

Ketepatan Pemilihan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan di Surakarta

Tri Yulianti^{1*}, Ardian Chiburdanidze²

¹Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta,

²Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta

*Email: tri.yulianti@ums.ac.id

Abstrak

Keywords:
hipertensi; anti
hipertensi;
ketepatan
pemilihan obat

Hipertensi adalah penyakit kronis yang berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Ketika diagnosis hipertensi sudah ditegakkan, pengobatan antihipertensi jangka panjang diikuti dengan monitoring penggunaan obat merupakan hal yang penting dilakukan. Kesesuaian pemilihan obat dapat meningkatkan keberhasilan terapi hipertensi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat ketepatan pemilihan obat antihipertensi pada pasien hipertensi di salah satu rumah sakit di Surakarta. Penelitian ini merupakan penelitian observasional, dengan rancangan cross sectional dan analisis dilakukan secara deskriptif. Dilakukan di poli rawat jalan salah satu rumah sakit pemerintah di Surakarta. Pasien hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta yang mendapatkan pengobatan antihipertensi menjadi kriteria inklusi penelitian ini. Selama penelitian ini, terdapat 99 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Data didapatkan dari rekam medis pasien dan data ketika pasien kontrol rawat jalan. Dilakukan analisis ketepatan pemilihan obat meliputi kategori ketepatan indikasi, ketepatan obat, ketepatan pasien dan ketepatan dosis berdasarkan pedoman The 7th Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII). Didapatkan hasil bahwa kebanyakan pasien dalam penelitian ini, berjenis kelamin perempuan (51%) dengan usia kisaran 45-60 tahun (46%). Sebanyak 36% memiliki penyakit penyerta yang dapat memperburuk penyakit kardiovaskuler, yaitu hiperlipidemia (42%) diikuti oleh diabetes mellitus (39%). Golongan obat antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan adalah golongan ACE-inhibitor (32%) sedangkan kombinasi antihipertensi terbesar adalah kombinasi ACE-inhibitor dan Calcium Channel Blocker (10%). Berdasarkan hasil evaluasi ketepatan didapatkan pasien dengan tepat indikasi 100%, tepat obat 97,97%, tepat pasien 97.97% dan tepat dosis adalah 63,63%.

1. PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan salah satu penyakit yang menyebabkan masalah kesehatan global. Prevalensi hipertensi diperkirakan meningkat dr 26,4% pada tahun 2000 menjadi 29,2% pada tahun 2025 di seluruh dunia (Kearney et al, 2005). Peningkatan tekanan darah merupakan faktor resiko kardiovaskular yang penting. Kematian akibat hipertensi diperkirakan hampir sepertiga dari kematian di seluruh dunia (Lawes et al, 2006). Dampak yang buruk dari hipertensi dapat dikurangi dengan menjaga tekanan darah tetap terkontrol (WHO, 2003). Disamping itu, Ketika diagnosis hipertensi sudah ditegakkan, pengobatan antihipertensi jangka panjang diikuti dengan monitoring penggunaan obat merupakan hal yang penting dilakukan (Steassen et al, 2001). Pada saat ini terdapat lima kelas farmakologi utama untuk obat antihipertensi yaitu *angiotensin converting enzim inhibitor (ACEI)*, *angiotensin reseptor blocker (ARB)*, *calcium channel blocker (CCB)*, *diuretik*, *alfa*

adrenergik blocker dan *central simpatolitik* (Law et al, 2009). Pemilihan obat antihipertensi pada pasien pada pasien tertentu berubah disesuaikan dengan efikasi, efek samping, harga dan perkembangan penemuan obat. Guideline terapi yang berdasarkan penelitian dan rekomendasi dari para ahli digunakan sebagai dasar terapi untuk mengurangi variabilitas persepsian obat, harga dan meningkatkan terapi obat yang rasional (Avanzini et al, 2002). Menurut *The 7th report of joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JNC VII)*, merekomendasikan penggunaan antihipertensi golongan tiazid saja atau kombinasi dengan golongan lain pada hipertensi tanpa komplikasi. Pada kondisi faktor resiko tertentu, obat dari golongan lain seperti ACEI, ARB, Beta blocker atau CCB sebagai terapi inisial (Chobanian et al, 2003). Berdasarkan kondisi tersebut maka penelitian ini melakukan analisis terhadap pola persepsian dan ketepatan pemilihan obat antihipertensi pada pasien hipertensi di salah satu rumah sakit di Surakarta.

2. METODE

Penelitian yang telah dilakukan merupakan penelitian *observasional*. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *cross sectional*. Populasi penelitian adalah seluruh pasien rawat jalan di rumah sakit pemerintah di Kota Surakarta, dengan tehnik sampling *nonprobability purposive sampling*. Berdasarkan hasil perhitungan besar sampel minimal 96 pasien. Sampel yang didapatkan untuk penelitian ini sejumlah 99 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dari 115 pasien yang didapatkan. Pengambilan data dilakukan selama dua bulan. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien hipertensi dewasa (usia ≥ 18 thn) dengan atau tanpa penyakit penyerta yang mendapatkan pengobatan antihipertensi yang ditulis secara lengkap baik besaran dosis, frekuensi dan durasi. Data didapatkan dari rekam medis, ketika pasien kontrol rawat jalan.

Data yang didapatkan dimasukkan ke program *Microsoft excel spreadsheet* dan digunakan analisis deskriptif serta dilakukan perhitungan jumlah dan prosentase. Dilakukan analisis ketepatan pemilihan obat meliputi kategori ketepatan indikasi, ketepatan obat, ketepatan pasien dan ketepatan dosis berdasarkan pedoman *The 7th Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII)*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ditemukan 115 kasus pasien terdiagnosa hipertensi dengan atau tanpa penyakit lain. Setelah dilakukan analisa, terdapat 99 kasus memenuhi kriteria inklusi sampel dalam penelitian kali ini. Sebanyak 16 kasus tidak dimasukkan karena tidak memenuhi kriteria inklusi, yaitu 5 kasus merupakan pasien baru, 3 kasus pasien hipertensi tidak mendapatkan obat anti hipertensi dan 8 kasus tidak ditemukan status/rekam medis pasien.

3.1. Data demografi pasien hipertensi

Seperti yang ditunjukkan pada tabel 1, dari 99 pasien yang didapatkan, memiliki jenis kelamin laki-laki 50 (51%) dan jenis kelamin perempuan 49 (49%). Kebanyakan pasien hipertensi pada penelitian ini berada pada usia 45-60 tahun, dimana kelompok usia ini memang merupakan onset atau awal dari mulainya penyakit hipertensi.

Tabel 1. Data demografi profil pasien hipertensi rawat jalan

		Jumlah (n = 99)	Prosentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	49	49
	Perempuan	50	51
Usia	>75	4	4
	61-74	39	39
	45-60	46	46
	18-44	10	10

Menurut Chobanian et al. (2003), resiko hipertensi seumur hidup adalah 80-90% pada jenis kelamin perempuan dan 81-83% pada laki-laki. Pada wanita, perkembangan penyakit hipertensi lebih cepat daripada laki-laki. Sekitar 5 persen wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal (terutama usia >35 tahun dan obesitas) dapat menyebabkan kenaikan tekanan darah, adanya preeklamsi juga dapat meningkatkan kejadian kardiovaskuler dimasa yang akan datang (Cifkova, 2015). Peningkatan tekanan darah juga cenderung meningkat pada usia lanjut, dan risiko berkembangnya hipertensi meningkat setelah wanita mengalami menopause terutama akibat dari turunnya hormone estrogen dan progesteron (Cannoletta and Cagnacci, 2014).

Tabel 2. Data penyakit penyerta pasien hipertensi rawat jalan

Penyakit Penyerta	Jumlah (n = 36)	Prosentase (%)
Diabetes mellitus	14	39
Gagal Ginjal Kronis	1	3
<i>Hypertension Heart Disease</i>	4	11
<i>Dislipidemia</i>	15	42
<i>Chronic Heart Failure</i>	2	6

Hipertensi bukanlah penyakit tunggal yang menyerang satu system, penyakit ini menyebabkan banyak penyakit lain akibat dari kerusakan organ (Leiria, et al, 2015). Pada penelitian ini ditemukan berbagai penyakit penyerta pada pasien hipertensi. Terdapat 36 pasien yang mengalami penyakit penyerta, seperti yang ditampilkan pada tabel 2. Dua penyakit penyerta terbanyak yang terjadi pada pasien hipertensi adalah dislipidemia 15 (42%) dan diabetes mellitus 14 (39%). Hipertensi, dislipidemia dan diabetes mellitus termasuk faktor resiko penyakit kardiovaskuler. Dimana ketiganya sering mempunyai keterikatan (Aronow et al., 2011). Dislipidemia terjadi saat tingginya nilai trigliserida (>150mg/dL) dan rendahnya HDL (<40 mg/dL pada laki-laki/ <50 mg/dL pada wanita), sedangkan intoleransi glukosa ditandai dengan nilai GDP >110mg/dL (Chobanian et al., 2003).

3.2. Penggunaan Obat antihipertensi tunggal dan kombinasi 2

Terapi antihipertensi yang diberikan pada pasien dapat diberikan secara tunggal dan kombinasi. Jika masih dalam tahap hipertensi *stage* 1 dimana tekanan darah lebih dari 140/90 mmHg dan kurang dari 160/100 mmHg maka sebagai inisial terapi digunakan terapi obat tunggal antihipertensi. Pemilihan obat antihipertensi juga memperhatikan kondisi penyakit yang menyertai. Ada 6 kondisi penyakit yang mempengaruhi pemilihan terapi antihipertensi yaitu disfungsi ventrikel kiri, diabetes mellitus, penyakit koroner, post miokard infark, gagal ginjal kronis, dan pencegahan kekambuhan stroke (Chobanian et al, 2003). Pemakaian terapi tunggal dan kombinasi antihipertensi berturut-turut dapat dilihat pada tabel 3 dan 4.

Tabel 3. Penggunaan obat antihipertensi tunggal pasien hipertensi rawat jalan

Golongan Obat	Nama obat	Jumlah (%)	Prosentase Gol Obat (%)
ACE-Inhibitor	Ramipril	11 (11)	32
	Lisinopril	9(9)	
	Kaptopril	12(12)	
Diuretik	Furosemid	5(5)	7
	HCT	2(2)	
<i>Beta blockers</i>	Bisoprolol	1(1)	1
CCB	Amlodipin	17(18)	19
	Diltiazem	2(2)	
	Total	60	60

Hasil penelitian kali ini menyerupai penelitian yang dilakukan oleh Dhanaraj et al. (2012) dimana pada penelitian tersebut mencatat peresepan terbanyak adalah obat golongan ACE inhibitors (59%) diikuti oleh ARB (52%) dan CCB (29%), begitu juga pada penelitian kali ini yang terbanyak juga ACE inhibitor 32%. Sedangkan penelitian Olenrewaju et al (2010) menunjukkan penggunaan obat terbesar adalah golongan diuretik, perbedaan ini disebabkan karena kondisi penyakit pasien yang berbeda. Keuntungan ACEI adalah mampu menurunkan sekresi aldosteron yang kemudian menurunkan volume darah sehingga menurunkan beban akhir jantung (Endro, 2012). Hasil sistematik review yang dilakukan oleh Shahin et al (2012) pemberian ACE inhibitor juga dapat menurunkan kekakuan arteri jika dibandingkan dengan obat antihipertensi golongan lain.

Dalam penelitian ini selain pasien mendapatkan resep antihipertensi tunggal, ditemukan juga penggunaan antihipertensi kombinasi pada 40% pasien. Jika Hipertensi masuk dalam kategori *stage 2*, maka inisial terapinya adalah terapi kombinasi (Chobanian et al, 2003). Menurut Widimsky (2009) kombinasi terapi diindikasikan untuk kelompok pasien berikut ini; yang memiliki kenaikan tekanan darah sistolik lebih dari 20 mmHg, pasien dengan diabetes mellitus (karena target penurunan tekanan darahnya <130/80 mmHg), pasien dengan kerusakan organ serta pasien dengan penyakit ginjal dan kardiovaskular. Pada penelitian ini obat kombinasi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi golongan ACE inhibitor dan CCB (10%).

Tabel 4. Penggunaan obat antihipertensi kombinasi pasien hipertensi rawat jalan

Golongan Obat	Nama obat	Jumlah (%)	Presentase Gol Obat (%)
ACE-Inhibitor+Diuretik	Kaptopril+Furosemid	4 (4)	9
	Kaptopril+HCTI	2(2)	
	Ramipril+HCT	1(1)	
	Ramipril+Furosemid	2(2)	
ACE-Inhibitor+CCB	Kaptopril+Diltiazem	4(4)	10
	Ramipril+Amlodipin	5(5)	
	Lisinopril+Amlodipin	1(1)	
CCB+Diuretik	Amlodipin+HCT	2(2)	6
	Amlodipin+Furosemid	2(2)	
	Diltiazem+HCT	1(1)	
	Diltiazem+Furosemid	1(1)	
CCB+ <i>Beta blockers</i>	Amlodipin+Bisoprolol	1(1)	1
CCB+Antagonis Aldosteron	Amlodipin+Spironolacton	1(1)	1
CCB+ARB	Amlodipin+Valsartan	2(2)	6
	Amlodipin+Telmisartan	1(1)	
	Amlodipin+Candesartan	1(1)	
	Amlodipin+Irbesartan	1(1)	
	Diltiazem+Valsartan	1(1)	
ARB+Diuretik	Candesartan+HCT	1(1)	1
Diuretik+ α 2agonis	Furosemid+Clonidin	1(1)	1
ACEinhibitor+CCB+Diuretik	Ramipril+Amlodipin+HCT	1(1)	1
ACEinhibitor+CCB+ α 1Blocker	Ramipril+Amlodipin+Terazosin	1(1)	1
ACEinhibitor+CCB+ α 2agonis	Lisinopril+Diltiazem+Clonidin	1(1)	1
ARB+CCB+ α 1Blocker	Candesartan+Amlodipin+Terazosin	2(2)	2
	Total	40	40

3.3. Evaluasi ketepatan pemilihan obat antihipertensi berdasarkan JNCVII

Menurut WHO yang dimaksud dengan obat rasional (obat yang sesuai, layak dan tepat) ketika pasien mendapatkan obat yang sesuai dan dosis yang tepat sesuai dengan dengan kebutuhan perpasien, dalam jangka waktu yang cukup dan harga obat yang paling rendah. Diperkirakan di seluruh dunia separuh dari seluruh pasien gagal dalam pengobatannya karena mendapatkan pengobatan yang tidak rasional. Bentuk dari ketidak rasionalan tersebut seperti polifarmasi, penggunaan antibiotik yang berlebihan, gagal mengikuti guidelines terapi dan swamedikasi yang tidak sesuai (Holloway and van Dijk, 2011).

Pada penelitian ini didapatkan seluruh pasien tepat indikasi, berarti semua obat antihipertensi yang diberikan memang dibutuhkan oleh pasien. Berdasarkan penilaian ketepatan pemilihan obat, terdapat 97 pasien (97,97%) mengikuti pedoman *The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection and Treatment of High Blood Pressure*. Sedangkan berdasarkan ketepatan pasien didapatkan 97 pasien tepat (97,97%) dan ada 2 pasien yang tidak tepat diberikan obat hal ini karena ondisi hiperurisemia yang diderita oleh pasien. Pemberian hidrokorotiazid dapat memperburuk kondisi pasien dengan gout atau hiperurisemia (Lacy et al, 2008). Pada penelitian ini didapatkan ketepatan yang terkecil adalah ketepatan dosis, hanya 63 pasien (63,63%) pasien yang tepat dosis. Masalah dosis yang ditemukan yaitu besaran dan frekuensi pemberian dosis yang kurang. Ketidaktepatan dosis akan menyebabkan pasien tidak berhasil menurunkan tekanan darahnya, sehingga target tekanan darah yang diinginkan tidak tercapai dampak lebih lanjut yang ditimbulkan adalah kerusakan organ akrena tekanan darah yang tinggi dalam jangka waktu yang panjang (Bharatia et al, 2016).

Tabel 5. Ketepatan pemilihan obat antihipertensi pada pasien hipertensi rawat jalan

Evaluasi	Jumlah	Prosentase (%)
Tepat indikasi	99	100
Tepat obat	97	97,97
Tepat pasien	97	97,97
Tepat dosis	63	63,63

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa obat antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan adalah golongan ACE inhibitor dengan kombinasi antihipertensi yang dipakai adalah kombinasi ACE Inhibitor dan CCB. Pemilihan obat kombinasi berdasarkan atas kondisi pasien dan penyakit penyerta yang diderita pasien. Seluruh pasien tepat indikasi, 97,97% pasien tepat obat menurut pedoman JNCVII dan tepat pasien serta terdapat 63,63% tepat dosis.

REFERENSI

- Avanzini F, Corsetti A, Maglione T, et al. (2002). Studio per una Terapia Antipertensiva Razionale Investigators (Study on Rational Antihypertensive Therapy, STAR). Simple, shared guidelines raise the quality of antihypertensive treatment in routine care. *Am Heart J.* 144(4):726-732.
- Bharatia R., Chitale M., Saxena G.N., Kumar R.G., Chikkalingaiah, Trailokaya A, Dalvi K., Talele S., (2016). Management Practices in Indian Patients with Uncontrolled Hypertension. *J Assoc Physicians India.* 64(7):14-21

- Cannoledda M. Cagnacci A. (2014). Modification of blood pressure in postmenopausal women: role of hormone replacement therapy. *Int J Womens Health*. 6:745-57
- Cifkova, R. (2015). Hypertension in female. *Vnitr Lek*. 61(5):392-7
- Chobanian, A.V., George, L. B., Henry, R. B., William, C., Lee, A. G., Joseph, L.I., et al. (2003). The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA*. 21, 289, 2560
- Dhanaraj E., Raval A., Yadav R., Bhansali A., Tiwari P. (2012) Prescription Pattern of Antihypertensive Agents in T2DM Patients Visiting Tertiary Care Centre in North India *Int J Hypertens*. 2012: 520915.
- Endro, A. N. (2012). *Farmakologi, Obat-obat penting dalam pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta.
- Holloway K., van Dijk L., (2011). *The world medicine situation 2011, Rational Use of Medicine*, World Health Organization, Geneva.
- Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., Muntner P., Whelton P.K. and He J. (2005). Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 217- 223.
- Lacy C.F., Armstrong L., Goldman M.P., Leonard L. (2008). *Drug Information Handbook 17th Ed*, Lexicomp.
- Law M.R., Morris J.K., Wald N.J. (2009). Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 338:b1665.
- Lawes C.M., Vander Hoorn S., Law M.R., Elliott P., Mac Mahon S. and Rodgers A. (2006). Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part II: estimates of attributable burden. *J. Hypertens*, 24, 423-430.
- Leiria L.F., Severo M.D., Ledur P.S., Becker A.D., Aguiar F.M., Massierer D., Freitas V.C., Schaan B.D., Gus M. (2015). White coat effect and masked uncontrolled hypertension in treated hypertensive-diabetic patients: Prevalence and target organ damage. *J. Diabetes*. 7(5):699-707
- Shahin Y., Khan J.A., Chetter I. (2012). Angiotensin converting enzyme inhibitors effect on arterial stiffness and wave reflections: a meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. *Atherosclerosis*. 221(1):18-33
- Staessen J.A., Wang J.G. Thijs L. (2001). Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. *Lancet*. 358, 1305-1315
- WHO (2003). 2003 World Health Organization (WHO) International Society of Hypertension (ISH) statement on Managemen of hypertension. *J. Hypertens*. 21, 1983-1992.
- Widimsky J. (2009). The combination of an ACE inhibitor and a calcium channel blocker is an optimal combination for the treatment of hypertension. *Vnitr Lek*. 55(2):123-30.
- Olenrewaju T.O., Aderibiqbe A., Busari O.A., Sanya E. O. (2010). Antihypertensive drug utilization and conformity to guidelines in a sub-Saharan African hypertensive population. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 48(1):68-75.