

PENGARUH DRUG-DRUG INTERACTIONS (DDI'S) TERHADAP PENURUNAN TEKANAN DARAH PASIEN HIPERTENSI SALAH SATU RUMAH SAKIT DI SAMARINDA

Nurul Annisa, Risna Agustina

Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*email: nurul@farmasi.unmul.ac.id

ABSTRACT

Many factors effect to a goal of therapy failed in any treatment, one of which is the occurrence of drug-drug interactions. Hypertension is a disease with complications that would likely have an impact on drug use complex or polypharmacy as well as its use in a long period of time which also increases the risk of drug-drug interactions. Drug-drug interactions identified to determine its effect on the achievement of hypertension therapy. This retrospective cohort study were analyzed by chi-square. The analysis showed that drug-drug interactions were identified through database drugs.com a significant effect on the achievement goal of hypertention therapy (<140/90 mmHg) to reduce in systolic blood pressure (p value 0.03) and diastolic (p value 0.01). Patients who witness a drug-drug interaction have risk of uncontrolled systolic blood pressure (≥ 140 mmHg) was 3.30 times than patients who did not in drug-drug interactions (95% CI 1.10 to 9.86), Patients who witness a drug-drug interaction risk of uncontrolled diastolic blood pressure (≥ 90 mmHg) was 4.00 times than patients who did not in drug-drug interactions (95% CI 1.33 to 12.03). Additional similar research is needed more number of subjects and data were collected prospectively to determine the actual drug-drug interactions.

Keywords: *Drug-Drug Interactions, Blood pressure, Hypertension.*

ABSTRAK

Banyak faktor yang mengakibatkan target terapi tidak tercapai dalam suatu pengobatan, salah satunya adalah terjadinya interaksi obat-obat. Hipertensi merupakan penyakit dengan kemungkinan besar komplikasi yang akan berdampak dalam penggunaan obat yang kompleks atau polifarmasi serta penggunaannya dalam jangka waktu yang panjang sehingga meningkatkan pula risiko terjadinya interaksi obat-obat. Interaksi obat-obat diidentifikasi untuk mengetahui pengaruhnya terhadap pencapaian target terapi hipertensi. Studi kohort retrospektif ini dianalisis dengan *chi-square*. Hasil analisis menunjukkan bahwa interaksi obat-obat yang diidentifikasi melalui *drugs.com database* memberikan pengaruh yang signifikan terhadap tercapainya target terapi hipertensi (<140/90 mmHg) terhadap penurunan tekanan darah sistol (*p value* 0,03) dan diastol (*p value* 0,01). Pasien yang mengalami interaksi obat-obat berisiko mengalami tekanan darah sistol tidak terkontrol (≥ 140 mmHg) sebesar 3,30 kali lebih besar dibandingkan pasien yang di dalam terapinya tidak mengalami interaksi obat-obat (95% CI 1,10-9,86). Pasien yang mengalami interaksi obat-obat berisiko mengalami tekanan darah diastol tidak terkontrol (≥ 90 mmHg) sebesar 4,00 kali lebih besar dibandingkan pasien yang di dalam terapinya tidak mengalami interaksi obat-obat (95% CI 1,33-12,03). Dibutuhkan penelitian lain yang

serupa dengan jumlah subjek yang lebih banyak dan data dikumpulkan secara prospektif untuk mengetahui interaksi obat-obat aktual.

Kata Kunci: Interaksi obat-obat, Tekanan darah, Hipertensi.

PENDAHULUAN

Banyaknya jenis dan merk obat serta penggunaannya yang kompleks dalam terapi membuat setiap praktisi kesehatan harus waspada terhadap terjadinya berbagai masalah terkait obat atau Drug Related Problem's (DRP's) yang salah satu aspeknya adalah interaksi obat. DDI's merupakan dua atau lebih obat yang berinteraksi sedemikian rupa sehingga efektifitas atau toksisitas dari satu atau lebih obat dapat dirubah kerjanya oleh satu obat atau lebih. Interaksi obat adalah modifikasi kualitatif dan kuantitatif dari efek obat secara simultan atau berurutan yang berbeda.¹ Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama dari angka morbiditas dan mortalitas di dunia, diprediksi pada tahun 2020 angka kejadian hampir 75% .² Hipertensi yang merupakan masalah utama terjadinya kematian dini di negara berkembang dan tekanan darah yang tidak terkontrol membuat pasien harus diberikan lebih dari satu antihipertensi. Selain itu hipertensi juga biasanya diikuti penyakit penyerta lainnya seperti diabetes mellitus, infark miokard, gagal jantung kongestif dan penyakit ginjal kronis membuat terapi pasien menjadi kompleks atau polifarmasi.³ Sehingga studi ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh potensi kejadian DDI's terhadap target terapi pasien hipertensi rawat inap di rumah sakit.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini adalah studi kohort retrospektif. Studi kohort merupakan metode terbaik untuk membandingkan suatu insiden dan perjalanan alami dari suatu penyakit.⁴ Subjek penelitian adalah pasien rawat inap dengan diagnosa utama hipertensi. Data diambil periode Januari-Juli 2015 dengan total jumlah 139 rekam medik. Kriteria inklusi adalah pasien rawat inap yang telah dirawat >24 jam, dengan diagnosa utama hipertensi, usia ≥ 18 tahun dan dengan data lengkap, diperoleh 65 rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi. Sedangkan kriteria eksklusi adalah pasien dengan data rekam medik tidak lengkap dan ibu hamil. Potensi DDI's diidentifikasi menggunakan *drugs.com database* setiap harinya selama subjek penelitian dirawat inap. Sedangkan data tekanan darah diambil pada pemeriksaan dan hari terakhir subjek dirawat di rumah sakit. Data dianalisis bivariat menggunakan *chi-square* dengan SPSS versi 17.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian menggunakan data rekam medik selama enam bulan dengan fokus utama pada subjek dengan diagnosa utama hipertensi dikelompokkan menjadi kelompok tekanan darah terkontrol dan tidak terkontrol. Tekanan darah terkontrol pada pasien hipertensi adalah <140/90 mmHg dan merupakan target dari terapi hipertensi, 130/80 untuk pasien hipertensi dengan penyakit diabetes mellitus dan penyakit ginjal kronis.⁵ Sedangkan tekanan darah tidak terkontrol adalah $\geq 140/90$ mmHg. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel berikut:

Data karakteristik subjek penelitian yang dapat diakses melalui dokumen rekam medik adalah jenis kelamin, usia dan penyakit penyerta. Hasil analisis menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan terhadap proporsi subjek penelitian yang ada di kelompok subjek dengan tekanan darah tidak terkontrol atau terkontrol pada tekanan darah sistol dan distol.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Variabel*	Kelompok		P value**	Kelompok		P value**
	Tekanan Darah Sistol			Tekanan Darah Diastol		
	Tidak Terkontrol	Terkontrol		Tidak Terkontrol	Terkontrol	
Jenis Kelamin						
Laki-Laki	17 (39,5)	9 (40,9)	0,91	18 (42,9)	8 (34,8)	0,53
Perempuan	26 (60,5)	13 (59,1)		24 (57,1)	15 (65,2)	
Usia						
Geriatri	13 (30,2)	6 (27,3)	0,80	11 (26,2)	8 (34,8)	0,47
Dewasa	30 (69,8)	16 (72,7)		31 (73,8)	15 (65,2)	
Penyakit Penyerta						
Ya	35 (81,4)	14 (63,6)	0,12	31 (73,8)	18 (78,3)	0,69
Tidak	8 (18,6)	8 (36,4)		11 (26,2)	5 (21,7)	

*Data ditampilkan dalam bentuk n(%)

**Uji statistik: *Chi-square*

Setelah subjek dikelompokkan, dilakukan identifikasi terjadinya DDI's potensial menggunakan *drugs.com database*. Terdapat total 184 DDI's dengan level interaksi *mayor* 18 kejadian (9,84%), *moderate* 99 kejadian (54,10%) dan *minor* 66 kejadian (36,07%). Level interaksi *mayor* adalah interaksi ini mengakibatkan konsekuensi klinis seperti kematian dan hospitalisasi (hipotensi berat, perubahan elektrolit, muntah dan sendawa yang tidak terkontrol, dehidrasi berat). *Moderate* membutuhkan perhatian medis dan *minor* tidak perlu penanguhan atau penggantian terapi.^{6,7}

Setelah subjek dikelompokkan menjadi kelompok tekanan darah tidak terkontrol dan terkontrol, serta teridentifikasi subjek memiliki potensi DDI's, maka dianalisis pengaruh potensi kejadian DDI's terhadap penurunan tekanan darah yang dapat dilihat dalam tabel berikut:

Tabel 2. Pengaruh DDI's terhadap Penurunan Tekanan Darah

Variabel*	Kelompok		RR** (95% CI)	P value ***	Kelompok		RR** (95% CI)	P value ***
	Tekanan Darah Sistol				Tekanan Darah Diastol			
	Tidak Terkontrol	Terkontrol			Tidak Terkontrol	Terkontrol		
Kejadian DDI's								
Ada	33 (76,7)	11 (50,0)	3,30	0,03	33(78,6)	11 (47,8)	4,00	0,01
Tidak	10 (23,3)	11 (50,0)	(1,10-9,86)		9 (21,4)	12 (52,2)	(1,33-12,03)	

*Data ditampilkan dalam bentuk n(%)

**RR: *Risk Relative*

***Uji statistik: *Chi-square*

Hasil analisis menunjukkan pengaruh kejadian DDI's terhadap penurunan tekanan darah sistol dan distol secara signifikan (*p value* 0,03 dan 0,01). Risiko relatif kejadian DDI's terhadap penurunan tekanan darah sistol adalah 3,30 yang artinya subjek yang dalam terapinya terdapat DDI's akan berisiko 3,30 kali lebih besar mengalami tekanan darah sistol yang tidak terkontrol dibandingkan dengan subjek yang dalam terapinya tidak terdapat DDI's. Sedangkan risiko relative DDI's terhadap penurunan tekanan darah diastol adalah 4,00. Analisis ini menunjukkan bahwa kejadian DDI's memberikan dampak yang buruk terhadap pencapaian target terapi hipertensi. Selain pada penyakit hipertensi, potensi

DDI's juga memberikan dampak yang buruk terhadap terapi seperti peningkatan efek samping kemoterapi pada penyakit kanker, penurunan kadar antivirus dalam plasma darah pada penyakit HIV dan kejadian perdarahan pada terapi menggunakan warfarin.^{8, 9, 10} Hal ini menunjukkan bahwa seluruh tenaga kesehatan harus selalu waspada terhadap kejadian DDI's khususnya tenaga farmasi atau Apoteker yang dapat memberikan pantauan sampai masukan kepada dokter atau tenaga kesehatan lainnya yang terkait dengan terapi pasien. Kegagalan terapi pasien dapat terjadi akibat terjadinya DDI's.

Kelemahan penelitian ini adalah jumlah sampel yang minim dan data diambil secara retrospektif sehingga ada keterbatasan data yang diperoleh serta interaksi obat yang dinilai adalah interaksi obat-obat potensial.

KESIMPULAN

1. Pasien yang mengalami interaksi obat-obat berisiko mengalami tekanan darah sistol tidak terkontrol (≥ 140 mmHg) sebesar 3,30 kali lebih besar dibandingkan pasien yang di dalam terapinya tidak mengalami interaksi obat-obat (95% CI 1,10-9,86).
2. Pasien yang mengalami interaksi obat-obat berisiko mengalami tekanan darah diastol tidak terkontrol (≥ 90 mmHg) sebesar 4,00 kali lebih besar dibandingkan pasien yang di dalam terapinya tidak mengalami interaksi obat-obat (95% CI 1,33-12,03).

DAFTAR PUSTAKA

1. Morales O.F.J, Estañ L. *Antihypertensive Drug-Drug Interactions*. Med Clin. 2005;124:782–9.
2. Gupta R. *Burden of Coronary Heart Disease in India*. Indian Heart J. 2005;57:632–8
3. Kothari N & Ganguly B. *Potential Drug-Drug Interactions among Medications Prescribed to Hypertensive Patients*. Journal of Clinical and Diagnosis Research. 2014: Vol-8(11)-HC04.
4. Mann, CJ. *Observational Research methods. Research Design II: Cohort, Cross Sectional, and Case-Control Studies*. Emerg Med J. 2003; 20:54-60.
5. National Institute of Health (National Heart, Lung, and Blood Institute). *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. U.S Departement of Health and Human Services. 2004.
6. Ussai S, Pisa F, Trillò G et al. *Identification of Drug-Drug Interactions Through a Digital Health Service*. Clinical Therapeutics. 2013;35(9):e74.
7. Ussai S, Miceli L, Pisa FE, Bednarova R, Giordano A, Della Rocca G, et al. *Impact of Potential Inappropriate NSAIDS Use in Chronic Pain*. Drug Des Devel Ther. 2015;9:2073–7.
8. Ussai S, Petelin P, Giordano A, Malinconica M, Cirillo D & Pentimalli F. *A Pilot Study on The Impact of Known Drug-Drug Interactions in Cancer Patients*. Journal of Experiments & Clinical Cancer Research. 2015; 34:89.
9. Navalon CI, Miguel JF, Canovas JG & Redondo LR. *Effect of Drug Interactions Involving Antiretroviral drugs Viral Load in HIV Population*. Eur J Hosp Pharm. 2015; 000670.
10. Teklay, G, Shiferaw N, Legesse B & Bekele ML. *Drug-Drug Interactions and Risk of Bleeding among Inpatients on warfarin Therapy: A Prospective Observational Study*. Thrombosis Journal. 2014; 12:20.