

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Gambaran Umum Rumah Sakit Umum Daerah S.K Lerik Kota**

##### **Kupang**

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) S.K. Lerik, yang berlokasi di Jalan Palapa, Kelurahan Fatululi, Kecamatan Oebobo, Kota Kupang, Provinsi Nusa Tenggara Timur. RSUD S.K. Lerik merupakan rumah sakit milik Pemerintah Kota Kupang yang menjadi pusat rujukan pelayanan kesehatan tingkat lanjutan bagi masyarakat Kota Kupang dan sekitarnya. RSUD S.K. Lerik memiliki status sebagai rumah sakit kelas B non-pendidikan dan memberikan layanan medis umum maupun spesialisik.

Rumah sakit ini dilengkapi dengan berbagai fasilitas, seperti instalasi rawat inap, rawat jalan, instalasi gawat darurat (IGD), laboratorium, instalasi farmasi, dan penunjang diagnostik lainnya. Selain itu, rumah sakit ini juga telah terakreditasi oleh Komisi Akreditasi Rumah Sakit (KARS), menunjukkan komitmen terhadap mutu pelayanan dan keselamatan pasien.

RSUD S.K. Lerik sebagai salah satu fasilitas kesehatan terbesar di Kota Kupang, memiliki peran strategis dalam penyelenggaraan pelayanan kesehatan masyarakat, khususnya bagi kelompok masyarakat menengah ke bawah yang mengandalkan layanan BPJS Kesehatan maupun Jaminan

Kesehatan Daerah (Jamkesda) dan keberadaan Instalasi Farmasi RSUD S.K. Lerik menjadi bagian penting dalam sistem pelayanan obat kepada pasien baik rawat jalan maupun rawat inap. Oleh karena itu, rumah sakit ini sangat relevan sebagai lokasi penelitian yang berkaitan dengan pelayanan farmasi, penggunaan obat, manajemen rumah sakit, maupun topik-topik lain yang berkaitan dengan pelayanan kesehatan masyarakat.

## B. Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien dalam penelitian ini dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin dan rentang usia. Pengelompokan ini bertujuan untuk memperoleh gambaran umum mengenai distribusi demografis pasien rawat jalan di RSUD S.K. Lerik Kota Kupang selama periode Oktober hingga Desember 2024.

**Tabel. 3 Distribusi Pasien Di Instalasi Rawat Jalan RSUD S.K. Lerik Kota Kupang Berdasarkan Jenis Kelamin Dan Umur.**

No.	Karakteristik pasien		Jumlah pasien	Persentase(%)
1	Jenis kelamin	Laki-laki	42	53
		perempuan	37	47
	Total		79	100
2	Umur	20-39	4	5
		40-59	33	42
		>60	42	53
	Total		79	100

*(sumber ,data sekunder peneliti .)*

Berdasarkan Tabel 3 (tiga), total pasien rawat jalan yang menjadi sampel penelitian ini berjumlah 79 orang, Dari jumlah tersebut, distribusi berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa pasien laki-laki sedikit lebih banyak dibandingkan pasien perempuan yaitu sebanyak 42 orang (53%) dan

37 orang (47%), Hal ini menunjukkan bahwa prevalensi kunjungan rawat jalan pasien laki-laki selama periode Oktober hingga Desember 2024 di RSUD S.K. Lerik lebih tinggi, meskipun selisihnya tidak terlalu besar.

Distribusi berdasarkan kelompok usia menunjukkan bahwa mayoritas pasien berada dalam kelompok usia >60 tahun sebanyak 42 orang (53%), diikuti oleh kelompok usia 40–59 tahun sebanyak 33 orang (42%), dan hanya 4 orang (5%) dalam kelompok usia 20–39 tahun. Data ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien yang menerima resep antihipertensi adalah lansia, sejalan dengan tren global bahwa prevalensi hipertensi meningkat secara signifikan pada populasi lansia.

Prevalensi hipertensi memang lebih tinggi pada individu berusia di atas 60 tahun karena perubahan fisiologis yang berkaitan dengan penuaan, seperti peningkatan resistensi pembuluh darah dan penurunan fungsi ginjal, yang berkontribusi terhadap peningkatan tekanan darah. Lebih lanjut, data Riset Kesehatan dan Surveilans Kesehatan Nasional (RISKESDAS) 2018 mendukung temuan ini, yang menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi nasional tertinggi ditemukan pada kelompok usia  $\geq 60$  tahun (Paul *et al.*, 2018).

Distribusi ini penting untuk dijelaskan dalam konteks potensi interaksi obat, karena pasien lanjut usia lebih mungkin mengalami polifarmasi, yaitu penggunaan beberapa obat secara bersamaan, yang dapat meningkatkan risiko interaksi obat yang merugikan. Lebih lanjut,

penurunan fungsi organ pada lansia juga dapat memengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik obat, sehingga meningkatkan kompleksitas terapi dan risiko interaksi antar obat.

### C. Potensi Kejadian Interaksi Obat

#### 1. Potensi interaksi berdasarkan jumlah resep.

Mengevaluasi potensi interaksi obat sangat penting untuk memastikan keamanan dan efektivitas terapi, terutama pada pasien hipertensi yang biasanya menerima pengobatan jangka panjang dengan beberapa obat..

**Tabel. 4 Persentasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi Di Istalasi Rawat Jalan RSUD S.K Lerik Kota Kupang Periode Oktober-Desember 2024.**

Kejadian interaksi	Jumlah pasien	Persentasi (%)
Berpotensi Terjadi interaksi	68	86
Tidak terjadi interaksi	11	14
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>100</b>

*(sumber ,data sekunder peneliti.)*

Tabel 4 (empat) menunjukkan bahwa sebanyak 72 (91,1%) pasien berpotensi mengalami interaksi obat, sementara 7 (8,9%) tidak mengalami interaksi obat apa pun, Oleh karena itu, jumlah pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat lebih besar daripada jumlah pasien yang tidak mengalami interaksi obat.

2. Potensi interaksi menurut mekanisme kerja.

Interaksi obat dapat terjadi melalui mekanisme farmakokinetik dan farmakodinamik, atau efek klinis yang berpengaruh langsung pada organ tubuh tertentu, secara keseluruhan dari total 79 resep pasien yang di analisis selama periode penelitian menemukan 181 kejadian interaksi obat potensial, yang menunjukkan bahwa lebih dari satu jenis interaksi obat dapat terjadi dalam satu resep. Tabel 5 di bawah ini menunjukkan distribusi potensi interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksinya selama periode penelitian.

**Tabel. 5 Persentasi potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi Di Instalasi Rawat Jalan RSUD S.K Lerik Periode Oktober-Desember 2024 Menurut Mekanisme Berdasarkan Jumlah Kasus**

<b>Mekanisme interaksi</b>	<b>Jumlah kasus</b>	<b>Persentasi(%)</b>	<b>Kombinasi obat</b>
<b>Farmakokinetik</b>	103	57	Amlodipine + Candesartan, Atorvastatin + Clopidogrel
<b>Farmakodinamik</b>	43	24	Candesartan + Furosemide, Candesartan + Aspilet
<b>Interaksi efek klinik/ Ginjal Hati</b>	35	19	Furosemide + Aspilet, Allopurinol + Bisoprolol
<b>total</b>	181	100	

*(sumber, data sekunder peneliti.)*

Dari Tabel 5 (lima), terlihat bahwa potensi kejadian interaksi farmakokinetik lebih tinggi, yaitu sebanyak 103 kasus (57%), dibandingkan dengan kejadian potensi interaksi farmakodinamik

sebanyak 43 kasus (24%), serta potensi interaksi yang berdampak langsung pada organ seperti ginjal/hati sebanyak 35 kasus (19%).

a. Interaksi farmakokinetik

Perubahan dalam penyerapan, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat yang menyebabkan konsentrasi plasma meningkat atau menurun secara signifikan

1) Amlodipine dan candesartan

Berbagai penelitian bioekuivalensi (*healthy volunteers*) menunjukkan bahwa perpaduan amlodipine dan candesartan tidak secara signifikan mempengaruhi paparan sistemik (AUC dan  $C_{max}$ ) dari kedua obat tersebut. Dengan kata lain, meskipun terdapat kemungkinan teoritis adanya interaksi melalui metabolisme bersama, hal ini jarang terlihat secara klinis (Kim *et al.*, 2018).

2) Atorvastatin dan clopidogrel

CYP3A4 mengaktifkan clopidogrel, yang juga memetabolisme atorvastatin. Studi klinis observasional menunjukkan bahwa pasien yang mengonsumsi kedua obat ini mengalami penurunan aktivitas antiplatelet clopidogrel akibat kompetisi metabolisme (Suarez Ferreira *et al.*, 2023)

b. Interaksi farmakodinamik

Dampak aditif atau antagonis dari dua atau lebih obat pada target yang sama (seperti pengaturan tekanan darah atau keseimbangan elektrolit)

1) Candesartan dan furosemide

Kombinasi ARB (Candesartan) dengan diuretik loop (Furosemide) mengurangi tekanan darah melalui dua cara bersamaan penghambatan *Renin Angiotensin System* (RAS) dan pengurangan volume cairan, Ini memperkuat efek hipotensi dan meningkatkan kemungkinan hipotensi ortostatik, terutama pada awal perawatan atau saat peningkatan dosis, Diuretik loop menurunkan volume plasma, sementara ARB menghambat adaptasi vaskular ginjal terhadap tekanan rendah. Kombinasi ini juga meningkatkan risiko gagal ginjal akut akibat dehidrasi dan penurunan perfusi ginjal. Keduanya masuk dalam kategori "*triple whammy*" yang memiliki risiko tinggi jika dikombinasikan dengan NSAID, sehingga dapat disebut sebagai "*double whammy*", Studi acak terkontrol (RCT) dan meta-analisis menunjukkan bahwa gabungan ARB dan diuretik lebih efisien dan cepat dalam menurunkan tekanan darah dibandingkan dengan monoterapi, terutama pada pasien dengan hipertensi parah atau yang sebelumnya belum mencapai target pengobatan (Theodorakopoulou *et al.*, 2024)

Panduan ESH–ESC dan AHA merekomendasikan penggunaan kombinasi ini untuk pasien dengan penyakit ginjal kronis (CKD) yang cukup ringan, karena dapat memperlambat perkembangan CKD dengan mengurangi tekanan intraglomerular dan volume cairan. Dengan demikian, penggabungan kedua obat ini masuk dalam opsi lini pertama dalam panduan hipertensi 2023 ESH–ESC, ACC/AHA, dan KDIGO 2024 , selama dilakukan dengan pengawasan yang ketat (Theodorakopoulou *et al.*, 2024).

2) Candesartan dan aspirin (aspilet)

Kemungkinan atau tingkat seriusnya gagal ginjal, hiperkalemia, dan tekanan darah tinggi dapat bertambah jika Candesartan digunakan bersamaan dengan asam asetilsalisilat, Obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) menyebabkan vasokonstriksi, terutama saat sistem renin-angiotensin terhambat, yang dapat meningkatkan tekanan darah dan menyebabkan disfungsi ginjal atau cedera ginjal akut. Disfungsi ginjal ini dapat mengakibatkan peningkatan retensi kalium dan akhirnya hiperkalemia (Turgutalp *et al.*, 2017).

Di sisi lain, aspirin dosis rendah (75–100 mg) terbukti efektif untuk pencegahan sekunder kejadian kardiovaskular, seperti *infark miokard* (MI) dan stroke, terutama pada pasien

hipertensi dengan risiko trombotik tinggi. Pedoman global menyarankan kombinasi ARB dan aspirin sebagai pilihan rasional bagi pasien dengan risiko kardiovaskular tinggi, meskipun dengan catatan bahwa pemantauan ginjal harus dilakukan secara ketat (Shrestha *et al.*,2023)

c. Interaksi dengan dampak klinik (organ)

Interaksi yang menyebabkan perubahan fungsi ginjal atau hati akibat akumulasi obat, yang memerlukan pemantauan klinis.

1) Furosemide dan aspirin

Penggunaan kombinasi aspirin dan diuretik, seperti furosemide, dapat menyebabkan retensi natrium karena efek aspirin dan kehilangan cairan karena diuretik, yang pada gilirannya meningkatkan kadar kreatinin serum dan mengaktifkan fungsi ginjal. Hal ini didukung oleh studi farmakoepidemiologi yang menunjukkan peningkatan risiko penurunan fungsi ginjal jika kedua obat digunakan secara terus-menerus. Aspirin, seperti NSAID lainnya, menghambat enzim COX, sehingga mengakibatkan penurunan produksi prostaglandin. Penurunan prostaglandin ini menyebabkan vasokonstriksi arteriol aferen ginjal, sehingga mengurangi aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus (LFG) (Makmur *et al.*, 2022).

Di sisi lain, furosemide meningkatkan ekskresi natrium dan air, yang menurunkan volume cairan plasma. Namun, ketika prostaglandin terganggu oleh aspirin, efek diuresis furosemide menjadi lebih lemah, yang dapat menyebabkan retensi cairan (Bartoli *et al.*, 2023). Studi farmakoepidemiologi juga menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan kombinasi diuretik dan aspirin mengalami penurunan signifikan dalam kreatinin *clearance* dibandingkan dengan mereka yang hanya menggunakan satu obat namun, aspirin dosis rendah efektif sebagai antiplatelet untuk pencegahan kardiovaskular sekunder, sementara furosemide digunakan untuk mengobati kelebihan volume, seperti edema, gagal jantung, dan asites. Kombinasi kedua obat ini sering dibutuhkan untuk menangani kondisi kompleks, seperti risiko trombotik tinggi pada gagal jantung. (Juhlin *et al.*, 2020).

## 2) Allopurinol dan bisoprolol

Allopurinol mampu mengurangi kecepatan pengeluaran Bisoprolol, yang bisa mengakibatkan peningkatan kadar serum. Ekskresi obat melalui ginjal merupakan hasil keseluruhan dari kombinasi proses ginjal yang meliputi filtrasi glomerulus, difusi pasif, sekresi tubulus, dan reabsorpsi tubulus. Karena sekresi dan reabsorpsi tubulus merupakan proses yang dapat mengalami kejenuhan, mekanisme ini menjadi rentan terhadap kompetisi

antar-substrat yang diekskresikan melalui ginjal (Tiong *et al.*, 2014).

Jika dua atau lebih obat yang sebagian besar diekskresikan melalui ginjal diberikan bersamaan, obat-obatan tersebut dapat bersaing untuk eliminasi ginjal; ada kemungkinan besar bahwa satu agen dapat "mengalahkan" atau memenuhi mekanisme ekskresi ginjal sebelum agen lain yang diberikan bersamaan diekskresikan (Popović *et al.*, 2016). Akibatnya, eliminasi agen lain yang diberikan bersamaan ini dapat dihambat atau ditunda, yang dapat mengakibatkan peningkatan konsentrasi serum dan risiko, kejadian, dan tingkat keparahan efek samping yang terkait dengan paparan obat ini (priyanka, 2024).