

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### A. Gambaran Umum

Penelitian ini dilakukan di RSUD Muntilan, Kabupaten Magelang. Berdasarkan penelitian ini penulis, menggunakan sampel minimal yaitu 200 resep dengan pasien BPJS diagnosis hipetensi rawat jalan selama bulan Juli sampai Desember 2018 di RSUD Muntilan, Kabupaten Magelang. Data yang didapat karakteristik dasar pasien hipertensi berdasarkan jenis kelamin dan usia di RSUD Muntilan adalah sebagai berikut:

**Tabel 1. Karakteristik Dasar Pasien Hipertensi Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia.**

No	Karakteristik	Jumlah	Persentase
1	<b>Jenis Kelamin</b>		
	- Laki – laki	81	40,5 %
	- Perempuan	119	59,5 %
	<b>Jumlah</b>	200	100 %
2	<b>Usia</b>		
	- < 60 tahun	84	42 %
	- > 60 tahun	116	58 %
	<b>Jumlah</b>	200	100 %

Berdasarkan Tabel 1. Karakteristik jenis kelamin didapatkan pasien perempuan lebih banyak dibandingkan dengan pasien laki-laki sebesar 59,5%, ini dikarenakan adanya hubungan faktor hormonal yang lebih besar terdapat didalam perempuan dibandingkan dengan laki-laki, (Agrina, 2011). Wanita *pre-menopause* memiliki risiko dan kejadian hipertensi yang lebih rendah dibandingkan laki-laki dengan usia sama tetapi keuntungan ini untuk wanita secara bertahap menghilang setelah menopause (Gudmundsdottir, 2012).

Perubahan hormonal setelah menopause dapat meningkatkan risiko penyakit hipertensi. Hasil penelitian tentang pengaruh menopause terhadap tekanan darah menunjukkan bahwa pada wanita postmenopause tekanan sistolik lebih tinggi 4-5 mmHg dari pada wanita premenopause (Chobanian, 2003).

Berdasarkan Tabel 1 Karakteristik usia pasien yang menderita hipertensi usianya lebih dari 60 tahun sebesar 58%, ini sesuai dengan penelitian yang menyatakan bahwa risiko hipertensi meningkat dengan bertambahnya umur. Memasuki umur 45 tahun, dinding arteri akan mengalami penebalan oleh karena adanya penumpukan zat kolagen pada lapisan otot, sehingga pembuluh darah akan berangsur-angsur menyempit dan menjadi kaku. Tekanan darah sistolik meningkat karena kelenturan pembuluh darah besar yang berkurang pada penambahan umur sampai dekade ketujuh sedangkan tekanan darah diastolik meningkat sampai dekade kelima dan keenam kemudian menetap atau cenderung menurun. Peningkatan umur akan menyebabkan beberapa perubahan fisiologis, pada usia lanjut terjadi peningkatan resistensi perifer dan aktivitas simpatik. Pengaturan tekanan darah yaitu *reflex baroreseptor* pada usia lanjut sensitivitasnya sudah berkurang, sedangkan peran ginjal juga sudah berkurang di mana aliran darah ginjal dan laju filtrasi *glomerulus* menurun (Kumar, 2005 dalam Anggraini, dkk. 2009).

## **B. Jenis Obat Anti Hipertensi berdasarkan Resep**

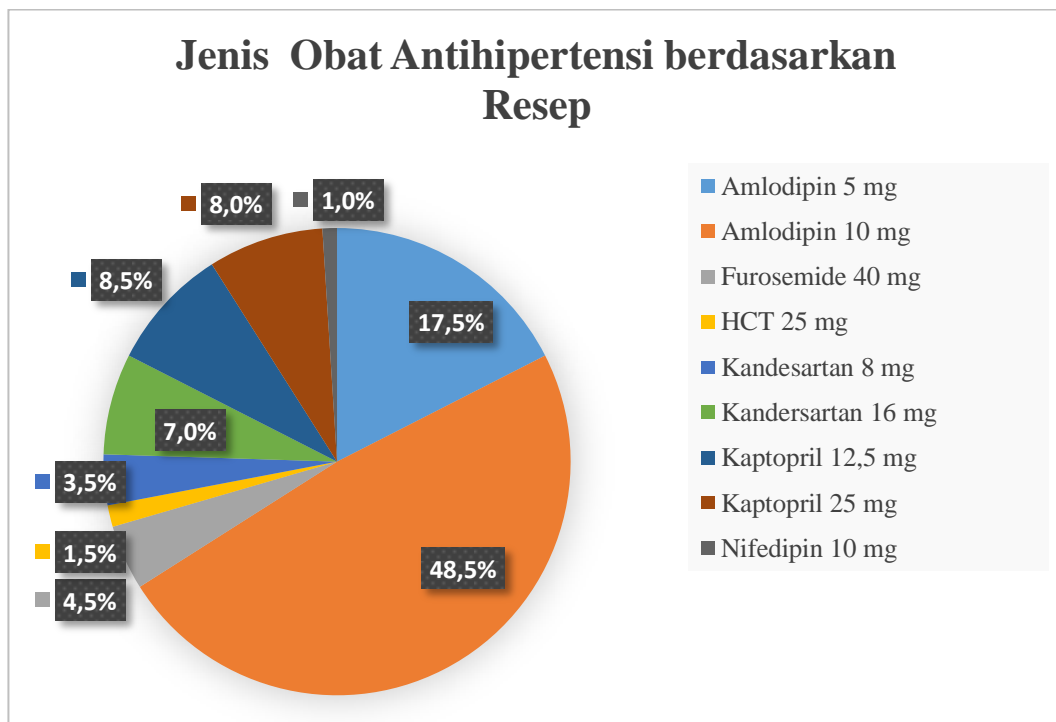
Obat antihipertensi adalah obat yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah tinggi hingga mencapai tekanan darah yang normal. Pada penelitian

yang dilaksanakan selama 6 bulan di RSUD Muntitan yaitu bulan Juli sampai dengan Desember 2018 jenis obat antihipertensi yang digunakan adalah Amlodipin 5 mg, Amlodipin 10 mg, Kaptopril 12,5 mg, Kaptopril 25 mg, Kandesartan 8 mg, Kandesartan 16 mg, Furosemid 40 mg, HCT 25 mg, Nifedipin 10 mg. Berikut ini tabel perhitungan jenis obat antihipertensi berdasarkan resep :

**Tabel 2. Hasil Perhitungan Jenis Peresepan Obat Antihipertensi pada pasien BPJS Rawat Jalan RSUD Muntitan bulan Juli sampai Desember 2018.**

Kelas Terapi	Nama Obat	Resep	Persentase (%)
	Amlodipin 5 mg	35	17,5 %
	Amlodipin 10 mg	97	48,5 %
	Kaptopril 12,5 mg	17	8,5 %
	Kaptopril 25 mg	16	8 %
	Kandesartan 8 mg	7	3,5 %
	Kandesartan 16 mg	14	7 %
	Furosemide 40 mg	9	4,5 %
	HCT 25 mg	3	1,5 %
	Nifedipin 10 mg	2	1 %
<b>Jumlah</b>		<b>200</b>	<b>100 %</b>

Berdasarkan tabel 2. Jenis obat pada peresepan pasien BPJS diagnosa hipertensi rawat jalan selama bulan Juli sampai Desember di RSUD Muntitan pada tahun 2018 adalah Amlodipin 10 mg yaitu 48,5 % sedangkan jenis obat antihipertensi pada penyakit hipertensi yang jarang digunakan adalah Nifedipin 10 mg sebesar 1%. Gambaran jenis peresepan obat antihipertensi di RSUD Muntitan dapat dilihat grafik jenis peresepan obat antihipertensi sebagai berikut :



**Gambar 3. Jenis Obat antihipertensi berdasarkan Resep pada pasien BPJS Rawat Jalan RSUD Muntitan bulan Juli sampai Desember 2018**

Penggunaan Obat Antihipertensi di RSUD Muntitan tergantung pada permintaan dari instalasi rawat jalan dan pemberian dari Gudang Farmasi pada bulan Juli sampai dengan Desember 2018. Permintaan yang paling banyak adalah amlodipine. Amlodipine termasuk golongan antihipertensi antagonis kalsium sehingga obat ini dapat digunakan untuk semua jenis hipertensi. Obat ini sangat bermanfaat mengatasi hipertensi darurat karena dosis awalnya yaitu 10 mg dapat menurunkan darah dalam waktu 10 menit, selain itu antagonis kalsium juga mempunyai efek proteksi vascular. Obat-obat golongan Antagonis kalsium berguna untuk pengobatan pasien hipertensi yang juga menderita asma, diabetes, angina dan atau penyakit vascular perifer (Aziza, 2008).

### C. Jenis Obat Antihipertensi berdasarkan Jumlah Obat

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan obat antihipertensi pada pasien BPJS diagnose hipertensi rawat jalan selama bulan Juli sampai dengan Desember 2018 di RSUD Muntitan pada tahun 2018 yang meliputi persentase penggunaan jenis obat antihipertensi dan jenis obat antihipertensi yang paling banyak digunakan.

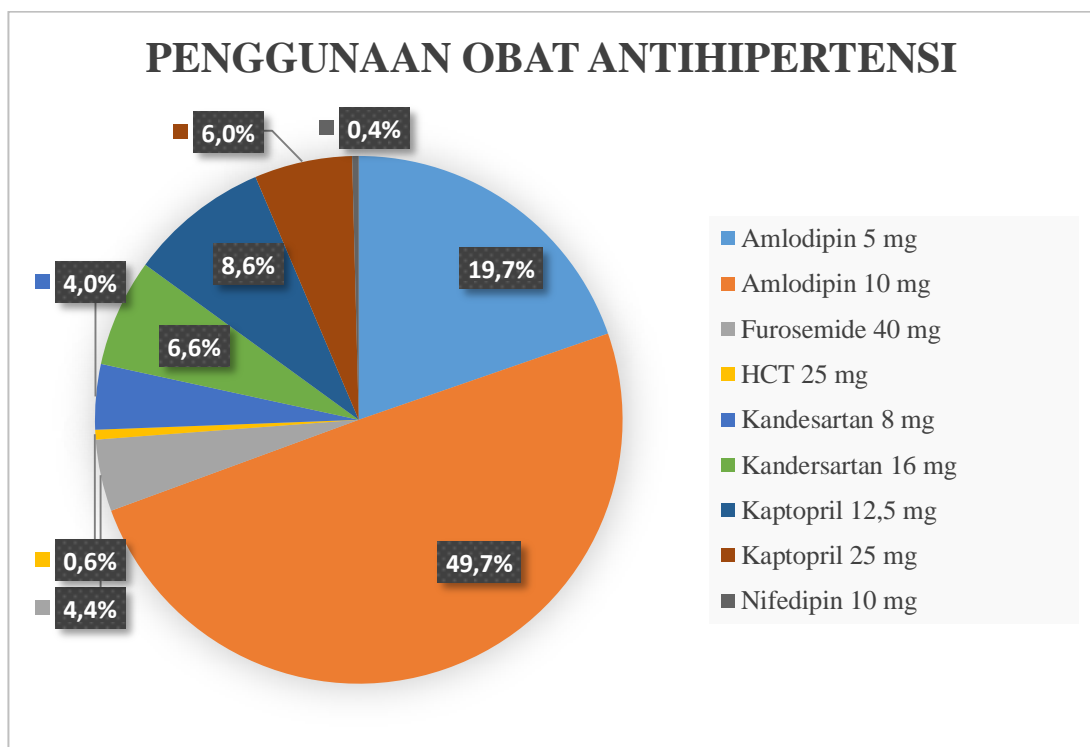
Berikut ini adalah tabel karakteristik terapi yang diberikan pada pasien BPJS diagnosa hipertensi rawat jalan selama bulan Juli sampai dengan Desember di RSUD Muntitan pada tahun 2018:

**Tabel 3. Hasil perhitungan persentase jumlah penggunaan jenis obat antihipertensi pada pasien BPJS Rawat Jalan RSUD Muntitan bulan Juli sampai Desember 2018.**

Kelas Terapi	Nama Obat	Obat	Persentase ( % )
Anti hipertensi	Amlodipin 5 mg	1027	19,7 %
	Amlodipin 10 mg	2591	49,7 %
	Kaptopril 12,5 mg	450	8,6 %
	Kaptopril 25 mg	315	6 %
	Kandesartan 8 mg	210	4 %
	Kandersartan 16 mg	343	6,6 %
	Furosemide 40 mg	230	4,4 %
	HCT 25 mg	29	0,6 %
	Nifedipin 10 mg	20	0,4 %
<b>Jumlah</b>		<b>5215</b>	<b>100 %</b>

Berdasarkan tabel 3 hasil perhitungan persentase peresepan penggunaan jenis obat antihipertensi pada penenlitian ini bertujuan untuk mengetahui pola peresepan penggunaan obat antihipertensi pada pasien BPJS diagnose hipertensi rawat jalan selama bulan Juli sampai dengan Desember di RSUD Muntitan pada tahun 2018 yang meliputi persentase penggunaan jenis obat antihipertensi dan jenis obat antihipertensi yang paling banyak digunakan, yaitu: amplodipine 10 mg

49,7%, amlodipine 5 mg 19,7%, kaptopril 12,5 mg 8,6%, kandesartan 16 mg 6,6%, kaptopril 25 mg 6%, furosemide 40 mg 4,4%, kandesartan 8 mg 4%, HCT 25 mg 0,6%, Nifedipin 10 mg 0,4%. Gambaran penggunaan obat antihipertensi di RSUD Muntilan dapat dilihat grafik jenis persepan obat antihipertensi sebagai berikut:



**Gambar 4. Diagram persentase penggunaan obat antihipertensi pada pasien BPJS Juli sampai dengan Desember 2018.**

Gambar 4 menunjukkan bahwa persentase penggunaan obat antihipertensi terendah adalah Nifedipin 10 mg yaitu 0,4% dan persentase penggunaan obat antihipertensi tertinggi adalah amlodipine 10 mg yaitu 49,7%. Penggunaan obat antihipertensi dilihat dari distribusinya bahwa penggunaan antihipertensi terbanyak adalah amlodipine dibandingkan dengan obat antihipertensi lainnya, ini juga disebabkan karena ketersediaan obat antihipertensi di RSUD Muntilan selama periode penelitian.

Amlodipine merupakan obat antihipertensi golongan antagonis kalsium yang penggunaannya sebagai monoterapi atau dikombinasikan dengan golongan obat lain seperti diuretik, ACE-inhibitor, ARA II atau beta bloker dalam penatalaksanaan hipertensi. Amlodipine juga merupakan salah satu obat antihipertensi tahap pertama sejak JNC IV dan WHO-ISH 1989 selain diuretik yang merupakan rekomendasi JNC VII sebagai obat antihipertensi tahap pertama. Amlodipine mempunyai mekanisme yang sama dengan antagonis kalsium golongan dihidropiridin lainnya yaitu dengan merelaksasi arteriol pembuluh darah. Amlodipine bersifat vaskuloselektif, memiliki bioavailabilitas oral yang relatif rendah, memiliki waktu paruh yang panjang, dan absorpsi yang lambat sehingga mencegah tekanan darah turun secara mendadak. Amlodipine juga merupakan obat yang sangat bermanfaat mengatasi hipertensi darurat karena dosis awalnya yaitu 10 mg, dapat menurunkan tekanan darah dalam waktu 10 menit (Nafrialdi, 2008).

Amlodipine digunakan oleh RSUD Muntlan karena obat ini termasuk pada daftar obat untuk pasien BPJS. Pada penelitian ini, ditemukan ketersediaan obat-obat antihipertensi lain namun jarang digunakan antara lain furosemide. Hal ini dikarenakan furosemide merupakan diuretik kuat, dimana mula kerjanya lebih cepat dan efek diuretiknya lebih kuat daripada golongan tiazid sehingga diuretik ini jarang digunakan sebagai antihipertensi.

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi penggunaan obat antihipertensi adalah terapi yang diresepkan dokter kepada pasien hipertensi, efektivitas pemakaian obat anti hipertensi, efek samping pemakaian obat antihipertensi. Pengadaan obat di RSUD Muntlan mengacu pada Formularium Obat RSUD

Muntilan yang bertujuan mengefektivitas pengadaan obat, maka penggunaan jenis obat antihipertensi yang digunakan sesuai dengan daftar formularium di RSUD Muntilan.

#### **D. Analisis Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien BPJS**

Menurut analisis penggunaan obat antihipertensi yang digunakan oleh pasien, didapatkan beberapa klasifikasi sebagai berikut:

##### **1. Tepat Indikasi**

Penggunaan obat yang rasional ketika diberikan dalam diagnosa yang tepat, sesuai dengan gejala yang diderita oleh pasien. Tabel 4 menyajikan data hasil analisis ketepatan indikasi pada pasien BPJS yang mendapatkan terapi antihipertensi di instalasi rawat jalan RSUD Muntilan tahun 2018.

**Tabel 3. Presentase parameter tepat indikasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien BPJS Rawat Jalan RSUD Muntilan bulan Juli sampai Desember 2018**

<b>Ketepatan Indikasi</b>	<b>Diagnosa</b>	<b>Jumlah</b>	<b>Presentase Kesesuaian (%) (N= 200)</b>
Tepat Indikasi	Hipertensi	200	100

Berdasarkan tabel 3 ketepatan indikasi pada seluruh sampel pasien sebanyak 200 pasien di instalasi rawat jalan RSUD Muntilan tahun 2018 adalah 100%. Hal ini dikarenakan obat antihipertensi diberikan pada pasien dengan diagnose hipertensi.

##### **2. Tepat Pasien**

Tepat pasien merupakan pemberian obat berdasarkan kondisi pasien terhadap efek obat antihipertensi dan tidak adanya kontraindikasi atau riwayat penyakit yang dimiliki pasien.



**Tabel 4. Presentase parameter tepat pasien penggunaan obat antihipertensi pada pasien BPJS di Instalasi Rawat Jalan RSUD Muntilan tahun 2018**

Ketepatan Pasien	Diagnosa	Jumlah	Presentase (%) (N= 200)
Tepat Pasien	Hipertensi	200	100

Berdasarkan tabel 4, dan juga mengacu pada panduan buku standar "Drug Information 17<sup>th</sup> edition dan British National Formulary 6 March 2011, dapat dilihat bahwa terapi obat antihipertensi pada pasien sebesar 100 % memenuhi ketepatan pasien karena melihat kondisi patologis dan fisiologis serta penyakit penyerta tidak mempengaruhi kondisi pengobatan yang lain.

### 3. Tepat Obat

Obat antihipertensi dapat dievaluasi dengan melihat kesesuaian tepat obat terapi yang disesuaikan dengan pasien yang mendapatkan obat dengan memenuhi kriteria tepat pasien.

**Tabel 5. Presentase parameter tepat obat penggunaan obat antihipertensi pada pasien BPJS di Instalasi Rawat Jalan RSUD Muntilan tahun 2018**

Karakteristik	Jenis Terapi	Standar JNC8		Jumlah	Presentase % (N=200)
		S	TS		
Pasien Hipertensi tanpa komplikasi dengan obat Tunggal	Amlodipin 5mg	√		15	7,5
	Amlodipin 10mg	√		58	29
	Kandesartan 8mg	√		19	9,5
	Kandesartan 16mg	√		13	6,5
	Kaptopril 12.5mg	√		30	15
Pasien Hipertensi tanpa komplikasi dengan obat Kombinasi	Kaptopril 25mg	√		23	11,5
	Nifedipin 10mg	√		2	1
	Amlodipin + Kandesartan	√		22	11
	Amlodipin + Kaptopril	√		4	2
	Amlodipin + Ramipril	√		3	1,5
	Kaptopril + Furosmide		√	4	2
	Kandesartan+Furosmide	√		5	2,5
<b>Jumlah dan presentase pasien tepat obat</b>				<b>196</b>	<b>98%</b>
<b>Jumlah dan presentase pasien tidak tepat obat</b>				<b>4</b>	<b>2%</b>

**Keterangan:**

S (Sesuai), TS (Tidak Sesuai)

Pada pasien hipertensi yang memiliki tekanan darah <160 mmHg dapat dimulai dengan pemberian 1 jenis obat dan jika diperlukan dapat ditambah dengan

golongan antihipertensi lain (PERKI, 2015). Pada penderita hipertensi stage 2 yaitu tekanan darah  $>160/100$  mmHg terapi obat harus segera dimulai setelah diagnosis biasanya dengan kombinasi 2 obat tanpa menunggu untuk melihat efek perubahan gaya hidup (Weber et al., 2014). Berdasarkan tabel 6 ditunjukkan bahwa pada pasien hipertensi dengan obat antihipertensi tunggal sebanyak 160 pasien, pasien hipertensi dengan obat kombinasi sebanyak 36 pasien persepsian obatnya sesuai dengan *drug of choice* pada literature (JNC 8), 4 pasien tidak tepat obat.

#### 4. Tepat Dosis

Evaluasi ketepatan dosis perlu dilakukan untuk mengetahui besaran dosis dan frekuensi pemberian khususnya untuk obat dengan indeks terapi sempit.

**Tabel 6. Persentase parameter tepat dosis penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi di instalasi rawat jalan di RSUD Muntilan Kab Magelang tahun 2018**

Obat yang diresepkan	Kesesuaian Dosis		Jumlah Kasus	Presentase % N=200	Keterangan Ketepatan Dosis
	S	TS			
Amlodipin 5 mg	√		14	7	Tepat dosis
Amlodipin 10 mg	√		59	29,5	Tepat dosis
Kandesartan 8 mg	√		17	8,5	Tepat dosis
Kandesartan 16 mg	√		15	7,5	Tepat dosis
Kaptopril 12.5 mg	√		33	16,5	Tepat dosis
Kaptopril 25 mg	√		20	10	Tepat dosis
Nifedipin 10 mg	√		2	1	Tepat dosis
Amlodipin + Kandesartan	√		18	9	Tepat dosis
Amlodipin + Kaptopril	√		8	4	Tepat dosis
Amlodipin + Ramipril	√		2	1	Tidak tepat dosis (dosis berlebih)
Kaptopril + Furosmide	√		5	2,5	Tepat dosis
Kandesartan + Furosmide	√		5	2,5	Tepat dosis
<b>Jumlah dan persentase pasien tepat dosis</b>			<b>200</b>	<b>100%</b>	

**Keterangan:**

S (Sesuai), TS (Tidak Sesuai)

### E. Interaksi Obat

Interaksi obat dapat terjadi ketika efek dari suatu obat diubah oleh adanya obat yang lain, bentuk seperti jamu, makanan, minuman, dan beberapa bahan kimia (Baxter, 2008). Interaksi yang signifikan secara klinis mengacu pada kombinasi dari obat-obatan terapi yang memiliki konsekuensi langsung pada kondisi dari pasien. Keuntungan terapi bisa didapatkan dari interaksi obat tertentu, misalnya kombinasi dari obat-obat antihipertensi berbeda bisa digunakan untuk memperbaiki kontrol tekanan darah atau suatu antagonis opioid bisa digunakan untuk membalik efek dari overdosis morfin (Walker, 2012). Perubahan efek obat akibat interaksi obat dapat bersifat membahayakan dengan meningkatnya toksisitas obat atau berkurangnya khasiat obat. Namun, interaksi dari beberapa obat juga dapat bersifat menguntungkan seperti efek hipotensif diuretik bila dikombinasikan dengan beta bloker dalam pengobatan hipertensi (Stockley, 2003). Interaksi obat antihipertensi yang paling banyak terjadi adalah kombinasi kaptopril dan furosemide dapat menyebabkan interaksi farmakodinamik dimana efek hipotensi meningkat (Fitriani, 2007).

Efek interaksi obat yang terjadi pada penggunaan kombinasi obat antihipertensi dapat mempengaruhi *outcome* terapi pasien.

**Tabel 7. Distribusi interaksi obat antihipertensi dengan obat antihipertensi lain pada pasien hipertensi primer di Instalasi Farmasi Rawat Jalan RSUD Muntilan Periode Juli sampai Desember 2018**

Obat A	Obat B	Jumlah Kasus	Persentase
Furosemide	Ramipril	2	1%
Amlodipin	Kaptopril	101	50,5%
Kandesartan	Spironolakton	2	1%
<b>TOTAL</b>		105	52,5%

Beberapa contoh interaksi obat yang terjadi pada penulisan resep pasien hipertensi:

### **1. Furosemid dan Ramipril**

Interaksi yang terjadi antara furosemide dan ramipril yaitu farmakodinamik sinergis. Kombinasi ramipril (*ACE Inhibitor*) dan furosemide (*Loop Diuretik*) umumnya aman dan efektif, tetapi “*first dose hypotension*” (pusing hingga pingsan bisa terjadi). Pada semua pasien yang mengkonsumsi diuretik, tetapi dengan inhibitor ACE harus dimulai dengan dosis yang sangat rendah. Interaksi yang menyebabkan “*first dose hypotension*” belum sepenuhnya dipahami. Interaksi antara furosemide dan ramipril juga dapat menyebabkan hipokalemia akibat dari efek diuretik yang bekerja memperbanyak pengeluaran kalium dan air (Stockley, 2008).

### **2. Amlodipin dan Kaptopril**

Amlodipin sejenis obat *Calcium Channel Blockers* yang bekerja dengan cara melemaskan dinding pembuluh darah dan melebarkan pdiameter pembuluh darah. Hal ini akan membantu memperlancar aliran darah menuju jantung dan mengurangi tekanan darah dalam pembuluh. Sementara kaptopril adalah sejenis obat ACEI yang bekerja dengan cara menghambat produksi hormone argiotensin

2. Hal ini akan membuat dinding pembuluh darah lebih rileks sehingga dapat menurunkan darah sekaligus meningkatkan suplai darah dan oksigen ke jantung. Baik amlodipin maupun kaptopril memiliki dosis pemakaian masing-masing dan harus disajikan dengan saran dan anjuran dari dokter. Keduanya memiliki efek

untuk membantu memperlancar aliran darah sehingga mengurangi tekanan darah (Stockley, 2008).

Mekanisme efek sinergisme kaptopril dikombinasi dengan amlodipin dapat meningkatkan resiko hipotensi. Penanganan yang tepat untuk efek sinergisme ini hanya monitoring tekanan darah pasien hipertensi. Kombinasi *ACE inhibitor* dan CCB masih mungkin dilakukan dan aman dilakukan (Mancia et al., 2013).

### **3. Kandesartan dan Spironolakton**

Interaksi antara kandesartan dan spironolakton yaitu interaksi farmakodinamik sinergis dimana terjadi hipotensi. Kombinasi kandesartan (*Angiotensin II antagonis*) dan spironolakton (Diuretik) memiliki efek aditif dalam mengendalikan hipertensi. Untuk mengurangi atau menghindari hipotensi, disarankan untuk mengurangi dosis spironolakton dan atau menggunakan dosis awal lebih rendah dari dosis kandesartan. Selain hipotensi, ada peningkatan resiko hiperkalemia jika kandesartan (*Angiotensin II receptor antagonis*) diberikan dengan spironolakton yang merupakan diuretik hemat kalium. *Angiotensin II receptor antagonis* mengurangi kadar aldosterone, yang menghasilkan retensi kalium. Sehingga menjadi aditif dengan spironolakton yang berefek penahan kalium. Disarankan untuk monitoring kadar kalium. Peningkatan kadar kalium akan menyebabkan aritmia dan penyakit kardiovaskuler yang lain.

### **4. Amlodipine dan Simvastatin**

Interaksi yang terjadi antara amlodipin dan simvastatin yaitu interaksi farmakokinetik fase metabolisme. Amlodipine secara signifikan meningkatkan

AUC HMG-CoA reduktase inhibitors setelah pemberian simvastatin. Karena obat ini sering digunakan bersamaan untuk pasien dengan hipertensi dan hiperkolesterolemia. Amlodipine dapat digunakan lebih aman dengan simvastatin dari diltiazem (Nishio et al. 2005). Penggunaan kombinasi simvastatin dan amlodipine tidak perlu dihindari, namun disarankan agar pengobatan dengan statin pada pasien hipertensi dimulai dengan dosis statin serendah mungkin. Produsen simvastatin menyarankan untuk membatasi dosis sampai 20 mg setiap hari (Stockley, 2008).