

POTENSI INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN GERIATRI RAWAT INAP DI SALAH SATU RUMAH SAKIT KOTA BANDUNG

**Robby Ramdani^{1*}, Oskar Skarayadi¹, Wiwiek Indrawati^{1,2}, Faizal Hermanto¹,
Endah Wahyuni¹**

¹Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi,
Universitas Jenderal Achmad Yani

²Instalasi Farmasi, Rumah Sakit Bhayangkara Sartika Asih, Bandung

*Email : robyramdani@lecture.unjani.ac.id

Received: 08/02/2022 , Revised: 16/02/2022 , Accepted: 25/02/2022, Published: 28/02/2022

ABSTRAK

Penurunan fungsi organ pada pasien usia lanjut (*geriatri*) akan meningkatkan resiko hipertensi sebagai salah satu penyebab komplikasi penyakit jantung, dislipidemia, diabetes melitus dan gagal ginjal. Terapi obat antihipertensi dengan komplikasi penyakit sering diberikan resep polifarmasi sehingga resiko terjadinya interaksi obat meningkat. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui potensi interaksi obat antihipertensi pasien usia lanjut rawat inap di salah satu Rumah Sakit Kota Bandung. Metode penelitian dilakukan secara retrospektif menggunakan data rekam medis pasien usia lanjut (>59 tahun) dengan diagnosa penyakit hipertensi rawat inap pada periode Januari-Desember 2020. Data dianalisis secara deskriptif menggunakan *Stockley's Drug Interaction*, aplikasi *drugs.com database* dan *Medscape Drug Interactions Checker*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebanyak 70 pasien masuk ke dalam kriteria inklusi. Data pasien usia lanjut yang mengalami interaksi obat sebanyak 263 kejadian (97,3%). Kejadian interaksi obat dengan tingkat keparahan *major* sebesar 14,06%, *moderate* 80,46% dan *minor* 5,46%. Mekanisme interaksi obat secara farmakokinetika 38%, farmakodinamik 59,3%, dan tidak ada interaksi obat 2,6%. Kesimpulan penelitian ini adalah interaksi obat antihipertensi pasien usia lanjut lebih banyak terjadi pada mekanisme interaksi farmakodinamik dengan tingkat keparahan *moderate*.

Kata kunci : *geriatri*, hipertensi, interaksi obat

ABSTRACT

Decreased organ function in elderly patients (geriatrics) will increase the risk of hypertension as one of the causes of complications of heart disease, dyslipidemia, diabetes mellitus and kidney failure. Antihypertensive drug therapy with disease complications is often prescribed by polypharmacy, thereby increasing the risk of drug interactions. The purpose of this study was to determine the potential interactions of antihypertensive drugs in elderly patients hospitalized at a Bandung City Hospital. The research method was carried out retrospectively using medical record data of elderly patients (>59 years) with a diagnosis of inpatient hypertension in the period January-December 2020. The data were analyzed descriptively using Stockley's Drug

Interaction, the drugs.com database application and the Medscape Drug Interactions Checker. The results showed that as many as 70 patients entered the inclusion criteria. Data on elderly patients who experienced drug interactions were 263 events (97.3%). The incidence of drug interactions with major severity is 14.06%, moderate is 80.46% and minor is 5.46%. Mechanism of drug interaction pharmacokinetic 38%, pharmacodynamic 59.3%, and no drug interaction 2.6%. The conclusion of this study is that the interaction of antihypertensive drugs in elderly patients is more common in the pharmacodynamic interaction mechanism with moderate severity.

Keywords: geriatrics, hypertension, drug interactions

PENDAHULUAN

Penyakit hipertensi akan meningkat seiring penambahan usia dengan adanya perubahan fisiologis serta kecenderungan komplikasi penyakit penyerta. Pasien usia lanjut (*geriatri*) lebih beresiko terjadinya masalah terkait penggunaan obat (*Drug Related Problems/DRP's*) dengan fungsi organ yang menurun (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Penurunan fungsi organ ini akan meningkatkan resiko komplikasi penyakit akibat hipertensi seperti penyakit jantung, diabetes melitus, dislipidemia, stroke dan gagal ginjal (Kusuma, 2020). Hasil penelitian sebelumnya oleh Muntner et.all mengatakan bahwa pasien usia lanjut lebih dominan beresiko meningkatkan tekanan darah seiring bertambahnya usia (Muntner et al., 2020). Data prevalensi penyakit hipertensi berdasarkan Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2013 adalah 25,8% dimana terjadi kenaikan pada tahun 2018 menjadi 34,1%. Hal ini menunjukkan adanya peningkatan angka prevalensi penyakit hipertensi di

Indonesia (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

Rekomendasi terapi berdasarkan *The Eighth Joint National Committee (JNC VIII)* pada lini pertama untuk terapi antihipertensi untuk pasien usia lanjut (*geriatri*) yaitu golongan obat Diuretik thiazide, β -blocker, Angiotensin Converting Enzyme (ACEI), Angiotensin Receptor Blocker (ARB), dan Calcium Channel Blocker (CCB) baik monoterapi maupun kombinasi. Tekanan darah yang terkendali dengan monoterapi pada usia lanjut (*geriatri*) hanya sekitar 30%, sehingga kombinasi obat antihipertensi dibutuhkan untuk mencapai target tekanan darah (Peterson, 2014).

Pemberian obat pada pasien komplikasi dengan hipertensi, cenderung diberikan lebih dari satu obat yang akan meningkatkan resiko terjadinya efek samping, interaksi antar obat, Reaksi Obat yang tidak Diharapkan (ROTD), *Medications Error* dan peningkatan resiko rawat inap. Interaksi antar obat dapat bersifat secara sinergis maupun antagonis

sehingga perlu dikaji untuk mencegah terjadinya masalah terkait penggunaan obat (Suprapti Budi, 2014).

Berdasarkan hal tersebut, maka diperlukan penelitian mengenai masalah terkait penggunaan obat antihipertensi pada pasien usia lanjut (*geriatri*) rawat inap untuk mengetahui potensi interaksi obat antihipertensi dalam upaya mengurangi terjadinya kejadian interaksi antar obat yang merugikan sehingga pasien mendapatkan terapi yang lebih rasional.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Digunakan alat tulis, laptop, dan aplikasi analisis data. Bahan yang digunakan adalah data rekam medis, data diagnosis pasien, data hasil laboratorium, data penggunaan obat sesuai kriteria inklusi.

Jalannya Penelitian

1. Langkah I :

- Permohonan Izin Penelitian dan Pengajuan Komite Etik Penelitian

2. Langkah II :

- Penelusuran data rekam medis pasien sesuai kriteria inklusi
- Pengolahan Data

Metode penelitian digunakan secara retrospektif pada pasien rawat inap Rumah Sakit Bhayangkara di bagian Rekam Medis.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah kelompok usia geriatrik (>59 tahun), data rekam medis periode bulan Januari–Desember tahun 2020 lengkap yang dapat ditelusuri berdasarkan rentang usia, jenis kelamin, diagnosa, dan data penggunaan obat hipertensi. Pasien yang mendapatkan dua atau lebih jenis terapi obat kemudian dianalisa interaksi obatnya berdasarkan tingkat keparahan menjadi *major*, *moderate*, *minor* dan mekanisme interaksi secara farmakokinetika, farmakodinamika serta rekomendasi klinis yang dapat diberikan.

Analisis Data

Analisis data dilakukan secara deskriptif menggunakan *Stockley's Drug Interaction*, aplikasi *drugs.com database* dan *Medscape Drug Interactions Checker*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Unjani No.037/UM4.09/2021. Hasil penelitian berdasarkan karakteristik pasien dapat dilihat pada tabel 1.

1. Karakteristik Pasien

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Kriteria	Data	∑	(%)
Jenis Kelamin	Pria	30	42,9
	Wanita	40	57,1
Rentang Usia	60–74	70	100
	75–90	64	91,4
		6	8,6
∑ Diagnosa	70	70	100
	satu	50	71,4
	dua	12	17,1
	tiga	2	2,9
	empat	3	4,3
	lima	1	1,4
Kombinasi*	enam	2	2,9
	70	70	100
	satu	2	2,9
	dua	50	71,4
	tiga	18	25,8
Interaksi Obat	70	70	100
	berinteraksi	67	95,7
	tidak berinteraksi	3	4,3
	70	70	100

Keterangan :

*Kombinasi Obat Hipertensi

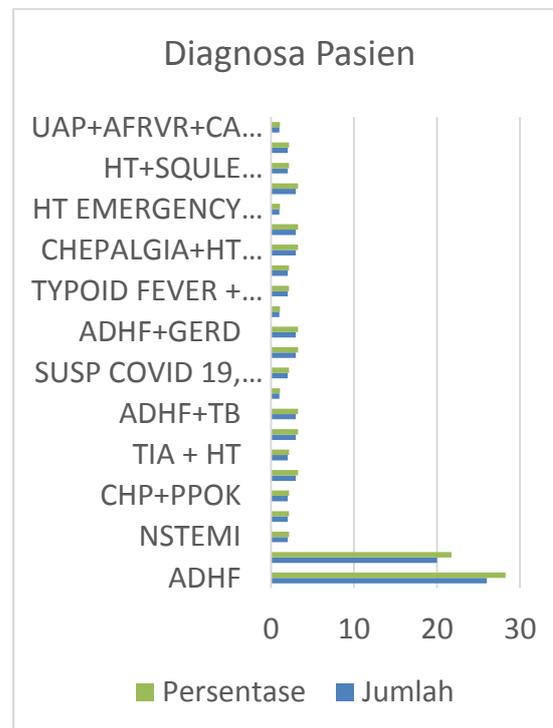
Sebanyak 70 pasien *geriatri* masuk ke dalam kriteria inklusi, dimana pasien yang mengalami interaksi obat sebesar 95,7%. Pada jenis kelamin pria 42,9% sedangkan pada wanita 57,1%. Pada jenis kelamin wanita lebih banyak mengalami hipertensi dibanding laki-laki. Hal ini dapat disebabkan wanita pada usia lanjut sudah memasuki masa *menopause* akibat faktor hormonal yang menurun. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, prevalensi hipertensi pada perempuan cenderung lebih tinggi sebanyak

36.9% dibandingkan laki-laki sebanyak 31.3% sehingga penelitian ini sejalan dengan hasil yang didapatkan (Balitbangkes, 2018). Berdasarkan rentang usia, pasien *geriatri* dengan jenis kelamin wanita sudah masuk pada masa *menopause*, sehingga hormon esterogen akan menurun yang akan menghambat sistem endotelin, sistem *Renin-Angiotensin-Aldosteron* (RAAS), dan menghambat sistem saraf simpatis sebagai penyebab terjadinya peningkatan tekanan darah (Suryonegoro et al., 2021). Faktor lain adalah tingkat stres menjadi salah satu penyebab hipertensi akibat adanya perubahan hormonal. Pada penelitian yang dilakukan T.Ardian dkk menyatakan bahwa adanya hubungan antara tekanan darah dan tingkat stress pada pasien hipertensi di Puskesmas Bangetayu Semarang. Pada kondisi stress, reaksi somatik terjadi secara langsung yang akan berefek pada sistem sirkulasi darah, sehingga dapat juga berpengaruh pada detak jantung (Ardian, I., Haiya, Nutrisia N., Sari, 2018). Jumlah diagnosis pada pasien didapatkan hasil tunggal dan komplikasi. Adanya hipertensi dengan penyerta komplikasi pada pasien akan meningkatkan perburukan pasien sehingga tekanan darah harus terkendali. Komplikasi yang dialami oleh pasien berdampak pada pemberian kombinasi obat

antihipertensi. Pada penelitian ini didapatkan dua hingga tiga kombinasi obat dengan harapan target tekanan darah pasien akan tercapai. Adanya interaksi antar obat pada penelitian ini terjadi pada 67 pasien dengan persentase sebesar 95,7% sementara 3 orang pasien tidak mengalami interaksi obat. Interaksi obat yang terjadi kemungkinan dikarenakan adanya polifarmasi dan fungsi organ yang menurun pada pasien *geriatri*, sehingga perlu adanya pemantauan pada kejadian interaksi obat. Penelitian P. Carter et al yang menyatakan bahwa semakin bertambah usia pasien maka kemungkinan terjadinya penyakit penyerta lainnya yang juga akan menurunkan fungsi organnya (James et al., 2014).

2. Diagnosis Pasien

Data penelitian dari penyakit komplikasi dengan hipertensi ditemukan paling banyak dengan diagnosa *Acute Decompensated Heart Failure* (ADHF). Kondisi tersebut merupakan perburukan tanda dan gejala gagal jantung dimana pasien membutuhkan penanganan medis akibat adanya hipertensi urgensi dimana peningkatan tekanan darah berat terjadi pada kondisi >180/120 mmHg. Pemantauan tekanan darah sangat diperlukan untuk mencegah terjadinya perburukan kondisi pasien (Ramli et al., 2019).



Gambar 1. Diagnosa Pasien

Dalam riset epidemiologi pada penderita Infark Miokard tanpa Elevasi ST (N-STEMI), hipertensi kronis menggambarkan aspek resiko dari 2/3 populasi lebih banyak sekitar 70-75% dibandingkan penderita STEMI sekitar 30-40%. Penderita N-STEMI sering terjadi pada pasien lanjut usia dengan komorbiditas dibandingkan penderita STEMI (Y.Qi Zhao,2019). Hipertensi dapat terjadi pada penyakit dengan komplikasi seperti hipertensi dengan ADHF, N-STEMI, gagal jantung, hipertensi dengan gagal ginjal dan stroke (Muhlis and Iffa Muslimah, 2021).

3. Kombinasi Obat Hipertensi

Tabel 2. Kombinasi Obat Hipertensi

Nama Obat	Σ	%
amlodipine	2	2,9
furosemide+amlodipin	4	5,7
captopril+amlodipine	3	4,3
captopril+nifedipin	3	4,3
furosemide+spironolakton	3	4,3
furosemide+lisinopril	10	14,3
amlodipine+candesartan	8	11,4
furosemide+ramipril	12	17,1
furosemide+bisoprolol	10	14,3
furosemide+ramipril+bisoprolol	9	12,9
furosemide+amlodipin+ramipril	6	8,6
Total	70	100

Kompikasi penyakit pada pasien usia lanjut akan berpengaruh terhadap rekomendasi pemilihan obat antihipertensi. Berdasarkan rekomendasi terapi *The Eighth Joint National Committee* (JNC VIII) dengan komplikasi gagal jantung dengan target tekanan darah <150/90 mmHg dapat digunakan kombinasi golongan obat Diuretik thiazide, ACEI, β -blocker, dan ARB. Pada kondisi Infark Miokard adalah β -blocker, ACEI, ARB. Pada kondisi Kejang jantung kombinasi bat β -blocker dan CCB. Sedangkan untuk komplikasi diabetes mellitus dan gagal ginjal adalah kombinasi obat golongan ACEI dan ARB dengan target tekanan darah <140/90 mmHg. Selain itu, modifikasi perubahan gaya hidup seperti diet rendah garam, berhenti merokok, mengurangi konsumsi alkohol, aktivitas

fisik yang teratur dan penurunan berat badan akan membantu mengendalikan tekanan darah pasien. Penggunaan antihipertensi tunggal pada penelitian ini didapatkan hasil dari golongan obat *Calcium Channel Bloker* (CCB) yaitu amlodipin. Hal ini sejalan dengan penelitian yang A. W. Puspitasari dkk bahwa amlodipine dapat diabsorpsi oleh hati dengan permukaan yang lebih luas menjadi bentuk inaktif. Perubahan bentuk amlodipine menjadi inaktif ini menyebabkan waktu paruh amlodipine menjadi lebih lama. Terapi tunggal obat golongan *Calcium Channel Bloker* (CCB) digunakan pada kondisi pasien dengan terapi lini pertama apabila penggunaan obat golongan diuretik maupun *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) tidak tercapai target tekanan darahnya. Sehingga pada dosis yang sedikit yaitu sekali dalam sehari, amlodipine dapat menghasilkan efek penurunan tekanan darah yang lebih lama. Efek samping vasodilatasi pada obat amlodipine lebih rendah daripada golongan obat *Calcium Channel Bloker* (CCB) lainnya (Puspitasari et al., 2017).

Kombinasi dua obat antihipertensi yang sering digunakan pada penelitian ini adalah dua kombinasi obat yaitu golongan obat diuretik dan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI). Pada penelitian

yang dilakukan oleh Muhlis M, menunjukkan bahwa golongan obat ACEI selain berfungsi untuk menurunkan tekanan darah, dapat juga digunakan bagi pasien dengan penyakit jantung koroner akibat efek protektif terhadap pembuluh darah. Jika dibandingkan dengan obat antihipertensi golongan lain, salah satu kelebihan golongan obat ACEI adalah dapat memperbaiki keadaan *endothelial* tetapi tidak mempengaruhi fungsi autoregulasi di organ otak (Muhlis & Iffa Muslimah, 2021).

Kombinasi tiga obat antihipertensi pada penelitian ini yaitu golongan obat diuretik, *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) dan *B-blocker*. Berdasarkan rekomendasi JNC VIII pada pasien hipertensi dengan penyakit jantung dan stroke dapat diberikan golongan obat diuretik thiazide dengan ARB atau ACEI. Data ini didukung oleh penelitian P. Permaiswari menyatakan bahwa obat golongan diuretik yaitu furosemid juga digunakan pada pasien hipertensi sebanyak 25% dari total 219 pasien. Hal ini disebabkan absorpsi obat furosemid cepat pada saluran cerna dengan bioavailabilitas sebesar 60%-70% (Permaiswari, 2018). Obat ARB atau ACEI untuk hipertensi akan memberikan efek *renoprotektif* dengan mekanisme vasodilatasi arteriol eferen

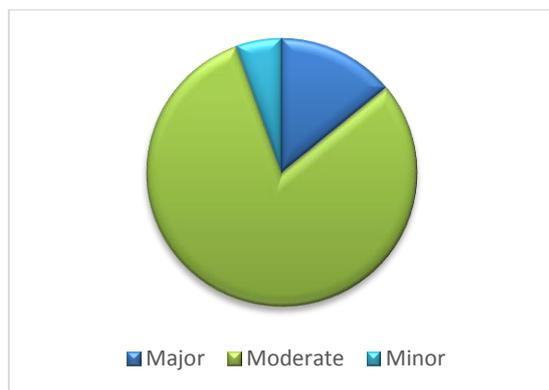
ginjal yang akan mengurangi perburukkan fungsi ginjal pada penyakit ginjal kronik. Pada pasien hipertensi usia lanjut dengan gagal jantung, golongan obat ARB atau ACEI merupakan obat pilihan karena terjadi penurunan perfusi ke organ termasuk ke ginjal yang mengakibatkan aktivasi pada Renin Angiotensin Aldosteron Sistem (RAAS) untuk menurunkan tekanan darah (Wang & Tian, 2019).

Profil farmakokinetik pada usia lanjut perlu diperhatikan terutama dalam pemberian dosis pada golongan obat diuretik, ACEI dan ARB, dan CCB. Golongan obat CCB dihidropiridin digunakan pada pasien yang tekanan darahnya tidak terkontrol baik dengan ACEI atau ARB. Golongan obat CCB dihidropiridin memiliki kelebihan yang baik dengan onset waktu yang cepat dapat menurunkan tekanan darah.

Kombinasi terapi obat antihipertensi pada pasien dengan komplikasi diperlukan jika target tekanan darah sulit terkendali. Jika pada dosis optimal 2 kombinasi obat antihipertensi tidak tercapai, alternatif obat ketiga dari golongan obat lain dapat diberikan. Penggunaan kelas antihipertensi yang berbeda dengan dosis tepat diharapkan dapat meningkatkan efikasi melalui efek sinergis dan meminimalkan efek samping.

Data ini didukung oleh *Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension 2016*, yang menyatakan bahwa adanya kombinasi obat hipertensi pada pasien lanjut usia dapat mempercepat penurunan tekanan darah yang disebabkan karena adanya toleransi dosis yang rendah (Leung et al., 2016).

4. Tingkat Keparahan Interaksi



Gambar 2. Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Berdasarkan hasil analisis data, dari 67 pasien yang mengalami interaksi obat sebanyak 263 kejadian interaksi diperoleh tingkat keparahan *major* sebesar 14,06%, *moderate* 80,46% dan *minor* 5,46%. Interaksi *major* dapat berpotensi berbahaya bagi pasien sehingga diperlukan intervensi medis dan monitoring ketat. Interaksi *moderate* berpotensi memperburuk kondisi pasien sedangkan interaksi *minor* hanya

sedikit memberikan dampak klinis yang merugikan. Data ini didukung dengan penelitian yang oleh N. Annisa dkk yang menyatakan bahwa interaksi obat pada tingkat *moderate* lebih banyak terjadi dimana jumlah interaksi obat tingkat *moderate* yaitu 187 (89,05 %) kasus dari total kejadian interaksi obat sebanyak 210 kasus (Annisa and Abdulah, 2012).

5. Mekanisme Interaksi Obat

Tabel 3. Mekanisme Interaksi Obat

Mekanisme Interaksi	Tingkat Keparahan	Σ	(%)
Farmako-kinetik	<i>Major</i>	15	38
	<i>Moderate</i>	80	
	<i>Minor</i>	5	
Farmako-dinamik	<i>Major</i>	21	59,3
	<i>Moderate</i>	126	
	<i>Minor</i>	9	
Tidak Berinteraksi		7	2,6
Σ		263	100

Mekanisme interaksi obat secara farmakodinamik diperoleh hasil sebesar 59,3% lebih besar daripada interaksi obat secara farmakokinetik sebesar 38% dan tidak berinteraksi sebesar 2,6%. Hal ini sesuai dengan penelitian I. Nurlaelah dkk bahwa interaksi farmakodinamik yang terjadi sebesar 72,7% lebih besar daripada interaksi farmakokinetik yang terjadi sebesar 18,2% dari total sampel (Nurlaelah, Mukaddas, and Faustine, 2015). Hal ini

disebabkan karena mekanisme interaksi obat secara farmakodinamik terjadi pada tingkat reseptor, sehingga interaksi dengan mekanisme tersebut tidak dapat dihindari. Data mekanisme interaksi obat secara farmakokinetika dapat dilihat pada tabel 4 dan secara farmakodinamika pada tabel 5.

Secara keseluruhan teridentifikasi interaksi obat potensial sebanyak 263 kejadian (95,7%) dengan mekanisme secara farmakokinetik 100 kejadian (38%) dan farmakodinamik 156 kejadian (59,3 %) dan tidak ditemukan interaksi pada 67 pasien sebanyak 7 kejadian (2,6%). Pada penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan oleh Risna A dkk. bahwa interaksi antar obat yang terjadi lebih dominan pada mekanisme interaksi secara farmakodinamik. Perubahan sensitivitas pada respon reseptor obat dan target organ akan berpengaruh pada profil farmakodinamik pada usia geriatri, sehingga penyesuaian dosis diperlukan. Interaksi obat perlu diperhatikan apabila secara klinis dapat meningkatkan toksisitas atau menurunkan efek terapi dari obat tersebut. Potensi interaksi antar obat yang merugikan dapat dikurangi dengan mengurani polifarmasi, memberikan alternatif obat yang lain hingga menghentikan pengobatan.

Mekanisme interaksi obat secara farmakokinetik pada tingkat keparahan

major paling sering terjadi dengan frekuensi sebanyak 6 kejadian yaitu interaksi antara amlodipine dan simvastatin. Interaksi tersebut menyebabkan penurunan kecepatan metabolisme simvastatin. Adanya penurunan kecepatan metabolisme tersebut akan meningkatkan konsentrasi simvastatin dalam tubuh sehingga interaksi ini dapat meningkatkan efektivitas dari simvastatin. dan juga berpotensi meningkatkan resiko miopati atau *rhabdomyolysis*. Maka perlu dilakukan pemantauan dosis dari simvastatin yang disarankan kurang dari 20 mg/hari apabila dikombinasikan dengan amlodipine (Medscape, 2021). Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan A. W. Puspitasari dkk yang menyatakan bahwa perlu adanya penurunan dosis simvastatin supaya tidak lebih dari 20 mg/hari atau pemilihan obat hiperlipidemia lain yang tidak berinteraksi dengan amlodipine (Puspitasari et al., 2017).

Tabel 4. Mekanisme Interaksi Obat-Obat Secara Farmakokinetik (Baxter, 2010 ; drugs.com, 2021 ; Medscape, 2021)

Golongan obat	Obat 1	Obat 2	Tipe interaksi	Klinis	Rekomendasi	Frekuensi
Angiotensin Receptor Blocker (ARB)	Propranolol	Diazepam	Moderate	Meningkatkan efek hipotensi dari ACE inhibitor	Pemantauan tekanan darah dan menghindari alkohol	2
Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)	Ramipril	Kalium klorida	Major	Meningkatkan resiko hiperkalemia	Hindari penggunaan obat secara bersamaan	2
Diuretik	Hidroklorotiazid	Pantoprazol	Moderate	Meningkatkan resiko hipomagnesemia	Pemantauan kadar serum magnesium dalam darah	4
	Furosemid	Bisoprolol	Moderate	Meningkatkan risiko hiperglikemia dan hipertrigliseridemia	Pemantauan kadar kalium serum, tekanan darah, dan glukosa darah	32
		Sukralfat	Moderate	Mengurangi penyerapan dan efek terapeutik furosemide	Pemberian jeda waktu obat 1 hingga 2 jam.	5
		Esomeprazol	Moderate	Meningkatkan resiko hipomagnesemia	Pemantauan kadar serum magnesium	1
		Pantoprazol	Moderate	Meningkatkan resiko hipokalemia dan hipomagnesemia	Pemantauan kadar kalium serum, dan tekanan darah	26

Tabel 4. Mekanisme Interaksi Obat-Obat Secara Farmakokinetik (Baxter, 2010 ; drugs.com, 2021 ; Medscape, 2021)

Golongan obat	Obat 1	Obat 2	Tipe interaksi	Klinis	Rekomendasi	Frekuensi
B-blocker	Valsartan	Insulin aspart	Moderate	Meningkatkan resiko hiperglikemia	Pemantauan kadar kalium serum, tekanan darah, dan glukosa darah	2
		Metformin	Moderate	Meningkatkan resiko asidosis laktat	Pemantauan kadar glukosa dalam darah	3
		Digoksin	Minor	Mengurangi sekresi tubulus digoksin	Pemantauan serum kalium dan fungsi ginjal	1
		Natrium bikarbonat	Minor	Menurunkan bioavailabilitas kaptopril	Pemberian jeda waktu obat 1 - 2 jam.	1
	Bisoprolol	Teofilin	Major	Meningkatkan kadar teofilin dan efek bronkospasme berat	Hindari penggunaan obat secara bersamaan	5
		Kalsium bikarbonat	Moderate	Mengurangi efek bisoprolol	Pemberian jeda waktu obat 1 - 2 jam.	1
		Insulin aspart	Moderate	Meningkatkan resiko hiperglikemia	Pemantauan kadar kalium serum, tekanan darah, dan glukosa darah	2
		Asam salisilat	Minor	Meningkatkan absorpsi aspirin	Pemberian jeda waktu obat 1 - 2 jam.	1

Tabel 4. Mekanisme Interaksi Obat-Obat Secara Farmakokinetik (Baxter, 2010 ; drugs.com, 2021 ; Medscape, 2021)

Golongan obat	Obat 1	Obat 2	Tipe interaksi	Klinis	Rekomendasi	Frekuensi
Calcium Channel Bloker (CCB)	Amlodipin	Simvastatin	Major	Meningkatkan konsentrasi plasma	Dosis simvastatin tidak melebihi 20 mg/hari	6
		Isoniazid / pirazinamid / rifampisin	Major	Meningkatkan konsentrasi plasma	Penyesuaian dosis	2
		Ramipril	Moderate	Meningkatkan konsentrasi plasma	Pemberian jeda waktu obat 1 hingga 2 jam.	2
		Furosemid	Minor	Meningkatkan efek hipotensi	Penyesuaian dosis	2

Tabel 5. Mekanisme Interaksi Obat-Obat Secara Farmakodinamik (Baxter, 2010 ; drugs.com, 2021 ; Medscape, 2021)

Golongan obat	Obat 1	Obat 2	Tipe interaksi	Klinis	Rekomendasi	Frekuensi
Diuretik	Furosemide	Diazepam	Moderate	Meningkatkan efek hipotensi dari ace inhibitor	Pemantauan tekanan darah dan menghindari alkohol	2
		Lisinopril	Mayor	Meningkatkan resiko hipotensi dan hiperkalemia	Penyesuaian dosis, pemantauan tekanan darah dan pemantauan serum kalium	10

Tabel 5. Mekanisme Interaksi Obat-Obat Secara Farmakodinamik (Baxter, 2010 ; drugs.com, 2021 ; Medscape, 2021)

Golongan obat	Obat 1	Obat 2	Tipe interaksi	Klinis	Rekomendasi	Frekuensi
		Ceftriaxone	Moderate	Meningkatkan resiko nefrotoksitas	Pemantauan fungsi ginjal	6
		Alprazolam	Moderate	Meningkatkan efek hipotensi dari ace inhibitor	Pemantauan tekanan darah dan menghindari alkohol	4
		Methylprednisolone	Moderate	Meningkatkan resiko hipokalemia dan hipomagnesemia	Pemantauan kadar kalium serum, dan tekanan darah	3
		Ramipril	Moderate	Meningkatkan resiko hipotensi dan hipovolemia	Pemantauan tekanan darah, diuresis, elektrolit, dan fungsi ginjal	26
		Digoksin	Moderate	Meningkatkan resiko hipokalemia dan hipomagnesemia	Pemantauan kadar kalium serum, tekanan darah, dan glukosa darah	8
	Spironolakton	Candesartan	Major	Meningkatkan risiko hiperkalemia	Dosisnya tidak melebihi 25 mg/hari pada pasien berisiko tinggi	1
		Ramipril	Major	Meningkatkan risiko hiperkalemia	Pemantauan serum kalium dan fungsi ginjal	4
		Bisoprolol	Moderate	Meningkatkan resiko penurunan tekanan darah	Penyesuaian dosis	3

Tabel 5. Mekanisme Interaksi Obat-Obat Secara Farmakodinamik (Baxter, 2010 ; drugs.com, 2021 ; Medscape, 2021)

Golongan obat	Obat 1	Obat 2	Tipe interaksi	Klinis	Rekomendasi	Frekuensi	
Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)	Hidroklorotiazid	Kaptopril	Moderate	Meningkatkan resiko hipotensi dan hipovolemia	Pemantauan tekanan darah, diuresis, elektrolit, dan fungsi ginjal	2	
	B-blocker	Bisoprolol	Digoksin	Moderate	Meningkatkan denyut jantung	Penyesuaian dosis	2
	Kaptopril	Furosemid	Moderate	Meningkatkan resiko hipotensi dan hipovolemia	Pemantauan tekanan darah, diuresis, elektrolit, dan fungsi ginjal	1	
		Diazepam	Moderate	Meningkatkan efek hipotensi dari ace inhibitor	Pemantauan tekanan darah dan menghindari alkohol	2	
		Nifedipine	Minor	Meningkatkan resiko hipotensi	Pemantauan tekanan darah, diuresis, elektrolit, dan fungsi ginjal	1	
		Amlodipin	Minor	Meningkatkan resiko hipotensi	Pemantauan tekanan darah, diuresis, elektrolit, dan fungsi ginjal	3	
		Ramipril	Candesartan	Major	Meningkatkan risiko hiperkalemia, hipotensi dan disfungsi ginjal	Pemantauan serum elektrolit, tekanan darah, dan fungsi ginjal	1

Tabel 5. Mekanisme Interaksi Obat-Obat Secara Farmakodinamik (Baxter, 2010 ; drugs.com, 2021 ; Medscape, 2021)

Golongan obat	Obat 1	Obat 2	Tipe interaksi	Klinis	Rekomendasi	Frekuensi
		Isosorbid dinitrat	Moderate	Menurunkan tekanan darah dan memperlambat detak jantung	Penyesuaian dosis	2
		Digoksin	Moderate	Meningkatkan kadar darah dan efek digoxin	Penyesuaian dosis	4
		Methylprednisolone	Moderate	Meningkatkan resiko hipokalemia dan hipomagnesemia	Penyesuaian dosis dan pemantauan gejala hipoglikemi	3
		Asam salisilat	Moderate	Meningkatkan efek hipotensi dari ace inhibitor	Penyesuaian dosis dan pemantauan gejala hipoglikemi	3
		Alprazolam	Moderate	Meningkatkan efek hipotensi dari ace inhibitor	Pemantauan tekanan darah dan menghindari alkohol	7
		Diazepam	Moderate	Meningkatkan efek hipotensi dari ace inhibitor	Pemantauan tekanan darah dan menghindari alkohol	2
		Nitrogliserin	Moderate	Meningkatkan efek vasodilatasi dan hipotensi	Penyesuaian dosis dan pemantauan tekanan darah	2

Tabel 5. Mekanisme Interaksi Obat-Obat Secara Farmakodinamik (Baxter, 2010 ; drugs.com, 2021 ; Medscape, 2021)

Golongan obat	Obat 1	Obat 2	Tipe interaksi	Klinis	Rekomendasi	Frekuensi	
Angiotensin Receptor Blocker (ARB)	Lisinopril	Allopurinol	Major	Meningkatkan risiko reaksi alergi	Hindari penggunaan obat secara bersamaan	3	
		Nitrogliserin	Moderate	Meningkatkan efek vasodilatasi	Penyesuaian dosis	6	
		Metformin	Moderate	Meningkatkan efek hipoglikemia	Pemantauan kadar glukosa darah	1	
		Isosorbid dinitrat	Moderate	Memperlambat detak jantung	Penyesuaian dosis	2	
		Asam salisilat	Moderate	Meningkatkan efek hipotensi	Penyesuaian dosis	1	
	Candesartan	Kaptopril	Major	Meningkatkan resiko hiperkalemia gangguan fungsi ginjal	Hindari penggunaan obat secara bersamaan	2	
		Alprazolam	Moderate	Meningkatkan efek hipotensi	Pemantauan tekanan darah	2	
		Propranolol	Bisoprolol	Moderate	Meningkatkan efek hipotensi	Penyesuaian dosis	4
			Ticagrelor	Minor	Meningkatkan resiko bradikardia	Penyesuaian dosis	1

Tabel 5. Mekanisme Interaksi Obat-Obat Secara Farmakodinamik (Baxter, 2010 ; drugs.com, 2021 ; Medscape, 2021)

Golongan obat	Obat 1	Obat 2	Tipe interaksi	Klinis	Rekomendasi	Frekuensi
		Atorvastatin	Moderate	Meningkatkan konsentrasi atorvastatin	Pemantauan kadar lipid dan dosis statin efektif terendah	3
		Nitrogliserin	Moderate	Meningkatkan efek hipotensi	Penyesuaian dosis	7
		Metilprednisolon	Moderate	Meningkatkan efek kortikosteroid	Penyesuaian dosis	5
		Asam salisilat	Moderate	Meningkatkan tekanan darah	Penyesuaian dosis	4
	Nifedipin	Meloxicam	Moderate	NSAID melemahkan efek obat Nifedipin	Pemantauan tekanan darah	2
		Bisoprolol	Moderate	Meningkatkan resiko jantung kongestif,	Pemantauan hemodinamik pasien	6
		Asam salisilat	Moderate	Meningkatkan efek hipotensi	Pemantauan tekanan darah	1
		Ramipril	Minor	Meningkatkan	Pemantauan tekanan darah	4

Interaksi farmakokinetik pada tingkat keparahan *moderate* yang paling sering terjadi dengan frekuensi sebanyak 32 kejadian yaitu interaksi antara furosemid dan bisoprolol. Interaksi kedua obat tersebut dapat meningkatkan risiko hiperglikemia dan hipertrigliserida. Furosemid meningkatkan efektifitas bisoprolol sekaligus menurunkan efek sampingnya. Kombinasi furosemid dan bisoprolol akan menguntungkan tetapi perlu pemantauan kadar kalium serum, tekanan darah dan glukosa darah (Gunawan, 2016). Interaksi secara farmakokinetik pada tingkat keparahan *minor* yang paling sering terjadi dengan frekuensi sebanyak 2 kejadian yaitu interaksi antara amlodipin dan furosemide yang dapat meningkatkan efek hipotensi sehingga perlu penyesuaian dosis. Mekanisme interaksi obat secara farmakodinamik pada tingkat keparahan *major* yang paling sering terjadi dengan frekuensi sebanyak 10 kejadian yaitu interaksi antara furosemid dan lisinopril. Interaksi yang terjadi antar obat tersebut dapat menyebabkan peningkatan risiko hiperkalemia (Tatro, 2015). Penggunaan bersama obat furosemid dengan lisinopril dapat meningkatkan konsentrasi serum kreatinin dan serum ureum. Oleh sebab itu, perlu dilakukan penyesuaian dosis dan

pemantauan kadar serum kalium dalam darah. Interaksi farmakodinamik pada tingkat keparahan *moderate* yang paling sering terjadi dengan frekuensi sebanyak 26 kejadian yaitu interaksi antara furosemid dan ramipril. Interaksi kedua obat tersebut dapat meningkatkan risiko hipertensi dan hipovolemia. Oleh sebab itu, pada interaksi furosemid dan ramipril perlu dilakukan pemantauan tekanan darah, diuresis, elektrolit dan fungsi ginjal. Interaksi secara farmakodinamik pada tingkat keparahan *minor* paling sering terjadi dengan frekuensi sebanyak 4 kejadian yaitu interaksi antara nifedipin dan ramipril. Interaksi kedua obat tersebut dapat meningkatkan risiko hipotensi sehingga perlu dilakukan pemantauan tekanan darah.

KESIMPULAN

Kejadian interaksi obat pada pasien usia lanjut lebih banyak terjadi pada mekanisme farmakodinamik dengan tingkat keparahan yang *moderate*.

DAFTAR PUSTAKA

Annisa, N., & Abdulah, R. (2012). Potensi Interaksi Obat Resep Pasien Geriatri: Studi Retrospektif pada Apotek di Bandung Potency of Drugs Interaction among Geriatric Patients Prescribing: Retro-spective Study in Pharmacies in

- Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 1(3).
- Ardian, I., Haiya, Nutrisia N., Sari, T. U. (2018). Signifikansi Tingkat Stres Dengan Tekanan Darah Pada Pasien Hipertensi. *Jurnal Keperawatan Universitas Islam Sultan Agung*, 1(1), 152–156.
- Balitbangkes. (2018). Riset Kesehatan Dasar. In *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan* (198).
- Baxter, K. (2010). Stockley's drug interactions: a source book of interactions, their mechanisms, clinical importance and management. *Choice Reviews Online*, 48(03), 48-1222-48–1222. <https://doi.org/10.5860/choice.48-1222>
- Gunawan, Y. C. (2016). Kajian Interaksi Obat pada Peresepan pasien Hipertensi Geriatri Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit panti Nugroho Yogyakarta Periode Januari-Juni 2016. *Skripsi Investigasi Jaringan WLAN*, 54.
- James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., Lackland, D. T., LeFevre, M. L., MacKenzie, T. D., Ogedegbe, O., Smith, S. C., Svetkey, L. P., Taler, S. J., Townsend, R. R., Wright, J. T., Narva, A. S., & Ortiz, E. (2014). 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 311(5), 507–520. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.284427>
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). HASIL UTAMA RISKESDAS 2018. *HASIL UTAMA RISKESDAS 2018*, 1–100. <http://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/hasil-riskesdas-2018.pdf>
- Kementrian Kesehatan RI. (2019). Pedoman Pelayanan Kefarmasian pada Hipertensi. In *Pedoman Pelayanan Kefarmasian pada Hipertensi* (Vol. 1).
- Kusuma, I. Y. (2020). Identifikasi Potensi Drug Interaction Pada Pasien Stroke Di RSUD Margono Soekarjo Purwokerto. *Pharmacoscript*, 2(2), 54–66. <https://doi.org/10.36423/pharmacoscript.v2i2.391>
- Leung, A. A., Nerenberg, K., Daskalopoulou, S. S., McBrien, K., Zarnke, K. B., Dasgupta, K., Cloutier, L., Gelfer, M., Lamarre-Cliche, M., Milot, A., Bolli, P., Tremblay, G.,

- McLean, D., Tobe, S. W., Ruzicka, M., Burns, K. D., Vallée, M., Prasad, G. V. R., Lebel, M., Rabi, D. M. (2016). Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. *Canadian Journal of Cardiology*, 32(5), 569–588. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.02.066>
- Medscape. (2021). Drug Interaction Checker (online). <https://reference.medscape.com/Drug-Interactionchecker>, Diakses Tanggal 20 Desember 2021. <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
- Muhlis, M., & Iffa Muslimah, L. (2021). Hubungan Kerasionalan Pereseapan Obat Antihipertensi Dengan Outcome Klinis Pada Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap RSUD Dr. Soegiri Lamongan The Rational Relationship of Prescribing Antihypertensive Drugs and Clinical Outcomes in Ischemic Stroke Patients inp. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(1), 47–59. <http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacoon>
- Muntner, P., Hardy, S. T., Fine, L. J., Jaeger, B. C., Wozniak, G., Levitan, E. B., & Colantonio, L. D. (2020). Trends in blood pressure control among US adults with hypertension, 1999-2000 to 2017-2018. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 324(12), 1190–1200. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.14545>
- Nurlaelah, I., Mukaddas, A., & Faustine, I. (2015). Kajian Interaksi Obat Pada Pengobatan Diabetes Melitus (Dm) Dengan Hipertensi Di Instalasi Rawat Jalan Rsud Undata Periode Maret-Juni Tahun 2014. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 1(1), 35–41. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2015.v1.i1.4833>
- Permaiswari, P. (2018). Kajian Interaksi Obat Terhadap Pasien Geriatri Dengan Penyakit Hipertensi di Rumah Sakit Pelabuhan Jakarta Utara. *Repository.Uinjkt.Ac.Id*.
- Peterson, E. D. (2014). JNC- 8 New Guidelines Finally. *JNC- 8 New Guidelines*.
- Puspitasari, A. W., Azizahwati, A., & Hidayat, A. R. (2017). Analysis of potential drugs interaction on

- antihypertension drugs prescription in community health center of sukrajaya district in period of june-november 2015. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(Special Issue October),61–65.
<https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10s5.23098>
- Qi Zhao, Ting-Yu Zhang, Yu-Jing Cheng, Yue Ma, Ying-Kai Xu, Jia-Qi Yang, Yu-Jie Zhou. (n.d.). (2020) Impacts of geriatric nutritional risk index on prognosis of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: Results from an observational cohort study in China. *Elsivier, Volume 30*, 1685-1696,.
- Ramli, D., Syafri, M., Fadil, M., & Nindrea, R. N. (2019). Relationship Between of Lactate Clearance with Major Cardiovascular Events in Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *Indonesian Journal of Cardiology*, 39(4),166–173.
<https://doi.org/10.30701/ijc.v39i4.860>
- Suprpti Budi, et al. (2014). *Permasalahan Terkait Obat Antihipertensi pada Pasien Usia Lanjut di Poli Geriatri RSUD Dr.Soetomo, Surabaya*. 1(2), 36–41.
- Suryonegoro, S. B., Elfa, M. M., Noor, M. S., Studi, P., Dokter, P., Kedokteran, F., Mangkurat, U. L., Ilmu, D., Dalam, P., Ilmu, D., Masyarakat, K., & Kedokteran, F. (2021). Literature Review: Hubungan Hipertensi pada Wanita Menopause dan Usia Lanjut terhadap Kualitas Hidup. *Homeostasis: Jurnal Mahasiswa Pendidikan Dokter*, 4(2), 387–398.
- Tatro, D. S. (2015). *Drug Interaction Facts*. a Wolte Kluwers.
- Wang, X. O., & Tian, W. (2019). Efficacy of amlodipine besylate and Valsartan for the treatment of mild to moderate hypertension. *Medicine (United States)*, 98(26),26–28.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016264>
www.drugs.com.(2021).https://www.drugs.com/drug_interactions.html, Diakses Tanggal 20 Desember 2021.