

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia tahun 2015 mengemukakan bahwa Indonesia sedang menjalani fenomena perubahan epidemiologi. Perubahan epidemiologi adalah suatu keadaan kesehatan masyarakat dimana terjadi peningkatan epidemik penyakit tidak menular. Hal ini sedang dialami oleh beberapa negara maju, seperti Amerika Serikat dan beberapa negara di Eropa. Perubahan epidemiologi juga sedang menimpa bangsa Indonesia, berupa peningkatan angka kejadian penyakit tidak menular dan tingginya angka penyakit menular. Perubahan pola hidup dan ketidaktepatan asupan nutrisi telah berdampak terhadap timbulnya berbagai perubahan pada pola penyakit. Memasuki era milenium saat ini perubahan pola hidup dan ketidaktepatan asupan nutrisi berdampak pada peningkatan angka kejadian penyakit kardiovaskuler sebagai penyebab terbesar mortalitas di dunia.

Berdasarkan laporan badan kesehatan dunia (*World Health Organization*) pada tahun 2012 menunjukkan bahwa penyakit jantung koroner (PJK) dan stroke iskemik adalah penyakit utama dengan menduduki urutan nomor satu dan dua sebagai penyebab kematian (mortalitas) di dunia. Pada tahun 2012 penyakit jantung koroner dan stroke iskemik berkontribusi terhadap 14,2 juta kematian di dunia. Senada dengan fakta tersebut, kementerian kesehatan Indonesia mengemukakan bahwa penyakit jantung koroner dan stroke adalah penyebab utama kematian di Indonesia. Menurut riset kesehatan dasar (Riskerdas) tahun 2007, angka kejadian penyakit jantung koroner dan stroke adalah delapan per seribu penduduk. Tiga tahun akan datang atau pada tahun 2020, diperkirakan bahwa lebih dari 7,5 juta penduduk Indonesia akan meninggal karena penyakit kardiovaskuler tersebut.

Berdasarkan uraian di atas, perlu ada upaya masyarakat untuk menurunkan angka mortalitas (kematian) akibat penyakit jantung koroner dan stroke. WHO mengemukakan bahwa salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk menekan angka kematian akibat penyakit kardiovaskuler tersebut berupa kebijakan untuk

mencegah faktor risiko terbesar dari kedua penyakit tersebut. Tingginya kadar kolesterol darah atau disebut dengan hiperlipidemia adalah salah satu faktor risiko terbesar yang berkontribusi terhadap tingginya kejadian penyakit jantung koroner dan stroke. Dislipidemia atau hiperlipidemia adalah faktor risiko primer untuk penyakit jantung koroner. Adapun peningkatan kadar kolesterol dalam darah atau disebut dengan hiperkolesterolemia adalah faktor risiko primer terhadap stroke iskemik. Penelitian oleh Grundy (2002) menunjukkan bahwa dalam setiap penurunan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dalam darah sebesar 30 mg/dL akan menekan naiknya risiko relatif terhadap kejadian penyakit jantung koroner yaitu sebesar 30 %.

Sebagai upaya untuk menurunkan angka kematian akibat penyakit jantung koroner dan stroke iskemik, diperlukan kompleksitas pengobatan untuk menurunkan kadar lipid dalam darah. Penanganan hiperlipidemia adalah strategi ideal untuk mengurangi beban penyakit kardiovaskular. Akan tetapi dengan meningkatnya kompleksitas pengobatan yang digunakan saat ini seiring dengan berkembangnya polifarmasi maka kemungkinan terjadinya interaksi obat makin besar. Interaksi obat dianggap penting secara klinik jika berakibat meningkatkan toksisitas atau mengurangi efektifitas obat yang berinteraksi (Cipolle, 1998).

Di Indonesia penelitian interaksi obat telah banyak dilakukan dan dipublikasi. Penelitian oleh Arsil, dkk (2011), ditemukan kejadian interaksi obat di RSUD Dr. M. Djamil Padang pada 4 pasien rawat inap dislipidemia dari total 11 pasien dan 26 pasien dislipidemia rawat jalan dari total 26 pasien. Kejadian interaksi obat meliputi interaksi gemfibrozil dan simvastatin. Gemfibrozil dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi simvastatin dalam darah, dengan cara menghambat metabolisme dari simvastatin, sehingga meningkatkan resiko terjadinya miopati. Penelitian oleh Lestari, dkk (2015) di RSUD Raden Mattaher Jambi, ditemukan dari 18 pasien DM tipe 2 dengan komplikasi Hiperlipidemia terdapat 9 pasien dengan terapi berpotensi interaksi obat. Kejadian interaksi obat ini ditemukan pada kombinasi metformin diberikan pagi hari dan simvastatin diberikan pada malam dengan tingkat kejadian sebesar 27,78 %. Hal ini merupakan interaksi yang diharapkan karena terjadi peningkatan sintesis reseptor

LDL. Penelitian interaksi obat simvastatin menurut Paradina, dkk (2015) diungkapkan bahwa pemberian simvastatin bersamaan dengan rivaroxaban dapat meningkatkan nilai Cpmaks rivaroxaban dari 9,946 $\mu\text{g/mL}$ menjadi 11,799 $\mu\text{g/mL}$. Pemberian simvastatin bersamaan dengan rivaroxaban dapat memperpanjang waktu paruh rivaroxaban dari 3,90 jam menjadi 4,39 jam. Adapun kejadian klinis interaksi obat di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta oleh Yasin, dkk (2008), menunjukkan bahwa interaksi obat paling potensial terjadi pada terapi antihiperlipidemia simvastatin dan diltiazem yang terjadi pada fase farmakokinetika. Adapun penelitian oleh Rosita, dkk (2014) pada pasien jantung di RSUD Tarakan Jakarta ditemukan 18 pasien jantung dengan kombinasi terapi antihipertensi dan atorvastatin memiliki efek samping miopati atau nyeri otot dan 20 pasien pada kelompok pasien dengan terapi simvastatin.

Penelitian internasional interaksi obat antihiperlipidemia juga telah banyak dilakukan dan dipublikasikan. Berdasarkan penelitian Sultanpur, dkk (2010), ditemukan kejadian klinis interaksi obat antara antihiperlipidemia pravastatin dan gemfibrozil dengan antidiabetesik gliclazide, dimana kombinasi ini memperkuat efek hipoglikemik gliclazid. Interaksi juga terjadi saaf fase metabolisme obat dimana pravastatin dan gemfibrozil dapat memperpanjang waktu metabolisme gliclazid. Sebuah penelitian di India ditemukan bahwa kombinasi topiramite dan atorvastatin yang diinjeksikan pada hewan uji menunjukkan penurunan yang baik pada kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL, serta menunjukkan peningkatan kadar HDL. Interaksi obat topiramite dan atorvastatin terjadi pada fase distribusi dan metabolisme obat, dengan menghambat isoenzim CYP3A4 (Nandagopal, 2008). Sedangkan menurut Boroujeni, dkk (2015) dikemukakan bahwa kombinasi delima dan simvastatin mengakibatkan penurunan efek farmakologis simvastatin hingga 59 %. Kombinasi antara jeruk dan statin dapat meningkatkan kadar atorvastatin dalam sirkulasi sebesar 19 sampai 26 %. Adapun penelitian di Arab Saudi oleh Siriangkhuwat, dkk (2013), ditemukan kejadian interaksi obat antihiperlipidemia pada 314 pasien (9,1 %) di bangsal rawat jalan dari total 3447 pasien dengan terapi antihiperlipidemia golongan statin. Dari 13.109 lembar resep

pasien rawat jalan dengan peresepan statin, ditemukan 1.398 lembar resep (10,7 %) berpotensi interaksi obat.

Berdasarkan observasi awal yang telah dilakukan di Apotek Rumah Sakit Umum Daerah Dr. M.M Dunda Limboto terkait lembar resep pasien rawat jalan dengan terapi antihiperlipidemia ditemukan kejadian klinis interaksi obat. Jenis pasien yang paling sering menerima terapi antihiperlipidemia adalah pasien dari poliklinik interna, poliklinik jantung, dan poliklinik saraf. Adapun jenis antihiperlipidemia yang paling umum diresepkan dan berpotensi menimbulkan interaksi obat adalah golongan statin (simvastatin) dan asam fibrat (gemfibrozil). Simvastatin dan gemfibrozil sering diresepkan bersama antihipertensi golongan kalsium kanal bloker (amlodipin), antidiabetik (metformin) dan antihiperurisemia (allupurinol dan klorotiazid). Interaksi tersebut dapat meningkatkan risiko kejang otot atau miopati dan gagal ginjal akibat pelepasan mioglobulin dari otot yang rusak ke dalam darah.

Interaksi obat merupakan salah satu kesalahan pengobatan yang paling banyak dilakukan. Namun, terjadinya kesalahan atau kegagalan pengobatan karena interaksi obat jarang diungkapkan. Padahal kemungkinan interaksi obat ini cukup besar terutama pada pasien yang mengkonsumsi lebih dari 5 macam obat secara bersamaan. Kejadian ini harus mendapat perhatian lebih para farmasis mengingat adanya kewajiban untuk memastikan bahwa pasien mengetahui akan risiko kejadian interaksi obat.

Berdasarkan uraian di atas, penulis berkeinginan melakukan penelitian yang berkaitan dengan interaksi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi tingkat keparahan interaksi obat antihiperlipidemia pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. M.M Dunda Limboto dalam kurun waktu Januari sampai Maret 2017.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, disusunlah rumusan permasalahan sebagai berikut.

1. Apakah terdapat kejadian interaksi obat antihiperlipidemia oral pada pasien rawat jalan Rumah Sakit Umum Daerah Dr. M.M Dunda Limboto dalam kurun waktu Januari sampai Maret 2017?
2. Bagaimana tingkat keparahan interaksi obat antihiperlipidemia oral pada pasien rawat jalan Rumah Sakit Umum Daerah Dr. M.M Dunda Limboto dalam kurun waktu Januari sampai Maret 2017?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan sebagai berikut.

1. Untuk mengetahui ada-tidaknya kejadian interaksi obat antihiperlipidemia oral pada pasien rawat jalan Rumah Sakit Umum Daerah Dr. M.M Dunda Limboto periode Januari sampai Maret 2017.
2. Untuk mengidentifikasi tingkat keparahan interaksi obat antihiperlipidemia oral pada pasien rawat jalan Rumah Sakit Umum Daerah Dr. M.M Dunda Limboto dalam kurun waktu Januari sampai Maret 2017.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Manfaat penelitian ini dapat memberikan pengalaman dan menambah pengetahuan dalam dunia farmasi klinis khususnya gambaran interaksi obat antihiperlipidemia yang terjadi di Rumah Sakit Umum Daerah DR. M.M Dunda Limboto.

2. Bagi Institusi Pendidikan

Teruntuk program studi farmasi Universitas Negeri Gorontalo, diharapkan hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai tambahan referensi atau bahan pustaka dalam pengembangan ilmu kefarmasian terutama farmasi klinis mengenai interaksi obat antihiperlipidemia. Penelitian ini juga diharapkan

dapat dikembangkan oleh peneliti berikutnya terkait kejadian klinis interaksi obat antihiperlipidemia.

3. **Bagi Rumah Sakit Umum Daerah DR. MM Dunda Limboto**

Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai program informasi dan bahan evaluasi dalam mengatasi masalah pengobatan khususnya terkait interaksi obat antihiperlipidemia oleh instalasi farmasi Rumah Sakit Umum Daerah DR. MM Dunda Limboto.