



ARTIKEL RISET

URL artikel: <http://jurnal.fkmumi.ac.id/index.php/woh/article/view/woh6201>

Penggunaan Obat Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan

Andi Bulqiah¹, Shafira Muti Ardiana², ^KBudi Suprapti³, M. Yusuf Alsagaff⁴, Suharjo⁵¹Program Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga^{2,3,5}Departemen Farmasi Praktis, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga⁴Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Rumah Sakit Universitas Airlangga³Departemen Farmasi, Rumah Sakit Universitas AirlanggaEmail Penulis Korespondensi (^K): budi-s@ff.unair.ac.idAndibulqiahnur@gmail.com¹, shafira.muti.ardiana-2017@ff.unair.ac.id², budi-s@ff.unair.ac.id³,yusuf_505@yahoo.com⁴, suharjo@ff.unair.ac.id⁵

(08155086694)

ABSTRAK

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular, terdapat 1,13 miliar orang di dunia menderita hipertensi. Hipertensi harus mendapatkan perhatian khusus mengingat dampak yang ditimbulkan baik jangka pendek maupun jangka panjang, salah satunya dengan pemberian terapi farmakologis secara tepat. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pola penggunaan obat pada pasien hipertensi. Penelitian ini adalah penelitian observasional retrospektif dengan mengamati pola penggunaan obat pada pasien hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta. Sampel penelitian adalah e-resep pasien hipertensi rawat jalan Poli Jantung di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya (RSUA) periode Maret 2021, dengan teknik pengambilan sampel dengan metode *time limited sampling*. Hasil dari penelitian ini adalah obat antihipertensi yang paling banyak diberikan adalah obat golongan beta bloker (29,66%), ARB (27,51%), CCB (26,17%), antagonis aldosteron (6,72%), dan *loop diuretic* (5,78%), ACEi (3,98%) dan *Central α₂ Agonist* (0,14%). Antihipertensi digunakan secara tunggal maupun kombinasi. Pada pasien hipertensi yang memiliki penyakit penyerta akan diresepkan obat selain antihipertensi untuk terapi penyakit penyertanya, obat non-antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah antihiperlipidemia statin (45,1%), antiagregasi platelet (19,1%) dan antiangina (13,8%). Kesimpulan dari penelitian ini adalah Antihipertensi digunakan secara tunggal dan kombinasi hingga 5 kombinasi antihipertensi, dengan kombinasi terbanyak 3 obat pada 45 % pasien. Saran untuk penelitian ini adalah sebaiknya diiringi dengan identifikasi langsung ke pasien untuk meminimalisir kejadian interaksi obat dan efek samping obat pada pasien.

Kata kunci: Hipertensi; penggunaan obat; obat antihipertensi.

Article history :

PUBLISHED BY :

Public Health Faculty
Universitas Muslim Indonesia

Address :

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email :

jurnal.woh@gmail.com, jurnalwoh.fkm@umi.ac.id

Phone : +62 85397539583

Received 10 Oktober 2022

Received in revised form 01 Februari 2023

Accepted 03 April 2023

Available online 25 April 2023

Licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

ABSTRACT

Hypertension is a major risk factor for cardiovascular disease, there are 1.13 billion people in the world suffering from hypertension. Hypertension should be given special consideration due to the impact it has on both the short and long term, one of which is through the provision of appropriate pharmacological therapy. The purpose of this study is to ascertain the pattern of medication use in hypertensive patients. The current study is a retrospective observational study that examines drug use patterns in hypertensive patients with or without associated disease. The study sample is drawn from an electronic prescription of outpatient hypertension patients at Universitas Airlangga Surabaya Hospital (RSUA) in March 2021, using time-limited sampling techniques. According to the findings of this study, the most frequently prescribed antihypertensive medications were beta blockers (29,66 %), ARB (27,51 %), CCB (26,17 %), aldosterone antagonists (6,72 %), loop diuretics (5,78 %), ACEi (3,98 %), and central α_2 agonists (3,98 %) (0,14 %). Antihypertension medications are prescribed singly or in combination. In hypertensive patients with co-morbidities, drugs other than antihypertensives will be prescribed to treat the co-morbidities. The most frequently prescribed non-antihypertensive drugs are antihyperlipidemia statin (45,1 %), platelet antiaggregation (19,1%), and antiangina (13,8 %). The study's conclusion is that antihypertension medications are used alone or in combinations with up to five other antihypertensive medications, with the most common combination being three drugs in 45% of patients. Suggestions for this study are that it should be accompanied by direct patient identification to minimize the incidence of drug interactions and drug side effects in patients.

Keyword: Hypertension; drug use; antihypertensive medications.

PENDAHULUAN

Kardiovaskular merupakan salah satu penyakit yang tidak menular penyebab kematian di dunia. Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular. Pada tahun 2019 sekitar 1,13 miliar orang di dunia menderita hipertensi.(1) Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, terdapat 34,1% penduduk Indonesia dengan usia ≥ 18 tahun di diagnosis hipertensi dan terdapat peningkatan cukup tinggi dibandingkan data Riskesdas tahun 2013 yaitu 25,8% . Penduduk dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak yaitu 36,9% dan berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 31,3% .(2)

Hipertensi juga sering dianggap sebagai *silent killer* sebab jarang menimbulkan gejala dan baru diketahui ketika sudah terjadi komplikasi. Komplikasi hipertensi dapat berdampak pada berbagai organ seperti jantung (penyakit jantung koroner), ginjal (gagal ginjal), otak (stroke), mata (retinopati hipertensi), juga arteri perifer.(3) Berdasarkan guideline JNC 8 penggunaan antihipertensi dapat diberikan sebagai monoterapi atau kombinasi yang bertujuan untuk tercapainya tekanan darah target, jika target tekanan darah belum tercapai, dosis awal obat antihipertensi dapat ditingkatkan atau penambahan obat kedua sesuai rekomendasi.(4) Memulai terapi kombinasi dua obat direkomendasikan pada pasien yang tekanan darahnya jauh dari target, pasien yang target tekanan darahnya sulit dicapai, dan pasien *compelling indication*.(5)

Mengingat efek jangka pendek dan jangka panjang dari hipertensi, perhatian khusus harus diberikan pada pasien hipertensi, salah satunya dengan pemberian terapi farmakologis secara tepat. Dari uraian diatas menunjukkan bahwa pentingnya untuk mengkaji pola penggunaan obat pada pasien hipertensi.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian observasional secara retrospektif dengan mengamati pola penggunaan obat pada pasien hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta. Sampel yang digunakan sebanyak 705 e-resep pasien hipertensi rawat jalan Poli Jantung di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya (RSUA) periode Maret 2021, teknik pengambilan sampel dengan metode *time limited sampling* yaitu semua e-resep pasien yang memenuhi kriteria inklusi serta memasuki rentang waktu penelitian yang ditentukan. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari komite etik penelitian Rumah Sakit Universitas Airlangga dengan nomor 139/KEP/2021.

HASIL

Tabel 1. Distribusi Usia Pasien Hipertensi

Usia	Jumlah Pasien		(%)
	L	P	
20-30	1	7	1,13
31-40	4	7	1,56
41-50	31	35	9,36
51-60	67	89	22,12
61-70	136	153	40,99
71-80	77	79	22,12
81-90	9	10	2,69
TOTAL	325	380	100

Ket: L = Laki-laki, P = Perempuan

Pada priode penelitian Maret 2021 dengan total sampel 705, dimana pasien perempuan sebesar 380 sedangkan laki-laki 325 (Tabel 1). Pasien yang terdiagnosis hipertensi banyak terjadi pada kelompok berusia 61-70 tahun yaitu sebesar 40,99 %.

Tabel 2. Diagnosa Pasien

Diagnosa	Jumlah	(%)
HHD	599	85
HHD +CAD	86	12,2
HHF	7	1
HHD + AF	6	0,8
HHD + CAD + AF	2	0,3
HHF + CAD	2	0,3
HHD + VHD	2	0,3
HHD + PAD	1	0,1
Total	705	100

Ket: HHD= *Hypertensive Heart Disease without (congestive) heart failure*, CAD= *Coronary Artery Disease*, HHF= *Hypertensive Heart Disease with (congestive) heart failure*, AF= *Atrial Fibrillation*, VHD= *Valvular Heart Disease*, PAD= *Peripheral Artery Disease*

Distribusi diagnosa pasien tercantum pada Tabel 2. Pada pasien hipertensi kemungkinan memiliki penyakit penyerta lain atau komplikasi yang akan berpengaruh terhadap pemilihan obat antihipertensi. Pada penelitian ini, diagnosa yang paling banyak adalah HHD sebanyak 599 pasien (85%).

Tabel 3. Golongan dan Jenis Obat Antihipertensi

Golongan	Jenis Obat	Jumlah Pasien	(%)
<i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)</i>	1. Kaptopril	1	3,98
	2. Lisinopril	55	
	3. Ramipril	20	
	4. Imidapril	4	
	TOTAL	80	
<i>Angiotensin Receptor Blocker (ARB)</i>	5. Candesartan	552	27,51
	TOTAL	552	
Beta bloker	6. Bisoprolol	593	29,66
	7. Carvedilol	2	
	TOTAL	595	
<i>Calcium Chanel Blocker (CCB)</i>	8. Nifedipin Oros	472	26,17
	9. Amlodipin	46	
	10. Diltiazem	7	
	TOTAL	525	
<i>Central α_2 Agonist</i>	11. Metildopa	3	0,14
TOTAL	3		
<i>Loop Diuretic</i>	12. Furosemid	116	5,78
	TOTAL	116	
Aldosteron Antagonist	13. Spironolakton	135	6,72
	TOTAL	135	

Ket: 1 pasien dapat menerima lebih dari 1 antihipertensi

Obat antihipertensi yang diresepkan kepada pasien sebanyak 13 jenis obat, seperti yang tercantum pada Tabel 3.

Tabel 4. Pola Penggunaan Obat Antihipertensi

Pola Obat	Golongan Obat Antihipertensi	Jumlah	%
Monoterapi	ACEI	3	8
	<i>Beta bloker</i>	15	
	CCB	20	
	<i>Loop Diuretic</i>	1	
	ARB	16	
	<i>Central α_2 Agonist</i>	2	
	TOTAL	56	
Politerapi 2 Obat	ACEI + <i>Beta bloker</i>	13	28
	ACEI + CCB	13	
	ACEI + <i>Loop Diuretic</i>	1	
	ARB + Aldosteron	3	
	<i>Beta bloker</i> + ARB	77	
	<i>Beta bloker</i> + <i>Loop Diuretic</i>	2	
	<i>Beta bloker</i> + Aldosteron	4	
	CCB + ARB	43	
	CCB + <i>Beta bloker</i>	36	
	CCB + <i>Loop Diuretic</i>	1	
	<i>Loop Diuretic</i> + ARB	3	
	<i>Central α_2 Agonist</i> + CCB	1	
TOTAL	197		
Politerapi 3 Obat	ACEI + <i>Beta bloker</i> + Aldosteron	5	45
	ACEI + <i>Beta bloker</i> + <i>Loop Diuretik</i>	4	
	ACEI + <i>Beta bloker</i> + CCB	24	
	ACEI + CCB + Aldosteron	2	
	ACEI + <i>Loop Diuretik</i> + Aldosteron	1	
	ARB + <i>Beta bloker</i> + CCB	235	
	ARB + <i>Beta bloker</i> + <i>Loop Diuretik</i>	17	
	ARB + <i>Beta bloker</i> + Aldosteron	14	

	ARB + Loop Diuretik + CCB	6	
	ARB + Loop Diuretik + Aldosteron	2	
	ARB + CCB + Aldosteron	1	
	Beta bloker + CCB + Loop Diuretik	6	
	Beta bloker + CCB + Aldosteron	2	
	Beta bloker + Loop Diuretik + Aldosteron	1	
	TOTAL	320	
Politerapi 4 Obat	ARB + Beta bloker + Loop Diuretik + Aldosteron	17	
	ARB + Beta bloker + CCB + Aldosteron	58	
	ARB + Beta bloker + CCB + Loop Diuretik	29	
	ACEI + Beta bloker + Loop Diuretik + Aldosteron	4	
	ACEI + Beta bloker + CCB + Loop Diuretik	8	17
	ACEI + Beta bloker + CCB + Aldosteron	1	
	ARB + CCB + Loop Diuretik + Aldosteron	1	
	Beta bloker + CCB + Loop Diuretik + Aldosteron	1	
	TOTAL	119	
Politerapi 5 Obat	ARB + Beta bloker + CCB + Loop Diuretik + Aldosteron	13	
	TOTAL	13	2

Berdasarkan hasil penelitian, pasien diresepkan tidak hanya mendapat satu jenis obat antihipertensi saja namun dapat juga diberikan kombinasi dua sampai lima jenis obat antihipertensi yang berbeda seperti pada tabel 4.

Tabel 5. Penggunaan Obat Lain

Golongan	Jenis Obat	Jumlah Pasien	(%)
Antihiperlipidemia	1. Simvastatin	315	
	2. Atorvastatin	117	45,1
	TOTAL	432	
Antiagregasi Platelet	3. Asam Asetilsalisilat	128	
	4. Clopidogrel	55	19,1
	TOTAL	183	
Antiangina	5. Nitrogliserin	67	
	6. ISDN	65	13,8
	TOTAL	132	
Antipirai	7. Allopurinol	47	
	TOTAL	47	4,9
Antidiabetik Oral	8. Glimepirid	3	
	9. Metformin	4	0,7
	TOTAL	7	
Analgesik Non Psikotropik	10. Paracetamol	34	
	11. Meloxicam	8	
	12. Asam Mefenamat	4	5,3
	13. Na Diklofenak	5	
	TOTAL	51	
Obat Gastrointestinal	14. Lansoprazol	30	
	15. Omeprazol	13	4,5
	TOTAL	43	
Antikoagulan	16. Na Warfarin	12	
	TOTAL	12	1,2
Vitamin	17. Vitamin B12	19	
	18. Vitamin B Kompleks	30	
	19. Vitamin C	9	
	TOTAL	39	4,0
Ekspektoran	20. OBH	12	
	TOTAL	12	1,2

Pasien hipertensi rawat jalan di Rumah Sakit Universitas Airlangga tidak hanya diresepkan obat antihipertensi saja namun juga diresepkan obat lain untuk terapi penyakit penyertanya, seperti pada Tabel 5.

PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Penelitian ini menunjukkan persentase pasien hipertensi lebih besar pada perempuan (380 pasien) dibandingkan laki-laki (325 pasien) (Tabel 1). Usia merupakan salah satu faktor penting dalam kejadian hipertensi. Peningkatan tekanan darah yang berhubungan dengan proses penuaan sebagian disebabkan oleh perubahan struktur jantung dan arteri, terutama struktur arteri besar. Perubahan struktural ini menyebabkan kekakuan pada pembuluh darah dan pergeseran tekanan sistolik dan diastolik. Tingginya insiden hipertensi pada wanita lanjut usia disebabkan salah satunya karena perubahan hormonal. Setelah perempuan mengalami menopause, produksi endogen estrogen berhenti, sehingga tubuh tidak dapat mempertahankan vasodilatasi yang dapat mengontrol tekanan darah. Hormon estrogen yang menurun akan meningkatkan regulasi RAS dengan meningkatkan aktivitas plasma renin.(6),(7),(8),(9)

Pada penelitian ini, diagnosa yang paling banyak pada pasien adalah *Hypertensive Heart Disease without (congestive) heart failure* (HHD) sebanyak 599 pasien (85%) (Tabel 2). Peningkatan tekanan darah kronis mengakibatkan perubahan atrium kiri, ventrikel kiri, dan arteri koroner yang akan mengacu terjadinya HHD. Beban pada jantung meningkatkan akibat hipertensi dan menyebabkan perubahan struktural dan fungsional pada miokardium. Perubahan ini termasuk hipertrofi ventrikel kiri, yang dapat menyebabkan gagal jantung. Morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan hipertrofi ventrikel kiri meningkat secara signifikan. Tekanan darah tinggi mengganggu sistem endotel dan merupakan faktor risiko utama berkembangnya banyak penyakit kardiovaskular, seperti *congestive heart failure, coronary artery disease, cerebrovascular disease, atrial fibrillation, peripheral artery disease, aneurisma aorta*, dan penyakit ginjal kronis.(10)

Penggunaan Obat Antihipertensi

Terdapat 13 jenis obat antihipertensi yang digunakan untuk pasien hipertensi rawat jalan poli jantung di RSUD, paling banyak digunakan adalah golongan beta bloker yaitu sebanyak 595 pasien (84%) baik penggunaan monoterapi maupun kombinasi dengan antihipertensi golongan lain. Bisoprolol merupakan obat golongan Beta-blocker yang paling banyak digunakan pada penelitian ini. Beta bloker menurunkan tekanan darah dengan menghambat reseptor beta di jantung dimana akan menurunkan curah jantung .(11) Salah satu keuntungan beta-bloker yaitu dapat digunakan pada penyakit kardiovaskular lainnya. Beta-blocker diindikasikan untuk pasien dengan hipertensi dan juga untuk kondisi lain seperti angina, infark miokard (MI), aritmia, kontrol laju fibrilasi atrium, gagal jantung kronis, dan juga pada pasien dengan keadaan hiperadrenergik seperti tirotoksikosis dan bahkan migrain dan tremor esensial, serta bermanfaat pada pasien hipertensi dengan penyakit

penyerta lainnya.(12) Penggunaan bisoprolol pada pasien gangguan ginjal tidak memerlukan penyesuaian dosis. Bisoprolol juga lebih disukai karena lebih kardioselektif.(13)

Menurut penelitian yang dilakukam oleh Khairiyah dkk pada tahun 2020 di rumah sakit RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie, obat antihipertensi yang paling banyak diresepkan sebagai antihipertensi tunggal yaitu amlodipin dan untuk antihipertensi kombinasi yaitu amlodipin dan candesartan. (28)

Pada penelitian ini penggunaan terbanyak setelah beta bloker yakni ARB (552 pasien). Efek angiotensin II dapat langsung diblokir oleh ARB pada reseptor AT1. Berbeda dengan ACE inhibitor, antagonis angiotensin II tidak menyebabkan akumulasi peptida vasodilatasi dan pro-inflamasi, seperti bradikinin dan substansi P, dan oleh karena itu lebih kecil kemungkinan untuk menyebabkan hipotensi, batuk kering dan angiodema. Berbagai penelitian dan uji klinis telah menunjukkan keefektifannya dalam menurunkan tekanan darah, dengan tolerabilitas dan profil keamanan yang baik.(14) Candesartan adalah obat ARB yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini, baik secara tunggal ataupun kombinasi dengan antihipertensi golongan lain. Terdapat 2 obat golongan ARB yang ada pada formularium nasional tahun 2021, yaitu irbesartan dan candesartan. Candesartan merupakan agen antihipertensi yang efektif pada pasien hipertensi ringan sampai sedang. Candesartan juga dapat digunakan sebagai monoterapi pada pasien dengan hipertensi berat atau sebagai tambahan pada pasien hipertensi resisten. Candesartan merupakan pilihan terapi yang berguna dalam pengelolaan pasien dengan hipertensi dan gagal jantung kongestif dan juga berguna pada pasien yang tidak toleran terhadap agen anti-hipertensi dari golongan lain.(15)

Obat golongan *Calcium Chanel Blockers* (CCB) bekerja dengan menghambat masuknya kalsium melintasi membran sel.(5) CCB yang digunakan, yaitu dihidropiridin (amlodipin dan nifedipin) dan non-dihidropiridin (diltiazem). CCB Dihidropiridin dalam dosis terapeutik, memiliki sedikit efek pada miokardium, dan lebih sering vasodilator perifer, itulah sebabnya berguna untuk hipertensi, perdarahan pasca-intrakranial terkait vasospasme, dan migrain. CCB non-dihidropiridin memiliki efek penghambatan pada sinoatrial (SA), dan nodus atrioventrikular (AV) yang mengakibatkan perlambatan konduksi dan kontraktilitas jantung, hal ini memungkinkan untuk pengobatan hipertensi, mengurangi kebutuhan oksigen, dan membantu untuk mengontrol takikardiaritmia. Diltiazem digunakan pada pasien dengan komplikasi penyakit jantung dan angina. Penggunaan diltiazem pada penelitian ini yakni pasien dengan diagnosa HHD, HHH, dan CAD, hal ini dikarenakan diltiazem memiliki efektif memperlambat frekuensi denyut atrium pada aritmia.(16)(17)

Pada penelitian ini, ACEI yang digunakan adalah lisinopril, imidapril, kaptopril, dan ramipril. ACEI bekerja dengan cara menghambat pembentukan angiotensin I menjadi angiotensin II dan juga menghambat pemecahan bradikinin. Angiotensin II merupakan vasokonstriktor poten dan merangsang sekresi aldosterone sehingga menyebabkan peningkatan reabsorpsi natrium dan air dengan disertai hilangnya kalium. Adanya penghambatan pada angiotensin II akan menyebabkan terjadi vasodilatasi dan penurunan aldosterone.(5) Obat antihipertensi golongan ACEI dan ARB memiliki mekanisme

kerja yang hampir sama dalam menurunkan tekanan darah sehingga keduanya tidak dapat diberikan bersamaan.(11) Sebuah meta-analisis yang membandingkan efektifitas dan keamanan obat-obat golongan ACEI pada pasien *Chronic Heart Failure*, ditinjau dari tingkat kematian, ramipril dikaitkan dengan kematian terendah dan lisinopril dengan kematian tertinggi. Untuk kemampuan meningkatkan fraksi ejeksi dan stroke volume, enalapril yang paling efektif. Untuk menurunkan sistolik dan diastolik, tradopril paling baik, kemudian enalapril, captopril dan peringkat terendah yaitu lisinopril, sedangkan untuk efek samping batuk, captopril peringkat tertinggi.(18)

Diuretik akan menurunkan volume plasma sehingga tekanan darah dan curah jantung turun. (5) Obat diuretik dibagi menjadi 4 golongan yaitu tiazid, *loop diuretic*, *potassium sparing agent*, dan antagonis aldosterone. Pada penelitian ini diuretik yang digunakan adalah *loop diuretic* (furosemid) dan antagonis aldosterone (spironolakton).(19) Pada penelitian ini spironolakton tidak digunakan secara tunggal melainkan kombinasi dengan antihipertensi golongan lainnya, pada penelitian ini kebanyakan digunakan pada pasien HHD, dan selebihnya pada pasien HHD+CAD, HHF dan hipertensi+VHD. Spironolakton adalah obat yang dapat digunakan dalam pengelolaan dan pengobatan hipertensi dan gagal jantung.(20)

Central α_2 agonist bekerja dengan merangsang reseptor α_2 adrenergik pada otak. Adanya rangsangan terhadap reseptor α_2 adrenergik maka menurunkan aliran simpatetik dari pusat vasomotor di otak dan meningkatkan *vagal tone*. Penurunan aktivitas simpatis bersama dengan peningkatan aktivitas parasimpatis dapat menurunkan *cardiac output*, denyut jantung, aktivitas plasma renin, resistensi total perifer, dan refleks baroreseptor.(5) Pada penelitian ini golongan *central α_2 agonist* yang digunakan yaitu metildopa, digunakan pada pasien hipertensi gestasional. Metildopa merupakan salah satu obat yang efektif untuk pengobatan hipertensi gestasional ringan hingga sedang, dan memiliki profil keamanan yang cukup baik serta telah terdaftar untuk digunakan sebagai agen hipertensi selama kehamilan.(21)

Menurut *Joint National Committee 8 (JNC 8)*, pemberian obat harus dimulai pada pasien hipertensi berusia ≥ 60 tahun jika tekanan darah sistolik ≥ 150 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg dengan target tekanan darah $< 150/90$ mmHg, sedangkan pengobatan harus dimulai pada usia < 60 jika tekanan darah sistolik mereka ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik mereka ≥ 90 mmHg dengan target $< 140/90$ mmHg. Pada populasi non-kulit hitam, termasuk pasien dengan diabetes sebaiknya diberikan obat golongan diuretik tiazid, CCB, ACEI, atau ARB yang digunakan secara tunggal ataupun kombinasi, dan untuk populasi kulit hitam termasuk pasien dengan diabetes, terapi antihipertensi menggunakan diuretik tiazid atau CCB secara tunggal maupun kombinasi. Pemberian antihipertensi pada populasi berkulit hitam dan non-kulit hitam berbeda, hal ini disebabkan karena pada suatu penelitian terdapat peningkatan risiko stroke pada populasi kulit hitam sekitar 51% ketika ACEI diberikan pada terapi awal dibandingkan pada penggunaan CCB. Pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronik dengan diabetes atau tanpa diabetes untuk semua usia dan ras, terapi awal obat antihipertensi sebaiknya diberikan ACEI atau ARB untuk meningkatkan *outcome* fungsi ginjal.(4)

Terapi pada pasien hipertensi bertujuan untuk mencapai dan mempertahankan target tekanan darah. Apabila target tekanan darah tidak tercapai dalam 1 bulan perawatan, maka dapat meningkatkan dosis obat awal atau dapat mengkombinasikan dua obat antihipertensi yang berbeda (diurteik, ACEI, ARB atau CCB) dan apabila penggunaan kombinasi dua obat antihipertensi masih belum mencapai target tekanan darah dapat digunakan kombinasi tiga obat antihipertensi namun jangan menggunakan ACEI dan ARB secara bersamaan.(11) Ketika penggunaan kombinasi tiga obat antihipertensi target tekanan darah masih belum tercapai dapat mengkombinasikan 4 hingga 5 kombinasi obat antihipertensi dengan menambahkan obat antihipertensi golongan lain seperti Beta bloker dan antagonis aldosterone. Penggunaan kombinasi dua obat antihipertensi dapat langsung dilakukan tanpa penggunaan obat antihipertensi tunggal, ketika tekanan darah > 160/100 mmHg.(4)

Penggunaan Obat Lain

Pada pasien hipertensi yang memiliki penyakit penyerta akan diresepkan obat selain antihipertensi untuk terapi penyakit penyertanya. Pada penelitian ini, obat non-antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah antihiperlipidemia yaitu obat golongan statin (simvastatin dan atorvastatin) sebanyak 432 pasien (61,3%), antiagregasi platelet (asam asetilsalisilat dan clopidogrel) sebanyak 183 pasien (26%) dan antiangina (nitrogliserin dan ISDN) sebanyak 132 pasien (18,7%).

Dislipidemia dapat mempengaruhi tekanan darah dengan mempotensiasi efek pada endotelium dari vasokonstriktor endotelin-1 dan Angiotensin II. Dengan demikian, penurunan produksi oksida nitrat, ditambah dengan peningkatan respon vasokonstriktor, akan cenderung meningkatkan tekanan darah pada pasien dengan dislipidemia. Menurut NCEP ATP, statin memiliki efek penurunan LDL yang lebih tinggi dibandingkan obat golongan hipolipidemik lainnya. Ada beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa mengobati dislipidemia memiliki efek menguntungkan pada tekanan darah. Studi oleh Borghi *et al* menunjukkan bahwa orang yang menggunakan obat antihipertensi dan statin pada saat yang sama mengalami penurunan tekanan darah yang lebih baik dibandingkan statin atau obat antihipertensi saja. Hal ini dikarenakan statin memiliki efek positif pada fungsi sel otot polos endotel.(22), (23)

Antiplatelet atau antiagregasi platelet bekerja dengan menghambat pembentukan thrombus. Jika dilihat dari mekanisme kerjanya, antiplatelet diklasifikasikan menjadi penghambat COX (aspirin), antagonis ADP (ticlopidin, clopidogrel), penghambat GP IIb/IIIa (eptifibatide, tirofiban), serta penghambat phosphodiesterase (dipiridamol, cilostazol).(24)Indikasi penggunaan antiplatelet pada pasien hipertensi dibagi kedalam dua kelompok, yang pertama untuk pencegahan primer apabila belum menderita penyakit kardiovaskular (penyakit jantung koroneer, penyakit arteri perifer ataupun penyakit serebrovaskular) dikedua sebagai pencegahan sekunder jikatelah terjadi menderita penyakit kardiovaskular.(25) Pada penelitian ini, obat antiagregasi platelet yang digunakan adalah asam asetilsalisilat dan klopidogrel.

Hipertensi menjadi salah satu faktor risiko utama penyakit jantung koroner. Angina atau nyeri dada sendiri terjadi karena adanya iskemia miokard akibat plak aterosklerosis sehingga menimbulkan

ketidakseimbangan kebutuhan dengan ketersediaan oksigen pada miokard sehingga aliran darah menuju arteri koroner menurun. Penatalaksanaan serangan angina pectoris ini dapat diberikan nitroglicerine sublingual atau ISDN sublingual untuk mengatasi serangan akut. Pemberian obat nitroglicerine maupun ISDN secara sublingual bekerja lebih cepat dan efektif digunakan pada serangan akut. Nitroglicerine sublingual memiliki onset kerja 1-3 menit dengan durasi 30-60 menit sedangkan ISDN sublingual memiliki onset kerja 2-5 menit dengan durasi kerja 1-2 jam.(26) Pemberian obat nitrat kerja panjang juga perlu diberikan sebagai profilaksis bersamaan dengan obat hipertensi lainnya, seperti Beta bloker ataupun CCB. Obat-obat golongan nitrat untuk profilaksis jangka panjang bisa diberikan preparat nitroglicerine oral dengan onset kerja 40 menit serta durasi kerja obat 3-6 jam sehingga bisa diberikan 3 kali sehari sebagai profilaksis. Isosorbid Dinitrat dengan onset kerja 20-40 menit dengan durasi kerja 4-6 jam dan dapat diberikan sampai 3 kali sehari. Isosorbid Mononitrat dengan onset kerja 30-60 menit dengan durasi 6-8 jam.(27)

KESIMPULAN DAN SARAN

Obat antihipertensi yang paling banyak diberikan adalah obat golongan beta bloker (29,66%), ARB (27,51%), CCB (26,17%), antagonis aldosteron (6,72%), dan *loop diuretic* (5,78%), ACEi (3,98%) dan *Central α_2 Agonist* (0,14%). Antihipertensi digunakan secara tunggal maupun kombinasi, dan kombinasi yang paling banyak diberikan yaitu kombinasi 3 antihipertensi sebanyak 45%. Diagnosi yang paling banyak ditemukan yaitu *Hypertensive Heart Disease without (congestive) heart failure* (HHD) sebanyak 85 %. Selain antihipertensi, 3 besar terbanyak non-antihipertensi yang digunakan adalah antihiperlipidemia statin (45,1%), antiagregasi platelet (19,%) dan antiangina (13,8%). Saran untuk penelitian ini adalah sebaiknya dilakukan peninjauan penggunaan obat pada pasien hipertensi diiringi dengan identifikasi langsung kepada pasien untuk meminimalisir kejadian interaksi obat dan efek samping obat pada pasien, mengingat sebagian besar pasien hipertensi mendapatkan lebih dari 1 terapi.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. No Title. <https://www.who.int/News-Room/Fact-Sheets/Detail/Hypertension>. 2019.
2. Persatuan Dokter Hipertensi Indonesia. Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019. *Indones Soc Hipertens Indones*. 2019;1–118.
3. Muhadi. JNC 8 : Evidence-based Guideline Penanganan Pasien Hipertensi Dewasa. *Cermin Dunia Kedokt*. 2016;43(1):54–9.
4. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA - J Am Med Assoc*. 2014;311(5):507–20.
5. Saseen, JJ, Maclaughlin EJ. In: J.T. Dipiro, R.L. Talbert, G.C. Yee, G.R. Matzke, B.G. Wells And L.M. Posey E. No Title. . *Pharmacother A Pathophysiol Approach 10th Ed USA Mc Graw Hill*. 2016;
6. Barton M, Meyer MR. Postmenopausal hypertension: Mechanisms and therapy. *Hypertension*. 2009;54(1):11–8.
7. Maas AHEM, Franke HR. Women’s health in menopause with a focus on hypertension. *Netherlands Hear J*. 2009;17(2):68–72.
8. Putri NRIAT, Rekawati E, Wati DNK. Relationship of age, gender, hypertension history, and vulnerability perception with physical exercise compliance in elderly. *Enferm Clin [Internet]*. 2019;29:541–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2019.04.083>
9. Rockwood MRH, Howlett SE. Blood pressure in relation to age and frailty. *Can Geriatr J*. 2011;14(1):2–7.
10. Tackling G BMHHD [Updated 2021 J 1]. IS [Internet]. TI (FL). No Title. *Statpearls Publ*. 2022;
11. Bell K., Twiggs J OBH. No Title. Silent Kill Updat JNC-8 Guidel Recomm Alabama Pharm Assoc. 2015;1–7.
12. Larochelle P, Tobe SW, Lacourcière Y. β -Blockers in hypertension: Studies and meta-analyses over the years. *Can J Cardiol*. 2014;30(5 S):16–22.
13. Gerard Wilkins LB. Beta-blockers for cardiovascular conditions: one size does not fit all patients. *Best Pract J New Zeal [Internet]*. 2017;(June):1–7. Available from: <https://bpac.org.nz/2017/docs/beta-blockers.pdf>
14. Zheng Z, Shi H, Jia J, Li D, Lin S. A systematic review and meta-analysis of candesartan and losartan in the management of essential hypertension. *JRAAS - J Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst*. 2011;12(3):365–74.
15. Husain A, Azim Md Sabir MS, Mitra M, Bhasin PS. A review on Candesartan: Pharmacological and pharmaceutical profile. *J Appl Pharm Sci*. 2011;1(10):12–7.
16. Mckeever RG HRCCB. [Updated 2021 Jul 25]. In: *Statpearls [Internet]*. Treasure Island (FL): Statpearls Publishing; 2022 Jan-.
17. Prasetyo, E YO, Wijayanti T. Evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada penyakit hipertensi di rsud A . W . Sjahranie Samarinda pada tahun 2012 dan 2013 dengan metode ATC / DDD. *Farm Indones*. 2015;12(1):23–32.
18. Sun W, Zhang H, Guo J, Zhang X, Zhang L, Li C, et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Different ACE Inhibitors in Patients with Chronic Heart Failure. *Med (United States)*. 2016;95(6):1–8.
19. Ellison DH, Felker GM. Diuretic Treatment in Heart Failure from Physiology to Clinical Trials. *N Engl J Med*. 2017;377(20):1–17.
20. Patibandla S, Heaton J KHS. [Updated 2021 Jul 18]. In: *Statpearls [Internet]*. Treasure Island (FL): Statpearls Publishing; 2022 Jan-.
21. OMS. WHO recommendations on drug treatment for non-severe hypertension in pregnancy [Internet]. World Health Organization 2020. 2020. 83 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240008793>
22. Dalal J, Padmanabhan TNC, Jain P, Patil S, Vasawala H, Gulati A. LIPITENSION : Interplay between dyslipidemia and hypertension. *Indian J Endocrinol Metab*.

- 2012;16(2):240.
23. National Cholesterol Education Program. ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference. NIH Publication. 2001; 1-7.
 24. Zehnder JL. Drugs Used In Disorders Of Coagulation. In: B.G. Katzung. Basic & Clinical Pharmacology 14th Ed. USA: Mc Graw Hill. 2018; 608-610.
 25. Persatuan Dokter Hipertensi Indonesia. Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019. Indonesian Society Of Hypertension. 2019;1-118.
 26. Ginanjar E, Rachman AM. Angina Pektoris Stabil. Dalam: A. Farhrial. S, A.W. Sudoyo, Bambang, Idrus A, Marcellus SS. No Title.
 27. Schwinghammer TL. Hypertension. In: B.G. Wells, J.T. Dipiro, T.L Schwinghammer, and C.V. Dipiro, Eds. Pharmacoterapy Handbook Ninth Edition. USA: Mc Graw Hill. 2015; 92-95.
 28. Khairiyah U, Yuswar MA, Purwanti NU. Pola Penggunaan Obay Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit. Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR). 2022 ; 609-617.