

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui potensi interaksi obat golongan ACEI atau ARB pasien hipertensi instalasi rawat jalan di RS Nur Hidayah Bantul tahun 2023. Populasi yang telah didapatkan yaitu sebanyak 466 pasien, dengan sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yakni 82 pasien. Hasil dan pembahasan meliputi gambaran karakteristik pasien (jenis kelamin, umur, serta penyakit penyerta dan/komplikasi); karakteristik pengobatan (jenis terapi antihipertensi, golongan obat antihipertensi, nama obat antihipertensi); dan interaksi obat (potensi interaksi obat, tingkat keparahan, dan mekanisme interaksi obat). Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan etik dengan nomor Skep/216/KEP/VI/2024.

1. Gambaran Karakteristik Pasien Hipertensi

Gambaran karakteristik pasien hipertensi yang menggunakan obat antihipertensi golongan ACEI atau ARB ditunjukkan pada tabel 5.

Tabel 5. Gambaran Karakteristik Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RS Nur Hidayah Bantul Tahun 2023

Karakteristik	Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	35	42,7
	Perempuan	47	57,3
Total		82	100
Umur (tahun)	26-35	3	4,9
	36-45	8	9,7
	46-55	31	37,8
	56-65	32	39,0
	>65	8	9,7
Total		82	100
Penyakit Penyerta dan atau Komplikasi	Ada	46	56,1
	Tidak ada	36	43,9
Total		82	100

Berdasarkan tabel 5, gambaran karakteristik pasien hipertensi yang menggunakan obat golongan ACEI atau ARB di instalasi rawat jalan RS Nur Hidayah Bantul didominasi oleh jenis kelamin perempuan

dengan jumlah pasien 47 (57,3%), umur pasien dengan kategori 56-65 tahun dengan jumlah 32 pasien (39,0%), penyakit penyerta dan atau komplikasi sebanyak 46 (56,1%). Gambaran distribusi penyakit penyerta dan atau komplikasi pada pasien hipertensi dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Gambaran Penyakit Penyerta dan atau Komplikasi

Penyakit Penyerta dan atau Komplikasi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Diabetes mellitus	24	44,6
Dislipidemia	7	12,5
Dispepsia	5	8,9
Osteoarthritis	4	7,2
LBP (<i>Low back pain</i>)	3	5,4
CKD (<i>Chronic kidney disease</i>)	2	3,5
Stroke	2	3,5
Hepatitis	2	3,5
Hiperurisemia	2	3,5
CHF (<i>Congestive heart failure</i>)	1	1,8
Disatria	1	1,8
Nefrolitiasis sinistra	1	1,8
<i>Plantar fasciitis</i> HT	1	1,8
Total	56	100

Berdasarkan tabel 6, penyakit penyerta dan atau komplikasi pasien paling banyak yaitu penyakit diabetes melitus sebanyak 24 kejadian (44,6%).

2. Gambaran Karakteristik Pengobatan Pasien Hipertensi

a. Profil Obat Antihipertensi

Profil obat antihipertensi pasien hipertensi pada penelitian ini ditunjukkan tabel 7.

Tabel 7. Distribusi Jenis Terapi dan Nama Obat Antihipertensi di Instalasi Rawat Jalan RS Nur Hidayah Bantul Tahun 2023

Nama Obat Antihipertensi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tunggal Antihipertensi		
Candesartan	8	9,7
Ramipril	3	3,6
Kaptopril	1	1,2
Sub total	12	14,3
Kombinasi 2 Antihipertensi		
Candesartan + Amlodipine	26	31,7

Nama Obat Antihipertensi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Valsartan + Amlodipine	7	8,5
Candesartan + Furosemide	4	4,9
Kaptopril + Amlodipine	3	3,6
Valsartan + Bisoprolol	3	3,6
Candesartan + Adalat oros	1	1,2
Candesartan + Spironolakton	1	1,2
Valsartan + Furosemide	1	1,2
Valsartan + Adalat oros	1	1,2
Ramipril + Furosemide	1	1,2
Ramipril + Amlodipine	1	1,2
Irbesartan + Furosemide	1	1,2
Sub total	50	61,0
Kombinasi 3 Antihipertensi		
Candesartan + Furosemide + Amlodipine	4	4,8
Candesartan + Bisoprolol + Amlodipine	2	2,4
Valsartan + Bisoprolol + Amlodipine	2	2,4
Candesartan + Clonidine + Amlodipine	2	2,4
Ramipril + HCT(Hidroklorotiazid) + Amlodipine	1	1,2
Ramipril + Furosemide + Amlodipine	1	1,2
Valsartan + Furosemide + Bisoprolol	1	1,2
Valsartan + Clonidin + Amlodipine	1	1,2
Candesartan + HCT (Hidroklorotiazid) + Diltiazem	1	1,2
Irbesartan + Spironolakton + Amlodipine	1	1,2
Valsartan + Propanolol + Amlodipine	1	1,2
Sub total	17	20,7
Kombinasi 4 Antihipertensi		
Candesartan + Furosemide + Spironolakton + Carvedilol	1	1,2
Irbesartan + Furosemide + Clonidin + Amlodipine	1	1,2
Sub total	2	1,2
Kombinasi 5 Antihipertensi		
Candesartan + Bisoprolol + Spironolakton + Adalat oros + Amlodipine	1	1,2
Sub total	1	1,2
Total	82	100

Berdasarkan tabel 7, mayoritas pasien hipertensi mendapatkan jenis terapi kombinasi antihipertensi sebanyak 70 pasien (85,6%),

dengan obat yang paling sering digunakan yaitu candesartan + amlodipine sebanyak 26 (31,7%).

b. Profil Obat Non Antihipertensi

Profil penggunaan obat non antihipertensi pada pasien hipertensi di rawat jalan RS Nur Hidayah Bantul periode Januari-Desember 2023 disajikan pada tabel 8

Tabel 8. Distribusi Obat Non Antihipertensi Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RS Nur Hidayah Bantul

Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Antidiabetik	Metformin	24	13,0
	Glimepiride	18	9,8
	Pioglitazone	2	1,1
	Sub total	44	24,0
Vitamin & Suplemen	Asam folat	15	8,1
	Vit B komplek	12	6,5
	CACO3	4	2,2
	Kalsium laktat	2	2,0
	Kalium klorida	2	1,1
	Vitamin B1	1	0,5
	Citicoline	1	0,5
	Sub total	37	20,1
Antiinflamasi NSAID	Asam asetil salisilat	12	6,5
	Natrium diklofenak	7	3,8
	Kalium diklofenak	2	1,1
	Sub total	21	11,4
Antihiperlipidemia	Fenofibrate	5	2,7
	Atorvastatin	4	2,2
	Simvastatin	8	4,3
	Sub total	17	9,2
Analgetik	Paracetamol	14	7,6
	Sub total	14	7,6
Antiepilepsi	Gabapentin	13	7,6
	Sub total	13	7,6
Proton pump inhibitor	Lansoprazole	6	3,3
	Omeprazole	1	0,5
	Sub total	7	3,8
Mucosal protectant	Sucralfate	7	3,8
	Sub total	7	3,8
Psikotropika	Diazepam	4	2,2
	Alprazolam	1	0,5
	Sub total	5	2,7
Nitrat	Isosorbide dinitrat	4	2,2
	Nitro gliserin	2	1,1

Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Sub total		6	3,3
Antihiperurisemia	Allopurinol	3	1,6
Sub total		3	1,6
Anihistamin	Cetirizine	3	1,6
Sub total		3	1,6
Penghambat alfa glukosidasi	Akarbose	2	1,1
Sub total		2	1,1
Penghambat agregat platelet	Cilostazol	1	0,5
	Clopidogrel	1	0,5
Sub total		2	1,1
Antiemetik	Metoclopramide HCL	1	0,5
Sub total		1	0,5
Antibiotik	Ciprofloxacin	1	0,5
	Amoxicillin	1	0,5
Sub total		2	1,1
Total		184	100

Berdasarkan tabel 8, golongan obat non antihipertensi didominasi oleh golongan antidiabetik sebanyak 44 pasien (24,0%), serta obat non antihipertensi yang sering digunakan adalah metformin sebanyak 24 pasien (13,0%).

3. Interaksi Obat Pasien Hipertensi

a. Potensi Interaksi

Potensi interaksi obat pasien hipertensi rawat jalan RS Nur Hidayah Bantul disajikan pada tabel 9.

Table 9. Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RS Nur Hidayah Bantul Tahun 2023

Karakteristik	Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
Potensi Interaksi Obat	Ada interaksi obat	42	51,2
	Tidak ada interaksi obat	40	48,8
Total		82	100

Berdasarkan tabel 9, menunjukkan mayoritas pasien mengalami interaksi obat yakni 42 pasien (51,2%).

b. Mekanisme dan Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Tabel 10. Tingkat Keparahan dan Mekanisme Interaksi Obat Antihipertensi Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RS Nur Hidayah Bantul Tahun 2023

Potensi Interaksi Obat	Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tingkat Keparahan Interaksi	Minor	5	8,8
	Moderat	43	75,4
	Mayor	9	15,8
Total		57	100
Mekanisme	Farmakokinetik	39	68,4
	Farmakodinamik	18	31,6
Total		57	100

Berdasarkan hasil pada tabel 10, tingkat keparahan interaksi obat mayoritas terjadi pada tingkat keparahan moderat yakni 43 kejadian (75,4%) dan mekanisme interaksi obat didominasi oleh interaksi farmakodinamik sebanyak 39 kejadian (68,4%).

Tabel 11. Distribusi Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan, Mekanisme Interaksi serta Manajemen Interaksi Obat

Mekanisme	Obat ACEI/ARB	Obat Lain	Jumlah (n)	Persentase (%)	Tingkat Keparahan Interaksi Obat	Interaksi Obat	Manajemen
Farmakokinetik	Candesartan	Asam asetil salisilat	11	19,3	Moderat	NSAID dan antagonis reseptor angiotensin II jika digunakan secara bersama bisa menyebabkan penurunan fungsi ginjal, terutama pada pasien lanjut usia. Sehingga menurunkan filtrasi glomerulus.	Memerlukan terapi bersamaan jangka panjang (lebih dari 1 minggu) dengan NSAID harus memantau tekanan darah lebih dekat setelah inisiasi, menghentikan atau merubah dosis NSAID. Fungsi ginjal juga harus dievaluasi secara berkala
		Natrium diklofenak	5	8,8	Moderat		
		Kalium diklofenak	1	1,7	Moderat		
	Valsartan	Natrium diklofenak	1	1,7	Moderat		
		Total	18	31,6			
Farmakodinamik	Valsartan	Bisoprolol	5	8,8	Moderat	Kombinasi valsartan dengan beta blocker dan ACE inhibitor dikaitkan dengan peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas yang merugikan pada pasien gagal jantung.	Direkomendasikan agar menghindari kombinasi tiga valsartan dengan beta-blocker dan ACE inhibitor pada pasien gagal jantung
		Propanolol	1	1,7	Moderat		
	Candesartan	Diazepam	4	7,0	Moderat	Banyak agen psikoterapi menunjukkan efek hipotensi, terutama saat permulaan terapi hingga peningkatan dosis.	Pasien dianjurkan untuk menghindari bangun secara tiba-tiba dari posisi duduk atau berbaring dan segera memberi tahu dokter jika mereka mengalami pusing
	Kaptopril	Amlodipine	3	5,3	Minor	Penghambat saluran kalsium dan penghambat enzim	Disarankan untuk melakukan pemantauan

					pengubah angiotensin (ACE) dapat memiliki efek hipotensi tambahan.	tekanan darah sistemik secara ketat selama penggunaan bersamaan, terutama dalam satu hingga tiga minggu pertama terapi
Ramipril	Metformin	3	5,3	Moderat	ACE inhibitor bisa memperkuat efek hipoglikemik obat antidiabetik oral, termasuk metformin.	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipoglikemia.
Ramipril	Glimepiride	3	5,3	Moderat	Obat-obatan ini dapat meningkatkan risiko hipoglikemia dengan meningkatkan sensitivitas insulin, menghambat gluconeogenesis, memperlambat laju pengosongan, dan/atau menekan sekresi glukagon pasca makan	Pemantauan ketat untuk perkembangan hipoglikemia jika obat ini diberikan bersamaan dengan sekretagog insulin, terutama pada pasien dengan usia lanjut dan/atau gangguan ginjal.
Candesartan	Spironolakton	3	5,3	Mayor	Penggunaan penghambat ARB dan diuretik hemat kalium secara bersamaan dapat meningkatkan risiko hiperkalemia.	Jika spironolakton diresepkan dengan ARB, beberapa peneliti merekomendasikan agar dosisnya tidak melebihi 25 mg/hari pada pasien berisiko tinggi
Ramipril	Furosemide	2	3,5	Moderat	Diuretik dan penghambat ACEI dapat memiliki efek aditif. Pemberian bersamaan	Pemantauan tekanan darah, diuresis, elektrolit, dan fungsi ginjal

					membuat hipotensi dan hipovolemia	dianjurkan selama pemberian bersamaan. Kemungkinan efek hipotensi dosis pertama dapat diminimalkan dengan memulai terapi dengan dosis kecil
Ramipril	Amlodipine	2	3,5	Minor	Penghambat saluran kalsium dan penghambat ACEI dapat memiliki efek hipotensi tambahan	Disarankan untuk melakukan pemantauan tekanan darah sistemik selama penggunaan bersama terutama dalam satu hingga tiga minggu pertama terapi
Ramipril	Allopurinol	2	3,5	Mayor	Pemberian allopurinol bersamaan dengan penghambat ACEI telah dikaitkan dengan risiko reaksi hipersensitivitas berat. Tidak ada interaksi farmakokinetik yang dilaporkan antara allopurinol dan ACE inhibitor.	Pemantauan berkala jumlah sel darah putih dianjurkan.
Kaptopril		1	1,7	Mayor		
Ramipril	Natrium diklofenak	1	1,7	Moderat	Obat NSAID dapat melemahkan efek antihipertensi dari ACE inhibitor.	Harus dipantau tekanan darahnya lebih ketat setelah memulai menghentikan, atau mengubah dosis NSAID
Ramipril	Asam asetil salsilat	1	1,7	Moderat	Beberapa peneliti menyarankan bahwa pemberian bersama aspirin	Pemantauan tekanan darah rutin dan pemantauan klinis lain

					dapat melemahkan efek vasodilator dan hipotensi dari ACE inhibitor. Selain itu, beberapa peneliti menemukan bahwa manfaat ACE inhibitor vasodilator dan hipotensi dari ACE inhibitor	yang sesuai seperti penilaian fungsi ginjal.
Candesartan	Kalium klorida	1	1,7	Mayor	Penggunaan penghambat ARB dan garam kalium secara bersamaan dapat meningkatkan risiko hiperkalemia.	Kombinasi ini sebaiknya dihindari pada pasien kecuali jika benar-benar diperlukan dan manfaatnya melebihi risikonya
Valsartan		1	1,7	Mayor		
Ramipril	Hidroklorotiazid	1	1,7	Moderat	Diuretik dan (ACEI) dapat memiliki efek aditif. Pemberian bersamaan membuat hipotensi dan hipovolemia	Pemantauan tekanan darah, diuresis, elektrolit, dan fungsi ginjal dianjurkan selama pemberian bersamaan.
Ramipril	Alprazolam	1	1,7	Moderat	Pemberian bersamaan dengan antihipertensi dan agen hipotensi lainnya, terutama vasodilator dan alfa-bloker, dapat menghasilkan efek tambahan pada penurunan tekanan darah dan ortostasis	Perhatian dan pemantauan ketat terhadap perkembangan hipotensi disarankan selama pemberian bersamaan agen-agen ini.
Irbesartan	Spironolakton	1	1,7	Mayor	Penggunaan penghambat ARB dan diuretik hemat kalium secara bersamaan	Serum kalium dan fungsi ginjal perlu diperiksa sebelum memulai terapi

			dapat meningkatkan risiko hiperkalemia.	dan dipantau secara rutin setelahnya
Total	39	68,4		

Berdasarkan tabel 11, diketahui tingkat keparahan interaksi moderat yang paling sering yakni antara candesartan dengan asam asetil salisilat sebanyak 11 pasien (19,3%) dan mekanisme interaksi obat farmakodinamik didominasi antara obat valsartan dengan bisoprolol/propranolol yaitu sebanyak 6 kasus (10,5%)

B. Pembahasan

1. Gambaran Karakteristik Pasien Hipertensi

a. Jenis Kelamin

Menurut tabel 5, pasien hipertensi yang mendapatkan obat antihipertensi golongan ACEI atau ARB didominasi oleh perempuan yakni sebanyak 47 pasien (57,3%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Khairiyah *et al.*, (2022) mengatakan bahwa perempuan mayoritas mengalami hipertensi yaitu sebanyak 34 pasien (56,67%). Hal ini serupa dengan penelitian Wulandari (2020) di rawat jalan RSUD Karanganyar tahun 2019, bahwa penderita hipertensi didominasi oleh perempuan sebanyak 94 pasien (71,12%). Temuan lain oleh Ramdani *et al.*, (2022) menyatakan hasil yang sama bahwa penderita hipertensi paling banyak berjenis kelamin perempuan sebanyak 40 pasien (57,1%).

Berdasarkan data dari Riskesdas (2018) juga menunjukkan bahwa prevalensi penderita hipertensi lebih tinggi pada perempuan yaitu 36,9% dibandingkan pada laki-laki sebesar 31,3%. Serupa dengan hasil JNC VII mengatakan jenis kelamin perempuan lebih berisiko terkena penyakit hipertensi sebesar 86%-90% dibandingkan jenis kelamin laki-laki sebesar 81%-83% (Hidayah, 2023).

Perempuan kecenderungan lebih tinggi mengalami hipertensi karena gangguan hormonal dari hormon estrogen yang menurun. Hormon estrogen akan mengalami penurunan kadar ketika perempuan mengalami masa menopause, dimana hormon ini berperan untuk meningkatkan *High Density Lipoprotein* (HDL) yang menjaga kesehatan pembuluh darah, jika kadar estrogen menurun kadar HDL menjadi rendah. LDL yang tinggi ataupun HDL yang rendah mampu mempengaruhi terjadinya aterosklerosis serta meningkatkan tekanan darah. WHO (2016) menyatakan bahwa perempuan mempunyai trigliserida yang lebih tinggi serta memiliki

aktivitas fisik yang lebih sedikit dibandingkan laki-laki, sehingga memiliki peluang lebih besar dalam peningkatan Indeks Massa Tubuh (IMT) selama siklus bulanan dan setelah menopause sehingga lemak cenderung lebih mudah terakumulasi sehingga dapat meningkatkan tekanan darah.

b. Usia

Berdasarkan tabel 5, mayoritas pasien hipertensi yang menggunakan obat antihipertensi golongan ACEI atau ARB pada penelitian ini ada pada kategori rentang usia 56-65 tahun sejumlah 32 pasien (39,0%). Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Effendi & Harimu (2022), bahwa pasien yang mengalami hipertensi didominasi oleh kategori usia 56-65 tahun yakni 127 pasien (39%). Hasil yang serupa pada penelitian Hidayah *et al.*, (2021), pasien dengan kategori usia 56-65 tahun paling banyak mengalami tekanan darah tinggi yaitu 36 pasien (43,4%). Studi penelitian oleh Sormin & Qoonitah, (2021) juga mengatakan bahwa pasien hipertensi didominasi oleh usia 56-65 tahun yakni 35 pasien (44%). Menurut Kemenkes (2019), pasien hipertensi mayoritas terjadi pada kelompok umur 55-64 tahun sebanyak 55,2%.

Seiring bertambahnya usia, tekanan darah akan cenderung meningkat. Hal ini disebabkan oleh penurunan fungsi organ tubuh, termasuk sistem kardiovaskular seperti jantung dan pembuluh darah. Pembuluh darah menjadi lebih sempit dan dindingnya mengalami kekakuan, sehingga tekanan darah meningkat. Hal ini terjadi pada lansia karena arteri besar kehilangan kelenturan serta menjadi kaku sehingga darah yang dipaksa untuk melalui pembuluh darah yang sempit dari biasanya dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah. Hipertensi banyak terjadi pada usia diatas 40 tahun, karena adanya penurunan fungsi fisiologis serta daya tahan tubuh pada proses penuaan yang mengakibatkan seseorang rentan mengalami hipertensi (Moonti *et al.*, 2023)

c. Penyakit Penyerta dan atau Komplikasi

Dilihat pada tabel 5, menunjukkan mayoritas pasien hipertensi yang memiliki penyakit penyerta dan/komplikasi sebanyak 46 pasien (56,1%). Hasil ini serupa dengan penelitian Adistia *et al.*, (2022), mengatakan mayoritas pasien hipertensi memiliki penyakit penyerta dan/komplikasi yakni sebanyak 86 pasien (86,87%).

Berdasarkan tabel 6 jenis penyakit penyerta dan atau komplikasi yang paling banyak dialami pasien hipertensi yakni diabetes mellitus, sebanyak 25 pasien (45,5%). Hasil ini serupa dengan penelitian Manik *et al.*, (2019) yang mengatakan bahwa 73 pasien (84,9%) menderita DM. Hal ini terjadi karena meningkatnya lemak tubuh pada pasien DM yang dapat berdampak buruk terhadap keadaan pasien hipertensi. Penelitian oleh Setiyorini *et al.*, (2018) menunjukkan terdapat 14 pasien (18,7%) menderita DM. Diabetes melitus yang ditandai dengan adanya hiperglikemia adalah salah satu faktor risiko hipertensi adalah komplikasi makroangiopati diabetes, yang dapat terjadi karena perubahan kadar gula darah, gula darah yang tinggi akan menempel pada dinding pembuluh darah, setelah itu mengalami proses oksidasi, dimana gula darah bereaksi dengan protein dari dinding pembuluh darah yang menimbulkan *Advanced Glycosylated Endproducts* (AGES). AGES adalah senyawa yang terbentuk dari ikatan berlebih antara gula dan protein. Keadaan ini merusak lapisan dinding dalam pembuluh darah, serta menarik lemak yang jenuh atau kolesterol menempel pada dinding pembuluh darah menyebabkan terjadi inflamasi. Sel pembekuan darah (trombosit) dan sel darah putih (leukosit) menyatu membentuk plak (*plaque*), yang membuat dinding pembuluh darah menjadi keras, kaku dan akhirnya timbul penyumbatan yang menyebabkan meningkatnya tekanan darah (Setiyorini *et al.*, 2018).

2. Gambaran Karakteristik Pengobatan Pasien Hipertensi

a. Profil Obat Antihipertensi

Hasil dari tabel 7, menunjukkan dari 82 pasien rawat jalan di RS Nur Hidayah Bantul, sebanyak 69 pasien hipertensi (84,1%) mendapatkan terapi kombinasi antihipertensi dan obat yang paling sering digunakan yakni candesartan dengan amlodipine sebanyak 26 pasien (31,7%) Hasil yang serupa di dapatkan oleh penelitian Titami *et al.*, (2023), mengatakan bahwa terdapat 66 pasien (55%) mendapatkan jenis terapi kombinasi antihipertensi dan obat yang paling sering digunakan yakni candesartan dengan amlodipine sebanyak 20 pasien (16,6%). Penelitian sejenis oleh Lestari *et al.*, (2021) menunjukkan hasil bahwa yang berbeda yakni pasien paling banyak mendapatkan jenis terapi kombinasi antihipertensi sebanyak 53 pasien (55%) tetapi obat yang digunakan yakni valsartan dengan amlodipine sebanyak 45 pasien (88%).

Menurut Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi (2021) mengatakan bahwa pada pasien hipertensi dianjurkan untuk menggunakan terapi kombinasi antihipertensi yang bertujuan untuk mencapai target tekanan darah. Berdasarkan mekanisme kerja candesartan yang bekerja dengan cara menurunkan tekanan darah melalui sistem renin angiotensin aldosteron sistem (RAAS), dimana candesartan menghambat angiotensin II yang terdapat di ginjal sedangkan mekanisme amlodipine yakni bekerja dengan cara menghambat pemasukan ion kalsium ekstra sel ke dalam sel sehingga dapat mengurangi penyaluran impuls dan kontraksi miokard serta dinding pembuluh darah, apabila kedua obat tersebut dikombinasikan maka penurunan tekanan darah tinggi akan turun dengan stabil (Hidayah, 2023).

b. Profil Obat Non Antihipertensi

Berdasarkan hasil studi yang ditunjukkan pada tabel 8, mengatakan bahwa penggunaan golongan obat non antihipertensi

didominasi oleh golongan antidiabetik 44 pasien (24,0%) dan obat yang sering digunakan yaitu metformin sebanyak 24 (13,0%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Sormin & Qoonitah, (2021) di Rumah Sakit X, mengatakan bahwa penggunaan obat golongan antidiabetik memiliki persentase terbanyak yakni metformin sebanyak 65 pasien (49,2%). Hasil studi Andriyani & Fortuna, (2023), mengatakan bahwa terdapat penggunaan golongan antidiabetik yakni metformin sebanyak 28 (19,05%). Hal serupa ditemukan pada penelitian Saputri *et al.*, (2022) terdapat 33 resep yang menggunakan obat golongan antidiabetik yaitu metformin 17 pasien (51,52%) . Penelitian Saraswati *et al.*, (2020) menunjukkan hasil yang sama, bahwa terdapat 47 (16,85%) mendapatkan obat golongan antidiabetik yaitu metformin.

Penggunaan metformin sebagai terapi awal DM tipe 2 disesuaikan dengan kondisi pasien, terutama pada pasien obesitas dengan berat rata-rata pasien sebesar 70-85 kg. Berdasarkan rekomendasi dari *American diabetes association* (ADA) 2018 dan *European association for the study of diabetes* (EASD) 2018, metformin merupakan pengobatan lini pertama untuk DM tipe 2 jika tidak ada kontraindikasi dan dapat diterima oleh tubuh. Metformin bekerja terutama dengan mengurangi glukoneogenesis dan meningkatkan penyerapan glukosa di jaringan perifer hingga 10-40% (Madania *et al.*, 2022). Pada penelitian ini obat non antihipertensi didominasi pada obat golongan antidiabetik karena pada penelitian ini penyakit penyerta dan atau komplikasi yang paling sering terjadi adalah DM.

3. Interaksi Obat

a. Potensi Interaksi

Berdasarkan tabel 9, dari 82 resep yang telah dianalisis menggunakan *drugs.com* sebanyak 42 resep (52,4%) yang mengalami interaksi obat antara golongan ACEI atau ARB dengan

obat lain. Hasil studi oleh Utami *et al*, (2020) memperlihatkan bahwa sejumlah 72 pasien (58,81%) mengalami interaksi obat. Temuan lain oleh Kusuma *et al*, (2018) mengatakan hasil yang sama yakni sebanyak 108 pasien (68,35%) mengalami kejadian interaksi obat, tingginya angka kejadian interaksi obat berkaitan dengan banyaknya obat yang dikonsumsi oleh pasien, namun hasil yang berbeda dari penelitian Agustin *et al*, (2020) terdapat sebanyak 220 pasien (88%) tidak mengalami interaksi obat.

Ketika pasien menggunakan dua obat atau lebih dalam waktu bersamaan dapat mengalami potensi interaksi obat dan terdapat kemungkinan bahwa obat-obatan tersebut dapat saling mempengaruhi efektivitasnya (Choi *et al*, 2021). Interaksi obat sering kali terjadi pada resep pasien hipertensi karena banyaknya jenis obat yang digunakan dalam pengobatan hipertensi. Hal ini membuat, kombinasi dari obat-obat tersebut sulit diidentifikasi. Untuk mempermudah pemeriksaan interaksi antar obat, disarankan pada setiap apotek di rumah sakit dilengkapi dengan *software interaction checkers* (Islamiyah & Inayah, 2023).

Tabel 10 menunjukkan bahwa interaksi yang terjadi didominasi oleh tingkat keparahan moderat yakni sebanyak 43 kejadian (75,4%) dengan mekanisme interaksi obat yakni farmakodinamik 39 (68,4%). Hal ini sejalan oleh penelitian yang dilakukan Ramdani *et al*, (2022) mengatakan bahwa tingkat keparahan moderat banyak terjadi yaitu sebanyak 187 (89,05%) dengan mekanisme interaksi farmakodinamik sejumlah 59,3%. Hasil studi Utami *et al*, (2020) menunjukkan tingkat keparahan interaksi didominasi moderat sebanyak 73 kejadian (66,36%) dan mekanisme yang paling sering terjadi adalah mekanisme farmakodinami yaitu 108 kejadian (12,73%).

Tingkat keparahan moderat yaitu interaksi obat yang dapat meningkatkan risiko efek samping dari obat yang digunakan oleh

pasien (Agustin *et al.*, 2020). Interaksi ini bisa dihindari dengan memberikan jeda waktu pemberian obat, khususnya untuk obat yang berinteraksi secara farmakokinetik, sehingga kedua obat tersebut tidak dikonsumsi secara bersamaan. Efek interaksi moderat mampu mengakibatkan perubahan kondisi klinis pasien sehingga diperlukan pemantauan. Mekanisme interaksi obat dapat melibatkan mekanisme farmakokinetik maupun farmakodinamik. Penelitian ini mayoritas mengalami mekanisme farmakodinamik. Mekanisme farmakodinamik terjadi pada tingkat reseptor serta dapat menyebabkan perubahan efek obat menjadi sinergis jika efeknya saling menguatkan atau antagonis apabila efeknya saling mengurangi (Utami *et al.*, 2020)

Berdasarkan tabel 11, distribusi potensi interaksi obat yang ditinjau dari tingkat keparahan dan mekanisme interaksi obat, menunjukkan bahwa tingkat keparahan moderat didominasi oleh candesartan dengan asam asetil salisilat yakni sebanyak 11 pasien (19,3%). Mekanisme interaksi obat yang sering terjadi pada penelitian ini yaitu farmakodinamik mayoritas pada obat valsartan+bisoprolol/propanolol sebanyak 6 kejadian (10,5%). Berdasarkan analisis yang di peroleh dari aplikasi drugs.com interaksi antara valsartan dengan bisoprolol dapat berdampak negative terhadap morbiditas dan mortalitas pasien dengan gagal jantung. Valsartan dan bisoprolol keduanya menurunkan tekanan darah, tetapi melalui mekanisme yang berbeda. Valsartan bekerja pada sistem RAAS, sementara bisoprolol bekerja pada sistem saraf simpatis. 57 Penggunaan valsartan dalam kombinasi beta bloker dan atau ACEI dihindari untuk pasien gagal jantung. Penggunaan golongan beta bloker + ARB/ACEI secara klinis berperan dalam berbagai gangguan kardiovaskuler. Bisoprolol dan valsartan mempunyai efek aditif dalam menurunkan tekanan darah dan detak jantung. Selain itu, kombinasi antara bisoprolol dan valsartan bisa

meningkatkan penghambatan kanal antihipertensi. Manajemen pasien yang menggunakan kombinasi obat bisoprolol dan valsartan memerlukan penyesuaian dosis atau pengawasan dokter untuk memastikan keamanan penggunaan kombinasi obat tersebut. Efek samping dari penggunaan kedua obat ini meliputi sakit kepala, pusing ringan, pingsan serta perubahan denyut nadi atau detak jantung atau detak jantung (Oktianti *et al.*, 2021).

Keterbatasan penelitian ini adalah penggunaan instrumen yang hanya satu, karena ada beberapa obat yang tidak ada di instrument yang digunakan yakni *drug.com*. Desain penelitian yang digunakan karena desain yang digunakan hanya retrospektif yang hanya bisa melihat potensi nya saja.