

ARTIKEL

**NARRATIVE REVIEW : KAJIAN POTENSI INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI DENGAN PENYAKIT KOMORBID**

**NARRATIVE REVIEW: STUDY INTERACTION OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS WITH COMORBID DISEASES**

Ade Rahmawati Rahayu<sup>1</sup>, Prita Anggraini Kartika Sari<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan.

<sup>2</sup>Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan.

\*Corresponding author: Email: [prita.sari@pharm.uad.ac.id](mailto:prita.sari@pharm.uad.ac.id)

**ABSTRACT**

*Hypertension is defined as a pressure that exceeds or equals 140/90 mmHg. Hypertension can be a major risk factor for the emergence of other diseases. In addition, Hypertension can also worsen the condition of patients with a history of certain diseases. The purpose of this literature review is to review the incidence of antihypertensive drug interactions in patients. The research method used is a narrative review by searching for articles published on Google Scholar, Crossref and Pubmed and with the full text criterion can be accessed completely and 4 articles were obtained that met the inclusion and exclusion criteria. The results of the study showed that antihypertensive drugs, especially the Calcium Channel Blocker (CCB) group, namely Amlodipine causes moderate interaction with Simvastatin as an anti-cholesterol drug in hyperlipidemia patients, which increases simvastatin levels in the blood, causing toxic effects. The conclusion of this study is that the interaction that occurs in Amlodipine and Simvastatin needs to be considered and the dose of simvastatin should be adjusted to no more than 20 mg/day.*

**Keywords:** Comorbidities; Hypertensive; Interaction; Risk

**ABSTRAK**

Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan yang melebihi atau sama dengan 140/90 mmHg. Hipertensi bisa menjadi faktor resiko utama munculnya penyakit-penyakit lain. Selain itu, Hipertensi juga dapat memperburuk kondisi pasien dengan riwayat penyakit tertentu. Tujuan dari *literature review* ini adalah untuk mereview kejadian interaksi obat antihipertensi pada pasien. Metode penelitian yang digunakan adalah tinjauan naratif dengan mencari artikel yang dipublikasikan di Google Scholar, Crossref dan Pubmed dan dengan kriteria *full text* dapat diakses secara lengkap. dan didapatkan 4 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil Studi menunjukkan bahwa obat antihipertensi terutama golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) yaitu Amlodipine menimbulkan interaksi *moderate* dengan obat Simvastatin sebagai obat Antikolesterol pada pasien dengan hiperlipidemia, yaitu meningkatkan kadar simvastatin dalam darah sehingga menimbulkan efek toksik. Kesimpulan penelitian ini yaitu adanya interaksi yang terjadi pada Amlodipine dan Simvastatin perlu diperhatikan dan dilakukan penyesuaian dosis simvastatin tidak lebih dari 20 mg/hari.

**Kata kunci:** Hipertensi; Interaksi; Komorbid; Resiko

**PENDAHULUAN**

Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan yang melebihi atau sama dengan 140/90 mmHg (Armstrong *et al.*, 2014). Hipertensi bisa menjadi faktor resiko utama munculnya penyakit-penyakit lain. Prevalensi hipertensi meningkat seiring bertambahnya usia, 90% usia dewasa dengan tekanan darah normal berkembang menjadi hipertensi tingkat satu, hipertensi dapat terjadi pada usia dewasa karena penyebab antara lain: stres, mengkonsumsi garam berlebih, gaya hidup (olahraga tidak teratur, merokok serta konsumsi alkohol dan obesitas). Hipertensi dicirikan dengan peningkatan tekanan darah diastolik dan sistolik yang intermiten atau menetap (Stockslager, 2008).

Hipertensi merupakan masalah kesehatan yang serius yang mengakibatkan mortalitas dan morbiditas utama. Sebanyak 6% kematian orang dewasa di seluruh dunia disebabkan oleh hipertensi. Hipertensi merupakan salah satu penyakit kardiovaskular. Hipertensi menyebabkan 7,1 juta kematian dini di seluruh dunia dan 4,5% dari beban penyakit (WHO, 2003). Pemberian obat antihipertensi lebih dari satu dapat menimbulkan interaksi obat (Fitriani, 2007).

Interaksi obat dengan obat merupakan kejadian interaksi obat yang dapat terjadi bila penggunaan bersama dua macam obat atau lebih (Katzung, 2007). Interaksi obat merupakan *Drug Related Problem* (DRP) yang dapat mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan. Hasilnya berupa peningkatan atau penurunan efek yang dapat mempengaruhi *outcome* terapi pasien (Kurniawan, 2009).

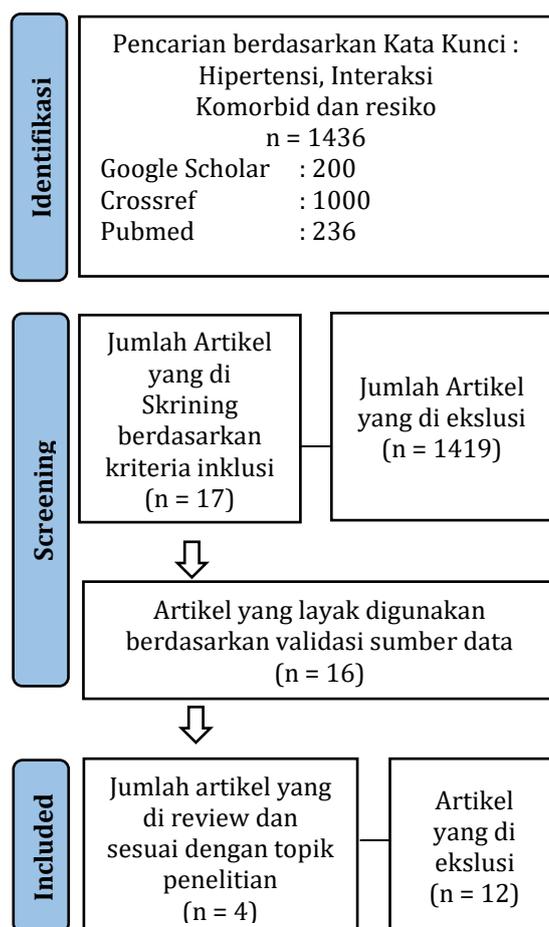
Kombinasi obat yang tepat sangat dibutuhkan pada beberapa kejadian dalam kasus hipertensi agar terapi pengobatan penyakit hipertensi mencapai tekanan darah yang optimal, Penyakit komorbid dan/atau komplikasi pada pasien hipertensi membutuhkan bermacam-macam jenis obat sehingga dapat menimbulkan kejadian interaksi. Interaksi obat akan merubah efek terapi jika obat digunakan bersamaan dengan obat lain, obat herbal, minuman serta makanan, dan beberapa zat kimia lingkungan (Stockley, 2008).

Berdasarkan penelitian terdahulu, dapat disimpulkan bahwa kejadian interaksi obat antihipertensi masih dikategorikan cukup tinggi (66,2%) dengan 169 kasus. Tingginya potensi kejadian interaksi obat selama pengobatan dapat berpengaruh pada ketercapaian efek terapi dan meningkatkan resiko efek samping. Perlu adanya upaya pemberian pengobatan yang aman dan efektif untuk menghindari terjadinya resiko interaksi obat dan monitoring agar dapat mencegah terjadinya interaksi obat serta penanganan dini jika terjadinya interaksi obat aktual yang membahayakan secara klinis (Indriani & Oktaviani, 2020).

### **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan *Literature Review* dari artikel penelitian yang dilakukan sebelumnya. Metode yang digunakan adalah tinjauan naratif dengan mengunduh artikel yang dipublikasikan di Google Scholar, Crossref dan Pubmed dengan kriteria inklusi yaitu *original full text* baik nasional maupun internasional, memuat obat-obat antihipertensi, penyakit komorbid serta terdapat analisis interaksi obat, jurnal dipublikasikan dalam jangka waktu 10 tahun terakhir serta sumber data valid.

Pencarian awal didasarkan pada kata kunci yaitu: Hipertensi, Interaksi, Komorbid serta Resiko dan didapatkan hasil sebanyak 1436 artikel. Dari 1436 artikel diseleksi kembali sesuai kriteria inklusi dan didapatkan 17 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Dari 17 artikel yang dapat diakses dan diunduh secara lengkap terdapat 1 artikel yang sumbernya tidak lengkap sehingga tidak digunakan. Kemudian dilakukan analisis kembali berdasarkan kesesuaian topik dan didapatkan sejumlah 4 artikel. Diagram alir penyaringan literatur dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram Alir Seleksi Literatur

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada studi kajian literatur ini diperoleh 4 artikel, dimana 3 artikel membahas masalah interaksi obat antihipertensi dengan penyakit komorbid ditinjau dari rekam medik pasien. Sedangkan, satu artikel fokus membahas mengenai dampak yang ditimbulkan dari interaksi yang terjadi. Adapun gambaran sosiodemografi pasien berdasarkan hasil studi dapat dilihat pada **Tabel I**.

Tabel I. Profil Sosiodemografi Pasien

Parameter	Literatur 1	Literatur 2	Literatur 3
Usia	≥60 tahun, 86 pasien (66,0%)	≥65tahun, 29 pasien (32,0%)	≥65tahun, 45 pasien (32,6%)
	45-59 tahun, 43 pasien (33,0%)	46-64 tahun, 44 pasien (48,0%)	56-65 tahun, 55 pasien (39,9%)
	18-44 tahun, 1 pasien (1,0%)	26-45 tahun, 17 pasien (18,0%)	36-55 tahun, 38 pasien (27,5%)
Jenis Kelamin			
Pria	54(42,0%)	-	35(25,4%)
Wanita	76(58,0%)	-	10(74,6%)

Keterangan :

Literatur 1 = Maulia dkk. 2022. Kajian Potensi Interaksi Obat pada pasien Hipertensi rawat jalan di RS X 2019.

Literatur 2 = Oktianti, dkk. 2022. Identifikasi Potensi Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Jalan RS X Denpasar Periode Oktober-Desember 2021

Literatur 3 = Primayanti dkk. 2022. *Prevalence of Potential DDI in Primary Health Care*

Berdasarkan hasil telaah 3 artikel didapatkan bahwa prevalensi kejadian interaksi pada pasien hipertensi termasuk dalam kategori tinggi yang berbanding lurus dengan usia (Oktianti dkk., 2021). Ditinjau berdasarkan artikel, dari usia pasien didapatkan bahwa besar kemungkinan pasien mengalami hipertensi dan interaksi obat pada usia lanjut yaitu ≥ 60 tahun. Hipertensi pada usia lanjut bisa disebabkan oleh kekakuan arteri, faktor hormonal dan gangguan pada fungsi organ. Seiring bertambahnya usia terjadi

perubahan arteri dalam tubuh.

Selanjutnya ditinjau dari profil jenis kelamin pasien. Mayoritas pasien pada artikel menunjukkan bahwa jenis kelamin wanita lebih tinggi beresiko dibandingkan dengan pria. Temuan hipertensi pada wanita ini sama dengan penelitian yang dilakukan Tria Noviana pada tahun 2016 di Yogyakarta bahwa kejadian hipertensi lebih banyak ditemukan pada wanita (75,6%) dibandingkan dengan pria (24,4%).

Hal ini diduga kemungkinan karena wanita lebih mudah stres dibandingkan dengan pria. Stres dapat dihubungkan dengan penyakit hipertensi melalui saraf simpatis yang meningkatkan tekanan dara (Ganda, 2011).

Stres merupakan salah satu penyakit yang dapat memperburuk kondisi pasien dalam hal ini dapat menjadi pencetus komorbid yang bermacam-macam serta berpotensi tinggi menimbulkan interaksi antar obat. Karena berpotensi tinggi menimbulkan interaksi maka perlu ditinjau dari tingkat keparahan interaksi.

Tingkat interaksi dapat dibedakan menjadi 3 jenis yaitu Mayor, Minor dan *Moderate*. Interaksi mayor terjadi apabila efek yang ditimbulkan berpotensi mengancam hidup atau dapat menyebabkan kerusakan yang permanen. Interaksi Minor adalah interaksi yang memiliki efek klinis yang tidak terbatas namun tidak memerlukan perubahan dalam regimen terapi. Kemudian interaksi *moderate* yaitu efek yang ditimbulkan dapat menyebabkan perubahan pada status klinik pasien. Profil tingkat keparahan serta penggunaan obat dapat dilihat pada **Tabel II**.

**Tabel II.** Profil tingkat keparahan dan Jenis obat

Tingkat Keparahan	Literatur 1	Literatur 2	Literatur 3
Mayor	1%	12%	42,1%
<i>Moderate</i>	65%	88%	21,1%
Minor	34%	0	36,8%

Berdasarkan hasil studi literatur didapatkan bahwa obat yang paling banyak berinteraksi dengan obat lain yaitu Amlodipine yang juga merupakan salah satu dari lini pertama pada pengobatan hipertensi. Pada pasien hipertensi banyak penyakit yang dapat tercetus karena masalah tekanan darah tinggi ini, misalnya pada obat antikolesterol yaitu simvastatin yang dipadukan dengan amlodipine akan dapat menimbulkan interaksi tingkat *moderate* yang menyebabkan terjadi lonjakan kadar simvastatin dan menjadi toksik. Hal ini dapat dihindari dengan menghindari dosis penggunaan simvastatin > 20 mg/hari dan pemantauan tanda keracunan atau toksisitas.

Penggunaan obat dengan tujuan terapi yang sama atau duplikasi juga bisa menimbulkan interaksi misalnya pada amlodipine + bisoprolol yang sama sama merupakan obat antihipertensi dan bila dipakai dalam satu waktu yang sama maka berpotensi menimbulkan interaksi Tingkat *moderate* yang menyebabkan efek aditif dalam menurunkan tekanan darah dan detak jantung (Maulia dkk. 2022).

Efek samping yang ditemukan dalam penelitian menyebutkan bahwa dari 46 efek samping yang dilaporkan 44 termasuk efek samping ringan. Yang paling banyak dilaporkan adalah sakit kepala, mengantuk, pusing. Sedangkan untuk kemungkinan efek dari interaksi bisoprolol+amlodipin adalah bradikardi dan pengeblokan sinus jantung serta penurunan denyut jantung.

Interaksi obat juga dapat terjadi dalam Tingkat mayor misalnya pada obat diuresis dan ACE *Inhibitor* (ACEI) yaitu Spironolakton + Lisinopril dimana ACEI mengurangi kadar aldosteron, yang menyebabkan retensi kalium. Hiperkalemia akibat kombinasi ACEI dan diuretik berpotensi mengancam

nyawa. Rekomendasi manajemen klinis yang dapat dilakukan yaitu dengan pemantauan kadar serum kalium terutama pada pasien dengan disfungsi ginjal, diabetes dan orang tua. Interaksi dengan tingkat keparahan *moderate* terbanyak adalah interaksi antara bisoprolol+amlodipin. Amlodipin memiliki efektifitas dan keamanan yang bagus untuk terapi hipertensi dan mencegah kejadian yang berhubungan dengan kardiovaskuler (Dian, 2022).

Prevalensi interaksi pasien hipertensi tinggi, mungkin karena sering polifarmasi, komorbiditas bersamaan dan usia yang lebih tua. Pilihan perawatan pasien yang tepat secara hati-hati dapat mengurangi, tetapi tidak menghilangkan potensi interaksi obat dan beberapa penyakit kardiovaskular, SSP, pernapasan dan endokrin yang bersamaan tetap dapat berpotensi menimbulkan interaksi antar obatnya.

## KESIMPULAN

Hasil Studi menunjukkan bahwa obat antihipertensi terutama golongan CCB yaitu Amlodipine menimbulkan interaksi dengan obat Simvastatin sebagai obat Antikolesterol dengan tingkat keparahan *Moderate* yaitu meningkatkan kadar simvastatin dalam darah sehingga menimbulkan efek toksik. Maka dari itu, perlu dilakukan penyesuaian dosis simvastatin tidak lebih dari 20 mg/hari.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang turut membantu dalam pengerjaan *naratif review* ini terutama pada ibu dosen selaku pembimbing agar *naratif review* ini dapat diselesaikan tepat waktu dan diselesaikan dengan baik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adistia, E. A., Rahmania, I., Dini, E., Farmasi, P. S., & Diponegoro, U. (2022). *Hubungan Antara Rasionalitas Penggunaan Antihipertensi Terhadap Keberhasilan Terapi Pasien Hipertensi di RSND Semarang*. 24–36.
- Armstrong, C., Senior, A. F. P., & Editor, A. (2014). *Practice Guidelines JNC 8 Guidelines for the Management of Hypertension AAFP 's " Five Key Metrics for Financial Success ."*
- Brit J Clinical Pharma - 2021 - Perić - The impact of treatment choices on potential drug drug interactions in hypertensive.pdf*. (n.d.).
- Fitriani. 2007. *Profil Peresepan dan Evaluasi Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Geriatri di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta Tahun 2005* [skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta, Yogyakarta.
- Ganda, Sigalingging. 2011. *Karakteristik Penderita Hipertensi di Rumah Sakit Umum Herna Medan*. Hal. 1-6 Universitas Darma Agung: Medan
- Katzung, B. G. 2007. *Basic and Clinical Pharmacology*. 10th Edition. Mc Grow Hill, USA.
- Kurniawan, R. 2009. *Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Potensial Kategori Interaksi Obat pada Pasien Hipertensi Geriatri di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta* [skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Ilmi, P. N., Hilda Fauziah, & Annisa Farida Muti. (2022). *Prevalence of Potential Drug-Drug Interactions Among Prolanis Type 2 Diabetes Patient with Hypertention in Primary Health Care: Cross Sectional Study*. *Journal of Research in Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 1(2), 66–73.
- Indonesia, J. F., Farmasi, F., & Setia, U. (2018). *Kajian Penggunaan Antihipertensi dan Potensi Interaksi Obat Pada Pengobatan Pasien Hipertensi Dengan Komplikasi Study of Antihipertension Drug and Drug Interactions Potential on Complications Hypertension Patients*. 15(2), 148–162.
- Indriani, L., & Oktaviani, E. (2020). *Kajian Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di Salah Satu Rumah Sakit di Bogor, Indonesia*. *Majalah Farmasetika*, 4(Suppl 1), 212–219. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v4i0.25884>.
- Maulia, A. N., Kumala, M. T., & Rochmah, N. N. (2022). *Kajian Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi*

## Prosiding Seminar Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

- Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit X Periode Agustus 2019*. Jurnal Ilmiah JOPHUS : Journal of Pharmacy UMUS, 3(02). 111-119.
- Noviana, Tria. (2016). *Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi pada pasien rawat inap di bangsal cempaka RSUD Panembahan Senopati Bantul Periode Agustus 2015*. Fakultas Farmasi. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Oktianti, D., Widyadewi, Septina Putri, P., & Wati, D. R. (2022). Identifikasi Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit X Denpasar Periode Oktober-Desember 2021 D. Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal, 6(2), 65-72.
- Stockslager L. (2008). *Asuhan Keperawatan Geriatrik Edisi 2*. Jakarta.
- Stockley, I. H. (2008). *Stockley's Drug Interaction. 8th Edition*. Pharmaceutical Press, Great Britain.
- WHO. (2003). *International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension*. Journal of Hypertension. 21(11): 1983-1992. Lippincott Williams and Wilkins