

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Komplikasi dan Penyakit Penyerta Hipertensi

Data hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 37 pasien yang menderita penyakit dengan diagnosa utama hipertensi terdapat beberapa penyakit komplikasi.

Tabel 5. Jenis Komplikasi pada Pasien dengan Diagnosa Utama Hipertensi

Komplikasi	Jumlah	Presentase(%)
<i>CHF</i>	6	40.0%
<i>CKD</i>	4	26.7%
PJK	3	20.0%
Azotemia	1	6.7%
Epitaxis	1	6.7%
Jumlah	15	100.0%

Sumber: Data primer yang diolah tahun (2019)

Tabel 5 menunjukkan bahwa komplikasi terbanyak pada penyakit dengan diagnosa hipertensi adalah *CHF* dengan 6 kasus atau 40,0% dari keseluruhan kasus komplikasi hipertensi. *CHF* (*Congestive Heart Failure*) atau gagal jantung dapat didefinisikan sebagai abnormalitas dari fungsi struktural jantung atau sebagai kegagalan jantung dalam mendistribusikan oksigen sesuai dengan yang dibutuhkan pada metabolisme jaringan, meskipun tekanan pengisian normal atau adanya peningkatan tekanan pengisian (Mc Murray *et al* 2012). Gagal jantung kongestif adalah sindrom klinis progresif yang disebabkan oleh ketidakmampuan jantung dalam memompa darah untuk memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh. Jantung memompa darah ke seluruh tubuh. Tekanan darah yang tinggi membuat jantung kerja lebih keras, Akibatnya jantung harus melawan tekanan darah yang tinggi tersebut. Jika jantung ototnya membesar lama-lama akan kaku dan bengkak. Hal tersebutlah yang menyebabkan hipertensi harus ditangani segera untuk mencegah komplikasi penyakit lebih lanjut. Hal tersebut harus dihentikan, jangan sampai mengalami penebalan seperti itu. Nanti jantungnya semakin lama akan menjadi semakin bengkak, sesak napas, dan akhirnya gagal jantung.

Kasus yang kedua adalah *CKD* dengan 4 kasus atau 26,7%. *Chronic Kidney Disease* (*CKD*) atau gagal ginjal kronis adalah suatu kerusakan pada

struktur atau fungsi ginjal yang berlangsung ≥ 3 bulan, dengan atau tanpa disertai penurunan glomerular filtration rate (*GFR*). Selain itu, *CKD* dapat pula didefinisikan sebagai suatu keadaan dimana $GFR < 60$ mL/menit/1,73 m² selama ≥ 3 bulan dengan atau tanpa disertai kerusakan ginjal (*National Kidney Foundation* 2002). Sedangkan azotemia adalah kelainana biokimia yaitu peningkatan kadar kreatinin dan nitrogen urea darah dan berkaitan dengan peningkatan laju filtrasi glomerular.

Hipertensi juga memiliki kaitan yang erat dengan gagal ginjal. Hipertensi yang berlangsung lama dapat mengakibatkan perubahan-perubahan struktur pada arteriol di seluruh tubuh, ditandai dengan fibrosis dan hialinisasi (sklerosis) dinding pembuluh darah. Salah satu organ sasaran dari keadaan ini adalah ginjal (Wilson 2005). Ketika terjadi tekanan darah tinggi, maka sebagai kompensasi, pembuluh darah akan melebar. Namun di sisi lain, pelebaran ini juga menyebabkan pembuluh darah menjadi lemah dan akhirnya tidak dapat bekerja dengan baik untuk membuang kelebihan air serta zat sisa dari dalam tubuh. Kelebihan cairan yang terjadi di dalam tubuh kemudian dapat menyebabkan tekanan darah menjadi lebih meningkat, sehingga keadaan ini membentuk suatu siklus yang berbahaya (*National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease* 2014).

Kasus yang ketiga adalah PJK dengan 3 kasus atau 20,0%. PJK (Penyakit Jantung Koroner) adalah suatu keadaan dimana terjadi penyempitan, penyumbatan, atau kelainan pembuluh darah koroner. penyempitan atau penyumbatan ini dapat menghentikan aliran darah ke otot jantung yang sering ditandai dengan rasa nyeri. Kondisi lebih parah kemampuan jantung memompa darah akan hilang, sehingga sistem kontrol irama jantung akan terganggu dan selanjutnya bisa menyebabkan kematian (Soeharto 2001). Tekanan darah yang terus meningkat dalam jangka waktu panjang akan mengganggu fungsi endotel, sel-sel pelapis dinding dalam pembuluh darah (termasuk pembuluh koroner). Disfungsi endotel ini mengawali proses pembentukan kerak yang dapat mempersempit liang koroner. Pengidap hipertensi beresiko dua kali lipat menderita penyakit jantung koroner. Resiko jantung menjadi berlipat ganda

apabila penderita hipertensi juga menderita DM, hiperkolesterol, atau terbiasa merokok. Selain itu hipertensi juga dapat menebalkan dinding bilik kiri jantung yang akhirnya melemahkan fungsi pompa jantung (Yahya 2010). Resiko PJK secara langsung berhubungan dengan tekanan darah, untuk setiap penurunan tekanan darah diastolik sebesar 5mmHg resiko PJK berkurang sekitar 16% (Leatham 2006).

Kasus yang keempat adalah azotemia dengan 1 kasus atau 6,7%. Azotemia adalah kelainan biokimia yaitu peningkatan kadar kreatinin dan nitrogen urea darah dan berkaitan dengan peningkatan laju filtrasi glomerular. Hipertensi juga memiliki kaitan yang erat dengan gagal ginjal. Hipertensi yang berlangsung lama dapat mengakibatkan perubahan-perubahan struktur pada arteriol di seluruh tubuh, ditandai dengan fibrosis dan hialinisasi (sklerosis) dinding pembuluh darah. Salah satu organ sasaran dari keadaan ini adalah ginjal (Wilson 2005). Ketika terjadi tekanan darah tinggi, maka sebagai kompensasi, pembuluh darah akan melebar. Namun di sisi lain, pelebaran ini juga menyebabkan pembuluh darah menjadi lemah dan akhirnya tidak dapat bekerja dengan baik untuk membuang kelebihan air serta zat sisa dari dalam tubuh. Kelebihan cairan yang terjadi di dalam tubuh kemudian dapat menyebabkan tekanan darah menjadi lebih meningkat, sehingga keadaan ini membentuk suatu siklus yang berbahaya (*National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease* 2014).

Kasus yang kelima adalah epistaxis dengan 1 kasus atau 6,7%. Epistaxis yaitu gangguan rongga hidung yang ditandai dengan keluarnya darah dari lubang hidung yang cenderung mudah dihentikan atau yang sering disebut mimisan dapat mudah muncul pada kondisi tubuh tertentu yang biasanya menyerang anak-anak, tetapi tidak menutup kemungkinan dapat menimpa dewasa dan orang tua menurut Herkner dkk, ada dua hipotesis yang menerangkan kenapa epistaksis dapat terjadi pada pasien-pasien dengan hipertensi. Pertama pasien dengan hipertensi yang lama memiliki kerusakan pembuluh darah yang kronis. Hal ini berisiko terjadi epistaksis terutama pada kenaikan tekanan darah yang abnormal. Kedua pasien epistaksis dengan hipertensi cenderung mengalami perdarahan berulang pada bagian hidung yang kaya dengan persarafan autonom yaitu bagian pertengahan

posterior dan bagian diantara konka media dan konka inferior. Hubungan antara hipertensi dengan kejadian epistaksis masih merupakan suatu yang kontroversial. Adanya kecenderungan peningkatan kejadian epistaksis pada pasien dengan hipertensi yang lama dan hipertrof. Padgham dkk dikutip dari Temmel, menemukan adanya hubungan antar hipertensi dengan epistaksis terutama epistaksis yang berasal dari meatus medius, tapi tidak ditemukan hubungan dengan beratnya epistaksis. Sedangkan *Common cold*, stres, dan kelelahan dilaporkan sering mendahului terjadinya epistaksis. Ibrashi dkk mengatakan bahwa lesi lokal di hidung yang menyebabkan stagnan aliran pembuluh darah seperti infeksi, atau penyebab lainnya yang menghancurkan dinding pembuluh darah atau mukoperiostealnya yang dapat menjadi pemicu terjadinya epistaksis, maka hipertensi dan aterosklerosis baru akan memainkan peranannya dalam memperberat epistaksis.

Tabel 6. Jenis Penyakit Penyerta pada Pasien dengan Diagnosa Utama Hipertensi

Penyerta	Jumlah	Presentase
Dispepsia	10	29.4%
Dislipidemia	6	17.6%
DM	4	11.8%
<i>Dizziness</i>	4	11.8%
Cephalgia	2	5.9%
Gastritis	1	2.9%
OA Genu Sinistra	1	2.9%
ISPA	1	2.9%
CVA	1	2.9%
<i>KNF</i>	1	2.9%
Insomnia	1	2.9%
ISK	1	2.9%
Hiperurisemia	1	2.9%
Jumlah	34	100.0%

Sumber: Data primer yang diolah tahun (2019)

Tabel 6 menunjukkan bahwa penyakit penyerta terbanyak pada penyakit dengan diagnosa hipertensi adalah dispepsia dengan 10 kasus atau 29,4% dari keseluruhan kasus penyakit penyerta hipertensi. Menurut Grace&Borley (2006), dispepsia merupakan perasaan tidak nyaman atau nyeri pada abdomen bagian atas atau dada bagian bawah. Dispepsia merupakan kumpulan keluhan atau gejala klinis yang terdiri dari rasa tidak enak atau sakit perut pada saluran cerna bagian atas (SCBA). Istilah dispepsia mulai gencar dikemukakan sejak akhir tahun 80-an, yang menggambarkan keluhan atau kumpulan gejala (sindrom) yang terdiri dari

nyeri atau rasa tidak nyaman di epigastrium, mual, muntah, kembung, cepat kenyang, rasa perut penuh, sendawa, regurgitasi, dan rasa panas yang menjalar di dada. Keadaan stres yang berarti merupakan penyebab salah satu terjadinya hipertensi, baik lansia, dewasa muda dan usia pertengahan. Selain itu, adanya stres dapat mempengaruhi fungsi gastrointestinal dan mencetuskan keluhan pada orang sehat salah satunya dispepsia. Hal ini disebabkan karena asam lambung yang berlebihan dan adanya penurunan kontraktilitas lambung yang mendahului keluhan mual setelah stimulus stres sentral. Sindrom atau keluhan ini dapat disebabkan atau didasari oleh berbagai penyakit, tentunya termasuk juga di dalamnya penyakit yang mengenai lambung.

Kasus yang kedua adalah dislipidemia dengan 6 kasus atau 17,6%. Dislipidemia adalah keadaan kadar lipid yang abnormal pada plasma dan mencakup spectrum yang luas. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta penurunan kadar HDL (Dipiro *et al* 2015). Peningkatan kolesterol total, low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) dan trigliserida atau penurunan high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) dari batas nilai normal merupakan pertanda terjadinya dislipidemia. Dislipidemia merupakan faktor risiko dari terbentuknya aterosklerosis. Aterosklerosis menyebabkan aliran darah menjadi kental sehingga mengakibatkan penyumbatan dan penimbunan lemak atau bekuan darah. Pada pembuluh darah arteri terjadi gangguan peredaran darah dan oksigen di dalam tubuh, jika hal tersebut terjadi di dalam pembuluh arteri yang menuju ke otak maka bisa terjadi stroke iskemik. Tingginya kadar kolesterol di dalam darah, menyebabkan peningkatan tekanan darah. Semakin tinggi kadar kolesterol, maka akan meningkatkan resiko terjadinya aterosklerosis dalam pembuluh darah, sehingga mengakibatkan tingginya resistensi vaskular sistemik dan memicu peningkatan tekanan darah (hipertensi) yang lebih berat.

Kasus yang ketiga adalah DM serta *dizziness* dengan 4 kasus atau 11,8%. DM (Diabetes Melitus) merupakan penyakit jangka panjang atau kronis yang ditandai dengan kadar gula darah (glukosa dalam darah), yang jauh di atas normal. Menurut WHO, Diabetes Melitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau

gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologic yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipoid dan protein sebagai akibat dari insufisiensi fungsi insulin. Glukosa sangatlah penting bagi kesehatan kita, karena glukosa merupakan sumber energi utama bagi otak maupun sel-sel yang membentuk otak serta jaringan pada tubuh. Gejala diabetes yang paling nyata terlihat dan sering dialami adalah luka yang tiba-tiba sulit sekali untuk kering. Kadar gula yang baik untuk tubuh adalah 70 – 130 mg/dL (sebelum makan), 180 mg/dL (2 jam setelah makan), 100 mg/dL (Puasa), dan 100 – 140 mg/dL (menjelang tidur). Takaran inilah yang masih normal dan dapat diterima oleh tubuh. Apabila tubuh menerima glukosa terlalu banyak, maka dapat mengakibatkan penyakit diabetes.

Hubungan diabetes dengan hipertensi terjadi bersamaan, karena kedua penyakit tersebut memiliki ciri-ciri fisiologis yang sama, yaitu memungkinkan penyakit lain terjadi. Selain itu, adapun keterkaitan lain antara diabetes dengan hipertensi yang juga cukup signifikan diantaranya yaitu, peningkatan volume cairan: diabetes akan meningkatkan jumlah total cairan dalam tubuh, yang cenderung meningkatkan tekanan darah. Selanjutnya peningkatan kekuatan arteri: diabetes dapat menurunkan kemampuan pembuluh darah untuk meregang, meningkatkan tekanan darah rata-rata. Lalu gangguan penanganan insulin: perubahan dalam cara tubuh memproduksi dan menangani insulin dapat langsung menyebabkan peningkatan tekanan darah. Selain itu, terjadi peningkatan trigliserida: pemicu timbulnya plak-plak yang dapat menyumbat pembuluh darah.

Kelebihan gula dapat memiliki banyak konsekuensi, termasuk kerusakan pada pembuluh darah sensitif secara perlahan yang disebut kapiler. Kerusakan kapiler tertentu dalam ginjal, dapat merusak kemampuan tekanan darah yang mengatur ke dalam ginjal dan hal ini menyebabkan tekanan darah tinggi. Hipertensi sendiri juga memengaruhi sekresi insulin di pankreas, yang meningkatkan kadar gula darah. Dengan ‘kemampuannya’ tersebut, kombinasi tekanan diabetes atau hipertensi adalah sebuah sistem yang dapat memperparah kondisi itu sendiri yang menyebabkan kedua penyakit ini cenderung semakin kurang baik dari waktu ke waktu.

Sedangkan dizziness atau vertigo adalah istilah yang dipakai untuk menggambarkan rasa pusing atau ringan kepala, lemas merasa goyang atau tidak stabil. Dizziness memiliki cakupan arti yang luas dan tidak spesifik menunjuk suatu penyakit. Dizziness yang dirasakan sebagai sensasi berputar, baik ruangan yang berputar ataupun penderitanya yang merasa berputar, lebih tepat disebut sebagai vertigo. Dizziness juga sering digunakan untuk merujuk pada kondisi presinkop atau sebelum pingsan. Salah satu faktor risiko yang berperan pada kejadian vertigo adalah hipertensi. Hipertensi adalah suatu keadaan dimana tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan diastolik lebih dari 90 mmHg (Anggraini *et al* 2009). Hipertensi sendiri terbagi atas beberapa kelompok menurut *The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (JNC VII), yaitu: kelompok normal, pre-hipertensi, stadium 1, stadium 2.

Patofisiologi terjadinya hipertensi adalah terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I yang disebabkan oleh angiotensin I converting enzyme (ACE). ACE memiliki peran penting dalam mengatur tekanan darah. Darah mengandung angiotensinogen yang diproduksi di hati. Kemudian melalui hormone, rennin akan diubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II memiliki peran utama dalam menaikkan tekanan darah melalui dua aksi utama. Aksi pertama adalah meningkatkan sekresi hormon antidiuretik (ADH) dan rasa haus. ADH sendiri diproduksi oleh hipotalamus dan bekerja pada ginjal untuk mengatur osmolalitas dan volume urin. Ketika ADH meningkat, akan sedikit urin yang diekskresikan ke luar tubuh, sehingga menjadi pekat dan tinggi osmolalitasnya. Sehingga untuk mengencerkannya, volume cairan ekstraseluler akan ditingkatkan dengan cara menarik cairan dari bagian intraseluler. Hal tersebut yang menyebabkan volume darah meningkat dan akhirnya meningkatkan tekanan darah. Aksi kedua adalah stimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Aldosteron adalah hormon steroid yang memiliki peran penting pada ginjal. Untuk mengatur volume cairan ekstraseluler, aldosteron akan mengurangi ekskresi NaCl dengan cara mereabsorpsi dari tubulus ginjal. Kenaikan konsentrasi NaCl akan diencerkan

kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang akan meningkatkan volume dan tekanan darah.

Kasus yang keempat adalah cephalgia dengan 2 kasus atau 5,9%. Cephalgia atau nyeri kepala merupakan salah satu gejala yang paling sering ditemui pada kejadian umum dan kejadian klinis neurologi (Peatfield 2008). Saat ini nyeri kepala juga berada pada gangguan sistem saraf yang paling sering terjadi, menyebabkan gangguan yang cukup besar dalam populasi di dunia (WHO 2006).

Hubungan antara hipertensi dan nyeri kepala pertama kali diperkenalkan oleh Janeway pada tahun 1913. Kebanyakan pasien dan dokter masih meyakini bahwa nyeri kepala menjadi gejala yang paling umum dari hipertensi. Secara patofisiologi, nyeri kepala meningkat ketika serat afferent primer menginervasi meningeal atau pembuluh darah serebral menjadi aktif; kebanyakan dari serat nociceptive dilokasikan di dalam bagian pertama dari ganglion trigeminal atau ganglia servikal atas (Yeung 2006). Rangsangan terhadap struktur yang peka terhadap nyeri dibawah tentorium (yaitu yang terletak pada fossa krani posterior) radik servikalis bagian atas dengan cabang – cabang saraf perifernya akan menimbulkan nyeri pada daerah dibelakang garis tersebut diatas, yaitu pada area oksipital, area sub-oksipital dan servikal bagian atas. Rasa nyeri ini ditransmisi oleh saraf cranial IX, X dan saraf spinal C1, C2, C3. Kadang-kadang bisa juga radik servikalis bagian atas dan N. Oksipitalis mayor akan menyalurkan nyerinya ke frontal dan mata pada sisi ipsilateral. Telah dibuktikan adanya hubungan yang erat antara inti – inti trigeminus dengan radik dorsalis segmen servikal atas. Refleks trigeminoservikal dapat dibuktikan dengan cara stimulasi supraorbitalis dan direkam dengan cara pemasangan elektroda pada otot sternocleidomastoid. Input eksteroseptif dan nosiseptif dari reflex trigeminoservikal ditransmisikan melalui jalur polisinaptik, termasuk nukleus spinal trigeminal dan mencapai motorneuron servikal. Dengan adanya hubungan ini jelaslah bahwa nyeri di daerah leher dapat dirasakan atau diteruskan ke arah kepala dan sebaliknya. (Sjahrir 2008). Berdasarkan *The International Classification of Headache Disorder* (2004), nyeri kepala dapat disebabkan oleh hipertensi yang sedang yang berhubungan dengan pheochromocytoma, krisis hipertensi dengan atau tanpa

hipertensi encephalopathy, preeklamsi dan eklamsi dan respon tekanan akut ke agen exogenous. (Yeung 2006). Dijumpai hubungan terbalik antara level tekanan darah dan nyeri kepala yang dihubungkan dengan suatu phenomena “hypertension-induced hypalgesia” dimana sensibilitas terhadap rangsangan nyeri berhubungan terbalik dengan tekanan darah. Hal ini disebabkan pengulangan aktivitas barorefleks dalam modulasi nosiseptif (Yeung 2006). Tekanan darah sistolik 150 mmhg atau lebih tinggi memiliki resiko 30% lebih rendah mengalami nyeri kepala non migren dibandingkan dengan tekanan sistolik lebih rendah dari 140 mmhg (Hagen dkk 2002).

Kasus yang kelima adalah CVA, OA genu sinistra, gastritis, insomnia, hiperurisemia, kelenjar getah bening, ISK, KNF dan ISPA dengan 1 kasus atau 2,9%. Pertama CVA (*Cerebrovascular Accident*) atau stroke merupakan gangguan fungsi otak yang terjadi secara mendadak dengan tanda dan gejala klinik baik fokal maupun global yang berlangsung lebih dari 24 jam, atau yang dapat menimbulkan kematian disebabkan oleh gangguan peredaran darah otak. Termasuk pendarahan subarakhnoid, pendarahan intraserebral dan infark serebral. Tidak termasuk di sini adalah gangguan peredaran darah otak sepietas, pendarahan oleh karena adanya tumor atau stroke sekunder karena trauma (Noerjanto 2000). Risiko timbulnya serangan stroke ulang pada seseorang dengan riwayat stroke sebesar 30%. Upaya untuk mencegah terjadinya serangan ulang stroke perlu mengenal dan mengontrol faktor risiko yang dimiliki (PERDOSSI 2004).

Observasi epidemiologis dan pemeriksaan laboratorium menunjukan bahwa hipertensi tidak terkontrol dengan baik menjadi predisposisi stroke ulang melalui tiga cara, yaitu pertama memperburuk aterosklerosis dalam arcus aorta dan arteri – arteri servikoserebral, kedua menyebabkan aterosklerosis dan lipohialinosis dalam diameter kecil dan arteri serebral, ketiga menyokong terjadinya penyakit jantung. Terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah otak yang semakin banyak akan memperburuk keadaan endotel pembuluh darah dan mengganggu aliran darah menuju jaringan otak. Kemudian hal ini akan menyebabkan penurunan darah otak sehingga timbul hipoksia dan iskemik pada

jaringan otak dan akhirnya terjadi kematian sel saraf sehingga timbul gejala klinis defisit neurologis (Junaidi 2011). Faktor risiko hipertensi yang tidak terkontrol pasca serangan stroke yang pertama dapat menyebabkan pendarahan hebat akibat pecahnya pembuluh darah intraserebral menyebabkan darah keluar dari pembuluh darah dan masuk ke dalam jaringan otak sehingga terjadi penekanan pada struktur otak dan pembuluh darah menyeluruh. Hal ini akan menyebabkan stroke ulang dengan peningkatan angka kematian, kecacatan dan tingginya biaya pengobatan akibat stroke ulang (Junaidi 2011).

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi yang paling sering ditemukan di dunia, termasuk di Indonesia. Penyakit ini menyebabkan nyeri dan gangguan gerakan sendi sehingga mengganggu aktivitas sehari-hari (Adnan 2007). American College of Rheumatology mengartikan sebagai kondisi dimana terdapat gejala ke cacatan pada integritas articular tulang rawan yang ditandai dengan perubahan kapsula sendi. OA biasanya mengenai sendi penopang berat badan (weight bearing) misalnya pada panggul, lutut, vertebra, tetapi dapat juga mengenai bahu, sendi-sendi jari tangan, dan pergelangan kaki (Carlos 2013). Pada kondisi OA timbul problematika fisioterapi berupa impairment antara lain nyeri kaku sendi, keterbatasan lingkup gerak sendi dan penurunan kekuatan otot. Nyeri dapat timbul saat sendi bergerak dan menumpu berat badan yang berlebihan, nyeri berkurang pada saat istirahat. Kekakuan sendi timbul apabila sendi tidak digerakkan dalam beberapa waktu dan akan menghilang setelah sendi digerakkan. OA juga dapat menimbulkan gangguan aktivitas fungsional seperti kesulitan berjalan jarak jauh, sulit berdiri dari posisi jongkok, naik turun tangga, aktivitas fungsional lainnya yang membebani lutut dan menyebabkan aktivitas fungsional terganggu. Modalitas Fisioterapi yang dapat digunakan untuk mengatasi nyeri pada kondisi OA genu (sendi lutut) adalah menggunakan Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) untuk menstimulasi sistem saraf melalui permukaan kulit sehingga dapat mengurangi nyeri (Parjoto 2006).

Hipertensi kini dapat mempengaruhi sendi. Pada kondisi hipertensi terjadi peningkatan resistensi pembuluh darah perifer, pembuluh darah yang menyempit dari waktu ke waktu menyebabkan aliran darah ke tulang yang terletak di bawah

tulang rawan sendi menjadi bekurang sehingga pasokan nutrisi ke tulang rawan akan terganggu, akhirnya menyebabkan kerusakan tulang rawan. Jika dibiarkan cukup lama, dapat menyebabkan osteoarthritis.

Gastritis atau lebih dikenal sebagai magh berasal dari bahasa Yunani yaitu gastro, yang berarti perut/ lambung dan itis yang berarti inflamasi/ peradangan. Dengan demikian gastritis adalah inflamasi atau peradangan pada mukosa lambung (Price & Wilson 2003; Setiawan 2008; Bethesda 2004). Inflamasi ini mengakibatkan sel darah putih menuju ke dinding lambung sebagai respon terjadinya kelainan pada bagian tersebut. Berdasarkan pemeriksaan endoskopi ditemukan eritema mukosa, sedangkan hasil foto memperlihatkan iregularitas mukosa (Wibowo 2007). Faktor psikososial yang terjadi pada lansia antara lain kehilangan (pasangan, teman, keluarga, pekerjaan, kegiatan, hubungan sosial), penyakit kronik yang dialami, serta peningkatan ketergantungan pada orang lain dalam pemenuhan kebutuhan hidup dapat merupakan sumber stres bagi lansia sehingga dapat menyebabkan terjadinya gastritis. Stres memiliki efek negatif melalui mekanisme neuroendokrin terhadap saluran pencernaan sehingga berisiko untuk mengalami gastritis. Efek stres pada saluran pencernaan menyebabkan penurunan aliran darah pada sel epitel lambung dan mempengaruhi fungsi sel epitel dalam melindungi mukosa lambung (Greenberg 2002). Keadaan stres yang berarti merupakan penyebab salah satu terjadinya hipertensi, baik lansia, dewasa muda dan usia pertengahan. Selain itu, adanya stres dapat mempengaruhi fungsi gastrointestinal dan mencetuskan keluhan pada orang sehat salah satunya gastritis.

Insomnia merupakan gangguan tidur yang paling sering ditemukan. Setiap tahun diperkirakan sekitar 20-50 % orang dewasa melaporkan adanya gangguan tidur dan sekitar 17 % mengalami gangguan tidur serius. Berdasarkan survei yang ada, prevalensi insomnia yang terjadi di Amerika mencapai 60-70 kasus orang dewasa. Di Indonesia, prevalensi insomnia sekitar 10 %, yang berarti 28 juta orang dari total 238 juta penduduk Indonesia menderita insomnia (Amir 2010). Hasil penelitian Vgontzas dkk. (2009) menunjukkan bahwa orang dengan insomnia berisiko besar terkena tekanan darah tinggi. Penderita insomnia yang tidur kurang dari 5 jam semalam memiliki risiko 5 kali lebih besar menderita

hipertensi daripada mereka yang tidur dalam porsi cukup. Hal ini berkaitan dengan hubungan antara hormon stres dan tekanan darah tinggi. Kombinasi durasi tidur yang rendah dan insomnia atau bangun di malam hari atau memiliki kesulitan untuk tidur secara kronis sangat berkaitan dengan hipertensi. Sebaliknya, responden yang tidur dalam porsi cukup selama lebih dari 6 jam tidak memiliki resiko peningkatan tekanan darah tinggi. Hasil penelitian Javaheri dkk. (2008) menyebutkan bahwa remaja dengan efisiensi tidur yang buruk (sulit tidur dan sulit bangun, tidur < 6,5 jam) mengalami peningkatan odds ratio untuk mengalami prehipertensi (ditentukan > 90th percentile untuk umur, jenis kelamin dan tinggi badan). Bahkan setelah melakukan penyesuaian terhadap faktor-faktor lainnya yang berhubungan, remaja dengan pola tidur yang buruk mengalami peningkatan tekanan darah sistolik 4 +1,2 mmHg lebih tinggi dibandingkan dengan remaja lainnya ($p < 0,01$).

Hiperurisemia adalah peningkatan kadar asam urat dalam darah. Untuk laki-laki, ambang normalnya dalam darah adalah 7,0mg/dL. Adapun pada perempuan normalnya dalam darah adalah 5,7mg/dL (Soeroso dan Algristian 2011). Hiperurisemia telah lama dihubungkan dengan penyakit kardiovaskuler dan sering dijumpai pada penderita hipertensi, penyakit ginjal, dan sindrom metabolik. Pada tahun 1800-an, Sir Alfred Garrod membuktikan bahwa gout berhubungan dengan peningkatan kadar asam urat dalam darah. Tidak lama kemudian, Frederick Akbar Mohamed, orang yang pertama kali meneliti tentang hipertensi esensial menyebutkan bahwa hipertensi sering berhubungan dengan gout.

Peneliti lain seperti Alexander Haig dan Nathan Smith Davis juga meneliti hubungan hipertensi dengan hiperurisemia. Bahkan pada tahun 1897, dalam surat presidensialnya kepada American Medical Association, ia menulis bahwa tekanan darah arteri yang tinggi pada gout disebabkan oleh asam urat atau substansi toksik lainnya di dalam darah yang meningkatkan tonus pembuluh darah arteriol ginjal (Heinig and Johnson 2006; Feig *et al* 2008). Selanjutnya banyak penelitian mengenai hiperurisemia baik pada hewan coba maupun manusia. Dari penelitian-penelitian tersebut diketahui beberapa bukti yang menunjukkan bahwa hiperurisemia memang berhubungan dengan hipertensi. Bukti hubungan antara

kadar asam urat dan hipertensi (Feig *et al* 2008). Pertama, kadar asam urat yang terus menerus tinggi merupakan prediktor perkembangan hipertensi. Kedua, peningkatan kadar asam urat ditemukan pada 25-60% pasien hipertensi esensial yang tidak diterapi dan pada 90% pasien dewasa dengan hipertensi onset baru. Ketiga, peningkatan kadar asam urat pada tikus menyebabkan hipertensi dengan karakteristik klinis, hemodinamik, dan histologi seperti hipertensi. Keempat, penurunan kadar asam urat dengan inhibitor xantin oksidase menurunkan tekanan darah pasien dewasa dengan hipertensi onset baru.

B. Profil Penggunaan Obat

Distribusi penggunaan obat pasien dengan diagnosa utama hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan Tahun 2018.

1. Golongan dan jenis obat hipertensi

Gambaran distribusi penggunaan obat antihipertensi pada pasien dengan diagnose utama hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan Tahun 2018.

Tabel 7. Obat Antihipertensi yang Digunakan pada Pasien dengan Diagnose Utama Hipertensi

Golongan	Nama obat	Jumlah	Presentase
ACE inhibitors	Captopril	23	37.1%
	Lisinopril	2	3.2%
Angiotensin receptor blockers	Candesartan	2	3.2%
	Valsartan	8	12.9%
Calcium channel blockers	Amlodipin	27	43.5%
Jumlah		62	100.0%

Sumber: Data primer yang diolah tahun (2019)

Berdasarkan tabel 7 menunjukkan bahwa obat yang paling banyak digunakan adalah amlodipin yaitu sebanyak 27 pasien (43,5%). Amlodipin atau turunan garamnya berupa amlodipine besilat mempunyai nama kimia yaitu aminoethoxy methyl-4-(2chlorophenyl)-3-ethoxycarbonyl-5methoxycarbonyl-6-metyl 1,4dihydropyridine benzene sulfonate (Acharjya *et al* 2010). Amlodipine memberikan efek farmakologis sebagai agen antihipertensi dengan mekanisme kerja *Calcium Channel Blocker* (CCB) (Anand *et al* 2011). Amlodipine bekerja

dengan cara menghambat ion kalsium masuk ke dalam vaskularisasi otot polos dan otot jantung sehingga mampu menurunkan tekanan darah (Lakhsmi *et al* 2012). Selain sebagai agen antihipertensi, amlodipine juga dapat digunakan untuk pengobatan angina pectoris dengan cara meningkatkan aliran darah ke otot jantung (Ma *et al* 2007). Dalam beberapa sediaan farmasi umumnya amlodipine tersedia dalam bentuk sediaan tablet dan sering dikombinasikan dengan senyawa anti hipertensi lainnya seperti golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitory* (ACEI) dan atau dikombinasikan dengan senyawa antihiperlipidemia seperti golongan statin (Mei *et al* 2013).

Jika ditinjau dari farmakokinetik amlodipine yang diberikan secara oral akan memberikan kadar di dalam plasma darah rendah sehingga pada saat diukur akan memberikan absorbansi yang rendah (Mohammadi *et al* 2007). Analisis amlodipin di dalam plasma darah bertujuan untuk *Therapeutic Drug Monitor* (TDM) (Danaei *et al* 2011). Hipertensi merupakan permasalahan kesehatan yang sering dihadapi negara berkembang atau negara yang sedang berkembang secara ekonomi. Berdasarkan data yang diperoleh oleh WHO sebanyak 40% penduduk yang berusia 25 tahun menderita hipertensi pada tahun. Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah kondisi dimana tekanan darah pada saat kontraksi atau tekanan darah sistol menunjukkan lebih dari 140mmHg dan tekanan darah pada saat relaksasi atau tekanan darah diastol menunjukkan lebih dari 90mmHg (WHO 2013).

Selain itu, ada obat captopril sebagai obat yang paling banyak digunakan pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan menempati urutan yang ke-2 yaitu sebesar 23 pasien (37,1%). ACEi memiliki aksi menghambat angiotensin I yang inaktif ada pada darah, jantung, kelenjar adrenal, otak dan ginjal untuk diubah menjadi angiotensin II. Aktivitas simpatis perifer dan sentral dimiliki oleh angiotensin II sebagai vasokonstriktor kuat untuk melepaskan aldosteron. Penghambatan angiotensin II yang terjadi, akan dapat menurunkan tekanan darah. ACEi akan memiliki efek yang signifikan ketika renin-angiotensin-aldosteron teraktivasi yang contohnya pada saat diet natrium atau pada saat pengobatan diuretik. Contoh pada kasus

pemberian captopril yang memiliki kerja pendek atau short acting yang memiliki beberapa manfaat. Respon terhadap pemberian ACEi akan terlihat setelah pemberian captopril. Penggunaan obat ini baiknya pada malam hari karena memungkinkan turunnya tekanan darah secara cepat dan meningkat apabila pasien memiliki kadar natrium yang rendah (Gormer, 2008).

Berikutnya yaitu valsartan, dengan nama dagang valesco jumlah pasien hipertensi yang menggunakan obat ini yaitu sebanyak 8 pasien (12,9%). Valsartan adalah obat untuk mengatasi hipertensi dan gagal jantung golongan ARB. Selain itu, obat ini juga dapat dipakai untuk melindungi jantung pada pasien yang baru mengalami serangan jantung. Valsartan bekerja dengan menghambat efek angiotensin II yang menyebabkan pembuluh darah menyempit. Dengan begitu, pembuluh darah dapat melebar dan menjadi rileks, sehingga tekanan darah turun dan jantung akan lebih mudah memompa darah ke seluruh tubuh. Untuk penggunaan golongan ARB sebagai alternatif untuk pasien yang tidak dapat mentoleransi ACE-Inhibitor dan juga penderita yang sudah mendapatkan pengobatan standar (Benowitz 2001; The Joint Formulary Committee 2009; Badan Pengawas Obat dan Makanan 2013; Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia 2010).

Selain ketiga obat di atas ada juga lisinopril sebagai urutan ke-4 sebagai obat yang paling banyak digunakan pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan yaitu sebanyak 2 pasien (3,2%). Selama bertahun-tahun lisinopril telah menjadi obat pilihan dalam terapi pasien dengan hipertensi. Lisinopril merupakan senyawa yang memiliki efek menurunkan tekanan darah dengan mekanisme menghambat kerja dari angiotensin-converting enzyme (ACE), satu golongan dengan captopril. ACE berperan penting dalam produksi angiotensin II yang berfungsi mengatur keseimbangan tekanan darah. ACE tersebar di banyak jaringan dan juga terdapat di berbagai macam sel, dan terpusat di sel endotelial sehingga produksi tertinggi dari angiotensin II berada di pembuluh darah, bukan di ginjal (Wells et al., 2008). Aturan konsumsi obat selama ini hanya didasarkan pada perhitungan- perhitungan farmakokinetik yang dapat memperkirakan kisaran konsentrasi obat dalam darah

dan menjaga agar kadar obat dalam darah tetap berada dalam rentang terapeutik tanpa mempertimbangkan faktor diurnal dan nokturnal dari sistem dalam tubuh pasien. Sejak dua-tiga dekade belakangan ini para ilmuwan di bidang kesehatan menyimpulkan bahwa faktor diurnal dan nokturnal mempengaruhi ritme sirkadian tubuh semua makhluk hidup, termasuk manusia. Ritme sirkadian ini kemudian secara otomatis mengatur kinerja berbagai fungsi fisiologik, termasuk sekresi hormon-hormon yang mempengaruhi tekanan darah (Hermida et al., 2007). Berdasarkan penelitian-penelitian mengenai pengaruh ritme sirkadian, telah dibuktikan bahwa efektivitas pemberian beberapa obat mengalami peningkatan yang cukup signifikan apabila waktu pemberiannya disesuaikan dengan waktu aktivasi dari target kerja suatu obat. Lisinopril merupakan ACE inhibitor yang diresepkan dengan harapan dapat mempermudah dalam pengumpulan sampel di lapangan (Fadhliyani, 2012). Selama ini, aturan pengobatan yang berlaku untuk lisinopril adalah diminum pada perut kosong dan disarankan untuk diminum pada pagi hari.

Berdasarkan penelitian selama 24 jam. sistem renin angiotensin-aldosteron yang merupakan target utama dari terapi antihipertensi dengan lisinopril justru mengalami puncak aktivasi pada malam hari, saat waktu tidur (Hermida et al., 2011). Dengan demikian, apabila diminum menjelang tidur maka diasumsikan waktu tercapainya kadar puncak dari lisinopril dapat terjadi bersamaan dengan puncak aktivitas sistem reninangiotensin-aldosteron. Oleh karena itu, banyak apoteker yang mulai menyarankan penggunaan lisinopril pada malam hari, bukan pagi atau siang hari seperti yang dulu diterapkan (Macchiarulo et al., 1999). Di Asia, khususnya masyarakat Indonesia, masyarakatnya memiliki perbedaan ras dan sifat-sifat fisiologis jika dibandingkan dengan masyarakat Amerika dan Eropa, sehingga dapat menimbulkan berbagai variasi respon terhadap suatu data terapi.

Selanjutnya ada obat candesartan sama seperti obat lisinopril sebanyak 2 pasien (3,2%). Untuk penggunaan golongan ARB sebagai alternatif untuk pasien yang tidak dapat mentoleransi ACE-Inhibitor dan juga penderita yang sudah mendapatkan pengobatan standar (Benowitz 2001; The Joint Formulary

Committee 2009; Badan Pengawas Obat dan Makanan 2013; Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia 2010). Candesartan adalah obat penghambat reseptor angiotensin II (ARB) yang bermanfaat untuk menurunkan tekanan darah. Dengan turunnya tekanan darah, maka komplikasi hipertensi seperti stroke, serangan jantung dan gagal ginjal dapat dicegah. Angiotensin II merupakan zat yang membuat pembuluh darah menyempit obat ini bekerja dengan menghambat efek dari zat tersebut. Saat angiotensin II dihambat, pembuluh darah akan melemas dan melebar sehingga aliran darah menjadi lebih lancar dan tekanan darah turun. Selain untuk hipertensi, candesartan juga diberikan kepada pasien penderita gagal jantung.

C. Identifikasi *Drug Related Problems* (DRPs)

Tabel 8. Distribusi dan Gambaran Potensi DRPs pada Terapi Diagnosa Utama Hipertensi

No.	Kategori DRPs	Jumlah kasus	Presentase
1	Ketidaktepatan pemilihan dosis (dosis terlalu tinggi)	1	4.5%
2	Ketidaktepatan pemilihan dosis (dosis terlalu rendah)	3	13.6%
3	Ketidaktepatan pemilihan obat	1	4.5%
4	Interaksi obat	17	77.3%
	Jumlah	22	100.00%

Sumber: Data primer yang diolah tahun (2019)

Berdasarkan 37 sampel yang memenuhi kriteria inklusi, sebanyak 23 pasien berpotensi mengalami DRPs. Dari 8 macam jenis DRPs hanya 4 jenis DRPs yang dapat diamati, yaitu kategori DRPs yang berpotensi terjadi adalah ketidaktepatan pemilihan dosis meliputi dosis terlalu tinggi sebesar 4,5% dan dosis terlalu rendah sebesar 13,6% ketidaktepatan pemilihan obat sebesar 4,5% interaksi obat sebesar 77,3%. Sedangkan jenis DRPs reaksi obat yang merugikan, kepatuhan, indikasi perlu obat, obat tanpa indikasi tidak dapat teramati, karena keterbatasan informasi yang didapat pada rekam medik. Jumlah pasien dan presentase masing-masing kategori DRPs ditunjukkan pada tabel 8.

1. Ketidaktepatan pemilihan dosis (dosis terlalu tinggi)

Tabel 9. Daftar Obat Dosis Terlalu Tinggi pada Pasien dengan Diagnosa Utama Hipertensi

No.	No. RM	Nama	Jenis DRPs
28	07-18-58	Ny. C	Dosis terlalu tinggi pada obat captopril, seharusnya 25mg 3x1

Sumber: Data primer yang diolah tahun (2019)

Informasi *DRPs* berdasarkan literature pada pasien no 28 seharusnya tidak diberi terapi obat captopril sampai 50mg 3x1, karena dosis maksimal captopril sebesar 100mg dalam sehari. Ditakutkan jika dosis terlalu besar bisa berefek toksik terhadap pasien seperti hipertensi. Akan muncul masalah baru jika hal ini tidak diperhatikan. Hal ini bisa terjadi karena kemungkinan pemberian dosis tersebut disesuaikan dengan kondisi pasien dengan kondisi fisik yang lebih sensitif dibanding pasien lain pada umumnya atau pasien baru.

2. Ketidaktepatan pemilihan dosis (dosis terlalu rendah)

Tabel 10. Daftar Obat Dosis Terlalu Rendah pada Pasien dengan Diagnosa Utama Hipertensi

No.	No. RM	Nama	Jenis <i>DRPs</i>
7	07-97-35	Ny. KK	Dosis terlalu rendah pada obat captopril, seharusnya 25mg 3x1
18	08-08-40	Ny. PP	Dosis terlalu rendah pada obat captopril, seharusnya 25mg 3x1
20	08-02-37	Ny. NN	Dosis terlalu rendah pada obat lisinopril, seharusnya 10mg 1x1

Sumber: Data primer yang diolah tahun (2019)

Pada pasien no 7, pasien diberikan obat captopril, obat ini berfungsi menghambat aktivitas angiotensin II yang berakibat dapat menurunkan tekanan darah. Dalam kasus ini dosis yang diberikan kepada pasien hanya sebesar 25mg 1x1, yang seharusnya 25mg 3x1. Dosis yang terlalu kecil berakibat obat tidak berefek. Hal ini bisa terjadi karena kemungkinan pemberian dosis tersebut disesuaikan dengan kondisi pasien dengan kondisi fisik yang lebih sensitif dibanding pasien lain pada umumnya atau pasien baru.

Kasus yang ke 2 yaitu terjadi pada pasien no 18, pasien diberikan obat captopril dengan dosis hanya sebesar 12, 5mg 3x1, sedangkan dosis yang seharusnya diberikan adalah 25mg 3x1. Dosis yang terlalu kecil berakibat obat tidak mencapai efek terapeutik. Hal ini bisa terjadi karena kemungkinan pemberian dosis tersebut disesuaikan dengan kondisi pasien dengan kondisi fisik yang lebih sensitif dibanding pasien lain pada umumnya atau pasien baru.

Sedangkan kasus yang ke 3 adalah terjadi pada pasien no 20, yaitu pasien diberikan obat lisinopril, lisinopril adalah obat yang berfungsi untuk menghambat *ACE (Angiotensin Converting Enzyme)* satu golongan dengan captopril, dengan dosis yang diberikan hanya sebesar 5mg 1x1, padahal dosis yang seharusnya diberikan untuk mencapai efek terapi adalah 10mg 1x1. Dosis yang terlalu kecil berakibat obat tidak mencapai efek terapi sesuai yang diharapkan. Hal ini bisa

terjadi karena kemungkinan pemberian dosis tersebut disesuaikan dengan kondisi pasien dengan kondisi fisik yang lebih sensitif dibanding pasien lain pada umumnya atau pasien baru.

3. Ketidaktepatan pemilihan obat

Tabel 11. Daftar Ketidaktepatan Pemilihan Obat pada Pasien dengan Diagnosa Utama Hipertensi

No.	No. RM	Nama	Jenis DRPs
14	07-81-90	Ny. CC	Terapi obat tambahan yang tidak perlu, pasien sudah diberikan obat captopril 25mg3x1 tetapi masih diberikan obat tensobon 25mg 3x1 seharusnya salah 1 saja

Sumber: Data primer yang diolah tahun (2019)

Pada kasus ini terdapat penggunaan obat yang sama yaitu obat hipertensi captopril dan tensobon, seperti yang kita tahu bahwa tensobon merupakan nama dagang dari obat captopril, keduanya memiliki kandungan yang sama, seharusnya pasien tidak perlu diberi obat kedua-duanya, cukup salah satu saja, karena dikhawatirkan akan terjadi overdosis.

4. Interaksi Obat

Tabel 12. Daftar Interaksi Obat pada Pasien dengan Diagnosa Utama Hipertensi

Jenis interaksi	Jumlah (kasus)	Presentase
Minor	3	8.6%
Moderate	25	71.4%
Mayor	7	20.0%
Jumlah	35	100.0%

Sumber: Data primer yang diolah tahun (2019)

Dalam penelitian ini pasien yang mengalami kasus interaksi obat sebanyak 17 pasien dengan total ada 35 kasus. Dari kasus-kasus tersebut obat-obat yang diminum secara bersamaan dan mengalami interaksi diantaranya sebagai berikut, penggunaan simvastatin bersama dengan amlodipine dapat secara signifikan meningkatkan kadar simvastatin dalam darah. Ini dapat meningkatkan risiko efek samping seperti kerusakan hati dan kondisi langka namun serius yang disebut rhabdomyolysis yang melibatkan kerusakan jaringan otot rangka. Dalam beberapa kasus, rhabdomyolysis dapat menyebabkan kerusakan ginjal dan bahkan kematian. Diperlukan penyesuaian dosis atau pemantauan yang lebih sering untuk menggunakan kedua obat dengan aman, atau peresepkan obat alternatif yang tidak berinteraksi. Bisa juga terjadi nyeri otot, nyeri tekan, atau kelemahan yang tidak dapat dijelaskan selama perawatan dengan simvastatin atau obat-obatan serupa,

terutama jika gejala ini disertai dengan demam atau urin berwarna gelap. Selain itu dapat terjadi juga demam, kedinginan, nyeri sendi atau pembengkakan, pendarahan atau memar yang tidak biasa, ruam kulit, gatal, kehilangan nafsu makan, kelelahan, mual, muntah, urin berwarna gelap, dan / atau menguningnya kulit atau mata, karena ini mungkin tanda dan gejala kerusakan hati.

Valsartan dan bisoprolol bersama dengan obat yang disebut inhibitor ACE, ketika digunakan dalam pengobatan gagal jantung, kombinasi tiga obat ini telah dikaitkan dengan peningkatan efek samping dan peningkatan tingkat kematian.

Bisoprolol dan amlodipine memiliki efek tambahan dalam menurunkan tekanan darah dan detak jantung. Dapat terjadi sakit kepala, pusing, sakit kepala ringan, pingsan, dan / atau perubahan denyut nadi atau detak jantung. Efek samping ini paling mungkin terlihat pada awal pengobatan, setelah peningkatan dosis, atau ketika pengobatan dimulai kembali setelah penghentian. Diperlukan penyesuaian dosis atau pemantauan yang lebih sering untuk menggunakan kedua obat dengan aman.

Menggunakan furosemide dan bisoprolol bersama-sama dapat menurunkan tekanan darah dan memperlambat detak jantung. Ini dapat menyebabkan pusing, lemah, pingsan, detak jantung yang cepat atau tidak teratur, atau kehilangan kontrol glukosa darah. Perlu penyesuaian dosis atau perlu pemeriksaan tekanan darah lebih sering untuk menggunakan kedua obat dengan aman.

Meskipun captopril dan furosemide sering dikombinasikan bersama, efeknya mungkin aditif dalam menurunkan tekanan darah. Diperlukan penyesuaian dosis atau tes khusus untuk mengambil kedua obat dengan aman. Hal yang dapat terjadi yaitu detak jantung berkurang, pusing, pingsan, atau sakit kepala.

Menggunakan sucralfate bersama-sama dengan lansoprazole dapat mengurangi efek lansoprazole. Lansoprazole harus diberikan setidaknya 1 jam sebelum atau setelah sucralfate. Perlu penyesuaian dosis untuk menggunakan kedua obat dengan aman.

Menggunakan kaptopril bersama dengan valsartan dapat meningkatkan risiko efek samping seperti tekanan darah rendah, gangguan fungsi ginjal, dan kondisi yang disebut hiperkalemia (kalium darah tinggi). Pada kasus yang parah, hiperkalemia dapat menyebabkan gagal ginjal, kelumpuhan otot, irama jantung yang tidak teratur, dan henti jantung. Hal ini lebih sering terjadi pada pasien berusia lanjut, mengalami dehidrasi, atau memiliki penyakit ginjal, diabetes, atau gagal jantung tingkat lanjut.

Menggunakan captopril dan isosorbide dinitrate bersama-sama dapat menurunkan tekanan darah dan memperlambat detak jantung. Ini dapat menyebabkan sakit kepala yang berdenyut-denyut, sulit atau lambat bernapas, pusing, pingsan, dan detak jantung tidak teratur. Perlu penyesuaian dosis atau memeriksakan tekanan darah lebih sering.

Menggunakan levofloxacin bersama dengan ondansetron dapat meningkatkan risiko irama jantung yang tidak teratur yang mungkin serius dan berpotensi mengancam jiwa, meskipun itu adalah efek samping yang relatif jarang. Kondisi ini lebih rentan jika pasien memiliki kondisi jantung yang disebut sindrom QT bawaan panjang, penyakit jantung lainnya, kelainan konduksi, atau gangguan elektrolit (misalnya, kehilangan magnesium atau kalium karena diare atau muntah yang parah atau berkepanjangan). Kondisi lain yang dapat terjadi yaitu pusing mendadak, sakit kepala ringan, pingsan, sesak napas, atau jantung berdebar selama perawatan dengan obat-obatan ini, baik bersama-sama atau sendiri.

Penggunaan allopurinol bersama dengan kaptopril dapat meningkatkan risiko reaksi alergi dan infeksi parah. Kondisi lain yang dapat terjadi yaitu sesak napas, sesak tenggorokan; pembengkakan pada wajah, bibir, atau lidah, gatal, ruam, demam, dan / atau nyeri atau kelemahan otot. Selain itu bisa juga terjadi tanda-tanda infeksi atau mengalami demam, kedinginan, sakit tenggorokan, kelelahan, sakit tubuh, atau gejala mirip flu lainnya.

Menggunakan kaptopril bersama dengan metformin dapat meningkatkan efek metformin dalam menurunkan gula darah. Ini bisa menyebabkan kadar gula darah terlalu rendah. Tanda-tanda gula darah rendah termasuk sakit kepala, lapar,

lemah, pusing, mengantuk, gugup, berkeringat, kebingungan, dan tremor. Perlu penyesuaian dosis dan memeriksa gula darah lebih sering.

Kaptopril dapat meningkatkan efek glimepiride dan menyebabkan kadar gula darah terlalu rendah. Gejala gula darah rendah termasuk sakit kepala, pusing, kantuk, mual, lapar, tremor, lemah, berkeringat, dan detak jantung yang cepat atau berdebar. Diperlukan penyesuaian dosis atau pemantauan gula darah lebih sering jika telah menggunakan glimepiride dan memulai pengobatan dengan kaptopril.

Fenofibrate dapat meningkatkan efek glimepiride dan menyebabkan kadar gula darah terlalu rendah. Gejala gula darah rendah termasuk sakit kepala, pusing, kantuk, mual, lapar, tremor, lemah, berkeringat, dan detak jantung yang cepat atau berdebar. Diperlukan penyesuaian dosis atau pemantauan gula darah lebih sering jika telah menggunakan glimepiride dan memulai pengobatan dengan fenofibrate.

Menggunakan meloxicam dan ketorolak tidak dianjurkan. Menggunakan meloxicam bersamaan dengan ketorolak dapat menyebabkan mual, muntah, sakit perut, kantuk, tinja hitam atau berdarah, batuk darah, buang air kecil lebih sedikit dari biasanya, dan pernapasan dangkal.

Captopril dapat meningkatkan kadar dan efek digoxin dalam darah. Diperlukan penyesuaian dosis atau pemantauan yang lebih sering untuk menggunakan kedua obat dengan aman. Kondisi yang dapat terjadi diantaranya mengalami mual, muntah, diare, kehilangan nafsu makan, gangguan penglihatan (penglihatan kabur; lingkaran cahaya di sekitar objek, penglihatan hijau atau kuning), atau detak jantung yang cepat atau lambat atau tidak merata, karena ini merupakan tanda dan gejala kadar digoxin yang berlebihan.

Menggunakan hydrochlorothiazide dan bisoprolol bersama-sama dapat menurunkan tekanan darah dan memperlambat detak jantung. Ini dapat menyebabkan pusing, lemah, pingsan, detak jantung yang cepat atau tidak teratur, atau kehilangan kontrol glukosa darah. Perlu penyesuaian dosis atau perlu pemeriksaan tekanan darah lebih sering untuk menggunakan kedua obat dengan aman.

Penggunaan kaptopril bersama dengan ketorolak dapat mengurangi efek kaptopril dalam menurunkan tekanan darah. Selain itu, obat-obatan ini dapat

mempengaruhi fungsi ginjal terutama ketika sering digunakan bersama atau secara kronis. Diperlukan penyesuaian dosis atau pemantauan yang lebih sering untuk menggunakan kedua obat dengan aman. Kondisi lain yang dapat terjadi yaitu kerusakan ginjal seperti mual, muntah, kehilangan nafsu makan, peningkatan atau penurunan buang air kecil, kenaikan berat badan atau penurunan berat badan yang tiba-tiba, retensi cairan, pembengkakan, sesak napas, kram otot, kelelahan, kelemahan, pusing, kebingungan, dan irama jantung yang tidak teratur.

Menggabungkan bisoprolol dengan ketorolac dapat mengurangi efek bisoprolol dalam menurunkan tekanan darah, terutama jika sering menggunakan ketorolac atau secara teratur (misalnya, untuk mengobati radang sendi atau nyeri kronis). Diperlukan penyesuaian dosis atau pemantauan yang lebih sering untuk menggunakan kedua obat dengan aman.

Dari interaksi-interaksi di atas yang termasuk ke dalam interaksi kelas minor sebanyak 3 kasus interaksi (8,6%), kelas moderate sebanyak 25 kasus interaksi (71,4%), kelas mayor sebanyak 7 kasus interaksi (20,0%). Untuk interaksi kelas minor cara pengatasan dengan cara pemberian waktu jeda, misal selang beberapa jam atau bisa juga dengan penggantian rute, misalkan dari oral menjadi injeksi atau sebaliknya masih banyak juga rute pemberian obat yang lain. Kemudian untuk interaksi kelas moderate bisa dilakukan pengatasan dengan cara dilakukan peningkatan atau penurunan dosis dari dosis lazim pada umumnya. Sedangkan untuk interaksi kelas mayor pengatasan dapat dilakukan dengan cara penggantian obat lain bisa obat yang masih dalam 1 golongan tetapi berbeda jenis misalkan captopril diganti dengan lisinopril atau obat yang berbeda golongan yang terpenting memiliki efek terapi yang sama misalkan captopril diganti dengan amlodipin.

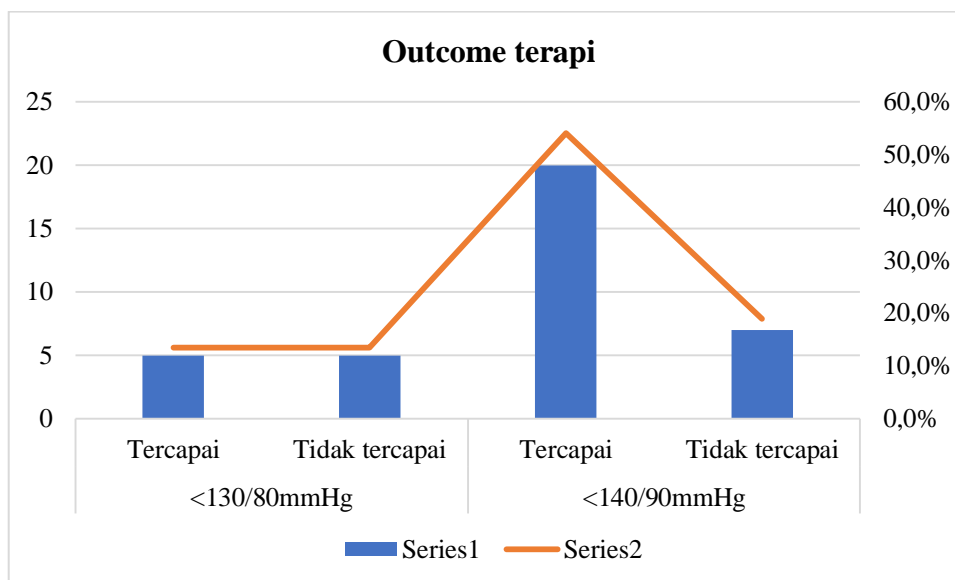
D. Hubungan Antara DRPs Dengan Outcome Terapi

Tabel 13. Target TD pasien hipertensi

TD	Target terapi	Jumlah (pasien)	Presentase
<130/80mmHg	Tercapai	5	13.5%
	Tidak tercapai	5	13.5%
<140/90mmHg	Tercapai	20	54.1%
	Tidak tercapai	7	18.9%
Jumlah		37	100.0%

Sumber: Data primer yang diolah tahun (2019)

Outcome terapi hipertensi dari penelitian ini ditunjukkan dengan presentase jumlah pasien hipertensi yang mencapai target tekanan darah dalam pengobatan hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan Tahun 2018. Presentase tersebut kemudian dipresentasikan dalam diagram yang dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Presentase outcome terapi pada pasien hipertensi yang menjalani pengobatan di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan Tahun 2018

Outcome terapi dalam penelitian ini terbagi menjadi dua jenis yaitu target penurunan tekanan darah, yang pertama <140/90mmHg untuk pasien hipertensi tanpa komplikasi ginjal kronik dan diabetes. Sedangkan yang kedua <130/80mmHg untuk pasien hipertensi disertai penyakit ginjal kronik dan DM. Total pasien hipertensi yang ditemukan dari penelitian ini adalah 37 kasus. Sebanyak 10 kasus ditemukan pasien hipertensi juga menderita DM atau penyakit

ginjal, dan 27 kasus pasien menderita penyakit hipertensi tanpa komplikasi DM atau ginjal kronik.

Menurut *Joint National Commision (JNC) 8*, rekomendasi target tekanan darah yang harus dicapai adalah $<140/90$ mmHg dan target tekanan darah untuk pasien penyakit ginjal kronik dan diabetes adalah $\leq 130/80$ mmHg.

Hasil yang ditunjukkan dari gambar 3 adalah 13,5% (5 kasus) tekanan darah pasien hipertensi dengan DM atau penyakit ginjal tidak mencapai target. Hanya 13,5% (5 kasus) dari total 10 kasus pasien hipertensi dengan DM atau penyakit ginjal mengalami penurunan darah mencapai $<130/80$ mmHg. Sebanyak 18,9% (7 kasus) tekanan darah pasien hipertensi tanpa komplikasi tidak mencapai target. Sedangkan pasien hipertensi tanpa komplikasi yang mengalami penurunan tekanan darah mencapai target $<140/90$ mmHg adalah 54,1% (20 kasus). Keberhasilan pencapaian tekanan darah tersebut meliputi pasien hipertensi dengan pencapaian target tekanan darah $<130/80$ mmHg dan $<140/90$ mmHg sebanyak 73,0%.

Hasil penelitian menunjukkan masih ada pasien hipertensi yang melakukan pengobatan di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan Tahun 2018 dan menerima obat anti hipertensi tidak menguntungkan terhadap kondisi klinis pasien, yaitu terhadap target penurunan tekanan darah yang belum tercapai. Faktor yang mempengaruhi belum terkontrolnya hipertensi adalah faktor ketidakpatuhan pasien dalam meminum obat, usia pasien, serta faktor genetik (Ikawati 2008).

	MengalamiD RPs	TidakMengala miDRPs		MengalamiD RPs	TidakMengala miDRPs
1	1	1	23	2	1
2	2	1	24	2	2
3	1	2	25	1	1
4	1	1	26	2	2
5	1	1	27	2	1
6	2	2	28	1	1
7	1	1	29	2	1
8	2	2	30	1	2
9	2	1	31	2	1
10	1	1	32	2	2
11	1	1	33	1	1
12	1	1	34	1	1
13	1	2	35	2	2
14	1	2	36	1	2
15	2	1	37	1	1
16	2	1			
17	2	2			
18	1	1			
19	2	1			
20	1	1			
21	2	1			
22	2	1			

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.667 ^a	1	.414		
Continuity Correction ^b	.216	1	.642		
Likelihood Ratio	.669	1	.413		
Fisher's Exact Test				.495	.321
Linear-by-Linear Association	.649	1	.421		
N of Valid Cases	37				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.84.

b. Computed only for a 2x2 table

Dari data statistik menunjukkan nilai pearson chi square asymp sig sebesar 0,414 hal ini berarti bahwa kejadian *DRPs* tidak berhubungan dengan *outcome* terapi pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Efram Harsana Lanud Iswahjudi Magetan Tahun 2018. Hal ini bisa saja terjadi karena tenaga medis di RS tersebut sudah mempertimbangkan dan menyesuaikan antara pemberian terapi dengan kondisi tubuh pasien.