

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Karakteristik Pasien

Pengambilan dan pencatatan data dilakukan di bagian rekam medis dengan cara membaca rekam medis pasien hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta atau komplikasi rawat jalan selama tahun 2020 di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Jumlah sampel yang diperoleh dari perhitungan menggunakan Rumus Lameshow dan disesuaikan dengan kriteria inklusi penelitian adalah 106 pasien. Pada penelitian ini karakteristik demografi pasien yang dianalisis adalah jenis kelamin, usia, dan penyakit penyerta dan komplikasi.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Hipertensi Rawat Jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020

No	Karakteristik Pasien	n (%)
1	Jenis Kelamin	
	Perempuan	60 (57)
	Laki-Laki	46 (43)
	Total	106 (100)
2	Umur	
	Remaja 18-25 tahun	1 (0,94)
	Dewasa 26-45 tahun	9 (8,49)
	Lansia 46-65 tahun	71 (66,98)
	Manula \geq 66 tahun	25 (23,59)
	Total	106 (100)
3	Penyakit Penyerta dan Komplikasi	
	Penyakit Penyerta	93 (87,73)
	Tanpa Penyakit Penyerta	13 (12,27)
	Total	106 (100)

*Keterangan = n (jumlah)

Berdasarkan tabel 10 diatas, dapat diketahui bahwa penderita hipertensi di instalasi rawat jalan Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada tahun 2020 lebih banyak diderita oleh jenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 60 pasien (57%) dibandingkan dengan laki-laki yaitu sebanyak 46 pasien (43%). Berdasarkan usia, dapat dilihat bahwa persentase penderita hipertensi paling banyak diderita oleh

kelompok usia lansia 46-65 tahun yakni sebanyak 66,98% dan diikuti dengan kelompok usia manula ≥ 66 tahun yaitu sebanyak 23,59%. Hal tersebut menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi banyak terjadi di rentang usia lansia dan manula serta distribusi pasien dengan penyakit penyerta dan komplikasi 87,73% dan pasien tanpa penyakit penyerta dan komplikasi 12,27%.

Tabel 2. Distribusi Penyakit Penyerta dan komplikasi Hipertensi di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020

No	Penyakit Penyerta dan Komplikasi	Jumlah (%)
1	DM (Diabetes Mellitus)	34 (15,81)
2	HHD (Hypertensive Heart Disease)	21 (9,77)
3	Angina Pectoris	13 (6,05)
4	CHF (Congestive Heart Failure)	12 (5,58)
5	Asma	8 (3,72)
6	Polyneuropathy	8 (3,72)
7	AHD (Atherosclerotic Heart Disease)	7 (3,26)
8	Dyspepsia	7 (3,26)
9	CKD (Chronic Kidney Disease)	6 (2,79)
10	Neuropati	6 (2,79)
11	Myocardial Infarction	3 (1,40)
12	Dislipidemia	3 (1,40)
13	IHD (Ischemic Heart Disease)	2 (0,93)
14	PPOK	2 (0,93)
15	Intracerebral	2 (0,93)
16	Hemiplegia	2 (0,93)
17	Edem	1 (0,47)
18	Tungkai Ec Susp	1 (0,47)
19	Bronchitis	1 (0,47)
20	Rhinitis Alergi	1 (0,47)
21	Defalgia	1 (0,47)
22	Colitis Chronis	1 (0,47)
23	HT Back Pain	1 (0,47)
24	Jantung	1 (0,47)
25	Paroksisma Atrial	1 (0,47)
26	ADHF (Acute Decompensated Heart Failure)	1 (0,47)
27	HT Post Stroke	1 (0,47)
28	Mitral (Valve) Prolapse	1 (0,47)
29	Hiperlipidemia	1 (0,47)
30	Tachycardia	1 (0,47)
31	Vertigo	1 (0,47)
32	Dizziness	1 (0,47)

33	Haematuria	1 (0,47)
TOTAL KESELURUHAN		215 (100)

Pada tabel 10 ditunjukkan bahwa penyakit penyerta atau komplikasi yang paling banyak pada penelitian ini yaitu DM (*Diabetes Mellitus*) 15,81% disusul oleh HHD 9,77% dan angina pectoris 6,05%.

2. Karakteristik Pengobatan Antihipertensi

Profil penggunaan obat antihipertensi dalam penelitian ini merupakan jenis dan jumlah obat antihipertensi yang digunakan pada pasien hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta atau komplikasi di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020. Pemberian obat antihipertensi diresepkan oleh dokter setelah pasien melakukan kunjungan ke poli penyakit dalam.

Tabel 3. Karakteristik Antihipertensi di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020

No	Jenis Terapi Antihipertensi	n (%)
1	Terapi Tunggal	28 (26,41)
	Terapi Kombinasi	78 (73,58)
2	Kombinasi 2 obat	40 (37,73)
	Kombinasi 3 obat	23 (21,69)
	Kombinasi 4 obat	12 (11,32)
	Kombinasi 5 obat	3 (2,83)
Total		106 (100)

*Keterangan = n (jumlah)

Berdasarkan analisis diketahui sebanyak 28 pasien (26,41%) yang memperoleh terapi antihipertensi tunggal dan sebanyak 78 (73,58%) pasien yang menerima antihipertensi kombinasi yang terdiri dari 2 kombinasi obat sebanyak 37,73%, kombinasi 3 obat sebanyak 21,69%, 4 kombinasi obat 11,32%, dan 5 kombinasi obat 2,83%. Dari hal tersebut dapat diketahui bahwa penggunaan obat antihipertensi kombinasi lebih banyak dibandingkan dengan pengobatan antihipertensi tunggal.

Tabel 4. Distribusi Antihipertensi Tunggal dan Kombinasi di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020

Variasi	Golongan Obat	Jenis Obat	n (%)	Jumlah (%)
Tunggal	CCB	Amlodipine	13 (12,26)	13 (12,26)
	ARB	Candesartan	6 (5,66)	10 (9,43)
		Irbesartan	4 (3,77)	
	β -Blocker	Bisoprolol	5 (4,71)	5 (4,71)
Total Antihipertensi Tunggal			28 (26,41)	28 (26,41)
Dua Kombinasi	CCB + ARB	Amlodipine + Candesartan	15 (14,15)	20 (18,86)
		Nifedipine + Candesartan	4 (3,77)	
		Flunarizine + Candesartan	1 (0,94)	
	ARB + β -Blocker	Candesartan + Bisoprolol	5 (4,71)	5 (4,71)
	ACEI + β -Blocker	Ramipril + Bisoprolol	4 (3,77)	4 (3,77)
	CCB + β -Blocker	Amlodipine + Bisoprolol	2 (1,88)	3 (2,83)
		Amlodipine + Bisoprolol	1 (0,94)	
	Diuretik + ARB	Furosemid + Candesartan	2 (1,88)	3 (2,83)
		Spirolakton + Candesartan	1 (0,94)	
	ACEI + Diuretik	Ramipril + HCT	1 (0,94)	2 (1,88)
		Ramipril + Furosemide	1 (0,94)	
	ACEI + CCB	Ramipril + Amlodipine	1 (0,94)	1 (0,94)
	CCB + Diuretik	Diltiazem + Furosemide	1 (0,94)	1 (0,94)
	Diuretik + β -Blocker	Furosemide + Bisoprolol	1 (0,94)	1 (0,94)
	Total			40 (37,73)
Tiga Kombinasi	ARB + CCB + β -Blocker	Candesartan + Amlodipine + Bisoprolol	5 (4,71)	11 (10,37)
		Candesartan + Diltiazem + Bisoprolol	2 (1,88)	
		Candesartan + Nifedipine + Bisoprolol	4 (3,77)	
	ARB + β -Blocker + Diuretik	Candesartan + Concor + Furosemide	3 (2,83)	6 (5,66)
		Candesartan + Bisoprolol + Furosemide	2 (1,88)	
		Candesartan + Bisoprolol + Spirolakton	1 (0,94)	
	CCB + ARB + Diuretik	Amlodipine + Candesartan + HCT	1 (0,94)	3 (2,83)
		Nifedipine + Candesartan + Spirolakton	1 (0,94)	
		Amlodipine + Candesartan + Furosemide	1 (0,94)	
	ACEI + CCB + β -Blocker	Ramipril + Amlodipine + Bisoprolol	1 (0,94)	1 (0,94)

Variasi	Golongan Obat	Jenis Obat	n (%)	Jumlah (%)
	ARB + CCB + α -Blocker	Candesartan + Amlodipine + Clonidine	1 (0,94)	1 (0,94)
	Diuretik + Diuretik + β -Blocker	Furosemide + Spironolakton + Bisoprolol	1 (0,94)	1 (0,94)
Total			23 (21,69)	23 (21,69)
Empat Kombinasi		Furosemide + Spironolakton + Candesartan + Bisoprolol	3 (2,83)	
	Diuretik + Diuretik + ARB + β -Blocker	Furosemide + Spironolakton + Irbesartan + Bisoprolol	1 (0,94)	5 (4,71)
		HCT + Furosemide + Candesartan + Bisoprolol	1 (0,94)	
		Candesartan + Amlodipine + Bisoprolol + Furosemide	2 (1,88)	
	ARB + CCB + β -Blocker + Diuretik	Candesartan + Amlodipine + Bisoprolol + HCT tab	1 (0,94)	4 (3,77)
		Candesartan + Diltiazem + Bisoprolol + HCT tab	1 (0,94)	
	ACEI + β -Blocker + Diuretik + Diuretik	Ramipril + Bisoprolol + Furosemide + Spironolakton	2 (1,88)	2 (1,88)
	ARB + CCB + Diuretik + Diuretik	Candesartan + Nifedipine + HCT + Furosemide	1 (0,94)	1 (0,94)
Total			12 (11,32)	12 (11,32)
Lima Kombinasi	ARB + CCB + α -Blocker + Diuretik + Diuretik	Candesartan + Nifedipine + Clonidin + HCT + Furosemide	1 (0,94)	1 (0,94)
	ARB + CCB + β -Blocker + Diuretik + α -Blocker	Candesartan + Amlodipine + Bisoprolol + Furosemide + Clonidine	1 (0,94)	1 (0,94)
	ARB + CCB + β -Blocker + Diuretik + Diuretik	Candesartan + Amlodipine + Bisoprolol + HCT + Furosemide	1 (0,94)	1 (0,94)
Total			3 (2,83)	3 (2,83)
Total Keseluruhan Antihipertensi Kombinasi			78 (73,58)	
Total Keseluruhan Tunggal + Kombinasi			106 (100)	

*Keterangan = n (jumlah)

Dari 106 pasien terdapat pola penggunaan antihipertensi tunggal hingga lima kombinasi. Pada antihipertensi tunggal terdapat 28 (26,41%) pasien dan terapi kombinasi sebanyak 78 (73,58%) pasien. Terapi antihipertensi yang paling banyak digunakan sebagai terapi tunggal adalah golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) sebanyak 12,26% dengan pilihan utama amlodipine. Variasi kombinasi antihipertensi di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020 terdiri

dari 2 kombinasi hingga 5 kombinasi obat. Kombinasi antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi CCB + ARB sebesar 18,86% dengan jenis kombinasi yang paling banyak digunakan yaitu kombinasi antara amlodipine dan candesartan. Penggunaan kombinasi ditempat kedua yang paling banyak digunakan adalah 3 kombinasi antara ARB + CCB + β -Blocker sebanyak 10,37% dengan pilihan obat yang paling banyak digunakan yaitu kombinasi antara candesartan, amlodipine, nifedipine, diltiazem, dan bisoprolol.

3. Karakteristik Pengobatan Non-Antihipertensi

Profil penggunaan obat non-antihipertensi dalam penelitian ini merupakan jenis dan jumlah obat non-antihipertensi yang digunakan pada pasien hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020.

Tabel 5. Distribusi Non-Antihipertensi di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020

No	Golongan Obat	Nama Obat	n (%)	Jumlah (%)
1	Statin	Simvastatin	38 (7,55)	38 (7,55)
2	NSAID	Acetylsalisilic acid	27 (5,37)	29 (5,77)
		Meloxicam	2 (0,40)	
3	Biguanide	Metformine	24 (4,77)	24 (4,77)
4	Nitrat	Isosorbide	17 (3,38)	17 (3,38)
5	Antiangina	Nitrogliserin	15 (2,98)	15 (2,98)
6	Sulfonylurea	Glimepiride	13 (2,58)	15 (2,98)
		Gliclazide	1(0,20)	
7	Proton Pump Inhibitor	Lansoprazole	11 (2,19)	14 (2,79)
		Omeprazole	3 (0,60)	
8	Thiazolidinedione	Pioglitazone	8 (1,59)	8 (1,59)
9	Kostikosteroid	Salmeterol	8 (1,59)	9 (1,79)
		Innovair MDI	1 (0,20)	
10	Suplemen	Neurodex	8 (1,59)	21 (4,17)
		Vitamin B12	7 (1,39)	
		Asam Folat	6 (1,19)	
11	Inhalasi Kostikosteroid	Symbicort (Budesonide & formoterol fumarate	7 (1,39)	7 (1,39)
12	Antiplatelet	Aspirin	7 (1,39)	13 (2,58)

No	Golongan Obat	Nama Obat	n (%)	Jumlah (%)
		Clopidogrel	5 (0,99)	
		Thrombo aspilet	1 (0,20)	
13	Antikonsulvan	Gabapentin	6 (1,19)	7 (1,39)
		Fenitoin	1 (0,20)	
14	Antiulkus	Sucralfat	6 (1,19)	6 (1,19)
15	Antikoagulan	Warfarin	4 (0,80)	8 (1,60)
		Cilostazol	4 (0,80)	
16	Analgesik	PCT	4 (0,80)	4 (0,80)
17	Fibrat	Gemfibrozile	3 (0,60)	6 (1,20)
		Fenofibrat	3 (0,60)	
18	Fast acting Insulin	Humalog	3 (0,60)	3 (0,60)
19	Mukolitik	Ambroxol	3 (0,60)	4 (0,80)
		Acetylsistein	1 (0,20)	
20	Antihistamin	Cetirizine	3 (0,60)	5 (1,00)
		Loratadine	1 (0,20)	
		Flunarizine	1 (0,20)	
21	Agen hematopoietik	Mecobalamin	3 (0,60)	3 (0,60)
22	Penghambat alfa glukosidase	Acarbose	3 (0,60)	3 (0,60)
23	Insulin analog campuran	Novomix (Insulin Protamin aspart)	2 (0,40)	2 (0,40)
24	Insulin analog long acting	Levemir flexpen (insulin Detemir)	2 (0,40)	2 (0,40)
25	Antidepresan trisiklik	Amitriptilin	2 (0,40)	2 (0,40)
26	Penghambat xanthine oksidase	Allopurinol	1 (0,20)	1 (0,20)
27	Relaksan	Eperison	1 (0,20)	1 (0,20)
28	Antasida	CaCO ₃	1 (0,20)	1 (0,20)
29	Xanthine	Theopilin	1 (0,20)	1 (0,20)
30	Aminosalisilat	Sulfazalazine	1 (0,20)	1 (0,20)
31	OAINS	Natrium Diklofenak	1 (0,20)	1 (0,20)
32	Inhibitor Leukotrien	Monarin tab	1 (0,20)	1 (0,20)
33	Obat keras	Forespi	1 (0,20)	1 (0,20)
34	Vitamin	Livron B Flex	1 (0,20)	2 (0,40)
		Vit B Flex	1 (0,20)	

No	Golongan Obat	Nama Obat	n (%)	Jumlah (%)
35	Kolagoga dan hepatik	Ursodeoxycholic Acid	1 (0,20)	1 (0,20)
36	Benzodiazepin	Alprazolam	1 (0,20)	2 (0,40)
		Valisanbe	1 (0,20)	
37	Antiemetik	Domperidone	1 (0,20)	1 (0,20)
JUMLAH KESELURUHAN			279 (55%)	

Dari 106 pasien yang menderita hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta didapatkan sebanyak 93 pasien yang menerima obat hipertensi disertai dengan obat non-antihipertensi dimana obat golongan statin (simvastatin) memiliki prevalensi tertinggi yaitu sebanyak 38 (7,55%), diikuti dengan obat golongan NSAID (*acetylsalicylic acid*) sebanyak 27 (5,37%), selanjutnya diikuti oleh golongan biguanid dengan jenis obat metformin sebanyak 24 (4,77%).

4. Karakteristik *Drug Related Problems* (DRPs)

Drug Related Problems yang digunakan pada penelitian ini mengacu pada kategori DRPs PCNE tahun 2017. Kategori DRPs yang pertama kali digunakan oleh peneliti adalah *dose selection* dan *treatment duration* serta hubungannya dengan target tekanan darah. Pada awal penelitian didapatkan data sebanyak 26 pasien yang masuk ke dalam kriteria inklusi namun ditengah-tengah saat melakukan penelitian di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta peneliti kesulitan dalam mengambil data lanjutan dikarenakan aplikasi *system error* atau *trouble* sehingga peneliti tidak bisa memperoleh data tekanan darah dan frekuensi obat. Hal selanjutnya dilakukan adalah peneliti memutuskan untuk mengganti metode yaitu hanya menganalisis kategori DRPs dan tidak menganalisis hubungannya terhadap tekanan darah. Disamping itu kategori DRPs dirubah menjadi pemilihan obat (*drug selection*) untuk mempertahankan analisis terhadap pengobatan antihipertensi dan non antihipertensi. Berikut adalah distribusi kategori DRPs dan jenis DRPs yang terjadi pada pasien hipertensi di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Tabel 6. Data Distribusi Pasien Berdasarkan Kategori DRPs Pada Pasien Hipertensi di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020

Kategori DRPs	Jenis DRPs	Pasien
<i>Drug Selection</i>	Kombinasi tidak tepat obat-obat dan obat-makanan	46 (88,46)
	Terlalu banyak obat/bahan aktif yang diresepkan untuk indikasi	3 (5,76)
	Obat tidak sesuai menurut pedoman	3 (5,76)
	Tidak ada pengobatan meskipun ada indikasi	0 (0)
	Tidak ada indikasi obat	0 (0)
	Duplikasi tidak tepat secara kelompok terapi atau kombinasi bahan aktif	0 (0)
	Penggunaan obat yang kontraindikasi	0 (0)
Total		52 (100)

Dari 106 pasien terdapat 52 kejadian DRPs dalam kategori *drug selection* dengan kategori kombinasi tidak tepat obat-obat atau obat-herbal dan obat-suplemen makanan memiliki prevalensi terbanyak yaitu 88,46%, diikuti dengan jenis DRPs terlalu banyak obat/bahan aktif yang diresepkan untuk indikasi dan obat tidak sesuai menurut pedoman mempunyai persentase yang sama sebesar 5,76%.

B. Pembahasan

1. Karakteristik Pasien

a. Jenis kelamin

Pasien yang berjenis kelamin perempuan memiliki persentase lebih banyak menderita hipertensi yaitu 57% dibandingkan dengan pasien yang berjenis kelamin laki-laki dengan persentase 43%. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Oktianti *et al* (2020) di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Semarang dimana hipertensi lebih banyak diderita oleh perempuan sebesar 68,35% dibanding laki-laki sebesar 31,65%. Penelitian yang dilakukan oleh Oktianti *et al* (2020) mendukung hasil penelitian Tuloli *et al* (2019) yaitu perempuan cenderung lebih banyak mengalami hipertensi 2 kali lipat sebesar 68,35% dibandingkan laki-laki yaitu sebesar 31,65%. Disamping itu menurut penelitian Novitaningtyas (2014) di Kelurahan Makamhaji Kecamatan Kartasura Kabupaten Sukoharjo kecenderungan perempuan menderita hipertensi lebih tinggi (43,7%) dibandingkan laki-laki (37,5%). Hasil ini juga didukung oleh

studi penelitian yang dilakukan oleh Christopher *et al* (2017) di RSUD Jenderal Achmad Yani Metro yang menyatakan bahwa penderita hipertensi pada perempuan mendominasi daripada laki-laki dengan hasil analisa regresi logistik menunjukkan bahwa risiko pada perempuan lima kali lebih besar untuk menderita hipertensi dibandingkan dengan laki-laki.

Menurut Riskesdas tahun 2018 menunjukkan bahwa pasien hipertensi lebih banyak dialami oleh perempuan dibandingkan laki-laki. Perbedaan antara jenis kelamin terhadap regulasi tekanan darah dipengaruhi karena adanya peran hormonal terhadap sistem renin angiotensin yang mengatur tekanan darah (Sa'idah, 2018). Saat memasuki masa premenopause (usia 45-55 tahun) hormon estrogen tersebut akan perlahan berkurang sehingga tidak dapat lagi memberikan perlindungan terhadap pembuluh darah dari adanya kerusakan. Pada perempuan dapat terlindung dari penyakit kardiovaskuler karena aktivitas hormon estrogen yang meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) sebelum mengalami menopause. Kadar HDL yang tinggi dapat berperan sebagai faktor pelindung dalam mencegah terjadinya proses aterosklerosis. (Supraptia *et al.*, 2014)

b. Usia

Persentase penderita hipertensi paling banyak diderita oleh kelompok lansia 46-65 tahun yakni sebanyak 66,98% lalu diikuti dengan kelompok usia manula ≥ 66 tahun yaitu sebanyak 23,59%. Hal tersebut menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi terjadi pada usia lansia menuju usia manula. Hasil studi yang dilakukan oleh Oktianti *et al* (2020) di RS "X" Semarang menunjukkan hasil yang serupa bahwa pasien hipertensi paling banyak diderita oleh kelompok usia 46-60 tahun sebesar 78,58%. Penelitian lain dilakukan Mahamudu *et al* (2017) di Instalasi Rawat Jalan RSUD Luwuk menunjukkan hasil serupa yaitu hipertensi paling banyak diderita oleh kelompok usia 40-59 tahun sebesar 59,1%. Disamping itu studi oleh Gumi *et al* (2013) di UPT Puskesmas Jembrana usia subjek penelitian paling banyak berada pada rentang usia 55 sampai 64 tahun yaitu 40%. Analisis ini didukung juga oleh studi Setyanda *et al* (2015) di 4 Kecamatan dan 8 Kelurahan terpilih di Kota Padang dimana kejadian

hipertensi berdasarkan karakteristik umur dijumpai paling sering pada usia 55-65 tahun dengan jumlah 27 (45%) dari 60 responden hipertensi.

Penyakit hipertensi dapat semakin meningkat yaitu pada usia lebih dari 40 tahun bahkan lebih dari 60 tahun. Usia yang semakin bertambah maka akan semakin meningkatkan risiko seseorang untuk terkena hipertensi sehingga prevalensi pada usia lanjut akan semakin meningkat. Usia 40 tahun keatas yang cenderung mendekati usia lansia banyak ditemukan pasien dengan kejadian hipertensi. Hal ini terjadi karena populasi dewasa menuju usia 45 tahun ke atas mengalami penebalan dinding arteri akibat penumpukan zat kolagen pada lapisan otot jantung yang bisa menyebabkan pembuluh darah mengecil, menyempit dan kaku (Lita, 2017). Menurut penelitian Wahyuningtyas (2020) usia lanjut atau lansia mengalami perubahan kardiovaskular yang ditandai dengan katup menjadi tebal dan kemampuan memompa darah 1% setiap tahun menurun sehingga mengakibatkan kontraksi dan volume menurun akibat terjadinya vasokonstriksi pembuluh darah dan hipertensi. Resistensi perifer yang meningkat akan menyebabkan tekanan darah menjadi tinggi secara terus menerus dan dapat mengakibatkan dinding pembuluh darah rusak (Irianto, 2018).

c. Penyakit Penyerta dan Komplikasi

Penyakit penyerta merupakan keluhan yang di derita pasien selain penyakit hipertensi. Dari data hasil yang didapatkan 87,73% pasien hipertensi dengan penyakit penyerta dan komplikasi, dan 12,73% pasien dengan hipertensi murni. Penyakit penyerta yang paling banyak diderita adalah DM (Diabetes Melitus) sebesar 15,81% disusul oleh HHD (*Hypertensive Heart Disease*) 9,77% dan angina pectoris 6,05%. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Fitrianto *et al* (2011) di poliklinik hipertensi Kota Padang Sumatera Barat yang menunjukkan bahwa penyakit penyerta hipertensi terbanyak adalah DM sebesar 61,2%. Hasil ini juga didukung oleh penelitian Sari *et al* (2016) di Puskesmas Mergangsan Yogyakarta yang memiliki analisis penyakit penyerta hipertensi terbanyak adalah DM dengan prevalensi 93,1%. Hasil ini juga diperkuat oleh

penelitian Azalya *et al* (2017) di RSUD Pandan Arang Boyolali dimana penyakit penyerta hipertensi terbanyak adalah DM dengan prevalensi sebesar 50%.

Pada umumnya pasien hipertensi juga menderita diabetes mellitus dan hiperkolestrolema yang apabila tidak dikelola dengan baik akan mempercepat kerusakan ginjal dan kelainan kardiovaskular. Patogenesis diabetes mellitus terhadap hipertensi sangat kompleks dan banyak faktor yang dapat mempengaruhi peningkatan tekanan darah. Pada pasien diabetes faktor tersebut antara lain adalah resistensi insulin, kadar gula darah plasma, obesitas dan sistem otoregulasi pengaturan aliran darah juga mempengaruhi tekanan darah. (Azalya *et al.*, 2017).

Pada penderita DM kadar glukosa darah dalam keadaan meningkat (hiperglikemia) sehingga terjadi resistensi cairan intravaskular yang berakibat pada peningkatan volume cairan tubuh dan diikuti dengan kerusakan sistem vaskular yang menyebabkan peningkatan resistensi arteri perifer. Kedua keadaan inilah yang menjadi dasar terjadinya hipertensi. Keadaan hipertensi yang diikuti dengan kerusakan vaskular lebih lanjut akan menimbulkan komplikasi *Cardiovascular Diseases* (CVD) dan *Chronic Kidney Diseases* (CKD) yang merupakan penyebab utama kematian (Azalya *et al.*, 2017)).

Hipertensi merupakan penyebab utama terjadinya stroke sehingga menurut peneliti Anwar (2012) dalam Azalya *et al* (2017) berasumsi bahwa tekanan darah yang tidak normal mengakibatkan sel-sel endotel pembuluh darah menimbulkan lesi pada rongga vaskuler. Pada akhirnya lesi vaskuler tersebut akan memicu terjadinya trombosis dan akhirnya terjadi aterosklerosis yang membuat pembuluh darah menyempit sehingga suplai darah ke otak menurun yang mengakibatkan kerusakan sel-sel neuron pada sistem saraf pusat maka terjadilah stroke dimana seseorang akan kehilangan fungsi motorik dan sensoriknya.

2. Karakteristik Pengobatan Antihipertensi

Kombinasi antihipertensi yang paling banyak digunakan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020 adalah dua kombinasi obat yaitu

kombinasi antara CCB + ARB sebesar 18,86%. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Oktianti *et al* (2020) di Rumah Sakit Semarang yang menunjukkan bahwa dua kombinasi antara amlodipine dan candesartan merupakan kombinasi yang paling banyak digunakan sebanyak 31,91%. Disamping itu menurut penelitian Andriyana (2018) di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta juga menunjukkan bahwa kombinasi antara amlodipine dan candesartan (32,78%) adalah kombinasi terbanyak yang sering digunakan. Kombinasi kedua obat tersebut merupakan kombinasi yang tepat karena keduanya bekerja dengan mekanisme yang berbeda dalam aktivitas menurunkan tekanan darah. Beda mekanisme dari kedua obat ini yaitu amlodipin bekerja sebagai penghambat kadar kalsium, sementara candesartan bekerja sebagai penghambat reseptor angiotensin, zat kimia dalam tubuh yang pada akhirnya akan membuat pembuluh darah melemas dan melebar sehingga tekanan darah akan turun. Golongan CCB merupakan suatu golongan antihipertensi yang memiliki pengelolaan klinis hipertensi baik secara monoterapi maupun kombinasi dan telah terbukti efektif dan aman dalam menurunkan target tekanan darah dengan toleransi yang baik (Tocci *et al.*, 2014). Hasil ini juga serupa dengan penelitian Sa'idah *et al* (2019) di RSUD Dr. Soegiri Lamongan yang menyatakan hasil dua kombinasi obat antara CCB + ACEI/ARB memiliki prevalensi tertinggi yaitu 43,49%. Kombinasi urutan kedua yang paling banyak digunakan yaitu kombinasi tiga obat antara ARB + CCB + β -blocker (candesartan + amlodipine + bisoprolol) yaitu sebesar 10,37%. Hasil ini didukung oleh studi penelitian Puspitasari *et al* (2015) di RSUP DR. Kariadi Semarang dimana terapi 3 kombinasi obat yang paling banyak diresepkan adalah ARB + CCB + β -blocker sebesar 11,80%.

Berdasarkan penelitian Sargowo (2012), kombinasi antara golongan CCB dan ACEI/ARB telah terbukti dapat menurunkan target tekanan darah lebih besar dibandingkan dengan pengobatan antihipertensi tunggal atau monoterapi. Kombinasi ini juga telah menunjukkan penurunan target tekanan darah yang efektif pada pasien hipertensi dengan penyakit gagal ginjal tanpa mempengaruhi fungsi renal yang tersisa. ACEI dan ARB mempunyai efek melindungi ginjal

(renoprotektif) dalam penyakit ginjal dengan diabetes dan non-diabetes. Salah satu dari kedua obat ini harus digunakan sebagai lini pertama untuk mengontrol tekanan darah dan memelihara fungsi ginjal pada pasien-pasien dengan penyakit ginjal kronis (Depkes, 2006). Hal ini juga didukung dan diperkuat oleh Syamsudin (2011) dalam Sa'idah *et al* (2019) yang menyatakan bahwa kombinasi CCB dan ACEI/ARB dapat memberikan suatu efek perlindungan ginjal sehingga penggunaan kedua golongan obat antihipertensi ini bermanfaat bagi pasien hipertensi dengan penyakit penyerta diabetes melitus ataupun pasien dengan penyakit ginjal. Tingginya prevalensi penggunaan kombinasi CCB+ACEI/ARB ini sudah tepat yang dapat dilihat dari banyaknya responden dalam penelitian ini yang menderita penyakit penyerta DM sehingga kombinasi kedua golongan ini menjadi *drug of choice* atau pilihan utama dalam pengobatan. Menurut pedoman pengobatan antihipertensi yang dikeluarkan oleh *The Seventh Report of the Joint National Committee* (JNC VIII) tahun 2015 menyebutkan bahwa terapi pada hipertensi tanpa *compelling indication* dapat dimulai dengan pengobatan monoterapi bila hipertensi masih ringan (hipertensi derajat 1). Apabila tidak mencapai target terapi maka dosis obat dapat dinaikkan. Jika masih tidak mencapai target terapi dapat digunakan terapi kombinasi. Terapi awal dapat dimulai dengan kombinasi dua obat dari golongan yang berbeda untuk pasien dengan hipertensi derajat 2, penggunaan kombinasi dapat menghasilkan penurunan tekanan darah yang lebih cepat dibandingkan dengan pengobatan terapi tunggal.

Golongan obat yang sering digunakan pada penelitian ini di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020 adalah golongan CCB yaitu sebanyak 12,26%, golongan obat ini efektif dalam menurunkan tekanan darah yang bekerja sebagai inhibitor *influx* kalsium (*slow channel blocker* atau antagonis ion kalsium). Golongan ini juga dapat menghambat masuknya ion-ion kalsium transmembran ke dalam jantung dan otot polos vaskular. Hal ini didukung oleh studi Husna dan Larasati (2019) di RS PKU Muhammadiyah Gamping menemukan bahwa golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) menjadi golongan antihipertensi yang paling banyak digunakan sebanyak 29,14%.

Disamping itu didukung juga oleh penelitian Fitriyani (2016) di RSUD Haji Makassar Provinsi Sulawesi Selatan dengan hasil penelitian menunjukkan bahwa obat antihipertensi yang paling banyak diberikan adalah golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) sebanyak 110 (56,41%).

Jenis obat yang sering digunakan pada penelitian ini adalah amlodipin. Amlodipin merupakan jenis antihipertensi yang paling banyak digunakan sebagai antihipertensi tunggal dari kelas CCB yakni sebesar 12,26%. Pengobatan antihipertensi kedua yang banyak digunakan sebagai monoterapi atau terapi tunggal yaitu candesartan dari golongan ARB dengan persentase sebesar 5,66%. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Andriyana (2018) di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang menunjukkan bahwa amlodipine dari golongan CCB merupakan obat hipertensi yang paling sering digunakan yakni sebanyak 32,78%. Amlodipine sering digunakan karena memiliki waktu paruh yang panjang dan absorpsi yang lambat serta memiliki bioavailabilitas oral yang relatif rendah sehingga mencegah tekanan darah turun secara mendadak. Disamping itu didukung juga oleh penelitian Fitriyani (2016) di RSUD Haji Makassar Provinsi Sulawesi Selatan, hasil penelitian menunjukkan bahwa obat antihipertensi yang paling banyak diberikan adalah amlodipin dengan jumlah sebanyak 56,41%. Menurut Baxter (2008) ditinjau dari interaksi obat, amlodipine memiliki interaksi yang rendah dengan obat lainnya.

3. Karakteristik Pengobatan Non-Antihipertensi

Pada tabel 12 terdapat 37 macam golongan dengan 279 macam obat non-antihipertensi yang digunakan pada pasien hipertensi di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Jenis obat yang paling banyak digunakan adalah simvastatin dengan jumlah 38 (7,55%). Simvastatin pada penelitian ini digunakan pada pasien yang menderita hipertensi dengan dislipidemia dan penyakit lainnya. Simvastatin merupakan golongan obat statin yang bekerja dengan cara menghambat enzim pembentuk kolesterol jahat sehingga kadar kolesterol dalam darah berkurang. Mekanisme kerja dari simvastatin yaitu menghambat aktivitas enzim *3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A reductase*

(HMG CoA) di hati. Inhibisi enzim HMG CoA ini akan menyebabkan penurunan kadar kolesterol total dan meningkatkan pembentukan reseptor LDL di permukaan sel hepatosit sehingga terjadi peningkatan transport LDL dari pembuluh darah ke sel hati. Mekanisme kerja simvastatin tersebut akan menyebabkan penurunan kadar LDL dalam darah. Obat golongan statin juga diketahui memiliki potensi efek kardioprotektif seperti perbaikan fungsi endotel melalui peningkatan produksi oksida nitrat, penurunan resiko penyakit jantung Koroner, dan kadar CRP (*C-reactive protein*) (Roy *et al*, 2017).

Prevalensi obat yang sering digunakan selain simvastatin adalah asam asetilsalisilat dari golongan NSAID yaitu sebanyak 27 (5,37%). Asam asetilsalisilat pada penelitian ini digunakan pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta HT post stroke, arthritis dan penyakit lainnya. NSAID bekerja dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase-1* dan 2 (COX-1 dan COX-2) sehingga menurunkan produksi prostaglandin (PGE2) dan prostasiklin (PGI2) yang merupakan mediator inflamasi sehingga mengakibatkan terjadinya vasokonstriksi. Aspirin mencegah agregasi trombosit yang mengarah pada risiko kejadian trombotik yang lebih rendah seperti serangan jantung dan stroke (Lovell and Ernst, 2017)

Obat non-antihipertensi lainnya yang sering digunakan pada penelitian ini adalah metformin sebanyak 24 (4,77%). Metformin adalah antihiperlipidemia oral golongan biguanid yang pada penelitian ini digunakan pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM (*Diabetes Mellitus*). Mekanisme aksi utamanya adalah menurunkan kadar glukosa guna menimbulkan penurunan glukoneogenesis hati. Dilain hal, metformin juga meningkatkan *insulin-mediated glucose uptake* jaringan perifer. Efek samping tersering dalam penggunaan metformin sebagai monoterapi adalah gangguan saluran cerna seperti diare, mual muntah, dan nyeri abdomen (M.Panji dan Rasmi, 2017)

4. Karakteristik *Drug Related Problems*

Dari 106 subyek penelitian terdapat 52 subjek penelitian yang secara nyata atau berpotensi mengalami *Drug Related Problems* kategori *drug*

selection. Dari kategori DRPs *drug selection* (pemilihan obat) prevalensi menunjukkan bahwa pada 46 (88,46%) pasien mendapatkan kombinasi obat-obat yang tidak tepat, pasien mendapatkan obat yang tidak sesuai menurut pedoman dan terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi memiliki persentase yang sama yaitu 5,76%. Hasil ini didukung oleh studi penelitian Gumi *et al* (2013) di UPT Puskesmas Jembrana yang menyatakan bahwa penyebab DRPs yang terbanyak ialah pada pemilihan obat yang tidak tepat sebanyak 31,43%, membutuhkan obat yang sifatnya sinergis atau mencegah namun tidak diberikan 13,33%, 6,67% mendapatkan kombinasi obat-obat yang tidak tepat, serta mendapatkan terlalu banyak obat/bahan aktif yang diresepkan untuk indikasi 4,44%.

Salah satu contoh kombinasi obat-obat yang tidak tepat yaitu kombinasi obat hipertensi dan obat kolesterol golongan statin antara nifedipin dan simvastatin serta amlodipine dan simvastatin dimana terjadi interaksi obat yang *moderate*. Menurut aplikasi *Medscape* penggunaan kedua obat tersebut jika digunakan secara bersamaan akan meningkatkan kadar atau efek simvastatin dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus sehingga jika kadar atau efek dari simvastatin meningkat akan mengakibatkan *rhabdomyolisis* yaitu suatu sindrom atau kumpulan gejala yang disebabkan oleh kerusakan dan kematian jaringan otot dan dapat merusak hati serta ginjal bahkan dibeberapa kasus dapat mengakibatkan kematian. Contoh lainnya adalah kombinasi antara aspirin dan ramipril dimana pemberian bersama dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang signifikan. Hasil buruk lainnya dari kombinasi ini adalah NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari ACE inhibitor. Hasil ini sejalan dengan penelitian Gumi *et al* (2013) dimana terdapat kombinasi yang tidak tepat obat-obat sebesar 6,67% yaitu kombinasi antara ibuprofen dan furosemide. Penggunaan kedua obat tersebut secara bersamaan akan membuat furosemide tidak bekerja secara efektif dikarenakan ibuprofen dapat mengurangi efek antihipertensi dari furosemide. Golongan NSAID seperti ibuprofen dapat menurunkan efek diuretik karena adanya penghambat prostaglandin oleh ibuprofen yang dapat mengakibatkan retensi air dan garam

sehingga terjadi potensi peningkatan tekanan darah atau hipertensi (Tripathi, 2008). *Drug Related Problems* yang terjadi selanjutnya dari kategori *drug selection* kombinasi obat tidak tepat obat-obat yaitu kombinasi antara candesartan dan furosemide dengan tingkatan interaksi obat *monitor closely* dimana candesartan dapat meningkatkan kalium serum dan furosemide dapat menurunkan kalium serum.

Sebanyak 3 pasien (5,76%) mendapatkan obat yang tidak sesuai menurut pedoman dan terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi dimana pasien diberi 5 macam jenis obat untuk satu indikasi yaitu candesartan, nifedipine, amlodipine, bisoprolol, furosemide, HCT, dan klonidin. Menurut JNC VIII (2014) batas pemberian obat antihipertensi untuk satu indikasi yaitu 4 macam obat. Disamping itu kombinasi 5 obat pada penelitian ini juga memiliki kerugian salah satunya yaitu terdapat interaksi obat yang serius antara klonidin dan bisoprolol yaitu dapat meningkatkan toksisitas obat yang lain dengan mekanisme interaksi yang tidak ditentukan dan dapat meningkatkan risiko bradikardi. Dari kombinasi 5 obat juga terdapat obat dengan golongan yang sama yaitu amlodipin dan nifedipin dimana obat tersebut mempunyai mekanisme kerja yang sama sehingga hal tersebut dapat merugikan pasien dari segi biaya pengobatan, disamping itu amlodipin dan nifedipin juga mempunyai interaksi obat yang serius yaitu nifedipin akan meningkatkan kadar atau efek dari amlodipin dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus. Nifedipin dan amlodipin merupakan obat hipertensi dari golongan yang sama yaitu *Calcium Channel Blocker* dimana mekanisme kerja dari kedua obat tersebut adalah menghambat masuknya ion kalsium melalui kanal kalsium ke dalam sel otot polos, otot jantung dan syaraf, dengan berkurangnya kalsium yang masuk ke dalam sel maka akan mengakibatkan berkurangnya kontraksi otot polos pembuluh darah dan otot jantung (Porth and Matfin, 2009). Pemberian kombinasi kedua obat dari golongan *Calcium Channel Blocker* tersebut akan meningkatkan efek antihipertensi yang dihasilkan melalui jalur yang sama yaitu penghambatan kanal kalsium. Manajemen dari interaksi obat yang terjadi adalah dengan memonitoring tekanan darah pasien, dan pengobatan dengan salah satu

obat dihentikan jika terjadi penurunan tekanan darah melebihi batas normal. Hasil penelitian tersebut didukung oleh studi yang dilakukan oleh Gumi *et al* (2013) di UPT Puskesmas Jembrana yang menyatakan bahwa terdapat pasien yang mendapatkan terlalu banyak obat/bahan aktif yang diresepkan untuk indikasi sebesar 4,44% dimana terdapat pasien stadium 1 diberikan kombinasi obat. Pada awal terapi seharusnya yang diberikan pada pasien hipertensi stadium 1 adalah terapi tunggal atau monoterapi (Chobanian *et al.*, 2003).

Dalam hal kategori obat tidak sesuai pedoman dalam penelitian ini, maka kesesuaian obat dilihat dengan cara membandingkan obat yang diterima pasien dengan rekomendasi yang tertulis dalam JNC VIII (2014) dan Dipiro *et al* (2015). Proses perbandingan ini akan menunjukkan jika ditemukan adanya pemberian obat antihipertensi dan non-anhipertensi kepada pasien yang tidak termasuk dalam *drug of choice* dalam *guideline* yang selanjutnya pengobatan dikatakan tidak sesuai pedoman. Hasil ini serupa dengan penelitian Toding (2019) di RSUD Anutapura Palu terdapat kejadian DRPs tidak tepat obat sebanyak 13,33% dimana dalam penelitian tersebut dikatakan bahwa sebagian besar pasien mendapatkan terapi antihipertensi dari berbagai macam golongan obat antihipertensi seperti ACEI, CCB, ARB, β -blocker maupun diuretik. Pasien hipertensi di RSUD Anutapura Palu diberikan obat dengan golongan obat yang tepat atau sesuai dengan obat-obatan yang direkomendasikan dalam literatur namun terdapat beberapa pasien yang mendapatkan terapi obat yang tidak tepat yaitu pasien diberikan obat dari golongan diuretik loop dan diuretik hemat kalium dimana pemberian obat dari golongan tersebut tidak direkomendasikan oleh JNC VIII.