



IDENTIFIKASI DAMPAK INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI TERHADAP TEKANAN DARAH PADA PASIEN GERIATRI HIPERTENSI YANG DIRAWAT INAP DI RSUD DR SOEDARSO PONTIANAK

Submitted : 31 Oktober 2021

Edited : 23 Mei 2022

Accepted : 30 Mei 2022

Muhammad Akib Yuswar, Egida Rachmadani, Eka Kartika Untari

Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura

Email : akib.yuswar@pharm.untan.ac.id

ABSTRAK

Hipertensi merupakan salah satu penyakit kardiovaskular yang banyak terjadi pada geriatri. Pasien geriatri hipertensi memerlukan kombinasi dua atau lebih antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah, sehingga geriatri pasti mengalami polifarmasi. Polifarmasi pada pasien geriatri hipertensi beresiko tinggi mengalami interaksi obat yang akan dapat berakibat pada tekanan darah pasien. Tujuan penelitian untuk mengidentifikasi kejadian interaksi obat antihipertensi berdasarkan mekanisme kerja obat dan tingkat keparahannya serta menetapkan ada tidaknya perubahan tekanan darah akibat interaksi obat pada pasien geriatri hipertensi yang dirawat inap di RSUD Dr Soedarso periode Januari – Juni 2019. Pengambilan data secara retrospektif dengan teknik *total sampling*, diperoleh 38 data rekam medik pasien. Data dianalisis deskriptif dengan literatur *E-book Stockley's Drug Interaction* serta *Drug Interaction Checker* di *medscape.com* dan *drugs.com*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa, 28 pasien (73%) berpotensi mengalami interaksi obat dengan jumlah 85 kasus. Interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat dan mekanisme interaksi secara farmakodinamik merupakan kasus yang banyak terjadi yaitu berturut-turut sebanyak 61 kasus (72%) dan 79 kasus (93%). Pada pasien dengan interaksi obat, terdapat penurunan dan peningkatan tekanan darah yaitu berturut-turut pada 23 pasien dan 4 pasien. Penurunan tekanan darah pasien diduga disebabkan oleh interaksi antihipertensi secara sinergis serta penyesuaian dosis tiap obat yang berpotensi meningkatkan tekanan darah.

Kata kunci: geriatri, hipertensi, interaksi obat, tekanan darah

ABSTRACT

Hypertension is one of cardiovascular diseases in geriatrics. Hypertensive geriatric patients require a combination of more antihypertensives to achieve blood pressure targets, it can cause high risk of polypharmacy. Polypharmacy in hypertensive geriatric patients is at high risk of drug interactions that can affect their blood pressure. This study aims to identify the interactions of antihypertensives based on mechanism and severity and also to determine whether there is a change in blood pressure caused by drug interactions in geriatric hypertensive inpatients at RSUD Dr Soedarso on January – June 2019. Data were collected retrospectively from 38 patients' medical records, using total sampling technique. Data were analyzed descriptively using E-book Stockley's Drug Interaction and Drug Interaction Checker on medscape.com, drugs.com. There were 28 patients (73%) who may experience drug interactions with a total of 85 cases. Drug interactions with moderate severity and pharmacodynamic interaction mechanism often occur in a row were 61 cases (72%) and 79 cases (93%). There were a decrease and increase blood pressure, which in a row were 23 and 4 patients. The decrease of patients' blood pressure estimated caused by synergistic drug interactions of antihypertensives and adjustment of each drug dose that has potential to increase blood pressure.

Keywords: blood pressure, drug interactions, geriatric, hypertension



PENDAHULUAN

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu 5 menit dalam keadaan tenang. Peningkatan tekanan darah yang berlangsung dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan kerusakan pada ginjal (gagal ginjal), jantung (jantung koroner) dan otak (stroke) bila tidak dideteksi secara dini dan mendapat pengobatan yang memadai. Faktor resiko hipertensi adalah umur, jenis kelamin, genetik, kebiasaan merokok, konsumsi garam, konsumsi lemak jenuh, konsumsi minuman beralkohol, obesitas, kurang aktifitas fisik, stres, penggunaan estrogen⁽¹⁾.

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), jumlah orang dewasa yang terkena hipertensi telah meningkat dari 594 juta pasien pada tahun 1975 menjadi 1,13 milyar pasien pada tahun 2015⁽²⁾. Data profil kesehatan masyarakat di Kota Pontianak tahun 2017 menunjukkan bahwa berdasarkan data pengukuran tekanan darah terdapat sebanyak 11,3% atau 14.639 kasus hipertensi dimana penderitanya merupakan perempuan dan laki-laki yang berusia lebih dari 18 tahun dengan jumlah total laki-laki dan perempuan sebanyak 417.470 orang. Data profil tersebut juga menunjukkan bahwa hipertensi merupakan kasus penyakit terbanyak kedua (43.261 kasus) setelah penyakit ISPA (83.128 kasus) dari total 310.126 kasus penyakit yang terjadi Pontianak⁽³⁾.

Geriatrici merupakan cabang ilmu kedokteran yang mempelajari keadaan fisiologis dan penyakit yang berhubungan dengan lansia. Semakin bertambahnya usia, seseorang pasti akan mengalami proses penuaan yang ditandai dengan menurunnya berbagai fungsi organ tubuh dan menjadi rentan terhadap berbagai penyakit. Hal tersebut menyebabkan penyakit pada geriatrici bersifat multipatologik, degenerative, saling terkait, kronis, dan cenderung menyebabkan

kecacatan lama sebelum terjadinya kematian dan dalam pengobatan sering terjadi polifarmasi^(4,5,6).

Polifarmasi menjadi penyebab pasien geriatrici beresiko tinggi mengalami interaksi obat yang berakibat pada perubahan efek suatu obat sehingga keefektifan atau toksisitasnya menjadi berubah. Salah satu dampak dari interaksi obat antihipertensi adalah terjadinya perubahan pada tekanan darah pasien hipertensi^(7,8). Penelitian Agustina dkk Tahun 2015 menunjukkan terdapat 183 kasus interaksi dari total 290 resep pada pasien hipertensi rawat inap. Interaksi obat dengan tingkat keparahan minor sebesar 66 (22,75%) interaksi, tingkat moderat sebesar 99 (34,13%) interaksi, dan tingkat mayor sebesar 18 (6,21%) interaksi⁽⁹⁾. Penelitian Agrawal dkk Tahun 2016 juga menunjukkan adanya perubahan tekanan darah akibat interaksi obat antihipertensi yaitu penggunaan rifampisin bersamaan dengan amlodipine dan metoprolol pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta tuberkulosis menyebabkan meningkatnya tekanan darah sistolik dan diastolik pasien rata-rata 24 ± 10 mmHg dan 15 ± 2 mmHg⁽¹⁰⁾.

Peningkatan tekanan darah tersebut dapat berdampak pada tingkat keparahan penyakit hipertensi ataupun penyakit penyerta lainnya yang diderita pasien. Tingginya angka kejadian hipertensi dan masalah terkait interaksi obat pada pasien geriatrici di Kota Pontianak menjadi latarbelakang dilakukannya penelitian ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi kejadian interaksi obat antihipertensi berdasarkan mekanisme kerja obat dan tingkat keparahannya serta menetapkan ada tidaknya perubahan tekanan darah akibat interaksi obat antihipertensi pada pasien rawat inap geriatrici yang menderita hipertensi di RSUD dr. Soedarso Pontianak periode Januari-Juni 2019.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional yang bersifat deskriptif dengan rancangan penelitian potong lintang (*cross sectional*) dengan teknik *total sampling* yaitu sampel yang diambil merupakan semua subjek dari populasi yang telah memenuhi kriteria inklusi yang ditentukan selama periode penelitian. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu, pasien lansia (usia > 60 tahun) hipertensi yang menerima terapi antihipertensi dan dirawat inap di RSUD Dr. Soedarso Pontianak, pasien geriatri hipertensi yang menerima resep > 2 jenis obat, pasien geriatri hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dengan data berasal dari rekam medik pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

Penelitian dilakukan selama bulan Oktober – Desember 2019 di bagian Rekam Medik RSUD dr. Soedarso Pontianak. Kelaikan etik telah diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Soedarso Kota Pontianak nomor 13/RSDS/kepik/2019. Data yang dikumpulkan berupa data karakteristik pasien meliputi usia, jenis kelamin, lama rawat inap, data jenis obat yang digunakan pasien, serta komorbiditas pasien. Pengolahan data dilakukan dengan analisis dampak interaksi obat dari kombinasi obat yang diresepkan terhadap tekanan darah pada pasien geriatri penderita hipertensi dilakukan dengan menggunakan *E-book Stockley's Drug Interaction* serta *Drug Interaction Checker* yang diakses melalui *medscape.com* dan *drugs.com*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini sesuai dengan teori yang menunjukkan bahwa lebih banyak perempuan yang terkena hipertensi dibandingkan laki-laki. Saat wanita berada pada fase menopause, terjadi peningkatan

kadar kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*), kolesterol total dan apolipoprotein B. Hal tersebut menyebabkan darah menjadi lebih kental yang meningkatkan risiko terjadinya proses aterosklerosis dan mengakibatkan tekanan darah meningkat⁽¹¹⁾.

Populasi atau jumlah total pasien geriatri rawat inap yang menderita hipertensi di RSUD Dr Soedarso pada periode Januari - Juni 2019 adalah 63 pasien. Pasien yang termasuk dalam kriteria inklusi berjumlah sebanyak 38 pasien dan yang termasuk dalam kriteria eksklusi berjumlah sebanyak 25 pasien. Beberapa pasien yang dimasukkan kedalam kriteria eksklusi yaitu pasien yang tidak menggunakan obat antihipertensi, pasien yang dirawat inap di ICU dan pasien yang meninggal sebelum tahap akhir pengobatan. Pasien dengan rekam medik yang tidak dapat ditemukan di ruang arsip rekam medik rumah sakit juga dimasukkan kedalam kriteria eksklusi.

Penelitian ini sesuai dengan teori yaitu pasien geriatri yang lebih banyak berpotensi mengalami interaksi obat adalah perempuan dengan jumlah 17 pasien (60%) sedangkan pada pasien laki-laki hanya sebanyak 11 pasien (40%) dari total pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 28 pasien (tabel 1). NHANES III (*National Health and Nutrition Examination Survey*) menunjukkan bahwa, kejadian hipertensi pada perempuan saat masa post-menopause hingga dekade ke enam beresiko dua kali lebih tinggi dibandingkan saat masa pra-menopause terutama pada tekanan darah sistolikanya. Pasien hipertensi biasanya memerlukan kombinasi lebih dari 2 obat untuk mencapai target tekanan darah yang diharapkan. Hipertensi juga merupakan salah satu penyebab kejadian penyakit kardiovaskular lainnya sehingga beresiko tinggi mengalami interaksi obat akibat polifarmasi⁽¹²⁾. Lansia lebih rentan terkena hipertensi dan penyakit kardiovaskuler

lainnya dikarenakan proses menua menyebabkan terjadinya kekakuan pada aorta, peningkatan *afterload* (memerlukan daya lebih banyak untuk memompa darah dari ventrikel) dan peningkatan tekanan vaskuler. Peningkatan aktifitas simpatik, kurangnya sensitivitas baroreseptor (pengatur tekanan darah), peran ginjal dan laju filtrasi glomerulus menurun juga dialami oleh lansia⁽¹³⁾.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Gordon, yaitu lebih banyak pasien penderita ISH (20 pasien) dibandingkan dengan pasien yang menderita hipertensi sistolik-diastolik (18 pasien) dari total 38 pasien. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Gordon, sekitar 80% pasien dengan usia 65 tahun keatas (lansia) menderita hipertensi sistolik terisolasi atau ISH (*Isolated Systolic Hypertension*) dan sisanya merupakan hipertensi sistolik-diastolik. Hipertensi sistolik terisolasi merupakan keadaan dimana tekanan darah sistolik pasien lebih dari 140 mmHg namun tekanan darah diastoliknya berada dibawah 90 mmHg⁽¹⁴⁾.

ISH dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular sekitar 3 - 4 kali pada pasien lansia dibandingkan yang lebih muda, sehingga berisiko tinggi terkena interaksi obat akibat penggunaan banyak jenis obat untuk mengatasi multipatologi yang dialami⁽¹⁵⁾. Hal tersebut menunjukkan bahwa semakin tua usia pasien maka akan semakin banyak jenis obat yang akan diresepkan dikarenakan banyaknya komorbiditas yang dialami. Hasil penelitian pada tabel 1 berbeda dari teori diatas yaitu menunjukkan usia yang semakin meningkat tidak meningkatkan potensi terkena interaksi obat dikarenakan sedikitnya pasien usia 75-90 tahun yang mengalami potensi interaksi obat. Hal ini diduga karena jumlah sampel yang diteliti tidak terlalu banyak sehingga kurang menunjukkan korelasi antara meningkatnya usia terhadap tingginya potensi interaksi obat yang dialami pasien.

Hasil penelitian menunjukkan golongan CCB merupakan antihipertensi banyak digunakan terutama amlodipin. Hal ini sesuai dengan algoritma tatalaksana penyakit hipertensi menurut WHO dan *American Society of Hypertension*, yang menunjukkan bahwa antihipertensi lini pertama untuk pasien geriatri (≥ 60 tahun) penderita hipertensi adalah golongan CCB (*calcium channel blocker*) atau golongan diuretik thiazide. Obat golongan CCB dan diuretic thiazid dinilai tepat bagi lansia dikarenakan, saat memasuki usia 60 tahun keatas, kadar renin dalam tubuh mulai berkurang karena itu lebih tepat menggunakan antihipertensi dengan mekanisme yang tidak menekan sistem renin. Obat golongan ACE-I dan ARB lebih cocok untuk pasien muda yang kadar reninnya dalam tubuh masih stabil, karena mekanismenya dalam menekan sistem renin tubuh⁽¹⁶⁾.

Obat gastrointestinal menjadi obat yang paling banyak digunakan pada penelitian ini. Hal ini diduga untuk mengatasi efek samping dari amlodipin yang banyak digunakan oleh pasien. Efek samping yang biasa dirasakan pasien hipertensi setelah mengkonsumsi amlodipin adalah pusing, sakit kepala, palpitasi dan *nausea*. *Nausea* merupakan suatu gejala klinis munculnya kecenderungan untuk muntah atau perasaan tidak nyaman pada perut bagian atas⁽¹⁷⁾. Gejala *nausea* pada pasien dapat dikurangi dengan cara pemberian obat yang dapat menangani gejala tersebut. Antagonis reseptor H₂ yaitu ranitidin dapat digunakan untuk mengatasi mual dan muntah ini⁽¹⁸⁾. Menurut penelitian Putri, pasien yang telah mengkonsumsi obat golongan CCB (amlodipin) selama 2 tahun selalu mengeluh pusing dan mual dalam selang waktu kurang dari 1 jam setelah mengkonsumsi obat tersebut⁽¹⁹⁾.

Tabel 1. Persentase potensi kejadian interaksi obat pada 38 pasien geriatri hipertensi

Kelompok	Rentang Usia (N = 38)				Jenis Kelamin			
	60 - 74		75 - 90		Perempuan		Laki-laki	
	n	Persentase (%)	n	Persentase (%)	n	Persentase (%)	n	Persentase (%)
Pasien yang Berpotensi Mengalami Interaksi Obat	21	55	7	18	17	60	11	40
Pasien yang Tidak Berpotensi Mengalami Interaksi Obat	9	24	1	3	4	40	6	60
Total	30	79	8	21	21	100	17	100

Tabel 2. Profil penggunaan antihipertensi pada 38 pasien geriatri penderita hipertensi

Golongan Obat	N = 68	
	Jumlah	Persentase (%)
<i>β-blocker</i>	6	9%
<i>Calcium Channel Blocker</i>	31	46%
<i>ACE Inhibitor</i>	2	3%
<i>Angiotensin Receptor Blocker</i>	17	25%
Diuretik	12	18%

Tabel 3. Profil penggunaan non antihipertensi pada 38 pasien berdasarkan kelas terapi

No.	Kelas Terapi	Jumlah	Persentase (%)
1	Antibiotik	24	12
2	Obat Gastrointestinal	70	35
3	Obat Pernafasan	7	4
4	Obat Darah	4	2
5	Obat Psikofarmaka	18	9
6	Obat Kardiovaskular	8	4
7	Antiinflamasi	7	4
8	Antikolinergik	7	4
9	Antivertigo	4	2
10	Analgesik, Antipiretik	23	12
11	Hormon	10	5
12	Vitamin dan Mineral	16	8
	Total	198	100

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Hartiwan dkk yang juga menunjukkan bahwa kasus interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi yang dirawat inap yang banyak terjadi yaitu pada tingkat moderat⁽²⁰⁾. Interaksi mayor merupakan interaksi dengan potensi yang berbahaya dan serius pada pasien, biasanya interaksi ini memiliki tingkat kejadian yang rendah. Akibat dari interaksi ini dapat memberikan efek yang fatal terhadap pasien, yang dapat menyebabkan kerusakan menetap pada organ tubuh bahkan hingga kematian. Penanganan yang dilakukan adalah mengganti obat yang diberikan atau memberikan tambahan pengobatan. Interaksi moderat adalah interaksi yang memiliki signifikansi klinis yang lebih rendah serta kerugian yang ditimbulkan lebih rendah dibandingkan dengan interaksi mayor. Hal yang dapat dilakukan untuk mengatasi interaksi ini adalah dengan melakukan pengobatan tambahan dan selalu memonitoring keadaan tubuh. Sedangkan interaksi minor adalah interaksi yang memiliki signifikansi klinis yang rendah, kerugian yang ditimbulkan biasanya jarang terjadi^(21,22).

Salah satu potensi interaksi yang sering terjadi yaitu antara bisoprolol dan *ketorolac* serta amlodipin dan *ketorolac* yang masing-masing 4 kasus dari total 61 kasus potensi interaksi dengan tingkat moderat.

Bisoprolol + *Ketorolac*

Mekanisme interaksi ini adalah secara farmakodinamik antagonis. Obat NSAID (*Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs*) dapat melemahkan efek antihipertensi dari β -blocker dan dapat menyebabkan retensi cairan, yang juga mempengaruhi tekanan darah. Manajemen yang dapat dilakukan adalah selalu memantau tekanan darah bagi pasien yang menerima terapi kombinasi ini dalam waktu lama (lebih dari 1 minggu). Penggunaan bisoprolol dan *ketorolac* dapat

meningkatkan kadar serum kalium dalam tubuh sehingga dapat berpotensi terjadinya hiperkalemia yang akan berakibat pada gangguan sel saraf dan otot^(22,24,25).

Amlodipin + *Ketorolac*

Mekanisme interaksi ini adalah secara farmakodinamik antagonis. Beberapa NSAID dapat meningkatkan tekanan darah pasien pengguna antihipertensi. NSAID melemahkan efek dari amlodipin, dikarenakan NSAID menghambat vasodilator dan prostaglandin natriuretik di ginjal dan atau penurunan sintesis prostaglandin di pembuluh darah atau endotel yang menyebabkan retensi garam dan vasokonstriksi pembuluh darah. Manajemen yang dapat dilakukan pada pasien yang mengkonsumsi kombinasi obat ini adalah dengan pemantauan atau kontrol tekanan darah secara berkala^(22,24,25).

Potensi interaksi obat secara mekanisme yang paling banyak terjadi pada obat sesama antihipertensi maupun dengan non antihipertensi adalah mekanisme secara farmakodinamik antagonis yaitu sebanyak 45 kejadian (53%). Mekanisme interaksi obat secara farmakodinamik antagonis terjadi saat efek farmakologis dari salah satu obat berkurang akibat penggunaan obat secara bersamaan. Interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik sinergis terjadi saat obat menghasilkan efek yang sama atau saling meningkatkan efek keduanya⁽²⁶⁾. Perubahan farmakodinamik pada pasien lansia dapat menyebabkan meningkatnya potensi interaksi obat dan efek samping obat. Penurunan densitas neuron, rendahnya densitas reseptor, berkurangnya sintesis transmitter dan hipersensitivitas reseptor dapat terjadi pada lansia. Dampak klinis yang dapat terlihat adalah pada dopaminergik, serotonergik, dan sistem kolinergik termasuk peningkatan kecenderungan untuk menunjukkan gejala

dan tanda ekstrapiramidal; peningkatan resiko agitasi dan disfungsi seksual; dan kecenderungan efek samping antikolinergik (seperti retensi urin, glaukoma dan delirium)⁽²⁷⁾.

Terdapat 4 orang pasien berpotensi mengalami interaksi obat yang mengalami peningkatan sistol (tabel 4). Terdapat 2 potensi interaksi tingkat moderat pada pasien dengan peningkatan sistolik sebesar 49 mmHg. Interaksi tersebut yaitu pada valsartan dan aspilet kemudian valsartan dan atorvastatin. Penelitian Kalafutova dkk menunjukkan bahwa, obat golongan NSAID yang dikombinasikan dengan antihipertensi dapat meningkatkan tekanan darah pasien geriatri hipertensi. Namun, efek peningkatan tekanan darah oleh aspirin tidak terlalu besar atau bahkan kasusnya jarang terjadi dibandingkan naproxen, indometasin, dan piroksikam⁽²⁸⁾. Atorvastatin sendiri dapat meningkatkan efek dari valsartan sebagai antihipertensi. Namun, atorvastatin juga dapat meningkatkan toksisitas dari valsartan.

Tabel 4. Tipe Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan

Severity	Jumlah Kasus	Persentase (%)
Minor	19	22
Moderate	61	72
Mayor	5	6
Total	85	100

Pada pasien dengan peningkatan sistol 16 mmHg, berpotensi interaksi tingkat moderat. Interaksi yang terjadi yaitu amlodipin dan *ketorolac*. Kombinasi amlodipin dan *ketorolac* juga ditemukan pada 3 pasien lainnya, namun hanya 1 pasien ini yang mengalami peningkatan tekanan darah dan hanya menggunakan antihipertensi tunggal. Hal ini diduga

karena 3 pasien lain tersebut menggunakan terapi antihipertensi kombinasi dan banyak interaksi antihipertensi yang terjadi secara sinergis sehingga lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah.

Pada pasien yang mengalami peningkatan sistolik sebesar 13 mmHg hanya terdapat 1 interaksi tingkat moderat yaitu antara amlodipin dan metformin dengan mekanisme interaksi secara farmakodinamik antagonis. Amlodipin menurunkan efek dari metformin melalui sehingga gula darah menjadi tidak terkontrol akibat kadar metformin sebagai antidiabetes yang menurun. Hingga saat ini belum terdapat penelitian mengenai hubungan interaksi obat pada kombinasi amlodipin dan metformin terhadap peningkatan tekanan darah pasien geriatri hipertensi⁽²⁴⁾.

Tabel 5. Tipe Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme

Mekanisme	Jumlah	Persentase (%)
Farmakodinamik Antagonis	45	53
Farmakodinamik Sinergis	34	40
Farmakokinetik	6	7
Total	85	100

Pada pasien yang mengalami peningkatan sistolik sebesar 5 mmHg, hanya terdapat 1 interaksi tingkat moderat yaitu antara valsartan dan lantus dengan interaksi secara farmakodinamik sinergis. Valsartan dapat meningkatkan efek antidiabetes dari insulin, sehingga dapat menyebabkan efek hipoglikemik yang tinggi pada pasien terutama pasien lansia⁽²⁴⁾. Hingga saat ini belum terdapat penelitian mengenai hubungan interaksi

obat pada kombinasi valsartan dan lantus terhadap peningkatan tekanan darah pasien geriatri hipertensi sehingga belum diketahui secara pasti mekanismenya.

Beberapa interaksi obat diduga berdampak tidak terlalu besar dalam peningkatan tekanan darah karena dosis serta waktu pemberian tiap obat yang telah disesuaikan sehingga penurunan tekanan darah menjadi normal dapat tercapai. Penurunan tekanan darah juga diduga disebabkan oleh interaksi sesama antihipertensi maupun antihipertensi dengan obat lainnya yang bersifat sinergis. Beberapa peningkatan tekanan darah diduga terjadi dikarenakan tingkat kepatuhan pasien yang rendah, kondisi fisiologis pasien, serta perasaan cemas dan stres yang dapat meningkatkan tekanan

darah pasien selama masa pengobatan. Keterbatasan penelitian ini adalah peneliti tidak dapat melihat secara langsung kondisi pasien saat perawatan. Peneliti juga tidak dapat memastikan secara langsung apakah waktu minum obat pasien sama dengan waktu yang tertulis pada rekam medik. Peneliti tidak dapat berkomunikasi langsung kepada tenaga medis lainnya seperti dokter, perawat dan apoteker, sehingga tidak diketahui secara pasti alasan persepan obat-obat yang berpotensi mengalami interaksi kepada pasien. Faktor makanan atau minuman yang dikonsumsi pasien yang berpotensi meningkatkan tekanan darah juga tidak dapat diketahui karena peneliti tidak berhadapan langsung dengan pasien.

Tabel 8. Profil tekanan darah pada 38 pasien geriatri hipertensi

Kelompok	Jumlah Pasien (orang)			
	Peningkatan		Penurunan	
	Sistol	Diastol	Sistol	Diastol
Pasien Berpotensi Interaksi Obat	4	8	23	19
Pasien Tidak Berpotensi Interaksi Obat	2	2	9	9
Total	6	10	32	28

Tabel 6. Tipe Interaksi Obat Sesama Antihipertensi Berdasarkan Tingkat Keparahan

Severity	Jumlah Kasus	Persentase (%)
Minor	4	24%
Moderat	11	65%
Mayor	2	12%
Total	17	100%

SIMPULAN

Kejadian interaksi obat antihipertensi yang paling banyak terjadi berdasarkan mekanismenya adalah secara farmakodinamik yaitu sebesar 87 kejadian (72%) dan berdasarkan tingkat keparahannya adalah tingkat moderat yaitu sebanyak 65 kejadian (72%). Terdapat perubahan tekanan darah pada pasien pada pasien geriatri hipertensi rawat inap di RSUD dr. Soedarso Pontianak Periode Januari - Juni 2019 baik penurunan maupun peningkatan sebagai dampak dari interaksi obat antihipertensi yang terjadi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Indonesia Health Ministry. Information Data Center of Hypertension. Inf Data Cent. 2014;(Hypertension):1-7.
2. World Health Organization. A global brief on Hypertension - World Health Day 2013. World Health Organization. 2013.
3. Pontianak City Health Department. Health Profile of Pontianak City on 2017. Pontianak: Pontianak City Health Department; 2017.
4. Kholifah, Nur S, Widagdo W. Nursing Family and Community. Jakarta: Indonesia Health Ministry; 2016. 208 p.
5. Fatmah. Nutrient for Older. Jakarta: Erlangga Publisher. Jakarta: Erlangga Publisher; 2010.
6. Martono H. Hypertension in Older. In: Textbook of Geriatric Boedhi-Darmojo (Health Sciences of Older). Jakarta: Faculty Medical Indonesia University; 2014.
7. Thanacoody, H, K R. Clinical Pharmacy and Therapeutics. 5th ed. Walker R, Whittlesea C, editors. London: Churchill Livingstone Elsevier; 2012. 998 p.
8. Annisa N, Abdulah R. Potential of Drug Interaction in Geriatric Prescription: Retrospective Study at Pharmacy in Bandung. Indones Clin Pharm J. 2012;1(3).
9. Agustina R, Annisa N, Prabowo WC. The Potential of Drug Interaction in Hypertensive Patient Prescription at Hospital in Samarinda City. Heal Sci J. 2015;1(4):208-13.
10. Agrawal A, Agarwal S, Kaleekal T, Gupta Y. Rifampicin and anti-hypertensive drugs in chronic kidney disease: Pharmacokinetic interactions and their clinical impact. Indian J Nephrol. 2016;26(5):7.
11. Soenardi. Healthy Food for Hypertension Patients. Gramedia Pustaka Utama. Jaka: Gramedia Pustaka Utama; 2005.
12. Pemu, Igho P, Ofili E. Hypertension in Women: Part I. J Clin Hypertens. 2008;10(5):406-10.
13. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of The Metabolic Syndrome Among US Adults: Findings from The third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA. 2002;287.
14. Sari, Y H, Usman, Majid M, Sari, W R. Factors Affecting the Incidence of Hypertension on Older at Maiwa Puskesmas Working Area on Enrekang Regency. Heal Hum Sci J. 2019;2(1).
15. Stokes GS. Management of hypertension in the elderly patient. Clin Interv Aging. 2009;4:379-89.
16. Sutanto. Prevent the Modern Disease: Hypertension, Stroke, Heart Disease, Cholesterol, dan Diabetic. Yogyakarta: CV Andi Offset; 2010.
17. Weber AM, Schiffrin LE, White BW, Mann S, Lindholm HL, John KG, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community and the International Society of Hypertension. 2014;31(1):3-15.
18. Fares H, James IDN, James HO, Carl JL. Amlodipine in Hypertension: A First-line Agent with Efficacy for Improving Blood Pressure and Patient Outcomes. USA: New Orleans; 2016.

19. Wells GB, DiPiro TJ, Schwinghammer LT, DiPiro VC. *Pharmacotherapy Handbook*. 9th ed. AIAA Guidance, Navigation, and Control Conference. New York: McGraw-Hill Companies; 2012. 965 p.
20. Kristanti P. Effectivity and Side Effect on the Use of Antihypertensive Drugs in Hypertensive Patients at Puskesmas Kalirungkut Surabaya. *Sci J Surabaya Univ*. 2015;4(2).
21. Hartiwan M, Alifiar I, Fatwa MN. The Potential of Antihypertensive drug Interaction in Hypertensive Inpatient at RSUD Dr. Soekardjo Tasikmalaya City on April-May 2017. *Pharm Pract Sci J*. 2018;4(2):20–5.
22. Stockley IH. *Stockley's Drug Interactions*, 8th Edition. Baxter K, editor. Vol. 40, *Annals of Pharmacotherapy*. London: Pharmaceutical Press; 2008. 1219–1219 p.
23. Astuti SD, Endang E. The Use of Antihypertensive and Potential of Drug Interaction in Hypertensive Patient with Complications. *Pharm Indones J*. 2018;15(2).
24. Drugs.com. Drug Interaction Checker [Internet]. Drugs.com. 2020 [cited 2020 Jan 11]. Available from: <https://www.drugs.com/interaction/list>
25. Medscape.com. Drug Interaction Checker [Internet]. Medscape.com. 2020 [cited 2020 Jan 11]. Available from: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
26. Tatro DS. *Drug Interactions Fact*. St. Louis Missouri: A Wolters Kluwer Company; 2006.
27. Kratz T, Diefenbacher A. Psychopharmacological treatment in older people - Avoiding drug interactions and polypharmacy. *Dtsch Arztebl Int*. 2019;
28. Kalafutova S, Juraskova B, Vlcek J. The impact of combinations of non-steroidal anti-inflammatory drugs and anti-hypertensive agents on blood pressure. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2014.