

Kajian Potensi Interaksi Obat pada Resep Pasien Hipertensi di Apotek X Kota Jambi Periode Juni-Juli Tahun 2023

Study of Potential Drug Interactions in Prescription of Hypertensive Patients at Apotek X Jambi City for the Period June-July 2023

Ani Marlina*, Jelly Permatasari, Siti Hamidatul'Aliyah

Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu Jambi, Jambi, Indonesia

*Email Korespondensi: animarlina34@gmail.com

Abstrak

Pasien hipertensi berpotensi untuk mengalami interaksi obat karena penggunaan terapi kombinasi dan juga adanya penyakit penyerta. Interaksi obat dapat menyebabkan berkurangnya efek terapi, meningkatnya efek samping obat bahkan meningkatnya toksisitas yang dapat mempengaruhi kondisi klinis pasien. Tujuan penelitian ini untuk melihat potensi interaksi obat yang terdapat pada resep pasien hipertensi pada Apotek X Kota Jambi. Desain penelitian ini adalah deskriptif non-experimental, data diambil secara *prospektif* dengan pendekatan *cross-sectional* dengan metode *consecutive sampling*. Pengumpulan data berupa resep pasien hipertensi di Apotek X Kota Jambi dilakukan pada bulan Juni-Juli tahun 2023 diperoleh sampel sebanyak 74. Hasil analisis menggunakan instrument *drugs.com*, *Medscape* dan *Stockley's drug interactions* terdapat 57 resep (78,1%) mengalami interaksi obat dan 17 resep (22,9%) tidak berinteraksi. Tingkat keparahan interaksi obat mayor sebanyak 18 kasus (10,0%) moderat dengan jumlah kasus 116 (64,4%) dan minor 46 kasus (25,6%). Mekanisme interaksi terjadi secara farmakokinetik sebanyak 60 kasus (33,3%), farmakodinamik 115 kasus (63,9%) dan tidak diketahui 5 kasus (2,8%). Uji chi-square menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara jumlah item obat yang digunakan dengan potensi kejadian interaksi obat dengan *p-value* 0,014 dan tidak ada hubungan yang signifikan antara jumlah item obat dengan tingkat keparahan interaksi obat dengan *p-value* 0,222.

Kata Kunci: Interaksi Obat, Hipertensi, Farmakokinetik dan Farmakodinamik

Abstract

Hypertensive patients have the potential to experience drug interactions due to the use of combination therapy and also the presence of comorbidities. Drug interactions can lead to reduced therapeutic effects, increased drug side effects and even increased toxicity that can affect the patient's clinical

condition. The purpose of this study was to see the potential drug interactions contained in the prescription of hypertensive patients at Apotex X Jambi City. The design of this study is descriptive non-experimental, data taken prospectively with a cross-sectional approach with consecutive sampling method. Data collection in the form of prescriptions for hypertensive patients at Apotek X Jambi City was carried out in June-July 2023, with 74 samples obtained. The results of the analysis using the drugs.com instrument, Medscape and Stockley's drug interactions showed that 57 prescriptions (78.1%) experienced drug interactions and 17 prescriptions (22.9%) did not interact. The severity of major drug interactions was 18 cases (10.0%) moderate with 116 cases (64.4%) and minor 46 cases (25.6%). The interaction mechanism occurred pharmacokinetically as many as 60 cases (33.3%), pharmacodynamics 115 cases (63.9%) and unknown 5 cases (2.8%). The chi-square test showed a significant relationship between the number of drug items used and the potential occurrence of drug interactions with a p-value of 0.014 and there was no significant relationship between the number of drug items and the severity of drug interactions with a p-value of 0.222.

Keywords: Drug Interactions, Hypertension, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics

Diterima: 08 Desember 2023

Disetujui: 30 Agustus 2024

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v6i4.2214>



Copyright (c) 2024, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.).
Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia.
This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

Cara Sitasi:

Marlina, A., Permatasari, J., Hamidatul'Aliyah, S., 2024. Kajian Potensi Interaksi Obat pada Resep Pasien Hipertensi di Apotek X Kota Jambi Periode Juni-Juli Tahun 2023. *J. Sains Kes.*, 6(4). 597-605.
DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v6i4.2214>

1 Pendahuluan

Hipertensi merupakan kondisi multifaktorial yang mempengaruhi sekitar 1,13 miliar orang di dunia dengan perkiraan akan terus meningkat 15-20% pada tahun 2025 [1]. Data Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan prevalensi hipertensi di Indonesia 34,1% sedangkan di provinsi Jambi terjadi peningkatan prevalensi hipertensi dari 22,98% pada tahun 2013 menjadi 27,3% pada tahun 2018 [2]. Hipertensi yang berkelanjutan dapat merusak pembuluh darah di ginjal, jantung, dan otak. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan insiden gagal ginjal, penyakit koroner, gagal jantung, stroke dan dimensia [3].

Hipertensi merupakan salah satu penyakit kronis yang tidak dapat disembuhkan total tetapi dapat di kontrol. Terapi bertahap merupakan pendekatan awal yang biasa digunakan pada kebanyakan orang dengan hipertensi, meningkatkan dosis obat pertama atau menambahkan obat lain jika target tekanan darah tidak tercapai. Tiazid dosis rendah merupakan obat lini pertama terbukti mengurangi mortalitas dan morbiditas [4]. Penggunaan terapi kombinasi diperlukan untuk mencapai target tekanan darah pada setidaknya 75% pasien hipertensi [5]. Akan tetapi, penggunaan kombinasi obat juga memiliki kekurangan, diantaranya adanya potensi interaksi obat.

Interaksi obat didefinisikan sebagai modifikasi efek suatu obat yang diakibatkan oleh obat lain sehingga menurunkan efektivitas obat atau meningkatkan toksisitas obat. Resiko interaksi obat akan meningkat sejalan dengan peningkatan jumlah obat yang digunakan oleh individu [6]. Interaksi obat terjadi melalui 3 mekanisme, yaitu secara farmasetik (terjadi diluar tubuh sebelum obat diminum), secara farmakokinetik (terjadi karena obat yang berinteraksi mempengaruhi proses ADME Obat dalam tubuh) dan secara farmakodinamik (terjadi karena obat yang berinteraksi bekerja pada reseptor/fungsi fisiologis yang sama) [7]. Menurut tingkat keparahannya interaksi obat dibedakan menjadi 3, yaitu minor (ringan), moderat (sedang), dan mayor (berat) [8]

Hasil penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa penggunaan 2-4 obat dalam resep merupakan polifarmasi minor dan penggunaan ≥ 5 obat adalah polifarmasi mayor [9]. Hasil penelitian Subramanian pada tahun 2018 menyebutkan bahwa terjadi peningkatan resiko DDI (*drug-drug interaction*) pada penggunaan > 4 item obat [10]. Sedangkan penelitian Effendi (2022) menyebutkan secara lebih spesifik bahwa kejadian interaksi obat yang tertinggi pada penggunaan obat antihipertensi ada pada kategori mayor yaitu sebesar 47,26%. Obat yang paling berpotensi berinteraksi adalah ACEI (ramipril) atau ARB (candesartan) dengan spironolakton [11]. Berdasarkan kenyataan tersebut dan belum dilakukannya pengecekan interaksi obat di Apotek X Kota Jambi melatarbelakangi peneliti untuk melakukan penelitian mengenai hal tersebut.

2 Metode Penelitian

2.1 Desain penelitian

Penelitian ini adalah deskriptif non-experimental, data diambil secara *prospektif* dengan pendekatan *cross-sectional* dengan metode *consecutive sampling*. Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa resep pasien hipertensi yang dikumpulkan pada bulan Juni-Juli tahun 2023 di Apotek X Kota Jambi

2.2 Instrumen penelitian

Instrumen dari penelitian ini berupa lembar observasi data dan situs penilaian drug interactoin yaitu www.drugs.com, Medscape, dan *Stockley's drug interactions*.

2.3 Populasi dan sampel

Populasi dari penelitian ini adalah seluruh resep pasien hipertensi yang menebus resep di Apotek X Kota Jambi. Sampel penelitian adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Metode sampling menggunakan *consecutive sampling* dengan cara mengambil seluruh resep yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang dikumpulkan selama bulan Juni- Juli tahun 2023. Kriteria Inklusi penelitian adalah resep pasien hipertensi yang menebus obat di Apotek X, resep pasien hipertensi usia ≥ 17 tahun dengan atau tanpa komplikasi terdiri dari ≥ 2 macam obat, memiliki tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg yang telah dikonfirmasi dengan pasien, resep lengkap dan dapat terbaca. Resep masuk kriteria eksklusi apabila resep pasien hipertensi karena kehamilan.

2.4 Analisis data

Potensi interaksi obat dalam penelitian ini adalah kemungkinan kejadian interaksi obat dengan obat /vitamin yang terdapat pada resep pasien hipertensi yang digunakan secara bersamaan yang dapat menimbulkan perubahan efek pada pasien hipertensi. Potensi interaksi obat dalam penelitian ini dikelompokkan menjadi 2, yaitu ada interaksi dan tidak ada interaksi. Mekanisme interaksi obat dikelompokkan menjadi interaksi farmakokinetik, interaksi farmakodinamik dan tidak diketahui. Potensi interaksi obat dan mekanisme interaksi obat dikaji melalui instrument penelitian sedangkan uji hubungan antara jumlah item obat dengan kejadian interaksi obat dan tingkat keparahan interaksi obat dilakukan analisis chi-square menggunakan aplikasi SPSS-26.

Data yang diperoleh berupa demografi pasien (usia, jenis kelamin) serta data pengobatan pasien (Resep). Data item obat yang diperoleh dari resep pasien hipertensi dilihat tingkat keparahan interaksinya (minor, moderat, mayor) di www.drugs.com dan dilanjutkan dengan melihat mekanisme kerja interaksi obat secara farmakokinetik dan farmakodinamik di Medscape jika tidak ditemukan maka digunakan *Stockley's drug interactions*. Setelah semua data dianalisis kemudian ditabulasi, hasil yang didapat

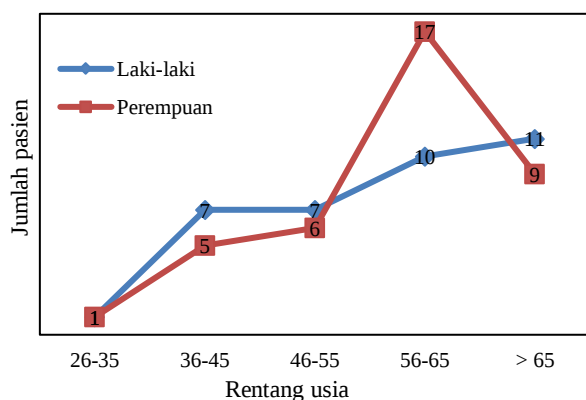
kemudian dilakukan analisis hubungan menggunakan uji chi-square di aplikasi SPSS-26.

3 Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini telah memperoleh pengesahan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan POLTEKES KEMENKES Jambi dengan no LB.02.06/2/259/2023. Data resep pasien hipertensi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 74.

3.1 Karakteristik demografi pasien

Hasil penelitian ini menunjukkan dari 74 resep pasien hipertensi yang di peroleh, 38 pasien (51,4%) berjenis kelamin perempuan dan 36 pasien (48,6%) berjenis kelamin laki-laki. Hal ini juga sejalan dengan hasil Riskesdas 2018 prevalensi tekanan darah perempuan 36,8% dan laki-laki 31,34%. Karakteristik pasien hipertensi yang memenuhi kriteria sebagian besar adalah perempuan dengan jumlah tertinggi ada pada rentang usia 56-65 tahun. Data karakteristik demografi pasien dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1 Distribusi jenis kelamin berdasarkan usia

Ada beberapa faktor yang dapat meningkatkan tekanan darah pada perempuan yaitu stress dan menopause. Secara psikologis perempuan lebih rentan terhadap stres dibanding laki-laki. Stress dapat meningkatkan hormon adrenalin dan non adrenalin sehingga pembuluh darah menyempit dan tekanan darah meningkat [12]. Selain itu, prevalensi hipertensi lebih tinggi pada perempuan karena pada fase menopause terjadi ketidakseimbangan hormon, terjadi penurunan

jumlah hormon estrogen dan androgen yang menyebabkan peningkatan pelepasan renin yang akan menyebabkan peningkatan tekanan darah [13]. Resiko hipertensi meningkat hingga 90% pada individu dengan usia 55 tahun atau lebih tua [14]. Hal ini sesuai dengan data yang diperoleh menunjukkan bahwa hipertensi banyak ditemukan pada usia >55 tahun. Proses penuaan normal menyebabkan penurunan fungsi organ tubuh dan penurunan elastisitas pembuluh darah sehingga pembuluh darah menjadi kaku. Seaseen (2005) menyebutkan kekakuan pembuluh darah menyebabkan beban jantung untuk memompa darah bertambah berat sehingga terjadi peningkatan tekanan darah dalam sistem sirkulasi [14].

3.2 Gambaran penggunaan obat antihipertensi

Gambaran penggunaan antihipertensi berdasarkan golongan yang paling sering digunakan dapat dilihat pada tabel 1.

No	Golongan obat	Obat yang digunakan	Jumlah	Persentase (%)
1	ARB	Candesartan	31	26,0
		Valsartan	5	
		Losartan	2	
		Temisartan	1	
2	CCB	Amlodipin	32	21,3
3	Diuretic	Spironolactone	20	28,0
		Furosemid	20	
		HCT	2	
4	Beta bloker	Bisoprolol	19	18,7
		Propranolol	3	
		Carvedilol	3	
		Nebivolol	3	
5	ACEi	Ramipril	6	6,0
		Captopril	3	
Total			150	100,0

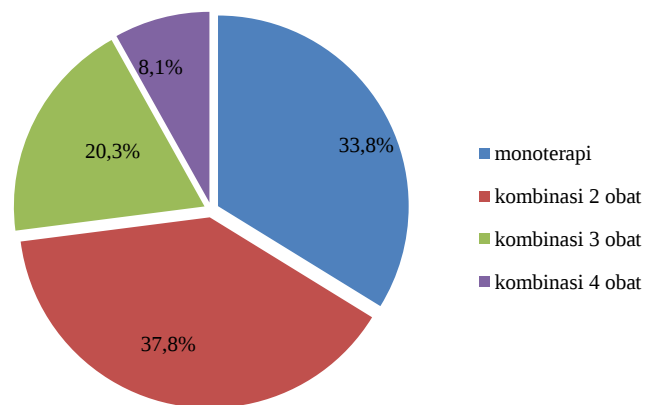
Hasil penelitian penelitian menunjukkan golongan obat antihipertensi yang paling sering digunakan adalah diuretik 28,0% dan ARB 26,0 %. Sedangkan obat antihipertensi yang paling sering digunakan adalah amlodipin dan candesartan.

Diuretik dapat meningkatkan kerja antihipertensi lainnya sebagai terapi kombinasi yang membantu menurunkan tekanan darah untuk hipertensi tk. I dan hipertensi tk. II. Diuretik loop terutama furosemid tidak boleh digunakan sebagai lini pertama pada hipertensi, obat ini sebaiknya digunakan pada kelebihan cairan signifikan secara klinis misalnya gagal

jantung, retensi cairan yang signifikan akibat obat vasodilator dan atau gagal ginjal [15]. Diuretik hemat kalium seperti spironlacton banyak digunakan pada sebagian besar kasus hipertensi resisten penambahan spironlacton dalam rejimen pengobatan hipertensi menyebabkan penurunan tekanan darah sistolik dan diastolic yang signifikan setelah 8 minggu pengobatan [16].

Angiotensin reseptor bloker (ARB) adalah terapi lini pertama pada kebanyakan pasien hipertensi Tk.1. ARB memiliki kejadian efek samping yang lebih rendah, tidak mempengaruhi bradikinin dan tidak menimbulkan batuk serta memiliki waktu paruh yang cukup lama [14]. Sehingga cukup diminum satu kali sehari, kemudahan cara pakai ini diharapkan mampu mengurangi kelalaian minum obat sehingga tekanan darah dapat terkontrol dengan baik.

Obat hipertensi paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah amlodipin dari golongan calcium channel bloker, amlodipin terdapat pada 32 resep dan candesartan dari golongan angiotensin reseptor bloker yang terdapat pada 31 resep dari total 74 resep. Calcium Chanal Bloker (CCB) merupakan terapi lini pertama untuk pasien hipertensi dan memiliki indikasi yang kuat untuk menstabilkan penyakit jantung iskemik. CCB sangat efektif pada pasien yang lebih tua dengan isolasi hipertensi sistolik. Semua CCB memiliki efek negatif yaitu inotropik negatif kecuali amlodipin dan felodipin [14]. Amlodipin bekerja dengan cara menghambat kanal kalsium pada otot polos dan jantung. Hal ini menjadi salah satu pertimbangan yang mendasari penggunaan amlodipin lebih banyak dibandingkan dengan antihipertensi lain dari golongan yang sama. Amlodipin terbukti sangat efektif pada hipertensi dengan kadar renin yang rendah seperti pada usia lanjut, dimana amlodipin menghambat masuknya ion kalsium pada otot polos pembuluh darah dan otot jantung. Hal tersebut mengurangi tahanan vaskuler tanpa mempengaruhi konduksi atau kontraksi jantung [17].



Gambar 2 Diagram distribusi penggunaan terapi hipertensi

Kombinasi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi 2 macam obat yaitu amlodipine dan candesartan dari total penggunaan kombinasi 2 obat yang ada. Sekitar 70% pasien hipertensi memerlukan kombinasi setidaknya dua obat antihipertensi untuk menurunkan tingkat tekanan darah di bawah target yang direkomendasikan [18]. Beberapa pedoman saat ini merekomendasikan penggunaan terapi kombinasi dua obat untuk terapi awal jika ada peningkatan tekanan darah sistole 20 mmHg atau diastole 10 mmHg [18] [19].

Kombinasi 2 macam obat yang direkomendasikan yaitu ACEi+CCB, atau ARB+CCB, atau ARB+diuretic (ESH/ESC,2018). Penggunaan ARB+ ACEi tidak direkomendasikan karena tidak menambah manfaat dalam menurunkan kejadian cardiovascular tetapi justru meningkatkan efek samping [14]. Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan dimana tidak ada satu resep pun yang menggunakan kombinasi ARB+ACEi

Kelebihan penggunaan kombinasi 2 obat pada terapi awal hipertensi ialah terapi kombinasi memberikan kontrol tekanan darah yang lebih cepat dari pada monoterapi dosis tinggi, menambahkan beberapa mekanisme kerja yang menghalangi berbagai jalur peningkatan tekanan darah dan memberikan perlindungan yang lebih besar pada organ target dibandingkan monoterapi, serta mengurangi potensi efek samping [18].

Tabel 2 Penggunaan obat lain dalam terapi hipertensi

Kelas terapi	Golongan obat	Nama obat	Jumlah
Antiaritmia	glikosida jantung	Digoxin	7
Antiangina (nyeri dada)	Nitrat	Nitroglicerine	8
	Penghambat oksidasi asam lemak	isosorbit, trimetazidine	4
	Antiplaquet	Aspilet,	2
Agen antitrombotik		clopidogrel,	17
	Antikoagulan	Warfarin,	9
Agen dislipidemia	Statin	Atorvastatin,	6
		Rosuvastatin	10
Lambung	PPI	Lansoprazol,	2
		omeprazole,	7
		rabeprazol	1
		Sucralfate	1
Antidiabet	Sitoprotektif	Glimepiride	5
	Sulfonylurea		3
Lain-lain			

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ada beberapa obat lain juga digunakan dalam pengobatan hipertensi yang diperkirakan sebagai penyakit komorbid dari hipertensi. Obat yang paling banyak digunakan ialah penggunaan obat jantung, antitrombotik dan agen dyslipidemia. Penelitian Wahyudin (2022) mendapati ketiga obat tersebut merupakan kombinasi yang sering digunakan pada resep PJK (Penyakit Jantung Koroner/CAD) di Rumah Sakit UNHAS Makassar [20]. Hasil penelitian Subramanian (2018) juga menyebutkan kondisi komorbid yang sering di jumpai pada penyakit hipertensi yaitu diabetes (19,2%), CAD (5,6%) Dan CKD (1,6%) dari total 125 sampel [10].

3.3 Analisis potensi kejadian interaksi obat

Potensi interaksi obat dalam penelitian ini adalah kemungkinan kejadian interaksi obat dengan obat /vitamin yang terdapat pada resep pasien hipertensi yang digunakan secara bersamaan yang dapat menimbulkan perubahan efek pada pasien hipertensi. Potensi interaksi obat dalam penelitian ini dikelompokkan menjadi 2, yaitu ada interaksi dan tidak ada interaksi. Mekanisme interaksi obat dikelompokkan menjadi interaksi farmakokinetik, interaksi farmakodinamik dan tidak diketahui. Interaksi berdasarkan tingkat keparahan dari yang memiliki efek berat hingga ringan yaitu interaksi mayor, moderat dan minor.

Gambaran potensi kejadian interaksi obat dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3 Gambaran potensi kejadian interaksi obat

Potensi kejadian interaksi	Jumlah Resep	Jumlah kasus	Persentase (%)
Berdasarkan jumlah resep			
Berinteraksi	57		78,1
Tidak berinteraksi	17		22,9
Berdasarkan tingkat keparahan			
Mayor		18	10,0
Moderat		116	64,4
Minor		46	25,6
Berdasarkan mekanisme kerja			
Farmakodinamik		115	63,9
Farmakokinetik		60	33,3
Tidak diketahui		5	2,8
Total	74	180	100,0

Interaksi mayor maupun interaksi moderat memiliki efek yang membahayakan bagi kondisi kesehatan pasien. Salah satu upaya untuk meminimalkan resiko terkait potensi interaksi obat yang membahayakan ialah dengan mengurangi paparan pemberian secara bersamaan. Namun hal ini tidak selalu dapat dilakukan apabila manfaat yang diberikan lebih besar dari pada resikonya atau penggantinya tidak tersedia [21]. Penggunaan beberapa macam obat dalam terapi merupakan tantangan bagi dokter dan tenaga medis lainnya untuk memilih keputusan yang tepat dimana besarnya manfaat yang diperoleh dibandingkan efek yang ingin dihindari, apabila manfaat yang dimiliki lebih besar maka kombinasi tetap digunakan demi keberhasilan pengobatan dengan monitoring yang ketat. Sebagai contoh interaksi antara ramipril dengan spironolactone secara teori terjadi dengan tingkat keparah mayor. Interaksi mayor adalah interaksi yang dapat menyebabkan efek yang membahayakan dan dapat menyebabkan kematian. Namun, setelah dikonfirmasi dengan Dokter penulis resep, interaksi antara ramipril dengan spironolactone tetap digunakan dengan pertimbangan bahwa penggunaan kombinasi ini bermanfaat pada penderita dan resiko kejadian hyperkalemia lebih dikontraindikasikan bagi penderita hipertensi dengan kerusakan ginjal.

Hasil penelitian ini menunjukkan interaksi mayor paling sering terjadi pada penggunaan candesartan dan spironolactone. Hal ini sesuai dengan penelitian Effendi (2022) yang menyebutkan bahwa obat yang paling berpotensi berinteraksi mayor adalah ACEI (ramipril) atau ARB (candesartan) dengan spironolacton [11]. Meskipun telah terbukti

memiliki interaksi secara mayor namun penggunaannya masih banyak dilakukan.

Interaksi antara candesartan dengan spironolacton terjadi dengan mekanisme farmakodinamik dimana candesartan menurunkan kadar aldosterone menyebabkan retensi kalium dan bersifat aditif dengan penggunaan diuretik hemat kalium seperti spironolactone dan meningkatkan resiko hiperkalemia [6]. Beberapa penelitian yang terdahulu merekomendasikan penggunaan dosis spironolactone tidak lebih dari 25 mg [22]. Selain itu hal yang perlu dilakukan untuk menghindari adanya efek merugikan tersebut ialah dengan pemantauan kadar kalium serum dan memberikan jarak minum dengan memperhatikan waktu paruh dari kedua obat tersebut. Penelitian Kasama (2007) menunjukkan bahwa kombinasi candesartan dan spironolactone dapat lebih bermanfaat dalam kerja aktifitas saraf simpatis jantung (CSNA) dan ventrikel kiri (*left ventricular/LV*) pada pasien gagal jantung kongensif (*Coroner Heart Failure/chf*) dibandingkan penggunaan candesartan saja [23].

Selain interaksi mayor adapula interaksi moderat. Interaksi moderat adalah interaksi yang dapat menyebabkan perubahan kondisi klinis dan juga kerusakan organ. Dalam penelitian ini interaksi moderat banyak terjadi pada penggunaan Atorvastatin dengan clopidogrel.

Atorvastatin mengurangi efektivitas antiplatelet dari clopidogrel dengan mekanisme penghambatan kompetitif dari aktiviras enzim CYP450 3A4 yang bertanggung jawab mengkonversi clopidogrel ke metabolit aktifnya [21]. Meskipun demikian, Penggunaan kombinasi ini banyak digunakan dalam praktik karena statin terbukti mengurangi angka kematian pada pasien yang memperoleh pengobatan dengan clopidogrel tanpa mempengaruhi aktivitas dan agregasi trombosit [24].

Selain itu, interaksi moderat juga terjadi pada penggunaan amlodipin dengan atorvastatin. Pemberian bersama inhibitor CYP450 3A4 (amlodipin) dapat meningkatkan konsentrasi plasma inhibitor reductase HMG-CoA (statin) yang dimetabolisme oleh isoenzim. Akan tetapi, dari data yang ada atorvastatin tampaknya merupakan golongan statin yang lebih aman untuk digunakan bersama dengan

amlodipin untuk pengobatan hipertensi dan hiperlipidemia untuk mencegah terjadinya penyakit jantung [25].

Interaksi minor merupakan interaksi obat dengan tingkat keparahan yang ringan sehingga tidak perlu penanganan khusus. Dalam penelitian ini ditemukan interaksi minor pada penggunaan aspilet dengan spironolactone. Penggunaan Aspilet dan spironolactone, aspilet secara sinergis meningkatkan kadar kalium dalam darah [26]. Interaksi antara aspilet dengan spironolactone juga tergolong dalam interaksi farmakokinetik dimana Aspilet dapat menghambat sekresi aktif tubular canrenon yang merupakan metabolit aktif dari spironolactone sehingga kadar serum spironolactone dalam darah meningkat dan efek spironolactone meningkat.

3.4 Analisis hasil uji hubungan menggunakan chi-square

Ada Banyak penelitian menyebutkan bahwa polifarmasi dapat meningkatkan angka kejadian interaksi obat pada resep pasien. Hasil penelitian ini juga menunjukan adanya peningkatan resiko interaksi seiring dengan semakin banyaknya jumlah item obat yang digunakan yang dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji Hubungan menggunakan chi-square

Variabel hubungan	P-value	Keterangan
Jumlah item obat * kejadian interaksi obat	0,014	Ada hubungan
Jumlah item obat * tingkat keparahan interaksi obat	0,222	Tidak ada hubungan

H₀ diterima apabila nilai signifikansi > 0,05

H₁ diterima apabila nilai signifikansi < 0,05

Hasil uji *chi-square* menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara jumlah item obat yang digunakan dengan kejadian interaksi obat dengan nilai kepercayaan 95% didapat nilai *p-value* yaitu 0,014. Nilai ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan [10] [27]. yang menyebutkan bahwa terjadi peningkatan resiko DDI pada penggunaan > 4 item obat. Prevalensi resiko DDI berhubungan langsung dengan usia (usia lanjut), jumlah item obat yang diresepkan dan lama tinggal di rumah sakit [28]. Namun, analisis hubungan jumlah item obat dengan tingkat keparahan interaksi obat tidak menunjukkan adanya hubungan dengan nilai *p-*

value yaitu 0,222. Penelitian ini menunjukkan tingkat keparahan interaksi obat tergantung pada jenis obat dan bukan karena jumlah item obat yang diresepkan. Sebagai contoh interaksi antara spironolacton dan candesartan dengan tingkat mayor dapat terjadi pada semua kategori jumlah item obat (2-4 atau >4).

4 Kesimpulan

1. Dari hasil kajian interaksi obat yang dilakukan di Apotek X Kota Jambi pada bulan Juni – Juli tahun 2023 pada 74 resep pasien hipertensi diketahui terdapat sebanyak 78,1 % mengalami potensi interaksi obat. Berdasarkan mekanisme kerjanya diketahui farmakodinamik sebanyak 63,9%, Interaksi farmakokinetik sebanyak 33,3% dan mekanisme interaksi tidak diketahui sebanyak 2,8%. Berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat diketahui pada tingkat moderat sebanyak 65,2%, minor 24,8% dan mayor sebanyak 9,9%.
2. Hasil penelitian ini menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara jumlah item obat yang digunakan terhadap potensi kejadian interaksi obat (p -value 0,014) tetapi tidak ada hubungan yang signifikan antara jumlah obat terhadap tingkat keparahan interaksi (p -value 0,222).

5 Pernyataan

5.1 Penyandang Dana

Penelitian ini tidak mendapatkan pendanaan dari sumber manapun.

5.2 Kontribusi Penulis

Semua penulis berkontribusi dalam penulisan artikel ini.

5.3 Etik

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan POLTEKES KEMENKES Jambi dengan no LB.02.06/2/259/2023

5.4 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan

6 Daftar Pustaka

- [1] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2017). Worldwide Trends In Blood Pressure From 1975 To 2015: A Pooled Analysis Of 1479 Population-Based Measurement Studies With 19.1 Million Participants. *Lancet (London, England)*, 389(10064), 37–55.
- [2] [RISKESDAS] Riset Kesehatan Dasar, 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2018.
- [3] Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology: 12th Edition. McGraw Hill Lange; 2012
- [4] Wright, J. M., Musini, V. M., & Gill, R. (2018). First-line drugs for hypertension. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD001841.
- [5] Gradman, A. H., Basile, J. N., Carter, B. L., Bakris, G. L., & American Society of Hypertension Writing Group (2011). Combination therapy in hypertension. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, 13(3), 146–154.
- [6] Baxter, Karen., & Stockley, I. H. (2010). *Stockley's drug interactions: a source book of interactions, their mechanisms, clinical importance and management*. Pharmaceutical Press.
- [7] Gitawati, R. (2008). *Interaksi Obat Dan Beberapa Implikasinya*. Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 18(4 Des).
- [8] Tatro, D.S. 2006. *Drug Interaction Fact, Fifth Edition and Comparisons A. California: Wolter Kluwer Company*
- [9] Agustina, R. Annisa, N. Prabowo, W. C., 2015. Potensi Interaksi Obat Resep Pasien Hipertensi di Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah di Kota Samarinda. *J. Sains. Kes.* 1.
- [10] Subramanian, A., Adhimoolam, M., & Kannan, S. 2018. Study Of Drug-Drug Interaction Among Yhe Hypertensive Patients In A Tertiary Care Teaching Hospital. *Perspectives in clinical research*, 9(1), 9-14.
- [11] Effendi, F., & Harimu, H. B. (2021). *Gambaran Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Oral (Golongan ACE Inhibitor Dan Angiotensin Receptor Blocker) Pada Pasien Poli Jantung Rsud Ciawi Bogor*. Jurnal kesehatan mahardika, 8(2), 1–9.
- [12] Tjokroprawiro, et al., 2007. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Surabaya: Airlangga University Press
- [13] Sabbatini, A. R., & Kararigas, G. (2020). Estrogen-Related Mechanisms In Sex Differences Of Hypertension And Target Organ Damage. *Biology Of Sex Differences*, 11(1), 31.
- [14] Dipiro, J. T., Schwinghammer, T. L. and Ellingrod, V. L. (2020) *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, Eleventh Edition. 11th edn. New York: McGraw Hill.

- [15] Sica, D. A., Carter, B., Cushman, W., & Hamm, L. (2011). Thiazide And Loop Diuretics. *Journal of clinical hypertension* (Greenwich, Conn.), 13(9), 639–643.
- [16] Vaclavik, J., Sedlak, R., Jarkovsky, J., Kocianova, E., & Taborsky, M. 2014. Effect Of Spironolactone In Resistant Arterial Hypertension: A Randomized, Double –Blind, Placebo-Controlled Trial (Aspirant-Ext). *Medicine*, 93 (27), e162
- [17] Sargowo, D. 2012. Single Pill Combination in Antihypertensive Therapy. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya [online] <http://djanggan.lecture.ub.ac.id/files/2012/07/Single-Pill-Combination-in-Antihypertensive-Therapy.doc>
- [18] Guerrero-García, C., & Rubio-Guerra, A. F. (2018). Combination therapy in the treatment of hypertension. *Drugs in context*, 7, 212531.
- [19] Bell, Kayce, June T, & Bernie R. 2015. Hypertension: The Silent Killer: *Update JNC-8 Guideline Recommendations*. Washington , Alabama: Pharmacy Association
- [20] Wahyudin. E., 2022. Analisis Kombinasi Penggunaan Obat Pada Pasien Jantung Koroner Di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 26(1), 15-18
- [21] Tannenbaum, C., & Sheehan, N. L. (2014). Understanding and preventing drug-drug and drug-gene interactions. *Expert review of clinical pharmacology*, 7(4), 533–544.
- [22] *Drug Interaction Checker*. (n.d.). Retrived from <http://www.drug.com./druginteraction.html>
- [23] Kasama, S., Toyama, T., Sumino, H., Matsumoto, H., Sato, Y., Kumakura, H., Takayama, Y., Ichikawa, S., Suzuki, T., & Kurabayashi, M. 2007. Additive Effect Of Spironolactone And Candesrtan On Cardiac Sympathetic Nerve Activity And Left Ventricular Remodeling In Patients With Cngensive Heart Failure. *Journal of Nuclear Medicine*, 48(12), 1993-2000
- [24] An, K., Huang, R., Tian, S. *et.al*. 2019. Statins significantly reduce mortality in patients receiving clopidogrel withut affecting platelet activation and aggregation: a systematic review and meta-analysis. *Lipid Health Dis* 18, 121
- [25] Zhou, Y. T., Yu, L. S., Zeng, S., Huang, Y. W., Xu, H. M., & Zhou, Q. (2014). Pharmacokinetic drug-drug interactions between 1,4-dihydropyridine calcium channel blockers and statins: factors determining interaction strength and relevant clinical risk management. *Therapeutics and clinical risk management*, 10, 17–26.
- [26] Medscape, 2023. Drug interaction checker. <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
- [27] Reyaan, I. B. M., Kuning, C., & Adnyana, I. K. (2021). Studi Potensi Interaksi Obat pada Resep Polifarmasi di Dua Apotek Kota Bandung. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 11(3), 145.
- [28] Diksis, N., Melaku, T., Assefa, D., & Tesfaye, A. 2019. Potential Drug-Drug Interactions And Associated Factors Among Hospitalized Cardiac Patients At Jimma University Medical Center, Southwest Ethiopia. *SAGE Open Medicine*, 7, 2050312119857353