

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

1.1 Apotek

2.1.1 Definisi

Apotek adalah sarana pelayanan kefarmasian tempat dilakukan praktek kefarmasian oleh apoteker. Sedangkan apoteker adalah sarjana farmasi yang telah lulus sebagai apoteker dan telah mengucapkan sumpah jabatan apoteker (Permenkes RI No. 9 tahun 2017 tentang Apotek).

Menurut Permenkes RI No. 73 (2016) tentang pelayanan kefarmasian di apotek menyebutkan bahwa pelayanan kefarmasian pasien yang berkaitan dengan sediaan farmasi dengan maksud mencapai adalah suatu pelayanan langsung dan bertanggung jawab kepada hasil yang pasti untuk meningkatkan mutu kehidupan pasien.

2.1.2 Tugas dan Fungsi Apotek

Berdasarkan PP No. 51 (2009) tugas dan fungsi apotek adalah :

2.1.2.1 Tempat pengabdian profesi seorang apoteker yang telah mengucapkan sumpah jabatan apoteker.

2.1.2.2 Sarana yang digunakan melakukan pekerjaan kefarmasian

2.1.2.3 Sarana yang digunakan untuk memproduksi dan distribusi sediaan farmasi antara lain obat, bahan baku obat, obat tradisional dan kosmetik.

2.1.2.4 Sarana pembuatan dan pengendalian mutu sediaan farmasi, pengamanan, pengadaan, penyimpanan dan pendistribusian atau penyaluran obat, pengelolaan obat, pelayanan obat atas resep dokter, pelayanan informasi obat serta pengembangan obat, bahan obat dan obat tradisional.

2.1.3 Persyaratan Apotek

Menurut Permenkes RI No. 9 tahun 2017 persyaratan apotek terdapat pada bab II bagian kesatu pasal 3 yaitu :

2.1.3.1 Apoteker dapat mendirikan apotek dengan modal sendiri dan/atau modal dari pemilik modal baik perorangan maupun perusahaan.

2.1.3.2 Dalam hal apoteker yang mendirikan apotek bekerjasama dengan pemilik modal maka pekerjaan kefarmasian harus tetap dilakukan sepenuhnya oleh apoteker yang bersangkutan.

Persyaratan lainnya untuk pendirian apotek meliputi lokasi, bangunan, sarana prasarana dan ketenagaan.

1. 2 Interaksi Obat

2.2.1 Definisi

Interaksi obat dapat didefinisikan sebagai penggunaan dua atau lebih obat pada waktu yang sama yang dapat memberikan efek masing-masing atau saling berinteraksi. Interaksi yang terjadi dapat bersifat potensial atau antagonis satu obat oleh obat lainnya atau dapat menimbulkan efek yang lainnya (PIONAS, 2015).

Interaksi obat adalah keadaan dimana suatu zat mempengaruhi aktivitas zat, dimana dapat menghasilkan efek meningkat atau menurun atau menghasilkan efek baru yang tidak dihasilkan oleh obat tersebut (Bushra *et al*, 2011)

Prevalensi interaksi obat secara keseluruhan adalah 50% hingga 60%. Obat-obat mempengaruhi farmakodinamika atau farmakokinetika menunjukkan prevalensi sekitar 5% hingga 9%. Sekitar 7% efek samping pemberian obat dirumah sakit disebabkan

interaksi obat. Jika jumlah obat yang digunakan pasien semakin tinggi, maka potensi interaksi obat semakin tinggi (Syamsudin, 2011). Interaksi obat tidak terjadi pada setiap individu. Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya interaksi obat. Faktor-faktor yang menjadi perbedaan antara individu seperti gen, fisiologi, gaya hidup, penyakit yang diderita, dosis obat, durasi kombinasi obat dan waktu relatif administrasi dua zat (interaksi dapat dihindari jika dua obat dikonsumsi pada waktu yang berbeda) (Kashif *et al.*, 2012).

Menurut jenisnya mekanisme kerja interaksi obat dibedakan menjadi dua yaitu farmakokinetik dan farmakodinamik (Wiffen *et al.*, 2010).

2.2.1.1 Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik suatu obat meliputi tahapan absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat. Suatu obat dinyatakan berinteraksi secara farmakokinetik jika interaksi antara kedua obat mempengaruhi proses Absorpsi, Distribusi Metabolisme dan Ekskresi (ADME) (Syamsudin, 2011). Karena terjadi perubahan pada proses ADME maka interaksi ini akan mengurangi atau meningkatkan jumlah obat yang tersedia dalam tubuh untuk dapat menimbulkan efek farmakologinya (PIONAS, 2015). Interaksi yang termasuk dalam farmakokinetik yaitu :

2.2.1.1.1 Absorpsi

Absorpsi adalah interaksi yang mempengaruhi suatu obat terjadi melalui beberapa mekanisme yaitu perubahan pH lambung, pembentukan kompleks, perubahan mobilitas gastrointestinal dan induksi atau inhibisi protein transfer (Baxter, 2008).

2.2.1.1.2 Distribusi

Penggunaan dua atau lebih obat secara bersamaan dapat mempengaruhi proses distribusi obat dalam tubuh. Dua obat berikatan dengan protein atau albumin akan bersaing untuk mendapatkan tempat pada protein salah satu atau lebih obat. Akibatnya banyak obat bebas dalam plasma darah yang bersirkulasi toksisitas. Obat yang tidak berikatan dengan plasma atau obat bebas dapat mempengaruhi respon farmakologik (Baxter, 2008).

2.2.1.1.3 Metabolisme

Beberapa metabolisme obat terjadi dalam serum, ginjal, kulit dan usus, tetapi paling banyak dilakukan oleh enzim yang ditemukan dalam membrane retikulum endosplasma (Baxter, 2008).

2.2.1.1.4 Ekskresi

Obat-obat yang bersifat asam lemah (pK_a 3-7,5) sebagian besar ditemukan dalam molekul terionisasi lipid yang tidak dapat berdifusi dalam sel tubulus sehingga akan tetap berada didalam urin dan dikeluarkan dari tubuh, sebaliknya untuk basa lemah dengan (pK_a 7,5-10,5). Dengan demikian perubahan pH dapat meningkatkan atau mengurangi jumlah obat dalam terionisasi yang mempengaruhi hilangnya obat dari tubuh (Baxter, 2008).

2.2.1.2 Interaksi Farmakodinamik

Terdapat dua macam efek dalam sistem fisiologinya yaitu antagonis dan sinergis. Dalam interaksi farmakodinamik

tidak ada perubahan kadar obat dalam darah, namun terjadi perubahan efek obat yang disebabkan karena pengaruhnya pada tempat kerja obat (Syamsudin, 2011). Interaksi farmakodinamik terjadi dua efek dalam fisiologiknya yaitu :

2.2.1.2.1 Antagonis

Antagonis interaksi penggunaan dua atau lebih dengan atau tanpa efek yang sama sehingga menghasilkan efek yang rendah dari komponen masing-masing obat (Syamsudin, 2011).

2.2.1.2.2 Sinergis adalah interaksi antara dua obat yang bekerja pada sistem, organ sel atau enzim dengan efek farmakologi yang sama (Aslam, 2003). Dua jenis efek dalam sinergis adalah efek adisi atau aditif dan efek potensial. Menurut Syamsudin (2011) efek adisi terjadi ketika dua obat atau lebih dengan efek yang sama digabungkan menghasilkan jumlah efek tersendiri berdasarkan dosis yang digunakan. Efek adisi ada yang menguntungkan dan merugikan tergantung pada kondisi pasien. Efek potensial yaitu kedua obat saling memperkuat khasiatnya sehingga terjadi efek yang melebihi jumlah matematis sehingga kedua obat kombinasi dapat memiliki kegiatan yang sama (Tjay dan Kirana, 2007).

2.2.2 Jenis interaksi obat dibagi menjadi lima kelompok yaitu :

2.2.2.1 Interaksi Obat - Obat

Interaksi obat dengan obat dapat terjadi ketika dua obat atau lebih diberikan pada saat yang bersamaan (Niken, 2013).

2.2.2.2 Interaksi Obat - Makanan dan Minuman

Beberapa obat tidak boleh digunakan bersamaan dengan makanan atau minuman. Dua contoh yang umum terjadi yaitu interaksi tyramin dalam makanan dengan MAOI (*Monoamine Oxidase Inhibitors*) dan interaksi antara *grapefruit juice* dengan Ca channel blocker felodipin (Walker dan Whittlesea, 2012).

2.2.2.3 Interaksi Obat - Herbal

Ekstrak Glycyrrhizin glabra (liquorice) digunakan untuk gangguan pencernaan yang dapat menyebabkan interaksi pada pasien yang mengkonsumsi digoksin ataupun diuretik. Beberapa produk herbal mengandung senyawa antiplatelet dan antikoagulan dapat menimbulkan resiko pendarahan ketika digunakan bersama dengan aspirin atau warfarin (Walker dan Whittlesea, 2012).

2.2.2.4 Interaksi Obat - Penyakit

Menurut Shimp dan Masan (1993) dalam pustaka medik interaksi obat dengan penyakit sering disebut sebagai kontraindikasi absolut dan relatif. Kontraindikasi absolut adalah risiko terapi yang menyebabkan penyakit tertentu, jelas kerugian melebihi manfaatnya. Sedangkan kontraindikasi relatif adalah keseimbangan risiko dan manfaat harus dikaji secara individu. Contoh umum dari kontraindikasi relatif mencakup kehamilan, menyusui, gagal ginjal dan gagal hati (Siregar dan Endang, 2012).

2.2.2.5 Interaksi Obat - Uji Laboratorium

Shimp dan Masan (1993) menyatakan bahwa interaksi dengan uji laboratorium terjadi apabila obat mempengaruhi akurasi uji diagnostik. Interaksi ini dapat melalui gangguan kimia. Misalnya laksatif antrakuinon dapat mempengaruhi

uji urin untuk urobilinogen atau oleh perubahan zat yang diukur (Siregar dan Endang, 2012).

2.2.3 Tingkat signifikan interaksi obat menurut Cerner (2013) :

Interaksi ditandai dengan beberapa level signifikan sebagai berikut :

2.2.3.1 Mayor merupakan interaksi obat sangat signifikan secara klinis, hindari obat kombinasi, resiko interaksi melebihi manfaat.

2.2.3.2 Moderat merupakan interaksi yang cukup signifikan secara klinis, pada tingkat ini dianjurkan untuk menghindari kombinasi, penggunaannya hanya dalam keadaan khusus.

2.2.3.3 Minor merupakan interaksi obat yang memiliki efek klinis yang ringan, resiko interaksi diminimalkan dengan mempertimbangkan obat alternatif, mengambil langkah-langkah untuk menghindari risiko interaksi dan rencana pemantauan terapi.

2. 3 Hipertensi

2.3.1 Definisi

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140mmHg dan tekanan diastolik lebih` dari 90mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu 5 menit dalam keadaan cukup istirahat atau tenang (Kemenkes RI, 2013).

Hipertensi merupakan suatu penyakit yang prevalensinya meningkat dengan bertambahnya usia. Sebanyak 90% usia dewasa dengan tekanan darah normal berkembang menjadi hipertensi tingkat satu. Peningkatan tekanan darah yang berlangsung lama dapat menimbulkan kerusakan pada ginjal (gagal ginjal), jantung (penyakit jantung koroner) dan otak (*stroke*) bila tidak dideteksi

secara dini dan mendapat pengobatan yang tepat (Kemenkes RI, 2013).

Menurut Ahmad (2011) sebagian besar penderita hipertensi umumnya tidak menyadari kehadirannya. Bila ada gejala, penderita darah tinggi mungkin merasakan keluhan berupa pusing, kelelahan, perut mual, masalah penglihatan, kulit pucat, keringat berlebihan, cemas atau gelisah, sakit kepala, suara detak jantung yang tidak beraturan (palpasi) dan suara berdenging ditelinga.

Tabel 2.1. Klasifikasi Hipertensi menurut JNC VII (Depkes RI, 2014).

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Normal	<120	<80
Prehipertensi	120-139	80-89
Hipertensi I	140-159	90-99
Hipertensi II	160 atau > 160	100 atau > 100

Berdasarkan etiologinya hipertensi dibedakan menjadi 2 golongan menurut Nafrialdi (2009) yaitu :

2.3.1.1 Hipertensi Esensial

Hipertensi esensial atau hipertensi primer atau idiopatik merupakan hipertensi tanpa kelainan dasar patologi yang jelas. Penyebabnya multifaktural meliputi faktor genetik dan lingkungan. Faktor genetik mempengaruhi kepekaan terhadap natrium, kepekaan terhadap stres, reaktifitas pembuluh darah terhadap vasokonstriktor, resistensi insulin dan lain-lain. Sedangkan yang termasuk faktor lingkungan yaitu kebiasaan merokok, stres, emosi, obesitas dan lainnya.

2.3.1.2 Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder meliputi hipertensi akibat penyakit ginjal, hipertensi endokrin, kelainan saraf pusat, obat-obatan dan lain-lain.

2.3.2 Obat untuk terapi hipertensi

2.3.2.1 Diuretik

Diuretik adalah obat yang digunakan untuk meningkatkan pengeluaran garam dan air oleh ginjal hingga volume darah dan tekanan darah menurun. Obat antihipertensi golongan diuretik dibagi menjadi beberapa kelompok yaitu Thiazide (hydroclortiazide, chlorthalidone dan indapamide), loop diuretik (furosemide, bumetadine dan torasemide), serta produk kombinasi seperti (hydroclortiazide dan triamterene; hydroclortiazide dan amiloride; hydroclortiazide dan spironolactone). Produk kombinasi penggunaan dibatasi pada pasien yang menunjukkan kebutuhan terhadap *potassium sparing agent* (Rahmatikha, 2009).

2.3.2.2 *Beta Adrenergic Blocking Agent* atau *Beta Blockers*

Obat golongan *beta blockers* menurunkan tekanan darah dengan cara penurunan curah jantung dan penekanan sekresi renin. Obat-obatan golongan *beta blockers* seperti acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, propanolol dan sebagainya (Rahmatikha, 2009).

2.3.2.3 *ACE Inhibitor* dan *Angiotensin II Receptor Blocker*

Obat golongan ini dikembangkan berdasarkan pengetahuan tentang pengaruh sistem renin-angiotensin pada hipertensi primer (Katzung, 2001). Obat ini menurunkan tekanan darah dengan cara mencegah pengubahan enzimatis angiotensin I menjadi Angiotensin

II. Angiotensin II merupakan hormon aktif dari sistem renin-angiotensin (RAS). Pengikatan angiotensin II pada reseptor angiotensin (antara lain di ginjal, dinding pembuluh darah dan jantung) memicu beberapa mekanisme biologis, dengan efek vasokonstriksi kuat dan pelepasan aldosteron. Penghambatan RAS menurunkan tekanan darah dengan jalan mengurangi daya tahan pembuluh perifer dan vasodilatasi tanpa menimbulkan *refleks-tachycardia* atau retensi garam. Efek samping biasanya ditimbulkan antara lain seperti gangguan fungsi ginjal dan hiperkalemia, hipotensi, sesak nafas, batuk kering, alergi, keluhan lambung usus, pusing dan nyeri kepala. Kombinasi dengan diuretik sebaiknya dihindari karena dapat menimbulkan hipotensi mendadak. Terapi penghambat ACE sebaiknya dimulai dari 2-3 hari setelah penggunaan diuretikum dihentikan. Contoh obat-obatan golongan ACE *inhibitor* antara lain benazepril, lisinopril, enalapril, ramipril, quinapril dan sebagainya. Sedangkan untuk golongan angiotensin II *blockers* antara lain candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, telmisartan dan valsartan (Rahmatikha, 2009).

2.3.2.4 Calcium Canal Blockers (CCB)

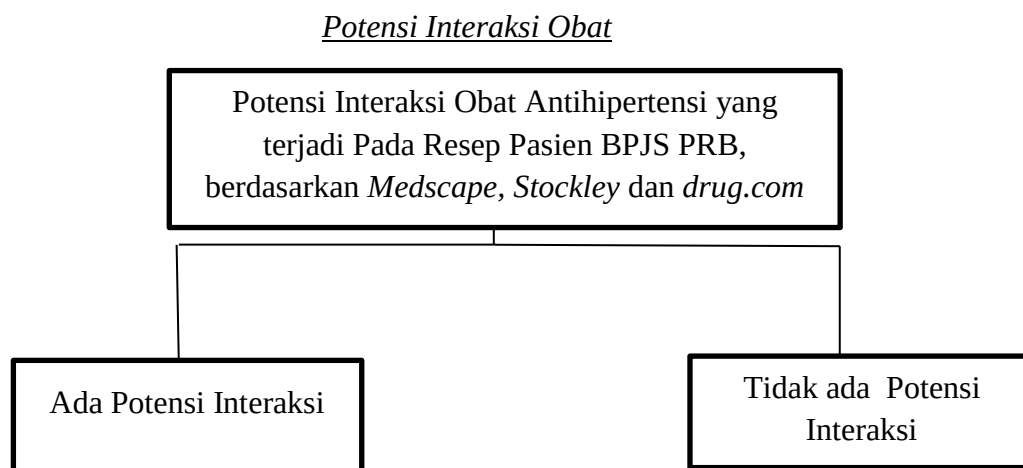
Hubungan antara kalsium dengan sistem kardiovaskuler telah lama diketahui. Aktivitas konstaksi otot polos pembuluh darah diatur oleh kadar ion kalsium (Ca^{2+}) intraseluler bebas yang sebagian besar berasal dari ekstrasel dan masuk melalui saluran kalsium (*calcium canals*) (Susalit dkk, 2001). *Calcium channels blockers* menghambat pemasukan ion Ca^{2+} ekstrasel kedalam sel dan dengan demikian dapat mengurangi penyaluran *impuls* dan kontraksi *myocard* serta dinding pembuluh. Senyawa ini

tidak mempengaruhi kadar Ca dalam plasma. Berdasarkan efek tersebut diatas, CCB kini digunakan pada hipertensi, apabila diuretik atau/ dan beta *blockers* kurang efektif, sebaiknya dikombinasikan dengan suatu *beta blockers* (Tjay dan Taharja, 2003). Golongan obat ini seperti diltiazem, verapril, amlodipine, felodipine, isradipine, nicardipine, nifedipin dan nisoldipine (Rahmatikha, 2009).

2.3.2.5 Antihipertensi lainnya

Adapun golongan obat antihipertensi lainnya seperti *alpha-adrenoreceptor blockers* (prazosin, terazosin dan doxazosin); simpatolitik pusat (clonidine, guanabenz, guanfacine dan methyldopa); *peripheral neuronal antagonist* (guanadrel dan reserpine); *direct vasodilator* (hidralazin dan minoxidil) (Rahmatikha, 2009).

1.4 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka konsep

