

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan potensi interaksi obat antihipertensi terhadap *outcome* klinik pasien hipertensi rawat inap di RSUD Sleman Yogyakarta pada periode Januari-Desember 2021. Penelitian ini dilakukan di instalasi rekam medis pada bulan Mei-Juni 2022. Penelitian ini menggunakan data rekam medis pasien dengan pengambilan data secara *proporsive sampling* sejumlah 201 pasien. Sebanyak 64 pasien dieksklusi karena data rekam medis tidak terbaca sebanyak 27 pasien, menjalani rawat inap satu hari sebanyak 8 pasien, pasien meninggal sebanyak 5 pasien, pasien hamil sebanyak 3 pasien dan pasien yang tidak menggunakan obat antihipertensi sebanyak 21 pasien.

1. Gambaran Sosiodemografi pasien Hipertensi

Data sosiogramografi pasien dalam penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, dan penyakit penyerta. Data sosiogramografi pasien hipertensi rawat inap di RSUD Sleman Yogyakarta periode Januari-Desember 2021 disajikan pada tabel 7.

Tabel 7. Gambaran sosiogramografi pada Pasien Hipertensi Rawat Inap di RSUD Sleman Yogyakarta pada Periode Januari-Desember 2021

Karakteristik Pasien	Kategori	Jumlah	Persentase (%)
Usia	18 - 40 tahun	13	6,46
	41 - 60 tahun	98	48,76
	>60 tahun	90	44,78
Total		201	100
Jenis Kelamin	Laki-laki	105	52,24
	Perempuan	96	47,76
Total		201	100
Penyakit Penyerta	Tidak Ada Penyakit Penyerta	46	22,89
	Ada Penyakit Penyerta	155	77,11
Total		201	100

Berdasarkan tabel 7 diperoleh gambaran sosiodemografi penyakit hipertensi lebih banyak terdapat pada usia 40-60 tahun sebanyak 98 pasien (48,76%), jenis kelamin paling banyak menderita hipertensi adalah laki-laki sebanyak 105 pasien (52,24%), dan mayoritas pasien hipertensi memiliki penyakit penyerta sebanyak 159 pasien (77,11%). Distribusi sosiodemografi pasien hipertensi terhadap potensi interaksi obat pada penelitian ini disajikan pada tabel 8.

Tabel 8. Gambaran Sosiodemografi Pasien Hipertensi Rawat Inap Rumah Sakit di RSUD Sleman Yogyakarta Terhadap Potensi Interaksi Obat

Karakteristik Pasien	Kategori	Potensi Interaksi Obat				Total (%)
		ada interaksi	persentase (%)	tidak ada interaksi	persentase (%)	
Usia	18 - 40 tahun	10	76,92	3	23,08	100
	40 - 60 tahun	62	63,27	36	36,73	100
	>60 tahun	62	68,89	28	31,11	100
Jenis Kelamin	Laki-laki	74	70,48	31	29,52	100
	Perempuan	60	62,50	36	37,50	100
Penyakit Penyerta	Tidak Ada Penyakit Penyerta	31	67,39	15	32,61	100
	Ada Penyakit Penyerta	103	66,45	52	33,55	100

Berdasarkan tabel 8 diperoleh gambaran sosiodemografi pasien hipertensi terhadap potensi interaksi obat dimana pada usia >60 tahun lebih banyak mengalami potensi interaksi obat yaitu sebanyak 62 pasien (68,89%), jenis kelamin laki-laki paling banyak mengalami potensi interaksi obat yaitu sebanyak 74 pasien (70,48%), dan mayoritas pasien hipertensi dengan penyakit penyerta memiliki potensi interaksi obat sebanyak 159 pasien (66,45%).

Tabel 9. Gambaran Penyakit Penyerta pada Pasien Hipertensi Rawat Inap Rumah Sakit di RSUD Sleman Yogyakarta

Penyakit Penyerta	Jumlah	Persentase (%)
Dispepsia	18	8,91
DM (Diabetes Mellitus)	66	32,67
Stroke	22	10,89
Dislipidemia	18	8,91
Gout	8	3,96
Pneumonia	17	8,42
Covid-19	11	5,45

Penyakit Penyerta	Jumlah	Persentase (%)
Bronkitis	3	1,49
Hipokalemia	16	7,92
Anemia	5	2,48
Obesitas	1	0,50
Vertigo	6	2,97
penyakit jantung koroner	5	2,48
CKD (<i>Chronic Kidney Disease</i>)	1	0,50
hiponatermia	2	0,99
ISK (Infeksi Saluran Kemih)	3	1,49
Total	202	100

Berdasarkan tabel 9 menunjukkan bahwa jenis penyakit penyerta yang paling banyak terjadi pada pasien hipertensi adalah DM tipe 2 (32,67%) dan stroke (10,89%).

2. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

a. Regimen Obat Antihipertensi

Tabel 10. Regimen Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Rawat Inap di RSUD Sleman Yogyakarta

Regimen Terapi	Jumlah (n= 201)	Persentase (%)
Tunggal Antihipertensi	91	45,27
Kombinasi Antihipertensi	110	54,73

Berdasarkan tabel 10 diperoleh data bahwa regimen antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi antihipertensi sebanyak 110 pasien (54,73%).

b. Distribusi Obat Antihipertensi

Tabel 11. Distribusi Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Rawat Inap di RSUD Sleman Yogyakarta

Profil Penggunaan Obat Antihipertensi	Jumlah	Persentase (%)
Tunggal Antihipertensi		
Captopril	1	0,5
Ramipril	2	1
Valsartan	11	5,46
Candesartan	17	8,45
Irbesartan	1	0,5
Bisoprolol	5	2,49
Propranolol	1	0,5
Amlodipin	46	22,88
Nifedipin	3	1,48
Furosemid	2	1
Spironolakton	2	1

Profil Penggunaan Obat Antihipertensi	Jumlah	Persentase (%)
Sub Total	91	45,26
Kombinasi 2 Obat Antihipertensi		
Amlodipin + Valsartan	15	7,45
Amlodipin + Candesartan	34	16,91
Amlodipin + Nifedipin	1	0,5
Amlodipin + Ramipril	4	1,98
Amlodipin + Captopril	1	0,5
Bisoprolol + amlodipin	15	7,46
Bisoprolol + lisinopril	1	0,5
Candesartan + Bisoprolol	5	2,48
Candesartan + Amlodipin	1	0,5
Candesartan + spironolakton	1	0,5
Propranolol + Bisoprolol	1	0,5
Valsartan + Ramipril	1	0,5
Valsartan + Captopril	1	0,5
Valsartan + Bisoprolol	2	1
HCT + Candesartan	1	0,5
Lisinopril + Propranolol	1	0,5
Furosemid + Amlodipin	3	1,48
Sub Total	88	43,76
Kombinasi 3 Obat Antihipertensi		
Amlodipin + Bisoprolol + Candesartan	3	1,48
Amlodipin + Ramipril + nifedipin	1	0,5
Amlodipin Candesartan + HCT	1	0,5
Amlodipin + Candesartan + Captopril	2	1
Amlodipin + Candesartan + Nifedipin	1	0,5
Bisoprolol + Amlodipin + furosemid	2	1
Bisoprolol + Valsartan + Nifedipin	1	0,5
Bisoprolol + Candesartan + Ramipril	1	0,5
Candesartan + Furosemid + Bisoprolol	1	0,5
Furosemid + Amlodipin + Candesartan	2	1
Furosemid + Amlodipin + Captopril	1	0,5
Furosemid + Amlodipin + Valsartan	1	0,5
Furosemid + Spironolakton + Bisoprolol	1	0,5
Valsartan + Bisoprolol + Amlodipin	1	0,5
Ramipril + Bisoprolol + Spironolakton	1	0,5
Ramipril + Amlodipin + candesartan	1	0,5
Sub Total	21	10,48
Kombinasi 4 Obat Antihipertensi		
Bisoprolol + Spironolakton + Valsartan + Furosemid	1	0,5
Total	201	100

Berdasarkan tabel 11 diketahui bahwa persentase tertinggi penggunaan tunggal obat antihipertensi yaitu amlodipin sebesar 22,88% dan persentase tertinggi penggunaan kombinasi dua obat antihipertensi yaitu amlodipin dengan candesartan sebesar 16,91%.

3. Profil Penggunaan Obat Non-Antihipertensi

Berikut ini adalah data penggunaan obat non-antihipertensi pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD Sleman Yogyakarta pada periode Januari–Desember 2021 yang disajikan pada tabel 12.

Tabel 12. Distribusi Penggunaan Obat Non-Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Rawat Inap di RSUD Sleman Yogyakarta

Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah (n= 920)	Presentase (%)
Antibiotik	Azitromycin	33	3,59
	Ceftriaxon	53	5,76
	Levofloxacin	25	2,72
	Cefazoline	5	0,54
	Cefixime	4	0,43
	Ciprofloxacin	4	0,43
	Metronidazol	3	0,33
	Meropenem	1	0,11
	Clindamycin	1	0,11
	Cefotaxime	1	0,11
Antivirus	Favipiravir	13	1,41
	Remdesivir	12	1,30
	Oseltamevir	4	0,43
	Lovipia (lopinavir-retonovir)	2	0,22
Antidiabetik	Novorapid (insulin aspart)	33	3,59
	Metformin	22	2,39
	Glimepirid	9	0,98
	Levemir (insulin detemir)	9	0,98
	Acarbose	6	0,65
	Novomix	3	0,33
	Glibenklamid	1	0,11
	Lantus (insulin Glargine)	1	0,11
	Pioglitazon	1	0,11
	Insulin	1	0,11
Antihistamin	Cetirizin	14	1,52
	Betahistin	11	1,20
	Rhinos (pseudoefedrin & loratadin)	3	0,33
Analgetik-Antipiretik	Paracetamol	41	4,46
Antiinflamasi Non Steroid	Ketorolak	39	4,24
	Aspirin	13	1,41
	Meloxicam	3	0,33
	Asam Mefenamat	2	0,22
	Natrium Diklofenak	2	0,22
	Ibuprofen	1	0,11
Antasida	Antasida	6	0,65
	Kalsium karbonat	1	0,11

Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah (n= 920)	Presentase (%)
Antiemetik	Ondansetron	19	2,07
	Metoclorpamid	13	1,41
	Domperidon	2	0,22
Antidepresan	Alprazolam	9	0,98
	Diazepam	4	0,43
	Fluoxetine	3	0,33
	Lorazepam	1	0,11
Antiplatelet/ Antikoagulan	Clopidogrel	13	1,41
	Fundoparinux	4	0,43
	Warfarin	3	0,33
	Rivaroxaban	1	0,11
	Unfractionated Heparin	1	0,11
Antikonvulsan	Gabapetin	11	1,20
	Divaproex Sodium	4	0,43
	Fenitoin	2	0,22
	Asam Valproat	1	0,11
Antimigraine	Flunarizin	8	0,87
Antifibrinolitik	Asam Traneksamat	11	1,20
Antiasma	Simbycort	2	0,22
	Salbutamol	1	0,11
	Salmeterol	1	0,11
Antihemoroid	Borraginol	1	0,11
Analgesik Opioid	Tramadol	2	0,22
	Morfin	1	0,11
Antispasmodik	Eperison	5	0,54
	Buscopan	1	0,11
	Spasmolit	1	0,11
Antipsikotik	Haloperidol	2	0,22
	Chlopromazide	1	0,11
Alkalinizing Agent	Natrium Bikarbonat	2	0,22
Antidiare	Attapulgit	5	0,54
Acetyl Cholinesterase Inhibitor	Donepezil	2	0,22
Antimuskarinik	Trihexyphenidyl	1	0,11
Antiparkinson	Levodopa	1	0,11
Antitetanus	Inj. ATS	1	0,11
Antagonis Reseptor H2	Ranitidin	24	2,61
<i>Proton Pump Inhibitor</i>	Lansoprazol	26	2,83
	Pantoprazol	25	2,72
	Esomeprazol	3	0,33
Dislipidemia	Atorvastatin	15	1,63
	Simvastatin	6	0,65
	Rosuvastatin	3	0,33
	Gempibrozil	1	0,11
	Fenofibrat	1	0,11

Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah (n= 920)	Presentase (%)
Hiperplasia Prostat	Tamsulosin HCl	2	0,22
	Dustasterida	2	0,22
Heparobiller	Urdafalk	1	0,11
Kortikosteroid	Dexametason	26	2,83
	Metilprednisolon	4	0,43
Gout	Allopurinol	5	0,54
Mukolitik	Acetylcystein	39	4,24
	Ambroxol	6	0,65
Neurotropik/Neurotronik	Piracetam	4	0,43
Deuretik Osmotik	Manitol	3	0,33
Konstipasi	Laxadin	2	0,22
Nitrat	ISDN	2	0,22
	Nitroglycerin	2	0,22
Sukralfat	sukralfat	11	1,20
Suplemen	Citicoline	42	4,57
	Caviplex	19	2,07
	Zink	19	2,07
	Aspar K	13	1,41
	Kalium Klorida	5	0,54
	Curcuma	5	0,54
	Kapsul Garam	4	0,43
	Lacto B	3	0,33
	Laktulose	1	0,11
	Kalsium	1	0,11
	Vitamin/Multivitamin	Mecobalamin	30
Vitamin C		12	1,30
Asam Folat		11	1,20
Vastral		9	0,98
Zevit Zink		4	0,43
Sulbutiamid		1	0,11
Vitamin D		1	0,11
Neurodex		1	0,11
B kompleks		1	0,11
Vitamin K		1	0,11

Berdasarkan tabel 12 distribusi penggunaan obat non-antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah antibiotik ceftriaxon sebesar 5,76%, dan citicolin sebesar 4,57%.

4. Potensi Interaksi Obat

Tabel 13. Potensi Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Hipertensi Rawat Inap di RSUD Sleman Yogyakarta

Potensi Interaksi Obat	Jumlah	Persentase (%)
Ada Interaksi Obat	133	66,67
Tidak Ada Interaksi Obat	67	33,33
Total	201	100

Berdasarkan data pada tabel 13 menunjukkan bahwa terdapat 133 pasien hipertensi (66,67%) yang berpotensi mengalami interaksi obat.

a. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme dan Tingkat Keparahan

Tabel 14. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme dan Tingkat Keparahan pada Pasien hipertensi Rawat Inap di RSUD Sleman Yogyakarta

Potensi Interaksi	Jumlah	Persentase (%)
Jenis Interaksi Obat		
Farmakokinetik	82	32,67
Farmakodinamik	169	67,33
Total	251	100
Tingkat Keparahan Interaksi Obat		
<i>Minor</i>	22	8,76
<i>Moderat</i>	211	84,06
<i>Major</i>	18	7,18
Total	251	100

Berdasarkan tabel 14 menunjukkan bahwa pasien hipertensi paling banyak mengalami interaksi obat dengan mekanisme interaksi secara farmakodinamik sebesar 67,33% dengan tingkat keparahan *moderate* sebesar 84,06%.

b. Distribusi Potensi Kejadian Interaksi Obat Antihipertensi Berdasarkan Mekanisme, Tingkat Keparahan, Efek, dan Manajemen.

Hasil identifikasi interaksi obat pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD Sleman Yogyakarta pada periode Januari–Desember 2021 ditinjau dari tingkat keparahan interaksi obat, efek yang ditimbulkan dan manajemen disajikan pada tabel 15.

Tabel 15. Distribusi Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Berdasarkan Mekanisme, Tingkat Keparahan, dan Efek pada Pasien Hipertensi Rawat Inap di RSUD Sleman Yogyakarta

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
Farmakodinamik	Captopril	Furosemid	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hipotesi dan hipovolemia	Pemantauan tekanan darah, memulai terapi captopril dosis kecil dan penghentian sementara deuretik
		Amlodipin	2	0,80	<i>Minor</i>	Meningkatkan resiko hipotensi	Pemantauan kadar tekanan darah
		Ketorolak	2	0,80	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas captopril	Penghentian atau penurunan dosis ketorolak
		Metformin	1	0,40	<i>Moderate</i>	Munurunkan efektivitas captopril dan meningkatkan resiko hipoglikemik	Dilakukan pemantauan ketat pada kedua obat tersebut
		Valsartan	3	1,19	<i>Major</i>	Meningkatkan resiko hiperkalemia, hipotensi, sinkop, dan disfungsi ginjal	Penghentian salah satu obat tersebut
		Candesartan	1	0,40	<i>Major</i>	Penggunaan obat bersamaan meningkatkan	Penghentian salah satu obat tersebut dan dilakukan pemantauan

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
						resiko hiperkalemi, hipotensi, sinkop, dan disfungsi ginjal	tekanan darah secara ketat
	Ramipril	Valsartan	1	0,40	<i>Major</i>	Penggunaan obat bersamaan meningkatkan resiko hiperkalemia, hipotensi, sinkop, dan disfungsi ginjal	Penghentian salah satu obat tersebut dan dilakukan pemantauan tekanan darah secara ketat
		Candesartan	2	0,80	<i>Major</i>	Penggunaan obat bersamaan meningkatkan resiko hiperkalemia, hipotensi, sinkop, dan disfungsi ginjal	Penghentian salah satu obat tersebut dan dilakukan pemantauan tekanan darah secara ketat
		Metformin	1	0,40	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas ramipril dan meningkatkan resiko hipoglikemik	Dilakukan pemantauan ketat pada kedua obat tersebut

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
		Meloxicam	1	0,40	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas ramipril	Penghentian atau penurunan dosis meloxicam dan pemantauan tekanan darah
		Amlodipin	5	1,98	<i>Minor</i>	Menghambat saluran kalsium dan enzim pengubah ACEI serta meningkatkan resiko hipotensi	Dilakukan pemantauan ketat tekanan darah
		Ketorolak	1	0,40	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas ramipril	Penghentian atau penurunan dosis ketorolak dan pemantauan tekanan darah
		Nifedipin	1	0,40	<i>Minor</i>	Menghambat saluran kalsium dan enzim pengubah ACEI serta meningkatkan resiko hipotensi	Dilakukan pemantauan ketat tekanan darah
	Valsartan	Ketorolak	6	2,38	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas valsartan	Penghentian atau penurunan dosis ketorolak dan

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
							pemantauan tekanan darah
		Bisoprolol	6	2,38	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko yang merugikan pada morbiditas dan mortalitas pasien gagal jantung	Tidak di anjurkan pemberian kombinasi obat tersebut tiga kali dalam sehari
		Aspirin	1	0,40	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas valsartan	Penghentian atau perubahan dosis aspirin dan dilakukan pemantauan tekanan darah secara ketat
		Natrium Diklofenak	1	0,40	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas valsartan	Penghentian atau perubahan dosis diklofenak dan dilakukan pemantauan tekanan darah secara ketat
		Spirolakton	2	0,80	<i>Major</i>	Meningkatkan resiko hiperglikemik	Dilakukan pemantauan kedua obat tersebut dan dosis spironolakton tidak melebihi 25 mg/hari
	Candesartan	Meloxicam	1	0,40	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas candesartan	Penghentian atau penurunan dosis meloxicam dan

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
		Chlorpromazid	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hipotensi	pemantauan tekanan darah Pemberian dosis awal yang rendah dan dilakukan pemantauan tekanan darah secara ketat
		Aspirin	1	0,40	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas candesartan	Penghentian atau perubahan dosis aspirin dan dilakukan pemantauan tekanan darah secara ketat
		Asam Mefenamat	2	0,80	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas candesartan	Penghentian atau perubahan dosis asam mefenamat dan dilakukan pemantauan tekanan darah
		Ketorolak	17	6,76	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas candesartan dan meningkatkan resiko penurunan fungsi ginjal	Penghentian atau penurunan dosis ketorolak dan dilakukan pemantauan tekanan darah secara ketat
		Lorazepam	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hipotensi	Penghentian lorazepam dan pemantauan tekanan darah

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
		Alprazolam	3	1,19	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hipotensi dan meningkatkan efektivitas alprazolam	Penghentian alprazolam dan pemantauan obat secara ketat
		Kalium Klorida	1	0,40	<i>Major</i>	Menurunkan efektivitas candesartan dan meningkatkan resiko hiperglikemia	Penghentian kalium klorida dan dilakukan pemantauan tekanan darah secara ketat
Bisoprolol		Meloxicam	2	0,80	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas bisoprolol	Penghentian atau perubahan dosis meloxicam dan dilakukan pemantauan tekanan darah
		Formoterol	1	0,40	<i>Moderate</i>	Memperburuk fungsi paru	Hindari penggunaan kombinasi obat tersebut, penggunaan dosis awal yang rendah pada obat antihipertensi dan pemantauan tekanan darah
		Lovipia	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko gangguan	Pemantauan pada penggunaan kombinasi obat tersebut dan

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
						konduksi dan blok atrioventrikular	pemantauan tekanan darah pasien
	Salbutamol		1	0,40	<i>Moderate</i>	Memperburuk fungsi paru	Hindari penggunaan kombinasi obat tersebut, penggunaan dosis awal yang rendah pada obat antihipertensi dan pemantauan tekanan darah
	Aspirin		5	1,98	<i>Minor</i>	Menurunkan efektivitas bisoprolol	Dilakukan pemantauan tekanan darah
	Furosemid		5	1,98	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hiperglikemia dan hipergliseridemia	Pemantauan kadar kalium serum, tekanan darah, dan glukosa darah
	Diltiazem		1	0,40	<i>Major</i>	Meningkatkan resiko depresi	Penyesuaian dosis kedua obat tersebut dan pemantauan klinis secara ketat terhadap respon dan toleransi hemodinamik

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
		Ketorolak	3	1,20	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas bisoprolol	Penghentian atau penurunan dosis ketorolak dan pemantauan tekanan darah
		Alprazolam	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hipotensi dan menyebabkan efek aditif pada tekanan darah dan ortostasos	Pemantauan kedua obat tersebut dan pemantauan tekanan darah
Propranolol		Paracetamol	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan efek farmakologis dari acetaminopen	Pemantauan tekanan darah
		Formoterol	1	0,40	<i>Major</i>	Menurunkan efek bronkodilator adrenergik beta-2 dan memicu bronkospasme akut	Pemantauan pernafasan secara ketat dan pemantauan tekanan darah
Amlodipin		Meloxicam	2	0,80	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas amlodipin	Pengontrolan dan pemantauan tekanan darah

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
		Doneprezil	2	0,80	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko bradikardi	Pemantauan secara ketat pada kedua obat tersebut dan pemantauan tekanan darah
		ibuprofen	1	0,40	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas amlodipin	Pengontrolan dan pemantauan tekanan darah
		Natrium Diklofenak	1	0,40	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas amlodipin	Pemantauan dan pengontrolan tekanan darah
		Ketorolak	30	11,95	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas amlodipin	Pemantauan dan pengontrolan tekanan darah
		Asam Mefenamat	1	0,40	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas amlodipin	Pemantauan dan pengontrolan tekanan darah
		Aspirin	8	3,18	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas amlodipin	Pemantauan dan pengontrolan tekanan darah
		Halloperidol	2	0,80	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hipotensi	Pemantauan tekanan darah secara ketat
		Levodopa	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hipotensi	Respon hemodinamik harus dipantau selama bersamaan

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
		HCT	1	0,40	<i>Minor</i>	Peningkatan kadar amlodipin dan HCT	Pemantauan tekanan darah selama pemberian bersama
		Morfin	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hipotensi dan meningkatkan efek aditif pada tekanan darah dan ortostatis	Pemantauan penggunaan kedua obat tersebut dan pemantauan tekanan darah
Nifedipin		Ketorolak	3	1,19	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas nifedipin	Pemantauan dan pengontrolan tekanan darah
		Aspirin	1	0,40	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas nifedipin	Pemantauan dan pengontrolan tekanan darah
		Atorvastatin	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan konsentrasi plasma inhibitor HMG-coa reduktase	Pemantauan kadar lipid dan menggunakan statin dosis rendah
Furosemid		Dexametason	2	0,80	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hipokalemia	Pemantauan secara ketat terhadap kedua obat tersebut
		Novorapid	4	1,58	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hiperglikemia	Penyesuaian dosis obat antidiabetik dan

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
							pemantauan tekanan darah
		Antasida	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan potensiasi efek farmakologis deuretik dan menyebabkan kehilangan cairan dan elektrolit secara signifikan	Pemantauan kedua obat tersebut
		Pantoprazol	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hipomagnesemi	Pemantauan kadar magnesium serum
		Glimepirid	2	0,80	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hiperglikemia	Pemantauan kedua obat tersebut dan pemantauan klinis yang ketat dari kontrol glikemik
		Acarbose	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hiperglikemia	Dosis agen antidiabetes disesuaikan seperlunya dan dilakukan pemantauan klinis yang ketat terhadap kontrol glikemik

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
		Insulin	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hiperglikemia	Dosis agen antidiabetes disesuaikan seperlunya dan dilakukan pemantauan klinis yang ketat terhadap kontrol glikemik
		Lansoprazol	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hipomagnesemi	Pemantauan kadar magnesium serum
	Spironolakton	Bisoprolol	6	2,39	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hiperglikemia dan hipergliseridemia	Pemantauan kalium serum, tekanan darah, dan glukosa darah
		Antasida	4	1,58	<i>Moderate</i>	Meningkatkan efek farmakologis deuretik dan menyebabkan kehilangan cairan dan elektrolit yang signifikan	Pemantauan kedua obat tersebut
		Meloxicam	2	0,80	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko retensi	Pemantauan fungsi ginjal dan tekanan

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
		Kalium Klorida	1	0,40	<i>Major</i>	natrium dan air sehingga mempengaruhi fungsi ginjal Meningkatkan resiko hiperkalemia	darah serta menghindari dehidrasi Pemantauan secara ketat terhadap kedua obat tersebut dan dilakukan pemantauan kalium serum serta fungsi ginjal
Farmakokinetik	HCT	Asam Mefenamat	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko peningkatan tekanan darah dan meningkatkan resiko retensi natrium dan air	Menghindari dehidrasi dan dilakukan pemantauan fungsi ginjal dan tekanan darah dan jika terjadi hiperkalemia atau insufisiensi ginjal kedua obat tersebut harus dihentikan
	Captopril	Manitol	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hipotensi dan hipovolemia	Pemantauan tekanan darah, diuresis, elektrolit, dan fungsi ginjal serta memulai terapi captopril dengan dosis kecil
	Ramipril	Allopurinol	1	0,40	<i>Major</i>	Meningkatkan resiko reaksi hipersensitivita	Pemantauan secara ketat terhadap kedua obat tersebut dan

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
						s, agranulositosis dan infeksi serius	dilakukan pemantauan berkala jumlah sel darah putih
		Spironolakton	2	0,80	<i>Major</i>	Meningkatkan resiko hiperkalemia	Pemantauan kedua obat tersebut dan dilakukan pemeriksaan kalium serum dan fungsi ginjal teratur
Valsartan		Metilprednisolon	1	0,40	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas valsartan	Pemantauan tekanan darah dan kadar elektrolit
		Dexametason	1	0,40	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas valsartan	Pemantauan tekanan darah dan kadar elektrolit dan dilakukan penyesuaian dosis obat antihipertensi
		Gembifrozil	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan konsentrasi plasma obat	Penurunan dosis susbrat OATP 1B1 dan pemantauan klinis gemfibrozil pada saat ditambahkan atau dihentikan selama terapi
Candesartan		Metilprednisolon	3	1,20	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas candesartan	Pemantauan tekanan darah dan kadar elektrolit

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
		Spirolakton	1	0,40	<i>Major</i>	Meningkatkan resiko hiperkalemia	Pemantauan kalium serum dan fungsi ginjal dan penggunaan suplemen kalium dna pengganti garam dihindari
		Diazepam	2	0,80	<i>Moderate</i>	Meningkatkan kadar serum diazepam	Mengurangi dosis deazepam
		Dexametason	1	0,40	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas candesartan	Pemantauan tekanan darah dan kadar elektrolit dan dilakukan penyesuaian dosis obat antihipertensi
Bisoprolol		Antasida	1	0,40	<i>Minor</i>	Menurunkan bioavailabilitas	Waktu minum obat diberi jeda waktu kurang lebih 2 jam
		Attapulgit	1	0,40	<i>Moderate</i>	Menurunkan bioavailabilitas	Waktu minum obat diberi jeda waktu kurang lebih 2 jam
		Glimepirid	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hipoglikemia dan penurunan toleransi glukosa serta	Pemantauan glukosa darah secara teratur dan waspada gejala hipoglikemia seperti tremor dan kakikardi mungkin tersembunyi

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
		Sukralfat	2	0,80	<i>Minor</i>	penurunan sekresi insulin Menurunkan bioavailabilitas	Waktu minum obat diberi jeda waktu kurang lebih 2 jam
		Nifedipin	1	0,40	<i>Moderate</i>	Pengurangan aditif pada denyut jantung, konduksi jantung, dan kontraktilitas jantung	Pemantauan klinis yang ketat terhadap respon dan toleransi hemodinamik
Propranolol		Dexametason	1	0,40	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas propranolol	Pemantauan tekanan darah dan kadar elektrolit serta dosis obat antihipertensi diperlukan penyesuaian
Amlodipin		Atorvastatin	9	3,58	<i>Moderate</i>	Meningkatkan konsentrasi plasma inhibitor HMG-coa reduktase	Pemantauan kadar lipid dan menggunakan statin dosis rendah
		Bisoprolol	21	8,35	<i>Moderate</i>	Penurunan aditif pada denyut jantung, konduksi jantung dan	Pemantauan klinis yang ketat terhadap respon dan toleransi hemodinamik

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
						kontraktilitas jantung	
		Simvastatin	3	1,20	<i>Major</i>	Meningkatkan konsentrasi plasma simvastatin dan meningkatkan resiko miopati	Dosis simvastatin tidak lebih dari 20 mg/hari dan terapi harus dihentikan jika kreatin kinase meningkat
		Lovipia	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan konsentrasi plasma amlodipin	Pemantauan ketat terhadap respon klinis dan toleransi dan pengurangan dosis mungkin diperlukan untuk amlodipin
		Fluoxetin	2	0,80	<i>Moderate</i>	Meningkatkan konsentrasi plasma dan resiko efek samping	Pemantauan respon klinis dan toleransi termasuk tekanan darah
		Dexametason	4	1,58	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas amlodipin	Pemantauan tekanan darah dan kadar elektrolit secara teratur serta diperlukan penyesuaian dosis obat antihipertensi
		Metilprednisolon	2	0,80	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas amlodipin	Pemantauan tekanan darah dan kadar elektrolit secara teratur

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
		Ciprofloxacin	2	0,80	<i>Moderate</i>	Meningkatkan konsentrasi plasma amlodipin	serta diperlukan penyesuaian dosis obat antihipertensi Pemantauan ketat terhadap respon klinis dan toleransi dan pengurangan dosis mungkin diperlukan untuk amlodipin
		Fenitoin	1	0,40	<i>Major</i>	Penurunan konsentrasi plasma penghambat saluran kalsium	Dihindari penggunaan obat tersebut secara bersamaan, apabila pemberian bersama diperlukan harus dipantau secara ketat respon farmakologis nya dan dosis amlodipin harus disesuaikan
		Nitroglycerin	1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan resiko hipotensi	Penyesuan dosis dari kedua obat tersebut
	Nifedipin	Dexametason	2	0,80	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas nifedipin	Pemantauan tekanan darah dan kadar elektrolit serta dosis obat antihipertensi harus di sesuaikan

Jenis Interaksi Obat	Interaksi Obat		Jumlah (n=251)	Presentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek yang Ditimbulkan	Manajemen
	Obat A	Obat B					
Furosemid	Aspirin		3	1,20	<i>Minor</i>	Menurunkan efektivitas furosemid	Pemantauan tekanan darah
	Metformin		3	1,20	<i>Moderate</i>	Meningkatkan konsentrasi plasma metformin	Pemantauan klinis terhadap efek kedua obat tersebut
	Ceftriaxon		5	1,98	<i>Moderate</i>	Meningkatkan konsentrasi plasma cefixim	Pemantauan fungsi ginjal
	Cefixime		1	0,40	<i>Moderate</i>	Meningkatkan konsentrasi plasma cefixim	Pemantauan fungsi ginjal
	sukralfat		1	0,40	<i>Moderate</i>	Menurunkan efektivitas furosemid	Waktu minum obat diberi jeda waktu kurang lebih 2 jam

Berdasarkan tabel 15 menunjukkan bahwa pasien hipertensi paling banyak berpotensi mengalami jenis interaksi farmakodinamik antara obat amlodipin dengan ketorolak sebesar 11,95%.

5. *Outcome* Klinik

Tabel 16. *Outcome* Klinik Pada Pasien Hipertensi Rawat Inap Di RSUD Sleman Yogyakarta

<i>Outcome</i> Klinik	Jumlah	Persentase (%)
Terkontrol	92	45,77
Tidak Terkontrol	109	54,23
Total	201	100

Berdasarkan tabel 16 menunjukkan bahwa mayoritas pasien hipertensi memiliki *outcome* klinik tidak terkontrol sebesar 54,23%.

6. Analisis Hubungan Potensi Interaksi obat Antihipertensi Terhadap *Outcome* Klinik Pasien

Tabel 17. Hubungan Potensi Interaksi Obat Antihipertensi terhadap *Outcome* Klinik Pasien Hipertensi Rawat Inap di RSUD Sleman

Potensi Interaksi Obat	<i>Outcome</i> Klinik (n=201)				P value	OR
	Terkontrol	Persentase (%)	Tidak terkontrol	Persentase (%)		
Ada interaksi obat	52	39,1	81	60,9	0,011	0,449
Tidak ada interaksi obat	40	58,8	28	41,2		

Berdasarkan analisis *Chi-square* didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan antara potensi interaksi obat dengan *outcome* klinik pasien dengan nilai $p=0,011$ ($p<0,05$) dan nilai OR sebesar 0,449. Hasil menunjukkan bahwa pasien dengan potensi interaksi obat memiliki risiko 0,449 kali lebih tinggi mengalami *outcome* klinik yang tidak terkontrol.

Tabel 18. Analisis Jumlah Potensi Interaksi Obat Terhadap *Outcome* Klinik Pasien Rawat Inap di RSUD Sleman Yogyakarta

potensi Interaksi obat	jumlah	persentase (%)	terkontrol	<i>outcome</i> klinik		persentas e (%)
				persentas e (%)	tidak terkontrol	
1 interaksi obat	66	49,62	28	42,42	38	57,58

potensi Interaksi obat	jumlah	persentase (%)	terkontrol	outcome klinik		
				persentas e (%)	tidak terkontro l	persentas e (%)
≥2 interaksi obat	67	50,38	23	34,33	43	64,18
total	132					

Berdasarkan tabel 18 didapatkan hasil bahwa dari 133 pasien yang mengalami potensi interaksi obat dengan ≥ 2 interaksi obat lebih banyak mengalami *outcome* klinik tidak terkontrol yaitu sebesar 64,18%.

Tabel 19. Analisis Tingkat Keparahan Potensi Interaksi Obat Terhadap Outcome Klinik Pasien Hipertensi Rawat Inap di RSUD Sleman Yogyakarta

Tingkat Keparahan	Jumlah	Persentase (%)	Outcome Klinik			
			Terkontrol	Persentase (%)	Tidak Terkontrol	Persentase (%)
Minor	22	8,76	10	45,45	12	54,55
Moderat	211	84,06	77	36,49	133	63,03
Major	18	7,17	7	38,89	11	61,11
Total	251					

Berdasarkan tabel 19 menunjukkan tingkat keparahan potensi interaksi obat paling banyak pada tingkat keparahan moderat sebesar 84,06% (211 interaksi) yang menyebabkan *outcome* klinik pasien tidak terkontrol sebesar 63,03%.

B. Pembahasan

1. Gambaran karakteristik pasien

a. Usia

Berdasarkan karakteristik usia yang ditunjukkan pada tabel 7, mayoritas pasien hipertensi rawat inap di RSUD Sleman Yogyakarta memiliki rentang usia 41-60 tahun yaitu 98 pasien (48,76%). Tabel 8 menunjukkan bahwa pasien dengan usia 41-60 tahun memiliki potensi interaksi obat sebanyak 62 pasien. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Indriani & Oktaviani (2020) di salah satu Rumah Sakit di Bogor yang menyatakan bahwa usia pasien yang menderita hipertensi paling banyak pada rentang 40-59 tahun yaitu sebanyak 64,9%. Penelitian lain yang dilakukan

oleh Mahamudu *et al.*, (2017) juga menunjukkan hasil yang sama dimana hipertensi paling banyak terjadi pada rentang usia 40-59 tahun sebanyak 59,1%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Setyoningsih & Zaini (2022) di RSUD Luwuk yang menyatakan bahwa pasien hipertensi pada usia 41-60 tahun memiliki prevalensi yang lebih besar yaitu 46,3%.

Faktor risiko penyakit hipertensi salah satunya ada faktor usia. Penyakit hipertensi terjadi sejalan dengan bertambahnya usia karena adanya perubahan pada struktur tubuh terutama pada pembuluh darah besar yang menyebabkan lumen pembuluh darah menjadi sempit dan kaku. Keadaan pembuluh darah yang tidak normal dapat menyebabkan kerja jantung menjadi lebih berat dalam memompa darah sehingga tekanan darah dalam sirkulasi menjadi meningkat (Meinar & Rantisari, 2021). Faktor usia tidak bisa dicegah ataupun dihentikan dikarenakan usia seseorang secara alamiah akan terus bertambah, tetapi faktor usia mampu dikendalikan dengan melakukan pola hidup sehat yaitu salah satunya dengan mengatur pola makan yang sehat. (Amanda & Martin, 2018).

b. Jenis Kelamin

Berdasarkan karakteristik jenis kelamin yang disajikan pada tabel 7 diperoleh hasil dimana jenis kelamin laki-laki lebih banyak menderita hipertensi (52,24%). Hasil penelitian pada tabel 8, menunjukkan jenis kelamin laki-laki yang mengalami potensi interaksi obat lebih besar yaitu sebanyak 74 pasien. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Aristoteles (2018) yang menyatakan bahwa pasien hipertensi dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan jenis kelamin perempuan (53,3%). Hal ini dapat terjadi karena faktor kebiasaan merokok dan minum alkohol pada laki-laki yang lebih dominan, sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah pada jenis kelamin laki-laki (Amanda & Martin, 2018). Peningkatan tekanan darah dapat disebabkan karena aktivitas merokok melalui mekanisme pelepasan norepinefrin dari ujung-ujung saraf adrenergik oleh nikotin (Runturambi *et al.*, 2019), Nikotin

dapat menyebabkan peningkatan adrenalin yang mengakibatkan jantung berdetak lebih cepat dan kerja jantung menjadi lebih keras. Peningkatan denyut jantung dan kontraksi jantung tersebut akan menyebabkan tekanan darah meningkat. Komposisi zat kimia seperti karbon dan nikotin yang berada pada rokok apabila dihisap masuk ke aliran darah dapat mengakibatkan kerusakan lapisan endotel pembuluh darah arteri sehingga menyebabkan terjadinya risiko aterosklerosis dan tekanan darah menjadi tinggi (Retnaningsih *et al.*, 2016).

Namun hasil tersebut bertolak belakang dengan penelitian yang dilakukan oleh Kusumawaty (2016) penelitian tersebut pada pasien hipertensi dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki (58,7%). Hipertensi pada perempuan dapat diakibatkan oleh faktor stres. Secara fisiologi perempuan lebih mudah mengalami stres dibandingkan dengan laki-laki. Stres berhubungan dengan hipertensi melalui saraf simpatis yang mengakibatkan tekanan darah meningkat (Meinar & Rantisari, 2021).

Faktor lain yang membuat perempuan banyak mengalami hipertensi karena adanya pengaruh dari hormon estrogen. Perempuan mempunyai jumlah estrogen yang lebih sedikit pada pasca menopause yang menyebabkan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) di hati oleh estrogen menurun sehingga mengakibatkan dinding arteri menebal. Produksi estrogen yang berkurang mengakibatkan tubuh tidak dapat mempertahankan vasodilatasi yang berfungsi untuk mengatur tekanan darah. Sehingga dapat menyebabkan tekanan darah yang tidak terkontrol (Kusumawaty *et al.*, 2016).

Hipertensi pada wanita menopause disebabkan karena adanya perubahan terhadap rasio hormon estrogen/androgen yang mengakibatkan peningkatan androgen dan aktivitas sistem renin angiotensin sehingga dapat meningkatkan kadar endothelin. Peningkatan kadar endothelin menyebabkan peningkatan aktivitas hidrokilase dan meningkatkan pelepasan asam arakidonat dari membran plasma. Peningkatan androgen akan mengaktifkan

sistem saraf simpatik di hipotalamus. Aktivitas simpatik akan menyebabkan pelepasan renin intrarenal meningkat. Penurunan estrogen, peningkatan endrogen serta adipose viseral akan meningkatkan inflamasi sitokin yaitu TNF-Alpha terutama melalui aktivasi NF-Kappa B. Mekanisme ini yang menyebabkan hipertensi dan terjadinya peningkatan resistensi pembuluh darah ginjal (Riyadina, 2019).

c. Penyakit Penyerta

Definisi penyakit penyerta dalam penelitian ini adalah suatu kondisi medis lain yang dialami oleh seseorang secara bersama selain penyakit utama yang sedang diderita. Penyakit penyerta ini terdiri dari penyakit penyerta (komorbid) dan penyakit komplikasi. Hasil penelitian pada tabel 7 menunjukkan bahwa mayoritas pasien hipertensi rawat inap di RSUD Sleman Yogyakarta memiliki penyakit penyerta (77,11%). Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 8 menunjukkan sebanyak 103 pasien hipertensi dengan penyakit penyerta mengalami potensi interaksi obat. Penyakit penyerta pada penelitian ini mayoritas adalah DM tipe 2 (32,67%). Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Meinar & Rantisari (2021) di Rumah Sakit Umum di daerah Labuan Baji Makasar yang menyatakan bahwa pasien hipertensi dengan DM tipe 2 lebih tinggi yaitu sebesar (23,8%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Baroroh & Sari (2017) menunjukkan hasil yang sama dimana dalam penelitian tersebut penyakit penyerta paling banyak diderita oleh pasien hipertensi adalah Dm tipe 2 sebesar 26,1%.

DM tipe 2 merupakan suatu penyakit kronis yang diakibatkan karena tubuh tidak mampu memproduksi insulin secara efektif. Hipertensi merupakan faktor risiko utama terjadinya DM. hubungan antara hipertensi dengan DM tipe 2 sangatlah kompleks. Hipertensi dapat membuat sel beta pankreas tidak sensitif terhadap insulin (resisten insulin). Insulin merupakan hormon yang berperan meningkatkan pengambilan glukosa di banyak sel dan dengan cara ini juga dapat mengatur metabolisme sehingga jika terjadi

resistensi insulin oleh sel beta pankreas, maka kadar gula di dalam darah dapat mengalami peningkatan dan terjadi DM tipe 2 (Putra *et al.*, 2019).

Jenis penyakit penyerta terbanyak kedua adalah penyakit stroke, baik stroke hemoragik maupun stroke iskemik. Peningkatan tekanan darah perifer mengakibatkan sistem hemodinamik menjadi buruk, pembuluh darah menjadi menebal dan terjadi hipertropi dari otot jantung. Tekanan darah tinggi merupakan salah satu faktor resiko terjadinya stroke, karena mengakibatkan tegangan yang tidak diperluhkan di pembuluh darah dan menyebabkan penebalan pembuluh darah yang akhirnya menyebabkan terjadinya stroke. Tegangan pada pembuluh darah otak menyebabkan dinding pembuluh darah melemah sehingga dapat mengakibatkan pembuluh darah pecah. Penebalan pembuluh darah menyebabkan rusaknya dinding darah arteri dan menyebabkan darah yang mengalir disertai dengan kolesterol serta substansi lemak lainnya dapat penyumbatan di arteri otak sehingga terjadilah stroke. Hal ini dapat diperparah dengan kebiasaan merokok serta mengkonsumsi makanan yang tinggi lemak dan garam sehingga mempermudah timbulnya plak aterosklerosis yang menyebabkan terjadinya stroke (Puspitasari, 2020).

2. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

Berdasarkan hasil penelitian pasien hipertensi rawat inap di RSUD Sleman Yogyakarta mendapatkan terapi antihipertensi golongan ACEI, ARB, CCB, β -blocker, dan deuretik. Berdasarkan tabel 10 pasien hipertensi yang menjalani rawat inap di RSUD Sleman Yogyakarta mayoritas mendapatkan terapi pengobatan kombinasi antihipertensi dibandingkan tunggal antihipertensi yaitu sebesar 54,73%. Penelitian ini didapatkan hasil yang sama dengan penelitian yang dilakukan Farida & Cahyani (2018) diketahui bahwa pasien terbanyak menggunakan terapi kombinasi antihipertensi sebanyak 96,43%. Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Nikmah *et al.*, (2019) di Rumah Sakit Islam Fatimah Cilacap mendapatkan hasil yang serupa dimana pasien paling banyak menggunakan terapi obat antihipertensi kombinasi (84,60%).

Obat antihipertensi kombinasi yang paling banyak diberikan dalam penelitian ini adalah golongan CCB yaitu amlodipin dengan golongan ARB yaitu candesartan (16,91%). Penelitian ini mendapatkan hasil yang serupa dengan penelitian mengenai pola penggunaan kombinasi dua obat antihipertensi pada pasien hipertensi dimana dalam penelitian tersebut pola pengobatan dua kombinasi obat antihipertensi paling banyak yaitu golongan CCB dengan ARB (Wulandari, 2019). Hasil yang sama didapatkan juga pada penelitian yang dilakukan oleh Mpila & Lolo (2022) dimana dalam penelitian menunjukkan kombinasi obat antihipertensi golongan CCB dan ARB paling banyak ditemukan yaitu sebesar 14,45%.

Golongan obat CCB bekerja dengan merelaksasikan otot jantung dan otot polos dengan cara menghambat saluran kalsium yang sensitif terhadap tegangan sehingga mengurangi kalsium ekstraseluler masuk ke dalam sel. Golongan obat ARB bekerja menghambat secara langsung reseptor angiotensinogen II tipe I yang memediasi efek angiotensinogen I. Pemilihan ARB pada terapi hipertensi karena efek samping yang dimiliki lebih rendah dari obat antihipertensi lainnya. Penggunaan obat CCB yang dikombinasi dengan ARB karena CCB memiliki kemampuan untuk menurunkan tekanan darah dalam waktu yang singkat serta efek samping yang ditimbulkan dapat ditekan oleh ARB. Kombinasi obat CCB dengan ARB memiliki efek adiktif dan sinergi dengan sifat saling mengisi pada target organ tertentu dan penurunan efek samping pada masing-masing obat (Wulandari, 2019).

Penggunaan obat antihipertensi kombinasi bertujuan mempertahankan nilai tekanan darah serta menurunkan nilai tekanan darah. Secara farmakologis penurunan tekanan darah yang efektif mampu mencegah terjadinya kerusakan pada pembuluh darah dan terbukti mampu menurunkan tingkat mortalitas dan morbiditas. Banyak sekali obat antihipertensi yang efektif sehingga penggunaan obat secara tunggal maupun kombinasi dapat menurunkan tekanan darah. Penggunaan obat antihipertensi kombinasi lebih besar memberikan efek ketercapaian tekanan darah pada pasien hipertensi (Marhenta et al., 2018).

Obat antihipertensi tunggal yang paling banyak diresepkan yaitu amlodipin sebesar 22,88% yang merupakan golongan CCB. Penelitian ini mendapatkan hasil yang sama dengan penelitian yang dilakukan Setyoningsih & Zaini (2022) dimana golongan obat antihipertensi yaitu amlodipin merupakan obat yang paling banyak digunakan yaitu sebesar 72,7 %. Amlodipin memiliki mekanisme kerja dengan menghambat ion-ion kalsium yang akan masuk ke transmembran di jaringan dan otot polos serta menjadi inhibitor influks kalsium atau disebut dengan antagonis ion kalsium sehingga golongan obat tersebut sangat adekuat dalam membantu penurunan nilai tekanan darah. Amlodipin memiliki waktu paruh yang cukup panjang dengan t maks 6-9 jam serta memiliki *prolonged effect* sehingga penggunaannya cukup satu kali dalam sehari. Golongan obat antihipertensi CCB banyak digunakan, hal ini sudah sesuai dengan algoritma tatalaksana dari penyakit hipertensi menurut *American Society of Hypertension* dan WHO yang menunjukkan bahwa obat golongan CCB merupakan pengobatan lini pertama pada pasien lanjut usia (Yuswar *et al.*, 2022).

Obat kedua yang paling banyak diresepkan dalam penelitian ini adalah candesartan sebesar 8,45% yang masuk dalam golongan ARB. Hasil pada penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Iskandar *et al.*, (2021) dimana dalam penelitian tersebut mendapatkan hasil bahwa obat antihipertensi dengan golongan ARB merupakan obat yang paling banyak diresepkan kedua. ARB merupakan golongan obat yang sangat efektif dalam menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi dengan kadar renin yang tinggi. Pemberian obat golongan ARB bekerja menurunkan tekanan darah tanpa memengaruhi frekuensi denyut jantung dan dalam pemberian pengobatan jangka panjang golongan obat ini tidak mempengaruhi lipid dan glukosa darah.

3. Profil Penggunaan Obat Non-Antihipertensi

Berdasarkan tabel 12 terkait penggunaan obat non-hipertensi di RSUD Sleman Yogyakarta periode Januari-Desember 2021 yang banyak ditemui pada pasien hipertensi yaitu antibiotik Ceftriaxon sebesar 5,76%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Santi & Endang, (2018) bahwa

antibiotik yang paling banyak digunakan adalah antibiotik golongan cephalosporin yaitu ceftriaxone. Ceftriaxon adalah antibiotik yang umum digunakan karena potensi antibakteri yang tinggi, dimana spektrum yang luas dan potensi terjadinya toksisitas yang rendah. Penggunaan ceftriaxon banyak diberikan pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM tipe 2. Pada penelitian yang dilakukan oleh Yulianti *et al.*, (2014) menyatakan bahwa terapi antibiotik yang paling banyak diberikan pasien DM tipe 2 adalah ceftriaxon. Ceftriaxon merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang lebih aktif pada mikroba gram negatif, yang dapat mengatasi infeksi pada jaringan lunak maupun kulit. Pada penelitian Agistia *et al.*, (2017) menyatakan pemberian ceftriaxon pada pasien diabetes tipe 2 dengan ulkus banyak digunakan, dimana ceftriaxon memiliki spektrum luas dan masih sensitif terhadap bakteri patogen sehingga ceftriaxon digunakan sebagai terapi antibiotik secara definitif.

Obat non-antidiabetik yang digunakan paling banyak kedua yaitu citicoline yaitu sebesar 4,57%. Citicoline merupakan vitamin B kolin yang dapat ditemukan di semua sel. Citicoline berfungsi untuk mencegah kerusakan otak (neuroproteksi) serta membantu pematangan sel di otak. Citicoline digunakan dalam perbaikan neuron dan berfungsi dalam metabolisme fosfolipid, sebagai prekursor fosfatidilkolin sebagai komponen utama pada membran sel terutama otak dan asetilkolin yaitu neurotransmitter untuk fungsi kognitif. Citicoline memperbaiki aktivitas saraf kolinergik dengan meningkatkan produksi asetilkolin dan mengurangi akumulasi asam lemak. Citicoline memiliki efek samping yang minimal (Putri & Muti, 2016). Citicoline digunakan untuk memperbaiki membran sel dengan menambah sintesis phosphatidylcholine yang merupakan suatu komponen utama dari membran sel terutama otak. Sintesis phosphatidylcholine yang meningkat akan berpengaruh terhadap perbaikan fungsi membran sel yang mengarah pada perbaikan sel. Pemberian citicoline berhubungan dengan terapi pengobatan pasien hipertensi dengan penyakit penyerta stroke, dimana citicoline akan meningkatkan kerja *formation reticularis* dari batang otak terutama pada sistem pengaktifan *formation*

reticularis ascendens yang berhubungan dengan kesadaran. Citicoline akan mengaktifkan sistem piramidal serta memperbaiki kelumpuhan sistem motorik dan meningkatkan pemberian oksigen di otak dan memperbaiki metabolisme otak (Ismail et al., 2017).

4. Potensi Interaksi Obat

Pasien hipertensi rawat inap di RSUD Sleman Yogyakarta periode Januari-Desember 2021 berisiko tinggi mengalami potensi interaksi obat antihipertensi sebesar 66,67%. Pasien hipertensi lebih banyak mendapatkan terapi kombinasi pada pengobatan antihipertensi dimana hal ini merupakan salah satu faktor yang mengakibatkan timbulnya potensi interaksi obat. Interaksi obat ini terjadi baik pada sesama obat antihipertensi maupun obat antihipertensi dengan non antihipertensi yang diminum sekaligus secara bersamaan. Data pasien dalam penelitian ini diambil pada bulan terakhir pasien menjalani rawat inap dan pada hari pertama pasien mendapatkan obat antihipertensi pada masa rawat inap. Hasil Penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan di RSP dr. Ario Wirawan Salatiga menunjukkan hasil yang serupa, dimana potensi terjadinya interaksi obat antihipertensi yaitu sebesar 51,39% (Parulian *et al.*, 2019). Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Ramdani *et al.*, (2022) di salah satu Rumah Sakit di kota Bandung, menunjukkan hasil sama dengan penelitian ini dimana pada penelitian tersebut pasien lebih besar mengalami potensi interaksi obat dibandingkan tidak mengalami potensi interaksi obat yaitu 95,7%.

Interaksi obat dapat terjadi karena salah satu dari efek obat yang digunakan secara bersama berubah karena adanya obat lain. Interaksi obat dapat memberikan efek yang diinginkan maupun efek yang tidak diinginkan serta dapat memberikan efek yang toksik karena meningkat atau menurunnya kadar obat dalam plasma yang menyebabkan ketidakoptimalan hasil terapi (Meinar & Rantisari, 2021). Faktor yang mempengaruhi terjadinya interaksi obat seperti keparahan penyakit, usia pasien dan pemberian polifarmasi atau pemberian terapi pengobatan lebih dari dua obat (Iskandar *et al.*, 2021). Kejadian interaksi obat dapat timbul karena adanya efek obat yang tidak saling menyatu dari obat satu dengan obat yang lain. Kejadian potensi interaksi obat dipertimbangkan

dengan hasil tekanan darah pasien, hasil pemeriksaan laboratorium, dan keluhan yang dirasakan pasien karena kemungkinan adanya efek samping yang ditimbulkan setelah meminum obat yang diberikan (Setyoningsih & Zaini, 2022).

a. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme dan Tingkat Keparahan

Berdasarkan tabel 14 mekanisme obat antihipertensi yang paling banyak terjadi pada pasien rawat inap di RSUD Sleman Yogyakarta yaitu dari total 251 kejadian interaksi obat adalah mekanisme obat secara farmakodinamika sebesar 67,33% pada 169 kasus interaksi dan paling banyak terjadi pada tingkat keparahan *moderate* sebesar 84,06% pada 211 kasus interaksi. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ramdani *et al.*, (2022) dimana dalam penelitian menunjukkan hasil bahwa pada pasien lebih banyak mengalami interaksi obat pada jenis interaksi farmakodinamika yaitu sebesar 59,3% dengan tingkat keparahan *moderate* yaitu sebesar 80,46%. Hasil penelitian ini juga menunjukkan hasil yang sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Hartiwan *et al.*, (2018) menyatakan bahwa keparahan yang paling banyak terjadi yaitu pada tingkat *moderate* (57,2%).

Interaksi obat secara farmakodinamik terjadi pada tingkat reseptor serta mengakibatkan perubahan terhadap efek obat yang bersifat sinergis apabila efeknya menguatkan atau antagonis apabila efeknya mengurangi (Ikhwani Yuda Kusuma *et al.*, 2018). Mekanisme interaksi obat secara farmakodinamika terjadi pada saat efek farmakologi dari salah satu obat tersebut menjadi berkurang atau menghasilkan efek yang sama maupun saling meningkatkan efek dari kedua obat karena mengkonsumsi obat secara bersama. Perubahan farmakodinamika pada pasien mengakibatkan efek samping obat dan potensi interaksi obat menjadi meningkat (Yuswar *et al.*, 2022). Interaksi tingkat *moderate* memiliki potensi memberikan efek yang sedang hingga berpotensi yang disebabkan karena adanya kerusakan pada organ, sehingga diperlukannya adanya penambahan terapi obat (Rachmadani *et al.*, 2019).

b. Distribusi Potensi Kejadian Interaksi Obat Antihipertensi Berdasarkan Mekanisme, Tingkat Keparahan, Efek, dan Manajemen.

Berdasarkan hasil yang telah diperoleh dari 134 pasien hipertensi terjadi 251 potensi interaksi obat antihipertensi dengan antihipertensi atau obat antihipertensi dengan obat non antihipertensi dimana beberapa pasien tersebut mengalami interaksi obat lebih dari satu interaksi yaitu sebanyak 67 pasien dengan *outcome* klinik tidak terkontrol sebesar 64,18%. Dari 251 potensi interaksi obat yang paling berpotensi menimbulkan interaksi obat yaitu kombinasi antara amlodipin dengan obat golongan NSAID yaitu ketorolak dengan mekanisme secara farmakodinamik. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Yuswar *et al.*, (2022) mengenai identifikasi dampak interaksi obat antihipertensi terhadap tekanan darah pada pasien geriatri hipertensi yang dirawat inap di RSUD dr. Soedarso Pontianak dengan hasil bahwa potensi interaksi obat yang sering terjadi yaitu amlodipin dengan ketorolak. Mekanisme interaksi dalam kedua obat ini yaitu secara farmakodinamika antagonis. Interaksi obat amlodipin dengan ketorolak memberikan efek dimana obat ketorolak dapat mengurangi efek dari obat amlodipin (Muti *et al.*, 2020).

Beberapa obat golongan NSAID dapat memberikan efek peningkatan tekanan darah pada pasien hipertensi yaitu salah satunya melemahkan efek dari amlodipin. NSAID dapat menghambat vasodilator dan prostaglandin natrietik di ginjal serta terjadinya penurunan sintesis prostaglandin pada pembuluh darah atau endotel yang mengakibatkan vasokonstriksi pada pembuluh darah dan retensi garam. Manajemen yang dilakukan pada pasien yang menggunakan kombinasi kedua obat tersebut yaitu dengan dilakukan pemantauan tekanan darah secara berkala. Rendahnya densitas reseptor, penurunan densitas neuron, berkurangnya sintesis transmitter serta hipersensitivitas reseptor dapat terjadi pada lansia. Dampak klinis yang terlihat yaitu seperti serotonergik, dopaminergik dan sistem kolinergik serta tanda ekstrapiramidal, kecenderungan efek samping antikolinergik dan peningkatan risiko agitasi serta disfungsi seksual.

Hasil penelitian ini hampir sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Utami *et al.*, (2020) bahwa golongan antihipertensi paling tinggi dengan tingkat keparahan *moderate* adalah CCB yaitu amlodipin yang berinteraksi dengan NSAID yaitu ibuprofen (23,64%). Ibuprofen digunakan sebagai analgesik derajat ringan hingga *moderate* dan dapat digunakan sebagai antipiretik serta sebagai antiinflamasi pada pengobatan rematik. NSAID meningkatkan tekanan darah dan menurunkan efektivitas obat antihipertensi. Tekanan darah yang meningkat akibat terapi dengan golongan obat NSAID dapat meningkatkan risiko kardiovaskular secara signifikan.

5. *Outcome* Klinik

Tekanan darah akan meningkat seiring berjalannya usia, hal ini dikarenakan karena adanya perubahan struktur tubuh pada pembuluh darah besar, berkurangnya elastisitas pembuluh darah, penurunan fungsi ginjal dalam penyeimbangan tekanan darah serta terjadinya pengapuran pada dinding pembuluh, sehingga lumen akan menjadi lebih sempit dan terjadi kekakuan pada dinding pembuluh darah sehingga tekanan darah sistolik dan diastolik menjadi meningkat (Meinar & Rantisari, 2021).

Outcome klinik pasien dalam penelitian ini dikategorikan menjadi terkontrol dan tidak terkontrol. *Outcome* klinik pada penelitian ini berdasarkan target terapi pada JNC VIII dimana dikatakan terkontrol apabila pasien hipertensi tanpa penyakit penyerta usia ≥ 60 tahun dengan tekanan darah yaitu tekanan darah sistolik < 150 mmHg dan diastolik < 90 mmHg serta usia < 60 tahun tekanan darah sistolik < 140 mmHg dan diastolik < 90 mmHg dan Pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM dan CKD untuk semua usia tekanan darah sistolik < 140 mmHg dan diastolik < 90 mmHg. *Outcome* klinik dikatakan tidak terkontrol apabila pada pasien hipertensi tanpa penyakit penyerta usia ≥ 60 tahun tekanan darah sistolik > 150 mmHg dan diastolik > 90 mmHg serta usia < 60 tahun tekanan darah sistolik > 140 mmHg dan diastolik > 90 mmHg dan pasien hipertensi dengan penyakit penyerta yaitu DM dan CKD tekanan darah

sistolik >140 mmHg dan diastolik >90 mmHg. Data *outcome* klinik pasien diambil dari tekanan darah rata-rata pasien selama menjalani rawat inap.

Berdasarkan tabel 16 pada penelitian yang sudah dilakukan didapatkan hasil bahwa prevalensi *outcome* klinik pada pasien hipertensi tidak terkontrol lebih tinggi yaitu 54,23% dibandingkan dengan *outcome* klinik yang terkontrol. Terjadinya peningkatan tekanan darah dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti rendahnya tingkat pengetahuan pasien, kondisi fisiologis pasien, dan stres yang akan meningkatkan tekanan darah pasien pada masa pengobatan (Yuswar *et al.*, 2022). Tidak terkontrolnya *outcome* klinik pada pasien dapat diakibatkan oleh beberapa penyebab diantaranya seperti adanya penyakit penyerta selain penyakit utama yang menyebabkan terjadinya interaksi obat karena terapi pengobatan yang diterima pasien lebih dari satu obat atau disebut polifarmasi. Kejadian interaksi obat lebih besar seiring dengan peresepan obat yang semakin kompleks. Kelompok usia dimana pada usia lansia lebih besar mengalami interaksi obat karena adanya masalah kesehatan dan polifarmasi yang biasanya terjadi dengan meningkatnya durasi dari kondisi penyakit serta perubahan fisiologis pada tubuh (Madania *et al.*, 2022). Rendahnya tingkat kepatuhan pasien dalam minum obat dapat mempengaruhi pencapaian efektivitas dari obat antihipertensi yang diberikan (Setyoningsih & Zaini, 2022).

6. Analisis Hubungan Potensi Interaksi obat Antihipertensi Terhadap *Outcome* Klinik Pasien

Berdasarkan tabel 17 sebanyak 133 pasien mengalami potensi interaksi obat. Kajian potensi interaksi obat antihipertensi terhadap *outcome* klinik pasien dianalisis menggunakan uji statistik *Chi-square*. Berdasarkan hasil analisis pada 201 pasien hipertensi rawat inap di RSUD Sleman Yogyakarta periode Januari-Desember 2021 diketahui bahwa pasien dengan potensi interaksi obat lebih besar mengalami *outcome* klinik yang tidak terkontrol dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami potensi interaksi obat. 133 pasien hipertensi yang mengalami potensi interaksi obat namun sebanyak 52 pasien hipertensi memiliki *outcome* klinik yang terkontrol, hal tersebut dimungkinkan karena

pada penelitian ini hanya melihat potensi interaksi obat di hari pertama pasien mendapatkan obat antihipertensi sehingga apabila terdapat perubahan obat antihipertensi di hari berikutnya maka tidak dianalisis, sehingga kemungkinan terkontrolnya outcome klinik tersebut dikarenakan adanya perubahan obat antihipertensi yang diberikan pada hari berikutnya. Hasil analisis tingkat keparahan interaksi terhadap outcome klinik pasien diketahui bahwa tingkat keparahan minor, moderate dan major berpengaruh terhadap outcome klinik pasien dimana pada hasil didapatkan bahwa pasien lebih banyak mengalami outcome klinik tidak terkontrol. Semakin tinggi tingkat keparahan maka semakin besar kemungkinan outcome klinik pasien menjadi tidak terkontrol.

Hasil uji analisis *chi-square* menunjukkan nilai p sebesar 0,011 ($p < 0,05$) yang artinya terdapat hubungan yang signifikan antara potensi interaksi obat antihipertensi dengan *outcome* klinik pasien. Potensi interaksi obat dalam penelitian ini merupakan potensi interaksi obat secara teoritis didasarkan pada analisis menggunakan *Drugs.com*. Hasil perhitungan *Odds Ratio* (OR) dengan tingkat kepercayaan 95% menunjukkan hasil bahwa pada pasien yang mengalami potensi interaksi obat memberikan risiko 0,449 kali lebih besar memiliki *outcome* klinik yang tidak terkontrol.

Outcome klinik yang tidak terkontrol diakibatkan oleh adanya interaksi obat antihipertensi, baik obat antihipertensi dengan antihipertensi maupun non antihipertensi. Interaksi obat merupakan suatu kondisi dimana zat mempengaruhi aktifitas dari obat, efek obat yang ditimbulkan dapat meningkat ataupun menurun bahkan obat tersebut dapat memproduksi efek baru yang sebelumnya tidak dimiliki. Interaksi obat dapat menghasilkan efek yang dikehendaki ataupun tidak dikehendaki yang menyebabkan terjadinya efek samping obat atau toksisitas karena peningkatan kadar obat dalam plasma, dan dapat menyebabkan penurunan kadar obat dalam plasma yang menyebabkan hasil terapi tidak optimal sehingga *outcome* klinik pasien menjadi tidak terkontrol (Nurhayati et al., 2016).

Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Gebremichael *et al.*, (2019) menyatakan bahwa hipertensi yang tidak terkontrol masih tinggi yaitu sebesar

52,5%, dimana hipertensi yang tidak terkontrol dapat disebabkan oleh beberapa faktor selain yang disebabkan oleh interaksi obat. Faktor tersebut seperti pasien dengan kelebihan berat badan, memiliki penyakit penyerta, ketidakpatuhan terhadap pengobatan antihipertensi, serta mengkonsumsi alkohol. Faktor-faktor tersebut lebih besar memiliki resiko tekanan darah yang tidak terkontrol. Adapun keterbatasan dalam penelitian ini yaitu pada penelitian dilakukan dengan metode retrospektif sehingga penentuan *outcome* klinik pasien hanya didasarkan pada data tekanan darah yang ada di rekam medis pasien. Keterbatasan lain pada penelitian ini yaitu pada pengambilan data potensi interaksi obat dimana peneliti tidak menganalisis potensi interaksi obat dari perubahan obat antihipertensi yang diberikan, serta dalam pengambilan data yang memerlukan waktu lama karena data rekam medis pasien yang belum terkomputerisasi sehingga peneliti mengalami kesulitan dalam pengumpulan data rekam medis dan pembacaan data rekam medis pasien, dan pada analisis interaksi obat dengan menggunakan *drugs.com* dimana ada beberapa obat yang tidak terdapat dalam *drugs.com*.