

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penggunaan obat secara polifarmasi sangat umum terjadi dalam pengobatan pasien rawat jalan maupun rawat inap. Kejadian polifarmasi dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat atau *Drugs-drugs Interactions (DDI's)*, yang sebagian besar akan menimbulkan dampak merugikan dalam terapi pasien (Herdaningsih dkk, 2016). Interaksi obat dapat didefinisikan sebagai suatu interaksi yang terjadi ketika efek dari suatu obat diubah oleh kehadiran obat lain (Stockley, 2008). Hasil dari perubahan efek obat akibat terjadinya interaksi obat dapat bersifat membahayakan seperti terjadinya kegagalan terapeutik atau bahkan dapat meningkatkan toksisitas obat yang kedua hal tersebut akan mempengaruhi outcome terapi pasien (Fradgley, 2003).

Salah satu obat-obatan yang berpotensi besar menimbulkan interaksi obat adalah simvastatin dan amlodipin. Dalam *Drug Interaction Facts 5th Edition*, interaksi obat yang terjadi antara amlodipin dan simvastatin termasuk dalam kejadian interaksi obat tingkat *major*, yang artinya interaksi kedua obat tersebut berkemungkinan besar membahayakan pasien baik kerusakan permanen hingga menyangkut nyawa pasien.

Simvastatin merupakan *inhibitor reduktase hidroksil-metilglutaril koenzim-A (HMG-CoA)* yang digunakan untuk mengontrol hiperkolesterolemia. Simvastatin dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah dengan menghalangi sistem enzim yang membentuk kolesterol.

Eliminasi metabolik dari simvastatin dan asam simvastatin terjadi melalui *Cytochrome P450 3A4 / 5 (CYP3A4 / 5)*. Sedangkan amlodipin termasuk dalam kelas *Calcium Channel Blocker (Dihydropyridine (DHP))* yang digunakan sebagai anti-hipertensi dan pengobatan angina. Pada penyakit hipertensi, amlodipin mengurangi tekanan darah dengan merileksasikan otot polos di dinding arteri (Son *et al.*, 2013).

Simvastatin sering diresepkan bersama dengan amlodipin dalam pengobatan hiperkolesterolemia disertai dengan hipertensi, seperti halnya yang dijelaskan pada sebuah penelitian berjudul *Faktor Resiko Kejadian Drug Related Problems* pada Pasien Penyakit Kronis Rawat Jalan di Poliklinik RS Sardjito tahun 2016 yang menyatakan bahwa simvastatin dan amlodipin merupakan salah satu kombinasi 2 obat yang terbanyak diresepkan yaitu sebanyak 24,39 % dari 41 resep setiap bulannya. Walaupun sering diresepkan bersama, namun diketahui bahwa CYP3A P450 adalah enzim yang dikenal bertanggung jawab dalam proses metabolisme amlodipin dan juga simvastatin. Apabila simvastatin dan amlodipin diberikan secara bersamaan, amlodipin dapat bersaing dengan simvastatin di jalur metabolisme yang sama, kemudian dapat mengubah metabolisme simvastatin dan akibatnya meningkatkan risiko reaksi obat yang merugikan. Telah dilaporkan bahwa konsentrasi simvastatin meningkat ketika diberikan bersama dengan amlodipin. Akibat dari tingginya tingkat aktivitas penghambat HMG-CoA dalam plasma, dapat meningkatkan risiko toksisitas berupa miopati, rhabdomyolisis dan gangguan muskuloskeletal (Arimjie, 2012). Akan tetapi di sisi lain, diketahui bahwa konsentrasi

amlodipin tidak dipengaruhi oleh simvastatin ketika keduanya diberikan bersamaan (Son *et al.*, 2013).

Puskesmas Pandak I Bantul merupakan salah satu unit kesehatan masyarakat yang didirikan oleh pemerintah untuk melayani kesehatan masyarakat yang terletak di Jalan Pandak Pajangan, Dusun Gesikan, Desa Wijirejo, Kecamatan Pandak, Kabupaten Bantul. Beberapa pelayanan yang terdapat di Puskesmas Pandak I Bantul antara lain pelayanan rawat jalan, rawat inap dan laboratorium. Puskesmas Pandak I Bantul tergolong puskesmas yang jumlah pasien per harinya cukup banyak yaitu 80-100 pasien per hari (Kusumaningrum, 2012). Puskesmas Pandak I Bantul dipilih sebagai tempat penelitian karena puskesmas tersebut menggunakan obat simvastatin dan amlodipin sebagai lini utama dalam pengobatan hiperkolesterolemia dan hipertensi. Berdasarkan data yang didapat dari hasil studi pendahuluan, selama bulan Februari 2019-April 2019, jumlah rata-rata populasi pasien di Puskesmas Pandak I Bantul dengan diagnosa penyakit hiperkolesterolemia sebanyak 30 pasien. Jumlah rata-rata populasi pasien dengan diagnosa hipertensi sebanyak 453 pasien, sedangkan populasi pasien yang menggunakan obat simvastatin dan amlodipin selama bulan Februari-April 2019 berjumlah 43 pasien.

Berdasarkan latar belakang diatas, kombinasi kedua obat tersebut termasuk dalam interaksi obat yang sifatnya serius dan berbahaya. Sehingga menjadi dasar yang mendukung dilakukannya penelitian ini, terutama untuk melihat ada atau tidaknya gejala yang mengarah pada kejadian miopati yang mungkin muncul pada pasien hipertensi dan hiperkolesterolemia yang

mengonsumsi amlodipin dan simvastatin di Puskesmas Pandak I Bantul. Penelitian ini diharapkan mampu untuk meminimalkan masalah yang dapat terjadi selama terapi sehingga kualitas hidup dapat meningkat.

Kejadian interaksi obat dapat diprediksi dan diketahui sebelumnya. Oleh karena itu, farmasis perlu untuk melakukan upaya pencegahan dan melakukan evaluasi supaya dapat mencegah terjadinya hal-hal yang bersifat merugikan bagi pasien dan juga untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Hal tersebut secara tersurat tertulis dalam hadist Nabi Muhammad SAW:

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya : “Setiap penyakit ada obatnya. Apabila obat itu tepat untuk suatu penyakit, penyakit itu akan sembuh dengan seizin Allah Azza wa Jalla” (HR. Muslim).

Pada hadist tersebut dijelaskan dengan tegas bahwa suatu penyakit akan sembuh apabila obat yang digunakan tepat, untuk mencapai hal tersebut maka farmasis memiliki tanggung jawab besar untuk selalu menjamin efektifitas dan keamanan obat untuk pasien.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka didapatkan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana gambaran pola persepan obat simvastatin dan amlodipin pada pasien hiperkolesterolemia dan hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta lain di Puskesmas Pandak I Bantul periode waktu September 2019-Januari 2020?

2. Apakah terjadi interaksi obat antara amlodipin dan simvastatin berupa efek yang mengarah ke miopati pada pasien hiperkolesterolemia dan hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta lain di Puskesmas Pandak I Bantul periode waktu September 2019-Januari 2020?

A. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Penelitian Mengenai Interaksi Obat Simvastatin dan Amlodipin

Peneliti (Tahun)	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
Nishio <i>et al</i> (2005)	Interaction between Amlodipine and Simvastatin in Patients with Hypercholesterolemia and Hypertension	Prospektif	Terjadi peningkatan kadar simvastatin dalam darah (yang menandakan terjadi nya interaksi obat antara simvastatin dan amlodipin) pada subjek namun tidak ada subjek yang melaporkan efek klinis serius, laboratorium atau efek samping lainnya, dan tidak ada subjek yang dihentikan pengobatannya.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya terletak pada tempat penelitian, waktu penelitian, teknik pengambilan sampel, desain penelitian dan variabel penelitian. Penelitian yang dilakukan Nishio

dkk (2005) tersebut hanya untuk menunjukkan apakah penggunaan amlodipin dan simvastatin menimbulkan interaksi obat yang ditandai dengan peningkatan plasma darah namun tidak spesifik dilakukan untuk melihat interaksi amlodipin dan simvastatin yang menimbulkan gejala klinis yang mengarah pada gangguan otot atau miopati.

D. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui gambaran pola persepan obat simvastatin dan amlodipin pada pasien hiperkolesterolemia dan hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta lain di Puskesmas Pandak I Bantul periode waktu September 2019-Januari 2020.
2. Untuk mengetahui kejadian interaksi obat antara amlodipin dan simvastatin terhadap efek yang mengarah ke miopati pada pasien hiperkolesterolemia dan hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta lain di Puskesmas Pandak I Bantul periode waktu September 2019-Januari 2020.

E. Manfaat Penelitian

1. Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi referensi penelitian mengenai interaksi obat simvastatin dan amlodipin terhadap kejadian miopati

2. Bagi Puskesmas

Memberi informasi bagi pihak Puskesmas dan juga sebagai dokumentasi serta bahan evaluasi terhadap pemberian pelayanan terapi untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.

3. Bagi Peneliti

Menambah wawasan dan pengetahuan peneliti dalam hal pengkajian mengenai interaksi obat simvastatin dan amlodipin

4. Bagi Peneliti Selanjutnya

Memberi gambaran informasi mengenai interaksi obat simvastatin dan amlodipin terhadap kejadian miopati yang dapat dijadikan sebagai acuan untuk melakukan penelitian selanjutnya.