelitian deskriptif dengan pengumpulan data secara retrospektif pada pasien hipertensi dengan komplikasi di rawat inap di rumah sakit, mendapatkan terapi kombinasi antihipertensi, memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan data dari rekam medik yang lengkap (riwayat pasien, riwayat pengobatan dan data penunjang lengkap). Dinyatakan sembuh pada saat keluar Rumah Sakit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data penelitian meliputi nomor RM pasien, jenis kelamin, usia, berat badan, lama perawatan, keluhan, diagnosis utama, diagnosis lain, catatan keperawatan, data pemeriksaan laboratorium, dan terapi yang diberikan

(nama obat, dosis, rute). Penelitian satu diperoleh data sebanyak 234 pasien yang memenuhi kriteria inklusi 65 kasus. Sedangkan Hasil penelitian kedua menunjukkan terdapat 31 pasien (81,58%) yang mengalami potensi interaksi obat dan 7 pasien (18,42%) tidak mengalami potensi interaksi obat. Dari total 31 pasien potensi interaksi yang paling banyak terjadi adalah moderate 120 (53,6%). Obat yang paling banyak digunakan dan menimbulkan potensi interaksi adalah catapres dengan diazepam menimbulkan potensi interaksi moderate.

Tabel 1 menunjukkan bahwa pasien yang diambil dari data rekam medik berjumlah 65 pasien. Pasien tersebut terdiri dari 44 pasien berjenis kelamin laki-laki (67,7%) dan 21 pasien berjenis kelamin perempuan (32,3%) dari total 65 kasus. Selanjutnya usia yang paling tua 66 tahun dengan 1 kasus. Sedangkan yang terbanyak adalah berada pada usia antara 36-45 tahun yaitu 40 %. Pada umumnya laki-laki lebih mudah terserang hipertensi dibandingkan perempuan, penyebab ini dimungkinkan karena pada laki-laki mempunyai lebih banyak faktor yang mendorong terjadinya hipertensi seperti stres, kelelahan dan makan tidak teratur (Khairani 2003). Laki-laki banyak mempunyai kebiasaan yang dapat mempengaruhi kesehatan seperti merokok, minum kopi, alkohol dan minuman suplemen yang dapat memicu terjadinya penyakit sistemik yang dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal dan berdampak terhadap kualitas hidupnya (Septiwi 2011).

A. Karakteristik Pasien

Tabel 1. Karakteristik Pasien Pada Penelitian 1

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Laki-laki	44	67,7
Perempuan	21	32,3
Total	65	100%

No	Kategori Usia	Pasien	Persentase (%)
1	Masa remaja awal (12-16 tahun)	0	0
2	Masa remaja akhir (17-25 tahun)	3	4,6
3	Masa dewasa awal (26-35 tahun)	6	9,2
4	Masa dewasa akhir (36-45 tahun)	26	40,0
5	Masa lansia awal (46-55 tahun)	19	29,2
6	Masa lansia akhir (56-65 tahun)	10	15,4
7	Masa manula (65-atas)	1	1,5
Jumlah		65	100%

No	Lama Perawatan (hari)	Jumlah pasien	Persentase
1	3	10	15,4
2	4	22	33,8
3	5	24	36,9
4	6	7	10,8
5	8	1	1,5
6	13	1	1,5

Penelitian yang dilakukan oleh Bustan (2007) tekanan darah meningkat dimulai pada usia 40 tahun, hal ini sesuai dengan Depkes RI (2006) yaitu tingginya menunjukkan kategori usia menurut Depkes RI tahun 2009. Pasien hipertensi disertai gagal ginjal yang dirawat di Instalasi Rawat Inap yang paling muda adalah usia 17-25 tahun dengan 3 kasus. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nisa (2012) gaya hidup merupakan faktor risiko penting timbulnya hipertensi pada usia remaja dipengaruhi oleh gaya hidup yang tidak sehat. Sejumlah 26 kasus dan usia antara 46-55 hipertensi sejalan dengan bertambahnya usia, disebabkan oleh perubahan struktur pada pembuluh

darah besar, sehingga lumen menjadi lebih sempit dan dinding pembuluh darah menjadi lebih kaku, sebagai akibat adalah meningkatnya tekanan darah sistolik dan diastole. Berdasarkan tabel tersebut dapat disimpulkan bahwa lama rawat inap paling banyak adalah 4-5 hari. Lama hari rawat inap merupakan seberapa lama pasien dirawat dalam periode tertentu selama sakit akibat faktor penyakit yang dialami oleh pasien (Yuliawati 2012). Sedangkan lama rawat inap yang paling lama yaitu 13 hari, hal ini berhubungan dengan penyakit penyerta pasien atau dengan seberapa keparahan hipertensi disertai gagal ginjal kronik yang diderita dan keefektifan obat yang diberikan kepada

Tabel 2. Karakteristik Pasien Pada Penelitian 2

Karakteristik	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Pria	9	23,68 %
Wanita	29	76,32%
Total	38	100%
Usia		
40-49	12	31,58%
50-59	18	47,37%
60-65	8	21,05%
Total	38	100%
Lama Perawatan		
1-3 hari	27	71,05%
4-6 hari	10	26,32%
≥ 6 hari	1	2,63%
Total	38	100%

pasien yang ditunjukkan dengan penurunan tekanan darah dan kondisi pasien.

Kondisi pasien yang telah ditunjukkan oleh dokter untuk keluar dari rumah sakit sudah membaik dan telah memenuhi kriteria pemulangan pasien berdasarkan indikasi medik dan tanda vital, yang dimaksud kriteria pemulangan tersebut yaitu tekanan darah sudah sesuai dengan target yang dicapai <140/90 mmHg, kemudian penurunan pada nilai serum kreatinin 0,9-1,3 mg/dl, nilai klirens kreatinin <50 mg/dl serta penurunan nilai natrium 136-145 mmol/L (JNC VIII 2014).

Tabel 2 Hasil penelitian dua menunjukkan bahwa pasien yang menerima terapi obat antihipertensi di Instalasi rawat inap paling banyak adalah pasien berusia 50-59 tahun yaitu 47,37%. Umur merupakan salah satu faktor risiko yang tidak dapat dikontrol. Seiring bertambahnya umur, tekanan darah meningkat dan hipertensi sering

terjadi pada usia lanjut (Saseen and Carter 2005). Rahajeng dan Tuminah (2009) melaporkan bahwa faktor umur mempunyai risiko terhadap hipertensi. Semakin meningkat umur semakin tinggi risiko hipertensi. Tingginya hipertensi sejalan dengan bertambahnya umur, disebabkan oleh perubahan struktur pada pembuluh darah besar, sehingga lumen menjadi sempit dan dinding pembuluh darah menjadi kaku, sehingga meningkatnya tekanan darah sistol.

Berdasarkan hasil pengambilan data diperoleh 38 dari 120 pasien yang menjadi subjek penelitian. Pasien berjenis kelamin wanita berjumlah 29 orang dan 9 orang pasien berjenis kelamin pria. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien yang menerima terapi obat antihipertensi paling banyak adalah pasien wanita yaitu 76,32%.

Temuan hipertensi pada wanita lebih besar daripada pria, hal ini sama

dengan penelitian yang dilakukan oleh Tria Noviana (2016) di Yogyakarta bahwa kejadian hipertensi lebih banyak ditemukan pada wanita (75,6%) dari pada pria (24,4%). Hal ini diduga bahwa kemungkinan perempuan lebih mudah stres dibandingkan dengan laki-laki. Stres berhubungan dengan hipertensi melalui saraf simpatis yang meningkatkan tekanan darah (Ganda 2011). Hormon epinefrin atau adrenalin akan dilepas pada keadaan tertekan. Adrenalin akan meningkatkan tekanan darah melalui kontraksi arteri (vasokonstriksi) dan peningkatan denyut jantung dengan demikian orang akan mengalami peningkatan tekanan darah (Agustina dkk 2015).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien yang menerima terapi obat antihipertensi paling banyak adalah pasien dengan lama rawat inap selama 1-3 hari yaitu 71,05%. Lama rawat inap ini berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Sumiati dkk (2008) dalam penelitiannya lama rawat inap pada pasien hipertensi yaitu berkisar > 6 hari sebesar 69,44%. Artinya lama rawat inap pasien hipertensi sangat efektif.

Hasil penelitian menunjukkan penyakit penyerta yang paling banyak terjadi adalah vertigo yaitu sebanyak 11 kasus (25,58%). Hipertensi yang terjadi dalam jangka waktu yang lama dan tidak terkontrol akan menimbulkan terjadinya

kerusakan pada organ lain. Hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya suatu komplikasi. Apabila telah terjadi komplikasi dapat menyebabkan kualitas hidup menjadi berkurang dan dapat menyebabkan kematian.

Gejala-gejala akibat hipertensi, seperti pusing, gangguan penglihatan, dan sakit kepala, seringkali terjadi pada saat hipertensi sudah lanjut disaat tekanan darah sudah mencapai angka tertentu yang bermakna.

Evaluasi keamanan penggunaan obat antihipertensi dikaji dari potensi interaksi obat. Pada penelitian ini, dari 38 pasien hipertensi terdapat 35 (86,84%) pasien Hal ini menunjukkan bahwa pasien hipertensi rawat inap yang berpotensi mengalami kejadian interaksi obat masih cukup tinggi.

Berdasarkan hasil pada tabel 6 dapat dilihat bahwa dari 67 kejadian, obat antihipertensi dengan obat lain yang banyak menimbulkan kejadian interaksi pada tingkat minor adalah obat amlodipine dengan obat antacid yaitu sebesar 7 (10,45%) kejadian. Aplikasi *lexicom* digunakan untuk mengecek potensi kejadian interaksi obat pada kombinasi ini, dan hasilnya dapat menyebabkan efek hipertensi dari amlodipine menjadi berkurang. Mekanisme potensial untuk ini adalah tidak diketahui.

Tabel 3. Profil Pengobatan Antihipertensi Pada Penelitian 1

Golongan obat	Antihipertensi yang digunakan (nama generik)	Jumlah pasien	No kasus	Persentase%
Diuretik	Furosemid	6	30,31,33,4 7,50,65	9,2
ARB	Candesartan	2	20,21	3,0
Sub total		8		12,3%

Golongan obat	Antihipertensi yang digunakan (nama generik)	Jumlah pasien	No kasus	Persentase%
2 kombinasi	Candesartan + furosemid	5	1,14,41,52 , 55	7,7
	Furosemid + clonidin	8	2,16,17,19 ,29,44,54, 58	12,3
	Candesartan + amlodipin	5	5,9,15,53, 60	7,7
	Ramipril + amlodipin	1	46	1,5
	Ramipril + Furosemid	2	27,49	3,0
	Amlodipin + furosemid	1	36	1,5
	Irbesartan + clonidin	1	43	1,5
	Irbesartan + Amlodipin	1	59	1,5
3 kombinasi	Lisinopril + clonidin + furosemid	1	3	1,5
	Candesartan + clonidin + furosemid	9	6,8,18,23,2 6, 32,34,38,63	13,8
	Candesartan + Amlodipin + furosemid	9	11,12,22,35 , 37,45,36,17 , 62	13,8
	Candesartan + amlodipin + clonidin	1	13	1,5
	Candesartan + clonidin + furosemid	1	18	1,5
	Captopril + carvedilol + furosemid	1	24	1,5
	Irbesartan + bisoprolol + amlodipin	1	25	1,5
	Valsartan + amlodipin + furosemid	1	39	1,5
	Irbesartan + clonidin + furosemid		40	1,5
	Ramipril + bisoprolol + furosemid	1	51	1,5
4 kombinasi	Candesartan + amlodipin + clonidin + furosemid	2	7,48	3,0

Golongan obat	Antihipertensi yang digunakan (nama generik)	Jumlah pasien	No kasus	Persentase%
	Candesartan + spironolactone + amlodipin + furosemid	1	10	1,5
	Valsartan + carvedilol + Amlodipin + furosemid	1	28	1,5
	Ramipril + clonidin + amlodipin + furosemid	1	61	1,5
	Ramipril + amlodipin + clonidin + furosemid	1	64	1,5
5 kombinasi	Captopril + ramipril + amlodipin + clonidin + furosemid	1	4	1,5
6 kombinasi	Candesartan + amlodipin + clonidin + bisoprolol + furosemid + nifedipin	1	42	1,5
Sub total		57		88,4%
Total		65		100%

Penggunaan kombinasi obat ini menyebabkan efek dari garam kalsium dapat mengurangi efek terapeutik dari kalsium channel blocker. Kombinasi obat amlodipine dengan obat antacid mempunyai tingkat keparahan minor dengan dokumentasi excellent. Terapi untuk kombinasi obat ini bisa dilanjutkan

dan diperlukan untuk memonitor dengan ketentuan menurunkan terapi efek kalsium channel blocker jika suplemen dimulai atau dosis meningkat. Dan meningkatkan efek jika kalsium suplemen dihentikan atau dosis menurun.

Tabel 4. Profil penggunaan obat lain Pada Penelitian 1

Penyakit	Kelas Terapi	Golongan	Nama Generik	Jumlah
Infeksi	Antibiotik	Cephalosporin	Ceftriaxone	14
		Kuinolon	Levofloxacin	2
			Cefixime	1
			Amoxicillin	1
			Cetirizin	1
Tukak lambung	Antitukak	Antagonis reseptor H2	Ranitidin	12
		Protonpump inhibitor	Omeprazole	10
Anemia	Antianemia		Asam folat	26

			Anemolat	10
Hiperfosfatermia	Suplemen kalsium	CaCO ₃	CaCO ₃	40
Mual muntah	Antiemetik	Antiemetik	Ondancentron	5
Angina pectoris	Antiangina	Antiangina	ISDN	4
Asam urat	Analgesik	Anti gout	Allopurinol	3
		Analgesiknon opioid	Ketorolac	3
Demam dan pusing		Analgetik antipiretik	Paracetamol	7

Penggunaan obat antihipertensi dengan obat lain yang banyak menimbulkan kejadian interaksi pada tingkat moderate adalah obat catapres dengan obat diazepam yaitu sebesar 9 (13,43%)

kejadian. Menurut *lexicom* kombinasi obat ini dapat menyebabkan efek depresan dari diazepam berkurang. Mekanisme potensial untuk ini adalah tidak diketahui.

Tabel 5. Profil penyakit penyerta pada pasien hipertensi Pada Penelitian 1

No	Penyakit	Jumlah (Orang)	Persentase (%)
1	Vertigo	11	25,58%
2	Vomitus	4	9,30%
3	Diabetes Mellitus	4	9,30%
4	Epitaksis	3	6,98%
5	Dispepsia	3	6,98%
6	Dislipidemia	2	4,65%
7	Dispnea	2	4,65%
8	Cardiomegalo	2	4,65%
9	Drug induce	1	2,33%
10	Hipokalemia	1	2,33%
11	Thypoid	1	2,33%
12	Disfagia	1	2,33%
13	Liver	1	2,33%
14	Aritmia	1	2,33%
15	Gastrodium	1	2,33%
16	Gastritis	1	2,33%
17	Insomnia	1	2,33%
18	Febristipoid	1	2,33%
19	Kista	1	2,33%
20	Sembelit	1	2,33%
	Total	43	100%

Tabel 6. Kejadian Interaksi Obat dan Jenis Interaksi Pada Penelitian 2

Kejadian Interaksi	Jumlah (pasien)	Persentase
Berinteraksi	33	86,84%
Tidak berinteraksi	5	13,16%
Total	38	100%

Jenis interaksi	Jumlah n= 224	Persentase (%)
Minor	102	45,5%
Moderat	120	53,6%
Mayor	2	0,9%
Total	224	100

Penggunaan kombinasi obat ini menyebabkan efek dari depresan *Central Neurologi System* (CNS) meningkatkan efek toksik dari depresan CNS lain. Kombinasi obat catapres dengan obat diazepam mempunyai tingkat keparahan moderate dengan dokumentasi good. Terapi untuk kombinasi obat ini jika digunakan bersamaan secara langsung memerlukan pertimbangan durasi CNS depresan (terutama toleransi untuk CNS depresan efek), memonitor untuk aditif CNS depresan efek setiap sekali atau dua kali, dan menyarankan pasien untuk menghindari unprescribed.

Penggunaan obat antihipertensi dengan obat lain yang banyak menimbulkan kejadian interaksi pada tingkat mayor adalah obat amlodipine dengan obat simvastatin yaitu sebesar 2 (2,99%) kejadian dengan nomor pasien 20. Kombinasi obat ini dapat menyebabkan efek antihipertensi berkurang karena adanya simvastatin. Mekanisme potensial untuk ini adalah pasti tetapi memungkinkan melibatkan kompetisi untuk CYP3A sebagai baik simvastatin dan amlodipine adalah substrat dari enzim ini. Hipertensi disertai gagal ginjal kronik yang

digunakan yaitu obat tunggal dan kombinasi. Penelitian ini menunjukkan penggunaan obat tunggal terdapat 8 kasus dengan nilai persentase 12,3% lebih sedikit dibandingkan dengan penggunaan obat kombinasi yang terdapat kasus 57 pasien dengan nilai persentase 88,4%. Penggunaan obat kombinasi lebih disarankan pada penelitian kali ini karena dengan penggunaan obat tunggal saja belum dapat mengontrol normal tekanan darah pasien.

Pada penggunaan obat tunggal yang paling banyak digunakan golongan *diuretik loop* yaitu furosemid sebanyak 6 kasus dengan nilai persentase 9,2%. Sedangkan obat tunggal yang digunakan pada golongan ARB adalah candesartan dengan nilai persentase 3,0%.

Terapi tunggal penggunaan antihipertensi golongan diuretik loop merupakan terapi monoterapi yang paling banyak digunakan. Diuretik merupakan *drug of choice* bagi penyakit hipertensi disertai gagal ginjal kronik yang mengalami udem. *Loop diuretik* salah satunya furosemid merupakan pilihan diuretik yang digunakan pada pasien gagal ginjal kronik karena dapat

Tabel. 7. Analisis Rasionalitas Pengobatan Antihipertensi

Ketepatan	Jumlah	Persentase
Tepat Indikasi	65	100%
Tidak Tepat Indikasi	-	-
Total		100%

Ketepatan	Jumlah	Persentase
Tepat Obat	51	78,5
Tidak Tepat Obat	14	21,5
Total	65	100%

Ketepatan	Jumlah	Persentase
Tepat Dosis	64	98,5
Tidak Tepat Dosis	1	1,5
Total	65	100%

Ketepatan	Jumlah	Persentase
Tepat Pasien	65	100%
Tidak Tepat Pasien	-	-
Total	65	100%

meningkatkan pengeluaran sodium hingga 20% dan karena efikasinya tidak bergantung pada *glomerular filtration rate* (GFR). Selain itu efek samping yang muncul pada penggunaan furosemid sangatlah jarang ditemui (Dussol *et al* 2012). Pada tabel 6 menunjukkan obat pendukung yang banyak digunakan yaitu suplemen kalsium (CaCO_3). Menurut Tomasello (2008), terhambatnya ekskresi fosfat pada gagal ginjal kronik menyebabkan terjadinya hiperfosfatermia yang secara fisikokimiawi akan mengakibatkan terjadinya hipokalsemia. Pada keadaan seperti ini diperlukan pemberian agen pengikat fosfat untuk mencegah terjadinya hiperfosfatermia. Obat penunjang lainnya yang banyak digunakan yaitu asam folat untuk anemia karena umumnya pasien yang

menderita gagal ginjal mengalami komplikasi berupa anemia sebagai efek dari kerusakan ginjal yang dialami (BNF 2007). Menurut *Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)*, kejadian anemia pada gagal ginjal kronik (GGK) terjadi sekitar 73,8% terutama bila sudah mencapai stadium III. Anemia terutama disebabkan oleh defisiensi *Erythropoietic Stimulating Factors* (ESF). Anemia merupakan komplikasi penyakit ginjal kronik yang sering terjadi, bahkan dapat terjadi lebih awal dibandingkan komplikasi GGK lainnya dan hampir pada semua pasien penyakit ginjal tahap akhir.

Antibiotik yang banyak digunakan adalah kelas terapi antibiotik golongan cephalosporin yaitu

ceftriaxone. Dimana ceftriaxone merupakan antibiotik yang paling umum digunakan karena potensi antibakteri yang tinggi, spektrum yang luas dan potensi yang rendah untuk toksisitas.

Tepat indikasi apabila obat diberikan berdasarkan diagnosis dan keadaan pasien. Penggunaan obat dikategorikan tepat indikasi apabila obat yang diresepkan sesuai dengan diagnosis adanya penyakit, hipertensi stage I maupun stage II berdasarkan pengukuran tekanan darah pasien selama rawat inap. Diagnosis yang ditegakkan sesuai dengan *guideline* JNC VIII yaitu yang memiliki tekanan darah >140/90 mmHg untuk pasien hipertensi disertai gagal ginjal kronik, walaupun dengan tekanan darah <140/90 namun tekanan darah harus tetap diturunkan hingga mencapai tekanan darah normal yaitu 120/80 mmHg. Pemberian obat dikatakan tepat apabila jenis obat yang dipilih berdasarkan pertimbangan manfaat dan risiko. Evaluasi terhadap ketepatan obat dilakukan dengan membandingkan kesesuaian obat antihipertensi yang dipilih dengan obat antihipertensi yang direkomendasikan oleh JNC VIII yaitu antara lain golongan ACEI, ARB, (Diuretik kuat dan diuretik hemat kalium), CCB, *Beta Blocker* dan *Agonis alfa-2*.

First line therapy pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik menurut JNC VIII yaitu dimulai dengan ACEI/ARB. Penggunaan obat secara rasional bertujuan untuk mempertahankan tekanan darah menggunakan dua atau lebih antihipertensi yang memiliki tempat aksi dan golongan yang berbeda dan untuk

meningkatkan kepatuhan pasien dengan menggunakan satu tablet yang diminum dua atau tiga kali sehari. Tujuan lain pengobatan hipertensi pada penyakit gagal ginjal kronik yaitu untuk menurunkan risiko terjadinya *Cardio Vascular Disease* pada pasien hipertensi dan memperlambat progresi penyakit ginjal pada pasien dengan atau tanpa hipertensi (NKF 2004). Pemilihan obat pada penatalaksanaan hipertensi tergantung pada tingkat tekanan darah dan keberadaan penyakit. Pemilihan obat awal pada pasien harus mempertimbangkan banyak faktor antara lain umur, riwayat perjalanan penyakit, kerusakan target organ, indikasi dan kontra indikasi. Kasus dengan ketidaktepatan dosis yaitu pada pasien nomor kasus 62 mendapatkan terapi furosemid 3 ampul (60 mg/ml) dengan frekuensinya 4x sehari. Penggunaan tersebut merupakan penggunaan furosemid dalam dosis tinggi. Pasien diketahui memiliki kondisi edema, pemberian furosemid 3 ampul 4x sehari untuk pasien udema boleh digunakan, akan tetapi tidak digunakan dalam jangka waktu lama karena akan mengakibatkan hipotensi, hal ini sebanding dengan outcome yang dihasilkan dan efek samping dari furosemid yaitu terjadi penurunan ekskresi dari pottasium yang dapat menyebabkan terjadinya hiperkalemia. Penggunaan furosemid harus disesuaikan dengan kondisi pasien. Indikator sangat penting untuk tercapainya terapi yang diperlukan dalam pengobatan terutama pada pasien dengan gangguan fisiologis yang berat seperti halnya CKD salah satunya yaitu indikator ketepatan dalam

pemberian dosis. Dosis obat perlu diukur berdasarkan fungsi ginjal, semakin buruk fungsi ginjal akan semakin buruk rendah pula dosis yang dibutuhkan, untuk itu pemeriksaan fungsi ginjal sangat penting. Pemeriksaan yang biasa digunakan sebagai acuan adalah pemeriksaan LFG atau klirens kreatinin (Ashely & Currie 2009). Dalam penelitian ini nilai penggunaan obat berdasarkan tepat pasien didapatkan nilai persentase 100% karena pada semua obat yang diresepkan pada pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik sesuai dengan keadaan patologi dan fisiologi pasien serta tidak menimbulkan kontraindikasi bagi pasien maupun terjadi efek samping yang tidak diinginkan. Hal ini karena dokter sudah mengerti benar kondisi pasien dan sudah mempertimbangkan pemberian obat yang tepat untuk pasien. Penggunaan obat antihipertensi yang paling banyak yaitu furosemid kontraindikasi pada pasien gangguan gastrointestinal, pasien koma, hipersensitif terhadap sulfonamid.

KESIMPULAN

Hasil penelitian tentang rasionalitas dan potensi kejadian interaksi obat penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan komplikasi adalah :

1. Antihipertensi yang paling banyak digunakan untuk terapi hipertensi disertai gagal ginjal kronik di adalah golongan (diuretik loop) yaitu furosemid dengan persentase 9,2% pada terapi tunggal. Sedangkan terapi kombinasi antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah 3 kombinasi (candesartan, amlodipin, furosemid) dan 3 kombinasi (candesartan, clonidin, furosemid) dengan nilai presentase yang sama yaitu 13,8%.
2. Berdasarkan rasionalitas Penggunaan antihipertensi pada pasien hipertensi disertai gagal ginjal kronik menurut JNC VIII meliputi tepat indikasi 100%, tepat obat 83,6%, tepat pasien 100% dan tepat dosis 98,5%.
3. Dari total 38 pasien hipertensi terdapat 31 pasien (81,58%) yang mengalami potensi interaksi obat dan 7 pasien (18,42%) tidak mengalami potensi interaksi obat. Dari total 31 pasien yang mengalami potensi interaksi berdasarkan aplikasi terdapat 224 kasus interaksi yaitu :
 - a. Potensi Interaksi minor sebesar 22 pasien (45,8%) dengan total 102 kejadian.
 - b. Potensi Interaksi moderat sebesar 25 pasien (53,3%) dengan total 120 kejadian.
 - c. Potensi Interaksi mayor sebesar 1 pasien (0,9%) dengan total 2 kejadian.
4. Obat yang paling banyak digunakan dan menimbulkan interaksi adalah obat amlodipine dengan obat antacid menimbulkan interaksi minor, obat catapres dengan obat diazepam menimbulkan interaksi moderate dan simvastatin dengan obat amlodipine menimbulkan interaksi mayor.
5. Mekanisme potensi interaksi yang ditemukan berdasarkan hasil penelitian yaitu potensi interaksi dengan mekanisme interaksi

farmakokinetik sebanyak 9 kejadian, interaksi farmakodinamik sebanyak 46 kejadian dan tidak diketahui mekanismenya sebanyak 12 kejadian.

DAFTAR PUSTAKA

- [AJKD] American Journal Kidney Disease. 2005. *K/DOQI Clinical Practice Guideline for Cardiovascular Disease in Dialysis Patient*. 45(4): 49
- Agustina R, Annisa N, Prabowo WC. 2015. Potensi Interaksi Obat Resep Pasien Hipertensi Di Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah Di Kota Samarinda. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. Vol 1. No 4. Hal. 208-213.
- Anggitasari, Y. 2018. Evaluasi Interaksi Pengobatan Pada Pasien Hipertensi Di Instalasi Rawat Inap RS Panti Rahayu Yakkum Purwodadi Grobogan 2017. Skripsi.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2008, Informatorium Obat Nasional Indonesia 2008, KOPERPOM, Jakarta, hal. 92-121
- Bustan. 2007. *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Cherney, D & Straus S 2002. Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies. *J Gen Intern Med*, 17, 927-945.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. [Depkes RI]. 2006a. *Pedoman Teknis Penemuan Dan Tatalaksana Penyakit Hipertensi*, Jakarta: Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular Departemen Kesehatan RI.
- Dewi, A. 2018. Evaluasi Rasionalitas Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Disertai GGK Di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2017. Skripsi.
- Dussol, et al. 2012. A Pilot Study Comparing Furosemide and Hydrochlorothiazide in Patients With Hypertension and Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease. *The Journal of Clinical Hypertension*. 14(1):32-37.
- Elizabeth J. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi ke-3. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Hlm 484.
- Ganda, Sigalingging. 2011. Karakteristik Penderita Hipertensi di Rumah Sakit Umum Herna Medan 2011. Hal. 1-6 Universitas Darma Agung: Medan
- JNC VIII. 2014. *Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)*
- Kalpan, N.M and Weber, M.A. 2010. *Hypertension Essentials*, 2nd edition. Kones and Bartlet Publisher. America. Pp 2.
- Katzung B.G.2004. Basic & clinical pharmacology, Dalam Bertram, G.K. Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi 6. Jakarta: Salemba Medika. hlm 531,637.
- Khairani. 2003. *Gambaran factor resiko yang berhubungan dengan hipertensi pada kelompok lanjut*

- usia di Jakarta Utara 1997. Skripsi Permintaan Biostatik dan Informatika Kesehatan. Fakultas Kesehatan. Masyarakat Universitas Indonesia.*
- Kitiyakara, C & Guzman, N. J 1998. Malignant hypertension and hypertensive emergencies. *Journal of the American society of nephrology.*
- Septiwi, C. 2011. *Hubungan antara adekuasi Hemodialisis dengan Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis di Unit Hemodialisis RS Prof. Dr. Margono Soekarjo Purkokerto.* Tesis.
- Shely, C dan Currie, A. 2009. *The Renal Drug Hand Book.* Edisi ketiga. New York: Radcliffe Publishing. Halaman: 44, 94, 116, 338, 633, 683, 762.
- Stockslager L. 2008. *Asuhan Keperawatan Geriatrik Edisi 2.* Jakarta.
- Sutter, G. 2006. *Chip geometries during high –speed machining for National Kidney Foundation / NKF.* 2004. Clinical Practice Guideline and Recommendations.
- Rahajeng, E., dan S. Tuminah. 2009. Prevalensi Hipertensi dan Determinannya di Indonesia. *MajKedokt Indon.* Vol. 59(12): 580-587.
- Rahmawati, F., R. Handayani., V. Gosal, 2006. Kajian retrospektif interaksi obat di Rumah Sakit Pendidikan Dr. *orthogonal cutting conditions.* International Journal of Machine Tools & Manufacture 45.
- Tomasello, Sarah., 2008. Secondary Hyperparathyroidism and Chronic Kidney Disease. *Diabetes Spectrum* Volume 21, November 1., p.19-2
- World Health Organization, 2013, *A Global Brief on Hypertension,* WHO Press, Geneva, pp. 10.
- World Health Organization.
- [WHO]. 2012. *Guidelines for ATC Clasification and DDD Assigment.* WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Metpdploxy. Oslo.