

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Hasil Penelitian

Penelitian ini membahas tentang analisis hubungan antara polifarmasi dengan potensi interaksi obat pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Sleman Yogyakarta. Populasi penelitian diperoleh sebanyak 195 pasien dengan sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 144 pasien. Hasil penelitian yang diperoleh pada penelitian ini yaitu meliputi gambaran sosiodemografi pasien (usia, jenis kelamin, dan penyakit penyerta), gambaran pengobatan pasien, dan hubungan antara polifarmasi dengan potensi interaksi obat.

#### 1. Gambaran Sosiodemografi Pasien

**Tabel 12. Gambaran Sosiodemografi Pasien Hipertensi Rawat Jalan**

Karakteristik	Kategori	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Usia (tahun)	18 - 39	4	2,78
	40 - 59	53	36,81
	≥ 60	87	60,42
<b>Total</b>		<b>144</b>	<b>100</b>
Jenis Kelamin	Laki - laki	61	42,36
	Perempuan	83	57,64
<b>Total</b>		<b>144</b>	<b>100</b>
Penyakit penyerta	Ada	131	90,97
	Tidak ada	13	9,03
<b>Total</b>		<b>144</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 12 diketahui bahwa gambaran sosiodemografi pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Sleman Yogyakarta yaitu paling banyak mengalami hipertensi dengan usia  $\geq 60$  tahun sebanyak 87 pasien (60,42%), jenis kelamin perempuan sebanyak 83 pasien (57,64%) dan pasien dengan penyakit penyerta sebanyak 131 pasien (90,97%). Pada penelitian ini gambaran distribusi penyakit penyerta pasien hipertensi ditunjukkan pada tabel 13.

**Tabel 13. Distribusi Penyakit Penyerta**

Penyakit Penyerta	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Penyakit gangguan kardiovaskular	139	45,12
Penyakit gangguan reumatologi	39	12,66
Penyakit gangguan endokrinologi	31	10,06
Penyakit gangguan gastrointestinal	30	9,71

Penyakit Penyerta	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Penyakit neurologis	27	8,76
Penyakit gangguan ginjal	17	5,52
Penyakit gangguan paru-paru	13	4,21
Penyakit gangguan hematologi	5	1,62
Penyakit gangguan urologi	2	0,65
Penyakit kulit	2	0,65
Penyakit gangguan psikiatri	2	0,65
Penyakit gangguan telinga	1	0,32
<b>TOTAL</b>	<b>308</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 13 diketahui bahwa gambaran distribusi penyakit penyerta pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Sleman Yogyakarta yang paling banyak dialami yaitu penyakit gangguan kardiovaskular sebanyak 139 kasus (45,12%).

## 2. Gambaran Pengobatan Pasien Hipertensi

### a. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

#### 1) Regimen Terapi Antihipertensi

**Tabel 14. Regimen Terapi Antihipertensi**

Regimen Terapi	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Tunggal antihipertensi	22	15,28
Kombinasi antihipertensi	122	84,72
<b>Total</b>	<b>144</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 14 diperoleh bahwa pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Sleman Yogyakarta lebih banyak mendapatkan terapi kombinasi antihipertensi sebanyak 122 pasien (84,72%).

#### 2) Distribusi Penggunaan Obat Antihipertensi

**Tabel 15. Distribusi Penggunaan Obat Antihipertensi**

Profil Pengobatan Obat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
<b>Tunggal Antihipertensi</b>		
Candesartan	7	4,86
Amlodipin	7	4,86
Valsartan	4	2,78
Furosemid	1	0,69
Ramipril	1	0,69
Spironolacton	1	0,69
Bisoprolol	1	0,69
<b>Sub total</b>	<b>22</b>	<b>15,28</b>
<b>Kombinasi 2 Obat Antihipertensi</b>		

<b>Profil Pengobatan Obat</b>	<b>Jumlah (n)</b>	<b>Frekuensi (%)</b>
Amlodipin + Candesartan	15	10,42
Amlodipin + Valsartan	13	9,03
Bisoprolol + Candesartan	7	4,86
Bisoprolol + Valsartan	3	2,08
Amlodipin + Bisoprolol	2	1,39
Bisoprolol + Ramipril	2	1,39
Furosemid + Spironolacton	2	1,39
Amlodipin + Furosemid	1	0,69
Amlodipin + Ramipril	1	0,69
Bisoprolol + Lisinopril	1	0,69
Bisoprolol + Nifedipine	1	0,69
Bisoprolol + Spironolacton	1	0,69
Candesartan + Furosemid	1	0,69
Candesartan + Nifedipine	1	0,69
Candesartan + Spironolacton	1	0,69
Furosemid + Valsartan	1	0,69
Nifedipine + Telmisartan	1	0,69
<b>Sub total</b>	<b>54</b>	<b>37,50</b>
<b>Kombinasi 3 Obat Antihipertensi</b>		
Bisoprolol + Furosemid + Ramipril	5	3,47
Amlodipin + Bisoprolol + Candesartan	4	2,78
Bisoprolol + Furosemid + Valsartan	3	2,08
Candesartan + Furosemid + Spironolacton	3	2,08
Amlodipin + Bisoprolol + Ramipril	2	1,39
Amlodipin + Candesartan + Spironolacton	2	1,39
Bisoprolol + Candesartan + Nifedipine	2	1,39
Bisoprolol + Furosemid + Lisinopril	2	1,39
Bisoprolol + Nifedipine + Ramipril	2	1,39
Bisoprolol + Nifedipine + Valsartan	2	1,39
Amlodipin + Bisoprolol + Lisinopril	1	0,69
Amlodipin + Bisoprolol + Valsartan	1	0,69
Amlodipin + Candesartan + Hidroklorotiazid	1	0,69
Amlodipin + Candesartan + Propranolol	1	0,69
Amlodipin + Furosemid + Propranolol	1	0,69
Amlodipin + Furosemid + Valsartan	1	0,69
Amlodipin + Candesartan + Diltiazem	1	0,69
Bisoprolol + Furosemid + Spironolacton	1	0,69
Bisoprolol + Furosemid + Telmisartan	1	0,69

<b>Profil Pengobatan Obat</b>	<b>Jumlah (n)</b>	<b>Frekuensi (%)</b>
Bisoprolol + Irbesartan + Spironolacton	1	0,69
Carvedilol + Spironolacton + Valsartan	1	0,69
Furosemid + Spironolacton + Valsartan	1	0,69
<b>Sub total</b>	<b>39</b>	<b>27,08</b>
<b>Kombinasi 4 Obat Antihipertensi</b>		
Bisoprolol + Candesartan + Furosemid + Spironolacton	6	4,17
Amlodipin + Bisoprolol + Furosemid + Valsartan	2	1,39
Bisoprolol + Furosemid + Irbesartan + Spironolacton	2	1,39
Bisoprolol + Furosemid + Nifedipine + Valsartan	2	1,39
Bisoprolol + Furosemid + Spironolacton + Valsartan	2	1,39
Amlodipin + Candesartan + Furosemid + Spironolacton	1	0,69
Bisoprolol + Candesartan + Furosemid + Nifedipin	1	0,69
Bisoprolol + Candesartan + Hidroklorotiazid + Nifedipine	1	0,69
Bisoprolol + Furosemid + Lisinopril + Spironolacton	1	0,69
Bisoprolol + Nifedipine + Spironolacton + Valsartan	1	0,69
Candesartan + Furosemid + Nifedipin + Spironolacton	1	0,69
Candesartan + Furosemid + Propranolol + Spironolacton	1	0,69
Carvedilol + Furosemid + Lisinopril + Nifedipin	1	0,69
<b>Sub total</b>	<b>22</b>	<b>15,28</b>
<b>Kombinasi 5 Obat Antihipertensi</b>		
Bisoprolol + Candesartan + Furosemid + Nifedipin + Spironolacton	2	1,39
Amlodipin + Bisoprolol + Candesartan + Clonidin + Furosemid	1	0,69
Amlodipin + Bisoprolol + Furosemid + Spironolacton + Valsartan	1	0,69
Bisoprolol + Candesartan + Clonidin + Hidroklorotiazid + Diltiazem	1	0,69
Bisoprolol + Furosemid + Hidroklorotiazid + Irbesartan + Nifedipin	1	0,69
Bisoprolol + Furosemid + Nifedipin + Spironolacton + Valsartan	1	0,69
<b>Sub total</b>	<b>7</b>	<b>4,86</b>
<b>TOTAL</b>	<b>144</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 15 diperoleh bahwa pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Sleman Yogyakarta paling banyak memperoleh terapi kombinasi 2 obat yaitu kombinasi antara amlodipin dan candesartan sebanyak 15 pasien (10,42%).

b. Profil Penggunaan Obat Non-Antihipertensi

**Tabel 16. Profil Penggunaan Obat Non-Antihipertensi**

Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Antihiperlipidemia	Simvastatin	41	9,56
	Atorvastatin	11	2,56
	Gemfibrozil	8	1,86
	Fenofibrat	6	1,40
	Pravastatin	2	0,47
Tukak lambung	Lansoprazol	35	8,16
	Sukralfat	9	2,10
	Aluminum hidroksida/magnesium hidroksida/simetikon	5	1,17
	Ranitidin	2	0,47
	Omeprazol	1	0,23
Vitamin	Mecobalamin	32	7,46
	Asam Folat	11	2,56
	Neurodex	2	0,47
	Vastral	2	0,47
	Vitamin C	2	0,47
	Bio ATP	1	0,23
	Caviplex	1	0,23
Antihiperurisemia	Allopurinol	29	6,76
Analgesik Nonsteroid	Aspirin	24	5,59
Suplemen	Glucosamin	21	4,90
	Kalsium asetat	4	0,93
	Curcuma	3	0,70
	Glucosamin/mangan/Chondroitin	1	0,23
	Sitikolin	1	0,23
Antikoagulan dan antiplatelet	Clopidogrel	17	3,96
	Warfarin	7	1,63
	Rivaroxaban	1	0,23

Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Antiepilepsi dan antikonvulsan	Gabapentin	16	3,73
	Carbamazepin	1	0,23
	Clobazam	1	0,23
	Fenitoin	1	0,23
Antiinflamasi Nonsteroid	Meloxicam	12	2,80
	Natrium Diklofenak	6	1,40
Analgetik antipiretik	Paracetamol	11	2,56
	Tramadol/Parasetamol	1	0,23
Antidiabetik	Metformin	10	2,33
	Glimepirid	6	1,40
	Insulin aspart	4	0,93
	Insulin aspart/insulin protamin aspart	3	0,70
	Acarbose	2	0,47
	Insulin degludec/insulin aspart	2	0,47
	Gludepatic	1	0,23
	Insulin detemir	1	0,23
	Pioglitazone	1	0,23
	Antihistamin	Cetirizin	8
Antiangina	ISDN	7	1,63
	Nitrogliserin	4	0,93
Antiaritmia	Digoxin	7	1,63
Mukolitik	Asetilsistein	6	1,40
<i>Cholelithiasis</i>	Ursodiol	4	0,93
	Teofillin	3	0,70
Antiasma, Bronkodilator dan PPOK	Salmeterol/Fluticason	3	0,70
	Budesonid/formoterol	1	0,23
	Salbutamol	1	0,23
	Tiotropium bromida	1	0,23
Antidepresan	Alprazolam	3	0,70
	Amitriptilin	1	0,23
Antiemetik	Ondansetron	3	0,70
	Metoklopramid	1	0,23
Alzheimer (demensia)	Donepezil	2	0,47
Analgetik antipiretik dan mukolitik	Asetilsistein dan paracetamol	2	0,47
Antibiotik	Sefiksim	2	0,47

Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
	Levofloxacin	1	0,23
Kortikosteroid	Metil prednisolon	2	0,47
Penyakit Hipertiroid	Propiltiourasil	2	0,47
Analgesik opioid	Codein	1	0,23
Dekongestan	Pseudoepedrin/Loratadin	1	0,23
Insufisiensi Ginjal Kronik	Ketosteril	1	0,23
Laksatif	Bisakodil	1	0,23
<i>Benign Prostatic Hyperplasia</i> (BPH)	Tamsulosin HCL	1	0,23
<b>Total</b>		<b>429</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 16 diperoleh bahwa pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Sleman Yogyakarta paling banyak menggunakan obat non antihipertensi yaitu simvastatin sebanyak 41 penggunaan (9,56%)

c. Jumlah Obat (Polifarmasi)

**Tabel 17. Distribusi Polifarmasi dengan Sosiodemografi Pasien**

Karakteristik Pasien	Kategori	Polifarmasi	
		2 – 4 Macam Obat	≥5 Macam Obat
Usia (tahun)	18 – 39	4 (2,78%)	0 (0%)
	40 – 59	18 (12,50%)	35 (24,31%)
	≥60	28 (19,44%)	59 (40,97%)
<b>Total</b>		<b>50 (34,72%)</b>	<b>94 (65,28%)</b>
Jenis kelamin	Laki – laki	21 (14,58%)	40 (27,78%)
	Perempuan	29 (20,14%)	54 (37,50%)
<b>Total</b>		<b>50 (34,72%)</b>	<b>94 (65,28%)</b>
Penyakit Penyerta	Ada	38 (26,39%)	93 (64,58%)
	Tidak ada	12 (8,33%)	1 (0,69%)
<b>Total</b>		<b>50 (34,72%)</b>	<b>94 (65,28%)</b>

Berdasarkan tabel 17 diketahui bahwa pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Sleman Yogyakarta paling banyak menggunakan ≥5 macam obat sebanyak 94 pasien (65,28%) dengan karakteristik pasien paling banyak usia ≥60 tahun sebanyak 59 pasien (40,97%), jenis kelamin perempuan sebanyak 54 (37,50%), dan memiliki penyakit penyerta 93 (64,58%).

## 3. Potensi Interaksi Obat

**Tabel 18. Potensi Interaksi Obat**

Potensi Interaksi Obat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Ada	107	73,31
Tidak ada	37	25,69
<b>Total</b>	<b>144</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 18 diketahui bahwa pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Sleman Yogyakarta paling banyak mengalami interaksi obat sebanyak 107 pasien (73,31%).

## a. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Derajat Keparahan Interaksi Obat

**Tabel 19. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Derajat Keparahan**

Derajat Keparahan	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
<i>Minor</i>	61	14,77
<i>Moderate</i>	303	73,37
<i>Major</i>	49	11,86
<b>Total</b>	<b>413</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 19 diketahui bahwa derajat keparahan interaksi obat pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Sleman Yogyakarta paling banyak mengalami derajat keparahan kategori *moderate* sebanyak 303 kasus (73,37%).

## b. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi Obat

**Tabel 20. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme**

Mekanisme	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Farmakokinetika	158	38,26
Farmakodinamika	255	61,74
<b>Total</b>	<b>413</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 20 diketahui bahwa mekanisme interaksi obat paling banyak dialami oleh pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Sleman Yogyakarta yaitu mekanisme interaksi obat farmakodinamika sebanyak 255 kasus (61,74%).



## c. Distribusi Potensi Interaksi Obat

## 1) Mekanisme Interaksi Obat Farmakokinetika

Tabel 21. Distribusi Mekanisme Interaksi Obat Farmakokinetika

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
Aspirin	Bisoprolol	<i>Minor</i>	17	10,76	Dapat menurunkan efek antihipertensi beta-blocker dan dapat memberikan efek antiplatelet	Pemantauan perubahan respon antihipertensi saat obat salisilat diberikan, dihentikan, atau ketika dosisnya diubah
	Propranolol	<i>Minor</i>	1	0,63		
	Carvedilol	<i>Minor</i>	1	0,63		
	Amlodipin	<i>Moderate</i>	8	5,06	Dapat melemahkan efek antihipertensi	Pemantauan tekanan darah
	Valsartan	<i>Moderate</i>	8	5,06		
	Nifedipine	<i>Moderate</i>	6	3,80		
	Candesartan	<i>Moderate</i>	4	2,53		
	Irbesartan	<i>Moderate</i>	2	1,27		
	Spironolakton	<i>Moderate</i>	4	2,53	Dapat mengganggu sekresi tubulus canrenone yaitu metabolit aktif utama spironolakton sehingga dapat menghambat sifat natriuretik spironolakton.	Mempertimbangkan penghentian salisilat atau meningkatkan dosis spironolakton jika diuresis tidak adekuat dan memantau konsentrasi kalium serum pasien.
Simvastatin	Nifedipine	<i>Moderate</i>	10	6,33	Dapat meningkatkan konsentrasi plasma inhibitor HMG-CoA reduktase yang dimetabolisme oleh isoenzim.	Pemantauan kadar lipid, menggunakan dosis statin terendah dan disarankan untuk segera melaporkan setiap nyeri otot yang tidak dapat dijelaskan, nyeri tekan atau kelemahan, terutama jika disertai demam, malaise dan/atau urin berwarna gelap, serta terapi dihentikan jika kreatinin kinase meningkat tanpa olahraga atau diduga terjadi miopati.
	Amlodipin	<i>Major</i>	8	5,06	Dapat meningkatkan konsentrasi plasma	Penggunaan kombinasi simvastatin dan amlodipin, dosis simvastatin tidak boleh

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					simvastatin dan metabolit aktifnya, asam simvastatin,serta meningkatkan risiko miopati yang diinduksi statin.	melebihi 20 mg/hari bila digunakan dalam bentuk kombinasi dengan amlodipin
Lansoprazol	Furosemid	<i>Moderate</i>	8	5,06	Dapat menyebabkan hipomagnesemia dan dapat meningkat selama penggunaan diuretik atau agen lain	Pemantauan kadar magnesium serum sebelum memulai terapi dan secara berkala, pemantauan tanda dan gejala potensial hipomagnesemia, penggantian magnesium serta penghentian PPI mungkin diperlukan pada beberapa pasien.
Meloxicam	Candesartan	<i>Moderate</i>	5	3,16	Dapat melemahkan efek antihipertensi dan menyebabkan retensi cairan	Pemantauan tekanan darah setelah inisiasi, penghentian, atau perubahan dosis NSAID
	Valsartan	<i>Moderate</i>	2	1,27		
	Bisoprolol	<i>Moderate</i>	2	1,27	Dapat mempengaruhi fungsi ginjal, meningkatkan risiko, pembatasan diet natrium dan menimbulkan efek hipotensi.	Pemantauan fungsi ginjal dan tekanan darah pasien dan menghindari dehidrasi
	Ramipril	<i>Moderate</i>	1	0,63		
	Spironolakton	<i>Moderate</i>	4	2,53		
	Furosemid	<i>Moderate</i>	3	1,90		
Digoxin	Spironolakton	<i>Minor</i>	5	3,16	Dapat mengurangi sekresi tubulus digoksin, klirens plasma digoksin menurun, dan kadar plasma meningkat.	Pemantauan tanda dan gejala toksisitas digoksin dan kadar digoksin
	Bisoprolol	<i>Moderate</i>	4	2,53	Dapat meningkatkan risiko bradikardia, memperlambat konduksi atrioventrikular,	Pemantauan tingkat digitalis serum, denyut jantung, dan tekanan darah serta gejala tertentu
	Carvedilol	<i>Moderate</i>	1	0,63		
	Propranolol	<i>Moderate</i>	1	0,63		

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					menurunkan denyut jantung dan meningkatkan bioavailabilitas sistemik digoxin.	
	Nifedipine	<i>Moderate</i>	1	0,63	Dapat menurunkan klirens digoxin, meningkatkan kadar digoxin serum dan meningkatkan risiko toksisitas	Pemantauan kadar digoxin serum dan tanda-tanda toksisitas digoxin
	Diltiazem	<i>Moderate</i>	1	0,63	Dapat menyebabkan peningkatan kadar plasma digoxin, penurunan klirens digoxin, memiliki efek aditif dalam memperlambat konduksi AV.	Pemantauan tanda dan gejala toksisitas digoxin dan periksa kadar digoxin
Diklofenak	Valsartan	<i>Moderate</i>	4	2,53	Dapat melemahkan efek antihipertensi	Pemantauan tekanan darah
	Amlodipin	<i>Moderate</i>	3	1,90		
	Bisoprolol	<i>Moderate</i>	2	1,27		
	Candesartan	<i>Moderate</i>	2	1,27		
	Nifedipine	<i>Moderate</i>	1	0,63		
	Furosemid	<i>Moderate</i>	2	1,27	Dapat mempengaruhi fungsi ginjal, meningkatkan risiko pembatasan diet natrium dan menimbulkan efek hipotensi.	Pemantauan fungsi ginjal dan tekanan darah pasien dan menghindari dehidrasi
Spirolakton	<i>Moderate</i>	1	0,63			
Atorvastatin	Amlodipin	<i>Moderate</i>	3	1,90	Dapat meningkatkan konsentrasi plasma inhibitor HMG-CoA reduktase yang	Pemantauan kadar lipid, menggunakan dosis statin terendah dan disarankan untuk segera melaporkan setiap nyeri otot yang tidak dapat dijelaskan, nyeri tekan atau
	Diltiazem	<i>Moderate</i>	2	1,27		
	Nifedipine	<i>Moderate</i>	1	0,63		

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					dimetabolisme oleh isoenzim.	kelemahan, terutama jika disertai demam, malaise dan/atau urin berwarna gelap, serta terapi dihentikan jika kreatinin kinase meningkat tanpa olahraga atau diduga terjadi miopati.
Bisoprolol	Sukralfat	<i>Minor</i>	3	1,90	Dapat menurunkan bioavailabilitas oral dari beta-blocker tertentu	Memisahkan waktu pemberian beta-blocker dan antasida atau produk yang mengandung aluminium atau magnesium setidaknya 2 jam.
	Aluminium Hidroksida	<i>Minor</i>	2	1,27		
	Magnesium Hidroksida	<i>Minor</i>	2	1,27		
Nifedipin	Bisoprolol	<i>Moderate</i>	3	1,90	Pengurangan denyut jantung, konduksi jantung, dan kontraktilitas jantung.	Pemantauan ketat terhadap respons dan toleransi hemodinamik pasien dan penyesuaian dosis
	Irbesartan	<i>Minor</i>	1	0,63	Dapat menimbulkan penghambatan yang signifikan	Tidak ada tindakan pencegahan khusus yang diperlukan.
Sukralfat	Furosemid	<i>Moderate</i>	3	1,90	Sukralfat dapat mengurangi absorpsi dan efek terapeutik furosemide oral	Dosis furosemide dan sukralfat oral harus dipisahkan paling sedikit 2 jam.
Gemfibrozil	Valsartan	<i>Moderate</i>	2	1,27	Dapat meningkatkan konsentrasi plasma obat	Pengurangan dosis substrat OATP 1B1 bila diperlukan serta pemantauan klinis dan laboratorium untuk setiap kali gemfibrozil ditambahkan atau dihentikan dari terapi.
Propiltiourasil	Furosemid	<i>Moderate</i>	2	1,27	Dapat menurunkan klirens beberapa beta-blocker dengan rasio ekstraksi tinggi	Pemantauan secara ketat untuk efikasi dan keamanan yang berubah saat mencapai keadaan eutiroid atau ketika dosis agen antitiroid ditambahkan, dihentikan, atau diubah serta pengurangan dosis beta blocker jika diperlukan.

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
Metformin	Furosemid	<i>Moderate</i>	2	1,27	Dapat meningkatkan konsentrasi plasma metformin sehingga risiko asidosis laktat meningkat dan dapat menurunkan konsentrasi puncak dan waktu paruh eliminasi furosemide.	Pemantauan glukosa darah dan tanda-tanda asidosis laktat
Teofillin	Furosemid	<i>Minor</i>	2	1,27	Dapat meningkatkan, menurunkan, atau tidak mempengaruhi kadar teofilin serum.	Penyesuaian dosis jika diperlukan
Carbamazepin	Amlodipin	<i>Major</i>	1	0,63	Dapat menurunkan konsentrasi plasma dan efek farmakologis dari CCB secara signifikan	Pemantauan respons farmakologis setelah inisiasi, penghentian atau perubahan dosis karbamazepin serta penyesuaian dosis CCB
Fenitoin	Amlodipin	<i>Major</i>	1	0,63	Dapat menurunkan konsentrasi plasma penghambat saluran kalsium yang sebagian besar terutama dimetabolisme oleh isoenzim.	Menghindari penggunaan penginduksi CYP450 3A4 dan dilakukan pemantauan setelah inisiasi atau penghentian penginduksi CYP450 3A4 serta penyesuaian dosis CCB.
Kalsium asetat	Bisoprolol	<i>Moderate</i>	1	0,63	Dapat menurunkan bioavailabilitas oral atenolol dan kemungkinan beta-blocker lainnya	Memisahkan waktu pemberian beta-blocker dan produk kalsium setidaknya 2 jam dan pemantauan efek beta bloker yang berpotensi berkurang setelah penambahan terapi kalsium.
Lisinopril	Amlodipin	<i>Minor</i>	1	0,63	Kemungkinan memiliki efek hipotensi	Pemantauan tekanan darah sistemik yang cermat
	Nifedipin	<i>Minor</i>	1	0,63		

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
	Nitroglicerin	<i>Moderate</i>	1	0,63	Dapat meningkatkan efek vasodilatasi dan hipotensi, mencegah toleransi nitrat., menurunkan resistensi pembuluh darah sistemik dan kerja jantung serta meningkatkan efektivitas nitroglicerin.	Dihentikan penggunaan nitrat dan vasodilator lainnya sebelum memulai ACEI atau dilanjutkan dengan menurunkan dosis dan dilakukan pemantauan tekanan darah
Sefiksim	Furosemid	<i>Moderate</i>	1	0,63	Dapat mempotensiasi nefrotoksisitas beberapa sefalosporin	Pemantauan fungsi ginjal terutama ketika dosis tinggi atau orang tua atau pasien dengan riwayat gangguan ginjal
Warfarin	Propranolol	<i>Minor</i>	1	0,63	Dapat meningkatkan kadar serum antikoagulan oral dan meningkatkan efek antikoagulan	Pemantauan PT atau INR ketika beta-blocker ditambahkan atau dihentikan dan dipantau tanda-tanda pendarahan
<b>Total</b>			<b>158</b>	<b>100</b>		

Berdasarkan tabel 21 diketahui bahwa mekanisme interaksi obat farmakokinetika pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Sleman Yogyakarta paling banyak interaksi antara aspirin dengan bisoprolol sebanyak 17 kasus (10,76%).

## 2) Mekanisme Interaksi Obat Farmakodinamika

**Tabel 22. Distribusi Mekanisme Interaksi Obat Farmakodinamika**

<b>Obat A</b>	<b>Obat B</b>	<b>Derajat</b>	<b>Jumlah (n)</b>	<b>Frekuensi (%)</b>	<b>Efek</b>	<b>Manajemen</b>
Bisoprolol	Furosemid	<i>Moderate</i>	34	13,33	Dapat meningkatkan risiko hiperglikemia, hipertrigliseridemia dan risiko pemanjangan interval QT.	Pemantauan kadar kalium serum, tekanan darah, dan kadar glukosa darah
	Spirolonakton	<i>Moderate</i>	19	7,45		
	Hidroklorotiazid	<i>Moderate</i>	3	1,18		
	Amlodipin	<i>Moderate</i>	14	5,49	Pengurangan aditif pada denyut jantung, konduksi jantung, dan kontraktilitas jantung.	Pemantauan ketat terhadap respons dan toleransi hemodinamik pasien dan penyesuaian dosis
	Nifedipine	<i>Moderate</i>	13	5,10		
	Diltiazem	<i>Major</i>	2	0,78		
	Insulin aspart	<i>Moderate</i>	4	1,57	Dapat menghambat beberapa respon fisiologis normal terhadap hipoglikemia	Pemantauan glukosa darah secara teratur dan gejala hipoglikemia
	Glimepirid	<i>Moderate</i>	3	1,18		
	Insulin degludec	<i>Moderate</i>	2	0,78		
	Insulin aspart protamine	<i>Moderate</i>	1	0,39		
Salmeterol	<i>Moderate</i>	2	0,78	Dapat memperburuk fungsi paru dan terkadang dapat memicu bronkospasme akut	Dosis harus dimulai dari yang rendah atau dalam dosis terbagi, interval pemberian dosis yang lebih lama, dan dititiasi secara perlahan sesuai dengan respons terapeutik dan fungsi paru. Pemantauan dan evaluasi pasien jika mengalami gejala pernapasan yang memburuk.	
Formoterol	<i>Moderate</i>	1	0,39			
Pseudoepedrin	<i>Moderate</i>	1	0,39	Dapat berlawanan dengan efek antihipertensi	Perhatian dan pemantauan ketat terhadap tekanan darah dan penghentian simpatomimetik jika diperlukan apabila hipertensi berkembang	

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
Spironolakton	Candesartan	<i>Major</i>	17	6,67	Dapat meningkatkan risiko hiperkalemia, menyebabkan peningkatan kalium serum dan menyebabkan penurunan fungsi ginjal.	Pemantauan kalium serum, fungsi ginjal, dan tanda gejala hiperkalemia serta direkomendasikan pada pasien yang memiliki risiko tinggi penggunaan dosis spironolakton tidak boleh melebihi 25 mg/hari
	Valsartan	<i>Major</i>	7	2,75		
	Irbesartan	<i>Major</i>	3	1,18		
	Metformin	<i>Moderate</i>	2	0,78	Dapat meningkatkan risiko asidosis laktat dan menyebabkan hiperglikemia, intoleransi glukosa, diabetes melitus onset baru dan/atau eksaserbasi diabetes	Pemantauan klinis, glukosa darah mereka, tanda-tanda asidosis laktat dan dilakukan penyesuaian dosis metformin jika diperlukan.
	Lisinopril	<i>Major</i>	1	0,39	Dapat meningkatkan risiko hiperkalemia dan menurunkan sekresi aldosteron sehingga terjadi peningkatan kalium serum.	Pemantauan kalium serum, fungsi ginjal secara teratur serta tanda dan gejala hiperkalemia serta dosis spironolakton tidak melebihi 25 mg/hari.
Valsartan	Bisoprolol	<i>Moderate</i>	17	6,67	Dapat mengakibatkan hal yang merugikan terkait morbiditas dan mortalitas pada pasien gagal jantung.	Direkomendasikan untuk menghindari valsartan dalam kombinasi dengan beta-blocker dan/atau ACEI pada pasien gagal jantung.
	Carvedilol	<i>Moderate</i>	1	0,39		
Furosemid	Aspirin	<i>Minor</i>	9	3,53	Dapat melemahkan respons diuretik dan natriuretik terhadap diuretik loop.	Tidak ada intervensi klinis yang umumnya diperlukan
	Ramipril	<i>Moderate</i>	5	1,96	Dapat menimbulkan hipotensi dan hipovolemia	Pemantauan tekanan darah, diuresis, elektrolit, fungsi ginjal dan memulai terapi dengan ACEI dari dosis kecil, atau menghentikan diuretik
	Lisinopril	<i>Moderate</i>	4	1,57		



Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
						sementara atau meningkatkan asupan garam kira-kira satu minggu sebelum memulai ACEI
	Insulin aspart	<i>Moderate</i>	4	1,57	Dapat menurunkan efektifitas insulin,	Pemantauan klinis yang ketat dari kontrol glikemik setelah pemberian atau penghentian obat, dan penyesuaian dosis agen antidiabetes secara bersamaan seperlunya
	Insulin aspart protamin	<i>Moderate</i>	2	0,78	mengganggu kontrol glukosa darah yang dapat menyebabkan	
	Insulin degludec	<i>Moderate</i>	1	0,39	hiperglikemia, intoleransi glukosa, diabetes melitus onset baru dan/atau eksaserbasi diabetes	
	Glimepirid	<i>Moderate</i>	1	0,39		
	Digoksin	<i>Moderate</i>	3	1,18	Dapat dapat menyebabkan hipokalemia dan hipomagnesia yang diinduksi diuretik	Pemantauan kadar digoksin, kalium, dan magnesium serta tanda-tanda kemungkinan toksisitas digoksin atau gangguan elektrolit
	Salmeterol	<i>Moderate</i>	2	0,78	Dapat menurunkan efek hipokalemia dari diuretik, dapat menyebabkan penurunan konsentrasi kalium serum, memperpanjang QT, dapat meningkatkan risiko torsade de pointes dan aritmia serius lainnya	Pemantauan kadar kalium serum dan status kardiovaskular serta tanda dan gejala potensial hipokalemia
	Bisakodil	<i>Moderate</i>	1	0,39	Dapat mengurangi efek diuretik dan dapat menyebabkan kehilangan cairan dan elektrolit yang signifikan	Penggunaan obat pencahar secara intermiten hanya boleh digunakan dalam jangka pendek dalam dosis yang dianjurkan serta dilakukan pemantauan tanda dan gejala penipisan cairan dan elektrolit.

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
	Hidroklorotiazid	<i>Moderate</i>	1	0,39	Dapat menghasilkan efek aditif atau sinergis, dapat meningkatkan risiko dehidrasi, hipotensi, hipokalemia, hipomagnesemia, dan hiponatremia.	Pemantauan elektrolit, BUN, status cairan, tekanan darah, dan fungsi ginjal secara teratur, tanda dan gejala kekurangan cairan dan elektrolit serta dosis dititrasi secara perlahan dan hati-hati
Aspirin	Ramipril	<i>Moderate</i>	6	2,35	Dapat melemahkan efek vasodilator dan hipotensi	Pemantauan secara teratur terhadap tekanan darah, pemantauan klinis yang sesuai seperti penilaian fungsi ginjal dan menggunakan dosis terendah pada terapi aspirin
	Lisinopril	<i>Moderate</i>	2	0,78		
Amlodipin	Meloxicam	<i>Moderate</i>	5	1,96	Dapat melemahkan efek antihipertensi	Pemantauan tekanan darah
	Donepezil	<i>Moderate</i>	2	0,78	Dapat menyebabkan bradikardia dan blok jantung karena efek vagotonik pada nodus sinoatrial dan atrioventrikular dan memiliki efek aditif	Disarankan untuk menggunakan kombinasi obat bradikardik dengan inhibitor asetilkolinesterase dan memberi tahu dokter jika mengalami pusing, tidak sadarkan diri, atau detak jantung tidak teratur.
	Kalsium asetat	<i>Moderate</i>	2	0,78	Dapat menurunkan efektivitas penghambat saluran kalsium dengan menjenuhkan saluran kalsium dengan kalsium	Pemantauan efektivitas terapi obat golongan CCB selama pemberian bersama dengan produk kalsium.
Allopurinol	Ramipril	<i>Major</i>	4	1,57	Dapat menyebabkan risiko reaksi hipersensitivitas yang parah, neutropenia, agranulositosis, dan infeksi serius.	Pemantauan jumlah sel darah putih secara berkala dan disarankan untuk segera menghentikan pengobatan jika mengalami dispnea, penyempitan tenggorokan,
	Lisinopril	<i>Major</i>	2	0,78		

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
						pembengkakan pada wajah, bibir, atau lidah, urtikaria, ruam, demam, artralgia, atau mialgia dan tanda-tanda infeksi atau mengalami demam, menggigil, sakit tenggorokan, lesu, nyeri tubuh, atau gejala mirip flu lainnya.
	Hidroklorotiazid	<i>Moderate</i>	1	0,39	Dapat meningkatkan risiko reaksi hipersensitivitas yang diinduksi allopurinol, terutama pada pasien gagal ginjal.	Pemantauan tanda-tanda hipersensitivitas, termasuk ruam, pruritus, demam, atau kedinginan.
Insulin aspart	Candesartan	<i>Moderate</i>	4	1,57	Dapat meningkatkan efek hipoglikemik insulin dan meningkatkan risiko hipoglikemia	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipoglikemia dan penyesuaian dosis insulin serta tanda dan gejala hipoglikemia
	Telmisartan	<i>Moderate</i>	1	0,39		
	Valsartan	<i>Moderate</i>	1	0,39	Dapat menurunkan efek hipoglikemik insulin.	Pemantauan glukosa darah selama beberapa hari atau minggu pertama terapi diltiazem sampai kontrol glukosa terjamin.
	Diltiazem	<i>Minor</i>	1	0,39		
Alprazolam	Candesartan	<i>Moderate</i>	3	1,18	Dapat menyebabkan efek aditif pada tekanan darah dan ortostasis.	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipotensi dan direkomendasikan untuk menghindari alkohol pada pasien yang menerima obat antihipertensi vasodilatasi serta menghindari bangun secara tiba-tiba dari posisi duduk atau berbaring.
	Bisoprolol	<i>Moderate</i>	2	0,78		
	Furosemid	<i>Moderate</i>	1	0,39		
Ramipril	Amlodipin	<i>Minor</i>	3	1,18	Kemungkinan memiliki efek hipotensi	Pemantauan tekanan darah sistemik yang cermat
	Nifedipin	<i>Minor</i>	2	0,78		

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
Warfarin	Spirolonlakton	<i>Minor</i>	3	1,18	Dapat menyebabkan diuresis dan hemokonsentrasi faktor pembekuan dan menurunkan efek antikoagulan	Pemantauan INR atau PT harus dipantau dan peningkatan dosis koagulan oral harus sesuai kebutuhan.
Clonidin	Bisoprolol	<i>Major</i>	2	0,78	Clonidin dan beta-blocker mungkin memiliki efek farmakodinamik sinergis yang mengakibatkan blok AV yang nyata, bradikardia, dan hipotensi serta dapat memiliki risiko rebound hipertensi	Pemantauan tekanan darah yang ketat, pemantauan jika mengalami penurunan denyut jantung, pusing, pingsan, atau sakit kepala dan penggunaan clonidin tidak boleh dihentikan secara tiba-tiba, tetapi harus diturunkan secara bertahap selama 2 sampai 4 hari serta beta blocker harus dihentikan beberapa hari sebelum secara bertahap menghentikan clonidin.
	Diltiazem	<i>Moderate</i>	1	0,39	Dapat mempengaruhi fungsi nodus sinus dari konduksi nodus AV dapat dikaitkan dengan penurunan denyut jantung secara signifikan.	Pemantauan denyut jantung dan tekanan darah
Insulin aspart protamine	Candesartan	<i>Moderate</i>	2	0,78	Dapat meningkatkan efek hipoglikemik insulin dan meningkatkan risiko hipoglikemia	Pemantauan ketat untuk perkembangan hipoglikemia dan penyesuaian dosis insulin serta tanda dan gejala hipoglikemia
Isosorbid dinitrat	Ramipril	<i>Moderate</i>	2	0,78	Dapat meningkatkan efek vasodilatasi dan hipotensi, mencegah toleransi nitrat., menurunkan resistensi pembuluh darah sistemik	Direkomendasikan nitrat dan vasodilator lainnya harus dihentikan sebelum memulai ACEI atau dilanjutkan dengan menurunkan
	Lisinopril	<i>Moderate</i>	1	0,39		

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					dan kerja jantung serta meningkatkan efektivitas nitrogliserin.	dosis serta dianjurkan pemantauan tekanan darah
Nifedipin	Nitrogliserin	<i>Moderate</i>	2	0,78	Dapat menyebabkan hipotensi ortostatik simptomatik	Penyesuaian dosis dan pemantauan efek samping
	Carvedilol	<i>Moderate</i>	1	0,39	Pengurangan aditif pada denyut jantung, konduksi jantung, dan kontraktilitas jantung.	Pemantauan ketat terhadap respons dan toleransi hemodinamik pasien dan penyesuaian dosis
Propranolol	Amlodipin	<i>Moderate</i>	2	0,78	Pengurangan aditif pada denyut jantung, konduksi jantung, dan kontraktilitas jantung	Pemantauan klinis yang ketat terhadap respons dan toleransi hemodinamik pada pasien yang menggunakan CCB dan beta bloker, serta dosis satu atau kedua obat disesuaikan sesuai kebutuhan.
	Furosemid	<i>Moderate</i>	2	0,78	Dapat meningkatkan risiko hiperglikemia, hipertrigliseridemia dan risiko pemanjangan interval QT.	Pemantauan kadar kalium serum, tekanan darah, dan glukosa darah
	Spirolonakton	<i>Moderate</i>	1	0,39		
Amitriptilin	Bisoprolol	<i>Moderate</i>	1	0,39	Dapat menyebabkan efek aditif pada tekanan darah dan ortostasis.	Pemantauan ketat untuk perkembangan hipotensi dan menghindari penggunaan alkohol pada pasien yang menerima obat antihipertensi vasodilatasi serta menghindari bangun secara tiba-tiba dari posisi duduk atau berbaring.
	Candesartan	<i>Moderate</i>	1	0,39		
Budesonid	Bisoprolol	<i>Moderate</i>	1	0,39	Dapat berlawanan dengan efek obat antihipertensi	Pemantauan tekanan darah, kadar elektrolit, berat badan secara teratur, perkembangan edema dan gagal
	Candesartan	<i>Moderate</i>	1	0,39		

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
Carvedilol	Furosemid	<i>Moderate</i>	1	0,39	dengan menginduksi retensi natrium dan cairan	jantung kongestif serta penyesuaian dosis obat antihipertensi.
	Spirololaktan	<i>Moderate</i>	1	0,39	Dapat meningkatkan risiko hiperglikemia, hipertriglisieridemia dan risiko pemanjangan interval QT.	Pemantauan kadar kalium serum, tekanan darah, dan kadar glukosa darah
Codein	Valsartan	<i>Moderate</i>	1	0,39	Dapat menyebabkan efek aditif pada tekanan darah dan ortostasis.	Pemantauan ketat untuk perkembangan hipotensi dan direkomendasikan menghindari alkohol pada pasien yang menerima obat antihipertensi vasodilatasi serta disarankan untuk menghindari bangun tiba-tiba dari posisi duduk atau berbaring.
Hidroklorotiazid	Amlodipin	<i>Minor</i>	1	0,39	Efek antihipertensi dari amlodipine dan diuretik thiazide dapat menjadi aditif	Pemantauan tekanan darah terutama selama 1 sampai 3 minggu pertama terapi. saat pemberian obat yang diberikan secara bersamaan
Insulin degludec	Candesartan	<i>Moderate</i>	1	0,39	Dapat meningkatkan efek hipoglikemik insulin dan meningkatkan risiko hipoglikemia	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipoglikemia dan penyesuaian dosis insulin serta tanda dan gejala hipoglikemia
	Telmisartan	<i>Moderate</i>	1	0,39		
Metformin	Ramipril	<i>Moderate</i>	1	0,39	Dapat menurunkan efek hipoglikemik obat antidiabetes oral dan terkadang terjadi hipoglikemia simtomatik.	Pemantauan ketat untuk perkembangan hipoglikemia dan penyesuaian dosis serta dipantau tanda dan gejala hipoglikemia
Metil prednisolon	Amlodipin	<i>Moderate</i>	1	0,39	Dapat berlawanan dengan efek obat antihipertensi	Pemantauan tekanan darah, kadar elektrolit, berat badan secara teratur, perkembangan edema dan gagal
	Candesartan	<i>Moderate</i>	1	0,39		

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
Teofillin	Bisoprolol	<i>Major</i>	1	0,39	dengan menginduksi retensi natrium dan cairan Memiliki efek farmakologis yang berlawanan, dapat menyebabkan bronkospasme berat atau fatal	jantung kongestif serta penyesuaian dosis obat antihipertensi. Pemantauan secara ketat untuk peningkatan kadar teofilin serum dan penurunan efektivitas bronkodilatasi.
<b>Total</b>			<b>255</b>	<b>100</b>		

Berdasarkan tabel 22 diketahui bahwa mekanisme interaksi obat farmakodinamika pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Sleman Yogyakarta paling banyak interaksi antara bisoprolol dengan furosemid sebanyak 34 kasus (13,33%).

UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI YOGYAKARTA  
PERPUSTAKAAN

## d. Analisis Hubungan Polifarmasi dengan Potensi Interaksi Obat

**Tabel 23. Analisis Hubungan Polifarmasi dengan Interaksi Obat**

Jumlah Obat	Potensi Interaksi Obat		Total	p	OR 95% CI
	Ada	Tidak Ada			
2 – 4	24 (48%)	26 (52%)	50 (100%)	0.000	0.122 (0.53-0.283)
≥5	83 (88,3%)	11 (11,7%)	94 (100%)		
<b>Total</b>	107 (74,3%)	37 (25,7%)	144 (100%)		

Berdasarkan tabel 23 diperoleh bahwa nilai signifikansi  $p=0.000$  yang bermakna terdapat hubungan yang signifikan antara polifarmasi dengan potensi interaksi obat sedangkan *odds ratio* untuk pasien yang menerima  $\geq 5$  macam obat memiliki risiko lebih tinggi 0.122 kali mengalami potensi interaksi obat daripada pasien yang menerima 2-4 macam obat

**B. Pembahasan**

## 1. Gambaran Sosiodemografi Pasien Hipertensi RSUD Sleman Yogyakarta

## a. Usia

Kategori usia pasien hipertensi rawat jalan periode Januari-Desember 2021 di RSUD Sleman Yogyakarta terbagi menjadi 3 kategori yaitu 18-39 tahun, 40-59 tahun, dan  $\geq 60$  tahun. Hasil penelitian yang ditunjukkan pada tabel 12 usia yang paling dominan mengalami hipertensi yaitu kategori usia  $\geq 60$  tahun dengan jumlah sebanyak 87 pasien (60,42%). Berdasarkan pedoman hipertensi *the American College of Physicians (ACP) and American Academy of Family Physicians (AAFP)* menyebutkan bahwa usia  $\geq 60$  tahun termasuk kedalam kategori usia lanjut (Kulkarni *et al.*, 2020). Seiring dengan bertambahnya usia kemungkinan peningkatan tekanan darah akan semakin meningkat (Benetos *et al.*, 2019). Pasien berusia lanjut memiliki mekanisme spesifik yang mendasari terjadinya penyakit hipertensi antara lain yaitu adanya kekakuan pembuluh arteri, perubahan hemodinamik mekanik, disregulasi neuro-hormonal dan otonom serta penuaan organ ginjal. Penuaan ini mengakibatkan beberapa perubahan pada pembuluh darah arteri dari segi struktural maupun fungsional (Oliveros *et al.*, 2020). Pada usia  $\geq 60$  tahun tekanan darah sistolik akan meningkat tetapi tekanan darah diastolik akan tetap stabil atau menurun



secara spontan. Hal ini dapat terjadi dikarenakan terdapat kekakuan progresif pada dinding arteri pembuluh darah (Benetos *et al.*, 2019).

Berdasarkan hasil penelitian Ostchega *et al.*, (2020) terkait dengan prevalensi hipertensi pada usia  $\geq 18$  tahun di Amerika Serikat paling banyak dialami pada usia  $\geq 60$  tahun dengan frekuensi sebesar 74,5%. Penelitian juga dilakukan oleh Parulian *et al.*, (2019) juga memperoleh hasil penelitian yang sejalan yaitu diperoleh bahwa usia  $\geq 60$  tahun memiliki frekuensi yang lebih tinggi dibandingkan kategori usia  $< 60$  tahun sebanyak 36 pasien (50%). Penelitian yang dilakukan Setyoningsih & Zaini, (2022) memiliki hasil penelitian yang berbeda yaitu diperoleh pasien dengan usia 41-60 tahun paling banyak mengalami interaksi obat sebanyak 19 pasien (46,3%). Hal ini disebabkan oleh perubahan alami tubuh seiring bertambahnya usia yang dapat mempengaruhi kerja pembuluh darah, jantung, dan hormon. Hipertensi yang terjadi pada usia ini juga dapat diakibatkan dari gaya hidup sehari-hari yang tidak sehat seperti mengonsumsi alkohol, merokok, membeli makan sembarangan dan kurang melakukan aktivitas fisik.

b. Jenis Kelamin

Berdasarkan kategori jenis kelamin di tabel 12 pasien hipertensi rawat jalan periode Januari-Desember 2021 di RSUD Sleman Yogyakarta terbagi menjadi 2 kategori yaitu laki-laki dan perempuan. Hasil penelitian ini diperoleh bahwa jenis kelamin perempuan yang paling banyak mengalami hipertensi sebanyak 83 pasien (57,64%). Prevalensi hipertensi pada laki-laki relatif lebih tinggi daripada perempuan dengan usia yang lebih muda dikarenakan adanya peranan dari hormon androgen yang dapat mempengaruhi reabsorpsi natrium sehingga dapat mempengaruhi tekanan darah dengan mekanisme produksi vasokonstriktor. Sebaliknya, prevalensi hipertensi pada perempuan dengan usia yang lebih tua memiliki kemungkinan lebih tinggi daripada laki-laki. Hal ini disebabkan karena pada perempuan berusia lanjut akan mengalami menopause. Ketika wanita telah memasuki fase menopause maka akan terjadi perubahan tekanan darah yang secara tidak langsung akan menyebabkan penurunan sintesis estradiol.

Estradiol berperan dalam menurunkan tekanan darah selama siklus menstruasi. Adanya penurunan sintetis estradiol ini akan meningkatkan risiko kenaikan tekanan darah sistolik dan diastolik (Bantasa & Gayatria, 2019). Peningkatan tekanan darah pada perempuan juga dapat diakibatkan karena perempuan lebih rentan terhadap stress dibandingkan laki-laki dalam hal kondisi sosial maupun ekonomi (Parulian *et al.*, 2019; Bantasa & Gayatria, 2019).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Parulian *et al.*, (2019) memperoleh hasil serupa dengan penelitian ini yaitu pasien jenis kelamin perempuan lebih banyak mengalami penyakit hipertensi daripada pasien jenis kelamin laki-laki sebanyak 47 pasien (65,28%). Penelitian yang dilakukan oleh Saraswati *et al.*, (2022) juga memiliki hasil penelitian yang serupa yakni jenis kelamin perempuan lebih banyak mengalami penyakit hipertensi sebanyak 380 pasien (53,98%). Penelitian yang dilakukan oleh Kusuma *et al.*, (2018) memiliki hasil yang berbeda yaitu diketahui bahwa penyakit hipertensi paling banyak dialami oleh pasien laki-laki sebanyak 95 pasien (60,12%).

c. Penyakit Penyerta

Berdasarkan kategori penyakit penyerta pada pasien hipertensi rawat jalan periode Januari-Desember 2021 di RSUD Sleman Yogyakarta terbagi menjadi 2 kategori yaitu ada penyakit penyerta dan tidak ada penyakit penyerta. Hasil penelitian yang diperoleh pada tabel 12 bahwa pasien hipertensi lebih banyak yang memiliki penyakit penyerta dibandingkan dengan pasien hipertensi yang tidak memiliki penyakit penyerta yaitu sebanyak 131 pasien (90,97%). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Linden, (2020) diperoleh bahwa pasien hipertensi lebih banyak disertai dengan penyakit penyerta yaitu sebanyak 137 pasien (80,59%). Penelitian juga dilakukan oleh Rahayu *et al.*, (2020) diperoleh bahwa pasien hipertensi lebih banyak disertai dengan penyakit penyerta sebanyak 60 pasien (81,1%). Hasil penelitian yang diperoleh Subramanian *et al.*, (2018) memiliki hasil

yang berbeda yaitu lebih banyak pasien hipertensi tanpa penyakit penyerta sebanyak 80 pasien (64%).

Berdasarkan tabel 13 gambaran distribusi penyakit penyerta pasien hipertensi yang paling banyak dialami penyakit gangguan kardiovaskular sebanyak 139 kasus (45,12%). Jenis penyakit gangguan kardiovaskular yang paling mendominasi yaitu penyakit dislipidemia sebanyak 58 kasus (18,83%). Dislipidemia adalah salah satu penyebab utama dari penyakit kardiovaskular yang biasanya ditandai dengan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL), peningkatan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL), kolestrol total, dan trigliserida (Putri *et al.*, 2021). Adanya kondisi kadar kolesterol dan trigliserida yang abnormal dapat menyebabkan peningkatan perkembangan aterosklerosis, mengubah permeabilitas membran sel dan menyebabkan kerusakan mikrovaskuler ginjal sehingga meningkatkan risiko terjadinya penyakit hipertensi (Tang *et al.*, 2022; Kifle *et al.*, 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Qiu *et al.*, (2021) menunjukkan hasil penelitian yang serupa yakni pasien hipertensi paling banyak memiliki penyakit penyerta dislipidemia dibandingkan dengan pasien hipertensi dengan penyakit penyerta lainnya dengan frekuensi sebesar 15,60%. Penelitian juga dilakukan oleh Cristina Diaconu *et al.*, (2021) diperoleh hasil yang sama yaitu paling banyak pasien hipertensi memiliki penyakit penyerta dislipidemia dengan frekuensi sebesar 42,16%. Hasil penelitian yang dilakukan Putri *et al.*, (2021) menjelaskan bahwa terdapat hubungan antara dislipidemia dan hipertensi dengan nilai  $p=0.00$  ( $<0.05$ ).

## 2. Gambaran Pengobatan Pasien Hipertensi RSUD Sleman Yogyakarta

### a. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

#### 1) Regimen Terapi Antihipertensi

Berdasarkan tabel 14 tentang regimen terapi antihipertensi pasien hipertensi rawat jalan periode Januari-Desember 2021 di RSUD Sleman Yogyakarta terbagi menjadi 2 kategori yaitu tunggal dan kombinasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa paling banyak pasien hipertensi lebih banyak mendapatkan terapi antihipertensi kombinasi

daripada terapi antihipertensi tunggal dengan jumlah sebanyak 122 pasien (84,72%).

Tatalaksana terapi hipertensi memiliki beberapa strategi dalam melakukan titrasi terapi obat yaitu memaksimalkan pengobatan pertama sebelum menambahkan obat antihipertensi, menambahkan obat antihipertensi kedua sebelum obat antihipertensi pertama mencapai dosis tertinggi, dan memulai dengan 2 kelas pengobatan yang diberikan secara terpisah atau sebagai kombinasi dosis tetap (James *et al.*, 2014). Penggunaan terapi tunggal antihipertensi biasanya dipilih karena memiliki kepatuhan yang cenderung lebih baik, biaya relatif lebih rendah, dan memiliki efek samping yang lebih sedikit sedangkan pasien hipertensi biasanya membutuhkan  $\geq 2$  macam obat dengan mekanisme aksi yang berbeda (Katzung, 2018). Penggunaan terapi kombinasi dipilih karena dapat memberikan kekuatan antihipertensi yang lebih besar daripada penggunaan tunggal antihipertensi dosis tinggi, menambahkan beberapa mekanisme aksi yang dapat menghambat berbagai jalur peningkatan tekanan darah, memberikan perlindungan yang lebih besar pada organ target, dan mengurangi potensi efek samping obat (Guerrero-Garcia & Rubio-Guerra, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Linden, (2020) diperoleh bahwa pasien hipertensi lebih banyak mendapatkan terapi kombinasi antihipertensi yaitu sebanyak 152 kasus (89,41%). Penelitian juga dilakukan oleh Saraswati *et al.*, (2022) memiliki hasil yang serupa yaitu pasien hipertensi lebih banyak mendapatkan terapi kombinasi antihipertensi sebanyak 659 kasus (93,61%). Hasil penelitian yang diperoleh Mandasari *et al.*, (2022) menunjukkan hasil yang berbeda yaitu pasien hipertensi lebih banyak mendapatkan terapi tunggal antihipertensi sebanyak 39 kasus (70%).

## 2) Distribusi Penggunaan Obat Antihipertensi

Berdasarkan tabel 15 penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi rawat jalan periode Januari-Desember 2021 di RSUD Sleman

Yogyakarta terbagi menjadi tunggal antihipertensi, kombinasi 2 obat antihipertensi, kombinasi 3 obat antihipertensi, kombinasi 4 obat antihipertensi, dan kombinasi 5 obat antihipertensi. Distribusi penggunaan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan oleh pasien hipertensi yaitu terapi kombinasi 2 antihipertensi antara amlodipin dan candesartan dengan jumlah sebanyak 15 pasien (10,42%). Berdasarkan pedoman JNC VIII terdapat 4 kelas utama dalam terapi kombinasi pada pengobatan hipertensi yaitu diuretik tiazid, ACEI, CCB, dan ARB. Terapi dapat dimulai dengan menggunakan obat antihipertensi diuretik tiazid atau ACEI atau ARB atau CCB yang diberikan secara tunggal atau kombinasi. Penggunaan golongan ACEI dan ARB tidak boleh digunakan secara bersamaan sebagai terapi kombinasi (James *et al.*, 2014). Amlodipin merupakan salah satu golongan obat CCB sedangkan candesartan merupakan salah satu golongan ARB yang banyak digunakan untuk pengobatan hipertensi. Mekanisme aksi dari kedua golongan ini sangat berbeda sehingga kombinasi kedua obat ini efektif pada pasien hipertensi. Terapi kombinasi antara golongan CCB dan ARB dapat memberikan peningkatan efikasi terhadap penurunan tekanan darah dibandingkan dengan pemberian terapi tunggal CCB atau ARB (Kim *et al.*, 2018). Terapi kombinasi antara golongan ACEI dan CCB efektif dalam menurunkan tekanan darah dan kejadian kardiovaskular. ACEI dapat mengurangi edema perifer yang merupakan efek samping dari golongan CCB. Terapi kombinasi antara ACEI dan CCB memberikan respon antihipertensi yang lebih baik daripada terapi tunggal ACEI atau CCB (Visco *et al.*, 2017).

Hasil penelitian yang diperoleh Nilansari *et al.*, (2020) menunjukkan hasil yang sama yaitu paling banyak pasien hipertensi menggunakan terapi kombinasi antara golongan CCB dan ARB sebanyak 13 pasien (24,5%). Penelitian juga dilakukan oleh Sayyidah *et al.*, (2020) diperoleh hasil yang serupa yaitu pasien hipertensi lebih

dominan menggunakan terapi kombinasi golongan CCB dan ARB dengan jumlah sebanyak 31 pasien (22,46%). Namun, pada penelitian yang dilakukan oleh Linden, (2020) diketahui bahwa golongan obat  $\beta$ -bloker dan ACEI paling banyak digunakan sebagai terapi kombinasi 2 obat yaitu sebanyak 9 pasien (5,29%).

b. Profil Penggunaan Obat Non-Antihipertensi

Berdasarkan tabel 16 tentang distribusi obat non-antihipertensi pasien hipertensi rawat jalan periode Januari-Desember 2021 di RSUD Sleman Yogyakarta diperoleh bahwa golongan kelas terapi antihiperlipidemia merupakan penggunaan obat non-antihipertensi yang paling banyak digunakan yaitu obat simvastatin dengan jumlah sebanyak 41 pasien (9,56%).

Simvastatin merupakan salah satu kelas obat yang dari penghambat reduktase HMG-CoA (statin). Mekanisme aksi dari obat simvastatin yaitu dengan menghambat produksi kolesterol untuk menurunkan kadar kolesterol yang dapat menumpuk di dinding arteri dan menyumbat aliran darah ke otak, jantung dan bagian tubuh lainnya. Simvastatin digunakan untuk menurunkan jumlah zat lemak seperti kolesterol *Low-Density Lipoprotein* (LDL) dan trigliserida dalam darah serta untuk meningkatkan jumlah kolesterol *High-Density Lipoprotein* (HDL) dalam darah (MedlinePlus, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Diaconu *et al.*, (2021) diperoleh hasil yang serupa yaitu golongan statin merupakan obat non-antihipertensi yang paling banyak digunakan oleh pasien hipertensi dengan jumlah sebanyak 89 pasien (53,6%). Penggunaan obat non-antihipertensi berfungsi untuk mengobati penyakit penyerta atau komplikasi yang dialami pasien hipertensi.

3. Jumlah Obat

Kategori penggunaan jumlah obat yang diterima pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Sleman terbagi menjadi penggunaan 2-4 macam obat dan penggunaan  $\geq 5$  macam obat. Hasil penelitian pada tabel 17 menunjukkan bahwa pasien hipertensi paling banyak menggunakan  $\geq 5$  macam obat sebanyak 94

pasien (65,28%) dengan karakteristik pasien paling banyak usia  $\geq 60$  tahun sebanyak 59 pasien (40,97%), jenis kelamin perempuan sebanyak 54 (37,50%), dan memiliki penyakit penyerta 93 (64,58%). Penggunaan obat yang mengandung sejumlah lebih dari 5 macam obat secara bersamaan disebut dengan polifarmasi major (Reyaan *et al.*, 2021). Kasus polifarmasi banyak yang tidak dapat dihindari karena pasien memiliki beberapa kondisi kronis yang membutuhkan obat dari kelas yang berbeda sehingga dapat meningkatkan kejadian interaksi obat (Diaconu *et al.*, 2021). Peningkatan kejadian interaksi obat ini dapat menyebabkan efek yang berbahaya, efek terapi yang tidak adekuat, menurunkan dosis obat, overdosis, dan reaksi obat yang tidak diinginkan (Khandeparkar & Rataboli, 2017). Penyakit hipertensi biasanya membutuhkan  $\geq 2$  macam obat yang bekerja dengan mekanisme yang berbeda (Katzung, 2018). Polifarmasi ini merupakan masalah yang serius baik dari segi ekonomi (biaya) atau segi klinis (interaksi obat) sehingga diperlukan adanya pemantauan dan strategi serta evaluasi terhadap jumlah obat diperoleh pasien untuk mengurangi kejadian interaksi obat dan meningkatkan keselamatan pasien hipertensi (Diaconu *et al.*, 2021).

Hasil penelitian yang diperoleh Shareinia *et al.*, (2020) memiliki hasil yang sama yaitu pasien hipertensi lebih banyak mendapatkan 5-9 macam obat yaitu sebanyak 269 pasien (70,05%). Penelitian juga dilakukan oleh Subramanian *et al.*, (2018) diperoleh hasil yang serupa yaitu pada pasien hipertensi lebih banyak memperoleh  $>4$  macam obat dengan jumlah sebanyak 67 pasien (53,6%). Penelitian lain dilakukan oleh Angelica *et al.*, (2021) menunjukkan hasil yang berbeda yaitu pasien hipertensi lebih dominan memperoleh 2-4 macam obat yaitu sebanyak 406 pasien (52,73%).

#### 4. Potensi Interaksi Obat

Potensi interaksi obat pada pasien hipertensi rawat jalan periode Januari Desember 2021 di RSUD Sleman Yogyakarta terbagi menjadi 2 kategori yaitu ada interaksi obat dan tidak ada interaksi obat. Hasil Penelitian ditunjukkan pada tabel 18 diperoleh bahwa pasien hipertensi lebih banyak berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 107 pasien (73,31%). Interaksi obat

potensial merupakan pemberian  $\geq 2$  obat yang kemungkinan dapat mengubah efek satu sama lain ketika keduanya diberikan secara bersamaan (Choi *et al.*, 2021). Hasil penelitian ini lebih banyak pasien yang mengalami interaksi obat dikarenakan pasien hipertensi rawat jalan RSUD Sleman lebih banyak memperoleh  $\geq 5$  macam obat. Penelitian yang dilakukan oleh Parulian *et al.*, (2019) menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara jumlah obat dengan kejadian interaksi obat yang cukup signifikan dengan nilai  $p=000$ . Penelitian terkait interaksi obat ini penting dilakukan sebagai perhatian khusus tenaga kesehatan terhadap pemberian resep polifarmasi untuk mengurangi adanya kejadian interaksi obat, meningkatkan keamanan pasien, meningkatkan kemanjuran dan efektivitas obat antihipertensi. Penelitian terkait interaksi obat ini juga dilakukan untuk mengurangi efek yang tidak diinginkan yang terjadi akibat interaksi obat dan melakukan penatalaksanaan pengobatan sesuai dengan mekanisme atau derajat keparahan interaksi obat (Parulian *et al.*, 2019)

Penelitian dilakukan oleh Parulian *et al.*, (2019) menunjukkan hasil penelitian yang serupa yaitu sebanyak 37 pasien (51,39%) mengalami interaksi obat. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Rantisari *et al.*, (2021) memperoleh hasil yang serupa dengan penelitian yang telah dilakukan yaitu sebanyak 29 pasien (69%) mengalami interaksi obat. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Subramanian *et al.*, (2018) diperoleh hasil yang berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan yaitu sebanyak 65 pasien (52%) tidak mengalami interaksi obat, tetapi memiliki selisih sedikit dengan pasien yang mengalami interaksi obat.

#### a. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Derajat Keparahan Interaksi Obat

Derajat keparahan interaksi obat pada pasien hipertensi rawat jalan periode Januari-Desember 2021 di RSUD Sleman Yogyakarta terbagi menjadi 3 kategori yaitu *minor*, *moderate*, dan *major*. Berdasarkan tabel 19 hasil penelitian diperoleh bahwa pasien hipertensi paling banyak mengalami interaksi obat dengan derajat *moderate* sebanyak 303 obat (73,37%). *Moderate* adalah jenis interaksi obat yang dapat menimbulkan adanya peningkatan pada efek samping obat (Agustin & Fitrianiingsih, 2020).



Berdasarkan penelitian yang dilakukan Saraswati *et al.*, (2022) diperoleh hasil penelitian yang serupa yaitu paling banyak interaksi obat pada pasien hipertensi derajat *moderate* sebanyak 1210 kasus (89,4%). Hasil penelitian yang diperoleh Kusuma *et al.*, (2018) memiliki hasil yang serupa yaitu diketahui bahwa pasien hipertensi paling banyak mengalami interaksi obat derajat *moderate* sebanyak 71 kasus (65,74%). Penelitian dilakukan oleh Parulian *et al.*, (2019) menunjukkan hasil penelitian yang berbeda yakni interaksi obat derajat *minor* yang paling banyak dialami oleh pasien hipertensi sebanyak 27 kasus (42,86%).

b. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi Obat

Mekanisme interaksi obat pada pasien hipertensi rawat jalan periode Januari-Desember 2021 di RSUD Sleman Yogyakarta terbagi menjadi 2 kategori yaitu farmakokinetika dan farmakodinamika. Hasil penelitian yang ditunjukkan pada tabel 20 diperoleh bahwa pasien hipertensi paling banyak mengalami mekanisme interaksi obat farmakodinamika dengan jumlah sebanyak 255 obat (61,74%). Mekanisme interaksi obat dapat disebabkan oleh mekanisme farmakokinetik yang berkaitan dengan proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi serta mekanisme farmakodinamik yang berkaitan dengan farmakologi obat yaitu aditif, sinergisme, dan antagonisme. Terkadang interaksi dapat terjadi karena lebih dari satu mekanisme, tetapi biasanya satu mekanisme lebih signifikan (Wiffen *et al.*, 2017).

Penelitian yang dilakukan oleh Rantisari *et al.*, (2021) mendapatkan hasil penelitian sama yaitu mekanisme interaksi obat farmakodinamik yang paling banyak terjadi dengan jumlah sebanyak 23 kasus (71,9%). Penelitian lain yang memperoleh hasil yang sama dilakukan oleh Kusuma *et al.*, (2018) yaitu mekanisme interaksi obat farmakodinamik yang paling banyak dialami oleh pasien hipertensi sebanyak 63 kasus (58,89%). Pada penelitian yang dilakukan oleh Parulian *et al.*, (2019) diperoleh bahwa terdapat perbedaan hasil penelitian dengan penelitian lainnya yaitu mekanisme

interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah mekanisme farmakokinetika sebanyak 34 kasus (53,97%).

c. Distribusi Mekanisme Interaksi Obat

Distribusi mekanisme interaksi obat pada pasien hipertensi rawat jalan periode Januari-Desember 2021 di RSUD Sleman Yogyakarta paling banyak terjadi pada interaksi obat farmakodinamika yaitu interaksi antara obat bisoprolol dengan furosemid dengan jumlah sebanyak 34 interaksi (13,33%).

Berdasarkan *drugs.com* Interaksi antara bisoprolol dan furosemid dapat memberikan efek yaitu peningkatan risiko hiperglikemia dan hipertrigliseridemia. Pemantauan kadar kalium serum, tekanan darah, dan glukosa darah pasien direkomendasikan sebagai manajemen pada interaksi obat ini. Mekanisme aksi farmakologi obat furosemid yaitu menghambat reabsorpsi natrium dan klorida di tubulus ginjal proksimal, distal dan lengkung henle (cabang asenden tebal) dengan mengganggu sistem kotranspor pengikat klorida yang dapat menyebabkan peningkatan air, kalsium, magnesium, natrium, dan klorida (Khan *et al.*, 2022). Mekanisme aksi farmakologi dari bisoprolol yaitu menghambat reseptor  $\beta_1$  selektif yang memiliki efek inotropik dan kronotropik negatif (Bazroon & Alrashidi, 2022). Penelitian yang dilakukan oleh Ramdani *et al.*, (2022) diperoleh hasil yang serupa yakni interaksi obat antara bisoprolol dan furosemid paling banyak dialami sebanyak 32 kasus interaksi.

d. Analisis Hubungan Polifarmasi dengan Potensi Interaksi Obat

Analisis hubungan antara polifarmasi dengan potensi interaksi obat di RSUD Sleman Yogyakarta dilakukan kepada 144 pasien hipertensi rawat jalan. Berdasarkan hasil analisis uji *chi-square* yang ditunjukkan pada tabel 23 diperoleh bahwa pasien yang memperoleh 2-4 macam obat sebanyak 24 pasien (48%) mengalami interaksi obat dan sebanyak 26 pasien (52%) tidak mengalami interaksi obat sedangkan pasien yang memperoleh  $\geq 5$  macam obat sebanyak 83 pasien (88,3%) mengalami interaksi obat dan sebanyak 11 pasien (11,7%) tidak mengalami interaksi obat. Berdasarkan data jumlah

obat diperoleh bahwa pada pasien yang menerima 2-4 macam obat memiliki total keseluruhan 50 pasien sedangkan pasien yang menerima  $\geq 5$  macam obat memiliki total keseluruhan 94 pasien. Berdasarkan data potensi interaksi obat yang diperoleh bahwa pasien yang mengalami interaksi obat sebanyak 107 pasien (74,3%) dan sebanyak 37 pasien (25,7%) tidak mengalami interaksi obat.

Berdasarkan uji *chi-square* yang telah dilakukan juga diperoleh bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara polifarmasi dengan potensi interaksi obat dengan nilai signifikansi  $p=0.000$  ( $>0.05$ ). Hasil *odds ratio* pada tingkat kepercayaan 95% pada uji *chi-square* diperoleh hasil bahwa pasien yang menerima  $\geq 5$  macam obat 0,122 kali lebih tinggi mengalami potensi interaksi obat daripada pasien yang menerima 2-4 macam obat. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Parulian *et al.*, (2019) menggunakan uji *spearman test* juga memperoleh hasil yang sama yaitu adanya hubungan yang sangat signifikan antara jumlah obat dengan kejadian interaksi obat dengan nilai signifikansi  $p=0.000$  dan nilai korelasi  $r=0,986$ . Penelitian juga dilakukan oleh Subramanian *et al.*, (2018) memperoleh hasil yang serupa menggunakan uji korelasi person yaitu terdapat hubungan antara jumlah obat dengan interaksi obat yang signifikan  $P < 0,001$  dan nilai korelasi  $r=0,437$ .

Penelitian terkait hubungan polifarmasi dengan interaksi obat ini penting dilakukan sebagai bahan evaluasi dan perhatian khusus tenaga kesehatan terhadap pemberian resep polifarmasi, penyesuaian dosis, pertimbangan risiko dan manfaat untuk mencegah atau mengurangi adanya interaksi obat antihipertensi (Reyaan *et al.*, 2021). Keterbatasan penelitian yang dilakukan yaitu waktu perizininan tempat penelitian, pengurusan surat *ethical clearance* dan keterbatasan *instrument drugs.com* dalam melakukan analisis interaksi obat, serta menentukan mekanisme interaksi obat.