

Polifarmasi Aman Untuk Kasus Hipertensi ? Studi Retrospektifi Di Unit Rawat Jalan

Arsiaty Sumule (1), Octavian Nababan (2), Meyana Marbun (3), Dini Fricilia (4), Nur Love Suci Fairu (5), Retno Esti Saputri (6), Morina Tiara Tambunan (7)

Jl. Pendeta J. Wismar Saragih, Kel. Bane, Kec. Siantar Utara, Kota Pematang Siantar, Sumatera Utara

3

arsiatysumule@gmail.com (1) Octavian.nababan@gmail.com (2), meyana.marbun23@gmail.com (3), dinifricilia836@gmail.com (4), lovenur40@gmail.com (5), retnoesti1812@gmail.com (6), morinatambunan450@gmail.com (7)

ABSTRAK

Polifarmasi atau penggunaan banyak obat dalam satu resep, sering terjadi pada pasien dengan penyakit kronis seperti hipertensi, dan berpotensi meningkatkan risiko interaksi obat yang signifikan. Penelitian ini berupa penelitian retrospektif dengan menggunakan data resep polifarmasi dan non-polifarmasi obat antihipertensi pada pasien rawat jalan di RSUD Perdagangan selama periode Januari hingga Juni 2024. Sampel yang digunakan sebanyak 200 resep antihipertensi pasien rawat jalan yang terbagi atas 100 resep polifarmasi dan 100 resep non-polifarmasi, yang ditentukan melalui teknik *purposive sampling* dan dipilih berdasarkan kriteria inklusi. Interaksi obat di cek melalui *Micromedex*, *Drugs.com Interaction Checker*, dan *Medscape*. Selanjutnya, analisis data dilakukan menggunakan uji *Chi-Square* dengan bantuan perangkat lunak SPSS untuk melihat hubungan antara variabel dengan *p-value* < 0,05. Hasil penelitian menunjukkan bahwa prevalensi interaksi obat antihipertensi pada resep polifarmasi lebih tinggi (89%) dibandingkan dengan resep non-polifarmasi (50%). Namun, dari hasil analisis statistik tidak ada hubungan yang signifikan antara polifarmasi dan non-polifarmasi dengan potensi interaksi obat antihipertensi serta tingkat keparahannya berdasarkan signifikansi klinis (*p-value* > 0,05). Kesimpulannya, polifarmasi tidak selalu memiliki dampak pada peningkatan potensi interaksi obat dan tingkat keparahan interaksinya.

Kata Kunci: Polifarmasi, Non-Polifarmasi, Interaksi Obat, Signifikan Secara Klinis, Antihipertensi.

ABSTRACT

Polypharmacy, or the use of multiple drugs within a single prescription, often occurs in patients with chronic diseases such as hypertension and has the potential to increase the risk of significant drug interactions. This study is a retrospective analysis using polypharmacy and non-polypharmacy antihypertensive prescription data from outpatients at RSUD Perdagangan during the period of January to June 2024. A sample of 200 outpatient antihypertensive prescriptions was used, consisting of 100 polypharmacy prescriptions and 100 non-polypharmacy prescriptions, selected through purposive sampling based on inclusion criteria. Drug interactions were checked using *Micromedex*, *Drugs.com Interaction Checker*, and *Medscape*. Data analysis was then conducted using the *Chi-Square* test with SPSS software to examine the relationship between variables with a *p-value* < 0.05. The results of the study showed that the prevalence of antihypertensive drug interactions in polypharmacy prescriptions was higher (89%) compared to non-polypharmacy prescriptions (50%). However, statistical analysis revealed no significant relationship between polypharmacy and non-polypharmacy with the potential for antihypertensive drug interactions and their severity based on clinical significance (*p-value* > 0.05). In conclusion, polypharmacy does not always impact the increase in potential drug interactions or the severity of such interactions.

Keywords: Polypharmacy, Non-Polypharmacy, Drug Interaction, Clinically Significant, Antihypertensive

I. PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

Interaksi obat adalah perubahan efek suatu obat yang terjadi karena adanya obat lain, makanan, minuman, jamu, atau zat kimia di sekitarnya, baik disengaja maupun karena kurangnya pengetahuan tentang bahan aktif dalam obat (Baxter, 2009). Interaksi obat dianggap signifikan secara medis jika dapat meningkatkan toksisitas atau mengurangi efektivitas obat yang berinteraksi, terutama jika obat tersebut memiliki indeks terapi yang sempit (Mariam, 2016). Dalam pengobatan, interaksi obat dapat memperburuk kondisi pasien karena berkurangnya efektivitas dari obat (Maindoka et al., 2017). Penggunaan obat yang tidak tepat seperti polifarmasi dalam praktik pengobatan merupakan salah satu penyebab terjadinya interaksi obat semakin besar (Rahayu & Hendera, 2018). Polifarmasi adalah penggunaan 5 atau lebih obat-obatan secara bersamaan oleh pasien yang sama dan atau pemberian obat di luar indikasi klinis serta penggunaan obat yang tidak perlu (Wibisana, 2014). Sedangkan non-polifarmasi merupakan penggunaan ≤ 5 obat dalam resep harian. Tujuan dari non-polifarmasi adalah untuk meminimalkan risiko interaksi obat dan efek samping yang bisa terjadi akibat penggunaan banyak obat (Monégat et al., 2014, O'mahony & O'connor, 2011). Menurut data dari *World Health Organization (WHO)*, angka kejadian polifarmasi di seluruh dunia berkisaran antara 38,1% hingga 91,2% pada tahun 2015. Penelitian surveilans yang dilakukan di India pada tahun 2018 juga menemukan bahwa prevalensi polifarmasi di negara tersebut mencapai 45% (*World Health Organization - WHO*, 2019). Penelitian yang dilakukan oleh Andriane et al. (2016) menemukan bahwa dari 2548 resep yang dianalisis, 32% atau sebanyak 816 resep mengandung polifarmasi. Dari jumlah tersebut, sebanyak 488 resep atau sekitar 59,8% ditujukan untuk pasien geriatri. Hipertensi, salah satu penyakit kronis tidak menular yang sering tidak disadari oleh penderitanya, memiliki prevalensi tinggi secara global dan nasional. Menurut WHO, sekitar 1,28 miliar orang dewasa di seluruh dunia menderita hipertensi (WHO, 2023). Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi mengalami peningkatan jika dibandingkan dengan Riskesdas 2013 yaitu naik dari 25,8% menjadi 34,1%. Hipertensi tertinggi di Kalimantan Selatan (44,1%) dan terendah di Papua (22,2%) (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Penderita hipertensi biasanya tidak menunjukkan tanda-tanda atau gejala apapun sampai komplikasi muncul yang dapat berujung pada kematian (Zainuddin et al., 2022). Penggunaan obat antihipertensi seringkali dikombinasikan dengan obat lain, yang berpotensi menimbulkan interaksi obat (Alodokter, 2021). Berdasarkan penjelasan yang telah dikemukakan, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis ada tidaknya hubungan antara variabel polifarmasi dan non-polifarmasi dengan variabel potensi interaksi obat, serta tingkat keparahan interaksi berdasarkan signifikan klinis, khususnya pada penggunaan obat antihipertensi..

2. Perumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini adalah

1. Apakah polifarmasi dan non-polifarmasi meningkatkan prevalensi interaksi obat antihipertensi pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Perdagangan.
2. Apakah polifarmasi dan non-polifarmasi meningkatkan tingkat keparahan interaksi obat antihipertensi pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Perdagangan.

3. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan polifarmasi dan non-polifarmasi dengan prevalensi interaksi obat antihipertensi pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Perdagangan.

4. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai data dasar untuk penelitian lebih lanjut tentang hubungan polifarmasi dan non-polifarmasi dengan prevalensi interaksi obat antihipertensi serta pengembangannya untuk penelitian selanjutnya.

II. METODE PENELITIAN

1. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif menggunakan data resep pasien dengan hipertensi di unit rawat jalan sebagai sumber data. Setiap *item* obat di tiap resep diperiksa potensi interaksi obatnya untuk dievaluasi ada tidaknya hubungan antara polifarmasi dan non-polifarmasi dengan interaksi obat dan tingkat keparahan interaksi.

2. Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah resep pasien dengan hipertensi pada poliklinik rawat jalan di RSUD Perdagangan pada periode 01 Januari 2024 sampai 30 Juni 2024. Ukuran sampel pada penelitian ini ditentukan dengan menggunakan tabel Krejcie *and* Morgan (Krejcie, R.V., *and* Morgan, D.W, 1970) dan ditetapkan total 200 resep: 100 resep polifarmasi dan 100 resep non-polifarmasi. Sampel dalam penelitian ini ditentukan dengan menggunakan teknik *purposive sampling*. Adapun kriteria inklusi dalam penelitian ini, yaitu: (a) resep pasien yang menerima terapi obat antihipertensi, (b) resep non-polifarmasi 2-4 *item* obat dengan obat antihipertensi didalamnya, dan (c) resep polifarmasi ≥ 5 *item* obat dengan obat antihipertensi didalamnya. Sementara kriteria eksklusi dalam penelitian ini, yaitu: (a) resep non-polifarmasi yang tidak terdapat obat antihipertensi di dalamnya, (b) resep polifarmasi yang tidak terdapat obat antihipertensi di dalamnya, (c) resep antihipertensi yang hanya memuat 1 *item* obat, dan (d) resep pasien yang tidak terbaca dengan jelas, dan (e) resep yang tidak lengkap dan rusak.

3. Pengumpulan Data

Lembar resep pasien dengan hipertensi pada unit rawat jalan RSUD Perdagangan yang dikumpulkan secara *purposive sampling* dicatat data-data demografi pasiennya, yang meliputi: nama pasien, nomor rekam medis (RM), usia/tanggal lahir, jenis kelamin, durasi terapi, nama obat, jumlah *item* obat, serta aturan pakai yang meliputi frekuensi dalam tiap hari dan dosis sekali pakai. Pemeriksaan potensi interaksi obat dilakukan dengan menggunakan referensi *online* yang kemudian setiap temuan jenis interaksi, signifikansi klinis dari potensi interaksi obat dicatat.

4. Analisa Data

Potensi interaksi obat di setiap resep diperiksa dengan menggunakan referensi digital (*website*) yaitu: *Micromedex*, *Drugs.com Interaction Checker*, dan *Medscape*. Potensi interaksi obat yang ditemukan kemudian dikelompokkan berdasarkan jenis dan Tingkat keparahan interaksi. Jenis interaksi dibagi menjadi farmakokinetik, farmakodinamik dan tidak ada, sedangkan tingkat keparahan interaksi obat dibagi menjadi *minor*, *moderate*, *major* dan tidak ada. Sementara itu signifikansi secara klinis dibagi menjadi tidak ada, ya, dan tidak. Penilaian tingkat keparahan interaksi obat secara signifikan klinis didasarkan pada relevansi klinis dengan mengacu pada *Micromedex* dan *Drugs.com Interaction Checker*. Interaksi obat dianggap signifikan secara klinis jika tingkat keparahannya berada pada level *major* dan *moderate*, dengan dokumentasi ilmiah yang kuat (*good* atau *excellent*).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini melibatkan 100 resep polifarmasi dan 100 resep non-polifarmasi obat antihipertensi pada pasien rawat jalan. Resep polifarmasi dan non-polifarmasi dikelompokkan berdasarkan jumlah item obat yang tercantum pada lembar resep. Kategori resep polifarmasi mencakup 5 item obat atau lebih, sedangkan resep non-polifarmasi terdiri dari 2 hingga 4 item obat.

1. Demografi sampel

Dari total 100 resep yang diikutsertakan dalam penelitian ini, resep untuk pasien perempuan lebih banyak dibandingkan resep untuk pasien laki-laki. **Tabel 1** menunjukkan bahwa penggunaan obat antihipertensi pada resep polifarmasi lebih banyak ditemukan pada pasien perempuan (75%) dibandingkan laki-laki (25%). Sementara itu, pada resep non-polifarmasi, distribusi penggunaan lebih seimbang, dengan 61% pasien perempuan dan 39% pasien laki-laki. Berdasarkan kelompok usia, penggunaan resep polifarmasi paling tinggi pada usia 56-65 tahun (49%) dan paling rendah pada usia 36-45 tahun (1%). Hal yang serupa terlihat pada resep non-polifarmasi, di mana usia 56-65 tahun mendominasi (39%), sedangkan usia 20-25 tahun dan 36-45 tahun masing-masing hanya 1%. Ini menunjukkan bahwa perempuan lebih banyak menerima resep antihipertensi dibandingkan laki-laki. Hal ini disebabkan oleh risiko hipertensi yang lebih tinggi pada perempuan, terutama setelah menopause, yang disebabkan oleh perubahan hormonal sepanjang siklus menstruasi, kehamilan, dan menopause. Penurunan kadar estrogen pada perempuan menopause meningkatkan risiko hipertensi, sebagaimana didukung oleh survei Riset Kesehatan Dasar dan penelitian sebelumnya (Taslim & Betris, 2020). Berdasarkan kelompok usia, resep polifarmasi dan non-polifarmasi obat antihipertensi paling sering diberikan kepada pasien berusia 56-65 tahun, dengan resep polifarmasi obat antihipertensi 49% resep pasien dan resep non-polifarmasi obat antihipertensi 39% resep pasien. Pasien berusia 56-65 tahun sering mengalami kondisi kronis yang membutuhkan penggunaan banyak obat. Penelitian ini sejalan dengan studi yang dilakukan Permatasari et al. (2024), yang menyatakan bahwa hipertensi paling sering terjadi pada pasien usia lansia akhir (56-65 tahun), karena perubahan alami pada jantung, pembuluh darah, dan hormon seiring bertambahnya usia, yang memperbesar risiko hipertensi pada kelompok ini dibandingkan kelompok usia lainnya. Pada studi yang dilakukan oleh Marengoni et al. (2011), dinyatakan bahwa polifarmasi lebih umum di derita kalangan lansia karena tingginya prevalensi komorbiditas dan kebutuhan untuk mengelola berbagai kondisi secara simultan. Sehingga polifarmasi lebih sering digunakan untuk menangani berbagai kondisi kesehatan sekaligus pada kelompok usia tersebut.

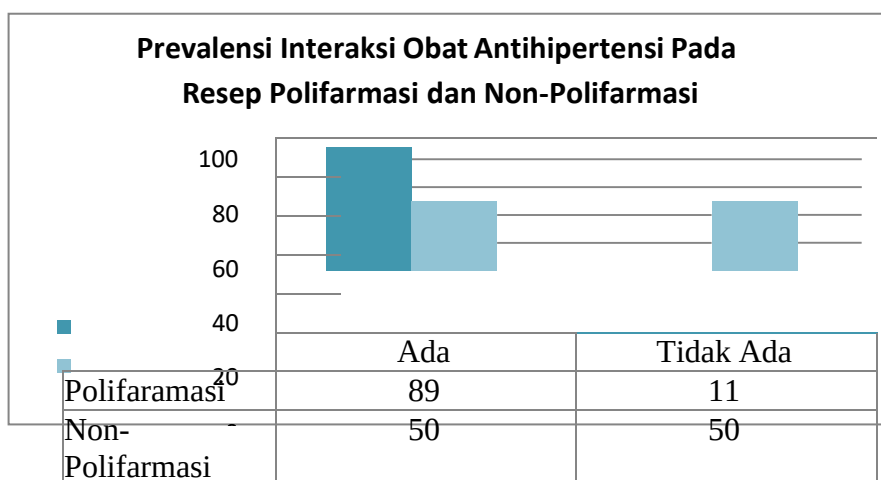
Tabel 1. Demografi Pasien Penerima Resep Polifarmasi dan Non-Polifarmasi Obat Antihipertensi

Variabel	Polifarmasi		Non-Polifarmasi	
	N	%	N	%
Jenis Kelamin				
• Laki – laki	25	25 %	39	39 %
• Perempuan	75	75 %	61	61 %
Total	100	100 %	100	100 %
Usia				
• 20-25 Tahun	0	0 %	1	1 %
• 26-35 Tahun	0	0 %	0	0 %
• 36-45 Tahun	1	1 %	1	1 %
• 46-55 Tahun	16	16 %	24	24 %
	49	49 %	39	39 %

• 56-65 Tahun	34	34 %	35	35 %
• ≥65 Tahun				
Total	100	100 %	100	100

2. Prevalensi interaksi obat dan tingkat keparahan interaksi berdasarkan signifikan klinis

Potensi interaksi obat lebih banyak ditemukan pada resep pasien polifarmasi. Seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 1**, pada kelompok pasien yang menerima resep polifarmasi sebanyak 89%, sementara 11% tidak mengalami interaksi, sedangkan pada kelompok pasien dengan resep non-polifarmasi, 50% menunjukkan potensi interaksi obat, dan 50% lainnya tidak mengalami interaksi.



Gambar 1. Grafik Prevalensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Resep Polifarmasi dan Non-Polifarmasi

Tingkat keparahan interaksi obat secara signifikan klinis banyak terjadi pada resep polifarmasi. **Gambar 2** menunjukkan tingkat keparahan interaksi obat antihipertensi pada resep polifarmasi dan non-polifarmasi berdasarkan signifikansi klinis. Pada kelompok resep polifarmasi, 12% pasien tidak ada mengalami interaksi signifikan secara klinis, sementara 84% mengalami interaksi yang signifikan. Sebaliknya, pada resep non-polifarmasi, 51% pasien tidak ada menunjukkan interaksi signifikan, dan 38% mengalami interaksi signifikan. Selain itu, terdapat 4% pasien polifarmasi dan 11% pasien non-polifarmasi yang mengalami interaksi, tetapi tidak signifikan secara klinis.

Di RSUD Perdagangan, beberapa kombinasi obat antihipertensi yang sering berinteraksi meliputi *furosemide* dengan bisoprolol, candesartan dengan *furosemide*, *amlodipine* dengan bisoprolol, serta candesartan dengan *spironolactone*. Interaksi lain ditemukan antara obat antihipertensi dengan antiplatelet (aspirin dengan bisoprolol, *furosemide*, candesartan), antikoolesterol (*amlodipine* dengan simvastatin), dan antidiabetes (bisoprolol dengan *glimepiride*, *amlodipine* dengan metformin). Selain itu, interaksi antihipertensi dengan antiinflamasi (bisoprolol dengan natrium diklofenak, ibuprofen) serta antikonvulsan (*amlodipine* dengan *phenytoin sodium*) juga terdeteksi, menunjukkan luasnya spektrum potensi interaksi obat dalam terapi antihipertensi.

3. Hubungan polifarmasi dan non-polifarmasi dengan potensi interaksi obat Antihipertensi dan tingkat keparahan interaksi berdasarkan signifikan secara klinis

Berdasarkan hasil uji hipotesis, meningkatnya jumlah item obat dalam resep (polifarmasi) tidak memiliki hubungan yang signifikan secara statistik dengan meningkatnya potensi maupun tingkat keparahan interaksi obat. Pada **Tabel 2** menunjukkan hasil uji *Chi-Square* untuk menilai hubungan antara resep polifarmasi obat antihipertensi dengan potensi dan tingkat keparahan interaksi obat. Hasil uji menunjukkan nilai *p-value* untuk peningkatan potensi interaksi obat adalah 0,425, dan untuk tingkat keparahan interaksi obat secara klinis adalah 0,407.

Tabel 2. Hubungan Resep Polifarmasi Obat Antihipertensi Dengan Potensi Interaksi Obat dan Signifikan Secara Klinis

Chi-Square Test		Polifarmasi		
		Value	df	Asymptotic Significance(2-sided)
Potensi Interaksi Obat	Pearson Chi-Square	100,000 ^a	98	0,425
	Likelihood Ratio	69,303	98	0,988
N of Valid Cases		100		
Signifikan Secara Klinis	Pearson Chi-Square	200,000 ^a	196	0,407
	Likelihood Ratio	105,929	196	1,000
N of Valid Cases		100		

- a. 198 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,11.
- b. 297 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,04.

Meskipun prevalensi interaksi obat terkesan lebih tinggi pada resep polifarmasi, tidak semua interaksi tersebut memiliki dampak klinis yang signifikan. Hal ini sejalan dengan studi yang dilakukan Maher et al. (2014) yang menjelaskan bahwa meskipun polifarmasi meningkatkan risiko interaksi obat, tidak semua kombinasi obat menghasilkan interaksi yang signifikan secara klinis. Karena banyak faktor, seperti durasi penggunaan, dosis, serta profil farmakokinetik dan farmakodinamik obat yang mempengaruhi apakah interaksi berdampak klinis. Penelitian oleh Masnoon et al. (2017) juga menyatakan bahwa walaupun polifarmasi meningkatkan risiko interaksi obat, tidak semua interaksi bersifat signifikan secara klinis, dan faktor seperti jenis obat serta kondisi pasien sangat mempengaruhi potensi interaksi. Selanjutnya, tidak ditemukan pula hubungan yang signifikan antara resep antihipertensi non-polifarmasi dengan potensi atau tingkat keparahan interaksi obat..

IV. KESIMPULAN

Jumlah item obat pada resep pasien dengan hipertensi di unit rawat jalan tidak meningkatkan potensi interaksi obat dan signifikansi klinis interaksi obat. Namun, hasil ini bukan dimaksudkan untuk mendukung praktik polifarmasi itu sendiri. Penelitian lebih lanjut diperlukan agar memberikan bukti lebih banyak untuk hasil penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alodokter. (2021). *Obat Antihipertensi*. 16 Juli 2021. <https://www.alodokter.com/obat-antihipertensi>. [Diakses pada 21 Juli 2024]
- Andriane, Y., HS, S., & R, R. (2016). *Determinan Peresepan Polifarmasi pada Resep Rawat Jalan di Rumah Sakit Rujukan Andriane*. 4(1), 66. <https://doi.org/10.29313/gmhc.v4i1.2000>
- Baxter, K. (2009). *Stockley's Drug Interactions Pocket Companion* (First publ).
- Blanco-Reina, E., Ariza-Zafra, G., Ocaña-Riola, R., & León-Ortiz, M. (2020). *Drug-drug interactions and polypharmacy in the elderly: A cross-sectional study in primary care*. BMC Geriatrics, 20, 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01596-8>
- Educational and Psychological Measurement.
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). *Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Krejcie, R.V., & Morgan, D.W., (1970). Determining Sample Size for Research Activities.
- Maher, R. L., Hanlon, J., & Hajjar, E. R. (2014). Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opinion on Drug Safety*, 13(1), 57–65. <https://doi.org/10.1517/14740338.2013.827660>
- Maindoka, F. S., Mpila, D., & Citraningtyas, G. (2017). Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Geriatri Rawat Inap Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, 6(3).
- Marengoni, A., Angleman, S., Melis, R., Mangialasche, F., Karp, A., Garmen, A., ... & Fratiglioni, L. (2011). Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Research Reviews*, 10(4), 430-439.
- Mariam, S. (2016). Evaluasi Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Inap Geriatri Penderita Gagal Jantung. *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, 1(1), 28–33. <https://doi.org/10.47219/ath.v1i1.42>
- Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L., & Caughey, G. E. (2017). *What is polypharmacy? A systematic review of definitions*. BMC geriatrics, 17, 1-10.
- Monégat, M., Sermet, C., Perronnin, M., & Rococo, E. (2014). Polypharmacy: definitions, measurement and stakes involved. Review of the literature and measurement tests. *Institut De Recherche Et Documentation En Économie De La Santé*, 204(December), 1–8.
- Nobili, A., Licata, G., Salerno, F., Pasina, L., Tettamanti, M., Franchi, C., Fortino, I., & Merlino, L. (2011). *Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI Study*. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 67(8), 799-810. <https://doi.org/10.1007/s00228-009-1237-8>

Accepted Date	Revised Date	Decided Date	Accepted to Publish
08 November 2024	12 November 2024	23 November 2024	Ya