

## BAB IV

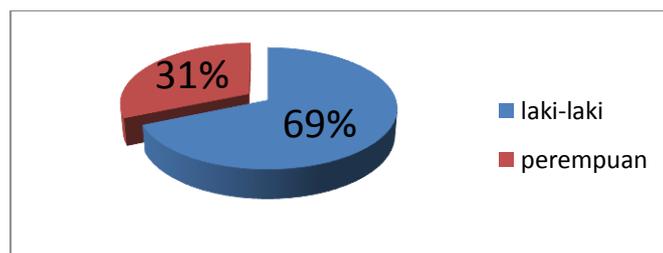
### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### A. Karakteristik Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah semua pasien CHF dengan atau tanpa penyakit penyerta yang menjalani rawat inap di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping pada periode Januari-Juni 2015. Berdasarkan data rekam medik terdapat 53 pasien rawat inap dengan diagnosis utama CHF dengan 35 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan 18 pasien tidak memenuhi kriteria inklusi yang meliputi 8 pasien meninggal dunia, 1 pasien pindah rumah sakit dan 9 pasien memiliki data yang tidak lengkap. Berikut ini merupakan distribusi karakteristik pasien CHF yang menjalani rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping periode Januari-Juni 2015 :

##### 1. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan jenis kelamin, pasien CHF dikategorikan menjadi 2 yaitu laki-laki dan perempuan dengan persentase yang ditunjukkan dengan gambar berikut ini :



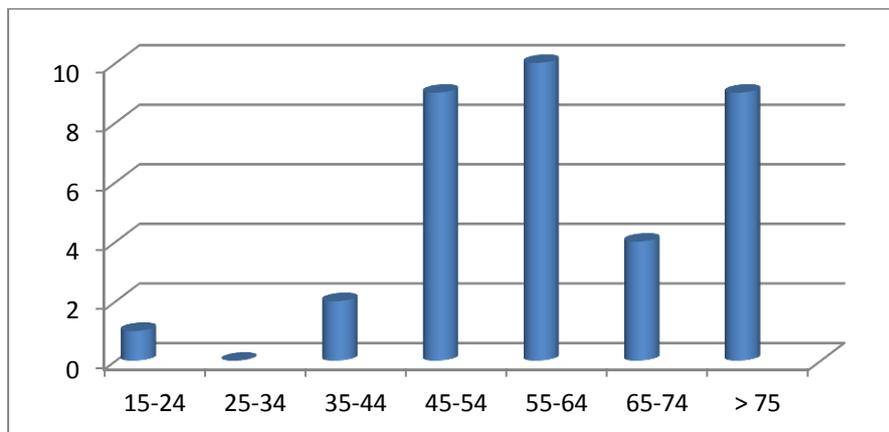
**Gambar 5.** Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin

Dari sampel penelitian yang termasuk kedalam kriteria inklusi, dapat diketahui terdapat 24 pasien (69%) berjenis kelamin laki-laki, sedangkan pasien berjenis kelamin perempuan terdapat 11 pasien (31%). Dari data tersebut dapat diketahui bahwa pasien CHF di RS PKU Muhammadiyah Gamping lebih banyak dialami oleh pasien berjenis kelamin laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Menurut Grossman dan Brown (2009) pasien gagal jantung kongestif lebih banyak terjadi pada pasien laki-laki dibandingkan dengan perempuan pada usia 45-75 tahun.

Kasus gagal jantung iskemik lebih banyak ditemukan pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Gagal jantung karena *Ischemic Heart Disease* (IHD) membawa prognosis yang lebih buruk daripada gagal jantung karena penyebab non iskemik. Prevalensi IHD pada pasien wanita mencerminkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan pasien laki-laki (Assiri, 2011).

## **2. Karakteristik Berdasarkan Usia**

Menurut Kemenkes RI (2013), klasifikasi pasien CHF berdasarkan usia dibagi menjadi 7 kategori. Berikut merupakan klasifikasi pembagian usia pasien CHF di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping periode Januari-Juni 2015 :



**Gambar 6.** Karakteristik pasien berdasarkan usia

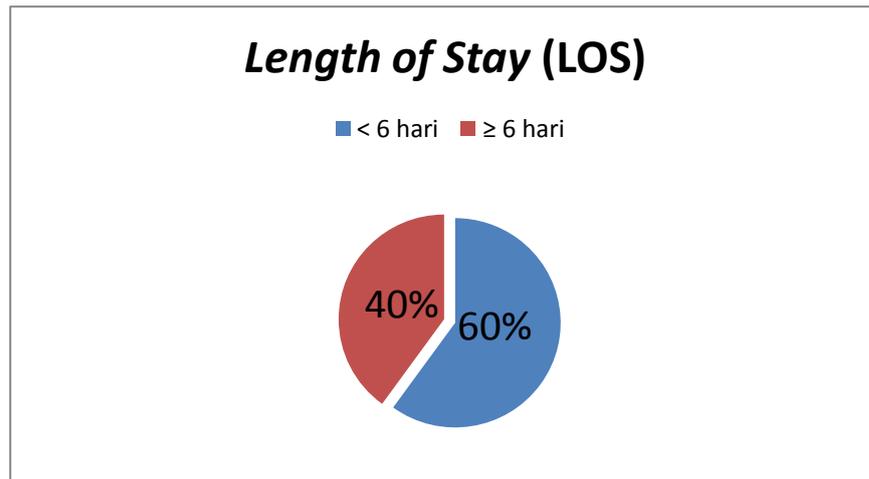
Berdasarkan gambar diatas, data distribusi pasien CHF berdasarkan usia diketahui penderita terbanyak adalah pada usia 55-64 tahun yaitu 10 pasien. Hal ini diperkuat dengan hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 yang menunjukkan angka kejadian CHF tertinggi pada usia 45-54 tahun, 55-64 tahun dan 65-74 tahun (Kemenkes RI, 2013).

Risiko penyakit CHF akan meningkat pada usia diatas 45 tahun, hal ini dikarenakan penurunan fungsi dari ventrikel. Peningkatan kasus gagal jantung dipengaruhi oleh penambahan usia, naik sekitar 20 kasus gagal jantung per 1000 penduduk pada usia 65-69 tahun dan 80 kasus per 1000 penduduk dengan usia diatas 85 tahun keatas (ACCF/AHA, 2013).

### **3. Karakteristik Berdasarkan *Length of Stay* (LOS)**

*Length of stay* merupakan jangka waktu pasien mendapatkan perawatan di rumah sakit mulai dari masuk ke rumah sakit hingga pasien pulang dari rumah sakit. Setiap pasien memiliki LOS yang berbeda tergantung dari tingkat keparahan dan komplikasi penyakit dari pasien. Rata-rata LOS pasien rawat inap dengan diagnosis CHF adalah 6 hari.

Lama rawat inap pasien dikelompokkan menjadi 2 yaitu lama rawat inap yang kurang dari 6 hari dan lama rawat inap lebih dari sama dengan 6 hari. Pengelompokan ini berdasarkan rata-rata rawat inap 35 pasien yaitu 6 hari.



**Gambar 7.** Karakteristik pasien berdasarkan *Length of Stay (LOS)*

Berdasarkan data tersebut diketahui jumlah pasien yang menjalani rawat inap kurang dari 6 hari lebih banyak dibandingkan dengan pasien yang menjalani rawat inap lebih dari sama dengan 6 hari. Jumlah pasien yang menjalani rawat inap selama kurang dari 6 hari adalah 21 pasien dengan persentase 60%, sedangkan jumlah pasien yang menjalani rawat inap lebih dari sama dengan 6 hari adalah 14 pasien dengan persentase 40%.

#### **4. Karakteristik Berdasarkan Penyakit Penyerta**

Gagal jantung merupakan sindrom klinis hasil dari progresivitas beberapa penyakit yang dapat menurunkan fungsi diastolik maupun

sistolik jantung sehingga pasien gagal jantung memiliki resiko tinggi memiliki penyakit penyerta (Susilowati, 2015).

**Tabel 4.** Karakteristik pasien berdasarkan penyakit penyerta

Jumlah penyakit penyerta	Jumlah	Jenis penyakit penyerta	No pasien
Tanpa penyakit penyerta	2		9, 31
1 penyakit penyerta	5	1. Atrial Fibrilasi 2. Asma 3. Hipertensi 4. Batuk alergi 5. BPH ( <i>Benign prostate hiperplasia</i> )	1 8 13 27 29
2 penyakit penyerta	15	1. IHD, Dispepsia 2. Kardiomiopati dilatasi, Kongestif hepatopati 3. DM tipe II 4. Mitral regurgitasi, Hipertensi 5. ISK, Dispepsia 6. IHD, Atrial Fibrilasi 7. Kardiomiopati dilatasi, DM tipe II 8. Hipertensi, DM tipe II 9. DM, CKD 10. OMI anterior, Pneumonia 11. HHD, Hipertensi 12. Hipertensi, ISK	3, 10, 18 4 6 11 12 16 19 21 28 30 33 35
3 penyakit penyerta	9	1. HHD, Hematuria, Anemia 2. IHD, HHD, ISK 3. IHD, Hipertiroid, Atrial takikardi 4. IHD, Asma. PPOK 5. Hipertensi, DM tipe II, GEA 6. IHD, DM, Anemia 7. Anorexia, Hipertensi, ISK 8. HHD, Edema paru, CKD 9. IHD, HHD, dislipidemia	2 5 7 14 15 22 24 25 32
4 penyakit penyerta	3	1. IHD, HHD, Atrial Fibrilasi, Ves ( <i>Ventricular extra sistole</i> ) 2. IHD, PPOK, ISK, AKI ( <i>Acute Kidney Disease</i> ) 3. IHD, HHD. Kongestif hepatopati, Dementia	17 20 23
5 penyakit penyerta	1	1. HHD, Hipertensi, Kongestif Hepatopati, BPH, Dispepsia	34
Jumlah	35		

Berdasarkan tabel 4, diketahui jumlah pasien yang memiliki penyakit penyerta dengan jumlah terbanyak adalah pasien dengan 2 penyakit penyerta yaitu 15 pasien. Dengan adanya penyakit penyerta pada

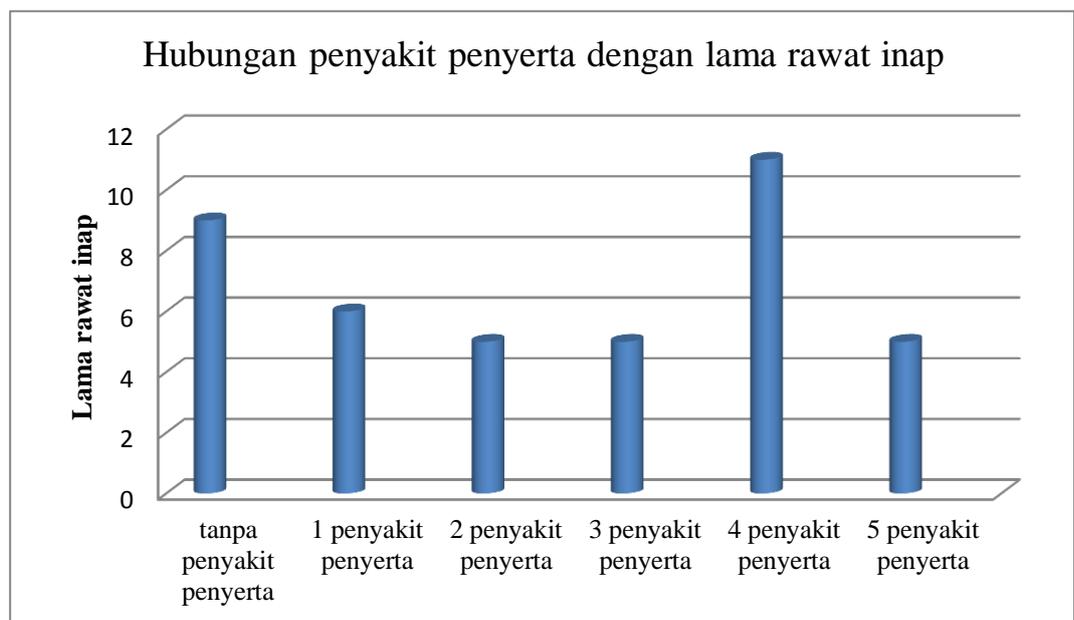
pasien CHF akan membutuhkan kombinasi terapi, pemberian obat yang bermacam-macam tanpa dipertimbangkan dengan baik akan meningkatkan resiko terjadinya DRP.

Pada penelitian ini penyakit penyerta yang paling banyak dialami oleh pasien adalah IHD sebanyak 12 pasien dari total 35 pasien. Menurut Dipiro (2009) IHD merupakan keadaan kekurangan oksigen yang ditandai dengan penurunan atau tidak adanya aliran darah ke miokardium yang dihasilkan dari penyempitan arteri koroner atau obstruksi. Keadaan ini juga biasa disebut dengan *coronary arterial disease (CAD)* atau jantung koroner.

Penyakit penyerta terbanyak yang kedua adalah hipertensi. Hipertensi merupakan salah satu faktor resiko dan sangat erat kaitannya dengan gagal jantung. Menurut Neal (2005), tekanan darah tinggi berkaitan dengan dengan penurunan usia harapan hidup dan peningkatan risiko stroke, penyakit jantung koroner dan penyakit organ lainnya seperti retinopati, gagal ginjal.

Tekanan darah tinggi dalam jangka waktu yang lama akan menyebabkan disfungsi sistolik dan disfungsi diastolik. Penurunan fungsi sistolik disebabkan oleh iskemik miokard, infark miokard, fibrosis, dan kardiomiopati. Disfungsi diastolik disebabkan oleh hipertrofi ventrikel kiri. Meskipun tanpa disfungsi sistolik, disfungsi diastolik bisa menyebabkan simptom gagal jantung.

Resiko berkembangnya gagal jantung pada hipertensi dibandingkan dengan individu normotensif (tekanan darah normal) adalah sekitar dua kali lipat pada pria dan tiga kali lipat pada wanita. Tindak lanjut selama 20 tahun dari *Framingham Heart Study* dan *Framingham Offspring Study* mengungkapkan 392 kasus baru gagal jantung yang mewakili 7,6% dari populasi yang diteliti. Untuk 91% pasien gagal jantung, hipertensi merupakan faktor pendahulunya. Pada usia 40 tahun, resiko gagal jantung kongestif adalah 11,4% untuk pria dan 15,4% untuk wanita (Lalande dan Johnson, 2008).



**Gambar 8.** Hubungan penyakit penyerta dengan lama rawat inap

Berdasarkan gambar 8 yang tmmmelah dilakukan uji korelasi didapatkan hasil korelasi yaitu -0,040 yang berarti hubungan penyakit penyerta dengan lama rawat inap sangat lemah, dengan nilai  $p > 0,05$  yang berarti tidak ada korelasi yang bermakna antara dua variabel yang diuji.

## B. Identifikasi *Drug Related Problems* (DRP)

Penelitian ini menggunakan 35 sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sebanyak 35 sampel telah dilakukan identifikasi DRPs yang potensial berdasarkan *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) yang meliputi kejadian tidak diharapkan (*adverse drug reaction*), pemilihan obat yang tidak sesuai (*drug choice problem*), dosis yang tidak sesuai (*dosing problem*), pengobatan yang tidak sesuai (*drug use problem*), interaksi obat (*drug interaction*). Berikut hasil identifikasi DRPs pada pasien CHF di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping periode Januari-Juni 2015.

**Tabel 5.** Persentase kejadian DRPs pada pasien CHF

No	Kejadian DRPs	Jumlah kasus	Persentase
1	Kejadian yang tidak diharapkan	0	0%
2	Pemilihan obat yang tidak sesuai	10	22,22%
3	Dosis yang tidak sesuai	0	0%
4	Pengobatan yang tidak sesuai	0	0%
5	Interaksi obat	35	77,78%
<b>Jumlah</b>		45	100%

### 1. Kejadian yang tidak diharapkan / *Adverse Drug Reaction* (ADR)

Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya kejadian yang tidak diinginkan atau *adverse drug reaction* (ADR). ADR merupakan keadaan atau kondisi yang tidak sesuai harapan yang muncul setelah pemberian terapi yang sesuai dengan tujuan pengobatan.

## 2. Pemilihan obat yang tidak sesuai / *Drug Choice Problems*

Pemilihan obat yang tidak sesuai dalam penelitian ini dapat terjadi seperti pasien mendapatkan obat yang tidak sesuai dengan keluhan yang dialami. Misalnya pasien mendapatkan obat yang tidak sesuai indikasi, duplikasi obat, obat yang dikontraindikasikan untuk pasien ataupun penggunaan obat yang tidak jelas indikasinya.

**Tabel 6.** Kejadian pemilihan obat yang tidak sesuai

No	Penyebab DRPs	No. Kasus	Jumlah kasus
1	Butuh obat	1, 18, 28, 34	4
2	Duplikasi obat	32	1
3	Kontraindikasi	4,8,9,18, 33	5
<b>Jumlah</b>			<b>10</b>

Kejadian DRPs untuk pemilihan obat tidak sesuai terjadi pada pasien 1 yaitu pasien terdiagnosis CHF dengan penyakit penyerta atrial fibrilasi (AF). Pasien ini telah mendapatkan terapi digoksin injeksi 1A pada hari pertama kemudian mendapatkan terapi digoksin peroral pada hari selanjutnya. Menurut ACCF/AHA (2013), digoksin saja tidak cukup efektif untuk mengontrol AF. Penambahan  $\beta$ -bloker dianjurkan untuk mendapatkan efek yang lebih baik dalam mengontrol AF serta penambahan antagonis neurohormonal lainnya seperti ACEI dapat dilakukan dalam mencegah progresivitas perburukan gagal jantung. Menurut Perki (2014), pemilihan terapi pada gagal jantung akut untuk kendali laju jantung adalah digitalis cepat berupa digoksin 0,25-0,5 mg IV. Bila laju jantung belum terkontrol, pemberian digoksin dapat diulang 4 jam

setelah pemberian pertama dan pada kendali irama jantung terapi yang diberikan adalah Amiodaron. Pada pasien 1, mengalami gangguan irama jantung namun pasien tidak diterapi dengan amiodaron untuk mengontrol irama jantung.

Pasien 18 terdiagnosis CHF dengan penyakit penyerta dispepsia. Menurut Malone (2015), dalam Cochrane review antara antagonis reseptor H<sub>2</sub> dan *Proton Pump Inhibitor* (PPI) keduanya lebih efektif secara signifikan dibandingkan dengan plasebo untuk mengobati dispepsia. Namun penggunaan antagonis reseptor H<sub>2</sub> dapat menyebabkan takifilaksis yaitu penurunan pengaruh obat yang lebih cepat dalam waktu 2-6 minggu sehingga membatasi efek jangka panjang. Terapi lini pertama untuk dispepsia adalah PPI selama 4-8 minggu, apabila menunjukkan respon yang baik maka terapi dilanjutkan jika tidak menunjukkan hasil yang baik maka lakukan tes *H.Pylori*. Pasien ini juga mendapatkan obat yang dikontraindikasikan yaitu penggunaan aspilet. Aspilet dikontraindikasikan untuk pasien yang mengalami gangguan lambung seperti dispepsia. Sebaiknya penggunaan aspilet dihindari pada pasien ini.

Kasus yang selanjutnya terjadi pada pasien 28. Pasien ini terdiagnosis CHF dengan penyakit penyerta *chronic kidney disease* (CKD). CKD merupakan abnormalitas struktur atau fungsi ginjal yang terjadi selama 3 bulan atau lebih dengan implikasi kesehatan. Menurut Dipiro (2015), terapi lini pertama untuk CKD adalah ACEI atau ARB yang dikombinasikan dengan diuretik tiazid jika dibutuhkan untuk mengurangi proteinuria. Pasien ini tidak

mendapatkan terapi lini pertama untuk CKD. Pasien mendapatkan terapi furosemid yang dapat meningkatkan volume urin dan ekskresi natrium.

Pasien 34 memiliki diagnosis penyerta yaitu *benign prostate hyperplasia* (BPH). Menurut Dipiro (2009) BPH merupakan neoplasma jinak yang paling umum dari pria Amerika dan terjadi sebagai akibat dari pertumbuhan androgen prostat. Pasien tidak mendapatkan terapi untuk diagnosis BPH yang dialaminya. Menurut Dipiro (2009), terapi untuk pasien BPH adalah tamsulosin dan doxazosin yang merupakan generasi kedua dari antagonis alfa adrenergik.

Kasus pemilihan obat yang tidak sesuai selanjutnya adalah duplikasi obat. Pasien 32 mendapatkan terapi ramipril, selain itu pasien juga mendapatkan terapi cardace. Peneliti menemukan adanya duplikasi terapi pada pasien ini dikarenakan pasien mendapatkan terapi cardace yang berisi ramipril namun pasien juga mendapatkan terapi ramipril generik. Namun ada dua kemungkinan dalam kasus ini yaitu pasien memang diberikan 2 obat yang memiliki kandungan yang sama atau adanya kesalahan administrasi dalam penulisan di rekam medik.

Kasus pemberian obat yang dikontraindikasikan terjadi pada pasien 4, 8, 9, 18, 33. Pasien 4, 8, 33 mendapatkan suplemen kalium pada penggunaan spironolakton. Menurut DIH (2009) suplemen kalium, garam berisi kalium, diet tinggi kalium atau obat lain yang menyebabkan hiperkalemia jika menggunakan spironolakton perlu dihindari.

Pasien 9 mendapatkan cilostazol yang merupakan obat yang digunakan untuk mengatasi penyakit pembuluh darah perifer yang bekerja dengan mencegah pembekuan darah dan melebarkan pembuluh darah. Menurut Chi *et al* ( 2008), cilostazol terbukti meningkatkan vasodilatasi dan menginduksi produksi oksidasi nitrat serta menghambat proliferasi otot polos. Selain itu cilostazol dapat meningkatkan ekstremitas aliran darah, meningkatkan densitas plasma yang tinggi lipoprotein kolesterol dan mengurangi kadar trigliserida plasma, mempotensiasi angiogenesis, dan mengurangi peradangan. Cilostazol seharusnya dihindari pada pasien CHF, karena berkaitan dengan kejadian kardiovaskuler dan mortalitas. Cilostazol memiliki resiko dibandingkan dengan plasebo. Menurut DIH (2009), cilostazol dikontraindikasikan untuk pasien dengan gagal jantung. Alternatif yang dapat diberikan kepada pasien adalah adalah pentoxifylin yang bekerja memperbaiki aliran darah dengan mengurangi kekentalan darah dan meingkatkan fleksibilitas sel darah merah. Dengan demikian dalam penelitian ini ditemukan 10 DRP untuk kasus pemilihan obat yang tidak sesuai dengan persentase 22,22%.

### **3. Dosis yang tidak sesuai**

Pada penelitian ini tidak ditemukan *dosing problem* dalam analisis DRP. *Dosing problem* dalam penelitian ini merupakan ketidaksesuaian dosis dalam terapi yang diberikan kepada pasien yaitu dosis yang terlalu tinggi ataupun terlalu rendah.

#### **4. Penggunaan obat yang tidak sesuai/ *drug use problems***

Pada penelitian ini tidak ditemukan *drug use problems* dalam analisis DRP. *Drug use problems* dalam penelitian ini merupakan penggunaan obat yang salah atau tidak sesuai kepada pasien atau pasien tidak diberikan obat sama sekali.

#### **5. Interaksi Obat**

Menurut Harkness (1984), interaksi obat merupakan suatu interaksi yang mengubah efek obat lain dalam satu atau lebih proses farmakologi dan efek obat tersebut dapat menambah efek (*sinergisme*) atau mengurangi efek (*antagonisme*) terhadap obat lain.

Menurut Tatro (2010), interaksi obat dibedakan berdasarkan tingkat signifikansi. Level 1 sampai level 5 merupakan tingkatan signifikansi berdasarkan keparahan interaksi dan dokumentasi.

##### **1. Level 1**

Level signifikansi 1 merupakan interaksi dengan keparahan *mayor*, terdokumentasi *suspected*, *probable*, atau *established*. Interaksi dapat menimbulkan efek yang berpotensi mengancam kehidupan atau mampu menyebabkan kerusakan permanen.

##### **2. Level 2**

Level signifikansi 2 merupakan interaksi dengan keparahan *moderate*, terdokumentasi *suspected*, *probable* atau *established*. Interaksi dapat menyebabkan penurunan status klinis pasien. Pengobatan tambahan, perpanjangan rawat inap mungkin diperlukan.

### 3. Level 3

Level signifikansi 3 merupakan interaksi dengan keparahan *minor*, terdokumentasi *suspected*, *probable* atau *established*. Efek dari interaksi ini ringan, dapat mengganggu atau tidak terlihat tetapi tidak mempengaruhi terapi secara signifikan sehingga tidak diperlukan terapi tambahan.

### 4. Level 4

Level signifikansi 4 merupakan interaksi dengan keparahan *major* atau *moderate*, terdokumentasi *possible* yang berarti dapat terjadi namun data sangat terbatas. Efek yang dihasilkan dapat berbahaya sehingga diperlukan terapi tambahan.

### 5. Level 5

Level signifikan 5 dibedakan menjadi 2 yaitu tingkat keparahan *minor* terdokumentasi *possible* dan tingkat keparahan *any* terdokumentasi *unlikely*. Efek dari interaksi ini ringan dengan dokumentasi yang terbatas dan tidak ada bukti yang baik dari efek klinis yang berubah.

**Tabel 7.** Identifikasi DRP berdasarkan interaksi obat

<b>Level Signifikansi</b>	<b>Obat A</b>	<b>Obat B</b>	<b>No. Kasus</b>	<b>Jumlah</b>
<b>Level 1</b>	Lisinopril/ Captopril	Spironolakton	1, 5, 7, 8, 18, 20, 30, 31	8
	Candesartan/ Valsartan	Spironolakton	2, 9, 14, 18, 21, 32, 34, 35	8
	Digoxin	Furosemide	1, 4, 18, 20, 26	5
<b>Level 2</b>	Digoxin	Spironolakton	1, 4, 18, 20	4
	Propranolol	Methimazole	7	1
	Aspirin	Captopril	8, 20	2
	Aspirin	Asetazolamid	10	1
<b>Level 4</b>	Digoxin	Lisinopril/ Captopril	1, 8, 18, 20	4
	Furosemide	Warfarin	1	1
	KSR	Captopril	8	1
	Jumlah			35

## a. Level 1

## 1) Lisinopril/ captopril – spironolakton

Terdapat 8 pasien yang mendapatkan terapi lisinopril dan spironolakton. Penggunaan kombinasi ACEI dan diuretik hemat kalium (Spironolakton) dapat meningkatkan kadar kalium darah pada pasien dengan resiko tinggi seperti pasien dengan gangguan ginjal (Tatro, 2010). Penggunaan kombinasi obat ini perlu dilakukan monitoring fungsi ginjal dan kadar kalium darah secara rutin dan dapat pula dilakukan penyesuaian terapi pada kondisi tertentu. Pada pasien ini tidak ditemukan data kalium sehingga tidak dapat dilakukan penelusuran lebih lanjut.

## 2) Candesartan – spironolakton

Pasien yang mendapatkan kombinasi obat candesartan dan spironolakton adalah 8 pasien. Berdasarkan Tatro (2010), kombinasi antara *angiotensin II reseptor blockers* (ARB) dan diuretik hemat kalium dapat meningkatkan konsentrasi serum potasium, maka perlu dilakukan monitoring terhadap konsentrasi serum potasium dan fungsi ginjal ketika menggunakan kombinasi obat ini. Selain itu, penambahan *loop diuretik* perlu dipertimbangkan untuk mengatasi hiperkalemia. Pada pasien ini tidak dapat dilakukan perhitungan *glomerulus rate filtrate* (GFR) untuk mengetahui kondisi ginjal dikarenakan tidak ditemukan data berat badan pasien, selain itu data kalium juga tidak ditemukan.

### 3) Digoksin – furosemide

Pasien yang mendapatkan kombinasi obat digoksin dan furosemid yaitu 5 pasien. Menurut Tatro (2010), furosemide dapat menginduksi gangguan elektrolit yang menyebabkan terjadinya aritmia yang disebabkan oleh digoksin. Monitoring kadar kalium plasma perlu dilakukan apabila menggunakan kombinasi kedua obat ini. Penambahan suplemen kalium atau penggunaan diuretik hemat kalium perlu dipertimbangkan untuk mengatasi rendahnya kadar kalium dalam darah, namun data kalium tidak ditemukan pada pasien-pasien ini sehingga tidak dapat dilakukan penelusuran lebih lanjut.

## b. Level 2

### 1) Digoksin – spironolakton

Menurut Tatro (2010) penggunaan spironolakton dengan digoksin dapat memperlemah efek ionotropik positif digoksin karena efek spironolakton yaitu ionotropik negatif yang akan melawan efek dari digoksin. Spironolakton juga dapat menurunkan klirens digoksin dengan menghambat ekskresinya sehingga dapat meningkatkan kadar digoksin dalam plasma. Penyesuaian dosis diperlukan pada penggunaan kombinasi obat ini.

#### 2) Propanolol (beta-bloker) – methimazole

Menurut Tatro (2010), penggunaan kombinasi obat ini dapat mengubah profil farmakokinetik dari beta bloker dan efek farmakologinya dapat ditingkatkan. Pengurangan dosis beta bloker adrenergik mungkin diperlukan ketika pasien hipertiroid menjadi eutiroid.

#### 3) Aspirin – captopril (ACEI)

Kombinasi kedua obat ini dapat menurunkan efek hipotensi dan vasodilator dari ACEI, namun jika kedua agen diperlukan, maka monitoring tekanan darah dan parameter hemodinamik perlu dilakukan. Apabila efek yang tidak diinginkan pada parameter hemodinamik tercatat, pertimbangkan salah satu pilihan yaitu mengurangi dosis aspirin kurang dari 100 mg/hari, mengkonversi ke agen platelet non aspirin atau melanjutkan aspirin dan mengkonversi dari ACEI ke ARB (Tatro, 2010).

#### 4) Aspirin – asetazolamid

Penggunaan *carbonic anhydrase inhibitor* (CAIs) seperti asetazolamid dan salisilat (aspirin) mungkin menyebabkan akumulasi CAI dan toksisitas termasuk depresi SSP dan asidosis metabolik maka minimalkan atau hindari penggunaan salisilat dan CAI. Pasien lansia dan gagal ginjal cenderung untuk mengakumulasi asetazolamid. Ketika CAI diperlukan pada pasien yang menggunakan salisilat, monitor konsentrasi plasma salisilat, parameter asam basa, status SSP (Tatro, 2010).

c. Level 4

1) Digoksin – lisinopril/ captopril

Kombinasi digoksin dan lisinopril dapat meningkatkan atau menurunkan kadar digoksin dalam darah. Penggunaan kombinasi ini tidak perlu dilakukan tindakan pencegahan, hanya perlu dilakukan monitoring kadar digoksin dalam darah.

2) Furosemide – warfarin

Aktifitas antikoagulan dari warfarin dapat ditingkatkan dengan pemberian bersama dengan furosemide. Furosemide dapat meningkatkan kadar plasma warfarin bebas karena perpindahan dari albumin *binding site*. Monitoring protombin perlu dilakukan apabila menggunakan kombinasi obat ini. Penggunaan warfarin dengan dosis lebih rendah mungkin diperlukan (Tatro, 2010).

3) Kalium klorida – captopril

Penggunaan kombinasi ACEI dengan suplemen kalium dapat meningkatkan serum potasium pada pasien tertentu, mungkin menyebabkan hiperkalemia berat, maka diperlukan pengukuran yang teratur pada serum potasium dan penyesuaian suplemen kalium apabila menggunakan kombinasi ini (Tatro, 2010).

Penelitian ini menemukan DRP terbanyak yaitu kasus interaksi obat sebanyak 35 kasus dari 44 kasus yang ditemukan dengan persentase 77,78%.