

POTENSI INTERAKSI OBAT AMLODIPIN PADA PASIEN HIPERTENSI DI SALAH SATU PUSKESMAS KABUPATEN SUMEDANG

Ani Anggriani¹, Eva Kusumahati², Irfan Hilmi Multazam³

^{1,2,3} Universitas Bhakti Kencana

Email korespondensi: ani.anggriani@bku.ac.id

ABSTRAK

Penyakit hipertensi masih menjadi salah satu masalah kesehatan utama di Indonesia, tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil penggunaan obat amlodipin dan potensi interaksi obat serta hubungan jumlah obat dengan kejadian interaksi obat di Puskesmas Sukasari Kabupaten Sumedang periode Juli-Desember 2019. Penelitian ini dilakukan secara observasional, dengan metode deskriptif. Pengambilan data didapat dari rekam medik pasien secara retrospektif, pengolahan data dilakukan menggunakan *software drug interaction checker*. Data yang diperoleh sebanyak 112 pasien. Analisis data dilakukan secara kuantitatif dan kualitatif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 112 pasien terdapat jumlah pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 82 orang (73%). Interaksi obat yang terjadi berdasarkan jenis interaksi farmakodinamik 62% dan farmakokinetik 38%, berdasarkan tingkat keparahan moderate sebesar 62% dan minor 38%. Potensi interaksi obat paling banyak amlodipin dan hidrochlorthiazide berefek sinergis sebanyak 56%, serta amlodipin dan kalsium karbonat berefek antagonis sebanyak 20% .

Kata kunci : Interaksi Obat, Hipertensi, Amlodipin

THE INTERACTION POTENCY OF AMLODIPINE HYPERTENSION PATIENTS IN A IN A PUBLIC HEALTH CENTRE IN DISTRICT OF SUMEDANG

ABSTRACT

Hypertension is still a main health problem in Indonesia, the purpose of this research is to know the profile of the antihypertensive agent and the interaction potency of the drugs and the relation between the amount of the drugs towards the interaction occurrence in public health centre of Sukasari in district of Sumedang by the period of July-December 2019. This was observational research with descriptive method. The data collection was performed using drug interaction checker software. There are data of 112 patients. The analysis was performed quantitatively and qualitatively. The results showed that out of 112 patients, 82 patients (73%) had the potential to experience interaction. Drug interactions that occurred based on the type of pharmacodynamic interaction 62% and pharmacokinetics 38%, based on moderate severity of 62% and 38% minor. The most potential drug interactions are amlodipine and hydrochlorothiazide with a synergistic effect of 56%, and amlodipine and calcium carbonate with an antagonistic effect of 20%.

Keywords : Drug Interaction, Hypertension, Amlodipine

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan penyakit yang terjadi karena adanya peningkatan nilai tekanan darah sistolik dan diastolik lebih dari 140/90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan tenang. Hipertensi yang tidak terdeteksi dan berlangsung dalam jangka waktu lama serta mendapat pengobatan yang tidak memadai, dapat menimbulkan penyakit lainnya seperti penyakit jantung koroner, gagal ginjal, dan stroke. Jumlah pasien hipertensi dengan tekanan darah tidak terkontrol terus meningkat. Oleh karena itu perlu partisipasi semua pihak baik dokter, pemerintah, maupun masyarakat agar penyakit hipertensi dapat

terkendali. (Kemenkes.RI, 2014). Hipertensi dapat dibedakan menjadi 2 jenis, yaitu hipertensi primer (esensial) dan hipertensi sekunder. Penyebab penyakit hipertensi tidak diketahui, sedangkan hipertensi sekunder disebabkan oleh penyakit lain seperti penyakit ginjal, endokrin, jantung dan gangguan ginjal. Menurut JNC VII, hipertensi terjadi jika tekanan darah sistolik (TDS) dan atau tekanan darah diastolik (TDD) $\geq 140/90$ mmHg pada dua kali pengukuran dalam waktu yang berbeda (Tarigan et al., 2018).

Data World Health Organization (WHO) tahun 2015 menunjukkan bahwa penyakit hipertensi diderita oleh sekitar 1,13 Miliar orang di dunia,

artinya 1 dari 3 orang di dunia terdiagnosis hipertensi. Setiap tahunnya jumlah pasien hipertensi terus meningkat, pada tahun 2025 diperkirakan akan ada sekitar 1,5 Miliar orang yang terkena hipertensi, dan diperkirakan ada 9,4 juta orang meninggal setiap tahunnya akibat hipertensi dan komplikasinya. (Kemenkes.RI & Arianie, 2019). Berdasarkan data Riskesdas 2018 prevalensi penyakit hipertensi naik dari 25,8% menjadi 34,1%. Kenaikan tersebut berhubungan dengan pola hidup yang tidak sehat, antara lain kurangnya aktivitas fisik, merokok, konsumsi minuman beralkohol, serta kurangnya konsumsi buah dan sayur (Kemenkes.RI & Arianie, 2019).

Interaksi obat-obat didefinisikan sebagai pengaruh farmakokinetik atau farmakodinamik obat satu sama lain di mana suatu zat mempengaruhi aktivitas suatu obat, sehingga efeknya meningkat atau menurun, atau menghasilkan efek baru yang tidak diproduksi sendiri. Masalah interaksi obat pasti akan muncul, oleh karena itu bijaksana untuk belajar tentang interaksi tersebut sehingga dapat dikelola secara efektif (Pamu et al., 2017).

Berdasarkan panduan manajemen hipertensi oleh *Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)*, pasien hipertensi memerlukan dua obat atau lebih untuk mencapai tujuan tekanan darah (<140-90 mmHg atau 130-80 mmHg pada pasien hipertensi dengan CKD atau Diabetes) (Chobanian,

Bakries, & HR Black, n.d.). Namun pada pasien hipertensi yang sedang menggunakan terapi antibiotik golongan makrolida harus hati-hati dalam pemberian obat hipertensi untuk pasien tersebut, karena obat hipertensi golongan makrolida dapat berinteraksi dengan obat hipertensi golongan *calcium channel blocker* contohnya pemberian erythromycin + verapamil, hal tersebut dapat terjadi karena *calcium channel blocker* dimetabolisme oleh enzim CYP3A4 sedangkan Eritromisin (antibiotik makrolida) merupakan inhibitor CYP3A4, sehingga kadar CCB dalam darah dapat meningkat ke level yang berbahaya jika enzim tersebut dihambat yang dapat menyebabkan pasien menjadi hipotensi (Mizranita, Pramudhita & Maret 2014). Berdasarkan survei, penggunaan obat antihipertensi menunjukkan bahwa dari 9 jenis obat hipertensi yang digunakan dengan total penggunaan 253 item obat, penggunaan amlodipin sebanyak 112 item obat (44,27%) , hidroklorotiazid 44 item obat (17,39%), captopril 39 item obat (15,41%), Furosemid 24 item obat (9,49%) candesartan 23 item obat (9,09%), Propanolol 4 item Obat (1,58%), Diltiazem 3 item Obat (1,19%) Bisoprolol 2 item obat (0,79%) dan Lisinopril 2 item obat (0,79 %). Amlodipin merupakan obat antihipertensi golongan *calcium channel blocker* yang penggunaannya sebagai monoterapi atau dikombinasikan dengan golongan obat lain seperti *diuretik, ACE-inhibitor, ARA II* atau beta bloker dalam penatalaksanaan hipertensi. Berdasarkan permasalahan

tersebut maka dilakukan penelitian ini untuk mengetahui potensi interaksi obat hipertensi golongan *calcium channel blocker* yang terjadi pada pasien hipertensi (Tandililing et al., 2017)

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional yang dilakukan secara retrospektif dengan melihat lembar rekam medis dari pasien hipertensi. Pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan teknik *purposive sampling* yaitu teknik penentuan sampel dengan pertimbangan tertentu. Kemudian dilakukan penetapan kriteria pasien dan kriteria obat. Kemudian data yang diperoleh akan dianalisis menggunakan software *drugs interaction checker* untuk melihat kategori interaksi yang terjadi, selanjutnya dilihat mekanisme yang terjadi menggunakan pustaka yang sah, seperti pada buku *stockley's drug interactions 9th edition*. Pengolahan data dilakukan dengan analisis deskriptif. Lalu dilakukan pengambilan kesimpulan dan saran.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian observasional dengan metode deskriptif dan pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari lembar resep di rekam medis pasien yang menderita penyakit hipertensi yang telah diberi terapi obat amlodipin, rancangannya terdiri dari :

1. **Penetapan Kriteria Obat**, Kriteria obat yang dianalisis interaksinya pada penelitian ini yaitu obat amlodipin

2. **Penetapan Kriteria Pasien** Kriteria pasien pada penelitian ini yaitu meliputi 2 kriteria diantaranya:

- a. Kriteria Inklusi, yaitu semua pasien rawat jalan, jenis kelamin laki-laki dan perempuan yang yang menderita hipertensi dengan penggunaan obat amlodipin tunggal ataupun kombinasi
- b. Kriteria Eksklusi, yaitu semua pasien rawat jalan yang menderita hipertensi tanpa penggunaan obat amlodipin

3. **Sumber Data Penelitian**, Sumber data penelitian didapatkan dari data lembar rekam medis berupa: Identitas pasien dan resep pengobatan obat amlodipin. Data yang diambil adalah data retrospektif yang berasal dari lembar rekam medis bulan Juli-Desember 2019 di salah satu Puskesmas Kabupaten Sumedang.

4. **Penetapan Sampling Penelitian**, Pasien yang didiagnosa hipertensi di Puskesmas Sukasari Kabupaten Sumedang periode Juli-Desember 2019, diperoleh sampling data pasien sebanyak 112 pasien yang terdiri dari perempuan dan laki-laki dewasa.

5. **Metode Pengolahan data**

- a. Memeriksa data (*editing*) yang dimaksud memeriksa atau proses editing adalah memeriksa data hasil pengumpulan data. Hasil dari lembar rekam medis yang telah dicatat kemudian diperiksa kembali kelengkapannya untuk

mengetahui bahwa data yang terkumpul sudah cukup baik .

- b. Tabulasi data (*Tabulating*) yang dimaksud yaitu menyusun dan mengorganisir data sedemikian rupa, sehingga akan dapat dengan mudah untuk dilakukan penjumlahan, disusun dan disajikan dalam bentuk tabel atau grafik. Pada penelitian ini data yang telah dianalisa akan di sajikan dalam bentuk tabel yang berisi kategori interaksi, *drug-drug interaction*, mekanisme, dan manifestasi klinik.
- c. Analisis Data Analisis dilakukan secara kuantitatif dan kualitatif:
 - Analisis kuantitatif merupakan analisa untuk mengetahui obat amlodipin yang berpotensi terjadi interaksi dengan obat lainnya menggunakan software *Drug Interaction Checker*.
 - Analisis Kualitatif merupakan analisis mengenai jumlah interaksi obat yang terjadi berdasarkan mekanisme,

tingkat keparahan, dan manifestasi klinis. Kemudian masing-masing dianalisa dan dibuat dalam bentuk presentase.

- 6. **Pengambilan Kesimpulan dan Saran,** Hasil analisis dengan perhitungan statistik dari jumlah kejadian potensi interaksi obat amlodipin dengan obat lain dibagi total kejadian potensi interaksi obat sehingga dapat diambil kesimpulan mengenai potensi interaksi obat amlodipin pada pasien hipertensi di salah satu Puskesmas di kabupaten Sumedang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini terdapat jumlah resep yang terdapat di rekam medis sebanyak 112, satu lembar resep untuk satu pasien sesuai jumlah pasien yang didiagnosa hipertensi di Puskesmas Sukasari Kabupaten Sumedang periode Juli-Desember 2019. Hasil analisis kejadian potensi interaksi obat dari 112 pasien terdapat 82 kejadian potensi interaksi dengan hasil sebagai berikut :

Tabel 1 Jenis interaksi dan tingkat keparahan potensi interaksi obat Antihipertensi

Obat 1	Obat 2	Jenis Interaksi				Tingkat Keparahan			
		Farmakoki netik		Farmakodinamik		Moderat		Minor	
		Σ	%	Σ	%	Σ	%	Σ	%
Amlodipin	Kaptopril			5	6%			5	6%
	Hidrochlorthiazid			46	56%			46	56%
	Natrium Diclofenac 25 mg	4	5%			4	5%		
	Asam Mefenamat	9	11%			9	11%		
	Dexametasone	1	1%			1	1%		
	Aspirin	1	1%			1	1%		

Kalsium Karbonat	16	20%			16	20%
Jumlah	31	38%	51	62%	31	38%
					51	62%

(Sumber : Data rekam medik Puskesmas Sukasari Kabupaten Sumedang)

Tabel 1 di atas menunjukkan bahwa kejadian potensi interaksi obat antihipertensi berdasarkan jenis interaksi yang paling banyak terjadi adalah interaksi farmakodinamik sebesar 62% (51 kejadian) dibandingkan dengan interaksi farmakokinetik sebesar 38% (31 kejadian). Sedangkan berdasarkan tingkat keparahan, terdapat 38% atau sebanyak 31 kejadian interaksi bersifat minor dan 62% atau 51 kejadian interaksi bersifat moderat. Interaksi obat secara farmakokinetik dengan tingkat keparahan moderat yang paling banyak ditemukan adalah kombinasi amlodipin dengan NSAID yaitu natrium diclofenac 25 mg, interaksi kedua obat ini ditemukan sebanyak 4 kasus. Efek dari kombinasi tersebut adalah menurunnya efek hipertensi amlodipin. Berdasarkan

mekanisme NSAID yang dapat menghambat sintesis prostaglandin yang tidak hanya menyebabkan efek antiinflamasi namun juga dapat menyebabkan vasokonstriksi pada afferent ginjal yang menyebabkan penurunan aliran darah menuju ginjal sehingga menyebabkan teraktifasinya sistem renin angiotensin (Fournier et al., 2012). Namun penelitian yang dilakukan oleh (White, 2009) menyebutkan bahwa pemberian obat hipertensi golongan CCB bersamaan dengan NSAID tidak menyebabkan peningkatan tekanan darah pada pasien hipertensi karena didasarkan pada mekanisme CCB yang tidak berhubungan dengan kadar natrium sehingga dapat mengontrol tekanan darah pasien.

Tabel 2. Kejadian Potensi Interaksi Obat Amlodipin Serta Efek dan Manajemen yang Harus Dilakukan

Drug 1	Drug 2	Tingkat Keparahan	Kejadian	%	Efek	Manajemen
	Kaptopril	Minor	5	6%	aditif, sinergisme	Lakukan pemantauan tekanan darah
	Hidrochlorthiazid (HCT)		46	56%	aditif, sinergisme	Lakukan pemantauan tekanan darah
	Natrium Diclofenac 25 mg	Moderate	4	5%	Penurunan efek antihipertensi	Lakukan pemantauan tekanan darah
Amlod	Asam Mefenamat		9	11%	Penurunan efek	Lakukan pemantauan

ipin				antihipertensi	tekanan darah
Dexametason	1	1%	Penurunan efek antihipertensi	Lakukan pemantauan tekanan darah	Lakukan pemantauan tekanan darah
Aspirin	1	1%	Penurunan efek antihipertensi	Lakukan pemantauan tekanan darah	Lakukan pemantauan tekanan darah
Kalsium Karbonat	16	20%	Penurunan efek antihipertensi	Lakukan pemantauan tekanan darah	Lakukan pemantauan tekanan darah
		82	100		
			%		

(Sumber : Data rekam medik Puskesmas Sukasari Kabupaten Sumedang)

Berdasarkan tabel 2 di atas diketahui bahwa kejadian potensi interaksi obat amlodipin dan hidrochlorthiazid merupakan kejadian yang banyak terjadi yaitu terjadi sebanyak 46 kejadian, namun interaksi tersebut tidak bersifat merugikan. Amlodipin ditemukan efektif (13/1 mmHg menurunkan tekanan darah) ketika ditambahkan dengan hidrochlorthiazid (Baxter,2010). Selain itu terjadi pula potensi interaksi obat antihipertensi dengan obat lain yaitu amlodipin dan Kalsium Karbonat terjadi sebanyak 16 kejadian. Efek dari kombinasi tersebut berupa penurunan efek amlodipin oleh Kalsium Karbonat, amlodipin pada awalnya berfungsi untuk memperlambat pergerakan kalsium untuk masuk ke dalam sel jantung dan dinding arteri kemudian arteri menjadi rileks sehingga tekanan darah ke jantung dapat diturunkan, namun adanya asupan Kalsium Karbonat dapat menurunkan efektivitas CCB karena terjadi penjumlahan kalsium oleh adanya penumpukan kalsium. Hal yang bisa dilakukan untuk

mengatasi efek dari interaksi dari kedua obat ini adalah tidak memberikan kedua obat secara bersamaan. Penggunaan amlodipin dan Kalsium Karbonat harus diberikan jeda waktu sekitar 3-4 jam. Selain itu harus dilakukan pemantauan agar tidak terjadi efek samping yang merugikan (Salfitri et al., 2017).

SIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah : Interaksi obat hipertensi yang paling banyak terjadi yaitu amlodipin dengan golongan obat diuretik (Hidrochlorthiazide) sebanyak 56% yang berefek sinergis, serta amlodipin dengan kalsium karbonat sebanyak 20% berefek antagonis yang dapat menurunkan efek obat amlodipin.

UCAPAN TERIMAKASIH

Pada kesempatan ini, peneliti ingin mengucapkan terima kasih kepada

berbagai pihak yang telah membantu terwujudnya penelitian ini :

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana.
2. Kepala Puskesmas Sukasari Sumedang

DAFTAR PUSTAKA

- Faturrahman, M. (2013). Analisis Potensi Interaksi Obat dan Manifestasi Klinik Resep Anak di Apotek Bandung Analysis of Potential Drug-Drug Interactions and Its Clinical Manifestation of Pediatric Prescription on 2 Pharmacies in Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 2(3), 121–126.
- Baxter, K. (2006). *Stockley's Drug Interactions*, 8th Edition. *Annals of Pharmacotherapy*, 40(6), 1219–1219. <https://doi.org/10.1345/aph.1g691>
- 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>
- Fournier, J. P., Sommet, A., Bourrel, R., Oustric, S., Pathak, A., Lapeyre-Mestre, M., & Montastruc, J. L. (2012). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and hypertension treatment intensification: A population-based cohort study. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 68(11), 1533–1540. <https://doi.org/10.1007/s00228-012-1283-9>.
- Kemenkes.RI. (2014). *Pusdatin Hipertensi*. Infodatin, (Hipertensi), 1–7. <https://doi.org/10.1177/109019817400200403>
- Kemenkes.RI, & Arianie, P. (2019). *Hipertensi penyakit paling banyak diidap masyarakat*. 2017–2020.
- Krause, T., Lovibond, K., Caulfield, M., McCormack, T., & Williams, B. (2011). Management of hypertension: Summary of NICE guidance. *BMJ (Online)*, 343(7821). <https://doi.org/10.1136/bmj.d4891>
- Pamu, S., Singh, T., Ravi, S., & Ranganayakulu, S. V. (2017). Evaluations of Drug-Drug Interactions in Hypertensive Patients in Secondary Care Hospital. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 12(02), 45–50. <https://doi.org/10.9790/3008-1202044550>
- Riskesdas, 2018. (2018). *Hasil Utama Riskesdas 2018*.
- Salfitri, Nurmainah, & Yuswar, M. A. (2017). *Kajian Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Hemodialisis Di Rumah Sakit Umum Yarsi Pontianak Tahun 2017*.
- Tandililing, S., Mukaddas, A., & Faustine, I. (2017). *Profil Penggunaan Obat Pasien Hipertensi Esensial di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Daerah I Lagaligo Kabupaten Luwu Timur Periode Januari-Desember Tahun 2014*. *GALENKA Journal of Pharmacy*, 3(1), 49–56.
- Tarigan, A. R., Lubis, Z., & Syarifah, S. (2018). *Pengaruh Pengetahuan*, <https://doi.org/10.33759/jrki.v1i1.108>

- Sikap Dan Dukungan Keluarga Terhadap Diet Hipertensi Di Desa Hulu Kecamatan Pancur Batu Tahun 2016. *Jurnal Kesehatan*, 11(1), 9–17. <https://doi.org/10.24252/kesehatan.v11i1.5107>
- White, W. B. (2009). Defining the Problem of Treating the Patient with Hypertension and Arthritis Pain. *American Journal of Medicine*, 122(5 SUPPL.), S3–S9. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.03.002>
- Widjaya, N., Anwar, F., Laura Sabrina, R., Rizki Puspawati, R., & Wijayanti, E. (2019). Hubungan Usia Dengan Kejadian Hipertensi di Kecamatan Kresek dan Tegal Angus, Kabupaten Tangerang. *YARSI Medical Journal*, 26(3), 131. <https://doi.org/10.33476/jky.v26i3.756>