

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh interaksi obat antihipertensi terhadap *outcome* klinis pada pasien hipertensi yang dirawat inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping tahun 2023. Penelitian ini dilakukan secara retrospektif pada data rekam medis sebanyak 65 pasien dan kemudian di pilih sehingga mendapatkan hasil 62 pasien yang dipilih secara *purposive sampling*. Penelitian ini sebelumnya telah mendapatkan izin oleh Komisi Etik Penelitian (KEP) dengan No. 130/KEP-PKU/VI/2024 dan telah mendapatkan izin penelitian dengan No : 1168/PI.24.2/VI/2024.

1. Gambaran Sosiodemografi

Tabel 5. Gambaran Sosiodemografi pada Pasien Hipertensi Rawat Inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping Periode Januari-Desember 2023

Karakteristik Pasien	Kategori	Jumlah (n=62)	Persentase (%)
Usia (tahun)	18 – 40	4	6,45
	41 – 60	26	41,94
	>60	32	51,61
Total		62	100
Jenis Kelamin	Laki-laki	26	41,94
	Perempuan	36	58,06
Total		62	100
Penyakit Penyerta	Ada	29	46,77
	Tidak Ada	33	53,23
Total		62	100

Analisis data pada tabel 5 memperlihatkan bahwa prevalensi hipertensi paling tinggi ditemukan pada pasien usia >60 tahun sebanyak 32 pasien (51,61%), berjenis kelamin perempuan sebanyak 36 pasien (58,06%). Mayoritas pasien tidak mempunyai penyakit penyerta sebanyak 33 pasien (53,23%). Sebaran data penyakit penyerta pada penelitian ini disajikan pada tabel 6.

Tabel 6. Gambaran Penyakit Penyerta pada Pasien Hipertensi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Periode Januari-Desember 2023

Penyakit Penyerta	Jumlah	Persentase (%)
Diabetes Melitus	11	37,93
Vertigo	5	17,24

Penyakit Penyerta	Jumlah	Persentase (%)
Dispepsia	4	13,79
Dislipidemia	2	6,90
Epistaxis	2	6,90
Hiperurisemia	1	3,45
Infeksi Saluran Kemih	1	3,45
<i>Pulmonary Edema</i>	1	3,45
Stroke	1	3,45
Herpes Zoster	1	3,45
Total	29	100

Analisis data pada tabel 6 memperlihatkan bahwa penyakit penyerta yang paling banyak adalah diabetes melitus 11 pasien (37,93%). Regimen obat antihipertensi pada pasien disajikan pada tabel 7.

2. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

Profil penggunaa obat antihipertensi pada pasien hipertensi rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping periode Januari-Desember 2023 di sajikan pada tabel 7 dan 8.

Tabel 7. Regimen Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Rawat Inap di RS PKU Muhammadiyah Periode Januari-Desember 2023

Regimen Terapi	Jumlah	Persentase (%)
Tunggal	27	43,55
Kombinasi 2	25	40,32
Kombinasi 3	10	16,13
Total	62	100%

Analisis data pada tabel 7 menunjukkan bahwa regimen terapi tunggal (43,55%) mendominasi dibandingkan dengan terapi kombinasi dua atau tiga obat antihipertensi. Distribusi obat antihipertensi disajikan pada tabel 8.

Tabel 8. Distribusi Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Rawat Inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping Periode Januari-Desember 2023

Profil Penggunaan Obat	Jumlah	Persentase (%)
Tunggal		
Candesartan	9	14,52
Amlodipin	8	12,90
Nifedipin	6	9,68
Captopril	2	3,23
Lisinopril	1	1,61
Sub Total	27	43,55
Kombinasi 2 Obat		
Amlodipin+Candesartan	7	11,29
Candesartan+Nifedipin	7	11,29
Amlodipin+Bisoprolol	3	4,84
Nifedipin+Lisinopril	2	3,23
Amlodipin+Captopril	1	1,61
Amlodipin+Ramipril	1	1,61
Bisoprolol+Candesartan	1	1,61

Profil Penggunaan Obat	Jumlah	Persentase (%)
Bisoprolol+Nifedipin	1	1,61
Bisoprolol+Ramipril	1	1,61
Furosemid+Candesartan	1	1,61
Nifedipin+Captopril	1	1,61
Sub Total	25	40,32
Kombinasi 3 Obat		
Amlodipine+Furosemid+Candesartan	1	1,61
Diltiazem+Candesartan+Clonidin	1	1,61
Furosemid+Bisoprolol+Captopril	1	1,61
HCT+Candesartan+Nifedipin	1	1,61
Lisinopril+Nifedipin+Bisoprolol	1	1,61
Nifedipine+Bisoprolol+Candesartan	1	1,61
Spironolacton+Candesartan+Bisoprolol	1	1,61
Nifedipin+Bisoprolol+Furosemid	1	1,61
Spironolacton+Amlodipine+Candesartan	1	1,61
Spironolacton+Candesartan+Nifedipin	1	1,61
Sub Total	10	16,13
Total Kombinasi	36	56,45
Total	62	100

3. Potensi Interaksi Obat

Persentase potensi interaksi obat di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping pada periode Januari-Desember 2023 ditunjukkan pada tabel 9 dan 10.

Tabel 9. Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi Rawat Inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping Periode Januari-Desember 2023

Potensi Interaksi Obat	Jumlah	Persentase (%)
Ada	37	59,68
Tidak Ada	25	40,32
Total	62	100

Analisa data tabel 9 menunjukkan bahwa terdapat 37 pasien (59,68%) pasien hipertensi mengalami interaksi obat. Data potensi interaksi obat berdasarkan mekanisme dan tingkat keparahan disajikan pada tabel 10.

Tabel 10. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme dan Tingkat Keparahannya pada Pasien Hipertensi Rawat Inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping Periode Januari-Desember 2023

Potensi Interaksi Obat	Jumlah	Persentase (%)
Mekanisme Interaksi Obat		
Farmakodinamik	60	72,29
Farmakokinetik	23	27,71
Total	83	100
Tingkat Keparahannya Interaksi Obat		
Moderat	61	73,49
Minor	16	19,28
Mayor	6	7,23
Total	83	100

Analisa data tabel 10 menyatakan bahwa mayoritas pasien hipertensi mengalami interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik 60 kejadian (72,29), dengan tingkat keparahan moderat 61 kejadian (73,49%).

UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI
PERPUSTAKAAN
YOGYAKARTA

Tabel 11. Distribusi Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Berdasarkan Tingkat Keparahan, Mekanisme Interaksi, Efek yang Ditimbulkan Serta Manajemen Interaksi Obat

Mekanisme	Potensi Interaksi Obat Obat A	Potensi Interaksi Obat Obat B	Jumlah	Persentase (%)	Keparahan	Efek	Manajemen
Farmakokinetik	Bisoprolol	Sucralfat	4	6,66	Minor	Pengurangan laju disolusi karena peningkatan pH lambung.	Memisahkan waktu pemberian beta-blocker dan antasida.
	Nifedipin	Omeprazole	3	5	Minor	Efek farmakologis nifedipine meningkat.	Tidak terdefiniskan.
	Nifedipin	Metformin	2	3,33	Moderat	Peningkatan kadar metformin dapat meningkatkan risiko asidosis laktat.	Titrasi dosis metformin secara hati-hati.
	Furosemid	Pantoprazol	2	3,33	Moderat	Penggunaan inhibitor pompa proton (PPI) secara kronis dapat menyebabkan hypomagnesemia.	Pemantauan kadar serum magnesium.
	Furosemid	Sucralfat	2	3,33	Moderat	Sucralfat mengurangi penyerapan dan efek terapeutik furosemid.	Penggunaan furosemide dan sucralfat oral harus diberi jarak sedikitnya 2 jam.
	Mecobalamin	Pantoprazole	2	3,33	Minor	Antagonis reseptor H2 dan inhibitor pompa proton dapat mengganggu penyerapan vitamin B12 gastrointestinal.	Tidak terdefiniskan.
	Mecobalamin	Ranitidin	1	1,66	Minor	Antagonis reseptor H2 dan inhibitor pompa	Tidak terdefiniskan.

Mekanisme	Potensi Interaksi Obat Obat A	Obat B	Jumlah	Persentase (%)	Keparahan	Efek	Manajemen
						proton dapat mengganggu penyerapan vitamin B12 gastrointestinal.	
	Nifedipin	Diazepam	1	1,66	Moderat	Hipotensi dan efek aditif pada tekanan darah dan ortostasis.	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipotensi.
	Spirolacton	Colchicine	1	1,66	Mayor	Meningkatkan konsentrasi serum kolkisin secara signifikan.	Pasien dengan gangguan ginjal atau hati tidak boleh diberikan kolkisin dalam kombinasi.
	Ramipril	Insulin Aspart	1	1,66	Moderat	Dapat meningkatkan risiko hipoglikemia.	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipoglikemia.
	Fenofibrat	Insulin Aspart	1	1,66	Moderat	Dapat meningkatkan risiko hipoglikemia.	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipoglikemia.
	Divalproat	Folic acid	1	1,66	Moderat	Pemberian bersamaan dengan terapi folat dapat mengurangi efek antikonvulsan fenitoin, fenobarbital, primidon, dan suksinimida.	Pemantauan ketat untuk bukti klinis dan laboratorium dari respons terapeutik yang menurun terhadap kedua pengobatan dianjurkan.
	Omeprazole	Fenofibrat	1	1,66	Moderat	Pemberian bersamaan dengan fenofibrate dapat meningkatkan konsentrasi plasma dan	Penyesuaian dosis.

Mekanisme	Potensi Interaksi Obat Obat A	Obat B	Jumlah	Persentase (%)	Keparahan	Efek	Manajemen
						risiko efek samping obat yang merupakan substrat isoenzim CYP450 2C19, 2A6, dan 2C9.	
	Chlorpromazine	Sucralfat	1	1,66	Minor	Pemberian bersama dengan antasida yang mengandung aluminium atau magnesium dapat menurunkan konsentrasi serum fenotiazin yang diberikan secara oral.	Memisahkan waktu pemberian 2 hingga 3 jam dapat membantu jika diduga terjadi interaksi.
	23	27,71					
Farmakodinamik	Nifedipin	Bisoprolol	4	6,66	Moderat	Penurunan aditif pada denyut jantung, konduksi jantung, dan kontraktilitas jantung.	Pemantauan klinis yang ketat terhadap respons hemodinamik dan toleransi pasien.
	Nifedipin	Ketorolac	3	5	Moderat	Ketorolac dapat melemahkan efek nifedipine.	Pemantauan untuk perubahan kontrol tekanan darah.
	Candesartan	Ketorolac	3	5	Moderat	Ketorolac dapat melemahkan efek candesartan dan penurunan fungsi ginjal.	Pantau tekanan darahnya secara lebih ketat setelah memulai, menghentikan, atau mengubah dosis NSAID dan evaluasi fungsi ginjal secara berkala.

Mekanisme	Potensi Interaksi Obat		Jumlah	Persentase (%)	Keparahan	Efek	Manajemen
	Obat A	Obat B					
	Amlodipin	Bisoprolol	3	5	Moderat	Penurunan denyut jantung, konduksi jantung, dan kontraktilitas jantung secara aditif.	Pemantauan klinis yang ketat denyut jantung.
	Bisoprolol	Insulin Aspart	3	5	Moderat	Memiliki efek hipoglikemia.	Pemantauan kadar gula darah
	Spronolakton	candesartan	3	5	Mayor	Penggunaan penghambat reseptor angiotensin II (ARB) dan diuretik hemat kalium secara bersamaan dapat meningkatkan risiko hiperkalemia.	Disarankan pemantauan ketat jika ARB dan diuretic digunakan bersamaan karena risiko hiperkalemia berpotensi mengancam jiwa.
	Candesartan	Insulin Aspart	3	5	Moderat	Meningkatkan risiko hipoglikemia dengan meningkatkan sensitivitas insulin.	Dosis insulin mungkin memerlukan penyesuaian jika diduga terjadi interaksi.
	Amlodipin	Ketorolac	3	5	Moderat	Ketorolac melemah efek amlodipine.	Pemantauan perubahan tekanan darah dianjurkan.
	Nifedipin	Lisinopril	3	5	Minor	Memiliki efek hipotensi tambahan.	Pemantauan tekanan darah terutama pada 3 minggu pertama.
	Bisoprolol	Alprazolam	2	3,33	Moderat	Mengakibatkan efek hipotensi.	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipotensi.
	Furosemid	Bisoprolol	2	3,33	Moderat	Meningkatkan risiko hiperglikemia dan hipertrigliseridemia.	Pemantauan kadar kalium serum, tekanan darah, dan glukosa

Mekanisme	Potensi Interaksi Obat Obat A	Obat B	Jumlah	Persentase (%)	Keparahan	Efek	Manajemen
						Sotalol dapat meningkatkan akibat diuretik yang mengurangi kalium.	darah dianjurkan selama pemberian bersamaan.
	Candesartan	Diazepam	1	1,66	Moderat	Efek hipotensi.	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipotensi dianjurkan selama pemberian bersamaan.
	Captopril	Nifedipin	1	1,66	Minor	Memilik efek hipotensi tambahan.	Pemantauan tekanan darah terutam pada 3 minggu pertama.
	Diltiazem	Clonidin	1	1,66	Moderat	Penurunan denyut jantung yang signifikan.	Denyut jantung dan tekanan darah harus dipantau secara ketat.
	Nifedipin	Codein	1	1,66	Moderat	Mengakibatkan efek hipotensi.	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipotensi.
	Metformin	Insulin Aspart	1	1,66	Moderat	Meningkatkan risiko hipoglikemia.	Dosis insulin yang lebih rendah mungkin diperlukan bila digunakan bersama metformin.
	Amlodipin	Nitroglyceri	1	1,66	Moderat	Terjadi Hipotensi ortostatik.	Penyesuaian dosis dari kedua golongan obat.
	Nifedipin	Acetilsalicylic acid	1	1,66	Moderat	Acetilsalicylic acid melemahkan efek nifedipin.	Pemantauan perubahan kontrol tekanan darah.
	Candesartan	Acetilsalicylic acid	1	1,66	Moderat	Acetilsalicylic acid melemahkan efek	ipantau tekanan darahnya lebih ketat

Mekanisme	Potensi Interaksi Obat Obat A	Obat B	Jumlah	Persentase (%)	Keparahan	Efek	Manajemen
						candesartan dan penggunaan secara bersamaan dapat menurunkan fungsi ginjal.	setelah memulai, menghentikan, atau mengubah dosis NSAID dan Fungsi ginjal juga harus dievaluasi secara berkala selama pemberian bersama dalam jangka panjang.
	Spironoiakton	Alprazolam	1	1,66	Moderat	Memilik efek hipotensi.	Pemantauan tekanan darah terutam pada 3 minggu pertama.
	Bisoprolol	Spironolakton	1	1,66	Moderat	meningkatkan risiko hiperglikemia dan hipertrigliseridemia dan otalol dapat meningkat akibat diuretik yang mengurangi kalium.	Pemantauan kadar kalium serum, tekanan darah, dan glukosa darah dianjurkan selama pemberian bersamaan.
	Candesartan	Alprazolam	1	1,66	Moderat	Memilik efek hipotensi.	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipotensi dianjurkan selama pemberian bersamaan agen-agen ini.
	Captopril	Furosemid	1	1,66	Moderat	Pemberian bersamaan membuat hipotensi captopril dapat menyebabkan gagal ginjal	Pemantauan tekanan darah, diuresis, elektrolit, dan fungsi ginjal dianjurkan selama pemberian bersamaan

Mekanisme	Potensi Interaksi Obat Obat A	Obat B	Jumlah	Persentase (%)	Keparahan	Efek	Manajemen
	Captopril	Amlodipin	1	1,66	Minor	Penggunaan bersamaan dapat terjadi efek hipotensi tambahan.	Pemantauan tekanan darah.
	Ketorolac	Curcuma	1	1,66	Moderat	Meningkatkan risiko pendarahan yang terkait dengan obat-obatan yang mengganggu fungsi trombosit atau pembekuan darah.	Disarankan saat produk yang mengandung kunyit digunakan bersamaan dengan obat-obatan yang memengaruhi hemostasis seperti antikoagulan, agen antiplatelet, obat antiinflamasi nonsteroid, inhibitor reuptake serotonin, dan agen trombolitik.
	Ranitidin	Paracetamol	1	1,66	Minor	Ranitidin dapat meningkatkan hepatotoksisitas paracetamol.	Penyesuaian dosis paracetamol.
	Ramipril	Ketorolac	1	1,66	Moderat	Ketorolac dapat melemahkan efek ramipril dan menyebabkan penurunan fungsi ginjal.	Dipantau tekanan darahnya dan evaluasi fungsi ginjal.
	Amlodipin	Ramipril	1	1,66	Minor	Penggunaan bersamaan akan terjadi efek hipotensi tambahan.	Pemantauan tekanan darah.
	Chlorpromazine	Metoclopramid	1	1,66	Mayor	Meningkatkan frekuensi dan tingkat	Potensi peningkatan risiko reaksi ekstrapiramidal yang

Mekanisme	Potensi Interaksi Obat Obat A	Obat B	Jumlah	Persentase (%)	Keparahan	Efek	Manajemen
						keparahan reaksi ekstrapiramidal.	serius dan berpotensi ireversibel, metoclopramide tidak boleh diresepkan bersamaan dengan agen antidopaminergik lainnya. Metoclopramide tidak boleh digunakan lebih dari 12 minggu.
	Nifedipin	Chlorpromazine	1	1,66	Moderat	Meningkatkan kemampuan menurunkan tekanan darah dari obat lain dengan efek hipotensi.	Pemantauan klinis yang ketat untuk perkembangan hipotensi.
	Furosemid	Chlorpromazine	1	1,66	Moderat	Pemberian bersamaan dengan agen lain yang dapat menyebabkan hipokalemia dan/atau hypomagnesemia dan meningkatkan efek hipotensi.	Elektrolit serum harus dipantau dan pemantauan klinis perkembangan hipotensi.
	Nifedipin	Alprazolam	1	1,66	Moderat	Penggunaan bersama akan terjadi efek hipotensi tambahan.	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipotensi.
	Chlorpromazine	Alprazolam	1	1,66	Moderat	Efek depresi sistem saraf pusat dan/atau pernapasan dapat meningkat secara aditif atau sinergis.	Selama penggunaan obat secara bersamaan pasien harus dipantau untuk kemungkinan depresi SSP dan pernapasan yang

Mekanisme	Potensi Interaksi Obat Obat A	Obat B	Jumlah	Persentase (%)	Keparahan	Efek	Manajemen
							berlebihan atau berkepanjangan.
	Furosemid	Alprazolam	1	1,66	Moderat	Penggunaan bersama akan terjadi efek hipotensi tambahan.	Pemantauan ketat terhadap perkembangan hipotensi.
	Metoclopramid	Alprazolam	1	1,66	Moderat	Efek depresi sistem saraf pusat dan/atau pernapasan dapat meningkat secara aditif atau sinergis.	Selama penggunaan obat secara bersamaan pasien harus dipantau untuk kemungkinan depresi SSP dan pernapasan yang berlebihan atau berkepanjangan.
	Chlorpromazine	Isosorbide	1	1,66	Moderat	Meningkatkan kemampuan menurunkan tekanan darah dari obat lain dengan efek hipotensi karena aktivitas penghambat alfa-1 adrenergik perifernya.	Pemantauan klinis yang ketat untuk perkembangan hipotensi.
	Bisoprolol	Chlorpromazine	1	1,66	Moderat	Meningkatkan kemampuan menurunkan tekanan darah dari obat lain dengan efek hipotensi karena aktivitas penghambat alfa-1 adrenergik perifernya.	Pemantauan klinis yang ketat untuk perkembangan hipotensi.
	Furosemid	Omeprazole	1	1,66	Moderat	Menyebabkan hipomagnesium	Pemantauan kadar magnesium serum

Mekanisme	Potensi Interaksi Obat		Jumlah	Persentase (%)	Keparahan	Efek	Manajemen
	Obat A	Obat B					
	Hydrochlorothiazid	Pantoprazol	1	1,66	Moderat	Menyebabkan Hipomagnesia.	Pemantauan kadar magnesium serum dianjurkan sebelum memulai terapi dan secara berkala.
	Sub Total		60	72,29			
	Total		83	100			

PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI
YOGYAKARTA

4. Outcome Klinik

Persentase *outcome* klinik pasien di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping pada periode Januari-Desember 2023 ditunjukkan pada tabel 12.

Tabel 12. Outcome Klinik pada Pasien Hipertensi Rawat Inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping Periode Januari-Desember 2023

Outcome Klinik	Jumlah	Persentase (%)
Tidak Tercapai	41	66,13
Tercapai	21	33,87
Total	62	100

Analisis data pada tabel 11 menunjukkan sebagian besar pasien hipertensi mempunyai *outcome* klinik tidak tercapai 41 pasien (66,13%). Pengumpulan data disajikan pada tabel 13.

Tabel 13. Pengumpulan Data Outcome Klinik

No	Rata-Rata Tekanan Darah	Outcome Klinik	
		Tercapai	Tidak Tercapai
1	142/85		✓
2	177/107		✓
3	151/75		✓
4	196/113		✓
5	136/72		✓
6	164/91		✓
7	141/71*	✓	
8	162/81		✓
9	172/90		✓
10	119/73*	✓	
11	184/95		✓
12	163/91		✓
13	159/80		✓
14	145/73*	✓	
15	163/88		✓
16	165/76		✓
17	174/91		✓
18	192/91		✓
19	153/96		✓
20	131/76*	✓	
21	128/76*	✓	
22	136/88*	✓	
23	160/81		✓
24	139/75*	✓	
25	146/87		✓
26	139/68*	✓	
27	157/80		✓
28	147/99		✓
29	165/74		✓
30	133/84*	✓	
31	129/88*	✓	
32	137/87*	✓	
33	158/92		✓
34	143/95		✓

No	Rata-Rata Tekanan Darah	Outcome Klinik	
		Tercapai	Tidak Tercapai
35	122/73*	✓	
36	148/91*	✓	
37	166/104		✓
38	153/87		✓
39	140/76*	✓	
40	195/105		✓
41	170/100		✓
42	196/99		✓
43	139/51*	✓	
44	171/104		✓
45	189/99		✓
46	156/89		✓
47	94/42*	✓	
48	127/82*	✓	
49	119/74*	✓	
50	175/99		✓
51	178/82		✓
52	188/89		✓
53	147/81		✓
54	166/89		✓
55	193/91		✓
56	173/106		✓
57	154/86		✓
58	116/72*	✓	
59	164/89		✓
60	131/88*	✓	
61	171/79		✓
62	122/66*	✓	
Total		21	41
Persentase (%)		33,87	66,13

5. Analisis Hubungan Interaksi Obat Antihipertensi dengan *Outcome* Klinik Pasien

Hasil analisis hubungan interaksi obat antihipertensi terhadap *outcome* klinik pasien hipertensi ditunjukkan pada tabel 14.

Tabel 14. Hubungan Interaksi Obat Antihipertensi terhadap Outcome Klinik Pasien Hipertensi Rawat Inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping Periode Januari-Desember 2023

Potensi Interaksi Obat	Outcome Klinis (n=62)		Total	<i>p-value</i>
	Tercapai	Tidak Tercapai		
Ada	13 (20,97)	24 (38,71)	37 (59,68)	0,798
Tidak ada	8 (12,90)	17 (27,42)	25 (40,32)	
Total	21 (33,87)	41 (66,13)	62 (100)	

Analisis *Chi-square* menunjukkan hasil bahwa tidak ada hubungan antara interaksi obat dan *outcome* klinis pasien ($p = 0,798$)

B. Pembahasan

1. Gambaran Karakteristik Pasien

a. Usia

Dari analisa data pada tabel 5 menunjukkan bahwa kelompok usia yang dominan dalam penelitian ini adalah pasien yang berusia >60 tahun (51,61%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang dilakukan Wahyuni *et al.*, (2022) pada Rumah Sakit di Kota Bandung, di mana hasil penelitian menunjukkan prevalensi hipertensi tertinggi ditemukan pada usia >60 tahun sejumlah 91,4%. Hasil penelitian Budi *et al.*, (2023) menunjukkan hasil yang serupa di mana pasien hipertensi dengan usia >60 tahun memiliki prevalensi lebih banyak yaitu sebanyak 35,09%.

Usia merupakan faktor risiko utama yang berkontribusi terhadap terjadinya hipertensi. Seiring pertambahan usia, risiko seseorang mengalami hipertensi cenderung meningkat akibat perubahan fisiologis pada pembuluh darah Eksa *et al.*, (2021). Tingginya kejadian hipertensi seiring bertambahnya usia, maka akan terjadi penyesuaian struktur pada pembuluh darah besar, di mana lumen terjadi penyempitan dan penurunan elastisitas dinding pembuluh darah, yang akan menyebabkan meningkatnya tekanan darah sistolik. Bertambahnya usia juga menyebabkan naiknya tekanan darah diastol walaupun tidak signifikan (Utami, 2021).

b. Jenis Kelamin

Berdasarkan analisis data pada tabel 5 pasien ditemukan mayoritas berjenis kelamin perempuan sebanyak 36 pasien (58,06%). Hasil penelitian ini sesuai dengan temuan penelitian sebelumnya yang dilakukan Anisa, (2023) yang menyebutkan pasien hipertensi dengan jenis kelamin perempuan sejumlah 81 pasien (60%) sementara jenis kelamin laki-laki sebanyak 54 pasien (40%). Penelitian lain yang dilaksanakan oleh Wahyuni *et al.*, (2022) menyebutkan pasien hipertensi dengan jenis kelamin perempuan sejumlah 40 pasien (57,1%), sementara laki-laki sejumlah 30 pasien (42,9%).

Perempuan lebih rentan terhadap stres yang dapat menyebabkan hipertensi melalui aktivasi saraf simpatis yang dapat menaikkan tekanan darah (Anisa, 2023). Perempuan yang belum menopause dilindungi oleh hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Kadar kolesterol HDL yang tinggi merupakan faktor pelindung dalam mencegah terjadinya proses aterosklerosis. Aterosklerosis merupakan kondisi yang menyebabkan kaku pada pembuluh darah sehingga pembuluh darah sulit memperbesar diameternya dan menyebabkan tekanan darah meningkat (Syafriakhwan *et al.*, 2023). Penggunaan kontrasepsi hormonal juga dapat menyebabkan hipertensi karena adanya kandungan hormon estrogen dan progesteron di dalamnya (Ndun *et al.*, 2021).

Hasil penelitian yang telah dilakukan tidak sejalan dengan hasil penelitian Rotinsulu (*et al.*, 2017), di mana hasil penelitian pasien hipertensi didominasi oleh pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 29 sampel (65,9%) sementara perempuan sebanyak 15 sampel (34,1%). Kebiasaan merokok merupakan salah satu penyebab utama tekanan darah tinggi. Zat-zat kimia dalam rokok, seperti nikotin dan karbon monoksida, merusak dinding pembuluh darah. Nikotin membuat jantung bekerja lebih cepat dan vasokonstriksi, sedangkan karbon monoksida mengurangi pasokan oksigen ke jantung akibatnya jantung harus bekerja lebih keras (Lestari *et al.*, 2015).

c. Penyakit Penyerta

Hasil analisis data pada tabel 6 didapatkan penyakit penyerta yang mendominasi pasien hipertensi adalah diabetes melitus (DM) yaitu sebanyak 37,93% (11 pasien). Hasil penelitian ini sesuai dengan temuan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Rantisari *et al.*, (2021) yang menyebutkan pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM sebanyak 10 pasien (23,8%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Baroroh & Andriana, (2017) menyatakan pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM sebanyak 16 orang (48,48%).

DM adalah penyakit yang menyebabkan kadar gula darah menjadi tinggi karena tubuh kekurangan insulin atau sel-sel tubuh tidak merespon

insulin dengan baik. Hipertensi merupakan faktor risiko utama yang dapat meningkatkan risiko terjadinya DM. Hubungan antara hipertensi dan diabetes tipe 2 sangat kompleks. Darah tinggi dapat mengakibatkan sel-sel tubuh menjadi resisten terhadap insulin. Insulin berperan penting dalam membantu glukosa masuk ke dalam sel untuk dijadikan energi. Ketika terjadi resistensi insulin, glukosa menumpuk di dalam darah yang akan menyebabkan kadar gula darah meningkat (Putra *et al.*, 2019). Diabetes dan hipertensi seringkali saling berkaitan, keduanya dipengaruhi oleh faktor risiko yang sama, seperti resistensi insulin. Ketika gula darah tinggi, tubuh akan memproduksi insulin lebih banyak. Kondisi ini dapat membuat pembuluh darah akan menjadi lebih kaku dan tekanan darah naik. Selain itu, gula darah tinggi juga dapat merusak ginjal. Jadi, mengontrol gula darah sangat penting menjaga tekanan darah tetap stabil dan mencegah komplikasi lainnya (Julianti, 2019).

2. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

Analisis data pada tabel 7 pasien hipertensi rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping memperlihatkan bahwa golongan obat antihipertensi yang sering digunakan ialah ACEI, ARB, CCB, *Beta-blocker*, dan diuretik. Hasil penelitian di RS PKU Muhammadiyah Gamping menunjukkan bahwa terapi kombinasi antihipertensi lebih sering digunakan 35 pasien (56,45%) dibandingkan dengan monoterapi 27 pasien (43,55%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Threeyani, (2023) di RS PKU Muhammadiyah Gamping yang menyatakan pasien hipertensi dengan terapi kombinasi sebanyak 55 pasien (80,9%) dan terapi tunggal sebanyak 13 pasien (19,1%). Hasil penelitian di RSUD Sleman Yogyakarta yang dilakukan oleh Pratiwi, (2022) juga menyatakan terapi kombinasi antihipertensi lebih banyak digunakan yaitu 110 pasien (54,73%) dibandingkan dengan terapi tunggal antihipertensi (45,27%).

Analisis data pada tabel 8 menunjukkan bahwa candesartan (14,52%) dan amlodipin (12,90%) merupakan agen antihipertensi tunggal yang paling sering diresepkan. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya

yang dilakukan Pratiwi, (2022) menyatakan bahwa amlodipin sering digunakan pada 46 pasien (22,88%) dan candesartan sebanyak 17 pasien (8,45%). Penelitian lain yang dilakukan oleh (Amedea, 2021) menyatakan amlodipin sering digunakan pada 36 pasien (33,6%) dan candesartan sering digunakan pada 22 pasien (20,6%).

Obat antihipertensi kombinasi yang sering diberikan adalah golongan CCB+ARB yaitu amlodipin+candesartan (11,29%) dan nifedipin+candesartan (11,29). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan Pratiwi, (2022), terapi kombinasi yang paling sering dipakai yaitu golongan CCB+ARB yaitu amlodipin+candesartan. Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh (Rini & Pambudi, 2024) juga menyatakan terapi kombinasi yang sering digunakan golongan CCB+ARB yaitu amlodipin dan candesartan. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Alkadrie *et al.*, (2023) penggunaan CCB+ARB yaitu candesartan dan nifedipine.

Calcium Channel Blocker (CCB) (amlodipine dan nifedipin) bekerja secara spesifik pada saluran kalsium yang ada di dinding pembuluh darah, blokade pada saluran ini dapat mencegah kalsium masuk ke dalam sel otot, sehingga otot-otot tersebut menjadi rileks dan pembuluh darah melebar (Sofyan & Diwati, 2023). ARB (candesartan) bekerja dengan cara memblokir aksi angiotensin II, suatu zat yang menyebabkan vasokonstriksi dan meningkatkan tekanan darah. Penghambatan angiotensin II, candesartan membantu melebarkan pembuluh darah, mengurangi retensi air dan garam, serta menurunkan beban kerja jantung. (Alkadrie *et al.*, 2023). Kombinasi penggunaan CCB dan ARB dapat menurunkan tekanan darah secara efektif. Golongan CCB dapat menyebabkan diuresis dan natriuresis akut, hal ini akan mengaktifkan respon sistem renin angiotensin aldosterone yang akan dihambat oleh golongan ARB, sehingga menurunnya angiotensin II dan menyebabkan efek CCB semakin poten (Dewi H *et al.*, 2021).

3. Potensi Interaksi Obat

Analisa data pada tabel 9 didominasi dengan ada interaksi obat yaitu sebesar 59,68%. Hasil penelitian ini sesuai dengan temuan penelitian

sebelumnya yang dilakukan Hermanto *et al.*, (2022) yang menunjukkan hasil ada interaksi obat sebesar yaitu 67 pasien (95,7%). Hasil penelitian lainnya di RS PKU Muhammadiyah Gamping menyatakan bahwa potensi interaksi obat sebesar 62 pasien (91,2%) (Threeyani, 2023).

Pasien hipertensi seringkali memerlukan kombinasi beberapa obat, maka risiko terjadinya interaksi obat pun menjadi lebih tinggi. Interaksi obat dapat terjadi antara obat-obatan penurun tekanan darah atau antara obat penurun tekanan darah dengan obat lain yang sedang dikonsumsi pasien. Data pengobatan pasien pada penelitian ini diambil pada saat awal menjalani rawat inap. Interaksi obat dapat menghasilkan efek sinergis yang menguntungkan atau efek antagonis yang merugikan. Efek samping yang toksik seringkali disebabkan oleh peningkatan kadar obat dalam plasma akibat interaksi farmakokinetik, sementara penurunan kadar obat dapat menyebabkan kegagalan terapi (Page *et al.*, 2021). Faktor-faktor yang memengaruhi terjadinya interaksi obat di antaranya genetik, usia, jenis kelamin dan gaya hidup (diet dan olahraga) (Karnova, 2020). Interaksi obat itu tidak selalu terjadi secara pasti. Efek dari obat-obatan yang berbeda dapat saling mempengaruhi, baik memperkuat, melemahkan, atau bahkan menghilangkan efek obat lainnya (Zain & Setyoningsih, 2022).

Pada tabel 10 mekanisme obat antihipertensi yang sering terjadi pada pasien rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping terdapat 83 interaksi yang didominasi oleh farmakodinamik sebesar 60 (72,29%) interaksi dengan tingkat keparahan moderat sebanyak 61 interaksi (73,49%). Hasil penelitian ini serupa dengan temuan studi terdahulu yang dilakukan Indriani & Oktaviani, (2020) yang menyatakan hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas kasus interaksi obat (63,9%) merupakan jenis interaksi farmakodinamik, dengan tingkat keparahan moderat yang mendominasi (82,8%). Penelitian lain menunjukkan hasil yang hampir sama interaksi farmakodinamik sebanyak 156 kasus (59,3%) dan tingkat keparahan moderat 206 kasus (78,3%) (Hermanto *et al.*, 2022). Interaksi farmakodinamik berlangsung pada tingkat reseptor dan menyebabkan efeknya menguat (sinergisme) atau pengurangan efek

(antagonisme) dari obat yang diberikan (Kusuma *et al.*, 2018). Interaksi obat moderat memiliki dampak yang kurang serius dibandingkan dengan interaksi mayor. Pengawasan interaksi moderat seringkali diperlukan penambahan terapi farmakologis atau non-farmakologis, serta pemantauan kondisi klinis pasien (Yuswar *et al.*, 2022).

Berdasarkan tabel 11, contoh interaksi farmakodinamik pada penelitian ini terjadi pada pasien nomor 16 dan 17. Pada pasien nomor urut 16 terjadi interaksi obat antara nifedipin dengan ketorolac, di mana penghambat siklooksigenase dapat mengurangi efek antihipertensi dari beberapa penghambat saluran kalsium, di samping itu juga terdapat interaksi antara candesartan dengan ketorolac, ketorolac dapat menurunkan efek antihipertensi dari antagonis reseptor angiotensin II. Pasien nomor urut 17 terjadi interaksi obat antara candesartan dengan ketorolac, karena obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dapat melemahkan efek antihipertensi dari antagonis reseptor angiotensin II (Drugs.com, 2024).

Berdasarkan tabel 11, contoh interaksi farmakokinetik pada penelitian ini terjadi pada pasien nomor urut 2 terdapat interaksi obat antara nifedipin dengan omeprazole. Omeprazole dapat meningkatkan penyerapan dan mengganggu metabolisme *calcium channel blocker* (CCB). Efeknya nifedipine dapat menimbulkan toksisitas. Pasien nomor 3, yaitu interaksi obat antara nifedipin dengan metformin. Nifedipin dapat meningkatkan konsentrasi plasma dari metformin dengan meningkatkan absorpsi atau penyerapannya. Peningkatan kadar metformin dapat meningkatkan risiko asidosis laktat.

Interaksi obat dapat dikategorikan berdasarkan tingkat keparahannya menjadi interaksi mayor, moderat, dan minor. Interaksi mayor memiliki risiko yang sangat signifikan terhadap keselamatan pasien, dengan potensi terjadinya efek samping yang serius, seperti kerusakan organ, disfungsi sistem organ, atau bahkan kematian. Terdapat 6 kasus pada tingkat keparahan mayor, salah satu contohnya pada tabel 11 adalah pasien nomor urut 2. Interaksi obat yang terjadi adalah antara obat sprironolactone dengan candesartan, yang mana penggunaan bersamaan antara penghambat reseptor angiotensin II (ARB) dan diuretik hemat

kalium dapat meningkatkan risiko hiperkalemia yang dapat mengancam jiwa. Interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat dapat mengakibatkan perubahan signifikan pada status kesehatan pasien. Terdapat 61 kasus pada tingkat keparahan moderat, salah satu contohnya pada pasien dengan nomor urut 17, di mana ketorolac dapat menyebabkan retensi cairan dan juga mempengaruhi efek dari candesartan. Interaksi obat dengan tingkat keparahan minor menghasilkan efek yang tidak terlalu mengganggu kondisi kesehatan pasien, sehingga tidak perlu dilakukan penyesuaian dosis atau pemberian obat tambahan. Terdapat 6 kasus pada tingkat keparahan minor contohnya pada tabel 11 yaitu nomor urut 27. Interaksi obat yang terjadi adalah antara captopril dengan nifedipine, yang mana penghambat saluran kalsium dan penghambat enzim pengubah angiotensin dapat meningkatkan efek penurunan tekanan darah pasien. Kedua obat ini sering kali aman digunakan bersama-sama (Dandan & Hanutami, 2019).

4. *Outcome* Klinik

Analisa data pada tabel 12 didapatkan *outcome* klinik pasien hipertensi didominasi oleh *outcome* klinik yang tidak tercapai yaitu sebanyak 41 pasien (66,13%). Hasil penelitian ini sesuai dengan temuan penelitian sebelumnya yang dilakukan Pratiwi, (2022) di RSUD Sleman Yogyakarta yang didominasi oleh *outcome* klinik yang tidak tercapai sebanyak 109 pasien (54,23%). Berbeda dengan hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Threeyani, (2023) di RS PKU Muhammadiyah Gamping didominasi oleh *outcome* klinik tercapai sebanyak 44 pasien (67,7%).

Interaksi obat dapat mempengaruhi *outcome* klinik pasien hipertensi yaitu tercapai atau tidak tercapainya tekanan darah (Ulyanisa, 2018). Pada tabel 13, pasien nomor urut 2 terjadi interaksi antara candesartan dengan ketorolac. Interaksi yang terjadi mengakibatkan obat antiinflamasi nonsteroid (ketorolac) dapat mengurangi efek antihipertensi dari antagonis reseptor angiotensin II (candesartan) sehingga *outcome* klinis pasien tidak tercapai dengan nilai tekanan darah 169/109 mmHg. Pasien nomor urut 41 terdapat interaksi antara obat nifedipin dengan omeprazole, di mana omeprazole dapat meningkatkan

penyerapan atau mengganggu metabolisme *calcium channel blocker* (CCB) sehingga *outcome* klinisnya tidak tercapai dengan nilai tekanan darah 158/93 mmHg.

Banyak faktor yang memengaruhi tekanan darah seseorang, mulai dari faktor genetik hingga gaya hidup, usia, jenis kelamin, stres, obesitas, pola makan buruk, konsumsi zat adiktif seperti alkohol dan nikotin, serta penyakit penyerta dapat menjadi pemicu perubahan tekanan darah (Sasmalinda *et al.*, 2013). Pasien lansia dengan banyak penyakit seringkali mengonsumsi banyak jenis obat. Interaksi antara obat-obatan ini dapat mengganggu efektivitas pengobatan tekanan darah dan menyebabkan tekanan darah sulit terkontrol (Madania *et al.*, 2022).

5. Analisis Hubungan Interaksi Obat Antihipertensi dengan *Outcome* Klinik Pasien

Analisa data pada tabel 14 didapatkan kejadian interaksi obat sebanyak 37 pasien (59,68%). Hasil Uji *Chi-square* antara interaksi obat dengan *outcome* klinik didapatkan nilai *p-value* sebesar 0,798 yang berarti tidak terdapat hubungan antara interaksi obat dengan *outcome* klinik pasien. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Ulyanisa, 2018) yang menunjukkan hasil interaksi obat tidak berhubungan dengan *outcome* klinik pasien hipertensi ($p=1,00$). Namun hasil penelitian yang dilakukan oleh (Pratiwi, 2022) menyatakan terdapat hubungan antara interaksi obat antihipertensi dengan *outcome* klinik pasien dengan nilai $p=0,011$ ($<0,05$). Interaksi obat pada pasien hipertensi sangat berpengaruh dengan *outcome* terapi karena penggunaan obat hipertensi digunakan dalam jangka waktu lama (Rini & Pambudi, 2024). Interaksi obat ini dapat menyebabkan beberapa masalah antara lain penurunan efek terapi, peningkatan toksisitas, atau efek farmakologis yang tidak diharapkan (Fitrianingsih & Ovi, 2020). Pada penelitian yang telah dilakukan, ketidak adanya hubungan antara interaksi obat dengan *outcome* klinik kemungkinan disebabkan karena *outcome* klinik hanya dilihat setelah 1 hari pasien menjalani rawat inap. Di samping itu, efek interaksi obat ada yang menguntungkan atau merugikan tergantung dari kondisi pasien.

Keterbatasan penelitian yang dialami oleh peneliti adalah peneliti hanya berfokus pada obat yang diberikan pada awal pasien menjalani rawat inap (hari pertama), sehingga adanya perubahan obat tidak dapat dianalisis lebih lanjut. Di samping, itu instrumen untuk mengecek interaksi obat hanya menggunakan satu instrumen yang mana pada instrumen tersebut terdapat beberapa obat yang tidak terdaftar. Desain penelitian ini menggunakan retrospektif sehingga interaksi obat tidak dapat dimonitoring dan diamati secara langsung.

UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI
PERPUSTAKAAN
YOGYAKARTA