

**HUBUNGAN POLIFARMASI DENGAN POTENSIAL  
INTERAKSI OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI**  
(Penelitian ini dilakukan di RSD dr. Soebandi Jember)

**SKRIPSI**



Oleh:  
**Okthania**  
NIM. 17040035

**PROGRAM STUDI ILMU KEFARMASIAN  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI  
2021**

**HUBUNGAN POLIFARMASI DENGAN POTENSIAL  
INTERAKSI OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI**  
(Penelitian ini dilakukan di RSD dr. Soebandi Jember)

**SKRIPSI**

Untuk Menempuh Persyaratan  
Memperoleh Gelar Ilmu Sarjana Kefarmasian (S.Farm.)



Oleh:  
**Okthania**  
NIM. 17040035

**PROGRAM STUDI ILMU KEFARMASIAN  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI  
2021**

## LEMBAR PERSETUJUAN

Hasil penelitian ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui untuk mengikuti seminar hasil pada Program Studi Sarjana Farmasi

Universitas dr. Soebandi Jember

Jember, 06 Agustus 2021

Pembimbing 1



Syaiful Bachri, S.KM., M.Kes.  
NIK 19620 12019830311004

Pembimbing II



apt. Shinta Mayasari, M. Farm, Klin  
NIDN. 0707048905

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul "Hubungan Polifarmasi Dengan Potensial Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi" telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan pada

Hari : Jumat

Tanggal : 06 Agustus 2021

Tempat : Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi

Tim Penguji  
Ketua,

Jennie Palupi S.Kp., M.Kes  
NIDN. 4019066901

Penguji II

Syaiful Bachri, S.KM., M.Kes.  
NIK. 19620 12019830311004

Penguji III

apt. Shinta Mayasari, M. Farm, Klin  
NIDN. 0707048905

Mengesahkan,  
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas dr. Soebandi,



Hella Meldy Tursina, S.Kep., Ns., M.Kep  
NIDN. 0706109104

## PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Okthania

NIM : 17040035

Program Studi : Sarjana Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau hasil penelitian orang lain.

Apabila kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Jember, 06 Agustus 2021

Yang menyatakan,

A handwritten signature in black ink is written over a red official stamp. The stamp is rectangular and contains the text 'OKTHANIA' and '17040035' in a stylized font. To the right of the stamp, there is a small handwritten mark that looks like 'WA'.

Okthania

# **SKRIPSI**

## **HUBUNGAN POLIFARMASI DENGAN POTENSIAL INTERAKSI OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI (Penelitian ini dilakukan di RSD dr. Soebandi Jember)**

**Oleh :**

**Okthania  
NIM. 17040035**

**Pembimbing**

**Dosen Pembimbing I : Saiful Bachri, S.KM., M.Kes**

**Dosen Pembimbing II : apt. Shinta Mayasari, M.Farm,Klin**

## RINGKASAN

Penyakit hipertensi merupakan *silent killer disease* atau merupakan salah satu penyakit tidak menular yang menjadi sebuah masalah kesehatan penting di seluruh dunia karena prevalensinya yang tinggi dan terus meningkat. Hipertensi pada orang dewasa menunjukkan bahwa tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg. Pasien hipertensi sering kali disertai dengan komplikasi maupun penyakit penyerta, sehingga potensi untuk mengalami polifarmasi. Polifarmasi yaitu pemberian pemberian lebih dari lima macam obat untuk satu pasien dalam satu resep. Polifarmasi secara signifikan bias meningkatkan risiko interaksi obat dimana interaksi obat merupakan salah satu faktor penting dalam *drug related problem* yang dapat mempengaruhi *outcome* terapi pasien.

Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis hubungan polifarmasi dengan potensial interaksi obat pada pasien hipertensi di RSD dr. Soebandi Jember. Penelitian ini menggunakan desain *Cross sectional*. Responden (sampel) sebanyak 48 orang yang diambil menggunakan teknik *probability sampling* dengan jenis pengambilan sampel *simple random sampling*. Penelitian ini dilakukan di RSD dr. Soebandi Jember dengan menggunakan data rekam medis pasien hipertensi periode September-November 2020. Instrumen penelitian menggunakan *Drug Interaction Checker* untuk mengetahui potensial interaksi obat yang dapat terjadi. Analisis data menggunakan SPSS versi 18.0 dengan metode *Spearman test*. Penelitian ini telah melalui uji etik dari Komite Etik Universitas dr. Soebandi Jember.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah amlodipin (25.95%) dan obat selain antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah asam folat (16.78%). Terdapat potensi interaksi obat (81.25%) dari 48 orang dengan 117 kejadian. Kejadian interaksi obat terbanyak pada potensial interaksi obat tingkat keparahan moderat (76.08%), diikuti potensial interaksi obat tingkat keparahan minor (15.38%) dan potensial interaksi obat tingkat keparahan major (8.54%). Hasil analisis didapatkan (nilai  $r$  hitung = 0,975,  $P$  value = 0,001) yang berarti terdapat hubungan yang signifikan bernilai positif dan masuk dalam kategori sangat kuat antara jumlah obat (polifarmasi) dengan potensial interaksi obat. Potensi interaksi obat yang terjadi merupakan gambaran mengenai terapi yang diberikan pada pasien hipertensi, sehingga diperlukan monitoring penggunaan obat.

## ABSTRAK

Okthania\*. Bachri,Syaiful\*\*. Mayasari,Shinta\*\*\*. 2021. **Hubungan Polifarmasi dengan Potensial Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi**. Skripsi. Program Studi Ilmu Farmasi STIKES dr.Soebandi Jember.

Dari beberapa jurnal penelitian menunjukkan bahwa potensial interaksi obat pada pasien hipertensi cukup tinggi. Berdasarkan data RSD dr.Soebandi Jember kejadian hipertensi menduduki peringkat pertama, bulan September-November 2020 mencapai 1.099 kasus. Beberapa faktor yang mempengaruhi potensial interaksi obat adalah polifarmasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan polifarmasi dengan potensial interaksi obat pada pasien hipertensi di RSD dr.Soebandi Jember. Desain penelitian ini menggunakan desain *cross sectional*. Sampel dalam penelitian ini diambil menggunakan teknik *Probability Sampling* dengan jenis pengambilan sampel *Simple Random Sampling*. Data dianalisis secara deskriptif menggunakan *Drug Interaction Checker* dan dianalisis dengan *Spearman Rank*. Hasil penelitian ini adalah penggunaan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah amlodipin (25.95%) dan obat selain antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah asam folat(16.78%). Terdapat potensi interaksi obat (81.25%) dari 48 pasien dengan 117 kejadian. Kejadian interaksi obat terbanyak pada potensial interaksi obat moderat (76.08%), diikuti potensial interaksi minor (15.38%) dan major (8.54%). Hasil analisis didapatkan (nilai  $r$  hitung=0,975,  $P$  value=0,001). Dengan demikian disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan yaitu terdapat hubungan antara polifarmasi dengan potensial interaksi obat. Sehingga, diperlukan untuk monitoring penggunaan kombinasi obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat.

Kata Kunci: Potensial interaksi obat, polifarmasi, hipertensi

\*Peneliti

\*\*Pembimbing 1

\*\*\*Pembimbing 2

## ABSTRACT

Okthania\*. Bachri, Syaiful\*\*. Mayasari, Shinta\*\*\*. 2021. Relationship of Polypharmacy with the Potential Drug Interaction In Hypertensive Patients. Undergraduate Thesis. Study Program of Pharmacy, Dr. Soebandi College of Health Sciences, Jember.

Several research journals show that the potential for drug interactions in hypertensive patients is quite high. Based on data from the RSD Dr. Soebandi Jember, the incidence of hypertension was ranked first, in September-November 2020 it reached 1,099 cases. Several factors that influence potential drug interactions are polypharmacy. The purpose of this study was to analyze the relationship between polypharmacy and potential drug interactions in hypertensive patients at RSD dr. Soebandi Jember. This research design uses a cross sectional design. The sample in this study was taken using the Probability Sampling technique with the type of sampling is Simple Random Sampling. Data were analyzed descriptively using Drug Interaction Checker and analyzed by Spearman Rank. The result of this study is that the most widely used antihypertensive drug is amlodipine (25.95%) and the most widely used drug other than antihypertensive is folic acid (16.78%). There was a potential drug interaction (81.25%) of 48 patients with 117 events. The highest incidence of drug interactions was moderate (76.08%), followed by minor (15.38%) and major (8.54%) potential interactions. The results of the analysis were obtained ( $r$  value = 0.975,  $P$  value = 0.001). Thus, it is concluded that there is a significant relationship, namely there is a relationship between polypharmacy and potential drug interactions. Thus, it is necessary to monitor the use of drug combinations that have the potential to cause drug interactions.

Keywords: potential drug interactions, polypharmacy, hypertension

\*Author

\*\*Advisor 1

\*\*\*Advisor 2

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan pendidikan Program Studi Farmasi STIKES dr. Soebandi dengan judul **“Hubungan Polifarmasi Dengan Potensial Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi”**.

Selama proses penyusunan proposal ini penulis dibimbing dan dibantu oleh berbagai pihak, oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Drs. H. Said Mardijanto, S.Kep., Ns., MM. selaku Ketua STIKES dr. Soebandi
2. apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm., M.Kes. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi STIKES dr. Soebandi
3. Saiful Bachri, S.KM., M.Kes. selaku pembimbing I.
4. apt. Shinta Mayasari, M.Farm,Klin. selaku pembimbing II.
5. Jennie Palupi, S. Kp., M. Kes. sebagai penguji

Dalam penyusunan tugas akhir ini penulis menyadari masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk perbaikan di masa mendatang.

Jember, Agustus 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>Halaman Sampul Depan</b> .....	
<b>Halaman Sampul Dalam</b> .....	
<b>Halaman Persetujuan</b> .....	i
<b>Halaman Pengesahan</b> .....	ii
<b>Halaman Orisinalitas</b> .....	iii
<b>Abstrak</b> .....	vi
<b>Kata Pengantar</b> .....	viii
<b>Halaman Daftar Isi</b> .....	ix
<b>Halaman Daftar Tabel</b> .....	xii
<b>Halaman Daftar Gambar</b> .....	xiii
<b>Halaman Daftar Singkatan</b> .....	xiv
<b>Halaman Daftar Lampiran</b> .....	xv
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
1.5 Telusur Keaslian .....	6
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	8
2.1 Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit .....	8
2.1.1 Tujuan Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit .....	8
2.2 Pelayanan Farmasi Klinik .....	9
2.2.1 Kegiatan Pelayanan Farmasi Klinik.....	9
2.2.2 Manajemen Risiko Pelayanan Farmasi Klinik .....	13
2.3 Polifarmasi .....	14
2.3.1 Definisi Polifarmasi .....	14
2.3.2 Alasan pemberian polifarmasi pada pasien hipertensi .....	14
2.4 Interaksi Obat .....	15

2.4.1	Pengertian Interaksi Obat .....	15
2.4.2	Prevalensi Interaksi Obat.....	15
2.4.3	Jenis Interaksi Obat.....	16
2.4.4	Mekanisme Interaksi Obat.....	16
2.4.5	Tingkat keparahan interaksi obat .....	19
2.5	Tinjauan Hipertensi .....	20
2.5.1	Definisi Hipertensi .....	20
2.5.2	Epidemiologi Hipertensi.....	21
2.5.3	Etiologi Hipertensi .....	21
2.5.4	Patofisiologi Hipertensi.....	23
2.5.5	Manifestasi Hipertensi.....	24
2.5.6	Faktor Risiko Hipertensi.....	25
2.5.7	Diagnosa Hipertensi .....	26
2.5.8	Komplikasi Hipertensi.....	27
2.5.9	Tujuan Umum Pengobatan Hipertensi .....	29
2.5.10	Penatalaksanaan Hipertensi .....	30
2.6	Ulasan <i>Drug Interaction Checker</i> .....	40
<b>BAB 3</b>	<b>KERANGKA KONSEPTUAL</b> .....	<b>42</b>
3.1	Kerangka Konsep.....	42
3.2	Uraian Kerangka Konsep .....	43
3.3	Hipotesis .....	43
<b>BAB 4</b>	<b>METODE PENELITIAN</b> .....	<b>44</b>
4.1	Desain Penelitian .....	44
4.2	Populasi dan Sampel .....	44
4.2.1	Populasi Penelitian.....	44
4.2.2	Sampel .....	45
4.2.2.1	Besar Sampel .....	45
4.2.2.2	Cara Pengambilan Sampel .....	46
4.2.2.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	46
4.3	Tempat Penelitian .....	47
4.4	Waktu Penelitian .....	47

4.5 Definisi Operasional .....	47
4.6 Pengumpulan Data .....	48
4.6.1 Sumber Data .....	48
4.6.2 Teknik Pengumpulan Data .....	48
4.6.3 Alat/Instrumen Pengumpulan Data .....	48
4.7 Pengolahan dan Analisis Data .....	49
4.7.1 Pengolahan Data .....	49
4.7.2 Analisis Data .....	50
4.8 Etika Penelitian .....	50
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>51</b>
<b>BAB 6 PEMBAHASAN.....</b>	<b>57</b>
<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>65</b>
7.1 Kesimpulan.....	65
7.2 Saran .....	65
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>66</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>70</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Klasifikasi Hipertensi .....	20
Tabel 2.2. Penyebab hipertensi yang dapat diidentifikasi .....	22
Tabel 2.3. Faktor-faktor resiko kardiovaskular .....	25
Tabel 2.4. Modifikasi gaya hidup untuk mengontrol hipertensi .....	31
Tabel 2.5. Obat golongan diuretik beserta dosis dan frekuensi penggunaannya	33
Tabel 2.6. Obat golongan <i>Beta blocker</i> beserta dosis dan frekuensi penggunaannya .....	35
Tabel 2.7. Obat golongan <i>Angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACE inhibitor)</i> beserta dosis dan frekuensi penggunaan .....	36
Tabel 2.8. Obat golongan <i>Angiotensin Receptor Blocker (ARB)</i> beserta dosis dan frekuensi penggunaannya .....	37
Tabel 2.9. Obat golongan <i>Calcium Channel Blocker (CCB)</i> beserta dosis dan frekuensi penggunaannya .....	37
Tabel 5.1. Distribusi frekuensi responden pengguna obat polifarmasi berdasarkan Usia di RSD dr. Soebandi Jember tahun 2020 .....	51
Tabel 5.2. Distribusi frekuensi responden pengguna obat polifarmasi berdasarkan jenis kelamin responden di RSD dr. Soebandi Jember tahun 2020 .....	52
Tabel 5.3. Distribusi penggunaan obat antihipertensi di RSD dr. Soebandi Jember tahun 2020 .....	53
Tabel 5.4. Distribusi penggunaan obat selain obat selain antihipertensi di RSD dr. Soebandi Jember tahun 2020 .....	53
Tabel 5.5. Kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi yang mendapatkan obat polifarmasi di RSD dr. Soebandi Jember tahun 2020 .....	55
Tabel 5.6. Hasil uji Hubungan Polifarmasi dengan Potensial Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi di RSD dr. Soebandi Jember tahun 2020 .....	55
Tabel 5.7. Interpretasi korelasi .....	56

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Patofisiologi Hipertensi .....	23
Gambar 2.2. Algoritma Penanganan Hipertensi .....	29

## DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Surat rekomendasi
- Lampiran 2 Surat persetujuan pengambilan data
- Lampiran 3 Surat persetujuan kelaikan etik
- Lampiran 4 *Inform consent*
- Lampiran 5 Form pengambilan data
- Lampiran 6 Rekapitulasi pengambilan data
- Lampiran 7 Rekapitulasi pasangan obat yang berpotensi terjadi interaksi obat

## DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
ACTH	: <i>Adrenokortikotropik hormone</i>
AT <sub>1</sub>	: <i>Angiotensin 1</i>
AT <sub>2</sub>	: <i>Angiotensin 2</i>
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase 2</i>
DASH	: <i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>
DDIs	: <i>Drug-drug Interactions</i>
JNC	: <i>Joint National Committee</i>
NSAID	: <i>Non Steroid Anti Inflammatory Drug</i>
SRAA	: <i>System Renin Angiotensin-aldosteron</i>
TDD	: <i>Tekanan Darah Diastolik</i>
TDS	: <i>Tekanan Darah Sistolik</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Hipertensi diartikan sebagai tekanan darah arteri 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 *coroner*, gagal jantung, *stroke* hingga demensia (Katzung *et al.*, 2012; Wells *et al.*, 2015). Pasien hipertensi sering kali disertai dengan penyakit penyerta. Penyakit penyertanya adalah diabetes melitus, penyakit ginjal kronis, pasca infark miokard, pasien gagal jantung, *stroke*, dan resiko tinggi penyakit jantung koroner. Terapi pasien hipertensi dengan komplikasi tertentu akan mendapatkan terapi sesuai dengan menejemennya (Fitrianto *et al.*, 2014).

Prevalensi hipertensi berdasarkan Badan Litbangkes Kemkes: Riskesdas Tahun 2018, pengukuran dilakukan pada penduduk berusia lebih dari atau sama dengan 18 tahun berdasarkan pengukuran nasional sebesar 34,11%. Jawa Timur memiliki prevalensi hipertensi sebesar 36,32%. Dan berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Kabupaten Jember tahun 2018, jumlah kasus penyakit hipertensi dari tahun 2014-2017 memiliki jumlah kasus terbanyak pada penyakit tidak menular dan menjadi prioritas utama untuk ditangani. Data penyakit hipertensi memiliki jumlah 22.185 kasus pada 2014 kemudian meningkat menjadi 29.683 kasus di

tahun 2015. Penurunan menjadi 28.403 kasus pada tahun 2016 dan meningkat kembali menjadi 30.511 kasus pada 2017. Pada tahun 2017 jumlah kasus hipertensi yang terjadi pada perempuan adalah 53,69% atau 16.358 kasus, sedangkan pada laki-laki adalah 46,31% atau 14.135 kasus. Sedangkan, angka kejadian hipertensi di RSD dr. Soebandi menduduki peringkat pertama, bulan September-November 2020 mencapai 1.099 kasus.

Hipertensi yang disertai penyakit penyerta adalah salah satu penyebab kematian nomor satu di dunia, Komplikasi pembuluh darah yang disebabkan hipertensi dapat menyebabkan penyakit jantung koroner, *infark* (kerusakan jaringan) jantung, dan gagal ginjal (Calhoun *et al.*, 2008). Diketahui juga hubungan antara pasien hipertensi dengan diabetes mellitus yang sangat kuat karena beberapa kriteria yang sering ada pada pasien hipertensi yaitu peningkatan tekanan darah, obesitas, deslipidemia dan peningkatan glukosa darah (Saseen dan Carter, 2008) sehingga potensi untuk mengalami polifarmasi. Polifarmasi yaitu pemberian pemberian lebih dari lima macam obat untuk satu pasien dalam satu resep. Polifarmasi dapat meningkatkan resiko terjadinya interaksi obat-obat (Agustina *et al.*, 2015).

Interaksi obat-obat atau yang biasa disingkat dengan DDIs (*drug-drug interactions*) didefinisikan sebagai modifikasi efek suatu obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan atau bila dua atau lebih obat berinteraksi sehingga keefektifan atau toksisitas suatu obat atau lebih berubah. Interaksi obat-obat pada pasien hipertensi sangat penting untuk diidentifikasi karena penggunaan obat-obatannya dalam jangka waktu yang cukup panjang dan memiliki pengaruh

terhadap terapi yang diharapkan, sehingga berpengaruh terhadap efektifitas pengobatan. (Sari *et al*, 2012).

Menurut penelitian Agustina *et al* (2015), dari total 290 lembar resep rata-rata jumlah obat pada setiap lembar resep sejumlah empat R/. Hanya terdapat 17 (5,86%) lembar resep yang terdiri dari satu R/, hasil identifikasi polifarmasi sejumlah 147 (50,65%), polifarmasi mayor sejumlah 126 (43,45%). Hal ini menunjukkan sekitar 94,14% kemungkinan terjadinya interaksi. Klasifikasi interaksi dibagi menjadi tiga yaitu minor, moderat dan mayor. Interaksi minor adalah interaksi yang dalam tolerir dan terapi tidak diperlukan perubahan, interaksi moderat adalah interaksi yang mungkin terjadi dalam terapi dan memerlukan perhatian medis, sedangkan terapi mayor adalah interaksi dalam obat yang menyebabkan konsekuensi klinis hingga kematian. Sebanyak 183 lembar resep yang dapat terjadi interaksi obat sejumlah 63% didapatkan hasil dengan klasifikasi yaitu interaksi minor sejumlah 36,07%, moderat 54,1% dan mayor 0,4%. Dapat disimpulkan potensi interaksi terbesar pada pasien hipertensi adalah klasifikasi moderat sehingga dituntut kewaspadaan tenaga kefarmasian dan dokter untuk mencegah atau meminimalisir terjadinya interaksi untuk meningkatkan kualitas terapi pasien.

Pelayanan kefarmasian pada saat ini bergeser orientasinya dari obat ke pasien yang mengacu kepada pelayanan kefarmasian (*pharmaceutical care*). Apoteker memiliki peran sebagai *decision maker*, yang berarti seorang apoteker harus memberikan keputusan akurat yang dibuat terkait penggunaan obat yang diberikan kepada pasien (Thamby dan Subramani, 2014). 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 (Permenkes RI, 2016).

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti tertarik untuk meneliti tentang “Hubungan Polifarmasi dengan Potensial Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi” untuk mengkaji potensi interaksi obat pada pasien diagnosis hipertensi dengan harapan penelitian ini dapat bermanfaat untuk pelayanan kesehatan, terutama dalam pemantauan interaksi obat pada pasien hipertensi. Sehingga interaksi obat yang tidak diinginkan dapat dicegah serta dapat meningkatkan efektivitas obat antihipertensi yang digunakan pada pasien selama masa pengobatan.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan hal yang dikemukakan pada latar belakang, masalah yang mendasari peneliti ini adalah “Apakah terdapat hubungan antara penggunaan obat polifarmasi dengan potensial interaksi obat pada pasien hipertensi di RSD dr.Soebandi Jember?”

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Menganalisis hubungan polifarmasi dengan potensial interaksi obat pada pasien hipertensi di RSD dr.Soebandi Jember

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi penggunaan obat pada pasien hipertensi di RSD dr.Soebandi Jember
2. Mengidentifikasi interaksi obat pada pasien hipertensi di RSD dr.Soebandi Jember
3. Menganalisis hubungan penggunaan obat polifarmasi dengan potensial interaksi obat pada pasien hipertensi di RSD dr.Soebandi Jember

## 1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

### 1.4.1 Manfaat bagi dokter

Memberikan informasi kepada dokter tentang hubungan penggunaan obat polifarmasi dengan potensial interaksi obat pada pasien hipertensi sehingga bisa dijadikan bahan evaluasi bagi para dokter dalam hal pemilihan dan pemberian obat serta monitoring pasien hipertensi.

### 1.4.2 Manfaat ilmiah

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk pengembangan ilmu pengetahuan kesehatan khususnya di bidang farmakologi dan sebagai bahan informasi untuk penelitian selanjutnya.

## 1.5 Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai hubungan polifarmasi dengan potensial interaksi obat pada pasien hipertensi di RSD dr.Soebandi Jember, belum pernah dilakukan, akan tetapi terdapat penelitian lain yang terkait hubungan polifarmasi dengan potensial interaksi obat pada pasien hipertensi telah dilakukan, antara lain:

No.	Nama Penulis	Judul Penelitian	Bahasan Penelitian
1	Agustina <i>et al.</i> , 2015	Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi di Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah di Kota Samarinda	Penelitian ini merupakan penelitian <i>deskriptif evaluatif</i> secara <i>retrospektif</i> , penelitian ini dilaksanakan disalah satu rumah sakit pemerintah di kota Samarinda, data yang digunakan merupakan data rekam medik periode Januari-juli 2015, pengecekan untuk mengetahui potensial interaksi obat-obat dilakukan melalui <i>www.drugs.comdatabase</i> . Hasil penelitian ini menunjukkan dari total 290 resep, terdapat 17 (5,86%) lembar resep tidak termasuk dalam kategori polifarmasi, sebesar 273 (94,14%) lembar resep termasuk dalam kategori polifarmasi. Dari keseluruhan lembar resep yang memiliki potensi interaksi obat-obat adalah 183 interaksi dengan rincian, interaksi minor sebesar 66 (22,75%) interaksi, interaksi moderat sebesar 99 (34,13%) interaksi, dan interaksi mayor sebesar 18 (6,21%) interaksi.
2	Parulian <i>et al.</i> , 2019	Analisis Hubungan Polifarmasi dan Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Jalan Yang Mendapat Obat Hipertensi di Rsp. Dr. Ario Wirawan Periode Januari-Maret 2019	Penelitian ini merupakan penelitian secara <i>deskriptif analitik</i> secara <i>retrospektif</i> dengan menggunakan resep pasien hipertensi rawat jalan di Rumah Sakit Paru Ario Wirawan Salatiga periode januari-maret 2019. Data dianalisis menggunakan <i>Drug Interaction Facts</i> . Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa interaksi obat-obat yang terjadi (51,39%) dengan tingkat keparahan yang terbanyak adalah minor (42,86%), menunjukkan adanya

			korelasi antara jumlah obat dengan kejadian interaksi.
3	Rachmadani <i>et al.</i> , 2019	Identifikasi Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Geriatri Hipertensi Rawat Inap di RSUD dr. Soedarso Pontianak Periode Januari-Juni 2019	Penelitian ini merupakan penelitian <i>descriptif</i> secara <i>retrospektif</i> dengan data rekam medic pasien geriatric rawat inap penderita hipertensi yang menerima terapi antihipertensi di RSUD dr. Soedarso Pontianak periode januari-juni 2019. Analisis data menggunakan literature <i>E-book Stockley's Drug Interaction</i> , dan <i>Drug Interaction Checker</i> . Hasil penelitian menunjukkan bahwa interaksi obat yang banyak terjadi adalah pada tingkat moderat (75%).

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit**

Pelayanan kefarmasian di rumah sakit saat ini telah memiliki standar dengan diterbitkannya Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 tahun 2016 tentang standar pelayanan kefarmasian di rumah sakit. Pelayanan kefarmasian telah mengalami perubahan yang semula hanya berfokus kepada pengelolaan obat (*drug oriented*) berkembang menjadi pelayanan komprehensif meliputi pelayanan obat dan farmasi klinik yang bertujuan untuk meningkatkan hidup pasien. Peraturan Pemerintah Nomor 5 tahun 2009 tentang pekerjaan kefarmasian menyatakan bahwa pekerjaan kefarmasian adalah pembuatan termasuk pengendalian mutu sediaan farmasi, pengadaan, penyimpanan dan pendistribusian atau penyaluran obat, pengelolaan obat, pelayanan obat atas resep dokter, pelayanan informasi obat, serta pengembangan obat, bahan obat dan obat tradisional. Peran apoteker dituntut untuk meningkatkan kompetensi secara terus menerus sehingga dapat memberikan pelayanan kefarmasian secara komprehensif dan simultan baik yang bersifat manajerial maupun farmasi klinik (Republik Indonesia, 2016).

##### **2.1.1 Tujuan Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit**

Adapun tujuan standar pelayanan kefarmasian di rumah sakit meliputi:  
(Permenkes RI, 2016)

1. Meningkatkan mutu pelayanan kefarmasian
2. Menjamin kepastian hukum bagi tenaga kefarmasian
3. Melindungi pasien dan masyarakat dari pengguna obat yang tidak rasional dalam rangka keselamatan pasien (*patient safety*)

## **2.2 Pelayanan Farmasi Klinik**

Pelayanan farmasi klinik merupakan pelayanan langsung yang diberikan Apoteker kepada pasien dalam rangka meningkatkan *outcome* terapi dan meminimalkan resiko terjadinya efek samping karena obat, bertujuan untuk keselamatan pasien (*patient safety*) sehingga kualitas hidup pasien (*quality of life*) terjamin.

### **2.2.1 Kegiatan Pelayanan Farmasi Klinik**

Pelayanan farmasi klinik meliputi:

#### **1. Pengkajian dan pelayanan resep**

Pengkajian resep dilakukan untuk menganalisis adanya masalah terkait obat. Apoteker harus melakukan pengkajian resep sesuai persyaratan administrasi, persyaratan farmasetik, dan persyaratan klinis.

Persyaratan administrasi meliputi:

- a. Nama, umur, jenis kelamin, berat badan dan tinggi badan pasien
- b. Nama, nomor ijin, alamat dan paraf dokter
- c. Tanggal resep
- d. Ruang atau unit asal resep

Persyaratan farmasetik meliputi:

- a. Nama obat, bentuk, dan kekuatan sediaan
- b. Dosis dan jumlah obat
- c. Stabilitas
- d. Aturan dan cara penggunaan

Persyaratan klinis meliputi:

- a. Ketepatan indikasi, dosis dan waktu penggunaan obat
- b. Duplikasi pengobatan
- c. Alergi dan reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD)
- d. Kontraindikasi
- e. Interaksi obat

Pelayanan resep dimulai dari penerimaan, pemeriksaan ketersediaan, penyiapan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan habis pakai termasuk peracikan obat, pemeriksaan, penyerahan disertai pemberian informasi, upaya pencegahan terjadinya kesalahan pemberian obat (*medication error*).

## 2. Penelusuran riwayat penggunaan obat

Penelusuran riwayat penggunaan obat merupakan proses untuk mendapatkan informasi mengenai seluruh obat atau sediaan farmasi lain yang pernah dan sedang digunakan, riwayat pengobatan dapat diperoleh dari wawancara atau data rekam medis.

### 3. Rekonsiliasi obat

Rekonsiliasi obat merupakan proses membandingkan instruksi pengobatan dengan obat yang telah didapat pasien untuk mencegah terjadinya kesalahan obat (*medication error*).

### 4. Pelayanan informasi obat (PIO)

Pelayanan informasi obat (PIO) merupakan kegiatan penyediaan dan pemberian informasi, rekomendasi obat yang independen, akurat, terkini, dan komprehensif yang dilakukan oleh Apoteker kepada dokter, Apoteker, perawat, profesi kesehatan lainnya serta pasien dan pihak lain di luar Rumah Sakit.

### 5. Konseling

Konseling obat adalah suatu aktivitas pemberian nasihat atau saran terkait terapi obat dari Apoteker kepada pasien atau keluarganya. Pemberian konseling obat bertujuan untuk mengoptimalkan hasil terapi, meminimalkan risiko reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD), dan meningkatkan *cost-effectiveness* yang pada akhirnya meningkatkan keamanan penggunaan obat bagi pasien (*patient safety*).

### 6. Visite

*Visite* merupakan kegiatan kunjungan ke pasien rawat inap yang dilakukan Apoteker secara mandiri atau bersama tim tenaga kesehatan untuk mengamati kondisi klinis pasien secara langsung dan mengkaji terkait obat, memantau terapi obat dan reaksi obat yang tidak dikehendaki.

Visite juga dilakukan kepada pasien yang telah keluar dari Rumah Sakit baik atas permintaan pasien maupun sesuai dengan program Rumah Sakit yang biasa disebut dengan *Home Pharmacy Care*.

#### 7. Pemantauan terapi obat (PTO)

Pemantauan terapi obat (PTO) merupakan proses yang mencakup kegiatan untuk memastikan terapi obat yang aman, efektif dan rasional bagi pasien yang bertujuan meningkatkan efektivitas terapi dan meminimalkan risiko reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD).

#### 8. Monitoring efek samping obat (MESO)

Monitoring esek samping obat (MESO) merupakan kegiatan pemantauan setiap respon terhadap obat yang tidak dikehendaki pada dosis lazim yang digunakan. MESO bertujuan untuk mengidentifikasi efek samping obat (ESO) sedini mungkin.

#### 9. Evaluasi penggunaan obat (EPO)

Evaluasi penggunaan obat (EPO) merupakan program evaluasi penggunaan obat yang terstruktur dan berkesinambungan secara kualitatif dan kuantitatif.

#### 10. Dispensing sediaan steril

Dispensing sediaan steril harus dilakukan di Instalasi Farmasi dengan teknik aseptik yang bertujuan untuk menjamin sterilitas dan stabilitas produk dan melindungi petugas dari paparan zat berbahaya serta menghindari terjadinya kesalahan pemberian obat

## 11. Pemantauan kadar obat dalam darah (PKOD)

Pemantauan kadar obat dalam darah (PKOD) merupakan interpretasi hasil pemeriksaan kadar obat tertentu yang memiliki indeks terapi yang sempit.

### 2.2.2 Manajemen Risiko Pelayanan Farmasi Klinik

Beberapa risiko yang berpotensi terjadi dalam melaksanakan pelayanan farmasi klinik adalah: (Permenkes RI, 2016).

#### 1. Faktor risiko yang terkait karakteristik kondisi klinik pasien

Faktor risiko yang terkait karakteristik kondisi klinik pasien akan berakibat terhadap kemungkinan kesalahan dalam terapi. Faktor risiko tersebut adalah umur, jenis kelamin, etnik, ras, status kehamilan, status nutrisi, status system imun, fungsi ginjal dan fungsi hati.

#### 2. Faktor risiko yang terkait penyakit pasien

Faktor risiko yang terkait penyakit pasien terdiri dari tiga faktor yaitu, tingkat keparahan, persepsi pasien terhadap tingkat keparahan, dan tingkat cedera yang ditimbulkan oleh keparahan penyakit.

#### 3. Faktor risiko yang terkait farmakoterapi pasien

Faktor risiko yang berkaitan dengan farmakoterapi pasien meliputi, toksisitas, profil reaksi obat tidak dikehendaki, rute dan teknik pemberian, persepsi pasien terhadap toksisitas dan ketepatan terapi.

Setelah melakukan identifikasi terhadap risiko yang potensial terjadi dalam melaksanakan pelayanan farmasi klinik, Apoteker harus mampu melakukan:

1. Analisi risiko baik secara kualitatif, semi kualitatif, kuantitatif, dan semi kuantitatif
2. Melakukan evaluasi risiko
3. Mengatasi risiko meliputi:
  - a. Melakukan sosialisasi terhadap kebijakan pimpinan Rumah Sakit
  - b. Mengidentifikasi pilihan tindakan untuk mengatasi risiko
  - c. Menetapkan kemungkinan pilihan (*cost benefit analysis*)
  - d. Mengatasi risiko yang mungkin masih ada
  - e. Mengimplementasikan rencana tindakan, meliputi menghindari risiko, mengurangi risiko, memindahkan risiko, menahan risiko dan mengendalikan risiko.

## **2.3 Polifarmasi**

### **2.3.1 Definisi Polifarmasi**

Menurut WHO, polifarmasi merupakan salah satu bentuk penggunaan obat yang irasional, yaitu pemberian lebih dari lima macam obat untuk satu pasien dalam satu resep.

### **2.3.2 Alasan pemberian polifarmasi pada pasien hipertensi**

Salah satu alasan polifarmasi pada pasien hipertensi adalah untuk mencapai target tekanan darah, mempertahankan tekanan darah jangka panjang dan 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; Herdianingsih *et al.*, 2016).

Pasien hipertensi cenderung memerlukan dua atau lebih obat antihipertensi atau obat non hipertensi juga disertai penyakit penyerta. Polifarmasi adalah penggunaan obat lebih dari yang diperlukan secara medis dan dapat meningkatkan resiko interaksi obat atau obat penyakit dimana interaksi obat merupakan faktor penting dalam drug related problem yang dapat mempengaruhi *outcome* terapi pasien (Maher *et al.*, 2014).

## **2.4 Interaksi Obat**

### **2.4.1 Pengertian Interaksi Obat**

Interaksi obat adalah dua atau lebih obat yang diberikan pada waktu yang bersamaan dapat memberikan efek masing-masing atau saling berinteraksi. Interaksi tersebut dapat bersifat potensial atau antagonis satu obat oleh obat lainnya. Interaksi obat dapat bersifat farmakodinamik atau farmakokinetik (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2015).

### **2.4.2 Prevalensi Interaksi Obat**

Jumlah obat yang diterima pasien merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi interaksi obat (Faizah, 2018). Pada salah satu penelitian menyatakan bahwa dari jumlah resep yang diambil sebanyak 72 resep yang berinteraksi sebanyak 31 resep, yang tidak berinteraksi 41 dan jumlah kasus yang terjadi dari 31 resep sebanyak 56 kasus, kejadian obat-obat meningkat dengan penggunaan banyak obat. Berdasarkan data jumlah obat yang dihubungkan

dengan jumlah interaksi diperoleh korelasi positif (korelasi sangat kuat), yaitu semakin banyak jumlah obat semakin banyak pula interaksi yang terjadi (Parulian *et al.*, 2019).

### 2.4.3 Jenis Interaksi Obat

#### 2.4.3.1 Interaksi Obat-Obat

Interaksi obat dengan obat dapat terjadi ketika dua obat diberikan secara bersamaan, yang memberikan efek menguntungkan atau merugikan (Baxter, 2008).

#### 2.4.3.2 Interaksi Obat-Makanan dan Minuman

Interaksi obat dengan makanan dan minuman dapat terjadi ketika makanan dan minuman yang kita konsumsi mempengaruhi obat yang sedang digunakan. Interaksi yang terjadi dapat menghambat kerja obat, muncul efek samping obat yang merugikan atau menguntungkan, dan muncul efek samping baru (Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan, 2018).

### 2.4.4 Mekanisme Interaksi Obat

#### 2.4.4.1 Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang terjadi apabila suatu obat dapat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme atau ekskresi obat lain. Interaksi ini dapat meningkatkan atau menurunkan jumlah obat yang tersedia didalam tubuh untuk dapat menimbulkan efek farmakologinya (Badan Pengawasan Obat dan Makanan, 2015).

a. Absorpsi

Interaksi pada absorpsi obat dipengaruhi oleh beberapa mekanisme, yaitu perubahan pH gastrointestinal, mekanisme pembentukan kompleks, perubahan motilitas gastrointestinal dan malabsorpsi dikarenakan obat. Absorpsi obat ditentukan oleh kelarutannya dalam lemak, pH isi usus dan sejumlah parameter yang berkaitan dengan formulasi obat. Adapun contoh interaksi yang mempengaruhi absorpsi yaitu penggunaan diuretic tiazid dengan kolestriamin yang dapat mempengaruhi penyerapan tiazid sehingga menentukan efek terapinya (Baxter, 2008).

b. Distribusi

Interaksi pada distribusi obat dipengaruhi oleh interaksi ikatan protein, induksi dan inhibisi protein transport obat. Setelah absorpsi, obat akan didistribusikan ke seluruh tubuh oleh sirkulasi. Beberapa obata secara total dapat terlarut dalam plasma, ikatan obat dengan protein plasma bersifat reversible, kesetimbangan dibentuk antara molekul-molekul yang terikat dengan protein plasma atau tidak. Hanya molekul tidak terikat yang tetap bebas dan aktif secara farmakologi (Baxter, 2008).

c. Metabolisme

Interaksi pada metabolisme dipengaruhi oleh beberapa mekanisme yaitu perubahan metabolisme pada fase pertama, induksi enzim, inhibisi enzim dan interaksi isoenzim sitokrom P450 dan obat yang diprediksi. Peran metabolisme adalah untuk mengubah senyawa aktif yang larut dalam lipid menjadi senyawa tidak aktif yang larut dalam air sehingga dapat diekskresikan secara efisien.

Beberapa metabolisme obat terjadi di dalam serum, ginjal, kulit dan usus, tetapi proporsi terbesar dilakukan oleh enzim yang terdapat di membran retikulum endoplasma sel-sel hati. Ada dua tahap metabolisme, yaitu reaksi tahap I melibatkan oksidasi, reduksi atau hidrolisis menjadikan obat-obat lebih polar dan tahap II melibatkan terikatnya obat dengan zat lain untuk membuat senyawa yang tidak aktif. (Baxter, 2008).

d. Ekskresi

Interaksi obat pada proses ekskresi dipengaruhi oleh beberapa faktor yakni perubahan ekskresi aktif tubular renal dan perubahan aliran darah renal. Aliran darah melalui ginjal dikendalikan oleh produksi vasodilator prostaglandin ginjal, jika sintesis prostaglandin dihambat maka ekskresi obat dari ginjal dapat berkurang. Obat yang menggunakan system transport aktif yang sama ditubulus ginjal dapat bersaing satu sama lain dalam ekskresi. Faktor lain yang mempengaruhi yakni perubahan pH urin. Pada nilai pH basa, obat yang bersifat asam lemah ( $pK_a$  3-7,5) sebagian besar terdapat molekul yang terionisasi, tidak dapat berdifusi ke dalam sel tubulus maka tetap berada dalam urin dan dikeluarkan dari tubuh. Sebaliknya, basa lemah ( $pK_a$  7,5-10,5). Dengan demikian, jumlah obat yang terionisasi meningkatkan hilangnya obat (Baxter, 2008).

2.4.4.2 Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara obat-obat yang memiliki efek farmakologi atau efek samping yang mirip atau berlawanan. Interaksi ini disebabkan karena adanya kompetisi pada reseptor yang sama, atau antara obat-

obat yang bekerja pada sistem fisiologik yang sama (Badan Pengawasan Obat dan Makanan, 2015).

#### 1. Interaksi sinergis

Interaksi yang terjadi apabila dua obat atau lebih yang tidak memiliki atau memiliki efek farmakologi yang sama yang diberikan secara bersamaan akan memperkuat efek obat lain. Interaksi sinergis yang terjadi antara ramipril (*ACE Inhibitor*) dan furosemide (*Loop Diuretic*) dapat menyebabkan hipokalemia. Penyebab hipokalemia akibat dari efek diuretik yang bekerja memperbanyak pengeluaran kalium dan air (Stockley, 2008 ; Tatro, 2009).

#### 2. Interaksi antagonis

Interaksi antagonis adalah beberapa pasang obat yang memiliki efek bertentangan. NSAID diketahui mengurangi efek antihipertensi dengan mekanisme farmakodinamik antagonisme. NSAID menghambat sintesa prostaglandin untuk vasodilatasi ginjal (Mozayani dan Raymond, 2012).

#### 2.4.5 Tingkat keparahan interaksi obat

##### a. Keparahan minor

Interaksi yang memiliki efek ringan, konsekuensi mungkin mengganggu tetapi tidak signifikan mempengaruhi hasil terapi. Biasanya tidak memerlukan pengobatan tambahan (Tatro, 2009).

##### b. Keparahan moderat

Interaksi yang memiliki efek dapat menyebabkan penurunan status klinis pasien. Pengobatan tambahan, rawat inap, atau diperpanjang dirawat di rumah sakit mungkin diperlukan (Tatro, 2009).

c. Keparahan major

Interaksi jika terdapat probalitas yang tinggi, berpotensi mengancam jiwa atau dapat menyebabkan kerusakan permanen (Tatro, 2009).

## 2.5 Tinjauan Hipertensi

### 2.5.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi atau darah tinggi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat atau tenang (Pusat Data Kesehatan Kementrian RI, 2014).

Studi observasional menunjukkan bahwa penurunan tekanan darah, dapat menurunkan resiko terjadinya stroke, penyakit jantung koroner, penyakit kronis ginjal (CKD), gagal jantung, dan kematian (*Heart Foundation*, 2010). Hipertensi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan berbagai macam komplikasi. Kerusakan pembuluh darah dan ginjal dapat menyebabkan status pengobatan yang resisten (NICE, 2011).

Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi (JNC VIII, 2014)

Klasifikasi tekanan darah	Tekanan darah sistol (mmHg)	Tekanan darah diastol (mmHg)
Normal	<120	<80
Prehipertensi	120-139	80-89
Hipertensi stage 1	140-159	90-99
Hipertensi stage 2	160 atau >160	100 atau >100

### 2.5.2 Epidemiologi Hipertensi

Menurut data World Health Organization (WHO) tahun 2015 menunjukkan sekitar 1,13 Miliar orang di dunia menyandang hipertensi, artinya satu dari tiga orang di dunia terdiagnosa hipertensi. Jumlah penyandang hipertensi terus meningkat setiap tahunnya.

Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) tahun 2017 menyatakan tentang faktor risiko penyebab kematian prematur dan disabilitas di dunia berdasarkan angka Disability Adjusted Life Years (DALYs) untuk semua kelompok umur. Berdasarkan DALYs, tiga faktor risiko tertinggi pada laki-laki yaitu merokok, peningkatan tekanan darah sistolik, dan peningkatan kadar gula. Sedangkan pada faktor risiko wanita yaitu peningkatan darah sistolik, peningkatan kadar gula, dan IMT tinggi.

### 2.5.3 Etiologi Hipertensi

#### 2.5.3.1 Hipertensi Primer atau Hipertensi Esensial

Hipertensi primer merupakan lebih dari 90% dari seluruh kasus hipertensi. Hipertensi tanpa kelainan dasar patologi yang jelas. Penyebab hipertensi primer yaitu faktor genetik dan lingkungan. Faktor genetik merupakan kepekaan terhadap natrium, stress, reaktivitas pembuluh darah terhadap vasokonstriktor, resistensi insulin dan lain-lain. Faktor lingkungan yang berperan antara lain diet, merokok, stress emosi, obesitas dan lain-lain (Kemenkes RI, 2016)

#### 2.5.3.2 Hipertensi Sekunder atau Hipertensi Non Esensial

Kurang dari 10% penderita hipertensi merupakan sekunder dari penyakit komorbid atau obat-obat tertentu yang dapat meningkatkan tekanan darah (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006).

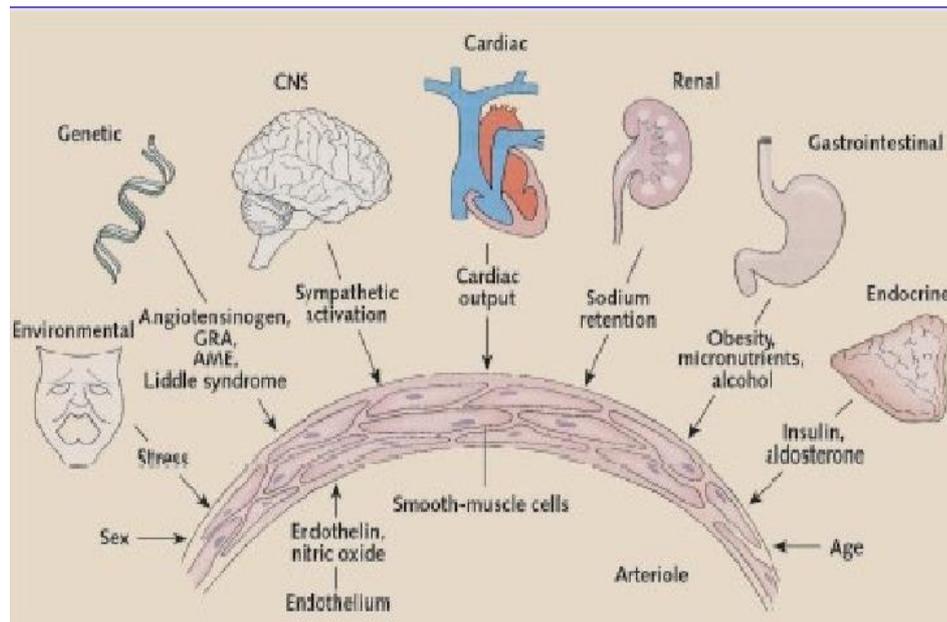
Tabel 2.2 Penyebab hipertensi yang dapat diidentifikasi (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006).

Penyakit	Obat
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penyakit ginjal kronis</li> <li>• Hiperaldosteronisme primer</li> <li>• Penyakit renovaskular</li> <li>• Sindrom <i>Cushing</i></li> <li>• Pheochromocytoma</li> <li>• Koarktasi aorta</li> <li>• Penyakit tiroid atau paratiroid</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kortikosteroid, ACTH</li> <li>• Estrogen (biasanya pil KB dg kadar estrogen tinggi)</li> <li>• NSAID, cox-2 inhibitor</li> <li>• Fenilpropanolamine dan analog</li> <li>• Cyclosporin dan tacrolimus</li> <li>• Eritropoetin</li> <li>• Sibutramin</li> <li>• Antidepresan (terutama venlafaxine)</li> </ul>

#### 2.5.4 Patofisiologi Hipertensi

Berbagai faktor yang dapat mempengaruhi konstiksi dan relaksasi pembuluh darah berhubungan dengan tekanan darah. Jika seseorang mengalami emosi yang hebat, maka terjadi respon pada korteks adrenal untuk mengekskresi epinefrin bisa menyebabkan vasokonstriksi. Selain itu, korteks adrenal akan mengekskresikan kortisol dan steroid lainnya yang akan bersifat memperkuat dari respon vasokonstriktor pembuluh darah. Vasokonstriksi dapat mengakibatkan penurunan aliran darah ke ginjal dan akan menyebabkan pelepasan renin. Renin dapat merangsang pembentukan angiotensin I yang nantinya akan diubah oleh enzim *Angiotensin Converting Enzyme (ACE)* menjadi *angiotensin II* yaitu suatu vasokonstriktor kuat pada gilirannya akan dapat merangsang sekresi aldosteron

oleh korteks adrenal. Hormon ini dapat menyebabkan retensi natrium dan air oleh tubulus ginjal yang menyebabkan peningkatan volume intravaskuler. Semua faktor tersebut cenderung sebagai pencetus terjadinya hipertensi (Aulia, 2018).



AME : apparent mineralocorticoid excess, CNS : central nervous system, GRA : glucocorticoid-remediable aldosteronism.

Gambar 2.1 Patofisiologi Hipertensi (Mayasari, 2018)

### 2.5.5 Manifestasi Hipertensi

Tahapan awal pasien kebanyakan tidak memiliki keluhan. Keadaan simtomatik maka pasien biasanya peningkatan tekanan darah disertai berdebar-debar, rasa melayang (dizzy) dan impoten. Hipertensi vaskuler terasa tubuh cepat lelah, sesak nafas, sakit pada bagian dada, bengkak pada kedua kaki atau perut. Gejala yang muncul sakit kepala, pendarahan pada hidung, pusing, wajah

kemerahan dan kelelahan yang biasa terjadi saat orang menderita hipertensi (Irianto, 2014).

Hipertensi dasar seperti hipertensi sekunder akan mengakibatkan penderita tersebut mengalami kelemahan otot pada aldosteronisme primer, mengalami peningkatan berat badan dengan emosi yang labil dengan sindrom cushing, polidipsia, poliuria. Foekromositoma dapat muncul dengan keluhan episode sakit kepala, palpitasi, banyak keringat dan rasa melayang saat berdiri (postural dizzy). Saat hipertensi terjadi sudah lama pada penderita atau hipertensi sudah dalam keadaan yang berat dan tidak diobati gejala yang timbul yaitu sakit kepala, kelelahan, mual, muntah, sesak nafas, gelisah, pandangan menjadi kabur (Irianto, 2014).

Semua itu terjadi karena adanya kerusakan pada otak, mata, jantung dan ginjal. Pada penderita hipertensi berat mengalami penurunan kesadaran dan bahkan mengakibatkan penderita mengalami koma karena terjadi pembengkakan pada otak. Keadaan tersebut merupakan keadaan ensefalopati hipertensi (Irianto, 2014).

#### 2.5.6 Faktor Risiko Hipertensi

Faktor risiko hipertensi antara lain umur, jenis kelamin, riwayat keluarga, genetik (faktor resiko yang tidak dapat diubah/dikontrol), kebiasaan merokok, konsumsi garam, konsumsi lemak jenuh, penggunaan jelantah, kebiasaan konsumsi minum-minum beralkohol, obesitas, kurang aktifitas fisik, stress, penggunaan esterogen seperti pil KB (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Dikarenakan hipertensi tidak memiliki ciri-ciri khas selain pemeriksaan tekanan darahnya yang meningkat atau bisa juga asimtomatik (tidak ada gejala), secara umum pasien yang menyangkut penyakit hipertensi dapat terlihat sehat atau beberapa diantaranya sudah mempunyai faktor resiko tambahan (Tabel 2.3) (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006).

Tabel 2.3 Faktor-faktor resiko kardiovaskular (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006).

<b>Faktor resiko mayor</b>
Hipertensi
Merokok
Obesitas (BMI $\geq 30$ )
Immobilitas
Dislipidemia
Diabetes mellitus
Mikroalbuminuria atau perkiraan GFR < 60 ml/min
Umur (>55 tahun untuk laki-laki, >65 tahun untuk perempuan)
Riwayat keluarga untuk penyakit kardiovaskular prematur (laki-laki < 55 tahun atau perempuan < 65 tahun)
<b>Kerusakan organ target</b>
Jantung : Left ventricular hypertrophy
Angina atau sudah pernah infark miokard
Sudah pernah revaskularisasi koroner
Gagal jantung
Otak : Stroke atau TIA
Penyakit ginjal kronis
Penyakit arteri perifer
Retinopathy
BMI = Body Mass Index; GFR= glomerular Filtration Rate; TIA = transient ischemic attack

### 2.5.7 Diagnosa Hipertensi

Hipertensi sering disebut sebagai “*silent killer*” karena pasien dengan hipertensi esensial (hipertensi primer) biasanya tidak ada gejala (asimtomatik). Penemuan fisik yang utama adalah meningkatnya tekanan darah. Pengukuran rata-rata dua kali atau lebih dalam waktu dua kali kontrol ditentukan untuk mendiagnosis hipertensi. Tekanan darah ini digunakan untuk mendiagnosis dan mengklasifikasikan sesuai dengan tingkatannya (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006).

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 (Dipiro *et al.*, 2008).

### 2.5.8 Komplikasi Hipertensi

Menurut Dalimartha (2008) seperti penyakit kronis lainnya pada pasien hipertensi pun berbagai penyakit dapat menyertai (penyakit penyerta) dan timbul bersamaan sehingga berpotensi memperburuk kerusakan organ.

#### 1. Komplikasi

Penderita hipertensi berisiko terkena penyakit lain yang timbul kemudian, di antaranya sebagai berikut:

#### a. Penyakit jantung

Tekanan darah tinggi menyebabkan aterosklerosis yang mengurangi pasokan darah dan oksigen ke jantung (Bell, 2015). Hipertensi dapat menimbulkan payah jantung, yaitu kondisi jantung yang tidak mampu lagi memompa darah yang dibutuhkan tubuh akibat rusaknya otot jantung atau sistem listrik jantung. Tekanan darah yang meningkat dalam pembuluh darah menyebabkan jantung bekerja lebih keras untuk memompa darah. Jika tekanan darah dibiarkan tidak terkendali, maka hal tersebut dapat menyebabkan serangan jantung, pembesaran jantung, hingga gagal jantung (WHO, 2013).

#### b. Stroke

Tekanan darah yang tinggi mengakibatkan terjadinya penonjolan atau pelebaran (*aneurysm*) di daerah yang lemah pada dinding pembuluh darah. Hal ini memungkinkan terjadinya penyumbatan dan pecahnya pembuluh darah, khususnya di otak yang menyebabkan stroke (WHO, 2013).

#### c. Penyakit ginjal

Kelainan fungsi ginjal dapat meningkatkan tekanan darah, karena bertambahnya cairan dalam system sirkulasi yang tidak mampu dibuang dari dalam tubuh. Hal ini mengakibatkan volume dalam tubuh meningkat, sehingga tekanan darah juga meningkat. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Hidayati *et al.* (2012) menemukan bahwa lama penderita hipertensi 1-5 tahun berisiko untuk mengalami penyakit ginjal kronis 13 kali lebih besar dibanding yang tidak mengalami hipertensi.

#### d. Gangguan penglihatan

Tekanan darah tinggi dapat menyebabkan kerusakan pada organ target, termasuk mata. Hipertensi dapat mengakibatkan gangguan penglihatan atau menyebabkan penglihatan menjadi kabur atau buta akibat dari pecahnya pembuluh darah di mata (Antika, 2013).

#### 2. Penyakit Penyerta

Penyakit yang seringkali menjadi penyakit penyerta dari penyakit hipertensi antara lain sebagai berikut:

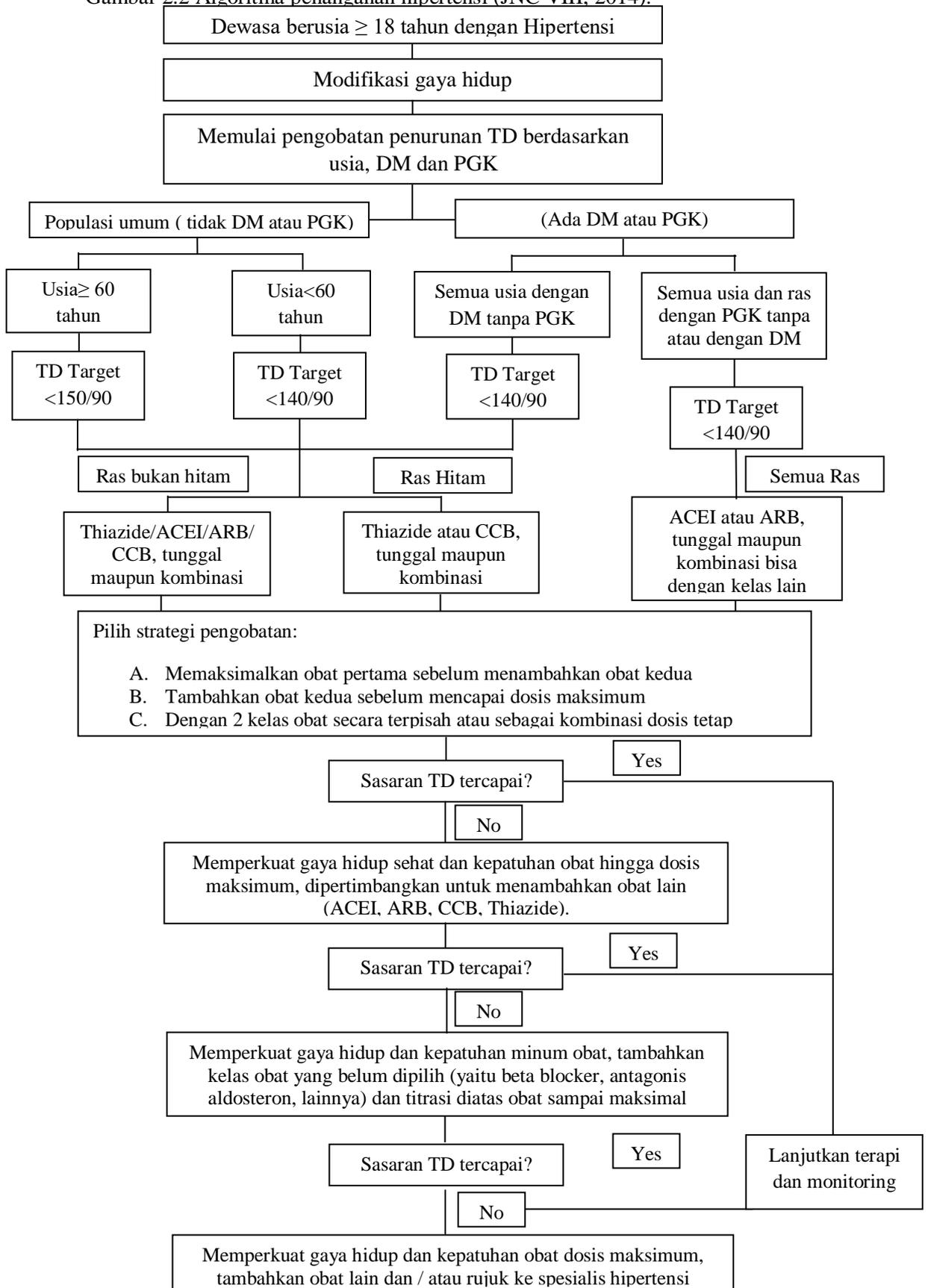
- a. Diabetes mellitus atau resistensi insulin (R-1)
- b. Hiperfungsi kelenjar tiroid
- c. Rematik
- d. *Gout/ hiperuricemid/* asam urat
- e. Kadar lemak darah tinggi (hiperlipidemia)

#### 2.5.9 Tujuan Umum Pengobatan Hipertensi

Tujuan umum pengobatan hipertensi adalah menurunkan mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan hipertensi. Target penurunan tekanan darah berdasarkan JNC VIII dibagi menjadi dua kelompok yaitu <150/90 mmHg pada kelompok usia  $\geq 60$  tahun dan <140/90 mmHg pada kelompok usia <60 tahun.

### 2.5.10 Penatalaksanaan Hipertensi

Gambar 2.2 Algoritma penanganan hipertensi (JNC VIII, 2014).



### 2.5.10.1 Terapi Non Farmakologi

Menerapkan gaya hidup sehat bagi setiap orang sangatlah penting untuk mencegah terjadinya peningkatan tekanan darah dan merupakan bagian yang sangat penting dalam penatalaksanaan hipertensi. Semua pasien yang menyandang hipertensi harus melakukan perubahan gaya hidup. Selain menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi, modifikasi gaya hidup juga dapat mengurangi berlanjutnya tekanan darah ke hipertensi pada pasien dengan tekanan darah prehipertensi (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006).

Modifikasi gaya hidup dapat dilakukan dengan membatasi konsumsi garam tidak lebih dari  $\frac{1}{4} - \frac{1}{2}$  sendok teh (6 gram/hari), menurunkan berat badan, menghindari minuman berkafein, rokok dan minuman beralkohol. Olahraga juga dianjurkan bagi pasien yang menyandang hipertensi. Seperti, jogging, lari, bersepeda selama 20-25 menit dengan frekuensi 3-5x per minggu, istirahat cukup (6-8 jam) dan menghindari stress (Pusat Data Kementrian Kesehatan RI, 2014).

Adapun makanan yang harus dihindari atau dibatasi oleh penderita hipertensi adalah (Pusat Data Kementrian Kesehatan RI, 2014) :

1. Makanan yang berkadar lemak jenuh tinggi (otak, ginjal, paru, minyak kelapa, gajih).
2. Makanan yang diolah menggunakan garam natrium (biscuit, crackers, kripik dan makanan yang asin).
3. Makanan dan minuman dalam kaleng (sarden, sosis, korned, sayuran serta buah-buahan dalam kaleng, soft drink).

4. Makanan yang diawetkan (dendeng, asinan sayur/buah, abon, ikan asin, pindang, udang kering, telur asin, selai kacang).
5. Susu full cream, mentega, margarine, keju mayonnaise, serta sumber protein hewan yang tinggi kolesterol seperti daging merah (sapi/kambing), kuning telur, kulit ayam).
6. Bumbu-bumbu seperti kecap, maggi, terasi, saus tomat, saus sambal, tauco serta bumbu penyedap lain yang pada umumnya mengandung garam natrium.
7. Alkohol dan makanan yang mengandung alkohol seperti durian dan tape.

Modifikasi gaya hidup yang terlihat dapat menurunkan tekanan darah adalah mengurangi berat badan untuk individu yang obesitas atau gemuk, adopsi pola makan DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) yang kaya akan kalium dan kalsium, diet rendah natrium, aktifitas fisik dan membatasi konsumsi alkohol. Pada sebagian pasien dengan pengontrolan tekanan darah cukup baik dengan terapi satu obat antihipertensi, mengurangi garam dan berat badan dapat membebaskan pasien dari menggunakan obat antihipertensi (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2006).

Tabel 2.4 Modifikasi gaya hidup untuk mengontrol hipertensi (JNC 7, 2003).

Modifikasi	Rekomendasi	Kira-kira penurunan tekanan darah, range
Penurunan berat badan (BB)	Pelihara berat badan normal (BMI 18,5-24,9)	5-20 mmHg/10 kg penurunan BB
Adopsi pola makan DASH	Diet kaya dengan buah, sayur, dan produk susu rendah lemak	8-14 mmHg
Diet rendah sodium	Mengurangi diet sodium, tidak lebih dari 100meq/L (2,4 g sodium atau 6 g sodium klorida)	2-8 mmHg

Aktifitas fisik	Regular aktivitas fisik aerobic seperti jalan kaki 30 menit/hari, beberapa hari/minggu	4-9 mmHg
Minum alkohol sedikit saja	Minum alkohol tidak lebih dari 2/hari (30 ml etanol; 720 ml beer, 300 ml wine) untuk laki-laki dan 1/hari untuk perempuan	2-4 mmHg
*Berhenti merokok, untuk mengurangi resiko kardiovaskular secara keseluruhan		

### 2.5.10.2 Terapi Farmakologi

Tujuan dari pengobatan secara farmakologi adalah untuk memilih obat antihipertensi yang efektif dan tepat untuk mengurangi tekanan darah sesuai target sasaran dan menyesuaikan dosis pasien. Umur dan adanya penyakit merupakan faktor yang akan mempengaruhi metabolisme dan distribusi obat, karena harus dipertimbangkan dalam pemberian obat antihipertensi. Hendaknya pemberian obat dimulai dari dosis kecil kemudian ditingkatkan secara perlahan (JNC 8, 2014).

Ada lima kelompok obat lini pertama (*first line drug*) yang lazim digunakan dalam mengatasi hipertensi, yaitu : diuretic, penyekat reseptor beta adrenergic (*beta blocker*), penghambat *angiotensin-converting enzyme (ACE inhibitor)*, penghambat reseptor angiotensin (*angiotensin reseptor blocker / ARB*) dan angiotensin kalsium (*calcium channel blocker / CCB*) (JNC 8, 2014 dalam Muhadi, 2016).

## 1. Diuretik

Diuretik adalah obat-obat yang meningkatkan laju aliran urin. Namun, secara klinis diuretik juga dapat meningkatkan laju ekskresi natrium dan anion yang menyertainya (biasanya kalsium), yang merupakan penentu utama volume cairan ekstraseluler dan sebagian besar aplikasi diuretik ditujukan untuk mengurangi cairan ekstraseluler. Peningkatan kesetimbangan natrium akan menyebabkan volume yang berlebihan disertai edema pulmonary, sedangkan berkurangnya kesetimbangan natrium akan menyebabkan penurunan volume dan kolaps kardiovaskular (Goodman & Gilman, 2012).

Berberapa 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 obat antihipertensi, maka salah satunya disarankan menggunakan golongan diuretik (Nafrialdi, 2007).

Tabel 2.5 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 aldosterone	Eplerenon	50-100	1 atau 2
	Spironolakton	25-50	1 atau 2

## 2. Penghambat Adrenoreseptor Beta (Beta blocker)

Mekanisme penurunan tekanan darah oleh *beta blocker* dihubungkan dengan hambatan reseptor  $\beta$ -1, antara lain (Nafrialdi, 2007) :

- 1) Penurunan frekuensi denyut jantung dan kontraktilitas miokard sehingga menurunkan curah jantung.
- 2) Hambatan sekresi renin di sel-sel juktaglomeruler 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 dapat digunakan sebagai lini pertama pada hipertensi ringan dan sedang, terutama pasien dengan penyakit jantung coroner, 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 dari pada pasien lanjut (Nafrialdi, 2007).

Tabel 2.6 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 simptomimetik intrinsic	Acebutolol	200-800	2
	Carteolol	2,5-10	1
	Penbutolol	10-40	1
	Pindolol	10-60	2
Campuran penyekat $\alpha$ dan $\beta$	Karvedilol	12,5-50	2
	Karfedilol fosfat	20-80	1
	Labetolol	200-800	2

### 3. Penghambat angiotensin-converting enzyme (ACE inhibitor)

Mekanisme kerja *ACE inhibitor* yaitu menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II menimbulkan vasodilator 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 aldosterone akan menimbulkan ekskresi air dan natrium serta retensi kalium (Nafrialdi, 2007).

*ACE inhibitor* dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu (Nafrialdi, 2007) :

- 1) Bekerja secara langsung. Contoh: captopril dan lisinopril
- 2) *Prodrug*. Contoh: enalapril, kuinapril, perindopril, ramipril, silazapril, benazepril, fosinopril dan lain-lain. Obat dalam kelompok ini didalam tubuh

akan diubah menjadi menjadi bentuk aktif yaitu (secara berturut-turut) elanaprilat, kuinaprilat, perindoprilat, ramiprilat, silazaprilat, benazeprilat, fosinoprilat dan lain-lain.

Tabel 2.7 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
Benzepril	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

#### 4. Penghambat reseptor angiotensin (Angiotensin Reseptor Blocker / ARB)

Mekanisme kerja *Angiotensin reseptor blocker / ARB* yaitu dengan cara memblok aktivitas angiotensin II. Sehingga, angiotensin II tidak berikatan dengan reseptornya (AT<sub>1</sub>). Angiotensin II adalah vasokonstriktor kuat yaitu menyebabkan pembuluh darah konstriksi atau menyempit, penyempitan ini yang dapat menyebabkan tekanan darah tinggi dan sedikit aliran darah yang melalui ginjal. Antihipertensi golongan ini sangat efektif dalam menurunkan tekanan darah pada pasien yang memiliki kadar renin tinggi seperti pasien renovaskular dan hipertensi genetik. Akan tetapi kurang efektif pada hipertensi dengan aktifitas renin yang rendah (Nafrialdi, 2007 ; Well *et al.*, 2015).

Tabel 2.8 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
Olmesartan	20-40	1
Telmisartan	20-80	1

#### 5. Antagonis Kalsium (Calcium Channel Blocker / CCB)

*Calcium channel blocker* (CCB) menurunkan influx ion kalsium ke dalam sel miokard, sel-sel dalam system konduksi jantung dan sel-sel otot polos pembuluh darah. Efek ini akan menurunkan kontraktilitas jantung, menekan pembentukan dan propagasi impuls elektrik dalam jantung dan memacu aktiviats vasodilatasi, interferensi dengan kontraksi otot polos pembuluh darah. Semua proses tersebut beragntung pada ion kalsium (Dipiro *et al.*, 2008).

Tabel 2.9 Obat golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) beserta dosis dan frekuensi penggunaannya (Dipiro *et al.*, 2008).

Golongan	Obat	Dosis penggunaan (mg/hari)	Frekuensi penggunaan harian
Dihidripiridin	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 dan malam hari)
	Verapamil <i>sustined 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)

#### 6. Penghambat adrenoreseptor alfa ( $\alpha$ -blocker)

Golongan  $\alpha$ -blocker memiliki mekanisme kerja dengan menghambat reseptor  $\alpha$ -1 sehingga menyebabkan vasodilatasi pada arterior dan venula, yang mengakibatkan terjadinya penurunan resistensi perifer. Selain itu, venodilatasi mengakibatkan aliran balik vena berkurang yang selanjutnya menurunkan curah jantung. Golongan obat antihipertensi  $\alpha$ -blocker hanya digunakan untuk yang selektif menghambat reseptor  $\alpha$ -1 (Nafrialdi, 2007).

#### 7. Vasodilator

Vasodilator bekerja dengan melemaskan otot polos arterior sehingga menyebabkan turunnya resistensi vascular sistemik. Natrium nitroprusid dan nitrat dapat melemaskan vena. Akibat berkurangnya resistensi arteri dan terjadi penurunan tekanan arteri. Obat golongan ini terdiri dari vasodilator oral (hidralazin dan minoksidil) biasanya digunakan untuk terapi rawat jalan jangka panjang pada pasien hipertensi, vasodilator parenteral (nitroprusid, diazoksid dan fenoldopam) diperuntukkan pada pasien dengan hipertensi darurat (Katzung *et al.*, 2012).

#### 8. Agonis $\alpha$ -2 sentral

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).

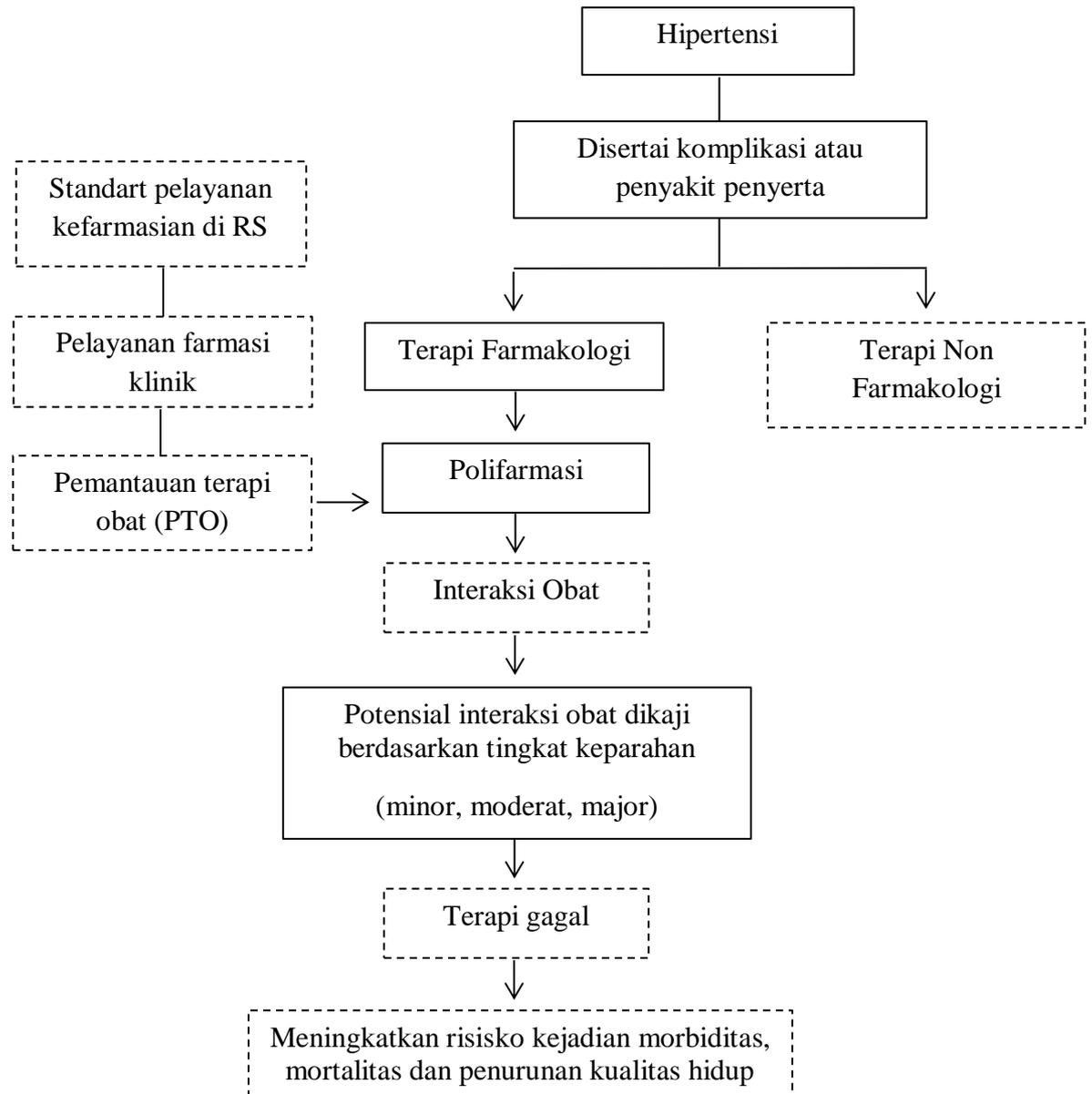
## **2.6 Ulasan *Drug Interaction Checker***

Penilaian sebab-akibat untuk interaksi obat yang potensial memerlukan pertimbangan yang matang dari sifat objek dan obat pencetus, faktor khusus pasien, dan kemungkinan kontribusi obat lain yang mungkin dikonsumsi pasien. *Drug Interaction Checker* dirancang untuk mengetahui interaksi obat yang potensial, *output* data interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya (minor, moderat, major).

## BAB 3

### KERANGKA KONSEPTUAL

#### 3.1 Bagan Kerangka Konsep



Keterangan:

———— = diteliti

- - - - - = tidak diteliti

### **3.2 Uraian Kerangka Konsep**

Hipertensi merupakan penyakit degenerative dan memiliki potensi yang besar untuk terjadinya komplikasi maupun penyakit penyerta. Tatalaksana pasien hipertensi yaitu mendapatkan terapi baik non farmakologi atau farmakologi. Terkait dengan terapi pasien hipertensi dengan komplikasi atau penyakit penyerta jelasnya obat yang diterima pasien minimal atau lebih dari 5 macam obat sehingga dikhawatirkan terjadinya polifarmasi. Pelayanan kefarmasian di Rumah Sakit berdasarkan Permenkes RI (2016) yaitu pelayanan farmasi klinik yang berhubungan dengan poli farmasi yaitu pemantauan terapi obat, dimana yang dipantau disini yaitu terapi penggunaan obatnya (polifarmasi). Salah satu dampak dari polifarmasi itu sendiri yaitu interaksi obat. Potensial interaksi obat dikaji berdasarkan tingkat keparahan (minor, moderat, major). Potensial interaksi obat yang tidak diharapkan akan menyebabkan tingginya risiko terjadinya morbiditas, mortalitas, dan menurunnya kualitas hidup.

### **3.3 Hipotesis**

Berdasarkan rumusan masalah, tinjauan pustaka dan kerangka konsep, maka hipotesis dalam penelitian ini adalah:

Ada hubungan antara polifarmasi dengan interaksi obat pada pasien hipertensi.

## **BAB 4**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Desain Penelitian**

Menurut Silaen (2018 : 23), desain penelitian adalah desain mengenai keseluruhan proses yang diperlukan dalam perencanaan dan pelaksanaan penelitian. Pada penelitian ini menggunakan desain *cross sectional*. *Cross sectional* adalah suatu penelitian untuk mempelajari dinamika korelasi antara variabel-variabel dengan cara pendekatan, observasi atau pengumpulan data sekaligus pada suatu saat (*point time approach*), dimana data yang menyangkut variabel bebas (*independent*) dan variabel terikat (*dependent*) dikumpulkan dalam waktu bersamaan (Syahdrajat, 2017). Pada penelitian ini, variabel polifarmasi dan variabel potensial interaksi obat pada pasien hipertensi di RSD dr. Soebandi Jember diukur secara simultan.

#### **4.2 Populasi dan Sampel**

##### **4.2.1 Populasi**

Populasi adalah wilayah generalisasi yang terdiri atas objek atau subjek yang mempunyai kualitas dan karakteristik tertentu yang diterapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulan (Sugiyono, 2016:80).

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien dengan diagnosis hipertensi yang mendapatkan pengobatan polifarmasi di RSD dr. Soebandi Jember periode September-November 2020. Berdasarkan studi pendahuluan didapatkan populasi sebanyak 92.

## 4.2.2 Sampel

### 4.2.2.1 Besar Sampel

Menurut Arikunto (2010: 174) berpendapat bahwa sampel adalah sebagian atau wakil populasi yang diteliti. Sampel adalah bagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi tersebut (Sugiyono, 2016:81). Dengan demikian sampel adalah sebagian atau wakil populasi yang karakteristiknya hendak diselidiki, dan bisa mewakili keseluruhan populasinya sehingga jumlahnya lebih sedikit dari populasi.

Perhitungan besar sampel minimal dalam penelitian ini menggunakan rumus Slovin karena dalam penarikan sampel, jumlahnya harus *representative* agar hasil penelitian dapat digeneralisasikan, perhitungannya tidak memerlukan tabel jumlah sampel, dan dapat dilakukan dengan rumus serta perhitungan sederhana.

Rumus Slovin untuk menentukan sampel adalah sebagai berikut :

$$n = \frac{N}{1 + N (e)^2}$$

Keterangan :

n = jumlah minimal sampel

N = jumlah populasi

e = prosentase kesalahan yang ditolerir saat pengambilan sampel  
yaitu sebesar 10 % ( 0,1 )

Berdasarkan perhitungan diatas sampel dalam penelitian ini sebanyak 48 orang dengan nilai N=92 dan nilai e=10%, hal ini dilakukan untuk mempermudah dalam pengolahan data dan untuk hasil pengujian yang lebih baik.

Sampel yang diambil berdasarkan teknik *probability sampling; simple random sampling*, dimana peneliti memberikan peluang yang sama bagi semua anggota populasi untuk dipilih menjadi sampel tanpa memperhatikan strata yang ada dalam populasi itu sendiri.

#### 4.2.2.2 Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dengan menggunakan teknik *Probability Sampling* dengan jenis pengambilan sampel *Simple Random Sampling* yang berarti setiap subjek yang memenuhi kriteria diambil hingga waktu tertentu secara acak sampai sampel yang diperlukan terpenuhi (Syahdrajat, 2017). *Probability Sampling* adalah pemilihan sampel yang dilakukan secara acak. *Simple Random Sampling* adalah suatu metode pemilihan sampel yang dilakukan secara acak sederhana, dimana setiap anggota unit populasi mempunyai kesempatan yang sama untuk diseleksi sebagai sampel. Teknik pengambilan sampel secara acak sederhana ini dibedakan menjadi dua cara, yaitu dengan mengundi anggota populasi (*lottery tehcnique*) aatau teknik undian, dan menggunakan tabel bilangan atau angka acak (*random number*) (Notoatmodjo, 2012).

#### 4.2.2.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

##### a. Kriteria Inklusi

- 1) Pasien hipertensi dengan komplikasi atau penyakit penyerta berusia lebih dari sama dengan 18 tahun
- 2) Pasien hipertensi mendapatkan minimal lima macam obat
- 3) Data rekam medis lengkap meliputi identitas pasien, diagnosis penyakit, dan obat yang digunakan.

b. Kriteria Eksklusi

Pasien hipertensi dengan komplikasi dan selama masa terapi pasien mengalami *drop out* dari penelitian.

### 4.3 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di RSD dr. Soebandi Jember

### 4.4 Waktu Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan pada bulan Maret 2021

### 4.5 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

#### 4.5.1 Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : Polifarmasi
2. Variabel tergantung : Potensial Interaksi Obat

#### 4.5.2 Definisi Operasional

Definisi Operasional pada penelitian ini adalah :

No	Variabel	Definisi Operasional	Indikator	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
	Obat	Obat adalah semua terapi farmakologi yang diberikan pada pasien hipertensi yang disertai komplikasi atau penyakit penyerta	Obat yang tercatat dalam rekam medik	Ceklis	Ratio	Jumlah obat
	Polifarmasi	Polifarmasi adalah penggunaan minimal lima macam obat pada	Obat yang dikonsumsi yang tercatat dalam rekam medik pasien	Ceklis	Nominal	1. 5 macam obat 2. >5 macam

		pasien hipertensi				obat
	Potensial Interaksi Obat	Potensial interaksi obat adalah aksi yang ditimbulkan dari penggunaan minimal lima macam obat pada pasien hipertensi	Berdasarkan tingkat keparahan	<i>Drug Interaction Chacker</i>	Ordinal	Apakah potensial interaksi obat masuk dalam kategori minor, moderat, major
	Tingkat keparahan minor	Tingkat keparahan minor adalah salah satu yang mungkin terjadi tetapi tidak dianggap signifikan sebagai potensi yang membahayakan pasien	Berdasarkan hasil dari cek <i>Drug Interaction Chacker</i>	<i>Drug Interaction Chacker</i>	Nominal	Efek yang terjadi
	Tingkat keparahan moderat	Tingkat keparahan moderat adalah salah satu yang dapat membahayakan pasien dan beberapa jenis monitoring sering dilakukan	Berdasarkan hasil dari cek <i>Drug Interaction Chacker</i>	<i>Drug Interaction Chacker</i>	Nominal	Efek yang terjadi
	Tingkat keparahan mayor	Tingkat keparahan mayor adalah salah satu yang memiliki probabilitas tinggi membahayakan pasien, termasuk hasil yang mengancam jiwa	Berdasarkan hasil dari cek <i>Drug Interaction Chacker</i>	<i>Drug Interaction Chacker</i>	Nominal	Efek yang terjadi
	Komplikasi dan penyakit penyerta	- Komplikasi adalah penyakit yang berkaitan dengan penyakit utama (kardiovaskular) - Penyakit penyerta adalah penyakit yang tidak	Diagnosis pasien dalam rekam medik	Ceklis	Nominal	Komplikasi dan penyakit penyerta diagnosis pasien

		berhubungan dengan kardiovaskular				
--	--	-----------------------------------	--	--	--	--

## 4.6 Pengumpulan Data

### 4.6.1 Sumber Data

Sumber data adalah tempat didapatkan data yang digunakan dalam suatu penelitian berupa informasi (Sugiyono, 2016). Pengumpulan data menggunakan data sekunder yaitu data diperoleh dari rekam medis pasien hipertensi di RSD dr.Soebandi Jember periode September - November 2020.

### 4.6.2 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data adalah suatu langkah yang dinilai strategis dalam penelitian, karena mempunyai tujuan yang utama dalam memperoleh data (Sugiyono, 2016). Teknik pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini adalah observasi. Menurut Widoyoko (2014 : 46) observasi merupakan pengamatan dan pencatatan secara sistematis terhadap unsur-unsur yang nampak dalam suatu gejala pada objek penelitian. Teknik ini digunakan dimana peneliti terlibat secara langsung maupun tidak secara langsung dalam kegiatan atau proses yang diamati sebagai sumber data.

### 4.6.3 Instrumen Pengumpulan Data

Instrumen penelitian adalah alat ukur dalam penelitian yang digunakan untuk mengukur variabel yang akan diteliti (Sugiyono, 2016). Instrumen penelitian yang dipakai pada penelitian ini adalah *Drug Interaction Checker*. *Drug Interaction Checker* untuk mengetahui interaksi obat yang potensial .

## 4.7 Pengolahan dan Analisis data

### 4.7.1 Pengolahan data

Semua data yang telah didapatkan dalam penelitian ini, kemudian dikumpulkan dan dilakukan pemaparan pada setiap variabel yang diperoleh. Setelah itu disusun serta dikelompokkan. Hasil penelitian disajikan serta dijabarkan dalam bentuk tabel dan grafik. Sebelum dilakukan analisis data, maka data yang telah didapatkan dalam penelitian ini melewati beberapa proses di bawah ini :

a) *Editing* (pemeriksaan data)

*Editing* merupakan upaya untuk memastikan bahwa data yang dikumpulkan lengkap.

b) *Coding* (memberi kode data)

Merupakan kegiatan pemberian kode pada lembar observasi dari setiap data yang didapatkan oleh peneliti. Tahap ini memudahkan peneliti dalam mengelompokkan data yang didapatkan. Kode tersebut meliputi kode kelompok dan kode subjek penelitian.

c) *Entry data*

Pada tahapan ini dilakukan kegiatan pemasukan data ke dalam program komputer untuk selanjutnya dilakukan analisis data.

d) *Tabulating*

Data yang telah masuk dikategorikan menjadi data yang sesuai dengan kategori penelitian.

e) *Cleaning*

Merupakan kegiatan untuk memastikan data yang dimasukkan pada saat *entry data* telah seluruhnya dan tidak ada kesalahan.

#### 4.7.2 Analisis data

Analisis data menggunakan metode deskriptif non analitik untuk memperoleh gambaran mengenai adanya interaksi obat menggunakan literatur *Drug Interaction Checker*. Data diolah dan dianalisis menggunakan SPSS versi 18.0 dengan metode *Spearman test* ditampilkan dalam bentuk pie chart dan grafik. Menurut Sugiyono (2010 : 356) Korelasi *Spearman Rank* digunakan untuk mencari hubungan atau untuk menguji signifikan hipotesis asosiatif bila masing-masing variabel yang berhubungan berbentuk ordinal.

### 4.8 Etika Penelitian

Standar etik dalam penelitian kesehatan melibatkan subyek manusia dengan mendapatkan informasi data subjek dari data sekunder berupa data rekam medik. Standar ini diperkuat dalam Deklarasi Helsinki 1964, yang beberapa kali diperbaharui, dan terakhir pada tahun 2008 di Seoul. Standar internasional mensyaratkan adanya kajian ilmiah dan etik terhadap penelitian biomedik dan perilaku dalam melibatkan manusia sebagai subyek penelitian, untuk menjaga tegaknya etika serta terpeliharanya rasa hormat dan perlindungan terhadap subyek penelitian (*World Medical Association Declaration of Helsinki*, 2013).

Pada penelitian ini telah mendapatkan perijinan kelaikan etik dengan nomor : 019/KEPK/SDS/II/2021 oleh KEPK STIKES DR. SOEBANDI JEMBER.

## BAB 5

### HASIL PENELITIAN

Pada bab 5 disampaikan hasil penelitian “Hubungan polifarmasi dengan potensial interaksi obat pada pasien hipertensi” yang meliputi data umum dan data khusus. Data umum meliputi usia responden dan jenis kelamin responden. Data khusus yaitu penggunaan obat pada pasien hipertensi, kejadian interaksi obat, dan hubungan polifarmasi dengan potensial interaksi obat pada pasien hipertensi.

#### 5.1 Data Umum

Responden penelitian ini adalah pasien hipertensi yang disertai komplikasi maupun penyakit penyerta yang mendapatkan terapi polifarmasi di RSD dr. Soebandi Jember dengan jumlah responden 48 orang. Karakteristik responden yang di dapatkan sebagai berikut :

##### 5.1.1 Usia Responden

Tabel 5.1 Distribusi frekuensi responden pengguna obat polifarmasi berdasarkan Usia di RSD dr. Soebandi Jember tahun 2020.

No	Usia Responden (Tahun)	Jumlah	Persentase (%)
1	17-25	1	2.08
2	26-35	3	6.25
3	36-45	12	25.00
4	46-55	15	31.25
5	56-65	9	18.75
6	>65	8	16.67
	Total	48	100.00

Sumber : Data Sekunder

Pada tabel 5.1 usia responden yang mendapatkan obat polifarmasi terbanyak pada usia 46-55 tahun sebanyak 15 atau 31.25%, diikuti usia 36-45 tahun sebanyak 12 atau 25.00%

### 5.1.2 Jenis Kelamin Responden

Tabel 5.2 Distribusi frekuensi responden pengguna obat polifarmasi berdasarkan jenis kelamin responden di RSD dr. Soebandi Jember tahun 2020.

No	Jenis Kelamin Responden	Jumlah	Persentase (%)
1	Laki-laki	15	3.25
2	Perempuan	33	68.75
	Total	48	100.00

Sumber : Data Sekunder

Pada tabel 5.2 jenis kelamin responden yang mendapatkan obat polifarmasi terbanyak pada jenis kelamin perempuan sebanyak 33 atau 68.75%, diikuti laki-laki sebanyak 15 atau 3.25%.

## 5.2 Data Khusus

Pada data khusus disampaikan tentang penggunaan obat pada pasien hipertensi, kejadian interaksi obat, dan hubungan polifarmasi dengan potensial interaksi obat pada pasien hipertensi, dapat dilihat pada tabel sebagai berikut :

### 5.2.1 Penggunaan obat pada pasien hipertensi

Pada data penggunaan obat pada pasien hipertensi meliputi distribusi penggunaan obat antihipertensi dan distribusi penggunaan obat selain antihipertensi. Sebagai berikut :

Tabel 5.3 Distribusi penggunaan obat antihipertensi di RSD dr. Soebandi Jember tahun 2020.

No	Nama Obat	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1	Candesartan	16	12.21
2	Irbesartan	18	13.74
3	Valsartan	3	2.29
4	Amlodipin	34	25.95
5	Nicardipin	1	0.76
6	Furosemid	22	16.79
7	<i>Spironolacton</i>	5	3.81

8	Bisoprolol	17	12.97
9	Ramipril	9	6.87
10	Lisinopril	2	1.52
11	Clonidin	4	3.05
	Total	131	100.00

Sumber : Data Sekunder

Pada tabel 5.3 penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi terbanyak adalah amlodipin sebanyak 34 atau 25.95% pasien diikuti furosemid sebanyak 22 atau 16.79% , pasien selebihnya menggunakan irbesartan, bisoprolol, candesartan, ramipril, *spironolacton*, clonidin, valsartan, lisinopril dan nicardipin.

Tabel 5.4 Distribusi penggunaan obat selain antihipertensi di RSD dr. Soebandi Jember tahun 2020.

No	Nama Obat	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1	Codein	2	1.45
2	<i>Paracetamol</i>	2	1.45
3	Alprazolam	1	0.72
4	Asam mefenamat	1	0.72
5	ISDN	7	5.10
6	Aspirin	2	1.45
7	<i>Clopidogrel</i>	2	1.45
8	Warfarin	2	1.45
9	Atorvastatin	3	2.18
10	Simvastatin	2	1.45
11	Gemfibrozil	1	0.72
12	Digoxin	2	1.45
13	Kalnex	1	0.72
14	CaCO <sub>3</sub>	4	2.91
15	Ondansetron	1	0.72
16	<i>Metoclopramid</i>	2	1.45
17	Pantoprazol	3	2.18
18	Omeprazol	4	2.91
19	Lansoprazol	11	8.02
20	Sukralfat	6	4.37
21	Glimepirid	3	2.18
22	Allopurinol	1	0.72
23	Cefixim	13	9.48
24	Cefoperazon	1	0.72
25	Ceftriaxon	2	1.45
26	Cefadroxil	1	0.72
27	Levofloxacin	2	1.45

28	Linezolid	1	0.72
29	Etambutol	1	0.72
30	Moxifloxacin	2	1.45
31	Clofazimin	1	0.72
32	Asam folat	23	16.78
33	Vit K	1	0.72
34	Mecobalamin	4	2.91
35	Solvinex	1	0.72
36	<i>Acetylcystein</i>	3	2.18
37	<i>Glyceryl guaiacolat</i>	1	0.72
38	Kalitake	1	0.72
39	Aminefron	11	8.02
40	Vip albumin	2	1.45
41	KSR	1	0.72
42	Natto	1	0.72
42	Provera	1	0.72
	Total	137	100.00

Sumber : Data Sekunder

Pada tabel 5.4 obat selain antihipertensi terbanyak adalah asam folat sebanyak 23 atau 16.78%, diikuti cefixim sebanyak 13 atau 9.48%, pasien selebihnya menggunakan aminefron, lansoprazol, ISDN, sukralfat, CaCO<sub>3</sub>, omeprazol, mecobalamin, atorvastatin, pantoprazol, glimepirid, *acetylcystein*, codein, *paracetamol*, aspirin, *clopidogrel*, warfarin, simvastatin, digoxin, *metoclopramid*, ceftriaxon, levofloxacin, moxifloxacin, vip albumin, alprazolam, asam mefenamat, gemfibrozil, ondansetron, allopurinol, cefoperazon, cefadroxil, linezolid, etambutol, clofazimin, vit K, solvinex, *glyceryl guaiacolat*, kalitake, KSR, natto dan provera.

### 5.2.2 Kejadian Interaksi Obat

Tabel 5.5 Kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi yang mendapatkan obat polifarmasi di RSD dr. Soebandi Jember tahun 2020.

No	Jenis Interaksi	Jumlah	Persentase (%)
1	Minor	18	15.38
2	Moderate	89	76.08
3	Major	10	8.54
	Total	117	100.00

Sumber : Data Sekunder

Pada tabel 5.6 kejadian interaksi obat terbanyak pada potensial interaksi obat moderat sebanyak 89 atau 76.08%, diikuti potensial interaksi minor sebanyak 18 atau 15.38% dan major sebesar 10 atau 8.54% pasien.

### 5.2.3 Hubungan Polifarmasi dengan Potensial Interaksi Obat pada Pasien Hipertensi

Tabel 5.6 Hasil uji Hubungan Polifarmasi dengan Potensial Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi di RSD dr. Soebandi Jember tahun 2020.

			Jumlah Obat	Kejadian Interaksi
Spearman's rho	Jumlah Obat	Correlation Coefficient	1.000	.975
		Sig. (2-tailed)	.	.001
		N	4	4
Kejadian Interaksi	Kejadian Interaksi	Correlation Coefficient	.975	1.000
		Sig. (2-tailed)	.001	.
		N	4	4

Sumber : Data Sekunder

Tabel 57. Interpretasi Korelasi

No	Korelasi (r)	Tingkat Hubungan
1	0,00-0,199	Sangat Rendah
2	0,20-0,399	Rendah
3	0,40-0,599	Sedang
4	0,60-0,799	Kuat
5	0,80-1,000	Sangat Kuat

Sumber : Sugiyono (2014 : 250)

Pada tabel 5.7 dan 5.8 ternyata hasil uji didapatkan nilai signifikansi (*P value*) sebesar 0,001 dan nilai *r* hitung sebesar 0,975 yang artinya hubungan antara polifarmasi dengan potensial interaksi obat memiliki tingkat hubungan yang sangat kuat.

## BAB 6

### PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di RSD dr. Soebandi Jember pada bulan Maret 2021, didapatkan sampel sebanyak 48 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan penelitian ini telah mendapatkan perijinan kelaikan etik dengan nomor : 019/KEPK/SDS/II/2021 oleh KEPK Universitas dr. Soebandi Jember.

#### 7.1 Pengguna obat pada pasien hipertensi

Penggunaan obat pada pasien hipertensi meliputi obat antihipertensi dan obat selain antihipertensi. Pada penggunaan obat antihipertensi terbanyak adalah amlodipin sebanyak 34 atau 25.95% pasien diikuti furosemid sebanyak 22 atau 16.79% , pasien selebihnya menggunakan irbesartan, bisoprolol, candesartan, ramipril, *spironolacton*, clonidin, valsartan, lisinopril dan nicardipin. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Parulian *et al.* tahun 2019 yang berjudul “Analisis hubungan polifarmasi dan interaksi obat pada pasien rawat jalan yang mendapatkan obat hipertensi di Rsp. Dr. Ario Wirawan periode Januari – Maret 2019). Menunjukkan bahwa persentase tertinggi penggunaan obat antihipertensi adalah amlodipin sebanyak 48 atau 20,68%.

Amlodipin memberikan efek farmakologis sebagai agen antihipertensi dengan mekanisme kerja *Calcium Channel Blocker* (CCB) (Anand *et al.*, 2011). Amlodipin bekerja dengan cara menghambat ion kalsium masuk ke dalam vaskularisasi otot polos dan otot jantung sehingga mampu menurunkan tekanan darah (Lakshmi, 2012). Selain sebagai agen antihipertensi, amlodipine juga dapat

digunakan untuk pengobatan *angina pectoris* dengan cara meningkatkan aliran darah ke otot jantung (Ma *et al.*, 2007).

Jika ditinjau dari farmakokinetik amlodipin yang diberikan secara oral maka akan cepat diserap dengan bioavailabilitas sehingga mencapai 64%. Konsentrasi amlodipin dalam plasma mencapai puncaknya 6-12 jam setelah dikonsumsi setelah melalui metabolisme di hati. Amlodipin terdistribusi masif ke kompartemen jaringan-jaringan, 93-98% amlodipin dalam plasma terikat dengan protein. Amlodipin dimetabolisme di hati menjadi bentuk metabolit inaktifnya. Sebagian besar metabolit amlodipin (62% dosis yang dikonsumsi) diekskresikan melalui urin dan sisanya melalui feses (Ananchenko *et al.*, 2012).

Hasil ini sesuai dengan pernyataan *Eight Joint National Comitee* (JNC VIII) yaitu *first line* terapi pada pasien hipertensi dengan atau tanpa komplikasi adalah diuretik tiazid, ACE inhibitor, CCB dan ARB dengan atau tanpa kombinasi (James *et al.*, 2013). Selain itu dalam karakteristik pasien hipertensi ditemukan bahwa jumlah penderita hipertensi dengan jumlah geriatri memiliki jumlah terbanyak. Pada usia tersebut terjadi penurunan fungsi pembuluh darah, dimana terjadi kekakuan pembuluh darah yang diakibatkan oleh nitrit oksida dan meningkatnya kadar endotelin pada pembuluh darah. Hal tersebut akan meningkatkan resistensi perifer sehingga obat dari golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) sesuai diberikan pada pasien dengan kondisi tersebut.

Penggunaan obat selain antihipertensi terbanyak adalah asam folat sebanyak 23 atau 16.78%, Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Astuti dan Endang tahun 2018 yang berjudul “Kajian penggunaan

antihipertensi dan potensial interaksi obat pada pengobatan pasien hipertensi dengan komplikasi". Menyatakan bahwa asam folat merupakan obat pendukung yang banyak digunakan.

Asam folat diberikan kepada pasien hipertensi dengan *chronic kidney disease* (CKD). Menurut *Kidney Early Evaluation Program* (KEEP) and *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), kejadian anemia pada gagal ginjal kronik terjadi sekitar 73.8% terutama bila sudah mencapai stadium III. Anemia terutama disebabkan defisiensi *Erythropoietic Stimulating Factors* (ESF).

Penggunaan asam folat memberikan pengaruh kepada pasien gagal ginjal kronik karena dapat meningkatkan kadar hemoglobin pasien dan dalam pembentukan sel darah merah, menstimulasi produksi sel darah merah, sel darah putih dan platelet pada anemia megaloblastik (Alvionita, 2016). Eritropoetin bekerja pada suatu glikoprotein hormon yang akan terikat pada reseptor yang spesifik progenitor sel darah merah yang selanjutnya memberi sinyal merangsang proliferasi dan diferensiasi. Produksi EPO akan meningkat pada keadaan anemia ataupun hipoksia jaringan (Ineck *et al.*, 2008). Asam folat juga digunakan untuk mengatasi defisiensi folat yang disebabkan oleh pengambilan folat dari plasma setiap kali pasien CKD menjalani prosedur hemodialisis. Asam folat merupakan pilihan tepat karena umumnya pasien hipertensi dengan komplikasi gagal ginjal mengalami anemia sebagai efek dari kerusakan ginjal yang dialami (BNF, 2007).

## 7.2 Kejadian interaksi obat

Pada penelitian ini terdapat potensi interaksi obat sebanyak 39 atau 81.25% dari 48 pasien. Potensi interaksi obat terjadi sebanyak 117 kejadian. Kejadian interaksi obat terbanyak pada potensial interaksi obat moderat sebanyak 89 atau 76.08%, diikuti potensial interaksi minor sebanyak 18 atau 15.38% dan major sebesar 10 atau 8.54% pasien. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Agustina *et al.* tahun 2015. Menunjukkan bahwa total potensi obat yang terjadi sebanyak 183 kejadian dengan rincian interaksi obat terbanyak adalah interaksi obat tingkat keparahan moderat sebanyak 99 atau 34.13% pasien, diikuti interaksi obat tingkat keparahan minor sebanyak 66 atau 22.75% pasien dan interaksi obat tingkat keparahan major sebanyak 18 atau 6.21% pasien dan penelitian yang dilakukan Astuti dan Endang tahun 2018. Menyatakan bahwa total pasien yang mengalami potensial interaksi obat sebanyak 31 atau 81.58% pasien dengan 224 kejadian dengan rincian interaksi obat tingkat keparahan moderat sebanyak 25 atau 53.3% pasien dengan 120 total kejadian, diikuti interaksi obat tingkat keparahan minor sebanyak 22 atau 45.8% pasien dengan total 102 kejadian dan interaksi obat tingkat keparahan major sebanyak satu atau 0.9% dengan total dua kejadian.

Kelompok interaksi obat tingkat keparahan minor menyebabkan efek ringan yang mungkin mengganggu, tetapi tidak secara signifikan mempengaruhi hasil dari terapi (Tatro, 2009). Pada penelitian ini kombinasi obat yang memiliki potensi interaksi obat tingkat keparahan minor terbanyak adalah amlodipin dan ramipril. Berdasarkan aplikasi *Drug Interaction Checker* didapatkan hasil bahwa

penggunaan kombinasi obat amlodipin (CCB) dan ramipril (ACE Inhibitor) secara bersamaan berpotensi hipotensi. Hal ini terjadi karena kedua golongan obat ini menurunkan tekanan darah dengan cara menurunkan resistensi perifer (Phillip, 2010). Amlodipin berikatan pada kanal tipe L kemudian menghambat masuknya  $Ca^{2+}$  ke dalam sel yang menyebabkan relaksasi otot polos arterior sehingga menurunkan resistensi perifer total. Ramipril menurunkan tekanan darah dengan cara memblokir fungsi sistem RRA, dimana obat golongan ACE Inhibitor ini menekan vasokonstriksi angiotensin II dalam susunan pembuluh darah sehingga mengurangi resistensi perifer total dalam tekanan darah (Phillip, 2010). Meskipun penggunaan kombinasi kedua obat ini relatif aman, tetap harus dilakukan pemantauan terhadap tekanan darah sistemik terutama selama satu hingga tiga minggu pertama terapi (Di Somma *et al.*, 1992).

Kelompok interaksi obat tingkat keparahan moderat jika efek yang ditimbulkan menyebabkan perubahan pada status klinis pasien (Tatro, 2009). Pada penelitian ini kombinasi obat yang memiliki potensi interaksi obat tingkat keparahan moderat terbanyak adalah kombinasi obat furosemid dan cefixim. Berdasarkan aplikasi *Drug Interaction Checker* didapatkan hasil bahwa penggunaan kombinasi obat furosemid dan cefixim secara bersamaan berpotensi nefrotoksisitas. Furosemid dapat meningkatkan 25% waktu paruh dari cefixim dan menurunkan klirensnya, sehingga meningkatkan efek nefrotoksiknya. Peningkatan efek nefrotoksik dari cefixim akan mengganggu fungsi ginjal dari pasien, gangguan pada fungsi ginjal dapat dilihat pada hasil pengecekan kreatinin pasien. Kreatinin difiltrasi oleh glomerulus di dalam ginjal. Jika terdapat

gangguan pada fungsi filtrasi ginjal maka kadar kreatinin dalam darah akan meningkat, dan kenaikan ini dapat digunakan sebagai indikator adanya gangguan fungsi ginjal. Sehingga, diperlukan pemantauan fungsi ginjal.

Kelompok interaksi obat tingkat keparahan major apabila efek yang ditimbulkan berpotensi mengancam hidup atau dapat menyebabkan kerusakan yang permanen (Tatro, 2009). Pada penelitian ini kombinasi obat yang memiliki potensi interaksi obat tingkat keparahan major terbanyak adalah kombinasi obat *spironolacton* dan ramipril, berdasarkan aplikasi *Drug Interaction Checker*. Penggunaan kombinasi obat spironolacton (diuretik hemat kalium) dan ramipril (*ACE inhibitor*) secara bersamaan berpotensi hiperkalemia. Obat golongan *ACE inhibitor* dapat menurunkan sekresi aldosteron yang dapat menyebabkan peningkatan kalium serum yang mungkin aditif dengan yang diinduksi oleh diuretik hemat kalium. Dalam studi retrospektif, hiperkalemia yang mengancam jiwa dan fatal telah dilaporkan terjadi beberapa hari hingga minggu setelah menerima terapi kombinasi pada pasien dengan faktor risiko seperti gangguan ginjal, diabetes dan gagal jantung. Tatalaksana yang dianjurkan adalah dengan memantau fungsi ginjal dan konsentrasi serum kalium pada pasien yang menerima kombinasi obat ini, terutama pasien dengan gangguan ginjal, diabetes dan gagal jantung (Tatro, 2014). Pasien disarankan untuk berkonsultasi dengan dokter jika mengalami gejala hiperkalemia seperti kelemahan, kelesuan, kesemutan pada ekstremitas, dan detak jantung tidak teratur. Jika *spironolacton* diresepkan dengan *ACE inhibitor*, direkomendasikan dosisnya tidak melebihi 25 mg/hari.

Interaksi obat dengan tingkat keparahan major diutamakan dengan dicegah dan diatasi karena efek potensial membahayakan jiwa atau menyebabkan kerusakan permanen. Untuk meningkatkan kualitas pengobatan pasien, sebaiknya penggunaan obat-obat yang memungkinkan terjadinya risiko interaksi major dan moderat harus dihindari dalam penggunaan secara bersamaan. Hal ini dikarenakan kemungkinan terjadinya risiko interaksi lebih tinggi dibandingkan manfaat yang diberikan, serta untuk meminimalisir terjadinya interaksi obat yang tidak diinginkan sehingga tujuan pengobatan dapat tercapai.

Maka dapat disimpulkan potensial interaksi obat yang terbanyak pada pasien hipertensi adalah potensial interaksi obat tingkat keparahan moderat, Sehingga hal ini menuntut kewaspadaan dari tenaga kefarmasian dan dokter untuk mencegah atau meminimalisir kejadian tersebut untuk meningkatkan pengobatan pasien.

Pasien hipertensi seringkali menerima polifarmasi untuk terapi hipertensi, komplikasi maupun penyakit penyerta. Hal ini meningkatkan risiko interaksi antar obat antihipertensi dengan obat antihipertensi dan obat antihipertensi dengan obat lainnya. Beberapa interaksi obat dapat berakibat sangat berbahaya pada pasien hipertensi karena dapat berdampak pada nilai terapi tekanan darah yang diharapkan. Interaksi obat menjadi hal yang penting untuk diperhatikan apabila secara klinis dapat meningkatkan toksisitas atau menurunkan efek terapi obat. Dengan mengetahui pasangan obat yang berpotensi interaksi obat farmasis dapat berdiskusi dengan klinis atau dokter.

Beberapa alternatif penatalaksanaan interaksi obat adalah menghindari kombinasi obat dengan memilih obat pengganti yang tidak berinteraksi, penyesuaian dosis obat, pemantauan pasien atau meneruskan pengobatan seperti sebelumnya jika kombinasi obat yang berinteraksi tersebut merupakan pengobatan yang optimal atau bila interaksi tersebut tidak bermakna secara klinis (Fradgley, 2003).

Untuk menghindari kemungkinan interaksi obat farmasis dapat secara aktif memberikan informasi kepada pasien seperti cara penggunaan obat yang secara tepat. Melalui pelayanan interaksi obat farmasis memegang peranan besar dalam mencegah timbulnya dampak negatif interaksi obat yang tidak hanya mempengaruhi kemanfaatan dan kemanjuran obat namun lebih jauh dapat mempengaruhi rasa aman serta meningkatkan biaya yang harus dikeluarkan pasien.

### **7.3 Hubungan Penggunaan Obat (Polifarmasi) dengan Potensial Interaksi Obat pada Pasien Hipertensi**

Hasil uji hubungan antara polifarmasi dengan potensial interaksi obat didapat adanya hubungan yang signifikan bernilai positif dan masuk dalam kategori sangat kuat dengan nilai  $r$  hitung sebesar 0,975 dengan nilai signifikansi ( $P$  value) sebesar 0,001. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Parulian *et al.* tahun 2019. Menunjukkan bahwa berdasarkan data jumlah obat yang dihubungkan dengan jumlah interaksi diperoleh korelasi positif (korelasi sangat kuat) dengan nilai  $r$  hitung sebesar 0,986 dengan nilai signifikansi ( $P$  value) sebesar 0,000.

Berdasarkan hasil penelitian dari 48 pasien yang menerima terapi polifarmasi yang mengalami potensial interaksi obat sebanyak 39 atau 81.25%. Data tersebut menunjukkan bahwa potensi interaksi obat tidak mutlak terjadi pada pasien yang mendapatkan terapi polifarmasi. Hal ini sejalan dengan sebuah penelitian *kohort* prospektif di Canada terhadap geriatri yang rata-rata mendapat 5 atau lebih jenis obat (polifarmasi) dengan prevalensi interaksi obat 80%.

Tekanan darah tinggi dalam jangka waktu lama akan merusak endotel arteri dan mempercepat atherosklerosis. Komplikasi dari hipertensi termasuk rusaknya organ tubuh seperti jantung, mata, ginjal, otak dan pembuluh darah besar. Hipertensi adalah factor risiko utama untuk penyakit serebrovaskular (*stroke, transientischemic attack*), penyakit arteri koroner (infark miokard, angina), gagal ginjal, dementia, dan atrial fibrilasi. Bila pasien hipertensi memiliki faktor-faktor risiko kardiovaskular lain, maka akan meningkatkan mortalitas dan morbiditas akibat gangguan kardiovaskular tersebut (Chaliks *et al.*, 2018).

Adanya komorbid pada pasien hipertensi sehingga membutuhkan beberapa obat untuk terapinya, karena selain meresepkan obat untuk penyakit utama, juga akan diberikan obat untuk mengobati kondisi komorbidnya yang dapat memperburuk kondisi penyakit hipertensi atau secara bersama-sama mempercepat dan memperburuk kondisi kesehatan pasien (Chaliks *et al.*, 2018).

Jumlah obat yang diterima pasien merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi potensial interaksi obat (Faizah, 2018). Kejadian potensial interaksi obat-obat meningkat dengan penggunaan banyak obat. Diagnosis juga merupakan hal yang berpengaruh terhadap potensial interaksi obat. Semakin

banyak diagnosis yang didapatkan oleh pasien semakin besar seseorang mengalami potensial interaksi obat (Parulian et al., 2019).

Berdasarkan penelitian ini didapatkan bahwa kemungkinan terjadinya potensial interaksi obat-obat meningkat berbanding lurus dengan jumlah obat terutama pada pasien yang mendapatkan terapi polifarmasi. Informasi potensial interaksi obat dibutuhkan oleh tenaga kesehatan terutama dalam menangani pasien geriatri yang memiliki sangat berisiko mengalami polifarmasi. Pemanfaatan *Drug Interaction Checker* merupakan pilihan terbaik dalam mengidentifikasi potensial interaksi obat, selain itu adanya peran tenaga kesehatan khususnya farmasi dalam memonitoring penggunaan obat pasien sehingga potensial interaksi obat dapat dicegah.

## **BAB 7**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Pada pasien hipertensi penggunaan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah amlodipin, diikuti furosemid dan obat selain antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah asam folat.
2. Potensi interaksi obat terbanyak adalah tingkat keparahan moderat, diikuti minor dan major.
3. Terdapat hubungan yang signifikan antara polifarmasi dengan potensial interaksi obat.

#### **7.2 Saran**

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disarankan beberapa hal yaitu :

1. Bagi dokter internis  
Dokter internis disarankan lebih memperhatikan obat-obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat, sebagaimana daftar terlampir.
2. Bagi apoteker  
Diperlukan peran aktif apoteker untuk monitoring penggunaan kombinasi obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, R., Annisa, N., & Prabowo, W. C. 2015. Potensi Interaksi Obat Resep Pasien Hipertensi di Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah di Kota Samarinda. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*.  
<https://doi.org/10.25026/jsk.v1i4.41>
- Anggara, F. H. D., & Prayitno, N. 2013. Faktor-Faktor yang berhubungan dengan tekanan darah di Puskesmas Telaga Murni Cikarang Barat tahun 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 5(1), 20-25
- Arief Mansjoer, dkk. 2001. *Kapita Selekta Kedokteran Jilid I: Nefrologi dan Hipertensi*. Jakarta: Media Aesculapius FKUI hal 519-520
- Arikunto S. 2010. *Metodologi Suatu Penelitian Praktik*. Rineka Cipta. Jakarta
- Astuti, SD, Endang, E. 2018. Kajian Penggunaan Antihipertensi dan Potensial Interaksi Obat Pada Pengobatan Pasien Hipertensi Dengan Komplikasi. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 15(2). 148-162
- Aulia W. 2018. *Hubungan Kesesuaian Dosis Amlodipine Atau Kaptopril Dengan Perubahan Tekanan Darah Pada Pasien Rawat Jalan Di Puskesmas Way Kandis periode Oktober 2017* [Skripsi]. Bandar Lampung: Universitas Lampung.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018. *Riset Kesehatan Dasar : Riskesdas 2018*. Jakarta : Kementrian Kesehatan RI
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018. *Riset Kesehatan Dasar : Riskesdas 2018 Provinsi Jawa Timur*. Jakarta : Kementrian Kesehatan RI
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2015. Interaksi Obat [online]  
<http://pionas.pom.go.id/ioni/lampiran-1-interaksi-obat-0>
- Chaliks, R, Karim, D, Dewi, STR, Hidayati. 2018. Analisis Faktor yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi di Rumah Sakit Umum X Kota Makassar. *Media Farmasi Poltekkes Maassar*.

- Departemen Farmakologi dan Terapeutik. 2007. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Jakarta : Balai Penerbit FKUI
- Departemen Kesehatan RI. 2006. *Pedoman Teknis Penemuan dan Tatalaksana Penyakit Hipertensi*. Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular. Jakarta
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2006. Pharmaceutical care untuk penyakit hipertensi. Jakarta: Depkes RI.
- Dinas Kesehatan Kabupaten Jember. 2016. *Profil kesehatan Kabupaten Jember*. Jember: Dinkes Jember.
- Dinas Kesehatan Kabupaten Jember. 2018. *Profil kesehatan Kabupaten Jember*. Jember: Dinkes Jember.
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Wells, B.G., Posey, L.M. 2008. *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach : Seventh Edition*. United States : The McGraw-Hill
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. 2006. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hipertensi*. Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan
- Fitrianto H, Azmi S, Kadri H. 2014. *Penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi esensial di poliklinik ginjal hipertensi RSUP DR. M. Djamil tahun 2011*. Jurnal Kesehatan Andalas. 3(1):45-48.
- Herdianingsih, S. 2016. Potential of Drug-Drug Interaction in Polipharmacy Prescription : Retrospective Study on a Drugstore in Bandung. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 5(4), pp. 288-292. doi : 10.15416/ijcp.2016.5.4.288.
- Joint National Committee 7. 2004. *The sevent Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. United States : National High Blood Pressure Education Program
- Katzung, B.G., Masters S.B., Trevor, A.J. 2012. *Basic and Clinical Pharmacology :12<sup>th</sup> Edition*. United States : McGraw-Hill
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Infodatin Hipertensi*. Jakarta. Indonesia

- Parulian, L, Listyanti, E, Kumala hati, Sunnah, I. 2019. Analisis Hubungan Polifarmasi dan Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Jalan Yang Mendapatkan Obat Hipertensi di Rsp. Dr. Ario Wirawan Periode Januari-Maret 2019. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*
- Maher et al., 2014. *Clinical Consequences of Pholypharmacy in Elderly. Expert Opin Drug Saf.*, 13(1), 1-11
- Marashi SM, Ghafari MH, Saliminia A. Attenuation of Hemodynamic Responses Following Laryngoscopy and Tracheal Intubation: Comparative Assessment of Clonidine and Gabapentin Premedication. *Middle East Journal Anesthesiology*. 2009; 95(3):647-51. Available from: PubMed
- Mayasari S. 2018. *Identifikasi medication error obat antihipertensi saat masuk Rumah Sakit pada Pasien Hipertensi* [Tesis]. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
- Muhadi. 2016. JNC 8 : evidence-based Guideline Penanganan Pasien Hipertensi Dewasa. *CKD-236/Vol.43 No.1*
- Nafrialdi. 2007. *Antihipertendi dalam : Farmakologi dan Terapi*. Jakarta : Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*. 2011. *Clinical management of primary hypertension in adult*. America: *National Institutes of Health*.
- Notoatmodjo S. 2012. *Metodologi Penelitian Kedokteran*. Jakarta: PT Rineka Cipta.
- Rachmadani, Unari, EK, Yuswar, MA. 2019. Identifikasi Potensial Interaksi Obat Pada Pasien Geriatri Hipertensi Rawat Inap di RSUD Dr. Soedarso Pontianak Periode Januari-Juni 2019.
- 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 periode november 2009 - januari 2010*. *Pharmaciana*. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v2i2.669>

- Sugiyono. 2016. "*Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*". Bandung: CV Alfabeta.
- Syahdrajat T. 2017. *Panduan penelitian untuk skripsi kedokteran dan kesehatan*. Jakarta: Dian Rakyat Jakarta.
- Tatro, D. 2009. *Drug Interaction Facts*. United State America : Woltres Kluwer Company
- Thamby dan Subrani. 2014. Seven-star Pharmacist Concept by World Health Organization. *Journal of Young Pharmacist Vol 6 Issue 2*
- World Health Organization. 2013. *A global brief on hypetension*. Geneva: WHO.
- World Medical Associaton of Helsinki. 2013. *Ethical principles for medical research involving human subject*. Seoul: World Medical Association.

## LAMPIRAN-LAMPIRAN

### Lampiran 1

### Surat Rekomendasi



**PEMERINTAH DAERAH KABUPATEN JEMBER**  
**BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK**  
 Jalan Letjen S Parman No. 89 ☎ 337853 Jember

Kepada  
 Yth. Sdr. Direktur RSD dr. Soebandi Jember  
 di -  
**JEMBER**

**SURAT REKOMENDASI**  
 Nomor : 072/259/415/2020  
 Tentang  
**PENELITIAN**

Dasar : 1. Permendagri RI Nomor 7 Tahun 2014 tentang Perubahan atas Permendagri RI Nomor 64 Tahun 2011 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi penelitian  
 2. Peraturan Bupati Jember No. 46 Tahun 2014 tentang Pedoman Penerbitan Surat Rekomendasi Penelitian Kabupaten Jember

Memperhatikan : Surat Ketua STIKES dr. Soebandi Jember tanggal 22 Februari 2021 Nomor : 0597/SDS/U/II/2021 perihal Permohonan Rekomendasi

**MEREKOMENDASIKAN**

Nama / NIM. : Okthania / 17040035  
 Instansi : STIKES dr. Soebandi Jember  
 Alamat : Jln. Dr. Soebandi No. 99 Jember  
 Keperluan : Mengadakan penelitian dengan judul Skripsi :  
 "Hubungan Polifarmasi Dengan Potensial Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi"  
 Lokasi : RSD dr. Soebandi Jember  
 Waktu Kegiatan : Pebruari 2021 s/d Selesai

Apabila tidak bertentangan dengan kewenangan dan ketentuan yang berlaku, diharapkan Saudara memberi bantuan tempat dan atau data seperlunya untuk kegiatan dimaksud.

1. Kegiatan dimaksud benar-benar untuk kepentingan Pendidikan
2. Tidak dibenarkan melakukan aktivitas politik
3. Apabila situasi dan kondisi wilayah tidak memungkinkan akan dilakukan penghentian kegiatan.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya disampaikan terima kasih.

Ditetapkan di : Jember  
 Tanggal : 23-02-2021  
 An. KEPALA BAKESBANG DAN POLITIK  
 KABUPATEN JEMBER  
 Kadim. Kajian Strategis dan Politik



ACHMAD DEDD E. S.Sos  
 NIP. 196901121996021001

Tembusan :  
 Yth. Sdr. : 1. Ketua STIKES dr. Soebandi Jember;  
 2. Yang Bersangkutan.

## Lampiran 2

### Surat Persetujuan Pengambilan Data



Jember, 16 Maret 2021

Nomor : 423.4/1193/610/2021  
Sifat : Penting  
Perihal : Ijin Penelitian

Kepada  
Yth. Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan  
(STIKes) dr. Soebandi Jember  
Jl. dr. Soebandi No.99 Jember

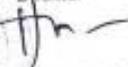
Di  
JEMBER

Menindak lanjuti surat permohonan saudara Nomor : 0597/SDS/UM/2021 Tanggal 22 Pebruari 2021 perihal tersebut pada pokok surat, dengan ini kami sampaikan bahwa pada prinsipnya kami menyetujui permohonan saudara untuk Ijin Penelitian di RSD dr. Soebandi Jember, kepada :

Nama : Okthania  
NIM : 17040035  
Fakultas : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan(STIKes) dr. Soebandi  
Judul Penelitian : Hubungan polifarmasi dengan potensial interaksi obat pada pasien Hipertensi

Sebelum melaksanakan kegiatan tersebut harap berkoordinasi dengan Bidang Diklat.

Demikian untuk diketahui,atas perhatiannya kami sampaikan terima kasih.

Direktur  
  
**RENDRU SOELISTIJONO, M.M., M.kes**  
Pembina Tingkat I  
NIP: 19660418 200212 1 001

Tembusan Yth:

1. Ka. Bag/Kabid/Ka. Inst. terkait .....
2. Ka. Ru terkait .....
3. Arsip

### Lampiran 3

#### Surat Persetujuan Kelaikan Etik

**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE  
STIKES DR. SOEBANDI JEMBER  
STIKES DR. SOEBANDI JEMBER**

**KETERANGAN LAYAK ETIK  
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION  
"ETHICAL EXEMPTION"**

No.019/KEPK/SDS/II/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
*The research protocol proposed by*

**Peneliti utama** : OKTHANIA  
*Principal In Investigator*

**Nama Institusi** : STIKES dr.Soebandi Jember  
*Name of the Institution*

Dengan judul:  
*Title*

**"HUBUNGAN POLIFARMASI DENGAN POTENSIAL INTERAKSI OBAT PADA PASIEN  
HIPERTENSI"**

*"HUBUNGAN POLIFARMASI DENGAN POTENSIAL INTERAKSI OBAT PADA PASIEN  
HIPERTENSI"*

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 15 Februari 2021 sampai dengan tanggal 15 Februari 2022.

*This declaration of ethics applies during the period February 15, 2021 until February 15, 2022.*


  
 Chairperson,  
 PRESYASIANITA E. TRI, S.Kep., Ns., M.Kep  
 STIKES dr. SOEBANDI JEMBER

## Lampiran 4

### Inform Consent



**PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER**  
**RUMAH SAKIT DAERAH dr. SOEBANDI JEMBER**  
 Jl. Dr. Soebandi 124 Telp. (0331) 487441 – 422404 Fax. (0331) 487564



**JEMBER**

---

**INFORMED CONSENT**  
**(PERNYATAAN PERSETUJUAN IKUT PENELITIAN)**

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama :  
 Umur :  
 Jenis Kelamin :  
 Pekerjaan :  
 Alamat :

Telah mendapat keterangan secara terinci dan jelas mengenai :

1. Penelitian yang berjudul
2. Perlakuan yang akan diterapkan pada subyek
3. Manfaat ikut sebagai subyek penelitian
4. Bahaya yang akan timbul
5. Prosedur Penelitian

dan prosedur penelitian mendapat kesempatan mengajukan pertanyaan mengenai segala sesuatu yang berhubungan dengan penelitian tersebut. Oleh karena itu saya bersedia/tidak bersedia\*) secara sukarela untuk menjadi subyek penelitian dengan penuh kesadaran serta tanpa keterpaksaan.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya tanpa tekanan dari pihak manapun.

Jember ..... Tahun .....

Peneliti, Responden,

.....

Saksi,

.....

\*) Coret salah satu

## CEKLIST PEMBERIAN INFORMASI DAN PENGAMBILAN KEPUTUSAN UNTUK PENELITIAN KLINIS

Nama Peneliti :  
 Judul Penelitian :  
 Tanggal Penelitian :

1. Perbedaan Informasi Tentang Manfaat yang diharapkan dari Penelitian		Ya	Tidak	N/A
a.	Tercantum uraian bahwa beban didistribusikan secara merata	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.	Dalam pertimbangan rekrutmen subyek dilakukan berdasarkan pertimbangan ilmiah, dan tidak berdasarkan status social ekonomi, atau karena mudahnya subyek dimanipulasi atau diengaruhi untuk mem-mudah proses pencapaian tujuan penelitian, bila pemilihan berdasarkan pad asocial ekonomi, harus atas dasar pertimbangan etis dan ilmiah	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.	Dalam memilih atau tidak memilih subyek tertentu, pertimbangan kekhususan subyek sehingga perlu perlindungan khusus selama menjadi subyek, dapat dibenarkan karena peneliti mempertimbangkan kemungkinan memburuknya kesenjangan kesehatan	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d.	Kelompok subyek yang tidak mungkin memperoleh manfaat dari penelitian ini, dapat dipisahkan dari subyek lain, agar terhindar dari risiko dan beban yang sama	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e.	Kelompok yang kurang terwakili dalam penelitian medis harus diberikan akses yg tepat untuk berpartisipasi, selain sebagai subyek/ sampel penelitian	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f.	Kelika dilakukan pembedaan distribusi beban dan manfaat, tetap dilakukan berdasarkan pertimbangan ilmiah dan etis, bukan pertimbangan kewenangan atau kemudahan untuk dipilih	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g.	Pembedaan distribusi beban dan manfaat juga dapat dipertimbangkan untuk dilakukan jika berkait dengan lokasi populasi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h.	Jumlah/proposisi subyek terpinggirkan dalam penelitian ini keterwakilannya seimbang dengan kelompok lain	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i.	Subyek terpilih menerima beban keikutsertaan dalam penelitian lebih besar (-) dibanding dengan peluang menikmati manfaat pengetahuan dan hasil dari penelitian	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j.	Kelompok rente tidak dikeluarkan dari partisipasi dalam penelitian, meski bermaksud melindunginya, tetap dikot sertakan agar memperoleh manfaat secara proporsional sebagaimana subyek dari kelompok lainnya	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h.	Penelitian tidak memanfaatkan subyek secara berlebihan karena kemudahan memperoleh subyek, misalnya lahanan, mahasiswa peneliti, bawahan peneliti; juga karena dekatnya dengan lokasi penelitian, kompensasi utk subyek kecil, dan sejenisnya	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2. Pemberian Informasi Tentang Potensi Ketidak nyamanan dan Risiko</b>				
a.	Terdapat uraian potens imanfaat penelitian yang lebih besar bagi individu/subyek	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.	Terdapat uraian risiko bahwa risikos angkat minimal yang didukung bukti intervensi setidaknya menguntungkan	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.	Tersedia intervensi efektif (sesuai dengan golden standar) yang harus diberikan kepada kelompok intervensi dan kontrol	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d.	Terdapat uraian tentang kerugian yang dapat dialami oleh subyek, tetapi hanya sedikit di atas ambang risiko minimal	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e.	Terdapat uraian tentang tinggi rendahnya potens risiko penelitian terhadap peneliti	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

f.	Terdapat uraian tentang tinggi rendahnya risiko penelitian terhadap kelompok / masyarakat	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g.	Terdapat simpulan agregatri risiko dan manfaat dar ikeseluruhan penelitian	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h.	Terdapat uraian tentang risiko/ potensi subyek mengalami kerugian fisik, psikis, dan social yang minimal	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i.	Terdapat penjelasan tentang keuntungan yang diperoleh secara social dan ilmiah, yaitu prospek dan potensi dari hasil penelitian yang menghasilkan ilmu pengetahuan baru sebagai media yang diperlukan untuk melindungi dan meningkatkan kesehatan masyarakat; dibandingkan dengan potensi kerugian / risiko yang dapat terjadi kepada subyek.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j.	Perewiew telah mempertimbangkan secara cermat/wajar, hati2, bahwa risiko penelitian inittidak cukup untuk menolak tau menyetujui protocol dari aspek potensi risiko dan kemanfaatan	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	<b>Pemberian Informasi Tentang Alternatif Yang Dapat Menolong Subjek Penelitian</b>			
a.	Terdapat penjelasan tentang insentif bagi subyek, dapat berupa uang, hadiah, layanan gratis, jika diperlukan, atau lainnya	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.	Insentif pada penelitian yang berisiko luka fisik, atau lebih berat dari itu, diuraikan insentif yg lebih detail, termasuk asuransi, bahkan kompensasi jika terjadi disabilitas, bahkan kematian	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.	Terdapat uraian yang mengindikasikan adanya bujukan yang tidak semestinya	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	<b>Pemberian Informasi Tentang Prosedur Yang Harus Diikuti</b>			
a.	Terdapat penjelasan tentang SOP penelitian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.	Terdapat penjelasan manfaat, risiko/dampak, dan alternative yang didapatkan dari penelitian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.	Terdapat penjelasan perlindungan privasi dan kerahasiaan	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d.	Terdapat penjelasan informasi tentang inform consent	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	<b>Pemberian Informasi Tentang Penolakan/Pengunduran Diri Tidak Mempengaruhi Terhadap Akses Pelayanan Rumah Sakit</b>			
a.	Pemberian informasi bahwa subjek penelitian berhak menolak untuk berpartisipasi dalam penelitian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.	Pemberian informasi bahwa subjek penelitian berhak mengundurkan diri dari partisipasi penelitian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.	Pemberian bahwa menolak dan/atau mengundurkan diri tidak berpengaruh terhadap akses pelayanan rumah sakit	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

\*N/A = Not applicable – tidak dapat diterapkan

Tanggal Lahir:	Subjek Penelitian/No. RM	Peneliti	Jember,	Kepala Ruang Rawat Medis.
Alamat:				
Jenis Kelamin:				

**CEKLIST PENGAWASAN SELURUH KEGIATAN PENELITIAN DI RUMAH SAKIT**

Nama Peneliti :  
 Judul Penelitian :  
 Tanggal Penelitian :

	Ya	Tidak	N/A
<b>1. Pengawasan Penelaahan Prosedur Penelitian</b>			
a. Bukti pelaksanaan pengawasan penelitian secara menyeturuh	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Bukti pelaksanaan penelaahan prosedur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2. Pengawasan Risiko dan Manfaat bagi Subjek Penelitian</b>			
a. Bukti pelaksanaan pengawasan risiko yang relative bagi subjek penelitian pada perencanaan dan pelaksanaan penelitian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Bukti pelaksanaan pengawasan manfaat yang relative bagi subjek penelitian ada perencanaan dan pelaksanaan penelitian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>3. Pengawasan Prosedur Menjaga Kerahasiaan Dan Keamanan Informasi Penelitian</b>			
a. Bukti pelaksanaan pengawasan menjaga kerahasiaan informasi penelitian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Bukti pelaksanaan pengawasan menjaga keamanan informasi penelitian			
<b>4. Pengawasan/Supervisi Pelaksanaan Penelitian</b>			
a. Bukti form ceklis pelaksanaan penelitian	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Bukti pelaksanaan supervisi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*\*N/A - Not applicable - tidak dapat diterapkan*

Komite Etik Penelitian	Jember, Nama subyek/No Rekam Medik
Kepala Ruang Rekam. Medik	

**Lampiran 5****FORM PENGAMBILAN DATA  
HUBUNGAN POLIFARMASI DENGAN POTENSIAL INTERAKSI OBAT  
PADA PASIEN HIPERTENSI**

	Data Responden				Data Penggunaan Obat	
No	No RM	L/P	Usia	Diagnosis	Antihipertensi	Selain Antihipertensi

## Lampiran 6

**REKAPITULASI PENGAMBILAN DATA**  
**HUBUNGAN POLIFARMASI DENGAN POTENSIAL INTERAKSI OBAT**  
**PADA PASIEN HIPERTENSI**

No	Data Responden				Data Penggunaan Obat	
	No RM	L/P	Usia	Diagnosis	Antihipertensi	Selain Antihipertensi
1	217xxx	L	51	CKD V Anemia HT Hyperuricemia	Furosemid (Diuretik loop) Bisoprolol (Beta blocker) Irbesartan (ARB) Nicardipin (CCB)	Asam folat
2	280xxx	P	57	CKD Hipoalbumin DM HT	Amlodipin (CCB) Canderin/candesartan (ARB)	Asam folat Alprazolam (Benzodiazepin, psiko golongan IV) Aminefron Glimepirid (Sulfonylurea)
3	299xxx	L	66	CKD V ALO/Acut Lung Oedema Anemia Pneumonia HT	Furosemid (Diuretik loop) Irbesartan (ARB) Amlodipin (CCB)	Asam folat Pantoprazol (Proton Pump Inhibitor/PPI) Vip albumin
4	004xxx	P	42	CKD Anemia HT	Amlodipin (CCB) Candesartan (ARB)	Asam folat NAC/Acetylcysteine Mecobalamin Codein (Analgesik opioid) GG/Glyceril guaiacolate

						(Ekspektoran)
5	219xxx	P	51	HHF/ <i>Hypersensitive Heart Failure</i>	Concor/Bisoprolol (Beta blocker) Amlodipin (CCB) Candesartan (ARB)	Asam folat Paracetamol (Analgesik dan antipiretik)
6	300xxx	P	51	CKD V ALO/ <i>Acut Lung Oedema</i> HHF/ <i>Hypersensitive Heart Failure</i> Pneumonia	Irbesartan (ARB) Amlodipin (CCB) Concor/Bisoprolol (Beta blocker) Furosemid (Diuretik loop)	Cefixime (Antibiotik sefalosporin) Asam folat Aminefron
7	251xxx	P	27	CKD Anemia ALO/ <i>Acut Lung Oedema</i> HT	Furosemid (Diuretik loop)	Omeprazol ( <i>Proton Pump Inhibitor/PPI</i> ) Cefoperazon (Antibiotik sefalosporin) Paracetamol (Analgesik dan antipiretik) Solvinex
8	158xxx	L	57	CKD Anemia	Amlodipin (CCB) Candesartan (ARB)	Omeprazol ( <i>Proton Pump Inhibitor/PPI</i> ) Ceftriaxon (Antibiotik sefalosporin) Asam folat
9	305xxx	P	52	CKD Anemia DM	Ramipril (ACE I) Concor/Bisoprolol (Beta	Cefadroxil (Antibiotik sefalosporin) Asam

					blocker)	mefenamat (NSAID) ISDN/Isosorbid dinitrat Atorvastatin
10	305xxx	P	77	HHD/ <i>Hypersensitive Heart Disease</i>	Candesartan (ARB) Furosemid (Diuretik loop) Spironolacton (Diuretik hemat kalium)	Simarc/Warfarin sodium (Antikoagulan) Digoxin (Cardiac glycoside)
11	307xxx	P	78	HHD/ <i>Hypersensitive Heart Disease</i> CAD/ <i>Coronary Artery Disease</i>	Bisoprolol (Beta blocker) Ramipril (ACE I)	Aspilet (Antiplatelet) ISDN/Isosorbid dinitrat Simvastatin
12	307xxx	L	78	HHD/ <i>Hypersensitive Heart Disease</i>	Valsartan (ARB) Concor/Bisoprolol (Beta blocker) Furosemid (Diuretik loop) Spirunolacton (Diuretik hemat kalium)	Simarc/Warfarin sodium (Antikoagulan)
13	308xxx	P	81	Tukak peptic Neuropati perifer	Candesartan (ARB) Amlodipin (CCB)	Lansoprazol ( <i>Proton Pump Inhibitor/PPI</i> ) Sukralfat (Antiulcerant) Mecobalamin
14	305xxx	P	46	DM type 2 Dislipidemia HT	Valsartan (ARB) Furosemid (Diuretik loop)	Glimepirid (Antidiabetes gol sulfonylurea) Asam folat Provera/Medroxyprogesterone

						acetat Gemfibrozil (Gol fibrat)
15	059xxx	L	55	CKD V HHD/ <i>Hyperse nsitive Heart Disease</i> Anemia HT	Furosemid (Diuretik loop) Concor/Bisopr olol (Beta blocker) Amlodipin (CCB) Ramipril (ACE I)	Cefixime (Antibiotik sefalosporin)
16	284xxx	L	74	CKD V ALO/ <i>Acut Lung Oedema</i> HT Pneumonia	Furosemid (Diuretik loop) Irbesartan (ARB) Amlodipin (CCB)	Cefixime (Antibiotik sefalosporin) Lansoprazol ( <i>Proton Pump Inhbitor/PPI</i> ) NAC/Acetylcy steine Asam folat Aminefron
17	285xxx	P	40	CKD V Anemia Dyspepsia HT	Irbesartan (ARB) Amlodipin (CCB)	Cefixime (Antibiotik sefalosporin) Lansoprazol ( <i>Proton Pump Inhbitor/PPI</i> ) Aminefron Asam folat
18	250xxx	L	49	CKD V Anemia HT ALO/ <i>Acut Lung Oedema</i> Pneumonia	Amlodipin (CCB) Furosemid (Diuretik loop) Irbesartan (ARB)	Asam folat Aminefron Cefixime (Antibiotik sefalosporin)
19	300xxx	P	57	CKD V Anemia HT <i>Peptic Ulcer</i>	Irbesartan (ARB) Amlodipin (CCB)	Lansoprazol ( <i>Proton Pump Inhbitor/PPI</i> ) Sukralfat

				<i>Disease</i>		(Antiulcerant) Asam folat
20	306xxx	L	44	CKD V HT	Furosemid (Diuretik loop) Irbesartan (ARB) Amlodipin (CCB)	Lansoprazol ( <i>Proton Pump Inhbitor/PPI</i> ) Asam folat
21	240xxx	P	48	CKD V ALO/ <i>Acut Lung Oedema</i> <i>Peptic Ulcer Disease</i> HT	Furosemid (Diuretik loop) Amlodipin (CCB) Lisinopril (ACE I) Concor/Bisopr olol (Beta blocker)	Lansoprazol ( <i>Proton Pump Inhbitor/PPI</i> ) Sukralfat (Antiulcerant)
22	306xxx	P	66	HHD/ <i>Hyperse nsitive Heart Disease</i> GERD	Amlodipin (CCB) Concor/Bisopr olol (Beta blocker) Candesartan (ARB)	Lansoprazol ( <i>Proton Pump Inhbitor/PPI</i> ) Sukralfat (Antiulcerant)
23	267xxx	L	46	CKD V Anemia HT ALO/ <i>Acut Lung Oedema</i> Pneumonia	Irbesartan (ARB) Amlodipin (CCB)	Cefixime (Antibiotik sefalosporin) Asam folat Aminefron
24	253xxx	P	58	CKD V Anemia HT ALO/ <i>Acut Lung Oedema</i> Pneumonia	Furosemid (Diuretik loop) Irbesartan (ARB) Amlodipin (CCB) Concor/Bisopr olol (Beta blocker)	Cefixime (Antibiotik sefalosporin) Asam folat

25	265xxx	P	53	CKD V Anemia HT	Irbesartan (ARB) Amlodipin (CCB)	Pantoprazol ( <i>Proton Pump Inhibitor/PPI</i> ) Micobalamin Aminefron
26	150xxx	L	35	CKD V Anemia Pneumonia HT CHF/Gagal jantung kongestif	Irbesartan (ARB) Amlodipin (CCB)	Cefixime (Antibiotik sefalosporin) Asam folat Aminefron
27	057xxx	P	42	CKD Anemia	Amlodipin (CCB) Valsartan (ARB)	Ondansetron (Antiemetik) Codein (Analgesik opiod) Asam folat
28	306xxx	P	44	HHD/ <i>Hyperse nsitive Heart Disease</i>	Ramipril (ACE I) Candesartan (ARB) Amlodipin (CCB)	Metoclopramid (Antiemetik) ISDN/Isosorbi d dinitrat
29	303xxx	P	43	CKD V Pneumonia HT	Irbesartan (ARB)	Ceftriaxon (Antibiotik sefalosporin) Pantoprazol ( <i>Proton Pump Inhibitor/PPI</i> ) Kalnex/Asam tranexamat (Antifibrinoli tik) Vit K
30	292xxx	P	39	CKD V ALO/ <i>Acut Lung Oedema</i> Pneumonia HF/Gagal jantung	Furosemid (Diuretik loop) Candesartan (ARB) Amlodipin (CCB)	CaCO <sub>3</sub> /Kalsiu m karbonat (Antasida) Cefixime (Antibiotik sefalosporin)

				HT Hyperkalemia	Concor/Bisoprolol (Beta blocker)	ISDN/Isosorbiddinitrat
31	303xxx	P	56	CKD V ALO/Acut Lung Oedema HF/Gagal jantung Pneumonia Hyperkalemia Hyperuricemia	Furosemid (Diuretik loop)	CaCO <sub>3</sub> /Kalsium karbonat (Antasida) Cefixime (Antibiotik sefalosporin) Levofloxacin (Antibiotik quinolone) Allopurinol (Penghambat xanthine-oxidase)
32	070xxx	P	38	CKD V Anemia HT	Amlodipin (CCB) Canderin/candesartan (ARB) Irbesartan (ARB) Clonidin (Agonis reseptor alfa sentral)	Asam folat
33	108xxx	L	48	CKD V Anemia HT	Irbesartan (ARB) Amlodipin (CCB)	Asam folat Aminefron Lansoprazol (Proton Pump Inhbitor/PPI)
34	301xxx	P	46	CKD V Ca Cervix Pneumonia HT DM Hyperkalemia	Irbesartan (ARB) Amlodipin (CCB) Lasix/Furosemid (Diuretik loop)	Kalitake/Calcium polystyrene sulphonate Omeprazol (Proton Pump Inhbitor/PPI) Cefixim (Antibiotik sefalosporin) CaCO <sub>3</sub> /Kalsium karbonat

						(Antasida)
35	304xxx	P	57	CKD V ALO/Acut Lung Oedema HT Anemia Hyperkalemia	Irbesartan (ARB) Amlodipin (CCB) Furosemid (Diuretik loop)	Lansoprazol ( <i>Proton Pump Inhibitor</i> /PPI) Cefixim (Antibiotik sefalosporin) Asam folat Aminefron Mecobalamin
36	294xxx	L	42	CHF/Gagal jantung kongestif HHF/ <i>Hypersensitive Heart Failure</i> <i>Acute Iskemic Heart Disease</i>	Furosemid (Diuretik loop) Ramipril (ACE I) Concor/Bisoprolol (Beta blocker) Spironolacton (Diuretik hemat kalium)	ISDN/Isosorbid dinitrat CPG (Antiplatelet) Atorvastatin
37	139xxx	P	24	CKD V HT Anemia	Amlodipin (CCB) Candesartan (ARB) Clonidin (Agonis reseptor alfa sentral)	CaCO <sub>3</sub> /Kalsium karbonat (Antasida) Omeprazol ( <i>Proton Pump Inhibitor</i> /PPI) KSR/Potassium chloride
38	090xxx	L	52	CKD V Anemia Pneumonia ALO/Acut Lung Oedema HHD/ <i>Hyper-sensitive Heart Disease</i>	Amlodipin (CCB) Clonidin (Agonis reseptor alfa sentral) Furosemid (Diuretik loop) Canderin/candesartan (ARB)	Asam folat Cefixim (Antibiotik sefalosporin)
39	083xxx	P	52	CKD V Anemia HT	Furosemid (Diuretik loop) Clonidin (Agonis	Asam folat

					reseptor alfa sentral) Amlodipin (CCB) Candesartan (ARB)	
40	307xxx	P	53	HHD/ <i>Hyperensitive Heart Disease</i> DM HT	Amlodipin (CCB) Candesartan (ARB) Concor/Bisoprolol (Beta blocker)	Simvastatin ASA (Antikoagulan) Glimepirid (Antidiabetes gol sulfonilurea)
41	305xxx	L	56	CKD IV HT	Furosemid (Diuretik loop) Amlodipin (CCB) Irbesartan (ARB)	Aminefron Asam folat
42	306xxx	P	44	HHD/ <i>Hyperensitive Heart Disease</i>	Candesartan (ARB) Ramipril (ACE I) Amlodipin (CCB)	ISDN/Isosorbid dinitrat Metoclopramid
43	303xxx	L	33	TB MDR	Concor/Bisoprolol (Beta blocker)	Levofloxacin (Antibiotik quinolone) Linezolid (Antibiotik gol axazolidinones) Clofazimin (Antibakteri) Etambutol (Antibiotik, antituberkulosis)
44	305xxx	P	60	Hipoalbumin Post imbalance elektrolit	Amlodipin (CCB)	Lansoprazol ( <i>Proton Pump Inhibitor/PPI</i> )

				HT		Sukralfat (Antiulcerant) Vip albumin Moxifloxacin (Antibiotik gol quinolone)
45	305xxx	P	42	HHD/ <i>Hypersensitive Heart Disease</i> Angina pectoris	Ramipril (ACE I) Bisoprolol (Beta blocker)	ISDN/Isosorbid dinitrat Mecobalamin Lansoprazol ( <i>Proton Pump Inhibitor/PPI</i> ) Sukralfat (Antiulcerant)
46	305xxx	P	73	ALO/ <i>Acute Lung Oedema</i> CAD/Jantung koroner HT	Ramipril (ACE I) Spironolacton (Diuretik hemat kalium) Concor/Bisoprolol (Beta blocker)	Atorvastatin CPG (Antiplatelet)
47	303xxx	P	64	HHD/ <i>Hypersensitive Heart Disease</i>	Amlodipin (CCB) Bisoprolol (Beta blocker) Lisinopril (ACE I) Candesartan (ARB)	Natto
48	505xxx	P	45	HHD/ <i>Hypersensitive Heart Disease</i> Pneumonia ADHF/ <i>Acute Decompensated heart failure</i>	Furosemid (Diuretik loop) Ramipril (ACE I) Spironolacton (Diuretik hemat kalium)	Digoxin (Cardiac glycoside) Moxifloxacin (Antibiotik gol quinolone) NAC/Acetylcysteine

## Lampiran 7

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

No	No RM	$\Sigma$ Potensi interaksi obat	Interaksi obat yang terjadi	Tingkat keparahan
1	217xxx	2	Furosemide x Bisoprolol Nicardipin x Bisoprolol	Moderate
2	280xxx	1	Alprazolam x Candesartan	Moderate
3	299xxx	1	Furosemide x Pantoprazole	Moderate
4	004xxx	2	Codein x Amlodipin Codein x Candesartan	Moderate
5	219xxx	1	Amlodipin x Bisoprolol	Moderate
6	300xxx	3	Furosemide x Cefixime Furosemide x Bisoprolol Amlodipin x Bisoprolol	Moderate
7	251xxx	2	Furosemide x Cefoperazone Furosemide x Omeprazole	Moderate
8	158xxx	-	-	-
9	305xxx	3	Asam Mefenamat x Bisoprolol ISDN x Ramipril Asam Mefenamat x Ramipril	Moderate
10	305xxx	4	Spirolactone x Candesartan	Major
			Fursemide x Digoxin	Moderate
			Warfarin x Spirolactone Digoxin x Spirolactone	Minor
11	307xxx	3	Aspirin x Ramipril ISDN x Ramipril	Moderate
			Aspirin x Bisoprolol	Minor
12	307xxx	5	Spirolactone x Valsartan	Major
			Furosemide x Bisoprolol Spirolactone x Bisoprolol Bisoprolol x Valsartan	Moderate
			Warfarin x Spirolactone	Minor
13	308xxx	2	Sukalfat x Lansoprazole	Moderate
			Mecobalamin x Lansoprazole	Minor
14	305xxx	4	Furosemide x Glimepirid Gemfibrozil x Glimepirid Provera x Glimepirid Gemfibrozil x Valsartan	Moderate
15	059xxx	5	Furosemide x Cefixime Furosemide x Bisoprolol Amlodipin x Bisoprolol	Moderate

			Furosemide x Ramipril	
			Amlodipin x Ramipril	Minor
16	284xxx	2	Furosemide x Cefixime Furosemide x Lansoprazol	Moderate
17	285xxx	-	-	-
18	250xxx	2	Furosemide x Cefixime Furosemide x Lansoprazole	Moderate
19	300xxx	1	Sukralfat x Lansoprazol	Moderate
20	306xxx	1	Furosemide x Lansoprazol	Moderate
21	240xxx	8	Furosemide x Sukralfat Furosemide x Bisoprolol Amlodipin x Bisoprolol Furosemide x Lisinopril Furosemide x Lansoprazol Sukralfat x Lansoprazol	Moderate
			Sukralfat x Bisoprolol Amlodipin x Lisinopril	Minor
22	306xxx	3	Amlodipin x Bisoprolol Sukralfat x Lansoprazol	Moderate
			Sukralfat x Bisoprolol	Minor
23	267xxx	-	-	-
24	253xxx	3	Furosemide x Cefixime Furosemide x Bisoprolol Amlodipin x Bisoprolol	Moderate
25	265xxx	1	Micobalamin x Pantoprazol	Minor
26	150xxx	-	-	-
27	057xxx	3	Codein x Amlodipin Codein x Ondansetron Codein x Valsartan	Moderate
28	306xxx	3	Ramipril x Candesartan	Major
			ISDN x Ramipril	Moderate
			Amlodipin x Ramipril	Minor
29	303xxx	-	-	-
30	292xxx	5	Furosemide x Cefixime CaCO <sub>3</sub> x Amlodipin Furosemide x Bisoprolol CaCO <sub>3</sub> x Bisoprolol Amlodipin x Bisoprolol	Moderate
31	303xxx	2	Furosemide x Cefixime CaCO <sub>3</sub> x Levofloxacin	Moderate
32	070xxx	-	-	-
33	108xxx	-	-	-
34	301xxx	3	Furosemide x Cefixime Furosemide x Omeprazol CaCO <sub>3</sub> x Amlodipin	Moderate

35	304xxx	3	Furosemide x Cefixime Furosemide x Lansoprazol	Moderate
			Micobalamin x Lansoprazol	Minor
36	294xxx	6	Spirolactone x Ramipril	Major
			Furosemide x Bisoprolol Spirolactone x Bisoprolol Furosemide x Ramipril ISDN x Ramipril Atorvastatin x CPG	Moderate
37	139xxx	2	KSR x Candesartan	Major
			CaCO <sub>3</sub> x Amlodipin	Moderate
38	090xxx	1	Furosemide x Cefixime	Moderate
39	083xxx	-	-	-
40	307xxx	7	Amlodipin x Simvastatin	Major
			ASA x Amlodipin Amlodipin x Bisoprolol ASA x Glimepirid Bisoprolol x Glimepirid ASA x Candesartan ASA x Bisoprolol	Moderate     Minor
41	305xxx	-	-	-
42	306xxx	3	Ramipril x Candesartan	Major
			ISDN x Ramipril	Moderate
			Amlodipin x Ramipril	Minor
43	303xxx	3	Clofazimin x Levofloxacin Etambutol x Linezolid Bisoprolol x Linezolid	Moderate
44	305xxx	2	Sukralfat x Lansoprazol Sukralfat x Moxifloxacin	Moderate
45	305xxx	4	ISDN x Ramipril Sukralfat x Lansoprazol	Moderate
			Sukralfat x Bisoprolol Micobalamin x Lansoprazol	Minor
46	305xxx	3	Spirolactone x Ramipril	Major
			Spirolactone x Bisoprolol Atorvastatin x CPG	Moderate
47	303xxx	3	Lisinopril x Candesartan	Major
			Amlodipin x Bisoprolol	Moderate
			Amlodipin x Lisinopril	Minor
48	505xxx	5	Spirolactone x Ramipril	Major
			Furosemide x Digoxin Furosemide x Ramipril Digoxin x Ramipril	Moderate
			Digoxin x Spirolactone	Minor