



Evaluasi Terapi Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap Di RS X di Semarang

Evaluation Of Antihypertensive Therapy In Inpatients At X Hospital in Semarang

Dian Oktianti, Nova Hasani Furdianti, Windha Novia Fajriani, Utami Ambarsari

Program Studi Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo

Email : di4n.oktianti@gmail.com

ABSTRAK

Hipertensi menempati proporsi terbesar kelompok penyakit tidak menular di Jawa Tengah sebesar 60,00% pada 2016 dan meningkat menjadi 64,83% pada 2017. Hipertensi adalah faktor resiko penyakit serebrovaskular, penyakit arteri koroner, dan gagal ginjal. Strategi terapi dalam pemilihan obat perlu dicermati agar diperoleh obat yang efektif dan tepat diberikan sehingga dapat menghasilkan efektifitas yang optimum dan tidak menimbulkan *Drug Related Problems* (DRPs). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pemilihan dan dosis antihipertensi pada pasien hipertensi rawat inap di RS X di Semarang. Penelitian ini merupakan jenis penelitian non ekperimental. Pengumpulan data secara retrospektif dengan menganalisis data rekam medis pasien hipertensi rawat inap periode 2018. Teknik pengambilan sampel dengan *purposive sampling* sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel yang digunakan sebanyak 79 pasien. Analisis data dilakukan menggunakan JNC VIII 2014, DIH 2018, dan DIF 2012. Hasil penelitian menunjukkan ketidaktepatan pemilihan obat sebesar 15,21% terjadi pada 11 pasien terdiri atas interaksi obat 12,67%, duplikasi 1,27%, dan terlalu banyak obat untuk 1 indikasi sebesar 1,27%, ketepatan pemilihan dosis sebesar 97,47%. Pemilihan terapi antihipertensi pada pasien hipertensi rawat inap di RS X menunjukkan sebanyak 86,08% ketepatan pemilihan dosis sebesar 97,47% memperoleh pemilihan yang sudah tepat.

Kata Kunci: Antihipertensi, Pemilihan Obat, Dosis, DRPs.

ABSTRACT

Hypertension had the largest proportion of non communicable diseases in Central Java, which was 60,00% in 2016 increased to 64,83% in 2017. Hypertension is a risk factor for cerebrovascular disease, coronary artery disease, and kidney failure. The therapeutic strategy in drug selection needs to be examined in order to obtain appropriate drugs that can produce optimal effectiveness and avoid Drug Related Problems (DRPs). This study aimed to evaluate the selection and evaluate the accuracy of dose of antihypertensive therapy at X Hospital. This study was non experimental research. Retrospective data collected by analyzing the medical record data from inpatient in 2018. The sampling technique was purposive sampling according to inclusion and exclusion criteria. The sample used in this study were 79 patients. Data analysis was performed using JNC VIII 2014, DIH 2018, and DIF 2012. The results showed the inaccuracy of drug selection was 15,21% on 11 inpatients consisting of drug interactions 12,67%, duplication 1,27%, and too many drugs for 1 indication 1,27%. The dose selection accuracy is high at 97,47% The selection of antihypertensive therapy in hypertensive inpatients at X Hospital showed that 86,08% obtained the correct drug selection and The dose selection accuracy is high at 97,47%.

Keywords: Antihypertension, Drug Selection, Dose, DRP.

PENDAHULUAN

Hipertensi menduduki peringkat tertinggi dalam kelompok penyakit tidak menular menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, yaitu sebanyak 34,1%. Nilai tersebut mengalami peningkatan dibandingkan Riskesdas 2013 sebesar 25,8%. Hipertensi menempati proporsi terbesar dari seluruh penyakit tidak menular di Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2016 (60,00%) meningkat pada tahun 2017 (64,83%). Peningkatan tekanan darah yang berlangsung dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan kerusakan organ target (*Target Organ Damage*). Kerusakan organ tersebut bergantung pada seberapa tinggi tekanan darah dan seberapa lama tekanan darah tinggi tersebut tidak terkontrol (Muhadi, 2016).

Terdapat berbagai kelas antihipertensi yang digunakan dalam terapi hipertensi. Sebagian besar pasien memerlukan antihipertensi seumur hidup dengan kombinasi lebih dari satu obat (Kandarini, 2014). Strategi terapi dalam pemilihan obat perlu dicermati agar diperoleh obat yang tepat diberikan sehingga menghasilkan efektifitas yang optimum untuk mencapai dan mempertahankan target tekanan darah. Pemilihan obat yang tidak tepat dapat memperparah penyakit dan mengurangi efektifitas terapi (Samiun dan Rahmawati, 2018). Evaluasi pemilihan obat merupakan suatu tahapan yang dilakukan untuk menjamin agar obat-obat yang digunakan sesuai dan tidak menimbulkan *Drug Related Problems* (DRPs). DRPs merupakan kejadian yang melibatkan terapi obat yang dapat mempengaruhi *outcome* terapi (PCNE, 2019).

METODE PENELITIAN

1. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian non ekperimental dengan pengumpulan data secara retrospektif.

Metode yang digunakan adalah secara deskriptif analitik.

2. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di RS X Semarang di bagian Rekam Medis. Pengumpulan data dilaksanakan pada Juni 2019.

3. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah seluruh pasien hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta yang menjalani rawat inap periode tahun 2018. Sampel dipilih dengan teknik *purposive sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien yang menjalani rawat inap di Instalasi Rawat Inap periode 2018, didiagnosis hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta, memperoleh terapi antihipertensi, memiliki data rekam medis dengan data minimal yang tercantum berupa nomor registrasi, umur, jenis kelamin, diagnosis, terapi dan hasil lab, dan berusia 18 tahun – 60 tahun. Sedangkan kriteria eksklusi adalah pasien dengan komplikasi penyakit jantung, mengalami pulang paksa, dirujuk ke rumah sakit lain, pasien meninggal dan pasien hamil.

4. Analisa data

Evaluasi pemilihan obat dan ketepatan dosis didasarkan pada klasifikasi menurut PCNE V8.03 (2019) dan disesuaikan dengan *guideline* JNC VIII (2014), *Drug Information Handbook* (DIH) 2018, dan *Drug Interaction Facts* (DIF) 2012.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diketahui populasi pasien hipertensi adalah sebanyak 360 pasien. Berdasarkan analisis data yang telah dilakukan dengan rumus Slovin, diperoleh 79 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

1. Karakteristik Pasien

a. Jenis Kelamin

Tabel 1. Distribusi Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Perempuan	54	68,35
Laki-laki	25	31,65
Total	79	100

Berdasarkan tabel 1, diketahui bahwa penderita hipertensi di Instalasi Rawat Inap RS X Semarang pada tahun 2018 lebih banyak diderita oleh perempuan sebesar 68,35% dibanding laki-laki sebesar 31,65%. Hal tersebut dapat disebabkan karena pada perempuan terjadi perubahan hormonal pasca menopause yaitu berkurangnya hormon estrogen yang memiliki efek vasodilatasi melalui aktivasi NO (*nitric oxide*) dan prostasiklin yang diduga ikut berperan dalam peningkatan tekanan darah (Supraptia *et al.*, 2014).

Selain itu perempuan umumnya menggunakan kontrasepsi hormonal yang mengandung estrogen. Keberadaan estrogen dapat meningkatkan kadar angiotensinogen yang berperan dalam *Renin Angiotensin Aldosteron System* (RAAS). Peningkatan produksi angiotensinogen dapat menyebabkan vasokonstriksi dan meningkatkan produksi aldosteron. Aldosteron akan menyebabkan retensi natrium yang akan meningkatkan volume darah. Keadaan vasokonstriksi dan besarnya volume darah akan memberi efek ganda pada tekanan darah dan menyebabkan kenaikan tekanan darah (Susanti dan Satriyanto, 2018).

b. Usia

Berdasarkan tabel 2 dapat dilihat bahwa persentase penderita hipertensi paling banyak diderita oleh kelompok lansia usia 46-60 tahun yaitu sebesar 78,48%, diikuti oleh kelompok dewasa usia 26-45 tahun sebesar 17,72% dan paling sedikit diderita oleh kelompok remaja usia 18-25 tahun sebesar 3,80%. Hal tersebut menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi meningkat seiring dengan meningkatnya usia. Penelitian

yang dilakukan Mahamudu *et al.* (2017) menunjukkan hasil serupa, hipertensi paling banyak diderita oleh kelompok usia 40-59 tahun sebesar 59,1%. Individu dengan usia >55 tahun memiliki 90% resiko untuk menderita hipertensi (Chobanian *et al.*, 2003). Hipertensi pada usia lanjut disebabkan oleh peningkatan kekakuan dinding arteri, disfungsi endotel, penurunan refleksi baro reseptor dan peningkatan sensitivitas natrium (Supraptia *et al.*, 2014).

Tabel 2. Distribusi Berdasarkan Usia

No.	Rentang Usia	Jumlah	Persentase (%)
1	Remaja (Usia 18-25 tahun)	3	3,80
2	Dewasa (Usia 26-45 tahun)	14	17,72
3	Lansia (Usia 46-60 tahun)	62	78,48
Total		79	100

*Rentang usia menurut kriteria Depkes (2009)

2. Karakteristik Penggunaan Obat

Tabel 3. Karakteristik Antihipertensi

No.	Jenis Terapi Antihipertensi	Jumlah	Persentase (%)
1	Terapi Tunggal	32	40,50
2	Terapi Kombinasi	47	59,50
Total		79	100

Berdasarkan analisis, diketahui sebanyak 32 pasien (40,50%) memperoleh terapi antihipertensi tunggal dan sebanyak 47 (49,50%) pasien memperoleh terapi antihipertensi kombinasi.

a. Antihipertensi Tunggal

Antihipertensi yang paling banyak digunakan sebagai terapi tunggal adalah *Calcium Channel Blocker* (CCB) sebanyak 53,13% diikuti oleh *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) sebesar 46,87%. Amlodipine merupakan jenis antihipertensi yang paling banyak digunakan sebagai antihipertensi tunggal dari kelas CCB, sebesar 50%. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Andriyana (2018) menunjukkan bahwa amlodipine merupakan antihipertensi yang paling banyak digunakan yakni sebesar 32,78%. Amlodipine banyak digunakan karena memiliki bioavailabilitas oral yang relatif

rendah, memiliki waktu paruh yang panjang dan absorpsi yang lambat sehingga mencegah tekanan darah turun secara mendadak (Nafrialdi, 2007). Banyaknya penggunaan CCB dapat disebabkan karena CCB juga memiliki efek menurunkan resiko demencia pada

pasien hipertensi yang sudah lanjut usia (Wu dan Wen, 2016) seperti halnya dalam penelitian ini yang memiliki populasi lansia yang tinggi.

Antihipertensi kedua yang banyak digunakan sebagai terapi tunggal adalah candesartan sebesar 25%.

Tabel 4. Distribusi Antihipertensi Tunggal

Kelas Antihipertensi	Jenis Antihipertensi	Jumlah	Persentase (%)	
			Jenis	Kelas
CCB	Amlodipin	16	50,00	53,13
	Nifedipin	1	3,13	
	Candesartan	8	25,00	
ARB	Valsartan	5	15,62	46,87
	Irbesartan	2	6,25	
	Total	32	100	

Tabel 5. Distribusi Antihipertensi Kombinasi

Kelas Antihipertensi	Jenis Terapi Kombinasi	Jumlah	Persentase (%)	
			Jenis	Kelas
CCB + ACEI	Diltiazem + Imidapril	1	2,13	61,70
	Amlodipine + Candesartan	15	31,91	
	Amlodipine + Irbesartan	3	6,38	
	Amlodipine + Telmisartan	1	2,13	
	Amlodipine + Valsartan	4	8,51	
CCB + ARB	Nifedipin + Valsartan	1	2,13	
	Diltiazem + Valsartan	2	4,26	
	Candesartan + Diltiazem	2	4,26	
	Amlodipine + Candesartan + Diltiazem	1	2,13	
	Amlodipine + Candesartan + Bisoprolol	3	6,38	
	Amlodipine + Candesartan + Bisoprolol + Diltiazem	1	2,13	
	Amlodipine + Telmisartan + Bisoprolol + Nifedipin	1	2,13	
CCB + ARB + β -Blocker	Candesartan + Diltiazem + Bisoprolol	1	2,13	14,89
	Nifedipin + Valsartan + Bisoprolol	1	2,13	
	Amlodipine + Valsartan + HCT	1	2,13	
	Candesartan + Nifedipin + HCT	1	2,13	
	Nifedipin + Valsartan + HCT	1	2,13	
CCB + β -Blocker	Nifedipin + Bisoprolol	2	4,26	4,26
	Nifedipin + Bisoprolol + HCT	2	4,26	
CCB + β -Blocker + Diuretik Thiazid	Nifedipin + Bisoprolol + HCT	2	4,26	4,26
	Nifedipin + Bisoprolol + HCT + Telmisartan	1	2,13	
CCB + β -Blocker + Diuretik Thiazid + ARB	Candesartan + Nifedipin + Bisoprolol + Clonidin	1	2,13	2,13
	Amlodipine + Valsartan + HCT + Bisoprolol + Clonidin	1	2,13	
Total		47	100	100

b. Antihipertensi Kombinasi

Berdasarkan hasil analisis (Tabel 5) terdapat 47 pasien yang mendapatkan terapi kombinasi. Kombinasi antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi kelas CCB dan ARB sebesar

61,70% dengan jenis kombinasi yang paling banyak digunakan kombinasi antara candesartan dan amlodipine sebesar 31,91%. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Andriyana (2018) yang menunjukkan bahwa kombinasi

candesartan dan amlodipine (19,67%) merupakan kombinasi yang paling banyak digunakan. Kombinasi tersebut merupakan kombinasi yang tepat karena keduanya bekerja dengan mekanisme yang berbeda dalam menurunkan tekanan darah. Salah satu golongan antihipertensi yang memiliki pengelolaan klinis hipertensi baik secara monoterapi maupun kombinasi yaitu golongan CCB yang telah

terbukti efektif dan aman dalam menurunkan tekanan darah dengan toleransi yang baik (Tocci *et al.*, 2014). Kombinasi kedua yang banyak digunakan adalah amlodipine dengan valsartan sebesar 8,51%. Penggunaan kombinasi menghasilkan penurunan tekanan darah yang lebih besar dibandingkan ketika obat digunakan secara tunggal (Chobanian *et al.*, 2003).

Tabel 6. Distribusi Antihipertensi Kombinasi

Kelas Antihipertensi	Jenis Terapi Kombinasi	Jumlah	Persentase (%)	
			Jenis	Kelas
CCB + ACEI	Diltiazem + Imidapril	1	2,13	2,13
	Amlodipine + Candesartan	15	31,91	
	Amlodipine + Irbesartan	3	6,38	
	Amlodipine + Telmisartan	1	2,13	
CCB + ARB	Amlodipine + Valsartan	4	8,51	
	Nifedipin + Valsartan	1	2,13	61,70
	Diltiazem + Valsartan	2	4,26	
	Candesartan + Diltiazem	2	4,26	
	Amlodipine + Candesartan + Diltiazem	1	2,13	
	Amlodipine + Candesartan + Bisoprolol	3	6,38	
	Amlodipine + Candesartan + Bisoprolol + Diltiazem	1	2,13	
CCB + ARB + β -Blocker	Amlodipine + Telmisartan + Bisoprolol + Nifedipin	1	2,13	14,89
	Candesartan + Diltiazem + Bisoprolol	1	2,13	
	Nifedipin + Valsartan + Bisoprolol	1	2,13	
	Amlodipine + Valsartan + HCT	1	2,13	
CCB + ARB + Diuretik Thiazid	Candesartan + Nifedipin + HCT	1	2,13	6,38
	Nifedipin + Valsartan + HCT	1	2,13	
	Nifedipin + Bisoprolol	2	4,26	4,26
CCB + β -Blocker	Nifedipin + Bisoprolol + HCT	2	4,26	4,26
CCB + β -Blocker + Diuretik Thiazid	Nifedipin + Bisoprolol + HCT + Telmisartan	1	2,13	2,13
CCB + β -Blocker + ARB + Agonis α_2 sentral	Candesartan + Nifedipin + Bisoprolol + Clonidin	1	2,13	2,13
CCB + ARB + Diuretik Thiazid + β -Blocker + Agonis α_2 reseptor	Amlodipine + Valsartan + HCT + Bisoprolol + Clonidin	1	2,13	2,13
Total		47	100	100

3. Evaluasi Pemilihan Obat

Pemilihan obat dilakukan sesuai dengan kriteria PCNE V8.03 2019, JNC VIII, DIH 2018, dan DIF 2012. Hasil evaluasi DRPs ketidaktepatan pemilihan

antihipertensi terjadi sebanyak 15,20% yang terdiri atas interaksi obat sebesar 12,66%, duplikasi 1,27% dan terlalu banyak obat untuk 1 indikasi sebesar 1,27%.

Tabel 7. Evaluasi DRPs Pemilihan Obat Sesuai Kriteria PCNE V8.03 (2019)

No.	Kategori Pemilihan Obat	Jumlah	Persentase (%)
1	Obat tidak sesuai <i>guideline</i>	-	-
2	Obat sesuai <i>guideline</i> namun kontraindikasi	-	-
3	Interaksi obat	10	12,66

4	Duplikasi kelompok terapi	1	1,27
5	Terlalu banyak obat untuk 1 indikasi	1	1,27
Total		12	15,20

a. Obat tidak sesuai *guideline*

Ketidaksesuaian pemilihan obat diidentifikasi apabila antihipertensi yang diberikan tidak sesuai dengan *drugs of choice* seperti yang dimaksud dalam JNC VIII. *Drugs of choice* terapi antihipertensi merupakan obat pilihan utama yang direkomendasikan untuk menangani hipertensi. Berdasarkan hasil analisis, pemilihan antihipertensi pada pasien rawat inap di RS X Semarang sudah 100% tepat.

Terapi antihipertensi dibedakan atas populasi umum, populasi dengan DM, dan populasi dengan CKD. Terdapat 13 pasien yang memiliki penyakit penyerta DM. Terapi yang diperoleh sudah sesuai karena mendapat terapi kelas ACEI, ARB, CCB dan diuretik thiazid yang merupakan *drug of choice* untuk hipertensi dengan DM. Penggunaan ACEI pada DM dapat mengurangi progresifitas menuju DM nefropati karena memiliki efek vasodilatasi arteriol eferen ginjal sehingga memberikan efek renoprotektif (Saseen dan Maclaughlin, 2008). Kelas ARB dapat memperbaiki sensitivitas insulin dan tidak mempengaruhi metabolisme lemak dan glukosa (Wiguno, 2000). Kelas CCB banyak digunakan pada DM karena CCB tidak mempengaruhi sensitivitas insulin atau metabolisme glukosa sehingga menjadi antihipertensi yang ideal untuk pasien hipertensi dengan DM (Sassen dan Carter, 2005). Pada pasien dengan CKD mendapat terapi kombinasi candesartan dengan amlodipine. Candesartan merupakan kelas ARB yang sudah sesuai untuk hipertensi dengan penyakit ginjal. Berdasarkan JNC VIII, pasien dengan penyakit ginjal direkomendasikan untuk memperoleh terapi kelas ACEI dan ARB, namun keduanya tidak boleh digunakan secara bersamaan karena dapat menyebabkan hiperkalemia (James *et al.*,

2014). Dalam Studi ONTARGET, kombinasi dari ACEI dan ARB menyebabkan peningkatan insiden efek samping tanpa peningkatan hasil (Mahajan dan Shaikh, 2014). Penggunaan amlodipine dalam kombinasi candesartan untuk menangani hipertensi dengan penyakit ginjal memiliki keuntungan karena amlodipine meningkatkan ekskresi natrium dan air, sebagian dengan menurunkan reabsorpsi natrium. Mekanisme tersebut menguntungkan terutama pada pasien gagal ginjal karena tidak meretensi air dan garam sehingga dapat mengurangi timbulnya edema (Aziza, 2007).

b. Obat sesuai *guideline* namun kontraindikasi

Berdasarkan hasil analisis terhadap 79 pasien yang memperoleh terapi antihipertensi, tidak terdapat pasien yang mengalami kontraindikasi dengan obat yang diberikan karena tidak terdapat pasien yang menderita penyakit penyerta seperti yang disebutkan dalam kontraindikasi. Pemilihan obat telah sesuai dengan keadaan patologi dan fisiologi pasien menurut informasi yang tertera pada rekam medis. Adanya kontraindikasi dapat mempengaruhi hasil terapi bahkan menimbulkan efek yang membahayakan untuk pasien sehingga hal tersebut harus diperhatikan dalam pemberian terapi antihipertensi agar diperoleh hasil terapi yang optimal. Hasil tersebut sesuai dengan hasil penelitian Untari *et al.* (2015) yang menunjukkan bahwa 100% pasien mengalami ketepatan pasien yang berarti bahwa tidak terdapat pasien yang mengalami kontraindikasi dengan antihipertensi yang diberikan.

c. Interaksi Obat

Terdapat 10 pasien mengalami interaksi obat. Berdasarkan hasil analisis 10 pasien tersebut, diketahui terdapat 1 pasien yang mengalami dua interaksi obat sehingga secara keseluruhan terdapat 11 kasus interaksi obat. Interaksi obat yang banyak terjadi adalah interaksi pada fase farmakodinamik yaitu sebanyak 8 kasus (72,73%) sedangkan interaksi farmakokinetik sebanyak 2 kasus (18,18%) dan terdapat 1 kasus (9,09%) yang tidak diketahui mekanismenya (*unknown*). Hasil tersebut sejalan dengan penelitian serupa yang telah dilakukan oleh Mahamudu *et al.* (2016) yang menunjukkan terdapat interaksi obat sebesar 43,2% dengan jumlah 20 kasus interaksi dimana 90% interaksinya merupakan interaksi dengan mekanisme farmakodinamik dan 10% farmakokinetik. Hal tersebut menunjukkan bahwa interaksi obat lebih banyak terjadi pada tempat aksi dengan reseptornya.

Interaksi farmakodinamik terjadi apabila efek dari suatu obat berubah akibat adanya kehadiran obat lain yang menempati tempat aksi obat tersebut

(Stockley, 2009). Perubahan efek tersebut dapat berupa efek sinergis, aditif maupun antagonis. Interaksi farmakodinamik terjadi pada pemberian nifedipin dan bisoprolol yang memiliki persentase terbesar interaksi obat dalam penelitian ini yaitu sebanyak 8 kasus. Bisoprolol dan nifedipin memiliki tingkat keparahan *moderate* yang dapat menyebabkan penurunan status klinis pasien, perawatan tambahan, rawat inap, atau perpanjangan lama tinggal di rumah sakit. Interaksi keduanya menimbulkan efek sinergis atau aditif mengakibatkan efek farmakologis dari kedua obat tersebut semakin kuat sehingga perlu dilakukan monitor terhadap fungsi jantung karena beresiko menimbulkan efek samping kardiovaskular (Tatro, 2012). Menurut Sever dan Messerli (2011), kombinasi β -blocker dan CCB dihidropiridin merupakan kombinasi yang dapat diterima, kombinasi tersebut memiliki efek aditif dalam penurunan tekanan darah dan secara umum dapat ditoleransi dengan baik.

Tabel 8. Distribusi Interaksi Antihipertensi

No.	Obat Yang Berinteraksi	Nilai Signifikansi	Mekanisme	Jumlah (n=79)	Persentase (%)
1	Nifedipin + bisoprolol	4	Farmakodinamik	1	1,27
	HCT + allopurinol	5	<i>Unknown</i>		
2	Nifedipin + bisoprolol	4	Farmakodinamik	7	8,86
3	Diltiazem + ranitidine	4	Farmakokinetik	1	1,27
4	Diltiazem + diazepam	2	Farmakokinetik	1	1,27
Total				10	12,67

Terdapat 2 kasus (18,18%) interaksi obat yang terjadi pada fase farmakokinetik, yaitu pada diltiazem dengan ranitidine serta diltiazem dengan diazepam. Interaksi farmakokinetik terjadi apabila terdapat satu obat yang mengubah laju atau tingkat absorpsi, distribusi, atau eliminasi (metabolisme atau ekskresi) obat lain (Tatro, 2012). Diltiazem dan ranitidine memiliki mekanisme mempengaruhi proses metabolisme diltiazem dengan peningkatan bioavailabilitas diltiazem

sebagai hasil dari penurunan *first-pass* degradasi hepatic. Hal tersebut mengakibatkan efek terapeutik dan toksik dari diltiazem dapat meningkat sehingga perlu dilakukan monitor tekanan darah serta dilakukan penyesuaian dosis diltiazem. Alternatif antihipertensi lain dapat dipertimbangkan untuk digunakan. Kombinasi ini memiliki tingkat keparahan *moderate* sehingga pemberian kombinasi obat ini memberikan efek yang signifikan secara klinis, biasanya dihindari, dan

kombinasi obat ini masih dapat digunakan hanya dalam keadaan khusus (Barliana, 2013).

Interaksi antara diltiazem dan diazepam memiliki tingkat keparahan *moderate*. Interaksi tersebut merupakan interaksi dengan mekanisme farmakokinetik karena mempengaruhi fase metabolisme. Efek yang timbul akibat interaksi tersebut adalah adanya kenaikan efek diazepam menghasilkan peningkatan depresi SSP. Oleh karena itu, pemberian diazepam dapat dilakukan dengan dosis yang lebih rendah (Tatro, 2012). Berdasarkan DIH, dosis lazim diazepam adalah 2-10 mg/hari. Dosis diazepam yang diberikan kepada pasien tersebut adalah 2 mg yang merupakan dosis yang paling rendah sehingga sudah sesuai dengan penanganan interaksi diltiazem dan diazepam menurut Tatro (2012) yakni diberikan dosis paling rendah.

Pada interaksi antara HCT dan allopurinol memiliki tingkat keparahan *mayor*. Diuretik thiazid yang diberikan bersamaan dengan allopurinol dapat meningkatkan reaksi hipersensitif terhadap allopurinol. Apabila reaksi hipersensitif

terjadi maka dapat dilakukan perubahan terapi (Tatro, 2012) Mekanisme antara HCT dan allopurinol masih belum diketahui, kemungkinan karena beberapa obat dapat berinteraksi dengan tidak hanya satu mekanisme tetapi dapat dua atau lebih mekanisme (Stockley, 2008).

d. Duplikasi

Adanya duplikasi dalam kelompok terapi dilihat dengan penggunaan 2 atau lebih antihipertensi yang berasal dari kelompok terapi dan mekanisme kerja yang sama. Terdapat 1 pasien yang mengalami duplikasi terapi, yaitu pada pasien nomor 26 mengalami duplikasi pada pemberian amlodipine, telmisartan, bisoprolol dan nifedipin dimana amlodipine dan nifedipin merupakan antihipertensi dengan sub kelas yang sama, yaitu CCB dihidropiridin. Penelitian yang dilakukan oleh Supraptia *et al.* (2014) menunjukkan hasil yang serupa, terdapat terapi kombinasi amlodipine dengan nifedipin. Terapi kombinasi seharusnya melibatkan antihipertensi dari kelas yang berbeda karena antihipertensi dari kelas yang sama kurang efektif.

Tabel 9. Duplikasi Antihipertensi

Jenis Terapi Kombinasi	Duplikasi		Jumlah (n=79)	Keterangan
	Ada	Tidak		
Amlodipine + Telmisartan + Bisoprolol + Nifedipin	√		1	Duplikasi CCB (Amlodipin dan nifedipin)
Total			1	
Persentase (%)			1,27	

e. Terlalu Banyak Obat Untuk 1 Indikasi

Berdasarkan hasil analisis yang telah dilakukan terhadap 47 pasien yang memperoleh terapi kombinasi diketahui terdapat 1 pasien yang mendapat obat terlalu banyak untuk mengatasi hipertensinya, yaitu pada pasien nomor 24 yang memperoleh kombinasi 5 antihipertensi yaitu amlodipine, valsartan, HCT, bisoprolol dan klonidin yang melebihi ketentuan dari JNC VIII dengan lebih dari 4 kombinasi antihipertensi. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Supraptia

et al. (2014) menunjukkan hasil yang serupa bahwa dalam penelitiannya terdapat penggunaan 5 kombinasi antihipertensi sebesar 0,3%. Semakin banyak jumlah obat yang diterima pasien akan meningkatkan resiko efek samping dan interaksi obat (Prest, 2003). Pasien tersebut memiliki tekanan darah sebesar 220/120 mmHg pada saat masuk yang merupakan hipertensi stage 2. Penanganan pada hipertensi stage 2 dimulai dengan kombinasi 2 antihipertensi namun apabila belum mencapai target tekanan darah dapat ditambahkan antihipertensi kelas

lain. Penambahan antihipertensi pada kasus ini mengalami terlalu banyak penambahannya.

Berdasarkan hasil analisis yang telah dilakukan terhadap 47 pasien yang memperoleh terapi kombinasi diketahui terdapat 1 pasien yang mendapat obat

terlalu banyak untuk mengatasi hipertensinya, yaitu pada pasien nomor 24 yang memperoleh kombinasi 5 antihipertensi yaitu amlodipine, valsartan, HCT, bisoprolol dan klonidin yang melebihi ketentuan dari JNC VIII dengan lebih dari 4 kombinasi antihipertensi.

Tabel 10. Terlalu Banyak Obat Untuk 1 Indikasi

Kelas Antihipertensi	Jenis Terapi Kombinasi	Jumlah (N=79)	Obat Terlalu Banyak		Keterangan
			Ya	Tidak	
CCB + ARB + Diuretik Thiazid + β -Blocker + Agonis α_2 reseptor	Amlodipine + Valsartan + HCT + Bisoprolol + Clonidin	1	√		Jumlah obat lebih dari 4 kombinasi
Total		1			
Persentase (%)		1,27			

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Supraptia *et al.* (2014) menunjukkan hasil yang serupa bahwa dalam penelitiannya terdapat penggunaan 5 kombinasi antihipertensi sebesar 0,3%. Semakin banyak jumlah obat yang diterima pasien akan meningkatkan resiko efek samping dan interaksi obat (Prest, 2003). Pasien tersebut memiliki tekanan darah sebesar 220/120 mmHg pada saat masuk yang merupakan hipertensi stage 2. Penanganan pada hipertensi stage 2 dimulai dengan kombinasi 2 antihipertensi namun apabila belum mencapai target tekanan darah dapat ditambahkan antihipertensi kelas lain. Penambahan antihipertensi pada kasus ini mengalami terlalu banyak penambahannya.

4. Ketepatan Dosis

Evaluasi DRPs kategori pemilihan dosis dibagi menjadi beberapa poin yaitu dosis terlalu rendah (sub dosis), dosis terlalu tinggi (over dosis), frekuensi pemberian kurang dan frekuensi pemberian berlebih. Berdasarkan hasil evaluasi yang dilakukan (Tabel 11), terdapat 2 kasus yang menerima terapi antihipertensi dengan frekuensi berlebih dan sebanyak 1 kasus dosis berlebih. Terdapat sebanyak 3 kasus DRPs yang terjadi pada 2 pasien (2,53%) dan 77 pasien (97,47%) lainnya sudah

menerima terapi dengan dosis yang tepat (Tabel 12).

Tabel 11. Distribusi Evaluasi DRPs Kategori Pemilihan Dosis

Evaluasi DRPs		Jumlah
Dosis	Kurang	-
	Berlebih	1
Frekuensi	Kurang	-
	Berlebih	2
Jumlah Kasus		3

Pada terapi hipertensi dosis merupakan hal yang penting dalam menentukan hasil terapi. Dalam pemberian dosis juga harus memperhatikan kondisi pasien seperti usia, berat badan, jenis kelamin, toleransi, sensitivitas, dll. Selain itu setiap obat juga memiliki profil yang berbeda yang dapat mempengaruhi efek terapi obat.

Tabel 12. Distribusi Ketepatan Pemilihan Dosis

Ketepatan Pemilihan Dosis	Jumlah	Persentase (%)
Tepat	77	97,47
Tidak Tepat	2	2,53
Total	79	100

Terjadinya DRPs frekuensi berlebih terjadi pada pasien yang menerima Amlodipin 2 x 5 mg. Berdasarkan dosis yang direkomendasikan pada DIH (2018) frekuensi penggunaan Amlodipin sebagai

antihipertensi adalah satu kali sehari (*once daily dose*), yaitu 5 mg/hari sebagai dosis awal dan dapat ditingkatkan menjadi 10 mg/hari jika dibutuhkan. Pemberian amlodipin 2 x 5 mg sebenarnya tidak melebihi dosis maksimal yang ditetapkan, namun dinilai tidak efektif dan tidak memberikan manfaat tambahan. Namun, jika dilihat tekanan darah pasien saat pulang (No. Kasus 47), pasien tersebut sudah tercapai target terapinya.

Pada pemberian HCT berdasarkan dosis yang direkomendasikan dalam DIH (2018), pemberian HCT sebagai antihipertensi adalah 12,5-50 mg/hari, sehingga pada kasus ini pemberian HCT 3 x 25 mg terlalu banyak jika dilihat dari frekuensi pemberian maupun dosis perhari. Dalam penelitian sebelumnya menyatakan, pemberian HCT dosis rendah (12,5-25 mg/hari) atau dosis tinggi (≥ 50 mg/hari) dapat menurunkan tekanan darah pada derajat yang sama, dan memiliki keuntungan dalam mengurangi resiko stroke, gagal jantung kongestif, dan kematian. Namun, pada pemberian HCT dosis rendah yang dapat secara signifikan menurunkan kejadian jantung koroner (CHD).

SIMPULAN

Evaluasi terapi antihipertensi pada pasien hipertensi yang digunakan di Instalasi Rawat Inap RS X Semarang periode tahun 2018 menunjukkan DRPs ketidaktepatan pemilihan obat sebesar 15,20% yang terjadi pada 11 pasien. Pemilihan obat yang tidak tepat terdiri atas interaksi obat sebesar 12,66%, duplikasi terapi 1,27% dan terlalu banyak obat untuk 1 indikasi sebesar 1,27%. ketepatan pemilihan dosis sebesar 97,47%.

DAFTAR PUSTAKA

Andriyana, N.D. (2018) Evaluasi Terapi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Geriatri Di Instalasi Rawat Inap

Rsud Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2016. *Skripsi*. Surakarta : UMS Press.

Aziza, Lucky. (2007) Peran Antagonis Kalsium Dalam Penatalaksanaan Hipertensi. *Majalah Kedokteran Indonesia*. Volume 57 (8).

Chobanian, A.V., Bakris, G.L., Black, H.R., Cushman, W.C., Green, L.A., Jones, D.W., Meterson, B.J., Parih, S., Wright, J.T., Roccella, W.J. (2003) *The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, The JNC 7 Express*. New York : Department of Health and Human Services.

Cipolle, R.J., Strand, L.M., dan Morley, P.C. (1998) *Pharmaceutical Care Practice*. New York : The Mc Graw-Hill Companies.

Indonesia, Kementerian Kesehatan. (2018) Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar 2018. Jakarta : Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan.

James A.P. et al. (2014) *Evidence Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Eight Joint National Committee*. New York : Department of Health and Human Services.

Kandarini, Y. (2014) Tatalaksana Farmakologi Terapi Hipertensi. Ilmu Penyakit Dalam. Denpasar : FK Unud.

Mahajan, A.U dan Shaikh, Z. (2014). Combination Drug Therapy in Hypertension.

Mahamudu, Y.S. et al. (2017) Kajian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Primer di Instalasi Rawat Jalan RSUD Luwuk Periode Januari-Maret 2016. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Volume 5 (3).

Muhadi. (2016) JNC 8 : Evidence Based Guideline Penanganan Pasien Hipertensi Dewasa. *CDK-236*. Vol. 43.

Nafrialdi. (2007) Antihipertensi dalam Gunawan, S.G., Setiabudy, R., Nafrialdi, Elysabeth., editor. Farmakologi dan Terapi (Edisi Kelima). Jakarta : Gaya Baru.



- Pharmaceutical Care Network Europe Association. (2019) Classification For Drug Related Problems V8.03. Zuidlaren : Pharmaceutical Care Network Europe Association.
- Prest, M. (2003) Penanganan Obat Pada Lanjut Usia dalam Lukas, S dan Sonya, L. Drug Related Problems (DRPs) Berdasarkan Kategori PCNE Pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Tarakan Jakarta. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal*. ISSN 2502-8413.
- Samiun., Pertiwi, A.P., dan Rahmawati, S. (2018) Evaluasi Ketepatan Obat Anti Hipertensi Pada Pasien Rawat Jalan Dengan Hipertensi Komplikasi. *Jurnal Farmasetis*. Volume 7 (1).
- Saseen, J.J dan Carter, B.L. (2005). Hypertension dalam Dipro et al. *Pharmacotherapy : a Pathophysiologic Approach 6th Edition*. USA : Appleton dan Lauge.
- Saseen, J.J dan Maclaughlin E.J. (2008) Hypertension dalam Dipro et al. *Pharmacotherapy : a Pathophysiologic Approach 7th Edition*. USA : McGraw Hills Company.
- Sever, P.S dan Messerli, F.H. (2011) Hypertension Management 2011: Optimal Combination Therapy. *European Heart Journal*.
- Stockley, I.H. (2008) Stockley's Drug Interaction. 8th Edition. Great Britain : Pharmaceutical Press.
- Supraptia, Budi. et al. (2014) Permasalahan Terkait Obat Antihipertensi Pada Pasien Usia Lanjut di Poli Geriatri RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol.1. No.2.
- Susanti, L dan Satriyanto, M.D. (2018) Pengaruh Kontrasepsi Hormonal Terhadap Tekanan Darah. *Collaborative Medical Journal (CMJ)*. Volume 1 (3).
- Tatro, D.S. (2012) *Drug Interaction Facts*. St Louis Missouri : A Wolters Kluwer Company.
- Tocci, et al. (2014) *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics : Calcium Channel Blockers and Hyertension* Dalam Andriyana, N.D. (2018) Evaluasi Terapi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Geriatri Di Instalasi Rawat Inap Rsud Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2016. *Skripsi*. Surakarta : UMS Press.
- Untari, E.K., Agilina, A.R., dan Susanti, R. 2018. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi di Puskesmas Siantan Hilir Kota Pontianak Tahun 2015. *Pharm Sci Res*. Volume 5 (1).
- Wiguno, Prodjosudjadi. (2000) Hipertensi : Mekanisme dan Penatalaksanaan. *Berkala Neurosains*. Volume 1 (3).
- Wu, C.L., dan Wen, S.H. (2016) A 10 Year Follow up Study of The Association Between Calcium Channel Blocker Use and The Risk of Dementia in Elderly Hypertensive Patients. *Medicine Journal* 95 (32).