

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Karakteristik Pasien Secara Umum

Penelitian ini dilakukan pada pasien rawat jalan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta. Diperoleh sebanyak 237 populasi yang merupakan pasien hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta yang menggunakan terapi amlodipin. Berdasarkan perhitungan minimal jumlah sampel diperoleh sebanyak 96 sampel, namun pada saat pengambilan sampel terdapat keterbatasan dari sistem elektronik rekam medis yang menyebabkan hanya terdapat 43 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Berdasarkan permasalahan tersebut dilakukan perpanjangan waktu pengambilan data pada bulan Januari 2020 – Juni 2021, sehingga diperoleh sebanyak 71 sampel pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik pasien hipertensi yang melakukan pengobatan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta dapat disajikan pada Tabel 8.

Tabel 8. Gambaran Karakteristik Pasien Hipertensi Rawat Jalan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta

No	Karakteristik		Jumlah (n)	Persentase (%)
	Variabel	Kategori		
1	Jenis kelamin	Laki-laki	34	47,89
		Perempuan	37	52,11
	Total		71	100
2	Usia (tahun)	20-39	6	8,45
		40-59	37	52,11
		≥60	28	39,44
	Total		71	100
3	Penyakit Penyerta	Ada	44	61,97
		Tidak ada	27	36,03
	Total		71	100

Berdasarkan tabel 8 diperoleh gambaran karakteristik berdasarkan variabel jenis kelamin terbanyak adalah perempuan sebanyak 37 pasien (52,11%). Karakteristik pasien hipertensi berdasarkan variabel usia paling banyak pasien dengan rentang usia 40-59 tahun yaitu sebanyak 37 pasien (52,11%). Gambaran karakteristik pasien hipertensi berdasarkan variabel penyakit penyerta diperoleh

mayoritas pasien memiliki penyakit penyerta sebanyak 44 pasien (61,97%). Distribusi jenis penyakit penyerta pada penelitian ini disajikan pada tabel 9.

Tabel 9. Gambaran Penyakit Penyerta Pasien Hipertensi Rawat Jalan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta

No	Penyakit Penyerta	Jumlah (n)	Persentase (%)
1	Diabetes melitus	15	25,86
2	Stroke	8	13,79
3	Dislipidemia	5	8,62
4	Gagal ginjal	5	8,62
5	Osteoarthritis	5	8,62
6	Gagal Jantung	5	8,62
7	Katarak senilis	2	3,45
8	Piodermia	2	3,45
9	Rinitis	2	3,45
10	<i>Bell's palsy</i>	2	3,45
11	Hemiplegia	1	1,72
12	Sinusitis	1	1,72
13	Infeksi serebral	1	1,72
14	<i>Tic facialis</i>	1	1,72
15	Angina	1	1,72
16	<i>Human Immunodeficiency Virus (HIV)</i>	1	1,72
17	Epilepsi	1	1,72
Jumlah total		58	100

Keterangan: 1 pasien dapat menderita lebih dari 1 penyakit penyerta

Berdasarkan tabel 9 menunjukkan bahwa penyakit penyerta yang paling banyak diderita oleh pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta adalah diabetes melitus sebanyak 15 pasien (25,86%) dan penyakit stroke sebanyak 8 pasien (13,79%).

2. Karakteristik Penggunaan Obat Antihipertensi

Karakteristik pengobatan antihipertensi dalam penelitian ini adalah obat-obat yang digunakan pasien hipertensi selama menjalani pengobatan rawat jalan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta yang dikelompokkan berdasarkan jenis dan jumlah obat antihipertensi yang diterima oleh pasien. Karakteristik pengobatan antihipertensi disajikan pada tabel 10.

Tabel 10. Regimen Terapi Obat Antihipertensi di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta

Regimen Terapi Antihipertensi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tunggal Antihipertensi	17	23,94
Kombinasi 2 Antihipertensi	39	54,93
Kombinasi 3 Antihipertensi	12	15,49
Kombinasi 4 Antihipertensi	3	4,23
Total	71	100

Berdasarkan tabel 10 regimen terapi antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi antihipertensi yaitu sebanyak 54 pasien (76,05%). Regimen terapi antihipertensi terbanyak adalah kombinasi 2 antihipertensi yaitu sebanyak 39 pasien (54,93%) dan antihipertensi tunggal sebanyak 17 pasien (23,94%). Distribusi jenis obat antihipertensi disajikan pada tabel 11.

Tabel 11. Distribusi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta

Obat Antihipertensi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tunggal Antihipertensi:		
Amlodipin	17	23,94
Sub total	20	23,94
Kombinasi 2 Antihipertensi:		
Amlodipin + Kandesartan	20	28,17
Amlodipin + Lisinopril	11	15,49
Amlodipin + Valsartan	2	2,82
Amlodipin + Bisoprolol	1	1,41
Amlodipin + Irbesartan	1	1,41
Amlodipin + Imidapril	1	1,41
Amlodipin + Kaptopril	1	1,41
Amlodipin + Metildopa	1	1,41
Amlodipin + Ramipril	1	1,41
Sub total	39	54,93
Kombinasi 3 Antihipertensi:		
Amlodipin + Furosemid + Hidroklortiazid	2	2,82
Amlodipin + Furosemid + Valsartan	2	2,82
Amlodipin + Furosemid + Kandesartan	1	1,41
Amlodipin + Furosemid + Lisinopril	1	1,41
Amlodipin + Bisoprolol + Valsartan	1	1,41
Amlodipin + Hidroklortiazid + Kandesartan	1	1,41
Amlodipin + Hidroklortiazid + Valsartan	1	1,41
Amlodipin + Hidroklortiazid + Ramipril	1	1,41
Amlodipin + Lisinopril + Klonidin	1	1,41
Amlodipin + Spironolakton + Kandesartan	1	1,41
Sub total	12	16,90
Kombinasi 4 Antihipertensi:		

Obat Antihipertensi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Amlodipin + Klonidin + Furosemid + Valsartan	1	1,41
Amlodipin + Furosemid + Valsartan + Hidroklortiazid	1	1,41
Amlodipin + Furosemid + Lisinopril + Spironolakton	1	1,41
Sub total	3	4,23
Total	71	100

Berdasarkan tabel 11 diperoleh sebanyak 39 pasien (54,93%) penggunaan terapi kombinasi 2 obat. Kombinasi 2 obat yang paling banyak digunakan yaitu amlodipin + kandesartan sebanyak 20 pasien (28,17%) dan amlodipin + valsartan sebanyak 11 pasien (15,49%).

3. Karakteristik Penggunaan Obat Non-Antihipertensi

Berikut ini adalah data penggunaan obat non-antihipertensi pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta yang disajikan pada tabel 12.

Tabel 12. Distribusi Penggunaan Obat Non-Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta

Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Vitamin & Suplemen	Mecobalamin	14	11,76
	Calcium Carbonate	3	2,52
	Calcium Carbonate + Vitamin D	3	2,52
	Asam Folat	2	1,68
	Sitikolin	2	1,68
	Vitamin B Kompleks	1	0,84
	Sub toatal		25
Antiinflamasi Non Steroid	Aspirin	10	8,40
	Natrium Diklofenak	3	2,52
	Metamizol-Diazepam	2	1,68
	Meloksikam	1	0,84
	Ibuprofen	1	0,84
	Eperison	1	0,84
Sub total		18	15,12
Antidiabetik	Metformin	9	7,56
	Glimepirid	4	3,36
	Gliquidon	2	1,68
	Akarbose	1	0,84
	Gliklazid	1	0,84
Sub total		17	14,3
Antihiperlipid	Atorvastatin	8	6,72
	Simvastatin	6	5,04
	Fenofibrat	2	1,68
	Gemfibrozil	2	1,68

Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Sub total		18	15,12
Antiplatelet	Klopidogrel	6	5,04
Sub total		6	5,12
Antibiotik	Sefiksim	5	4,20
	Amoksisilin + Asam klavulanat	1	0,84
Sub total		6	5,12
Antipirai	Allopurinol	4	3,36
Sub total		4	3,36
<i>Proton Pump Inhibitor</i> (PPI)/Antiulser	Lanzoprazol	3	2,52
	Omeprazol	2	1,68
Sub total		5	4,20
Antiinflamasi Steroid	Metilprednisolon	2	1,68
Sub total		2	1,68
Nitrat/vasodilator	Isosorbit Dinitrat	2	1,68
Sub total		2	1,68
Anagesik – Antipiretik	Paracetamol	1	0,84
Dekongestan	Efedrin	1	0,84
Antiemetik	Metoklorpamid	1	0,84
	Domperidon	1	0,84
Sub total		2	1,68
Psikotropika	Haloperidol	1	0,84
	Amitriptilin	1	0,84
	Alprazolam	1	0,84
Sub total		3	2,52
Antikonvulsan	Depakot	1	0,84
	Gabapentin	1	0,84
Sub total		2	1,68
Antihistamin	Batahistin Masilat	1	0,84
	Pseudoefedrin – Triprolidin	1	0,84
	Sitirizin	1	0,84
	Klorpeniramin	1	0,84
Sub total		4	3,36
Antiretroviral	TLD/Tenovavir-Lamivudin-Dolutegravie	1	0,84
Antijamur	Ketokonazol	1	0,84
Antivirus	Asiclovir	1	0,84
Total		119	100

Berdasarkan data distribusi penggunaan obat non-antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah obat golongan vitamin dan suplemen yaitu sebanyak 25

pasien (21%) dan antiinflamasi golongan non steroid dan antihiperlipid sebanyak 18 pasien (15,12%).

4. Jumlah Obat Antihipertensi dan Non-Antihipertensi

Berikut ini adalah jumlah obat yang digunakan pada pasien hipertensi rawat jalan RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta. Jumlah obat yang digunakan merupakan seluruh jumlah obat yang diresepkan pada pasien hipertensi selama terapi. Obat dalam bentuk kombinasi (multi komposisi) dalam satu tablet tetap dihitung sebagai satu tablet.

Tabel 13. Jumlah Obat Yang Diresepkan Untuk Pasien Hipertensi Rawat Jalan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta

No	Jumlah obat yang Digunakan	Jumlah (n)	Persentase (%)
1	<5	52	73,24
2	≥5	19	26,76
Total		71	100

Berdasarkan tabel 13 dapat diketahui bahwa pasien hipertensi paling banyak mendapatkan jumlah obat <5 obat yaitu sebanyak 52 pasien (73,24%).

5. Karakteristik Potensi Kejadian Interaksi Obat Amlodipin

Analisis potensi kejadian interaksi obat dilakukan terhadap 71 pasien hipertensi yang menggunakan obat antihipertensi amlodipin. Interaksi obat yang dinilai adalah interaksi obat amlodipin dengan obat antihipertensi atau obat non-antihipertensi. Analisis interaksi obat dilakukan dengan aplikasi *drugs.com* kemudian tingkat keparahan interaksi obat terbagi menjadi *minor*, *moderate*, dan *major*.

Tabel 14. Potensi Kejadian Interaksi Obat Amlodipin pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta

Potensi Interaksi Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Ada	41	57,75
Tidak Ada	30	42,25
Total	71	100

Berdasarkan tabel 14 menunjukkan bahwa terdapat 41 pasien hipertensi (57,75%) yang menggunakan amlodipin dan berpotensi mengalami interaksi obat.

Tabel 15. Karakteristik Potensi Kejadian Interaksi Obat Antihipertensi Amlodipin Berdasarkan Tingkat Keparahan Pasien Hipertensi di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta

Tingkat Keparahan	Jumlah (n)	Persentase (%)
<i>Minor</i>	10	18,87
<i>Moderate</i>	36	67,92
<i>Major</i>	7	13,21
Total	53	100

Keterangan: 1 pasien dapat mengalami interaksi obat lebih dari 1 tingkat keparahan

Berdasarkan data tabel 15 ditemukan 36 kejadian interaksi obat dengan mayoritas tingkat keparahan *moderate*, sebesar 67,92%. Distribusi potensi kejadian interaksi obat amloldipin dengan obat lain berdasarkan tingkat keparahan pada penelitian ini disajikan dalam tabel 16.

Tabel 16. Distribusi Interaksi Obat Amlodipin pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta

Tingkat Keparahan	Interaksi Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)	Efek	Manajemen
<i>Minor</i>	Amlodipin - Hidroklortiazid	6	11,32	Efek atihipertensi aditif/tidak merugikan	Pemantauan tekanan darah terutama pada 1-3 minggu pertama penggunaan bersamaan
	Amlodipin - Ramipril	2	3,77	Penggunaan penghambat saluran kalsium	Pemantauan tekanan darah terutama pada 1-3 minggu pertama penggunaan bersamaan
	Amlodipin - Lisinopril	1	1,89	dan ACEI memiliki efek hipotensi tambahan	Pemantauan tekanan darah terutama pada 1-3 minggu pertama penggunaan bersamaan
<i>Moderate</i>	Amlodipin - Aspirin	10	18,87	Penggunaan aspirin menurunkan efek amlodipin sehingga tekanan darah gagal diterapi	Pemantauan tekanan darah selama pemberian bersamaan
	Amlodipin - Atorvastatin	8	15,09	Penggunaan bersamaan meningkatkan efek samping miopati dan rhabdomyolisis jarang terjadi, juga disertai gagal ginjal akut akibat mioglobinuria	Dianjurkan untuk memantau kadar lipid, menggunakan dosis statin efektif yang paling rendah dan pemantauan tekanan darah

Tingkat Keparahan	Interaksi Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)	Efek	Manajemen
				dan dapat menyebabkan kematian	
	Amlodipin - Bisoprolol	3	5,66	Produk yang mengandung kalsium dapat menurunkan efektivitas amlodipin dengan cara menjenuhkan kalsium dengan kalsium	Pemantauan efektivitas terapi penghambat saluran kalsium dengan produk kalsium lainnya
	Amlodipin - Osteokal	3	5,66	Osteokal dapat menurunkan efektivitas amlodipin dengan menjenuhkan saluran kalsium dengan kalsium	Pemantauan efektivitas terapi penghambat saluran kalsium selama pemberian bersama dengan produk kalsium lainnya
	Amlodipin - Natrium diklofenak	3	5,66	Natrium diklofenak menurunkan efek amlodipin sehingga tekanan darah gagal diterapi	Pemantauan tekanan darah selama pemberian bersamaan
	Amlodipin - Bisoprolol	3	5,66	Efek samping kardiovaskular berpotensi serius seperti jantung kongesif, hipotensi berat atau eksaserbasi angina dapat terjadi	Pemantauan terhadap respon klinis dan toleransi hemodinamik jika amlodipin diresepkan bersama bisoprolol maka dosis keduanya disesuaikan
	Amlodipin - Metilprednisolon	2	3,77	Metilprednisolon melawan efek antihipertensi dengan menginduksi retensi natrium dan cairan	Pemantauan tekanan darah serta lakukan penyesuaian dosis antihipertensi
	Amlodipin - Meloksikam	1	1,89	Penggunaan meloksikam menurunkan efek	Pemantauan tekanan darah

Tingkat Keparahan	Interaksi Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)	Efek	Manajemen
				amlodipin sehingga tekanan darah gagal diterapi	selama pemberian bersamaan
	Amlodipin - Haloperidol	1	1,89	Berpotensi mengalami hipotensi	Pemantauan terhadap perkembangan hipotensi dengan dosis yang lebih rendah dan titrasi lebih lambat dari agen neuroleptik terutama pada lansia
	Amlodipin - Ketokonazol	1	1,89	Pemberian bersamaan secara langsung meningkatkan konsentrasi amlodipin	Pemantauan terhadap respon klinis dan toleransi jika keduanya digunakan secara bersamaan dan melakukan pemeriksaan jika mengalami edema, sulit bernafas, nyeri dada, hipotensi ditandai dengan pusing, pingsan, atau ortostatis
	Amlodipin - Ibuprofen	1	1,89	Penggunaan ibuprofen menurunkan efek amlodipin sehingga tekanan darah gagal diterapi	Pemantauan tekanan darah selama pemberian bersamaan
Major	Amlodipin - Simvastatin	7	13,21	Amlodipin secara signifikan meningkatkan konsentrasi plasma dari simvastatin dan metabolit aktifnya, asam simvastatin serta berisiko miopati	Penggunaan simvastatin tidak melebihi 20 mg/hari bila di kombinasi dengan amlodipin dan lebih mempertimbangkan risiko miopati termasuk rhabdomyolisis

Tingkat Keparahan	Interaksi Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)	Efek	Manajemen
					maka hentikan terapi jika terdiagnosa miopati
	Total	53	100		

Keterangan : efek dan manajemen interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan ditelusuri melalui website *Drugs.com*

Tabel 15 menunjukkan data tentang frekuensi potensi kejadian interaksi obat dari setiap tingkat keparahan. Hasil yang diperoleh bahwa obat amlodipin dengan aspirin berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 10 kejadian (18,87%) dan obat amlodipin dengan atorvastatin sebanyak 8 kejadian (15,09%) dengan tingkat keparahan *moderate*.

UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI YOGYAKARTA
PERPUSTAKAAN

B. Pembahasan

1. Karakteristik Pasien

a. Jenis kelamin

Berdasarkan data hasil penelitian yang disajikan pada tabel 8 ditemukan bahwa dari 71 pasien hipertensi sebagian besar di antaranya terjadi pada jenis kelamin perempuan sebanyak 37 (52,11%) dibandingkan laki-laki yaitu sebanyak 34 pasien (47,89%). Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Pratama (2014) di RSUD Panembahan Senopati Bantul yang menunjukkan hasil bahwa pasien hipertensi paling banyak diderita oleh perempuan sebesar 64%. Hasil studi yang dilakukan oleh Noviana (2016) di RSUD Panembahan Senopati Bantul menunjukkan bahwa hipertensi banyak terjadi pada perempuan yaitu sebanyak 68 pasien (70,5%). Meinar & Rantisari (2021) menyatakan bahwa pasien hipertensi dengan jenis kelamin perempuan memiliki risiko menderita hipertensi sebanyak 27 pasien (65%). Penelitian yang dilakukan oleh Fadhilah *et al* (2021) menunjukkan bahwa hipertensi sebagian besar dialami oleh pasien dengan jenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 67 pasien (61,47%). Penelitian yang dilakukan oleh Astuti & Endang (2018) menunjukkan kejadian hipertensi terjadi pada 29 pasien (76,32%) dengan jenis kelamin perempuan.

Perempuan secara psikologis lebih mudah menjadi stres dibandingkan laki-laki. Kejadian stres berhubungan dengan terjadinya hipertensi melalui aktivitas saraf simpatis yang meningkatkan tekanan darah, dan hormon epinefrin atau adrenalin sehingga dapat meningkatkan tekanan darah melalui kotraksi arteri dan peningkatan denyut jantung (Astuti & Endang, 2018). Menurut data dari Riskesdas tahun 2018 menunjukkan bahwa kejadian hipertensi lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki (Kemenkes RI, 2018). Menopause merupakan salah satu faktor penyebab perempuan memiliki kecenderungan mengalami hipertensi lebih tinggi daripada laki-laki. Saat perempuan memasuki masa premenopause yaitu usia di atas 45 tahun memiliki kadar estrogen yang rendah, sedangkan estrogen berfungsi untuk meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) yang

berperan penting dalam menjaga kesehatan pembuluh darah. Pada perempuan yang mengalami menopause maka kadar estrogen akan menurun yang kemudian akan diikuti dengan penurunan kadar HDL jika tidak diikuti dengan gaya hidup yang baik. Kadar HDL yang rendah dan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang tinggi dapat memicu terjadinya aterosklerosis sehingga tekanan darah akan meningkat. Pada perempuan yang mengalami hipertensi sangat berhubungan erat dengan keadaan hormonal (Miftahul, 2019).

b. Usia

Berdasarkan data pada tabel 8, klasifikasi pasien hipertensi berdasarkan usia dibagi menjadi 3 kelompok yaitu rentang usia 20-39 tahun, 40-59 tahun, dan ≥ 60 tahun. Hasil penelitian diperoleh pasien yang menderita hipertensi paling banyak terjadi pada kelompok dengan rentang usia 40-59 tahun sebanyak 37 pasien (52,11%). Hasil studi yang dilakukan oleh Mahamudu *et al* (2017) di RSUD Luwuk menunjukkan hasil serupa yaitu kejadian hipertensi paling banyak terjadi pada rentang usia 40-59 tahun sebanyak 26 pasien (59,1%). Hasil serupa didapatkan dari penelitian yang dilakukan oleh Fitri *et al* (2017) menunjukkan kebanyakan pasien hipertensi berusia 40-59 tahun yaitu sebanyak 49 pasien (70%). Penelitian yang dilakukan oleh Sonya.A.P, Bagus (2019) menunjukkan rentang usia pasien hipertensi paling banyak berada pada usia 41-59 tahun sebanyak 25 pasien (44,6%). Hasil penelitian ini diperkuat oleh penelitian Indriani & Oktaviani (2020) di salah satu Rumah Sakit di Bogor melaporkan bahwa kelompok usia yang paling banyak mengalami hipertensi adalah kelompok usia 40-59 tahun sebanyak 48 pasien (64,9%). Penelitian yang dilakukan oleh Wulandari (2020) di RSUD Karangayar diperoleh kesimpulan dari hasil penelitian menunjukkan pasien hipertensi yang berada pada rentang usia 40-59 tahun yaitu sebanyak 62 pasien (46,97%).

Usia merupakan salah satu faktor risiko hipertensi di mana penyakit hipertensi terjadi sejalan dengan bertambahnya usia. Perubahan struktur pada pembuluh darah besar dan terjadi pengapuran dinding pembuluh darah yang

menyebabkan lumen pembuluh darah menjadi lebih kaku dapat memicu peningkatan tekanan darah (Astuti & Endang, 2018). Semakin lanjut usia seseorang, maka tekanan darah akan semakin mengalami peningkatan yang disebabkan oleh beberapa faktor seperti elastisitas pembuluh darah yang berkurang serta penurunan fungsi ginjal dalam menyeimbangkan tekanan darah (Tamamilang *et al.*, 2019).

c. Penyakit penyerta

Penyakit penyerta merupakan penyakit lain yang diderita oleh pasien selain penyakit hipertensi. Berdasarkan data pada tabel 8 menunjukkan bahwa mayoritas pasien hipertensi memiliki penyakit penyerta yakni sebanyak 44 pasien (61,97%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wulandari (2020) yang menunjukkan bahwa mayoritas pasien hipertensi memiliki penyakit penyerta yaitu sebanyak 96 pasien (72,72%). Penelitian yang dilakukan oleh Anindiya Amartiwi & Mutmainah (2012) menunjukkan bahwa pasien hipertensi yang memiliki penyakit penyerta lebih mendominasi yaitu sebanyak 64 pasien (91,43%). Penelitian serupa juga dilakukan oleh Febri Nilansari *et al* (2020) menunjukkan bahwa sebagian besar pasien hipertensi memiliki penyakit penyerta sebanyak 46 pasien (86,8%). Penyakit hipertensi sangat dipengaruhi oleh gaya hidup yang tidak sehat, di antaranya mengkonsumsi makanan yang kurang sehat, kurang melakukan aktifitas fisik, stres dan kebiasaan merokok (Suoth *et al.*, 2014).

Berdasarkan tabel 9 menunjukkan bahwa penyakit penyerta yang paling banyak diderita oleh pasien hipertensi yaitu adalah diabetes melitus sebanyak 15 kejadian (25,86%). Faktor risiko utama penyakit kardiovaskular menjadi penyebab orang dewasa menderita hipertensi dengan penyakit penyerta diabetes melitus, mekanisme ini timbul karena dimediasi oleh hormon peptida dari sistem renin angiotensin aldosteron (Cryer *et al* 2016). Hasil ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Anindiya Amartiwi & Mutmainah (2012) yang menunjukkan bahwa penyakit penyerta pada pasien hipertensi paling banyak adalah diabetes melitus yaitu 27 pasien (38,57%). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Setyoningsih & Zaini (2020)

penyakit penyerta pasien hipertensi paling banyak yaitu diabetes melitus terdapat 12 pasien (26,1%). Penelitian diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Fadhilah *et al* (2021) menunjukkan penyakit penyerta hipertensi pada pasien sebagian besar adalah diabetes melitus sebanyak 22 pasien (23,40%). Penelitian yang dilakukan oleh Meinar & Rantisari (2021) menunjukkan bahwa penyakit penyerta pada pasien hipertensi yang paling banyak adalah diabetes melitus yaitu sebanyak 10 pasien (23,8%). Penyakit degeneratif seperti hipertensi biasanya selalu diikuti dengan komplikasi penyakit pada organ lain seiring dengan lama perjalanan penyakit dan tingkat keparahannya.

Hipertensi dipengaruhi oleh berbagai faktor yang berkontribusi dan salah satunya adalah diabetes melitus. Diperkirakan bahwa 35-75% pasien hipertensi dengan diabetes melitus mengalami peningkatan serta menyebabkan 30% kematian (Palandeng, 2015). Hubungan antara hipertensi dengan diabetes melitus sangat kompleks, karena hipertensi dapat menyebabkan sel tidak sensitif terhadap insulin. Padahal insulin berperan untuk meningkatkan ambilan glukosa di banyak sel dan juga mengatur metabolisme karbohidrat. Apabila terjadi resistensi insulin oleh sel, maka kadar gula darah juga mengalami gangguan (Mutmainah, 2012). Hipertensi dengan berbagai penyakit penyerta seperti diabetes melitus, kolesterol, jantung koroner dan stroke maka pasien tersebut mendapatkan berbagai jenis obat secara bersamaan yang kemungkinan semakin besar dapat terjadi interaksi obat. (Bangsawan & Purbianto, 2013).

2. Karakteristik Pengobatan Antihipertensi

Berdasarkan analisis pada tabel 10 terdapat 54 pasien (76,05%) pasien rawat jalan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta menerima terapi kombinasi obat. Hasil ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Febri Nilansari *et al* (2020) di RSUD Panembahan Senopati Bantul bahwa antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah bentuk kombinasi sebanyak 38 pasien (71,8%). Hal serupa juga disampaikan oleh Oktianti *et al* (2020) yang menunjukkan hasil bahwa penggunaan terapi kombinasi lebih banyak digunakan

yaitu sebanyak 47 pasien (49,50%). Penelitian yang dilakukan oleh Sonya.A.P, Bagus (2019) jumlah pasien yang menerima terapi kombinasi lebih banyak dibandingkan terapi tunggal yaitu sebanyak 56 pasien (60,7%). Di samping itu penelitian yang dilakukan oleh Farida & Cahyani (2018) di RSUD Mardi Waluyo Blitar menunjukkan pasien dengan terapi kombinasi sebanyak 81 pasien (96,43%).

Pada penelitian ini distribusi penggunaan obat antihipertensi pada pasien dengan regimen tunggal memiliki jumlah yang cukup banyak digunakan. Penggunaan amlodipin sebagai terapi tunggal pada pasien hipertensi yaitu sebanyak 17 pasien (23,94%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Indriani & Oktaviani (2020) menunjukkan bahwa menggunakan amlodipin sebagai terapi tunggal sebanyak 25 pasien (33,78%). Penelitian lain dilakukan oleh Lestari *et al* (2021) menunjukkan terapi tunggal didominasi oleh amlodipin sebanyak 33 pasien (75%). Penelitian serupa juga dilakukan oleh Oktianti *et al* (2020) di RS X Semarang menunjukkan hasil bahwa penggunaan amlodipin sebagai terapi tunggal sebanyak 16 pasien (50%). Amlodipin merupakan golongan CCB bersifat vaskuloselektif yang artinya amlodipin bekerja dengan menghambat kanal kalsium pada otot polos vaskular dibandingkan otot jantung. Amlodipin memiliki bioavailabilitas oral yang relatif rendah, waktu paruh yang panjang dan absorpsi yang lambat sehingga mencegah tekanan darah turun secara mendadak. CCB tidak dipengaruhi oleh asupan garam sehingga berguna bagi orang yang tidak mematuhi diet garam (Fadhilla & Permana, 2020). Menurut JNC VIII, terapi amlodipin tunggal diberikan sebagai terapi lini pertama yang dimulai dengan pemberian dosis awal kemudian dinaikkan hingga dosis maksimal apabila target tekanan darah belum tercapai. Jika target tekanan darah belum tercapai setelah diberikan dosis maksimal maka dapat diganti dengan obat yang memiliki mekanisme kerja yang berbeda, yang dimulai dengan dosis rendah hingga dosis maksimal (Alaydrus & Toding, 2019).

Terapi kombinasi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi 2 obat antihipertensi yaitu amlodipin dengan kandesartan sebanyak 20 pasien (28,17%). Hal tersebut didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Oktianti *et*

al (2020) di RS X Semarang bahwa golongan obat yang paling banyak dikombinasikan adalah kandesartan (ARB) dan amlodipin (CCB) sebanyak 31,91%. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Andriyana (2018) yang menunjukkan bahwa kandesartan dan amlodipin merupakan kombinasi yang paling banyak digunakan yaitu sebesar 19,67%. Kombinasi tersebut merupakan kombinasi yang tepat karena keduanya memiliki mekanisme kerja yang berbeda dalam menurunkan tekanan darah. Salah satu golongan antihipertensi yang memiliki khasiat terapi yang baik secara monoterapi maupun kombinasi yaitu golongan CCB, di mana obat antihipertensi tersebut terbukti secara efektif dan aman dalam menurunkan tekanan darah (Tocci *et al.*, 2015).

Penggunaan terapi kombinasi obat secara rasional bertujuan untuk mempertahankan serta menurunkan tekanan darah. Penurunan tekanan darah secara farmakologis yang efektif dapat mencegah terjadinya kerusakan pembuluh darah dan terbukti dapat menurunkan tingkat morbiditas dan mortalitas (Marhenta *et al.*, 2018). Kombinasi antihipertensi dengan dosis rendah lebih efektif mengurangi timbulnya efek samping dibandingkan dengan menggunakan terapi tunggal antihipertensi dosis tinggi. Penggunaan terapi antihipertensi kombinasi dianjurkan untuk pasien yang memiliki tekanan darah yang tidak terkontrol. Penambahan obat antihipertensi dari golongan yang berbeda harus dilakukan ketika penggunaan obat tunggal dengan dosis adekuat gagal mencapai target tekanan darah dan belum dapat mengontrol kadar tekanan darah secara konsisten (Febri Nilansari *et al.*, 2020).

3. Karakteristik Penggunaan Obat Non-Antihipertensi

Distribusi obat non-antihipertensi yang paling banyak digunakan pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta adalah mecobalamin yaitu sebanyak 14 pasien (11,11%). Mecobalamin dalam penelitian ini digunakan pada pasien yang menderita hipertensi dengan diabetes melitus dan penyakit lain. Mecobalamin merupakan sejenis koenzim B12 endogen yang memegang peran penting dalam proses metilasi. Sebagai koenzim sintesis metionin, mecobalamin berperan dalam sintesis metionin dari sel serta berperan dalam sintesis asam nukleat dan protein. Mecobalamin juga dapat

meningkatkan eksitabilitas saraf dan memperbaiki kekurangan neurotransmitter asetilkolin (Suryamiharja, 2016).

Distribusi penggunaan obat yang sering digunakan selain mecabalamin adalah aspirin dari golongan yaitu antiinflamasi non steroid (AINS) sebanyak 10 pasien (7,94%). Aspirin merupakan golongan AINS yang berfungsi sebagai analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi. Indikasinya penggunaan aspirin adalah untuk mengatasi rasa nyeri ringan hingga sedang, antiplatelet pada terapi kardiovaskular dan stroke, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, dan gout. Mekanisme kerja utama aspirin yaitu dengan cara menghambat enzim siklooksigenase-1 (COX-1) sehingga terjadi penghambatan biosintesis prostaglandin dan tromboksan dari asam arakidonat (Rahmadanita & Sumarno, 2019).

Distribusi penggunaan obat ke tiga yang sering digunakan selain mecabalamin dan aspirin adalah metformin dari golongan antidiabetik yaitu sebanyak 9 (7,14%). Metformin adalah antihiperqlikemia oral golongan biguanid. Mekanisme aksi utamanya adalah menurunkan kadar glukosa sehingga terjadi penurunan glukoneogenesis hati. Fosforilasi protein *cAMP-response element binding protein* (CREB) menghasilkan penurunan ekspresi gen untuk glukoneogenesis dan penurunan asam lemak bebas dari hasil glukoneogenesis substrat. Metformin juga dapat meningkatkan *insulin-mediated glucose uptake* di jaringan perifer sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan glukosa pada jaringan tubuh (Gumantara & Oktarlina, 2017).

4. Jumlah Obat Antihipertensi dan Non-Antihipertensi

Penggunaan jumlah obat pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta diperoleh hasil pasien dengan penggunaan jumlah obat <5 lebih banyak yaitu 52 pasien (73,24%). Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Chalik *et al* (2021) yang menunjukkan penggunaan jumlah obat ≥ 5 lebih banyak digunakan sebesar 55% sedangkan pada penggunaan jumlah obat <5 yaitu 45%. Penelitian lain yang dilakukan oleh Rakmah (2018) menunjukkan hasil lebih dominan pada penggunaan jumlah obat ≥ 5 sebanyak 52% sedangkan pada penggunaan jumlah

obat <5 sebesar 48%. Pasien hipertensi sebagian besar mengalami penyakit penyerta sehingga mengharuskan pasien menerima obat dalam jumlah lebih banyak yang bertujuan untuk meningkatkan tercapainya target tekanan darah (Redzuan *et al.*, 2017).

Kepatuhan minum obat pasien berhubungan dengan tercapainya target tekanan darah (Cahyani, 2018). Jumlah obat yang terlalu banyak digunakan dapat menurunkan tingkat kepatuhan minum obat. Minum obat yang tidak terlalu sering misalnya obat diminum satu kali sehari dapat memudahkan pasien dalam meningkatkan kepatuhan minum obat. Obat yang digunakan perlu dilihat kembali untuk mengantisipasi ada tidaknya interaksi obat yang dapat menyebabkan pasien tidak nyaman meminum obat. Selain itu semakin banyak jumlah obat yang digunakan berhubungan dengan kepatuhan minum obat yang juga berhubungan dengan efektivitas dari obat tersebut (Pramana *et al.*, 2019).

5. Karakteristik Potensi Kejadian Interaksi Obat Amlodipin

Interaksi obat adalah suatu kejadian di mana terdapat pengaruh suatu obat terhadap obat lain dalam tubuh. Dari hasil analisis pada pasien hipertensi yang menerima terapi amlodipin selama menjalani rawat jalan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta sebanyak 41 pasien (57,75%) berpotensi mengalami interaksi obat. Potensi kejadian interaksi obat amlodipin dengan obat lain yang paling sering terjadi adalah interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* sebanyak 36 pasien (67,92%). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Anggriani *et al* (2021) menyatakan bahwa potensi kejadian interaksi obat amlodipin dengan obat lain yaitu sebanyak 82 pasien (73%). Penelitian serupa dilakukan oleh Meinar & Rantisari (2021) bahwa potensi kejadian interaksi obat sebanyak 29 pasien (71,3%).

Obat yang paling sering berpotensi mengalami interaksi obat adalah amlodipin dan aspirin dengan tingkat keparahan *moderate* sebanyak 10 pasien (18,87%). Tingkat keparahan *moderate* adalah interaksi yang mungkin terjadi dalam terapi dan memerlukan perhatian medis karena dapat memberikan efek samping atau menyebabkan kerusakan pada organ (Meinar & Rantisari, 2021). Penggunaan amlodipin dan aspirin secara bersamaan dapat menurunkan efek

amlodipin sehingga tekanan darah gagal diterapi. Mekanisme ini berkaitan dengan perubahan tonus vaskular yang tergantung pada prostasiklin dan prostanoid (*Drugs.com*, 2022b). Interaksi amlodipin dan aspirin menyebabkan peningkatan tekanan darah melalui interaksi farmakodinamik sehingga mengakibatkan menurunnya efektifitas amlodipin sebagai antihipertensi golongan CCB (Abdollahpour *et al.*, 2011).

Obat kedua yang berpotensi mengalami interaksi obat dengan amlodipin adalah atorvastatin yang terjadi sebanyak 8 pasien (15,09%). Pada pemberian secara bersamaan amlodipin dapat meningkatkan konsentrasi atorvastatin yang dimetabolisme oleh isoenzim. Penghambatan atorvastatin yang tinggi dalam plasma dikaitkan dengan risiko terjadinya toksisitas. Efek samping berupa miopati dan rhabdomyolisis mungkin terjadi disertai dengan gagal ginjal akut sekunder akibat mioglobinuria dan menyebabkan kematian. Pada kasus tersebut maka disarankan untuk memantau kadar lipid, menggunakan dosis statin yang paling rendah dan melakukan pemantauan tekanan darah (*Drugs.com*, 2022a).