

**IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs)*
POTENSIAL KATEGORI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN
HIPERTENSI GERIATRI DI INSTALASI RAWAT INAP
RUMAH SAKIT PKU MUHAMMADIYAH
SURAKARTA**

SKRIPSI



Oleh :

**RICHO KURNIAWAN
K100050175**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2009**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Orang lanjut usia memiliki masalah penyakit yang semakin kompleks seiring dengan meningkatnya harapan hidup, termasuk lebih sering terserang penyakit hipertensi (Kuswardhani, 2006). Orang dengan usia lanjut memiliki prevalensi yang tinggi terhadap hipertensi dan juga terhadap kejadian yang berkaitan dengan jantung (Shetty *and* Woodhouse, 2003). Resiko untuk menderita hipertensi pada populasi ≥ 55 tahun yang tadinya tekanan darahnya normal adalah 90% (Chobanian *et al.*, 2003). Hasil studi tentang kondisi sosial ekonomi dan kesehatan lanjut usia (Lansia) yang dilaksanakan Komnas Lansia di 10 propinsi pada tahun 2006, menunjukkan bahwa salah satu penyakit yang paling sering diderita oleh orang lanjut usia adalah hipertensi (38,8%) (Anonim^a, 2007).

Di antara golongan umur lainnya, usia lanjut adalah golongan umur yang terbanyak mengkonsumsi obat. Lebih dari dua pertiga orang lanjut usia menggunakan satu macam obat secara rutin dan sepertiga sisanya menggunakan setidaknya tiga jenis obat. Pasien yang dirawat inap rata-rata menggunakan obat dalam jumlah yang lebih besar lagi yang dapat mencapai 10 jenis obat per pasien (Locatelli, 2007).

Orang lanjut usia sering menderita sakit, oleh karena dengan semakin lanjutnya usia terjadi berbagai kondisi yang memudahkan terjadinya penyakit antara lain proses degenerasi, penurunan daya tahan tubuh, pengaruh kebiasaan

hidup seperti merokok, minum alkohol, gangguan nutrisi, serta akibat adanya komplikasi-komplikasi berbagai penyakit (Suhardjono dan Soejono, 2001).

Dengan masalah medik yang kompleks (*complex medicine*) yang umum dijumpai pada pasien usia lanjut menyebabkan golongan usia ini rentan terhadap timbulnya masalah-masalah yang berkaitan dengan obat (*drug related problems*) (Pramantara, 2007). *Drug Related Problems* (DRPs) merupakan suatu kejadian yang tidak diharapkan dari pengalaman pasien atau diduga akibat terapi obat sehingga potensial mengganggu keberhasilan penyembuhan yang dikehendaki (Cipolle *et al.*, 1998). Kejadian *drug related problems* sangat umum terjadi pada pasien rawat inap yang beresiko meningkatkan kesakitan, kematian dan biaya (Rahajeng, 2007).

Di antara jenis-jenis DRPs yang sering dialami oleh pasien rawat inap salah satunya adalah interaksi obat (Koh *et al.*, 2005). Suatu penelitian di instalasi rawat jalan rumah sakit dr. Moewardi Surakarta menemukan angka kejadian interaksi obat mencapai 38 kasus dari total 164 kasus DRPs yang teridentifikasi atau sebesar 23,17 % (Murdiana, 2007).

Banyak interaksi obat tidak berakibat apa-apa dan banyak interaksi yang potensial merugikan hanya terjadi pada sebagian kecil pasien. Obat-obat yang memerlukan kontrol dosis yang ketat (contohnya antikoagulan, antihipertensi dan antidiabetik) adalah obat-obat yang dapat meningkat resikonya dengan adanya interaksi dengan obat yang lain (Anonim, 2000).

Pasien lanjut usia mempunyai resiko yang lebih tinggi atas terjadinya interaksi obat karena beberapa sebab: pasien ini lebih berkemungkinan untuk

memperoleh terapi berbagai macam obat; sering kali memiliki gangguan fungsi ginjal dan hati; dan pemahaman terhadap pengobatan yang buruk (Fradgley, 2003).

Dengan tingginya prevalensi hipertensi serta resiko kejadian DRPs khususnya kategori interaksi obat pada pasien rawat inap lanjut usia maka perlu dilakukan suatu penelitian untuk mengetahui besarnya angka kejadian interaksi obat pada pasien hipertensi geriatri di instalasi rawat inap.

Penelitian ini dilakukan pada Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta karena hipertensi masuk dalam urutan kedelapan penyakit yang paling banyak penderitanya di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta yaitu 143 pasien dan terdapat cukup banyak pasien hipertensi geriatri yang menjalani perawatan di rumah sakit tersebut.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah maka dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut:

Seberapa besarkah angka kejadian DRPs kategori interaksi obat yang potensial pada pasien hipertensi geriatri di instalasi rawat inap rumah sakit PKU Muhammadiyah Surakarta?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian adalah untuk mengidentifikasi DRPs kategori interaksi obat pada penatalaksanaan pasien hipertensi geriatri di instalasi rawat inap rumah sakit PKU Muhammadiyah Surakarta.

D. Tinjauan Pustaka

1. Hipertensi

a. Pengertian Hipertensi

Hipertensi atau darah tinggi adalah penyakit kelainan jantung dan pembuluh darah yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah. Sedangkan definisi hipertensi adalah tekanan darah sistolik \geq 140 mmHg atau tekanan darah diastolik \geq 90 mmHg (Anonim, 2006).

b. Etiologi dan Patofisiologi

Hipertensi merupakan suatu penyakit dengan kondisi medis yang beragam. Pada kebanyakan pasien etiologi dan patofisiologi-nya tidak diketahui (essensial atau hipertensi primer). Kelompok lain dari populasi dengan persentase rendah mempunyai penyebab yang khusus, dikenal sebagai hipertensi sekunder (Anonim, 2006).

1). Hipertensi Primer

Lebih dari 90% pasien dengan hipertensi merupakan hipertensi essensial (hipertensi primer). Literatur lain mengatakan hipertensi essensial merupakan 95% dari seluruh kasus hipertensi. Beberapa mekanisme yang mungkin berkontribusi untuk terjadinya hipertensi ini

telah diidentifikasi, namun belum satupun teori yang tegas menyatakan patogenesis hipertensi primer tersebut (Anonim, 2006).

2). Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder meliputi 5-10% kasus hipertensi. Termasuk dalam kelompok ini antara lain hipertensi akibat penyakit ginjal (hipertensi renal), hipertensi endokrin, kelainan saraf pusat, obat-obatan dan lain-lain (Nafrialdi, 2007).

Pada geriatri patogenesis terjadinya hipertensi usia lanjut sedikit berbeda dengan yang terjadi pada dewasa muda. Faktor yang berperan pada geriatri adalah:

- 1). Penurunan kadar renin karena menurunnya jumlah nefron akibat proses menua.
- 2). Peningkatan sensitivitas terhadap asupan natrium.
- 3). Penurunan elastisitas pembuluh darah perifer akibat proses menua akan meningkatkan resistensi pembuluh darah perifer yang pada akhirnya akan mengakibatkan hipertensi sistolik saja (ISH = *Isolated Systolic Hypertension*).

(Darmojo dan Martono, 2006)

c. Diagnosis

Pada semua umur, diagnosis hipertensi memerlukan pengukuran berulang dalam keadaan istirahat, tanpa ansietas, kopi, alkohol atau merokok (Kuswardhani 2006). Diagnosa diperlukan untuk mengetahui akibat hipertensi bagi penderita. Hipertensi dinyatakan berdasarkan pengukuran tekanan darah dan bukan pada

gejala yang dilaporkan penderita. Sering hipertensi tidak memberikan gejala (asintomatik) sampai terjadi atau telah terjadi kerusakan *end organ* (Benowitz, 2001).

d. Klasifikasi Tekanan Darah

JNC VII mengklasifikasikan tekanan darah untuk pasien dewasa (umur ≥ 18 tahun) berdasarkan rata-rata pengukuran dua tekanan darah atau lebih pada dua atau lebih kunjungan klinis. Prehipertensi tidak dianggap sebagai kategori penyakit (Chobanian *et al.*, 2003). Klasifikasi tekanan darah menurut JNC VII ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi Tekanan Darah Menurut JNC VII

Klasifikasi tekanan darah	Tek darah sistolik, mmHg		Tek darah diastolik, mmHg
Normal	< 120	dan	< 80
Prehipertensi	120-139	atau	80-89
Hipertensi stage 1	140-159	atau	90-99
Hipertensi stage 2	≥ 160	atau	≥ 100

(Chobanian *et al.*, 2003)

e. Tujuan dan Penatalaksanaan

Tujuan terapi hipertensi adalah mencapai dan memepertahankan tekanan darah sitolik di bawah 140 mmHg dan tekanan darah diastolik di bawah 90 mmHg dan mengontrol faktor resiko (Anonim, 2006). Tekanan darah harus diturunkan serendah mungkin yang tidak mengganggu fungsi ginjal, otak, jantung, maupun kualitas hidup, sambil dilakukan pengendalian faktor-faktor resiko kardiovaskuler lainnya (Setiawati dan Bustami, 2002).

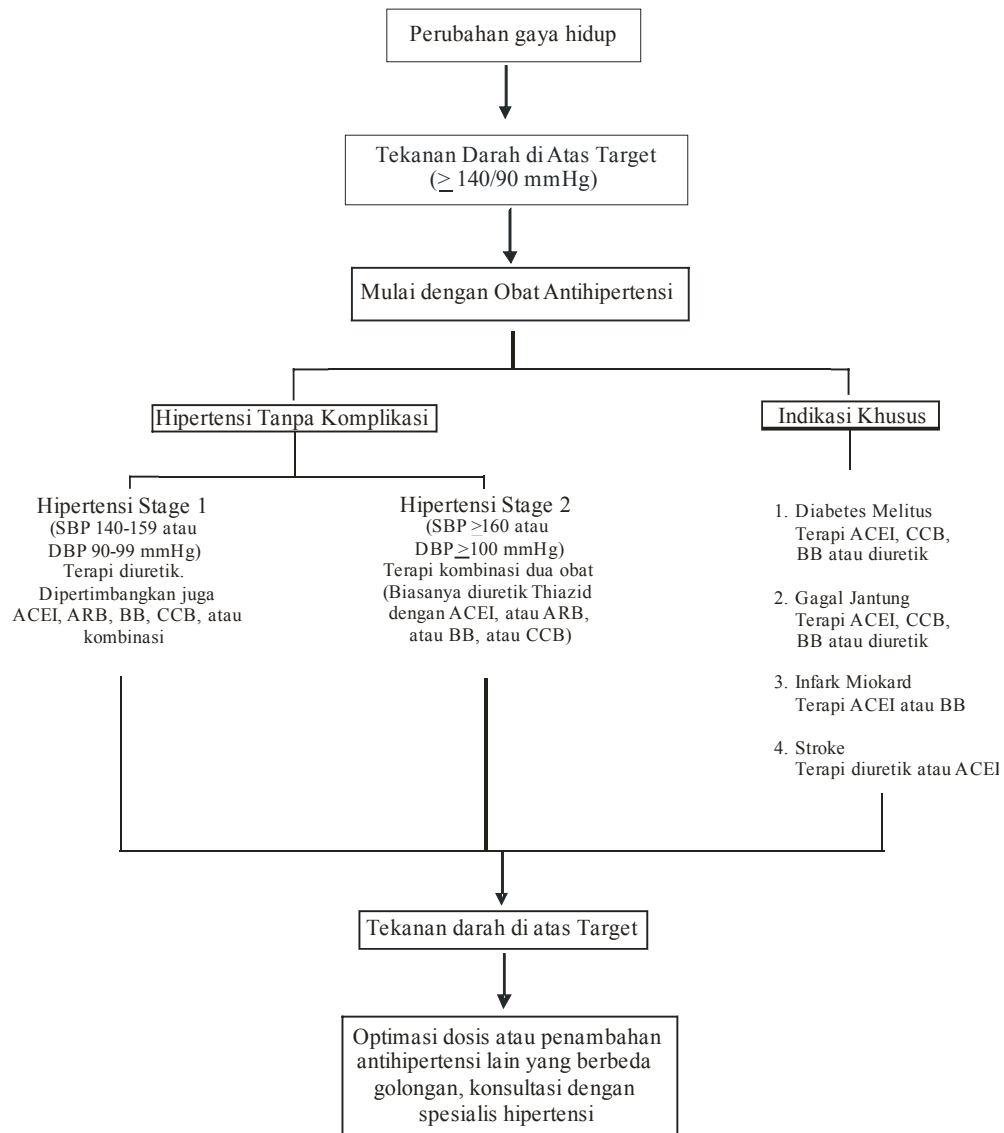
f. Terapi Nonfarmakologis dan Terapi Farmakologis

Perubahan gaya hidup adalah kunci utama dalam pengendalian penyakit hipertensi. JNC VII menyarankan beberapa hal dalam menjaga pola hidup untuk mencegah hipertensi, antara lain:

1. Penurunan berat badan bagi yang obesitas,
2. Perencanaan pola makan yang ketat, namun kaya akan potassium dan kalsium, untuk mencegah hipertensi. DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*),
3. Aktivitas fisik yang sesuai dengan kondisi pasien,
4. Penghentian konsumsi obat.

Modifikasi gaya hidup terbukti dapat menurunkan tekanan darah, mempertinggi kinerja obat-obat antihipertensi dan mengurangi resiko terserang penyakit kardiovaskuler (Chobanian *et al.*, 2003).

Selain terapi nonfarmakologi, dalam penatalaksanaan hipertensi juga digunakan obat-obat antihipertensi. Algoritme penatalaksanaan hipertensi untuk pasien dewasa menurut JNC VII tahun 2003 ditunjukkan pada gambar 1.



Gambar 1. Algoritme Terapi Hipertensi Menurut *The Seventh Report of Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.*

(Chobanian *et al.*, 2003)

2. Obat-obat Antihipertensi

Dikenal 5 kelompok obat lini pertama (*first line drug*) yang lazim digunakan untuk pengobatan awal hipertensi, yaitu diuretik, penyekat reseptor beta (β -blocker), Penghambat *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE-inhibitor), penghambat reseptor angiotensin (ARB) dan antagonis kalsium (Nafrialdi, 2007).

a. Diuretik

Diuretik bekerja meningkatkan ekskresi natrium, air dan klorida sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstraseluler. Akibatnya terjadi penurunan curah jantung dan tekanan darah. Selain mekanisme tersebut, beberapa diuretik juga menurunkan resistensi perifer sehingga menambah efek hipotensinya (Nafrialdi, 2007).

Natrium menurunkan tahanan vaskuler dengan meningkatkan kekakuan pembuluh darah dan reaktivitas saraf, yang diduga berkaitan dengan terjadinya peningkatan pertukaran natrium-kalsium dengan hasil akhir peningkatan kalsium intraseluler. Efek tersebut dapat dikurangi dengan pemberian diuretik atau pengurangan natrium (Benowitz, 2001).

Diuretik terutama golongan tiazid merupakan obat lini pertama dalam pengobatan hipertensi. Empat subkelas diuretik digunakan untuk mengobati hipertensi : tiazid, loop, agen penahan kalium dan antagonis aldosteron (Anomin, 2006).

1). Golongan Tiazid

Obat golongan ini bekerja dengan menghambat transport bersama (*symport*) Na-Cl di tubulus distal ginjal, sehingga ekskresi Na⁺ dan Cl⁻ meningkat. Terdapat beberapa obat yang termasuk golongan tiazid antara lain hidroklorotiazid, bendroflumotiazid dan diuretik lain yang memiliki gugus aryl-sulfonamida (indapamid dan klortalidon) (Nafrialdi, 2007).

Pada pasien dengan fungsi ginjal cukup (\pm GFR >30 ml/menit), tiazid paling efektif untuk menurunkan tekanan darah. Efek samping diuretik tiazid termasuk hipokalemia, hipomagnesia, hiperkalsemia, hiperurisemia, hiperglisemia, hiperlipidemia dan disfungsi seksual (Anonim, 2006).

2). Diuretika Kuat (*loop diuretics*)

Diuretika kuat menghambat resorpsi cairan dari “*loop*” Henle asending dalam tubulus ginjal dan merupakan diuretika yang kuat (Anonim, 2000). Mula kerjanya lebih cepat dan efek diuretiknya lebih kuat daripada golongan tiazid, oleh karena itu diuretik kuat jarang digunakan sebagai antihipertensi kecuali pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (kretinin serum >2,5 mg/dL) atau gagal jantung (Nafrialdi, 2007).

Termasuk dalam golongan diuretik kuat antara lain furosemid, torasemid, bumetanid dan asam etakrinat. Efek samping diuretik kuat

hampir sama dengan tiazid, kecuali bahwa diuretik kuat menimbulkan hiperkalsiuria dan menurunkan kalsium darah (Anonim, 2006).

3). Diuretik Hemat Kalium

Amilorid dan triamteren merupakan diuretika lemah. Keduanya menyebabkan retensi kalium karenanya digunakan sebagai alternatif yang lebih efektif daripada memberikan suplemen kalium pada penggunaan diuretika kuat atau tiazid (Anonim^b, 2007).

Diuretik hemat kalium dapat menimbulkan hiperkalemia bila diberikan pada pasien gagal ginjal, atau bila dikombinasikan dengan penghambat ACE, ARB, β -blocker, AINS atau dengan suplemen kalium (Nafrialdi, 2007). Spironolakton juga merupakan diuretika hemat kalium, dan memperkuat tiazid atau diuretika kuat dengan cara mengantagonisasi aldosteron (Anonim, 2000).

b. Penyekat Reseptor Beta (β -blocker)

Menurut Nafrialdi (2007) berbagai mekanisme penurunan tekanan darah akibat penggunaan β -bloker dapat dikaitkan dengan hambatan reseptor β_1 , antara lain:

1. penurunan frekuensi denyut jantung dan kontraktilitas miokard sehingga menurunkan curah jantung
2. hambatan sekresi renin di sel-sel jukstaglomerular ginjal dengan akibat penurunan produksi angiotensin II

3. efek sentral yang mempengaruhi aktivitas simpatis, perubahan pada sensitivitas baroreseptor, perubahan aktivitas neuron adrenergik perifer dan peningkatan biosintesis prostasiklin.

c. Penghambat Enzim Pengubah Angiotensin (Penghambat ACE)

Penghambat ACE bekerja dengan cara menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II . Obat-obat golongan ini efektif dan umumnya dapat ditoleransi dengan baik. Penghambat ACE harus dipertimbangkan untuk pengobatan hipertensi bila tiazid dan beta-bloker dikontraindikasikan, tidak dapat ditoleransi, atau gagal mengendalikan tekanan darah. Termasuk dalam golongan obat ini adalah kaptopril, elanapril dan lisinopril (Anonim, 2000).

Obat-obat golongan ini terutama diindikasikan untuk hipertensi pada diabetes tergantung insulin dengan nefropati, dan mungkin untuk hipertensi pada semua pasien diabetes (Anonim^b, 2007).

Interaksi obat yang penting termasuk interaksi dengan suplemen kalium ataupun diuretik hemat kalium, yang dapat mengakibatkan hiperkalemia. Obat antiinflamasi nonsteroid dapat menghambat efek hipotensi penghambat ACE dengan menyekat efek vasodilatasi bradikinin, paling sedikit untuk sebagian, terjadi melalui prostaglandin (Benowitz, 2001).

d. Penyekat Reseptor Angiotensin II (ARB)

ARB menghambat secara langsung reseptor Angitensinogen II tipe 1 (AT1) yang memediasi efek angiotensinogen II yang sudah diketahui pada manusia:

vasokonstriksi, pelepasan aldosteron, aktivasi simpatetik, pelepasan hormon antidiuretik dan konstiksi arteriol efferen dari glomerulus (Anonim, 2006).

Berbeda dengan penghambat ACE, obat-obat golongan ini tidak menghambat pemecahan bradikinin dan kinin-kinin lainnya, sehingga tampaknya tidak menimbulkan batuk kering persisten yang biasanya mengganggu terapi dengan penghambat ACE. Termasuk antagonis Angiotensin II yang spesifik adalah losartan, valsartan, kandesartan dan irbesartan (Anonim, 2000).

e. *Calcium Channel Blockers (CCB)*

Antagonis kalsium menghambat influks kalsium pada sel otot polos pembuluh darah dan miokard. Di pembuluh darah, antagonis kalsium terutama menimbulkan relaksasi arteriol, sedangkan vena kurang dipengaruhi (Nafrialdi, 2007).

Ada dua subkelas CCB, dihidropiridin dan nondihidropiridin. Keduanya sangat berbeda satu sama lain. Efektifitas antihipertensinya hampir sama, tetapi ada perbedaan pada efek farmakodinamik yang lain. Verapamil menghasilkan efek negatif inotropik dan kronotropik sedangkan nifedipin yang bekerja dengan cepat telah dikaitkan dengan meningkatnya insiden efek samping kardiovaskuler (Anonim, 2006).

f. Antihipertensi Golongan Lain

Termasuk dalam golongan ini adalah antihipertensi dari golongan penghambat saraf adrenergik (α -1 *blocker*), agonis α -2 sentral dan vasodilator. Agen penghambat adrenergik (α -2 *blocker*) antara lain Metildopa dan Klomidin. Keduanya bekerja dengan menghambat reseptor α -2 sehingga menyebabkan

vasodilatasi di arteriol dan venula sehingga menurunkan resistensi perifer (Nafrialdi, 2007).

3. Geriatri

Menua (menjadi tua = *aging*) adalah suatu proses menghilangnya secara perlahan-lahan kemampuan jaringan untuk memperbaiki diri/mengganti diri dan mempertahankan struktur dan fungsi normalnya sehingga tidak dapat bertahan terhadap jejas (termasuk infeksi) dan memperbaiki kerusakan yang diderita (Darmojo dan Martono, 2006).

Kelompok geriatri adalah kelompok penduduk berusia 60 tahun ke atas. Berdasarkan WHO (1980), kelompok geriatri dibagi menjadi 3 golongan besar yaitu usia 60-74 tahun (*young old*), 75-84 tahun (*old old*) dan > 85 tahun (*oldest old*).

Sejumlah perubahan akan terjadi dengan bertambahnya usia, termasuk anatomi, fisiologi, psikologi juga sosiologi. Perubahan fisiologi yang terkait lanjut usia akan memberikan efek serius pada banyak proses yang terlibat dalam penatalaksanaan obat (Prest, 2003). Perubahan fisiologis yang terjadi pada orang usia lanjut adalah penurunan massa otot, cairan tubuh, laju filtrasi glomerulus, aliran darah ke hepar serta peningkatan lemak tubuh (Suhardjono dan Soejono, 2001).

4. *Drug Related Problems*

Drug Related Problems (DRPs) merupakan suatu kejadian yang tidak diharapkan dari pengalaman pasien atau diduga akibat terapi obat sehingga potensial mengganggu keberhasilan penyembuhan yang dikehendaki (Cipolle *et*

al., 1998). DRP ada dua yaitu DRP aktual dan potensial. Keduanya memiliki perbedaan, tetapi pada kenyataannya problem yang muncul tidak selalu terjadi dengan segera dalam prakteknya. DRP aktual adalah suatu masalah yang telah terjadi dan farmasis wajib mengambil tindakan untuk memeperbaikinya. Sedangkan DRP potensial adalah suatu kemungkinan besar kira-kira terjadi pada pasien karena resiko yang sedang berkembang jika farmasis tidak turun tangan (Rovers *et al.*, 2003).

Klasifikasi DRP sangat bervariasi. *Pharmaceutical Care Network Europe* (2003) membuat suatu sistem klasifikasi DRP volume keempat yang telah direvisi. Klasifikasi DRP berdasarkan masalahnya dapat dilihat di tabel 2.

Tabel 2. Klasifikasi DRP menurut PCNE (2003)

<i>Primary Domain</i>	Kode V4	Masalah
1. Adverse reaction Pasien mengalami reaksi obat yang tidak diinginkan	P1.1 P1.2 P1.3	Mengalami efek samping (non alergi) Mengalami efek samping (alergi) Mengalami efek toksik
2. Drug choice problem Pasien mendapatkan obat yang salah atau tidak mendapatkan obat untuk penyakit yang dideritanya	P2.1 P2.2 P2.3 P2.4 P2.5 P2.6	Obat yang tidak tepat Sediaan obat yang tidak tepat Duplikasi zat aktif yang tidak tepat Kontraindikasi Obat tanpa indikasi yang jelas Ada indikasi yang jelas namun tidak diterapi
3. Dosing problem Pasien mendapatkan jumlah obat yang kurang atau lebih dari yang dibutuhkan	P3.1 P3.2 P3.3 P3.4	Dosis dan atau frekuensi terlalu rendah Dosis dan atau frekuensi terlalu tinggi Durasi terapi terlalu pendek Durasi terapi terlalu panjang
4. Drug use problem Obat tidak atau salah pada penggunaannya	P4.1 P4.2	Obat tidak dipakai seluruhnya Obat dipakai dengan cara yang salah
5. Interactions Ada interaksi obat-obat atau obat-makanan yang terjadi atau potensial terjadi	P5.1 P5.2	Interaksi yang potensial Interaksi yang terbukti terjadi
6. Others	P6.1 P6.2 P6.3	Pasien tidak merasa puas dengan terapinya sehingga tidak menggunakan obat secara benar Kurangny pengetahuan terhadap masalah kesehatan dan penyakit (dapat menyebabkan masalah di masa datang) Keluhan yang tidak jelas. Perlu klarifikasi lebih lanjut

(Anonim, 2003)

5. Interaksi Obat

a. Definisi

Interaksi obat merupakan *Drug Related Problem* (DRP) yang dapat mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan. Hasilnya berupa peningkatan atau penurunan efek yang dapat mempengaruhi *outcome* terapi pasien (Yasin, dkk., 2005).

Definisi mengenai interaksi obat ini bervariasi. Beberapa definisi membatasi arti interaksi obat hanya sebagai *Adverse Drug Reactions* atau reaksi yang tidak diinginkan, tidak termasuk reaksi yang menguntungkan. Definisi lain mengatakan bahwa interaksi obat hanya sebagai fenomena interaksi yang meliputi interaksi obat dengan makanan, substansi endogen, lingkungan dan kimia industri serta tes laboratorium (Tatro, 2001). Interaksi obat dapat terjadi ketika efek suatu obat berubah dengan adanya obat lain, makanan, minuman atau agen kimia yang berhubungan dengan lingkungan (Stockley *and* Lee, 2003).

b. Mekanisme

Ada beberapa keadaan di mana obat berinteraksi dengan mekanisme yang unik, namun mekanisme interaksi tertentu sering dijumpai. Mekanisme tersebut dapat dibagi menjadi interaksi yang melibatkan aspek farmakokinetika obat dan interaksi yang mempengaruhi respon farmakodinamik obat. Beberapa interaksi obat yang dikenal merupakan kombinasi lebih dari satu mekanisme (Fradgley, 2003).

1). Interaksi Farmakokinetik

Yaitu interaksi yang terjadi apabila satu obat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain. Dengan demikian interaksi ini meningkatkan atau mengurangi jumlah obat yang tersedia (dalam tubuh) untuk menimbulkan efek farmakologiknya (Anonim, 2000).

2). Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik terjadi antara obat-obat yang mempunyai khasiat atau efek samping yang serupa atau berlawanan. Interaksi ini disebabkan oleh kompetisi pada reseptor yang sama, atau terjadi antara obat-obat yang bekerja pada sistem fisiologik yang sama. Interaksi ini biasanya dapat diperkirakan dari pengetahuan tentang farmakologi obat-obat yang berinteraksi (Anonim^b, 2007).

Menurut Stockley *and* Lee (2003) kemungkinan efek yang dapat terjadi pada interaksi farmakodinamik antara lain:

- a. Sinergisme atau penambahan efek satu atau lebih obat,
- b. Efek antagonisme satu atau lebih obat,
- c. Penggantian efek satu atau lebih obat.

Interaksi farmakodinamik yang paling umum terjadi adalah sinergisme antara dua obat yang bekerja pada sistem, organ, sel atau enzim yang sama dengan efek farmakologi yang sama. Sebaliknya, antagonisme terjadi bila obat yang berinteraksi memiliki efek farmakologi yang berlawanan. Hal ini mengakibatkan pengurangan hasil yang diinginkan dari satu atau lebih obat (Fradgley, 2003).

c. Clinical Significance

Clinical significance adalah derajat di mana obat yang berinteraksi akan mengubah kondisi pasien. *Clinical significance* dikelompokkan berdasarkan keparahan dan dokumentasi interaksi yang terjadi. Level signifikansi menurut Tatro (2001) tersaji pada Tabel 3.

Tabel 3. Level Signifikansi Interaksi

Nilai	Keparahan	Dokumentasi
1	Mayor	<i>Suspected, Probable, Established</i>
2	Moderat	<i>Suspected, Probable, Established</i>
3	Minor	<i>Suspected, Probable, Established</i>
4	Mayor atau Moderat	<i>Possible</i>
5	Minor	<i>Possible</i>
	Mayor, Moderat, Minor	<i>Unlikely</i>

(Tatro, 2001).

Terdapat 5 macam dokumentasi interaksi, yaitu *established* (interaksi obat sangat mantap terjadi), *probable* (interaksi obat dapat terjadi), *suspected* (interaksi obat diduga terjadi), *possible* (interaksi obat belum pasti terjadi), *unlikely* (kemungkinan besar interaksi obat tidak terjadi). Derajat keparahan akibat interaksi diklasifikasikan menjadi minor (dapat diatasi dengan baik), moderat (efek sedang, dapat menyebabkan kerusakan organ), mayor (efek fatal, dapat menyebabkan kematian) (Tatro, 2001).

Level signifikansi interaksi 1, 2 dan 3 menunjukkan bahwa interaksi obat kemungkinan terjadi. Level signifikansi interaksi 4 dan 5 interaksi belum pasti terjadi dan belum diperlukan antisipasi untuk efek yang terjadi (Tatro, 2001).