

**IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs)*
PADA PASIEN HIPERTENSI DI INSTALASI RAWAT INAP
DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH PANEMBAHAN SENOPATI BANTUL**

***IDENTIFICATION OF DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs)
IN HYPERTENSIVE PATIENTS IN INSTALLATIONS
AT PUBLIC HOSPITALS OF PANEMBAHAN SENOPATI BANTUL***

Ratih Fadillah¹⁾, Sri Tasminatun¹⁾

¹⁾Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah

Yogyakarta

Ratihfadillah23@gmail.com

INTISARI

Hipertensi mengakibatkan morbiditas yang memerlukan penanganan serius, dan mortalitas yang cukup tinggi. Banyaknya penyakit penyerta dan manajemen terapi yang kompleks menyebabkan angka kejadian *Drug Related Problems (DRPs)* pada pasien tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi angka kejadian *DRPs* pada terapi pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap di RSUD Panembahan Senopati Bantul periode Januari-Juni 2017.

Penelitian ini berupa deskriptif non eksperimental. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif menggunakan rekam medik pasien hipertensi periode Januari-Juni 2017. Jumlah sampel yang digunakan adalah 58. Data yang diperoleh dievaluasi menggunakan studi literatur yaitu *JNC VIII* dan *Drug Information Fact 7th* edition 2010.

Hasil Identifikasi *DRPs* pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Panembahan Senopati Bantul menunjukkan bahwa terdapat 7 kejadian *DRPs* yang terdiri dari interaksi obat sebanyak 7 kejadian (12%) diantaranya dengan level *minor* sebanyak 2 kasus (3%), level *moderate* sebanyak 4 kasus (7%), dan level *major* sebanyak 1 kasus (2%). Pasien tercapai goal terapi sebanyak 52 pasien (90%) dan pasien yang tidak tercapai goal terapi sebanyak 6 pasien (10%).

Kata Kunci: Hipertensi, *Drug Related Problems (DRPs)*, RSUD Panembahan Senopati Bantul.

ABSTRACT

Hypertension results in morbidity that requires serious treatment, and high mortality. The number of comorbidities and complex therapeutic management leads to high *drug related problems (DRPs)* in patients. The aims of this study is evaluate the incidence of *DRPs* in the treatment of hypertensive patients in the Inpatient Installation at Panembahan Senopati Hospital Bantul January until June 2017 period.

This research designed as descriptive non experimental. Retrospective data collection was carried by using medical records of hypertensive patients during the period of January until June 2017. The number of samples used was 58. The data obtained were evaluated using literature studies namely *JNC VIII* and *Drug Information Fact 7th edition* 2010.

The results of the study identification of *DRPs* in hypertensive patients at the Inpatient Installation of Panembahan Senopati Hospital in Bantul showed that there were 7 occurrences of *DRPs* which consisted of drug interactions as many as 7 events (12%) with a *minor* level of 2 cases (3%), a *moderate* level of 4 cases (7%), and a *major* level of 1 cases (2%). Patients achieved therapeutic goals as many as 52 patients (90%) and patients who did not reach the goal of therapy as many as 6 patients (10%).

Keywords: *Hypertension, Drug Related Problems (DRPs), Panembahan Senopati Bantul Hospital.*

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan peningkatan tekanan pembuluh darah yang persisten ditandai dengan tekanan sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg (JAMA,2013).

Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi hipertensi di Indonesia. Berdasarkan data dari Kemenkes Republik Indonesia, tingginya angka kejadian penyakit hipertensi di Indonesia pada tahun 2013 sebesar 26,5%.

Penyakit hipertensi pada umumnya disebabkan oleh kondisi bawaan dan ketidakmampuan tubuh untuk menghasilkan nitrogen monoksida atau mengalami kelainan pada ginjal. Peningkatan tekanan darah bisa terjadi dengan bertambahnya usia. Anak usia 8-12 tahun pada setiap tahunnya mengalami peningkatan Tekanan Darah Sistolik (TDS) sebesar 0,44 mmHg dan Tekanan Darah Diastolik (TDD) sebesar 2,90 mmHg, dewasa usia 13-17 tahun mengalami peningkatan TDS sebesar 0,33 mmHg dan TDD sebesar 1,81 mmHg per tahun.

Mengingat tingginya angka kejadian, maka penting adanya penanganan secara tepat. Pemberian terapi yang tepat untuk penderita hipertensi yang disertai penyakit penyerta atau tidak, sangat diperlukan agar pengobatan menjadi efektif. Ketepatan terapi dipengaruhi oleh proses diagnosis, pemilihan terapi, pemberian terapi, serta evaluasi terapi. Evaluasi terapi penggunaan obat merupakan suatu tahapan yang harus dilakukan untuk menjamin agar obat-obat yang digunakan rasional dan tidak menimbulkan *Drug Related Problems* (Kumolosari, *et al.*, 2001). *DRPs* merupakan kejadian yang tidak diinginkan yang terjadi pada pasien yang berhubungan dengan terapi obat (*PCNE*, 2003).

Untuk mengurangi tingginya kejadian hipertensi maka diberi terapi inisial atau terapi kombinasi (Corwin, 2001). Menurut *Eight Joint National Committee (JNC VIII)* penatalaksanaan hipertensi ada 5 golongan obat diantaranya yaitu: golongan *ACEI (Angiotensin Converting Enzim Inhibitors)*, golongan *ARB (Angiotensin Receptor Blockers)*, golongan *Beta Blockers*, golongan *CCB (Calcium Channel Bloker)* dan golongan diuretik. Pasien dengan hipertensi harus mengkonsumsi obat secara rutin agar tekanan darah dapat terkontrol. Jika tekanan darah dibiarkan terus-menerus tinggi dalam jangka waktu yang lama akan mengakibatkan kerusakan pada pembuluh darah yang pada akhirnya akan menyebabkan kerusakan organ.

Berdasarkan penelitian evaluasi interaksi penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat inap di Bangsal Cempaka RSUD Panembahan Senopati Bantul Periode Agustus 2015. Hasil penelitian ini menunjukkan 51 kasus menggunakan obat antihipertensi, terdapat 69 kasus (76,7%) memiliki interaksi obat dengan total 286 kejadian interaksi, 96 kejadian (33,6%) diantaranya melibatkan obat antihipertensi, kategori signifikansi yaitu 89 interaksi (92,7%), mekanisme yang paling banyak terjadi adalah farmakodinamik 27 kejadian (27,1%) dan kejadian interaksi paling banyak adalah potensial yaitu 40 kejadian (41,7%).

Berdasarkan pemaparan tersebut maka penting dilakukan kajian *DRPs* penggunaan obat pada pasien hipertensi untuk menghindari atau menurunkan angka terjadinya *DRPs*. Penelitian ini akan dilaksanakan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Periode Februari-April 2018. RSUD Panembahan Senopati Bantul terletak di Jalan Dr.Wahidin Sudirohusodo Bantul Yogyakarta. RSUD Panembahan Senopati Bantul ini mempunyai tugas melaksanakan penyusunan dan pelaksanaan kebijakan

daerah di Bidang Pelayanan Kesehatan. Pada tahun 2016 pasien hipertensi yang menjalani rawat inap sebanyak 748 pasien.

Tujuan dilakukannya penelitian ini untuk mengevaluasi terapi yang di berikan kepada pasien guna mencapai hasil terapi yang diharapkan serta memperbaiki kualitas hidup pasien.

METODOLOGI

Penelitian ini merupakan jenis penelitian non eksperimental dengan menggunakan metode retrospektif. Data diperoleh dari data rekam medik pasien dengan melihat obat apa saja yang telah diberikan kepada pasien yang kemungkinan bisa menyebabkan terjadinya *DRPs* pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Panembahan Senopati Bantul.

Sampel Penelitian

Populasi target penelitian adalah pasien hipertensi rawat inap yang terdaftar di RSUD Panembahan Senopati Bantul periode Januari-Juni 2017.

Pengambilan responden dilakukan secara *purposive sampling* yaitu pengambilan sampel dengan karakteristik tertentu. Besar populasi pada penelitian ini adalah 137 pasien, untuk perhitungan sampel dapat menggunakan rumus sebagai berikut:

$$n = \frac{N}{1 + (N \cdot d^2)}$$

Keterangan:

n: Besar sampel

N: Besar populasi

d²: Presisi

Berdasarkan rumus diatas dapat diketahui besar sampel dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

$$n = \frac{N}{1 + (N \cdot d^2)}$$

$$n = \frac{137}{1 + (137 \cdot 0,1^2)}$$

n = 57,8 sampel dibulatkan 58 sampel

Jadi minimum besaran sampel yang diperlukan adalah 58 sampel.

Analisis Data

Data yang diperoleh diidentifikasi dan dianalisis meliputi karakteristik pasien, karakteristik obat, dan *drug related problems* dan evaluasi terapi berdasarkan parameter tekanan darah.

1. Karakteristik pasien meliputi jenis kelamin, umur, lama perawatan.
2. Karakteristik obat menurut jenis obat dan pengelompokan obat tiap golongan.
3. Identifikasi *Drug Related Problems*.
4. Evaluasi terapi obat antihipertensi dan tekanan darah yang dibandingkan dengan *JNC VIII*.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini menganalisis data rekam medik pasien dengan diagnosis hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta yang menjalani Rawat Inap di Instalasi RSUD Panembahan Senopati Bantul pada bulan Januari- Juni 2017. Dari hasil analisis populasi sebanyak 137 pasien, jumlah sampel minimal dari hasil perhitungan adalah 58 pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Karakteristik pasien pada penelitian ini, dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin, usia, penyakit penyerta, lama rawat inap, dan keefektifan terapi ditinjau pada tekanan darah.

Tabel 5. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia, Penyakit Penyerta dan LOS

Karakteristik Pasien	Jumlah atau Persentase (%)
Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin	Laki-laki 33 pasien (57%) Perempuan 25 pasien (43%)
Karakteristik Berdasarkan Usia	55-64 tahun 13 pasien (22,4%) 65-74 tahun 42 pasien (72,4%) >75 tahun 3 pasien (5,2%)
Karakteristik Berdasarkan Penyakit Penyerta	Tanpa penyakit penyerta 2 pasien (3%) 1 penyakit penyerta 15 pasien (26%) 2 penyakit penyerta 14 pasien (24%) 3 penyakit penyerta 20 pasien (35%) 4 penyakit penyerta 7 pasien (12%)
Karakteristik Pasien Berdasarkan LOS (<i>Length of Stay</i>)	1 hari 1 pasien (2%) 2 hari 3 pasien (5%) 3 hari 6 pasien (10,3%) 4 hari 12 pasien (21%) 5 hari 9 pasien (15,5%) 6 hari 9 pasien (15,5%) 7 hari 9 pasien (15,5%) 8 hari 2 pasien (3,4%) 9 hari 3 pasien (5%) 10 hari 2 pasien (3,4%) 11 hari 2 pasien (3,4%)

1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan periode Januari-Juni tahun 2017, kasus pasien dengan hipertensi di RSUD Panembahan Senopati Bantul jumlah data yang diperoleh antara perempuan dan laki-laki menunjukkan lebih banyak ialah pasien dengan jenis kelamin laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Pasien laki-laki sebanyak 33 pasien (57%) dan pasien perempuan sebanyak 25 pasien (43%). Berdasarkan Kemenkes RI tahun 2014 menyatakan bahwa prevalensi hipertensi berdasarkan jenis kelamin perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki.

Perempuan akan mengalami peningkatan resiko hipertensi setelah monopouse yaitu usia diatas 45 tahun, maka terjadi penurunan hormone esterogen secara tajam. Akibatnya, pembuluh darah arterial

menjadi kaku, serta merusak lapisan sel dinding pembuluh darah (endotel). Keadaan itu dapat memicu terjadinya pembentukan plak dan mengaktivasi sistem tubuh yang dapat meningkatkan tekanan darah.

2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

Dalam penelitian ini karakteristik pasien berdasarkan umur dibagi menjadi tujuh kelompok (Riskesdas 2013). Kelompok usia pertama 15-24 tahun, kedua 25-34 tahun, ketiga 35-44 tahun, keempat 45-54 tahun, kelima 55-64 tahun, keenam 65-74 tahun dan ketujuh >75. Hasil karakteristik pasien berdasarkan umur dapat dilihat pada Tabel 5.

Semakin tua seseorang maka semakin besar risiko menderita hipertensi. Tingginya hipertensi sejalan dengan bertambahnya umur yang menyebabkan berkurangnya elastisitas arteri. Meskipun hipertensi dapat terjadi pada segala usia, namun paling sering dijumpai pada orang berusia 55-74 tahun. Hipertensi merupakan penyakit multifaktorial yang munculnya oleh karena interaksi berbagai faktor. Dengan bertambahnya umur, maka tekanan darah juga akan meningkat. Setelah umur 45 tahun, dinding arteri akan mengalami penebalan oleh karena adanya penumpukan zat kolagen pada lapisan otot, sehingga pembuluh darah akan berangsur-angsur menyempit dan menjadi kaku. Tekanan darah sistolik meningkat karena kelenturan pembuluh darah besar yang berkurang pada penambahan umur sampai dekade ketujuh sedangkan tekanan darah diastolik meningkat sampai dekade kelima dan keenam kemudian menetap atau cenderung menurun. Peningkatan umur akan menyebabkan beberapa perubahan fisiologis, Pada usia lanjut terjadi peningkatan resistensi perifer dan aktivitas simpatik. Pengaturan tekanan darah yaitu

reflex baroreseptor pada usia lanjut sensitivitasnya sudah berkurang, sedangkan peran ginjal juga sudah berkurang dimana aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus menurun (Lionakis *et al.*, 2012).

Penurunan elastisitas pembuluh darah menyebabkan peningkatan resistensi vaskuler perifer sebagai hasil temuan akhir tekanan darah meningkat karena merupakan hasil temuan kali curah Jantung (HR x Volume sekuncup) x Tahanan perifer (Yogiantoro, 2006).

3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Panembahan Senopati Bantul periode Januari-Juni 2017 yang terdiagnosis hipertensi tanpa penyakit penyerta sebanyak 2 kasus (3%), terdiagnosis dengan 1 penyakit penyerta sebanyak 15 kasus (26%), terdiagnosis dengan 2 penyakit penyerta sebanyak 14 kasus (24%), terdiagnosis dengan 3 penyakit penyerta sebanyak 20 kasus (35%) dan yang terdiagnosis dengan 4 penyakit penyerta sebanyak 7 kasus (12%). Berdasarkan hasil penelitian kelompok pasien tanpa penyakit penyerta lebih sedikit bila dibandingkan dengan kelompok pasien penyakit hipertensi dengan penyakit lain yang menyertai hipertensi. Rincian data penyakit penyerta bisa dilihat pada Lampiran 1.

Pada penelitian ini penyakit penyerta yang paling banyak dialami adalah diabetes mellitus sebanyak 7 pasien dari total 58 pasien. Pada orang dengan diabetes mellitus, hipertensi berhubungan dengan resistensi insulin dan abnormalitas pada sistem renin-angiotensin dan konsekuensi metabolik yang meningkatkan morbiditas (Straka, 2008).

4. Karakteristik Pasien Berdasarkan LOS (*Length of Stay*)

Lama Hari Rawat atau *Length of Stay* (LOS) adalah suatu ukuran berapa hari lamanya seorang pasien dirawat inap pada suatu periode perawatan. Satuan lama hari rawat adalah hari. Kemudian, cara menghitung lama hari rawat ialah dengan menghitung selisih antara tanggal kepulangan (keluar dari rumah sakit, baik hidup maupun meninggal) dengan tanggal masuk ke rumah sakit. Dalam hal ini, untuk pasien yang masuk dan keluar pada hari yang sama, lama rawatnya dihitung sebagai 1 hari. Faktor penyebab pasien harus melakukan rawat inap karena banyak keluhan kesehatan baik keluhan utama maupun komplikasinya yang dianggap serius sehingga pasien tersebut harus rawat inap. Karakteristik pasien berdasarkan *Length of Stay* dapat dilihat pada Tabel 5.

Penderita dengan lama rawatan tersingkat adalah 1 hari, karena tidak terdapat penyakit penyerta pada pasien tersebut. Pasien yang mengalami rawat inap yang singkat dipengaruhi oleh ringannya keluhan dan optimalnya terapi yang diberikan kepada pasien sehingga segera tercapai perbaikan kondisi dan menurunnya keluhan yang dialami pasien. Kemudian pada penderita dengan rawatan terlama yaitu 11 hari, dikarenakan mengalami komplikasi diabetes mellitus dan stroke. Pada orang dengan diabetes mellitus, hipertensi berhubungan dengan resistensi insulin dan abnormalitas pada sistem renin-angiotensin dan konsekuensi metabolik yang meningkatkan morbiditas. Abnormalitas metabolik berhubungan dengan peningkatan diabetes mellitus pada kelainan fungsi tubuh atau disfungsi endotelial. Sel endotelial mensintesis beberapa substansi bioaktif kuat yang mengatur struktur fungsi pembuluh darah. Substansi ini termasuk nitrit oksida,

spesies reaktif lain, prostaglandin, endotelin, dan angiotensin II. Komplikasi dan komorditas yang tinggi memperburuk kondisi pasien serta memperpanjang LOS (Nawata *et al.*, 2015).

B. Identifikasi Drug Related Problems (DRPs)

Pada penelitian ini diperoleh hasil persentase *drug related problems* sebagai berikut: kejadian butuh obat tidak kejadian (0%), obat tanpa indikasi tidak ada kejadian (0%), salah obat tidak ada kejadian (0%), dosis rendah tidak ada kejadian (0%), ADR (*Advers Drug Related*) tidak ada kejadian (0%), *compliance* tidak ada kejadian (0%) dosis tinggi tidak ada kejadian (0%), dan interaksi obat sebanyak 7 kejadian (12%). Hasil persentase dapat dilihat pada rincian Tabel 6.

Tabel 6. Persentase Drug Related Problems

No	Kategori DRPs	Jumlah Kejadian	Persentase
1	Butuh obat	0	0%
2	Obat tanpa indikasi	0	0%
3	Salah obat	0	0%
4	Dosis rendah	0	0%
5	Interaksi obat	7	12 %
6	Dosis tinggi	0	0%
7.	<i>Compliance</i>	0	0%
8.	<i>Adverse Drug Reaction (ADR)</i>	0	0%
	Total	7	12%

Secara terperinci kriteria data dan persentase tiap jenis *drug related problems* adalah sebagai berikut :

1. Butuh obat

Butuh obat adalah adanya indikasi penyakit atau keluhan pasien yang belum ditangani dalam resep tersebut. Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat kejadian butuh obat.

2. Obat tanpa indikasi

Pemberian obat tanpa indikasi yang dimaksudkan pada penelitian ini adalah ketika seorang pasien diberi terapi obat tanpa adanya indikasi klinis yang diderita pada pasien tersebut (Mahmoud, 2008). Pada penelitian ini tidak ditemukan pasien yang mengalami kejadian pemberian obat tanpa indikasi.

3. Salah obat

Salah obat adalah pemilihan obat dalam resep yang kurang tepat dan beresiko. Pada hasil penelitian yang dilakukan pada pasien hipertensi di instalasi rawat inap di RSUD Panembahan Senopati Bantul tidak terdapat kejadian salah obat.

4. Dosis rendah

Dosis rendah dapat diartikan seperti frekuensi pemberian dosis yang tidak sesuai atau dosis yang diberikan pada pasien kurang, jarak dan waktu pemberian terapi obat yang terlalu singkat (Mahmoud, 2008). Pada penelitian ini tidak adanya pasien di instalasi Rawat Inap di RSUD Panembahan Senopati Bantul yang mendapatkan terapi dengan dosis rendah.

5. Interaksi obat

Interkasi obat dapat diartikan efek suatu obat yang disebabkan bila dua obat atau lebih berinteraksi yang dapat mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan (Yasin *et al.*, 2005). Hasil penelitian ini ditemukan sebanyak 7 kasus interaksi obat dengan *level severity* sebagai berikut.

Tabel 7. Level Signifikansi interaksi (Severity)

Signifikansi interaksi	Jumlah
------------------------	--------

(severity)	N	%
Minor	2	3%
Moderate	4	7%
Major	1	2%
Tanpa interaksi obat	51	88%
Total	58	100%

Obat yang paling banyak terjadi interaksi obat adalah obat KSR (Kalium Klorida) dan Amlodipin sebanyak 3 kasus, selain itu pada tabel 8 akan ditampilkan tingkat signifikansi dari tiap jenis interaksi obat yang terjadi. Persentase *drug related problems* potensial interaksi obat :

$$\frac{\text{Jumlah kasus DRPs interaksi obat}}{58} \times 100 \%$$

$$= \frac{7}{58} \times 100 \%$$

$$= 12 \%$$

Tabel 8. Tingkat Signifikansi Jenis Interaksi Obat Antihipertensi dan Non Antihipertensi yang terjadi pada Pasien di Instalasi Rawat Inap di RSUD Panembahan Senopati Bantul.

Jenis interaksi	Level signykanansi	Severity	Mekanisme	Onset
Valsartan-Simvastatin	5	Minor	Farmakodinamik	Rapid
Amlodipin-Simvastatin	1	Major	Farmakodinamik	Rapid
KSR-Amlodipin	3	Moderate	Farmakodinamik	Delay
Ketorolak-Kaptopril	2	Moderate	Farmakodinamik	Delay
Valsartan-Kaptopril	3	Moderate	Farmakodinamik	Delay
Fenitoin-Amlodipin	5	Minor	Farmakokinetik	Delay
Valsartan-Aspirin	3	Moderate	Farmakodinamik	Rapid

Significance rating adalah suatu tingkatan satu sampai lima yang di tetapkan untuk masing-masing monografi interaksi obat untuk menilai tingkat keparahan dari interaksi yang terjadi, sedangkan *severity* adalah besarnya kekuatan interaksi dan penting dalam menilai risiko serta manfaat dari alternatif terapi dengan penyusuaian dosis yang tepat atau perubahan perencanaan, efek negatif dari interaksi dapat dihindari (Tarto, 2010). Pada hasil penelitian tingkat *severity minor* sebanyak 2 kasus (3%), *moderate* sebanyak 4 kasus (7%), dan *major* sebanyak 1 kasus (2%).

a. Level 1

1) Amlodipin-Simvastatin

Berdasarkan hasil analisis terdapat 1 pasien dengan kasus nomor 60, yang mendapatkan terapi amlodipin dengan simvastatin. Kombinasi amlodipin dengan simvastatin dapat meningkatkan efek simvastatin. Terapi kombinasi harus dipertimbangkan dengan hati-hati terhadap potensi risiko kombinasi. Potensi peningkatan risiko miopati atau *rhabdomyolysis*. Perlu dibatasi dosis simvastatin hingga tidak lebih dari 20 mg/hari bila digunakan secara bersamaan (Bexter, 2010).

b. Level 2

1). Ketorolak-Kaptopril

Berdasarkan hasil analisis terdapat 1 pasien dengan nomor kasus 10 yang mendapatkan terapi ketorolak dengan kaptopril. Pemberian bersama dapat mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang signifikan. Obat golongan *NSAID* dapat mengurangi efek antihipertensi dari inhibitor *ACE*. Mekanisme interaksi ini terkait dengan kemampuan *NSAID* untuk mengurangi sintesis prostaglandin ginjal vasodilatasi (Baxter, 2008).

c. Level 3

1). Valsartan-Kaptopril

Berdasarkan hasil analisis terdapat 1 pasien dengan nomor kasus 8 yang mendapatkan terapi valsartan dengan kaptopril. Jika diberikan secara bersamaan dapat meningkatkan toksisitas oleh sinergisme farmakodinamik. Terjadinya blokade ganda sistem renin-angiotensin yang meningkatkan risiko hipotensi, hiperkalemia, dan gangguan ginjal (Stockley, 2008).

2). KSR-Amlodipin

Berdasarkan hasil analisis terdapat 3 pasien pada kasus nomor 9, 40 dan 56 yang mendapatkan terapi KSR dengan amlodipin. Kalsium klorida dapat menurunkan efek amlodipin oleh antagonisme farmakodinamik jika diberikan bersamaan (Baxter, 2008).

3). Valsartan-Aspirin

Berdasarkan hasil analisis terdapat 1 pasien pada kasus nomor 24 yang mendapatkan terapi valsartan dengan aspirin. Aspirin dapat mengurangi efek valsartan oleh antagonisme farmakodinamik. NSAID menurunkan sintesis prostaglandin ginjal vasodilatasi, dan dengan demikian mempengaruhi homeostasis cairan dan dapat mengurangi efek antihipertensi. Disarankan modifikasi kombinasi atau waktu pemberian obat yang berbeda (Tarto, 2006).

d. Level 5

1). Fenitoin-Amlodipin

Berdasarkan hasil analisis terdapat 1 pasien dengan nomor kasus 40 yang mendapatkan terapi fenitoin dengan amlodipin. Fenitoin akan menurunkan tingkat atau efek amlodipin dengan

mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 hati atau usus dengan tingkat *severity minor* dan (Tarto, 2006).

2). Valsartan-Simvastatin

Berdasarkan hasil analisis terdapat 1 pasien dengan nomor kasus 56 yang mendapatkan terapi valsartan dengan simvastatin. Valsartan dapat meningkatkan toksisitas simvastatin. Inhibitor OATP1B1 dapat meningkatkan risiko miopati (Stockley, 2008).

6. Dosis tinggi

Dosis tinggi adalah ketika seorang pasien menerima dosis obat yang terlalu besar yang dinaikan terlalu cepat dengan frekuensi pemberian obat yang tidak tepat sehingga mengalami efek toksik (Cipolle et al., 1998). Pada penelitian yang dilakukan pada pasien dengan hipertensi di Intalasi Rawat Inap di Rumah Sakit Panembahan Senopati Bantul ini tidak terdapat kejadian dosis berlebih.

7. Compliance

Compliance adalah kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat. Pada penelitian ini jenis *DRP compliance* tidak dapat diamati. Jenis *DRP* ini hanya bisa dilakukan pada penelitian prospektif dan melakukan wawancara langsung pada pasien (Cipolle et al., 1998).

8. Adverse Drug Reaction (ADR)

ADR adalah reaksi obat yang memberikan efek samping yang memberatkan kondisi pasien. Pada penelitian yang dilakukan pada pasien dengan hipertensi di Intalasi Rawat Inap di Rumah Sakit Panembahan Senopati Bantul ini tidak terdapat kejadian dosis berlebih (Cipolle et al., 1998).

C. Goal Terapi ditinjau Pada Tekanan Darah

Pada penelitian didapatkan hasil pasien dengan goal terapi sejumlah 52 pasien (90%) diantaranya; pasien tanpa penyakit penyerta sebanyak 2 pasien (3%), pasien dengan satu penyakit penyerta sebanyak 15 pasien (26%), pasien dengan dua penyakit penyerta sebanyak 14 pasien (24%), pasien dengan tiga penyakit penyerta sebanyak 20 pasien (35%), pasien dengan empat penyakit penyerta sebanyak 7 pasien (12%). Pasien yang tidak tercapai goal terapi sejumlah 6 pasien (10%) yang disertai penyakit penyerta. Rincian data pasien tidak tercapai goal terapi pada Tabel 9.

Tabel 9. Data Pasien Tidak Tercapai Goal Terapi ditinjau pada Tekanan Darah

No. Urut	Tekanan darah Pasien saat keluar RS	Penyakit Penyerta	Terapi
1	180/100 mmHg	Stroke non hemoragik, Bronchitis akut	Valsartan 1x80 mg, amlodipin 1x10 mg, Clopidogrel 1x1 tab, sefiksिम 2x200 mg, lasal <i>expect</i> syr 3x 5 cc, flutias MDI 125 2xII puff, mecobalamin.
2	200/110 mmHg	Diabetes mellitus, Hiperqlikemia	Amlodipin 2x5 mg, insulin novomix, candesartan 1x16 mg, sefiksिम 2x1 (200gr), furosemid
3	160/100 mmHg	Diabetes mellitus, CKD, Stroke, Anemia	Valesco 1x80 mg, insulin novomix 2x1, amlodipin 1x5mg, fenitoin, asam folat, caco ₃ 3x1.
4	130/90 mmHg	Hipokalemia	Ranitidin 2x1, furosemid, ceftriaxone 2x1 gr, valsartan 1x160 mg, amlodipin 1x10mg, KSR 2x1
5	110/60 mmHg	Diabetes mellitus non obesitas	Pamol 3x500 mg, ceftriaxone 2x1gr, valsartan 1x80 mg,

			insulin Novorapid, Alprazolam 0,5 mg, mecobalamin, lactulosa syr 2xcth dan captopril.
6	160/70 mmHg	Hemiparesis duplex	Clonidin 3x1, hytrin 1x1 mg, valsartan 1x160 mg, amlodipin 1x10 mg.

Pada tabel diatas dituliskan bahwa pasien No. 1 ditemukan hasil tekanan darah yang belum tercapai goal terapi namun telah diperbolehkan pulang, terapi obat yang diberikan sudah sesuai terkait dosis tetapi, pada obat valsartan alangkah baiknya dosis ditingkatkan menjadi 160 mg. Berdasarkan rekomendasi ke-9 tatalaksana terapi menurut JNC VIII, bila pada terapi inisial tidak memberikan efek menurunkan tekanan darah maka bisa meningkatkan dosis obat atau kombinasi obat lain untuk mengefektifkan pengobatan agar tekanan darah bisa kembali normal.

Pada pasien No. 2, jika dianalisis terapi penggunaan obat amlodipin 2x5 mg sehari. Alangkah baiknya penggunaan amlodipin pada lansia 1x5 mg, menurut JNC VIII pasien usia lanjut disarankan menggunakan dosis yang rendah untuk mencegah terjadinya insiden kerusakan hati, ginjal atau jantung karena pada pasien lanjut usia mempunyai klirens amlodipin yang rendah agar mendapatkan terapi yang lebih efektif.

Pada pasien No. 3 jika dianalisis, terapi yang diberikan adalah fenitoin dengan amlodipin. Fenitoin akan menurunkan tingkat atau efek amlodipin dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 hati atau usus dengan tingkat *severity minor* dan (Tarto, 2006).

Pada pasien No. 4 jika dianalisis terapi yang diberikan adalah ranitidin 2x1, furosemid, ceftriaxone 2x1 gr, valsartan 1x160 mg, amlodipin 1x10 mg dan KSR 2x1. Pada pemberian kombinasi KSR dengan

amlodipin dapat menurunkan efek dari obat amlodipin. Ketika efek obat dari amlodipin menurun maka fungsi dari obat tersebut akan menurun dan tidak dapat bekerja secara maksimal yang menyebabkan tekanan darah pada pasien yang mendapatkan terapi ini masih tinggi (Tarto, 2006).

Pada pasien No. 5 terapi yang diberikan adalah valsartan 1x80 mg, dan captopril. Jika diberikan secara bersamaan dapat meningkatkan toksisitas oleh sinergisme farmakodinamik dan memblokir ganda sistem renin-angiotensin dan meningkatkan risiko hipotensi, hiperkalemia, dan gangguan ginjal.

Pasien No. 6, terapi yang diberikan sudah tepat semua, namun tekanan darah pasien tidak kunjung menurun. Selain pemberian terapi yang efektif, hipertensi juga bisa disebabkan oleh beberapa faktor risiko lainnya. Faktor pemicu hipertensi dibedakan atas:

a. Faktor yang tidak dapat diubah atau dikontrol

1. Umur

Hipertensi pada orang dewasa berkembang mulai umur 18 tahun ke atas. Hipertensi meningkat seiring dengan penambahan umur, semakin tua usia seseorang maka pengaturan metabolisme zat kapur (kalsium) terganggu. Hal ini menyebabkan banyaknya zat kapur yang beredar bersama aliran darah. Akibatnya darah menjadi lebih padat dan tekanan darah pun meningkat. Endapan kalsium di dinding pembuluh darah menyebabkan penyempitan pembuluh darah (arteriosklerosis). Aliran darah pun menjadi terganggu dan memacu peningkatan tekanan darah (Dina, *et al*, 2013).

2. Jenis kelamin

Pada umumnya pria lebih banyak menderita hipertensi dibandingkan dengan perempuan, dengan rasio sekitar 2,29% untuk peningkatan tekanan darah sistolik. Pria sering mengalami tanda-tanda hipertensi pada usia akhir tiga puluhan. Akan tetapi setelah memasuki menopause, prevalensi hipertensi pada perempuan meningkat. Wanita memiliki risiko lebih tinggi untuk menderita hipertensi. Produksi hormon estrogen menurun saat menopause, wanita kehilangan efek menguntungkan sehingga tekanan darah meningkat (Herbert, *et al.*, 2012).

3. Genetik

Faktor genetik juga berkaitan dengan metabolisme pengaturan garam dan renin membran sel. Menurut Davidson bila kedua orang tuanya menderita hipertensi maka sekitar 45% akan turun ke anak-anaknya dan bila salah satu orang tuanya yang menderita hipertensi maka sekitar 30% akan turun ke anak-anaknya (Anna, 2007).

b. Faktor yang dapat diubah atau dikontrol

1. Konsumsi garam

Garam merupakan faktor yang sangat penting dalam patogenesis hipertensi. Pengaruh asupan terhadap timbulnya hipertensi terjadi melalui peningkatan volume plasma, curah jantung, dan tekanan darah. Yang dimaksud garam adalah garam natrium seperti yang terdapat dalam garam dapur (NaCl), soda kue (NaHCO₃), *baking powder*, natrium benzoat, dan vetsin (mono sodium glutamat). Dalam keadaan normal, jumlah natrium yang dikeluarkan tubuh melalui urin harus sama dengan jumlah yang dikonsumsi, sehingga terdapat keseimbangan (Almatsier, 2010).

2. Merokok

Rokok mengandung ribuan zat kimia berbahaya bagi kesehatan tubuh, diantaranya yaitu tar, nikotin, dan karbon monoksida. Zat kimia tersebut yang masuk kedalam aliran darah dapat merusak lapisan endotel pembuluh darah arteri dan mengakibatkan proses aterosklerosis dan hipertensi (Nurkhalida, 2003). Seseorang merokok dua batang maka tekanan sistolik maupun diastolik akan meningkat 10 mmHg. Tekanan darah akan tetap pada ketinggian ini sampai 30 menit setelah berhenti menghisap rokok. Sedangkan untuk perokok berat tekanan darah akan berada pada level tinggi sepanjang hari (Sheldon, 2005).

3. Konsumsi minuman beralkohol

Orang yang gemar mengkonsumsi alkohol dengan kadar tinggi akan memiliki tekanan darah yang cepat berubah dan cenderung meningkat tinggi. Alkohol juga memiliki efek yang hampir sama dengan karbon monoksida yaitu dapat meningkatkan keasaman darah. Meminum alkohol secara berlebihan, yaitu tiga kali atau lebih dalam sehari merupakan faktor penyebab 7% kasus hipertensi. Mengkonsumsi alkohol sedikitnya dua kali per hari, TDS meningkat 1,0 mmHg (Almatsier, 2010).

4. Obesitas

Obesitas adalah keadaan dimana terjadi penimbunan lemak berlebih didalam jaringan tubuh. Jaringan lemak tidak aktif akan menyebabkan beban kerja jantung meningkat. Pada kebanyakan kajian, kelebihan berat badan berkaitan dengan 2-6 kali kenaikan risiko hipertensi. Dan berdasarkan data pengamatan, regresi multivariat tekanan darah menunjukkan kenaikan TDS 2-3 mmHg (0,13-0,2 kPa)

dan TDD 1-3 mmHg (0,13-0,4 kPa) untuk kenaikan 10 kg berat badan (Mac, *et al.*, 2004).

5. Stres

Stres merupakan suatu keadaan non spesifik yang dialami penderita akibat tuntutan emosi, fisik atau lingkungan yang melebihi daya dan kemampuan untuk mengatasi dengan efektif. Stres diduga melalui aktivitas syaraf simpatis (syaraf yang bekerja saat beraktivitas). Peningkatan aktivitas syaraf simpatis mengakibatkan tekanan darah secara intermitten (tidak menentu). Gangguan kepribadian yang bersifat sementara dapat terjadi pada orang yang menghadapi keadaan yang menimbulkan stres. Apabila stres berlangsung lama dapat mengakibatkan peningkatan tekanan darah yang menetap (Sutanto, 2010).

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa angka kejadian *drug related problems* pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Panembahan Senopati Bantul periode Januari-Juni tahun 2017 yaitu :

1. Indikasi butuh obat tidak ada kejadian (0%), obat tanpa indikasi tidak ada kejadian (0%), indikasi salah obat tidak ada kejadian (0%), indikasi dosis rendah tidak ada kejadian (0%), indikasi dosis tinggi tidak ada kejadian (0%), *compliance* tidak ada kejadian (0%), *adverse drug reaction* tidak ada kejadian (0%) dan interaksi obat sebanyak 7 kejadian (12%) diantaranya; *minor* 2 kasus (3%), *moderate* 4 kasus (7%), dan major 1

kasus (2%).

2. Pasien tercapai goal terapi ditinjau pada tekanan darah sebanyak 52 pasien (90%) dan pasien yang tidak tercapai goal terapi sebanyak 6 pasien (10%).

B. Saran

1. Pihak Rumah Sakit

Rekam medik pasien sebaiknya ditulis dan dilengkapi dengan data-data yang jelas agar dapat memudahkan pembacaan data dan pemantauan keadaan pasien.

2. Farmasi Rumah Sakit

Perlu adanya peningkatan dalam sistem pelayanan kefarmasian seperti asuhan kefarmasian, pemilihan obat yang rasional, monitoring *DRPs*, sehingga dapat meminimalisir terjadinya kejadian *DRPs* dan *medication error* pada pengobatan yang diberikan kepada pasien.

3. Peneliti selanjutnya

Pada penelitian yang selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian secara *prospektif* agar dapat memantau seluruh kejadian *DRPs* dengan acuan terapi yang digunakan oleh rumah sakit setempat.

DAFTAR PUSTAKA

- 1990 World Health Organisation (WHO). *Guidelines for Management of Hypertension Geneva*: WHO.
- Almatsier Sunita, (2010). *Penuntun Diet*, Edisi Baru, Gramedia, Jakarta.
- Anna Palmer, (2007). *Simple Guide Tekanan Darah Tinggi*, Erlangga, Jakarta.
- Bandiara, R. (2008). *An Update Management Cocept in Hypertension Abstract*. Published version, Bandung.
- Bexter, K, (2010). *Stokcley's Drug Interaction 9th Edition*. *Pharmaceutical press, United Sattes of American*.
- Straka, R. J., Burkhardt, T. R., and Parra, D., (2008). *Hypertension dalam pharmacotherapy Principles and Practices*, 9-31, Mc Graw Hill, United Stated of American.
- Cipolle R. J., Strand, L. M., Morley, P.C., (1998). *Pharmaceutical Care Practice*, Mc Graw Hill, New York.
- Dina T, Elperin, *et al.* (2013). *A large Cohort Study Evaluating Risk Factors Assosiated With Uncontrolled Hypertension*, *The journal of Clinical Hypertension Vol. 16*.
- Dosh SA. (2001). *The Diagnosis of Essensial and Secondary Hypertension in Adult*. *J. Fam Pract*; 50:707-712.
- Depkes RI. (2007) *Profil Kesehatan 2007*. Departemen Kesehatan RI.
- E.J Corwin (2001). *Buku Saku Patofisiologi (Terjemahan)*. Jakarta: EGC.
- Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adult*: report from the panel member appointed to the eight joint national committee (JNC 8). *JAMA*.
- Herbert Benson, *et al.* (2012). *Menurunkan Tekanan Darah*, Gramedia, Jakarta.
- Kemenkes, R. I. (2013). *Profil Kesehatan Indonesia 2012*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kemenkes, R. I. (2014). *Profil Kesehatan Indonesia 2012*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kuswardhani, T., (2006). *Penatalaksanaan Hipertensi Pada Usia Lanjut*, *Jurnal Penyakit Dalam, Volume 7, Nomor 2*.
- Lionakis, N., *et al.* (2012). *Hypertension in the Elderly*. *World Journal of Cardiology*.
- Linnisa U. H. dan Wati W. E. (2014). *Rasionalitas Peresapan Obat Batuk Ekspektoran dan Antitusif di Apotek Jati Merdeka Periode Oktober-Desember 2012*. *Indonesia Journal on Medical Science Volume 1 No. 1*.
- Mac Mahon S, Culter J, Brittain E. (2004). *Obesity and Hypertension: Epidemiological and Clinical Issues*, *European Heart Journal*.
- Mackenna, B. R. and Callender, R. (1990). *Illustrated Physiology Fifth Edition*. Edinburg: Churchill Livingstone.
- Masaki T and Yanagisawa M. (1992). *Physiology and Pharmacology of Endothelins*. *Medicine Resolotion Vol;12:391-421*.
- National Intervention Cooperative Study in Elderly Hypertension Study Group (NICS-EH). (1999). *Randomized Double-blind Comparison of a Calcium Antagonist and a Diuretic In Elderly Hypertensives*. *Hypertension;34:1129-33*.

- Pannell Dj, Nunan to, O'Doherty MJ, Croft DN "Fatal Stevens-Johnson Syndrome in A Pasien on Captopril and Allopurinol". *Lacet1* (1984):463.
- Nawata. *et al.* (2015). Evaluation of length of Hospital Stay Joining Educational Programs For Type 2 Diabetes Mellitus. Volume 7:256-269.
- Riskesdas, (2013). Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Nasional Tahun 2013, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Suhadak, (2010). *Pengaruh Pemberian The Rosella Terhadap Penurunan Tekanan Darah Tinggi pada Lansia di Desa Windu Kecamatan Karang Binangun Kabupaten Lamongan*. BPPM Stikes Muhammadiyah Lamongan.
- Sheldon G, Sheps, *et al* (2005). *Mayo Clinic Gipertensi Mengatasi Tekanan Darah Tinggi*, PT Intisari Mediatama, Jakarta.
- Sutanto, (2010). *Penyakit Modern*, Yogyakarta, C.V Andi Offset.
- Stockley, I.H., (2008). *Drug Interaction 5th ed.*, Cambridge University press, London.
- Tarto, DS. (2006). *Drug Interaction Facts the Authority on Dryg Interaction Wolters Kluwer Health*. St Louis, Missouri.
- Weber MA, Schiffrin El, White WB, Mann S, Lindholm Lh, Kenerson JG, (2013). Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community. A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society . ASH paper. *The Journal Clinical Hypertension*.
- Widianingrum, T. (2009). *Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Potensial Kategori Ketidaktepatan Dosis Pada Pasien Hipertensi Geriatri di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta* (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surakarta).
- Yogiantoro, M. (2006). *Hipertensi Esensial Dalam Buku Ilmu Ajar Penyakit Dalam*. Edisi IV. FKUI. Jakarta.