

Perbandingan Efektivitas Terapi Antihipertensi Pada Pasien Prolanis: Studi Di Apotek Luk Ulo Kabupaten Kebumen

Iin Ristiyorini¹, Ika Puspita Sari^{2,3}, Pri Iswati Utami*¹

¹ Departemen Kimia Farmasi/Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Indonesia

² Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik/Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Indonesia

³ Academic Hospital, Universitas Gadjah Mada, Indonesia

e-mail: *³ priiswatiutami@ump.ac.id

Article Info

Article history:

Submission ...

Review ...

Accepted ...

Abstrak

Hipertensi merupakan suatu kondisi dimana tekanan darah lebih dari 140/90 mmHg. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pola terapi antihipertensi, baik obat tunggal maupun kombinasi, efektivitas terapi antihipertensi, serta faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas antihipertensi pasien Prolanis di Apotek Luk Ulo Kabupaten Kebumen. Penelitian ini menggunakan rancangan deskriptif analitik. Data penelitian diambil secara retrospektif untuk periode waktu 3 bulan dan ditambah pengambilan data secara prospektif selama 1 bulan. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien hipertensi peserta Prolanis yang dirujuk balik ke Apotek Luk Ulo Kebumen. Penelitian ini menggunakan total sampling yaitu sebanyak 322 pasien hipertensi peserta Prolanis di Kabupaten Kebumen pada bulan Oktober 2019 sampai Januari 2020. Pola penggunaan terapi antihipertensi adalah terapi obat antihipertensi tunggal dengan golongan obat terbanyak adalah Calcium Channel Blockers (CCB) amlodipin sebanyak 84%, dan terapi kombinasi yang terbanyak adalah kombinasi dua golongan yaitu kombinasi Angiotensin Receptor Blocker (ARB) dan Calcium Channel Blocker (CCB) candesartan dan amlodipin sebanyak 56,3%. Penggunaan obat antihipertensi tunggal sebanyak 54%, terapi kombinasi sebanyak 46% dengan kombinasi terbanyak yaitu kombinasi dua golongan obat (91,2%). Terapi obat tunggal yang paling efektif adalah CCB, meskipun hanya mampu menurunkan tekanan darah mencapai target sebanyak 4 pasien dari total 146 pasien. Faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas terapi antihipertensi yaitu diet garam ($p=0,002$) dan sisa obat ($p=0,043$) dengan rata-rata sistole dan diastole nilai $p < 0,005$. Angka korelasi sistole untuk diet garam 0,616 yang bermakna hubungannya sangat kuat, sedangkan sisa obat korelasinya lemah yaitu 0,436. Hasil uji Kruskal Wallis menunjukkan nilai p -value sistole dan diastole $< 0,05$, dengan demikian terdapat perbedaan rata-rata tekanan darah baik tekanan sistole maupun tekanan diastole dengan jenis dan masing-masing kombinasi obat. Beberapa jenis golongan obat menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan.

Kata kunci – Terapi Hipertensi, Efektivitas, Tekanan Darah, Prolanis.

Ucapan terima kasih:

Abstract

Hypertension is a condition in which blood pressure is more than 140/90 mmHg. The aim of this study is to determine the pattern of antihypertensive therapy, the

percentage of mono and combination therapy, the effectiveness of antihypertensive therapy, and the factors affecting the effectiveness of antihypertensive agents in Kebumen Regency. This study used a descriptive analysis design. Data were collected retrospectively for three months and added prospectively for one month. The population of this study consisted exclusively of hypertensive patients who participated in Prolanis and were referred back to Luk Ulo Pharmacy in Kebumen. Sampling was carried out using total sampling. The total population of 322 hypertensive patients who participated in Prolanis from October 2019 to January 2020. The most common type of antihypertensive therapy used in Kebumen Regency is combination therapy, with 84 percent of single therapies falling into the calcium channel blocker (CCB) drug class. Two groups, candesartan and amlodipine up to 56.3% were given a combination of CCB and angiotensin receptor blockers (ARB). Only 54% of patients used monotherapy, 46% used combination therapy, and 91.2 percent of patients combined two different drug classes. Although it can only lower blood pressure to the target in 4 out of 146 patients, calcium channel blockers (CCBs) are the single most effective treatment. Dietary salt ($p=0.002$) and medication residue ($p=0.043$) with an average systolic and diastolic value of $p<0.005$ were factors influencing the efficacy of antihypertensive therapy. The rest of the drug had a weak correlation (0.436), whereas the salt diet had a very strong relationship (systolic correlation number of 0.616). The Kruskal Wallis test was employed in the data analysis for this study. The average blood pressure for both diastole and systole varies depending on the type of medication and its combination, as indicated by the Kruskal Wallis test, where the p value for both is less than 0.05. The Mann Whithney test was used to continue the test, and the results showed significant difference across a number of different drug classes.

Keyword – Hypertension therapy, effectiveness, blood pressure, prolanis

DOI

©2020Politeknik Harapan Bersama Tegal

Alamat korespondensi:
Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal
Gedung A Lt.3. Kampus 1
Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122
Telp. (0283) 352000
E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313
e-ISSN: 2549-5062

A. Pendahuluan

Prevalensi penderita hipertensi di Indonesia masih tinggi. Laporan Riskesdas 2018 menyatakan bahwa angka kejadian hipertensi berdasarkan hasil pengukuran pada penduduk dengan umur ≥ 18 tahun di Indonesia sebesar 34,11%. Kriteria JNC VII digunakan dalam laporan tersebut untuk mengidentifikasi hipertensi yaitu tekanan darah sistolik harus lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik harus lebih dari 90 mmHg. Prevalensi tersebut meningkat jika dibandingkan laporan Riskesdas tahun 2013 yaitu sebesar 25,8% [1]. Prevalensi hipertensi secara global tahun 2014 adalah sekitar 22% [2]. Tingginya angka kejadian hipertensi tersebut dapat mempengaruhi peningkatan morbiditas dan mortalitas masyarakat.

Manajemen terapi pasien hipertensi yang tepat sangat diperlukan untuk mengendalikan tekanan darah. Salah satu upayanya adalah dengan memberikan obat antihipertensi baik dengan obat tunggal maupun kombinasi obat sebagai terapi farmakologis. Pasien hipertensi yang berusia lanjut yang tekanan darahnya dapat dikontrol dengan terapi obat tunggal secara keseluruhan hanya 30%. Berdasarkan hasil penelitian Budi dkk. (2014), dari 350 pasien yang diterapi menggunakan obat antihipertensi tunggal, lebih dari 39,4% pasien tidak dapat mencapai tekanan darah yang menjadi target mengacu rekomendasi JNC VII dan AHA. Sejumlah 45,7% dari 350 pasien yang diterapi menggunakan terapi kombinasi dua obat antihipertensi menunjukkan penurunan tekanan darah sesuai target [3].

Masing-masing golongan antihipertensi memberikan efek berupa penurunan tekanan darah yang berbeda-beda. Penurunan tekanan darah selain dikarenakan pemberian terapi baik tunggal maupun kombinasi juga disebabkan oleh faktor-faktor lain diantaranya kepatuhan pasien dalam konsumsi obat, tepat obat, efektifitas yang ditimbulkan oleh adanya terapi kombinasi tersebut. Penelitian terkait terapi dengan obat antihipertensi di RSUP Dr. Kariadi Semarang melaporkan bahwa sebanyak 2% dari total pasien dikategorikan tidak tepat indikasi, sebanyak 19% dari total pasien dikategorikan tidak tepat obat, dan 38% dari total pasien dikategorikan tidak tepat pasien [4]. Studi di

bangsal saraf RSUP Dr. M. Djamil Padang pada 24,24% pasien hipertensi dengan stroke hemoragik dijumpai permasalahan pemilihan obat tidak tepat terutama kombinasi antihipertensi dari golongan obat antihipertensi yang sama [5].

Penderita hipertensi masuk dalam Program Pengelolaan Penyakit Kronis atau Prolanis. Tingginya jumlah pasien Prolanis di Kabupaten Kebumen dan dikuatkan dengan data dari Dinas Kesehatan Kabupaten Kebumen yang menyatakan bahwa hipertensi menempati urutan pertama serta adanya perbedaan penggunaan terapi antihipertensi di beberapa wilayah dengan hasil yang berbeda-beda untuk setiap golongannya, menjadi dasar peneliti untuk meneliti pola penggunaan terapi antihipertensi yang digunakan di Kabupaten Kebumen, persentase penggunaan terapi tunggal dan kombinasi, efektivitas dari masing-masing terapi serta faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas terapi antihipertensi pasien Prolanis. Penelitian yang mengevaluasi terapi antihipertensi pasien Prolanis telah dilaporkan di beberapa wilayah seperti di Kabupaten Banyumas [6], Kabupaten Purbalingga [7], dan Kabupaten Serang [8], namun masih belum ada laporan evaluasi efektivitas terapi antihipertensi pada pasien Prolanis di wilayah Kabupaten Kebumen, terutama pasien rujuk balik di Apotek Luk Ulo, sehingga menjadi urgensi dilakukannya penelitian ini. Harapannya dengan mengetahui pola penggunaan terapi, efektivitas masing-masing terapi, serta faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas terapi dapat menjadi bahan pertimbangan dan acuan baru dalam pemberian terapi, tentunya yang lebih efektif dan efisien guna peningkatan kualitas hidup pasien dan kualitas pelayanan kesehatan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan oleh Apoteker maupun pemerintah dapat terus menyempurnakan tindakan atau kebijakan yang tepat untuk meningkatkan keberhasilan terapi hipertensi.

B. Metode

Rancangan penelitian deskriptif analitik dengan metode penelitian kohort retrospektif selama 3 bulan digunakan dalam penelitian ini. Data kepatuhan pasien hipertensi peserta Prolanis diambil secara prospektif selama 1

bulan. Pengambilan data dilakukan dengan mengamati profil tekanan darah pasien pada rekam medik. Kriteria inklusi yang digunakan adalah: pasien Prolanis di Kabupaten Kebumen yang dirujuk balik ke Apotek Luk Ulo yang menderita hipertensi, berusia ≥ 18 tahun dan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg saat awal terapi dan menjalani pemeriksaan rutin pada periode 4 bulan berturut-turut. Kriteria eksklusi yang digunakan adalah: pasien dengan penyakit stroke, diabetes melitus, gagal ginjal, pasien yang mendapatkan terapi selain terapi antihipertensi. Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan total sampling sesuai kriteria inklusi.

Penelitian dilakukan di Apotek Luk Ulo Kebumen yang merupakan satu-satunya apotek di Kabupaten Kebumen yang bekerja sama dengan Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) dan menjadi tempat tujuan rujuk balik semua pasien Prolanis di seluruh wilayah Kabupaten Kebumen. Total pasien Prolanis pada saat penelitian adalah 3.175 pasien. Pasien Prolanis yang tidak rutin kontrol serta mendapat terapi antihipertensi dan obat lainnya sebanyak 2.853 pasien. Peserta Prolanis yang rutin kontrol selama empat bulan berturut-turut dan hanya mendapatkan terapi hipertensi saja sesuai kriteria inklusi adalah sebanyak 322 pasien sehingga besar sampel inilah yang digunakan dalam penelitian. Pengambilan data dilakukan dengan mencatat tekanan darah pasien yang didokumentasikan pada rekam medik pasien dari Oktober 2019 - Januari 2020. Bahan yang digunakan adalah rekam medik dan resep pasien yang mendapatkan terapi antihipertensi tunggal ataupun kombinasi periode Oktober 2019 - Januari 2020. Untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas terapi, dilakukan wawancara terhadap pasien Prolanis sebanyak 22 pasien. Wawancara ini dilakukan melalui media daring Whatsapp dengan kriteria pertanyaan sebagai berikut: 1. Jenis kelamin, 2. Merokok, 3. Diet garam, 4. Aktivitas fisik, 5. Minum obat, dan 6. Sisa obat

C. Hasil dan Pembahasan

Tabel 1 disajikan karakteristik pasien dan karakteristik terapi yang diterima oleh seluruh pasien. Pasien hipertensi yang masuk kriteria

inklusi sebanyak 322 pasien dengan jumlah penderita terbanyak adalah jenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 207 pasien (64,3%) sedangkan laki – laki sebanyak 115 pasien (35,7%). Jumlah penderita hipertensi terbanyak adalah pada usia di atas 66 tahun yaitu sebanyak 122 pasien dari total 322 pasien atau sekitar 38%. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Harianto (2013) yang menyebutkan bahwa responden lebih banyak pada kelompok usia >65 tahun (lansia) sebanyak 27 orang (30,4%) dan lebih banyak berjenis kelamin perempuan (55,7%) [9]. Penelitian Anwar (2019) juga menjelaskan bahwa salah satu faktor resiko yang dapat menyebabkan hipertensi adalah usia [10], dimana sebagian besar responden penderita hipertensi berusia 60-75 tahun.

Tabel 1. Karakteristik Pasien dan Karakteristik Terapi

Pasien & Terapi	n	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Perempuan	207	64,3
Laki-laki	115	35,7
Total	322	100
Usia		
26 – 35 tahun	16	5 %
36 – 45 tahun	29	9 %
46 – 55 tahun	67	21 %
56 – 65 tahun	88	27 %
≥ 66 tahun	122	38 %
Total	322	100
Jenis Terapi		
Tunggal	174	54
Kombinasi	148	46
Total	322	100
Jenis Kombinasi		
Kombinasi Dua	135	91,2
Kombinasi Tiga	12	8,1
Kombinasi Empat	1	0,7
Total	148	100

Pada tabel 1 dapat dilihat bahwa jumlah pasien Prolanis di Kabupaten Kebumen yang didiagnosis hipertensi dan memperoleh terapi obat antihipertensi tunggal sejumlah 174 pasien (54%), sedangkan yang memperoleh terapi obat antihipertensi kombinasi sejumlah 148 pasien (46%). Dari total 148 pasien yang memperoleh terapi kombinasi obat dapat dikelompokkan menjadi tiga yaitu: kombinasi dua obat sebanyak 135 pasien (91,2%), kombinasi tiga obat sebanyak 12 pasien

(8,1%), dan kombinasi empat obat sebanyak 1 pasien (0,7%). Penggunaan kombinasi golongan obat antihipertensi dengan mekanisme kerja obat yang berbeda dapat berpotensi untuk lebih cepat menurunkan tekanan darah pasien, target tekanan darah yang diharapkan dapat tercapai, dan meminimalkan kejadian efek samping [11]. Kombinasi obat juga diatur pada dokumen konsensus penatalaksanaan hipertensi dari Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia [12] dan juga diatur dalam Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/4634/2021 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hipertensi Dewasa [13].

Pola Penggunaan Terapi Antihipertensi

Terapi obat antihipertensi tunggal pada pasien Prolanis di Apotek Luk Ulo Kabupaten Kebumen disajikan di tabel 2. Terapi obat tunggal yang banyak digunakan adalah obat golongan CCB (*Calcium Channel Blockers*) yaitu Amlodipin 5 mg sebanyak 146 pasien (84%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian lain pada pasien Prolanis di Kabupaten Banyumas dimana terapi obat tunggal terbanyak adalah CCB yaitu amlodipin sebanyak 27,9% [14], sejalan dengan penelitian di Karawang dimana pada terapan obat tunggal paling banyak adalah CCB [15], serta penelitian di Kotagede [16].

Tabel 2. Karakteristik Terapi Tunggal Hipertensi

Golongan Obat	n	Persentase (%)
<i>Calcium Channel Blockers</i>	146	84,0
<i>Angiotensin-converting enzyme inhibitor</i>	17	9,7
<i>Angiotensin Receptor Blocker</i>	7	4,0
β -Blocker	3	1,7
Diuretik	1	0,6
Total	174	100

Terapi tunggal golongan lain yang juga digunakan adalah golongan ACE (*Angiotensin-converting enzyme*) inhibitor (Captopril dan Lisinopril) yaitu sebanyak 17 pasien (9,7%) dan ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*) (4%). Pada pasien hipertensi, golongan ARB menjadi pilihan

utama sebab dapat meningkatkan persentase pasien yang tekanan darahnya terkontrol [4]. Pada pasien wanita hamil, β -blocker lebih dipilih, sedangkan obat golongan ACE inhibitor atau ARB tidak digunakan.

Golongan obat yang digunakan secara tunggal lainnya yang digunakan adalah golongan β -blocker (2%). Guideline UK NICE dan JNC VIII membatasi pemakaian golongan obat ini sebagai terapi awal. Pengecualian yang diatur adalah jika ada indikasi yang spesifik seperti gagal jantung kronik, angina simtomatik, atau pasca infark miokard. Pembatasan tersebut beralasan karena: (1) ketika dibandingkan golongan obat antihipertensi lain, kurang efektif dalam penurunan risiko stroke dan penyakit jantung iskemik; (2) jika dibandingkan dengan terapi golongan diuretic, ada peningkatan risiko diabetes terutama; (3) jika digunakan sebagai terapi awal, lebih mahal dari aspek biaya [17][18].

Golongan obat tunggal paling sedikit yang digunakan pada pasien Prolanis di Kabupaten Kebumen adalah golongan diuretik (0,6%). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Anastasia dkk (2020) di Puskesmas Kotagede II yaitu terapi obat antihipertensi tunggal yang digunakan di Puskesmas tersebut adalah golongan diuretik Hidroklortiazid sebanyak 2 pasien dari total sampel 166 pasien atau 1,20% [16]. Penelitian pada pasien Prolanis di Kabupaten Banyumas tidak ada dilaporkan terpai Tunggal dengan golongan diuretik [6]. Untuk pasien dengan kondisi gagal jantung atau pasien dengan risiko tinggi mengalami gagal jantung, diuretik golongan tiazid lebih dipilih dibandingkan CCB.

Tabel 3. Karakteristik Terapi Kombinasi Dua Golongan Obat

Golongan Obat	n	Persentase (%)
ARB + CCB	76	56,3
ACEI + CCB	37	27,4
ACEI + β -Blocker	8	5,9
Diuretik + CCB	5	3,7
β -Blocker + CCB	4	3
β -Blocker + ARB	3	2,2
Diuretik + β -Blocker	2	1,5
Total	135	100

Tabel 3 menyajikan karakteristik terapi

kombinasi dua golongan obat. Terapi antihipertensi kombinasi dua obat yang paling banyak digunakan di Kebumen adalah golongan ARB dan CCB. Urutan kedua yang paling banyak digunakan adalah golongan obat golongan ACE inhibitor dan CCB yaitu sebanyak 37 pasien (27,4%). Kombinasi selanjutnya adalah golongan ACEi dan β -blocker. Pemberian obat ini harus memperhatikan kondisi pasien serta riwayat penyakit pasien. β -blocker memperlambat denyut jantung dan dapat menyebabkan depresi miokard. β -blocker juga harus dihindari pada pasien gagal jantung tidak stabil yang memburuk. Selain itu juga dapat mencetuskan asma, karena itu harus dihindarkan pemberiannya pada pasien dengan riwayat asma atau bronkospasme. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian pada pasien Prolanis di Kabupaten Banyumas, dimana kombinasi 2 obat yang tertinggi adalah golongan ARB dan CCB dan disusul dengan ACE inhibitor dan CCB [6].

Pada tabel 4 disajikan karakteristik terapi kombinasi tiga golongan obat. Pada penelitian ini terapi kombinasi tiga golongan obat yang paling banyak digunakan di Kabupaten Kebumen adalah kombinasi antara Diuretik, ARB, dan CCB yaitu sebanyak 50% dari total 12 pasien. Pilihan terapi kombinasi ini sesuai dengan *guideline* UK NICE dalam algoritma penatalaksanaan hipertensi esensial, terapi awal dan kombinasi. Bahwa setelah penggunaan dua kombinasi ACEi atau ARB ditambah CCB tidak mampu menurunkan tekanan darah maka langkah ketiga adalah dengan menambahkan satu golongan obat lagi yaitu diuretic [18].

Tabel 4. Karakteristik Terapi Kombinasi Tiga Golongan Obat

Golongan Obat	n	Persentase (%)
Diuretik + ARB + CCB	6	50,0
Diuretik + β - Blocker + CCB	5	41,7
β - Blocker + ARB + CCB	1	8,3
Total	12	100

Kombinasi tiga golongan obat selanjutnya adalah Diuretik, β - blocker, CCB serta β - blocker, ARB dan CCB. Penggunaan

kombinasi ini sudah tepat karena obat-obatan yang diresepkan berasal dari golongan antihipertensi yang berbeda. Keduanya selalu disertai dengan bisoprolol dan hal ini sudah sesuai dengan JNC VIII yang menyebutkan bahwa β - blocker merupakan lini kedua pengobatan pasien hipertensi dimana golongan obat antihipertensi ini akan ditambahkan ketika terapi lini pertama sudah ditambahkan dari golongan obat antihipertensi berbeda atau sebagai pilihan terakhir dalam pengobatan hipertensi ketika tekanan darah pasien tidak mencapai target dengan terapi lini pertama [17].

Tabel 5 menyajikan karakteristik terapi kombinasi empat golongan obat. Pasien yang mendapatkan terapi kombinasi empat golongan obat hanya satu pasien (0,7%) dari total pasien yang mendapatkan terapi kombinasi. Penggunaan kombinasi empat golongan obat ini memerlukan perhatian lebih lanjut dan juga pengawasan oleh spesialis hipertensi.

Tabel 5. Karakteristik Terapi Kombinasi Empat Golongan Obat

Golongan Obat	n	Persentase (%)
Diuretik + β - blocker + ARB + CCB	1	100
Total	1	100

Guideline UK NICE menyebutkan bahwa jika target tekanan darah tidak bisa dicapai menggunakan dua macam obat antihipertensi dan atau karena kontra indikasi atau dibutuhkan lebih dari tiga obat untuk mencapai target tekanan darah, obat antihipertensi dari kelas lain dapat digunakan. Rujukan ke spesialis hipertensi dapat diindikasikan untuk pasien hipertensi yang tekanan darahnya tidak mencapai target dengan menggunakan strategi di atas dan untuk pengelolaan pasien hipertensi dengan kondisi yang kompleks yang memerlukan tambahan konsultasi. Konsensus Penatalaksanaan hipertensi dari PERHI juga memberikan panduan bahwa pada Langkah 4 (hipertensi resisten) dapat diberikan kombinasi tiga obat ditambah spironolakton atau obat lain [12]. Pada kondisi ini perlu dilihat lebih lanjut tentang data riwayat pasien. Pada penelitian ini, data tekanan darah pasien selama periode 4 bulan dicatat dan

digunakan untuk evaluasi efektivitas terapi antihipertensi. Selain itu, data tambahan dari wawancara pasien Prolanis digunakan untuk mempelajari faktor yang mempengaruhi efektivitas terapi hipertensi.

Efektivitas Terapi Antihipertensi

Efektivitas terapi antihipertensi pada penelitian ini adalah dengan melihat jenis terapi yang digunakan dan rata-rata tekanan darah yang dihasilkan setelah mendapatkan terapi antihipertensi. Rata-rata tekanan darah tersebut akan disesuaikan dengan target tekanan darah yang seharusnya [19].

Dalam penanganan hipertensi, dokter umumnya mengacu pada *guideline*/pedoman yang ada. Salah satu *guideline*/pedoman yang dijadikan acuan dalam penanganan hipertensi di Indonesia adalah *guideline Joint National Committee (JNC) 8* yang dipublikasikan pada tahun 2014. Terdapat perubahan terkait tekanan darah sistolik pada pasien berusia 60 tahun ke atas yaitu berubah menjadi 150 mmHg dan target tekanan darah pada pasien dewasa dengan diabetes atau penyakit ginjal kronik berubah menjadi 140/90 mmHg [17].

Target nilai tekanan darah pasien hipertensi yang ditetapkan oleh *European Society of Hypertension (ESH) 2013* adalah tekanan darah <140/90 mmHg untuk pasien hipertensi dengan faktor risiko CVD yang rendah dan <130/80 mmHg pada pasien yang memiliki risiko CVD yang tinggi (penyakit cerebrovaskular, diabetes, kardiovaskular, ginjal). Pada orang tua <80 tahun target SBP yang ditetapkan adalah 140-150 mmHg dan pada kondisi fit dapat <140 mmHg atau disesuaikan dengan toleransi individual pasien [20].

Tabel 6 menyajikan efektivitas terapi pasien Prolanis yang menerima obat antihipertensi Tunggal selama 4 bulan. Terapi tunggal yang banyak digunakan di Kabupaten Kebumen adalah obat golongan CCB yaitu Amlodipin 5 mg sebanyak 146 pasien (84%) kemudian disusul oleh ACEi sebanyak 17 pasien (9,7%), ARB 4%, β Bloker (1,7%) dan diuretik (0,6%).

Tabel 6. Efektivitas terapi pada pasien yang menerima antihipertensi tunggal selama 4 bulan

Golongan Obat	n	%	Mencapai target TD		Tidak mencapai target TD	
			n	%	n	%
CCB	146	84	4	2,7	142	97,3
ACEI	17	9,7	0	0	17	100
ARB	7	4	0	0	7	100
β -blocker	3	1,7	0	0	3	100
Diuretik	1	0,6	0	0	1	100
Total	174	100	4	2,7	170	97,3

Berdasarkan panduan JNC 8 dan ESH-ESC 2018 dimana ACEI, CCB dan Diuretik merupakan golongan obat antihipertensi lini pertama [21]. Penggunaan golongan CCB sebagai pilihan terbanyak pertama sudah sesuai dengan *guideline* akan tetapi yang mampu menurunkan tekanan darah mencapai target hanya 4 pasien (2,7%), sedangkan yang tidak mencapai target sejumlah 142 pasien (97,3%). Pada penelitian ini golongan obat yang mampu menurunkan tekanan darah pasien hingga mencapai target adalah golongan CCB meskipun hanya 2,7% dari total pasien yang mendapatkan golongan obat tersebut, sedangkan golongan obat lainnya tidak mampu menurunkan tekanan darah hingga mencapai target. Hal ini bisa terjadi karena beberapa faktor diantaranya ketidakpatuhan pasien dalam konsumsi obat sehingga tekanan darah tetap pada kondisi semula. Edukasi sangat diperlukan pada pasien-pasien ini supaya target terapi dapat tercapai.

Tabel 7 menyajikan efektivitas terapi pada pasien yang menerima antihipertensi kombinasi 2 golongan obat selama 4 bulan. Pada penelitian ini terapi antihipertensi kombinasi dua obat yang paling banyak digunakan di Kebumen adalah golongan ARB (Candesartan) dan CCB (Amlodipin) yaitu sebanyak 76 pasien (56,3%). Diikuti oleh golongan ACEI dan CCB yaitu sebanyak 37 pasien (27,4%).

Kombinasi dengan lebih dari 2 obat antihipertensi diberikan ketika tekanan darah sistolik > 160 mmHg dan atau tekanan darah diastolik > 100 mmHg. Kombinasi lainnya dipertimbangkan apabila tekanan darah sistolik > 20 mmHg lebih tinggi dari tekanan darah target dan atau tekanan darah diastolik > 10 mmHg lebih tinggi dari tekanan darah target. Pada penelitian ini, pemberian kombinasi sudah sesuai dengan panduan akan

tetapi target tekanan darah belum tercapai. Belum tercapainya target terapi dapat dikaitkan dengan faktor seperti pola hidup sehat misalnya pembatasan konsumsi garam. Hasil konfirmasi pada pasien melalui wawancara diperoleh data bahwa sebanyak 54,5% pasien tersebut tidak membatasi konsumsi garam. Selain itu juga kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat terapi kombinasi. Pada review artikel disimpulkan bahwa asupan natrium berkorelasi positif dengan kejadian hipertensi. Penurunan tekanan darah pasien hipertensi dengan pembatasan konsumsi garam dinyatakan lebih efektif dari sisi biaya dibandingkan obat [22]. Pada penelitian lain dilaporkan bahwa pembatasan konsumsi garam (3 g/hari) secara substansial mengurangi kejadian penyakit kardiovaskular dan juga biaya medis [23]. Pada wawancara diketahui bahwa 13,7% pasien mengaku tidak rutin mengkonsumsi obat serta memiliki sisa obat. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan terhadap pasien hipertensi di Daerah Istimewa Yogyakarta, bahwa masih ada sekitar 0,8% pasien yang dengan kategori kepatuhan rendah, dan 8,8% dengan kategori kepatuhan rendah – sedang [24]. Ketidakepatuhan pasien hipertensi dalam menggunakan obat adalah lazim dijumpai. Pasien dengan komorbiditas dan penggunaan beberapa obat berisiko lebih tinggi untuk tidak patuh [25].

Tabel 7. Efektivitas terapi pada pasien yang menerima antihipertensi kombinasi 2 golongan obat selama 4 bulan

Gol Obat	n	%	Mencapai target TD		Tidak mencapai target TD	
			n	%	n	%
1	76	56,3	0	0	76	100
2	37	27,4	0	0	37	100
3	8	5,9	0	0	8	100
4	5	3,7	0	0	5	100
5	4	3	0	0	4	100
6	3	2,2	0	0	3	100
7	2	1,5	0	0	2	100
Total	135	100	0	0	135	100

Keterangan: 1. ARB + CCB; 2. ACEI + CCB; 3. ACEI + β -Blocker; 4. Diuretik + CCB; 5. β -Blocker + CCB; 6. β -Blocker + ARB; 7. Diuretik + β -Blocker

diberikan tentunya setelah tidak adanya perubahan penurunan tekanan darah pada pasien tersebut serta adanya penyakit penyerta. Berdasarkan panduan bahwa apabila target penurunan tekanan darah setelah pemberian kombinasi 2 obat tidak dapat tercapai maka dapat digunakan kombinasi 3 obat. Pemberian terapi kombinasi baik dua golongan atau tiga golongan pasti disertai dengan komorbid, oleh karena itu target tekanan darahnya disesuaikan dengan komorbidnya. Target nilai tekanan darah menurut ESH 2013 adalah <130/80 mmHg pada pasien dengan resiko CVD tinggi (diabetes, penyakit cerebrovaskular, kardiovaskular, ginjal. Tabel 8 menyajikan efektivitas terapi pada pasien yang menerima antihipertensi kombinasi 3 golongan obat selama 4 bulan. Pada penelitian ini untuk kombinasi tiga golongan obat yang paling banyak digunakan di Kebumen adalah diuretik, ARB dan CCB yaitu 6 pasien (50%) dari total pasien yang mendapatkan terapi kombinasi tiga golongan obat. Kombinasi ini sesuai dengan yang direkomendasikan oleh *European Society of Hypertension* 2013 [20], dimana diuretik efektif dikombinasikan dengan obat golongan ARB, golongan Ca antagonis, atau golongan ACEI. ARB efektif dikombinasikan dengan tiazid, Ca antagonis dan tidak direkomendasikan dikombinasikan dengan ACEI.

Tabel 8. Efektivitas terapi pada pasien yang menerima antihipertensi kombinasi 3 golongan obat selama 4 bulan

Gol Obat	n	%	Mencapai target TD		Tidak mencapai target TD	
			n	%	n	%
1	6	50,0	0	0	6	50,0
2	5	41,7	0	0	5	41,7
3	1	8,3	0	0	1	8,3
Total	12	100	0	0	12	100

Keterangan : 1. Diuretik + ARB + CCB; 2. Diuretik + β -blocker + CCB; 3. β -blocker + ARB + CCB

Pemberian kombinasi tiga golongan obat pada penelitian ini selama empat bulan berturut-turut menunjukkan adanya perubahan tekanan darah lebih rendah dari bulan yang pertama akan tetapi masih belum mencapai target. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Untari, dkk

(2014) yaitu pasien yang mengalami penurunan tekanan darah sesudah diberi kombinasi 2 obat antihipertensi adalah sebanyak 33,33% dan sesudah diberi kombinasi 3 obat antihipertensi adalah sebanyak 87,5% [26]. Tidak tercapainya target tekanan darah setelah pemberian 3 kombinasi obat bisa terjadi karena beberapa faktor diantaranya ketidakpatuhan pasien dalam konsumsi obat atau adanya penyakit penyerta yang menyebabkan obat tidak bekerja secara maksimal sehingga tekanan darah tetap pada kondisi semula atau hanya mampu menurunkan sedikit saja dari tekanan darah awal. Selain pemberian edukasi perlu dipertimbangkan untuk dilakukan pemantauan atau pemeriksaan lebih lanjut untuk mengetahui penyebab tidak terkontrolnya tekanan darah tersebut. Edukasi sangat diperlukan pada pasien-pasien ini supaya target terapi dapat tercapai.

Tabel 9 menyajikan efektivitas terapi pada pasien yang menerima antihipertensi kombinasi 4 golongan obat selama 4 bulan. Pasien yang mendapatkan terapi kombinasi empat golongan obat hanya satu pasien (0,7%) dari total pasien yang mendapatkan terapi kombinasi. Berdasarkan data, tekanan darah pasien tidak mengalami penurunan yang signifikan meskipun sudah mendapatkan empat kombinasi golongan obat sekaligus dan target penurunan tekanan darahnya juga belum tercapai.

Tabel 9. Efektivitas terapi pada pasien yang menerima antihipertensi kombinasi 4 golongan obat selama 4 bulan

Golongan Obat	n	Mencapai target TD		Tidak mencapai target TD	
		n	%	n	%
1	1	0	0	1	100
Total	1	0	0	1	100

Keterangan : 1. Diuretik + β -blocker + ARB + CCB

Penggunaan kombinasi empat golongan obat ini memerlukan perhatian lebih lanjut dan juga pengawasan oleh spesialis hipertensi. Guideline UK. NICE menyebutkan bahwa jika target tekanan darah tidak bisa dicapai menggunakan dua macam obat antihipertensi dan atau karena kontra indikasi atau dibutuhkan lebih dari tiga obat untuk mencapai target tekanan darah, obat

antihipertensi dari kelas lain dapat digunakan. Rujukan ke spesialis hipertensi dapat diindikasikan untuk pasien yang target tekanan darahnya tidak dapat dicapai dengan menggunakan strategi di atas dan untuk pengelolaan pasien yang kompleks yang memerlukan tambahan konsultasi.

Faktor Yang Mempengaruhi Efektivitas Terapi Antihipertensi

Untuk melihat faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas terapi, peneliti melakukan wawancara terhadap 22 pasien Prolanis yang terdiri dari 12 pasien wanita dan 10 pasien laki-laki. Wawancara ini dilakukan melalui media daring Whatsapp dengan kriteria pertanyaan sebagai berikut: 1. Jenis kelamin, 2. Merokok, 3. Diet garam, 4. Aktivitas fisik, 5. Minum obat, dan 6. Sisa obat

Hasil wawancara tersebut kemudian dianalisis menggunakan uji Spearman dan hasilnya terdapat pada tabel 10. Berdasarkan hasil analisis yang disajikan pada tabel 10, faktor-faktor yang berhubungan dengan tekanan darah adalah faktor diet garam dengan nilai $p = 0,002$ dan faktor sisa obat dengan nilai $p = 0,043$ dengan rata-rata sistole dan diastole nilai $p < 0,005$, sedangkan bila dilihat dari korelasinya diet garam angka korelasi sistole 0,616 (mendekati satu) yang bermakna korelasinya tinggi, dan sisa obat angka korelasi diastolnya 0,436 (agak jauh dari angka satu) yang bermakna korelasinya pada tingkat sedang. Dengan demikian pengaruh hubungan diet garam dengan tekanan darah adalah kuat, sedangkan sisa obat terhadap tekanan darah adalah sedang. WHO merekomendasikan untuk mengurangi konsumsi garam hingga kurang dari 5 gram (sekitar 1 sendok teh) per hari pada orang dewasa, untuk mencegah hipertensi, penyakit jantung, dan stroke [2].

Tabel 10. Faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas antihipertensi

Fakto r	Sistole			Diastole		
	Sig (p)	Correl ations	N	Sig (p)	Correl ations	N
1	0,653	0,101	22	0,406	-0,187	22
2	0,104	-0,356	22	0,440	0,174	22
3	0,002	0,616	22	0,103	0,357	22
4	0,105	0,355	22	0,121	0,341	22
5	0,399	-0,189	22	0,403	-0,436	22
6	0,399	0,189	22	0,043	0,436	22

Keterangan: 1: jenis kelamin; 2: merokok; 3: diet

garam; 4: aktivitas fisik; 5: minum obat; dan 6: sisa obat

Banyak faktor yang dapat dimodifikasi berkontribusi pada hipertensi. Faktor-faktor tersebut diantaranya adalah makan makanan yang mengandung terlalu banyak garam dan lemak, asupan buah dan sayuran yang tidak memadai, kelebihan berat badan dan obesitas, penggunaan alkohol yang berbahaya, aktivitas fisik, stress psikologis, kondisi sosial ekonomi, dan akses yang tidak memadai ke perawatan kesehatan [2].

Adanya sisa obat menandakan kurangnya kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat. Kepatuhan pasien Prolanis sangat berpengaruh pada tekanan darah sistolik maupun diastolik. Kepatuhan pasien dalam minum obat antihipertensi menjadi hal yang penting dan menentukan untuk mengontrol tekanan darah. Ketidakepatuhan pasien dalam minum obat antihipertensi yang diberikan oleh tenaga kesehatan dapat meningkatkan morbiditas, mortalitas, dan biaya perawatan yang harus ditanggung pasien. Pada penelitian ini ada atau tidak adanya sisa obat sama-sama tidak dapat menurunkan tekanan darah hingga mencapai target. Hal ini bisa terjadi disebabkan oleh beberapa hal, salah satunya kurangnya edukasi terkait penyakit hipertensi, ketidakpedulian pasien tersebut terhadap diri-sendiri, tidak adanya gejala yang timbul menyebabkan pasien enggan mengkonsumsi obat.

D. Simpulan

Pola penggunaan terapi antihipertensi pada pasien Prolanis di Kabupaten Kebumen adalah menggunakan terapi tunggal yaitu sebanyak 54% dengan golongan obat tertinggi adalah golongan CCB (*Calcium Channel Blockers*) amlodipin. Terapi kombinasi sebanyak 46% dan yang paling banyak digunakan adalah kombinasi dua obat yaitu kombinasi ARB dan CCB. Persentase penggunaan terapi Tunggal dan terapi kombinasi yaitu terapi tunggal 54%, terapi kombinasi 46%. Jika disesuaikan dengan pedoman tentang target tekanan darah maka hanya golongan CCB tunggal yang mampu menurunkan tekanan darah mencapai target, akan tetapi hanya 4 pasien (2,7%) dari total 146 pasien yang mendapatkan terapi CCB. Golongan lainnya meskipun rata-rata tiap

bulan mengalami penurunan tekanan darah tetapi belum mencapai target. Faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas terapi antihipertensi adalah diet garam dan adanya sisa obat.

Pustaka

- [1] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, "Risksdas 2013," 2013.
- [2] WHO, "Global Status Report on noncommunicable diseases 2014 'Attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility,'" 2014.
- [3] S. Budi, W. Putri Nilamsari, P. Putri Hapsari, H. Arifatul Muzayana, and H. Firdausi, "Permasalahan Terkait Obat Antihipertensi pada Pasien Usia Lanjut di Poli Geriatri RSUD Dr.," *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, vol. 1, no. 2, 2014.
- [4] M. Woro Endah Tyashapsari and A. Karim Zulkarnain, "Penggunaan Obat Pada Pasien Hipertensi Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang Medication Usage On Patient Of Hypertension In The Inpatient Department Of Dr. Kariadi Central Hospital Semarang," *Majalah Farmaseutik*, vol. 8, no. 2, p. 145, 2012.
- [5] L. Setriana and S. Dharma, "Kajian Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Stroke Hemoragik Di Bangsal Saraf RSUP Dr. M. Djamil Padang," in *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV" tahun 2014*, 2014, pp. 7–16.
- [6] T. Winarno, P. I. Utami, and D. Setiawan, "Perbandingan Efek Terapi Antihipertensi Pada Pasien Prolanis di Kabupaten Banyumas," *Parapemikir : Jurnal Ilmiah Farmasi*, vol. 10, no. 2, p. 83, Jul. 2021, doi: 10.30591/pjif.v10i2.2142.
- [7] Khamdiyah Indah Kurniasih, Nanang Munif Yasin, and P. I. Utami, "Comparative Effectiveness of Single Versus Combination Antihypertensive Therapy in PROLANIS Hypertension Patients: A Retrospective Study in Purbalingga Regency," *Archives of The Medicine and Case Reports*, vol. 5, no. 4, pp. 1000–1015, Aug. 2024, doi:

- 10.37275/amcr.v5i4.625.
- [8] Y. H. Hadiwardjo, C. A. Aprilia, and M. Citrawati, "Perbandingan Efektivitas Penurunan Tekanan Darah Kombinasi Obat Angiotensin Receptor Blocker+Beta Blocker (ARB+BB) dan Calcium Channel Blocker+Beta Blocker (CCB+BB) Pasien Hypertensive Heart Disease (HHD)," *Jurnal Riset Hesti Medan Akper Kesdam I/BB Medan*, vol. 5, no. 1, Sep. 2020, doi: 10.34008/jurhesti.v5i1.179.
- [9] F. Harianto, "Tingkat Kepatuhan Pasien Hipertensi Terhadap Edukasi Penatalaksanaan Hipertensi Oleh Petugas Kesehatan Puskesmas Abang I, Kabupaten Karangasem Bali Periode Januari-Desember 2013," *Intisari Sains Medis*, vol. 6, no. 1, pp. 41–49, 2016.
- [10] K. Anwar and R. Masnina, "Hubungan Kepatuhan Minum Obat Antihipertensi dengan Tekanan Darah Pada Lansia Penderita Hipertensi di Wilayah Kerja Puskesmas Air Putih Samarinda," *Borneo Student Research*, vol. 1, no. 1, pp. 494–501, 2019.
- [11] K. Ried, O. R. Frank, N. P. Stocks, P. Fakler, and T. Sullivan, "Effect of garlic on blood pressure: A systematic review and meta-analysis," Jun. 16, 2008. doi: 10.1186/1471-2261-8-13.
- [12] PERHI, *Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2021: Update Konsensus PERHI 2019*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia, 2021.
- [13] KEMENKES, *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hipertensi Dewasa*. Republik Indonesia: Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2021.
- [14] T. Winarno, P. I. Utami, and D. Setiawan, "Perbandingan Efek Terapi Antihipertensi Pada Pasien Prolanis Di Kabupaten Banyumas," *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*, vol. 10, no. 2, p. 83, Jul. 2021, doi: 10.30591/pjif.v10i2.2142.
- [15] M. Firmansyah, D. Frianto, and S. Amal, "Evaluasi Efektivitas dan Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Prolanis Diabetes di Klinik Kimia Farmasi Karawang," 2021.
- [16] A. Natasia, S. Suprpti, and Trilestari, "Gambaran Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Kotagede II Bulan November-Desember 2020," *INPHARMED Journal (Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal)*, vol. 6, no. 2, p. 65, Jan. 2023, doi: 10.21927/inpharmed.v6i2.2595.
- [17] C. Armstrong and A. Senior Associate Editor, "JNC 8 Guidelines for the Management of Hypertension in Adults," 2014. [Online]. Available: www.aafp.org/afpAmericanFamilyPhysician503
- [18] National Institute for Health and Care Excellence, "Hypertension in adults: diagnosis and management NICE guideline," 2019. [Online]. Available: www.nice.org.uk/guidance/ng136
- [19] P. A. James *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)," Feb. 05, 2014, *American Medical Association*. doi: 10.1001/jama.2013.284427.
- [20] G. Mancia *et al.*, "The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)," *J Hypertens*, vol. 31, no. 7, pp. 1281–1357, 2013, doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
- [21] B. Williams *et al.*, "2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension," Sep. 01, 2018, *Oxford University Press*. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- [22] S. Ramdasari Aksan *et al.*, "Asupan Tinggi Garam Sebagai Perilaku Berisiko Terhadap Penyakit Kardiovaskular: Literature Review High Salt Intake as Risk Behavior Toward Cardiovascular Disease: A Literature Review," 2020.
- [23] K. Bibbins-Domingo *et al.*, "Projected Effect of Dietary Salt Reductions on Future Cardiovascular Disease," *New England Journal of Medicine*, vol. 362, no. 7, pp. 590–599, Feb. 2010, doi: 10.1056/nejmoa0907355.
- [24] J. Akbar, K. Putra, A. W. Widayanti, and C. Wiedyaningsih, "Pengukuran Perilaku Kepatuhan Penggunaan Obat pada Pasien Hipertensi dengan Probabilistic Medication Adherence Scale (ProMAS)

Measuring Medication Adherence Behavior in Hypertension Patients with the Probabilistic Medication Adherence Scale (ProMAS),” *Majalah Farmaseutik*, vol. 19, no. 3, p. 2023, doi: 10.22146/farmaseutik.v19i3.85126.

[25] F. M. Algabbani and A. M. Algabbani, “Treatment adherence among patients with hypertension: Findings from a cross-sectional study,” *Clin Hypertens*, vol. 26, no. 1, Sep. 2020, doi: 10.1186/s40885-020-00151-1.

[26] M. K. Untari, A. E. Nugroho, and F. Irijanto, “Perbandingan Efek Terapi Kombinasi 2 Obat Dengan 3 Obat Antihipertensi Pada Pasien Hemodialisis,” *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, vol. 4, no. 4, 2014.

Profil Penulis Pertama

Nama : Iin Ristiyorini
Tempat / Tgl lahir: Kebumen, 21-01-1982
Pekerjaan : Apoteker di Rumah Sakit dan mahasiswa Program Magister Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Bidang : Farmasi Klinis