

**CORRELATION BETWEEN RATIONALITY OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS USE AND
CLINICAL OUTCOMES IN HYPERTENSIVE PATIENTS AT MANADO IMANUEL CLINIC**

**HUBUNGAN RASIONALITAS PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI TERHADAP
OUTCOME KLINIS PASIEN HIPERTENSI DI KLINIK IMANUEL MANADO**

Deby Afriani Mpila 1¹*, Widya Astuty Lolo 2¹

¹Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

*deby.mpila@unsrat.ac.id

ABSTRACT

Hypertension is a chronic disease characterized by high blood pressure, causing morbidity and mortality, as well as increased risk of cardiovascular disease. Antihypertensive drug therapy is an option in the management of hypertension. Rational use of antihypertensive drugs is needed to achieve clinical outcomes to improve the quality of life. This study aims to determine correlation between the rationality of antihypertensive drugs use to the achievement of clinical outcomes in the form of blood pressure. The study was observational analytic with cross sectional design undertaken in hypertensive patient at Manado Imanuel Clinic. Data were obtained retrospectively with consecutive sampling method in November 2021, as many as 90 patients. Data analysis used chi-square statistical test, where $p < 0.05$ value was considered statistically significant. The results showed that rationality of the use of antihypertensive drugs according to criteria: appropriate indication 100%, appropriate patient 95.56%, appropriate drugs 93.33% and appropriate dose 100%. Patients who received rational antihypertensive therapy was 80 patients (88.89%) and 88 patients (97.78%) achieved clinical outcomes. There was a significant correlation between the rationality of antihypertensive drugs use with clinical outcomes in the form of achieving blood pressure target in hypertensive patients at Manado Imanuel Clinic ($p < 0.05$).

Keywords: *hypertensive, rationality of antihypertensive, clinical outcomes*

ABSTRAK

Hipertensi merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan tekanan darah tinggi, sehingga menyebabkan morbiditas dan mortalitas, serta peningkatan resiko kardiovaskular. Terapi obat antihipertensi menjadi pilihan dalam tatalaksana hipertensi. Penggunaan obat antihipertensi yang rasional dibutuhkan untuk mencapai *outcome* klinis untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan rasionalitas penggunaan obat antihipertensi terhadap pencapaian *outcome* klinis berupa tekanan darah. Penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik observasional dengan rancangan penelitian *cross sectional* yang dilakukan pada pasien hipertensi di Klinik Imanuel Manado. Pengambilan data secara retrospektif dengan metode *consecutive sampling* untuk data periode bulan November 2021 dengan jumlah sampel sebanyak 90 rekam medis pasien. Analisis data menggunakan uji statistik *chi-square*, dimana nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik. Hasil penelitian menunjukkan rasionalitas penggunaan obat antihipertensi sesuai kriteria: tepat indikasi 100%, tepat pasien 95,56%, tepat obat 93,33% dan tepat dosis 100%. Pasien yang menerima terapi antihipertensi yang rasional sebanyak 80 pasien (88,89%) dan 88 pasien (97,78%) mencapai *outcome* klinis. Terdapat hubungan yang signifikan pada rasionalitas penggunaan obat antihipertensi dengan *outcome* klinis berupa tercapainya target tekanan darah pada pasien hipertensi di Klinik Imanuel Manado ($p < 0,05$).

Kata kunci: hipertensi, rasionalitas antihipertensi, *outcome* klinis

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama dan sangat penting dalam bidang penelitian karena prevalensinya yang tinggi dan menjadi faktor risiko utama untuk penyakit kardiovaskular dan komplikasi lainnya (Sing *et al.*, 2017). Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah arteri, dimana tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg secara persisten (Wells *et al.*, 2015). *World Health Organization (WHO)* tahun 2014 menyatakan bahwa peningkatan tekanan darah merupakan salah satu faktor risiko utama kematian global dan diperkirakan telah menyebabkan 9,4 juta kematian dan 7% dari beban penyakit. Data dari Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 menunjukkan adanya peningkatan prevalensi hipertensi pada tahun 2007 menuju tahun 2013, yaitu dari angka 7,6% menjadi 9,5%.

Kementerian Kesehatan RI (2011) melalui modul penggunaan obat rasional menjelaskan bahwa penggunaan obat yang rasional menjamin bahwa pasien menerima pengobatan sesuai dengan kebutuhan klinisnya, dalam dosis yang direkomendasikan, pada kurun waktu tertentu, aman (segi efek samping, kontraindikasi atau resistensi), mutu yang baik dan dengan biaya yang terjangkau. Evaluasi dan pemantauan penggunaan obat diperlukan dari segi tepat diagnosis, tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, tepat dosis, tepat cara, interval waktu dan lama pemberian, waspada efek samping, tepat informasi, tepat tindak lanjut, tepat penyerahan obat, serta kepatuhan sebagai perbaikan dan intervensi untuk meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan.

Penatalaksanaan hipertensi yang tepat dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas gangguan kardiovaskular (Lemogoum, 2014). Selain modifikasi gaya hidup, terapi obat tetap menjadi landasan tatalaksana hipertensi. Tujuan utama pengobatan farmakologis pada hipertensi, yaitu pasien memperoleh pengobatan yang efektif untuk mencapai target tekanan darah, dapat ditoleransi dengan baik, terjangkau secara ekonomi, dan mudah digunakan sebagai terapi jangka panjang (Burnier *et al.*, 2018) tanpa mengurangi kualitas hidup (Canbakan, 2013).

Angka kejadian hipertensi beserta komplikasinya terus meningkat setiap tahun, sehingga potensi adanya ketidakrasionalan penggunaan obat juga semakin meningkat (Sa'idah *et al.*, 2019). Kurangnya akses obat-obatan dan dosis yang tidak tepat mengakibatkan

morbiditas dan mortalitas yang serius. Lebih dari 50% obat-obatan diseluruh dunia yang diresepkan, diserahkan, atau dijual secara tidak tepat, sementara terdapat 50% pasien gagal meminumnya dengan benar (WHO, 2002). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sa'idah *et al.* (2019) di instalasi rawat jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan menunjukkan dari 82 rekam medis pasien ditemukan tepat indikasi 100%, tepat pasien 91,82%, tepat obat 88,85% dan tepat dosis 98,14%. Ketidaktepatan tersebut terkait dengan obat yang diberikan tidak sesuai kondisi pasien, kontraindikasi, kombinasi obat yang tidak tepat, pemilihan variasi terapi yang tidak sesuai dan dosis yang diberikan kurang.

Klinik Imanuel Manado merupakan salah satu fasilitas kesehatan di Kota Manado, dimana penyakit hipertensi berada pada urutan pertama dari kelompok penyakit terbesar selama beberapa tahun. Evaluasi dan pemantauan penggunaan obat antihipertensi perlu dilakukan untuk menjamin pasien hipertensi memperoleh pengobatan yang rasional untuk mencapai target tekanan darah, sehingga menurunkan resiko kardiovaskular dan komplikasi lainnya. Menurut WHO (2002), promosi penggunaan obat yang rasional membutuhkan pemantauan dan evaluasi penggunaan obat sebagai strategi untuk mengubah perilaku penggunaan obat yang tidak tepat. Penggunaan obat yang tidak tepat secara signifikan merugikan pasien dalam hal *outcome* klinis maupun reaksi obat yang merugikan. Beberapa penelitian menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara rasionalitas penggunaan obat antihipertensi dengan tercapainya target tekanan darah (Anggraini *et al.*, 2017; Yansha *et al.*, 2019; Muchlis dan Muslimah, 2021). Berdasarkan penjelasan yang telah diuraikan, maka penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui hubungan rasionalitas penggunaan obat antihipertensi terhadap *outcome* klinis pasien hipertensi di Klinik Imanuel Manado.

METODOLOGI PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Desember 2021 di Klinik Imanuel Manado.

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik observasional dengan rancangan penelitian *cross sectional* untuk mengetahui hubungan rasionalitas penggunaan obat

antihipertensi terhadap *outcome* klinis pasien hipertensi di Klinik Imanuel Manado.

Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini berupa lembar pengumpulan data, data rekam medis pasien (catatan profil pasien, hasil pemeriksaan fisik, diagnosis, terapi pasien dan hasil laboratorium) dan beberapa pustaka/literatur/*guidelines*, seperti *Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC7)*, *Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults (JNC8)*, *ISH (International Society of Hypertension) Global Hypertension Practice Guideline*, *Drug Information Handbook*, *Medscape-Drug interaction checker*, serta jurnal penelitian lainnya.

Teknik Pengumpulan Data

Pengambilan data dilakukan secara retrospektif pada rekam medis pasien untuk data periode bulan November 2021. Pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik *consecutive sampling*, yaitu peneliti mengambil seluruh subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai sampel penelitian hingga jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi. Kriteria inklusi, yaitu pasien terdaftar sebagai pemilik jaminan kesehatan di Klinik Imanuel Manado, terdiagnosa hipertensi (termasuk prolans), menerima pemeriksaan tekanan darah dan pasien telah menjalani rawat jalan minimal 1 kali mendapatkan terapi obat. Sedangkan kriteria eksklusi, yaitu tidak lengkapnya data rekam medis pasien, seperti tidak tercantumnya usia, jenis kelamin, diagnosa dan terapi pengobatan.

Jumlah pasien yang digunakan sebagai sampel dalam penelitian ini dihitung berdasarkan besar sampel analitik kategorik tidak berpasangan (Dahlan, 2013), sebagai berikut:

$$n_1 = n_2 = \left(\frac{Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{P_1 - P_2} \right)^2$$

Berdasarkan perhitungan menggunakan rumus diatas, maka besar sampel yang diambil pada penelitian ini adalah 90 sampel.

Analisis Data

Data yang diperoleh dari rekam medis dianalisis kerasionalannya, meliputi tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis, lalu

dihubungkan dengan *outcome* klinis berupa targettekanan darah. Penggunaan obat antihipertensi dikatakan rasional jika keempat kriteria tepat terpenuhi, tetapi apabila terdapat salah satu atau lebih kriteria tepat tidak terpenuhi, maka disebut tidak rasional. Pengukuran tekanan darah sistolik dan diastolik (mmHg) diperoleh pada saat pasien mengambil obat kronis setiap bulannya atau saat pasien mengikuti kegiatan prolans. Target tercapainya tekanan darah dilihat berdasarkan *guidelineJNC8(2014)*.

Analisis untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara rasionalitas penggunaan obat antihipertensi dengan *outcome* klinis berupa tekanan darah diuji secara statistik menggunakan *chi-square test*. Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Demografi Pasien

Karakteristik demografi pasien dalam penelitian ini, terdiri dari usia, jenis kelamin, penyakit penyerta dan terapi antihipertensi yang diterima pasien. Data yang diambil secara retrospektif dari rekam medis pasien di Klinik Imanuel Manado sejumlah 90 sampel yang memenuhi kriteria inklusi (Tabel 1).

Hasil penelitian menunjukkan mayoritas penderita hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta berada pada usia ≥ 55 tahun sebanyak 67 pasien (74,44%). Menurut Mitchell *et al.* (2003), pasien usia 50-60 tahun memiliki tekanan darah sistolik dan diastolik meningkat seiring bertambahnya usia. Pada sebagian besar kasus tekanan darah sistolik pada usia diatas 60 tahun meningkat seiring bertambahnya usia, sedangkan tekanan darah diastolik tetap stabil secara bersamaan atau bahkan menurun secara spontan. Penyebab paling umum dari gangguan antara tekanan darah sistolik dan diastolik yang menyebabkan peningkatan tekanan nadi yang berlebihan adalah pengerasan progresif dari dinding arteri. Perubahan fungsional, seperti gangguan fungsi endotel vaskular dan modifikasi reaktivitas sel otot polos, berkontribusi pada pengerasan dinding arteri (Benetos *et al.*, 2019).

Jenis kelamin perempuan menunjukkan hasil sebesar 51 pasien (56,67) dibandingkan laki-laki sebesar 39 pasien (43,33%). Mayoritas dari perempuan tersebut berada pada usia ≥ 55 tahun. Terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan penyakit hipertensi, dimana setelah 55 tahun perempuan memiliki resiko lebih tinggi menderita hipertensi (Aristoteles,2018).

Tabel 1. Karakteristik pasien hipertensi yang memperoleh terapi antihipertensi di Klinik Imanuel Manado

Karakteristik	Keterangan	Jumlah (n=90)	(%)
Usia	< 55 tahun	23	25,5
	≥ 55 tahun	67	74,44
Jenis kelamin	Laki-laki	39	43,33
	Perempuan	51	56,67
Penyakit penyerta (n=68)	Diabetes mellitus	20	29,41
	Dislipidemia	12	17,65
	Hiperurisemia	25	36,77
	Asma	2	2,94
	<i>Congestive Heart Failure (CHF)</i>	2	2,94
	Penyakit Jantung Koroner (PJK)	1	1,47
	<i>Chronic Kidney Disease (CKD)</i>	5	7,35
	<i>Post-Stroke</i>	1	1,47
Terapi Antihipertensi	<i>CCB</i>	34	37,78
	<i>ARB</i>	28	31,12
	<i>ACEi</i>	1	1,11
	<i>β-Bloker</i>	1	1,11
	<i>CCB + ARB</i>	13	14,45
	<i>CCB + β-Bloker</i>	2	2,22
	<i>CCB + ACEi</i>	1	1,11
	<i>ARB + β-Bloker</i>	3	3,33
	<i>ARB + Diuretik</i>	1	1,11
	<i>ARB + Diuretik + β-Bloker</i>	1	1,11
	<i>ARB + CCB + β-Bloker</i>	3	3,33
<i>ACEi + CCB + β-Bloker</i>	1	1,11	
<i>Diuretik + β-Bloker + CCB + ARB</i>	1	1,11	

Menurut Stangl (2002), resiko kejadian penyakit kardiovaskular akan meningkat setelah menopause, dimana hormon estrogen berkurang. Hormon tersebut memiliki efek pleiotropik pada sistem kardiovaskular yang berpengaruh terhadap penghambatan stress oksidatif dan inflamasi kronik endotel (Murphy, 2012).

Diagnosa penyakit penyerta yang paling sering ditemukan dalam penelitian ini adalah hiperurisemia (25%) dan diabetes melitus (29,41%). Beberapa penelitian mengidentifikasi hiperurisemia sebagai faktor resiko independen untuk hipertensi. Mekanisme asam urat memicu pembentukan arteriosklerosis yang melibatkan efek stres oksidatif selama produksi asam urat, gangguan transporter urat, dan gangguan pembuluh darah akibat hiperurisemia (memfasilitasi arteriosklerosis oleh kristal monosodium urat) (Kuwabara dan Kume, 2011). Diabetes melitus juga banyak ditemukan sebagai penyakit penyerta pada pasien hipertensi. Menurut Smith *et al.* (2011), diabetes melitus didefinisikan sebagai penanda tingginya kadar gula darah dan merupakan faktor resiko utama penyakit kardiovaskular yang dapat menyebabkan kematian.

Pengobatan pada penyakit hipertensi bersifat individual, artinya pengobatan yang diberikan berbeda antara satu pasien dengan pasien yang lain dengan memperhatikan bahwa efek obat yang dihasilkan terkadang tidak sama bagi setiap individu (Kowalski, 2007). Tujuan pengobatan hipertensi adalah untuk menurunkan mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan hipertensi. Sehingga pilihan terapi obat dipengaruhi secara bermakna oleh bukti yang menunjukkan pengurangan resiko (JNC7, 2014).

Berdasarkan Tabel 1, dapat dilihat bahwa penggunaan obat antihipertensi yang paling banyak terdapat pada penggunaan obat tunggal golongan *calcium channel blocker (CCB)* sejumlah 34 pasien (37,78%) dibandingkan kombinasi obat antihipertensi. Amlodipin merupakan salah satu obat golongan *CCB* yang paling banyak digunakan sebagai obat antihipertensi, baik penggunaan tunggal maupun kombinasi. Pilihan pertama untuk terapi antihipertensi pada pasien dengan rata-rata usia lebih dari 55 tahun adalah golongan *CCB* (Gormer, 2010). Obat ini sangat efektif pada lansia dengan hipertensi sistolik terisolasi melalui

penghambatan influx kalsium sepanjang membran sel (*JNC 7*, 2004).

Pada beberapa kasus, sebagian besar pasien hipertensi memerlukan dua atau lebih obat antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah yang diinginkan. Penambahan obat kedua dari kelas terapi yang berbeda dimulai apabila pemakaian obat tunggal dengan dosis lazim gagal mencapai target tekanan darah (*JNC 7*, 2004; *JNC8*, 2014). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi obat antihipertensi yang paling banyak ditemukan, yaitu golongan *CCB* dan *ARB* (*angiotensin receptor blocker*) sebesar 14,45%. Kombinasi terapi obat *CCB* dan *ARB* merupakan pendekatan strategi antihipertensi yang rasional. Kombinasi terapi tersebut bermanfaat untuk meningkatkan efek penurunan tekanan darah dan kejadian efek samping yang lebih rendah (Oparil dan Weber, 2009).

Evaluasi Rasionalitas Antihipertensi

Penggunaan obat dikatakan rasional (*WHO*, 1985) bila pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhannya untuk periode waktu yang adekuat dan dengan harga yang paling murah untuk pasien dan masyarakat. Penggunaan obat yang rasional bertujuan untuk menjamin pasien mendapatkan pengobatan yang sesuai dengan kebutuhannya untuk periode waktu yang adekuat dengan harga yang terjangkau (Kemenkes R1, 2011). Pada penelitian ini penggunaan obat antihipertensi dikatakan rasional jika memenuhi 4 kriteria ketepatan, yaitu tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis.

1. Tepat Indikasi

Ketepatan indikasi yang dimaksudkan bahwa setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik. Antihipertensi misalnya, diindikasikan untuk peningkatan tekanan darah (hipertensi). Dengan demikian pemberian obat ini hanya dianjurkan untuk pasien yang memiliki gejala dan hasil pemeriksaan tekanan darah yang tinggi (Kemenkes R1, 2011). Tepat indikasi ini juga diartikan sebagai ketepatan pemberian obat antihipertensi yang disesuaikan dengan diagnosis yang tercantum dalam rekam medis pasien di Klinik Imanuel Manado.

Hasil penelitian pada Tabel 2 menunjukkan bahwa pemberian terapi antihipertensi kepada 90 pasien (100%) di Klinik Imanuel Manado memiliki kriteria tepat indikasi. Hal ini sesuai dengan penelitian Sa'idah *et al.* (2019) tentang evaluasi rasionalitas penggunaan obat hipertensi

di instalasi rawat jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan dengan jumlah sampel 82 rekam medis pasien menghasilkan ketepatan indikasi sebesar 100%. Penelitian yang serupa juga dilakukan oleh Rahman (2019) menunjukkan bahwa ketepatan indikasi obat antihipertensi pada 68 pasien lansia di Puskesmas Kotagede II Daerah Istimewa Yogyakarta sebesar 100%. Evaluasi ketepatan indikasi tersebut juga dilihat dari perlu tidaknya pasien diberi obat antihipertensi berdasarkan tekanan darah.

2. Tepat Pasien

Ketepatan pasien yang dimaksudkan bahwa respon individu terhadap efek obat sangat beragam. Beberapa kondisi pasien harus dipertimbangkan sebelum memutuskan pemberian obat. Obat yang diberikan harus efektif dan aman (Kemenkes R1, 2011).

Berdasarkan Tabel 2 menunjukkan bahwa 95,56% sudah tepat pasien, sedangkan terdapat 4,44% tidak tepat pasien terkait obat yang diberikan tidak sesuai dengan kondisi pasien. Dua pasien diantaranya menerima obat yang efektif tetapi bukan yang paling aman, yaitu pemberian obat golongan β -*Bloker*, yaitu bisoprolol pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta diabetes melitus. Menurut Lacy *et al.* (2015), penggunaan obat tersebut pada pasien diabetes melitus dapat menyebabkan *mask hypoglycemic*. Mekanismenya melibatkan penghambatan produksi glukosa hepatic yang didukung oleh stimulasi saraf simpatik. *Counter regulation* adrenergik berkurang yang mengakibatkan menurunnya proses glikogenolisis (Vue dan Setter, 2011). Jika ingin memilih pengobatan dari golongan β -*Bloker*, maka carvedilol dapat menjadi pilihan terapi pasien kardiovaskular dengan diabetes melitus (Perk *et al.*, 2012; Vue dan Setter, 2011).

Pada penelitian ini terdapat 1 pasien hipertensi dengan diabetes melitus yang menerima terapi diuretik, yaitu hidroklorotiazid (HCT) dosis 25 mg per hari. Berdasarkan hasil penelitian oleh Aliyi *et al.* (2015) menunjukkan bahwa penggunaan HCT pada pasien diabetes melitus dewasa dapat menyebabkan peningkatan kadar serum glukosa puasa, penurunan respon insulin dan hipokalemia. Dosis HCT lebih dari 12,5 mg per hari dikaitkan dengan komplikasi diabetes.

Ketidaktepatan pasien lainnya terjadi pada 1 pasien hipertensi dengan hiperurisemia yang menerima pengobatan diuretik *loop*, yaitu

furosemid. Menurut Salem *et al.* (2017), diuretik merupakan salah satu penyebab dari hiperurisemia sekunder. Komplikasi dari hiperurisemia ini dapat menyebabkan penyakit *gout*, yaitu suatu radang sendi yang paling sering ditemukan pada orang dewasa. Diuretik *loop* berinteraksi dengan mengganggu transporter urat di ginjal yang menginduksi hiperurisemia dan *gout*. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Choi *et al.* (2012) tentang *antihypertensive drugs and risk of*

incident gout among patients with hypertension menunjukkan bahwa CCB dan losartan memiliki resiko yang lebih rendah pada kejadian *gout* diantara pasien hipertensi. Data tersebut memiliki implikasi praktis untuk memilih obat antihipertensi yang tepat pada pengobatan pasien hipertensi dengan penyakit penyerta hiperurisemia dan *gout*.

Tabel 2. Evaluasi rasionalitas penggunaan antihipertensi pada pasien hipertensi di Klinik Imanuel Manado

Kriteria	Tepat (n=pasien)	%	Tidak Tepat (n=pasien)	%
Tepat Indikasi	90	100	0	0
Tepat Pasien	86	95,56	4	4,44
Tepat Obat	84	93,33	6	6,67
Tepat Dosis	90	100	0	0

3. Tepat Obat

Ketepatan obat yang dimaksudkan bahwa keputusan untuk melakukan upaya terapi yang diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit (Kemenkes RI, 2011). Menurut Rahman (2019), obat-obat yang diterima oleh pasien hipertensi juga dikatakan tepat obat karena obat yang diresepkan merupakan *drug of choice* untuk pasien hipertensi sesuai dengan standar JNC7 (2004) dan JNC8 (2014).

Evaluasi ketepatan pemilihan obat pada pasien hipertensi di Klinik Imanuel Manado menunjukkan 93,33% (84 pasien) sudah tepat obat (Tabel 2). Sedangkan 6 pasien (6,67%) lainnya tidak tepat terkait *drug of choice*. Dalam hal ini pemberian amlodipin (CCB) tunggal pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta diabetes melitus dan penggunaan kombinasi 2 obat antihipertensi yang belum menunjukkan tercapainya target tekanan darah.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Shaikh (2017) tentang *practical approach to hypertension management in diabetes* menyatakan bahwa ACEi/ARB merupakan golongan obat yang paling efektif untuk mengobati hipertensi pada pasien dengan penyakit diabetes melitus. CCB dapat diterima sebagai terapi lini kedua. Demikian pula yang dinyatakan oleh JNC7 (2004) dan JNC8 (2014) bahwa CCB mempunyai indikasi khusus untuk yang beresiko tinggi penyakit koroner dan diabetes melitus, tetapi sebagai obat tambahan atau pengganti. *Drug of choice* untuk pasien hipertensi dengan penyakit diabetes melitus, yaitu golongan ACEi/ARB.

Pada penelitian ini terdapat 1 pasien hipertensi dengan penyakit diabetes melitus yang telah menerima 2 kombinasi antihipertensi dalam dosis maksimal, tetapi belum mencapai target tekanan darah sesuai standar JNC8 (2014), yaitu <140/90 mmHg. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Garcia dan Guera (2018), menunjukkan sekitar 70% pasien hipertensi memerlukan kombinasi setidaknya dua agen antihipertensi untuk menurunkan tingkat tekanan darah dibawah target yang direkomendasikan. Persentase pasien secara signifikan memerlukan 3 kombinasi antihipertensi apabila pasien tidak menanggapi terapi dengan 2 agen antihipertensi dalam waktu 6-8 minggu.

4. Tepat Dosis

Ketepatan dosis yang dimaksudkan bahwa dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat dengan rentang terapi yang sempit akan sangat berisiko timbulnya efek samping, sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan (KemenkesRI, 2011).

Evaluasi ketepatan dosis obat antihipertensi pada Tabel 2 menunjukkan tepat dosis untuk semua subyek penelitian (100%) pasien hipertensi di Klinik Imanuel Manado. Ketepatan dosis dalam penelitian ini dibandingkan dengan *guidelines Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC7), Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults (JNC8)*, dan *Drug*

Information Handbook (Lacy *et al.*, 2015). Apabila pemberian dosis obat antihipertensi berada pada rentang dosis minimal dan dosis/hari

yang dianjurkan, maka dikatakan tepat dosis. Ketepatan dosis tersebut akan mempengaruhi hasil akhir terapi dan keberhasilan pengobatan.

Tabel 3. *Outcome* klinis pada pasien hipertensi di Klinik Imanuel Manado

Outcome Klinis (tekanan darah)	Jumlah (n=90)	%
Tercapai <140/90 mmHg; <150/90 mmHg (usia ≥ 60 tahun)	88	97,78
Tidak tercapai <140/90 mmHg; <150/90 mmHg (usia ≥ 60 tahun)	2	2,22

*Sumber: JNC8 (2014)

Outcome Klinis

Penggunaan obat antihipertensi yang rasional diharapkan memberikan *outcome* klinis yang dapat meningkatkan kualitas hidup pasien hipertensi. Salah satu *outcome* klinis dari terapi pengobatan hipertensi adalah penurunan tekanan darah sesuai yang direkomendasikan oleh JNC8 (2014), dimana target tekanan darah <140/90 mmHg untuk usia <60 tahun dan memiliki penyakit penyerta diabetes melitus atau penyakit ginjal kronis (untuk semua usia), sedangkan target tekanan darah untuk usia ≥ 60 tahun, yaitu < 150/90 mmHg.

Berdasarkan rekomendasi target tekanan darah dalam JNC8 (2014), maka hasil penelitian yang diperoleh pada Tabel 3 menunjukkan sebanyak 88 pasien (97,78%) mencapai target tekanan darah, sedangkan tidak tercapainya target tekanan darah terdapat pada 2 pasien (2,22%). Penelitian ini membuktikan bahwa mayoritas pasien hipertensi di Klinik Imanuel Manado yang memperoleh terapi antihipertensi tunggal maupun kombinasi memiliki tekanan darah yang terkontrol.

Tabel 4. Analisis statistik hubungan rasionalitas penggunaan obat antihipertensi terhadap *outcome* klinis pada pasien hipertensi di Klinik Imanuel Manado

Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi	Outcome Klinis		p*
	Tercapai	Tidak Tercapai	
Tepat	80	0	0,000
Tidak tepat	8	2	
Total	88	2	

Keterangan: **Chi-Square test*; Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik

Hubungan Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi terhadap Outcome Klinis

Analisis hubungan rasionalitas penggunaan obat antihipertensi dengan *outcome* klinis berupa tekanan darah dilakukan dengan menggunakan uji statistik *chi-square* yang bertujuan untuk melihat ada atau tidaknya hubungan kedua variabel tersebut. Hasil uji statistik pada Tabel 4 menunjukkan terdapat 80 pasien (88,89%) menerima terapi antihipertensi yang rasional dan mencapai target tekanan darah, sedangkan tidak ada pasien yang menerima terapi antihipertensi yang rasional dan tidak mencapai target tekanan darah. Penggunaan obat antihipertensi yang tidak rasional dan mencapai target tekanan darah terdapat pada 8 pasien (8,89%), sedangkan ada 2 pasien (2,22%) yang tidak menerima terapi antihipertensi yang rasional dan tidak mencapai target tekanan darah.

Hasil uji statistik hubungan antara rasionalitas penggunaan obat antihipertensi

dengan *outcome* klinis menunjukkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$), sehingga dapat disimpulkan H_0 ditolak, artinya terdapat hubungan yang signifikan pada rasionalitas penggunaan obat antihipertensi dengan *outcome* klinis berupa tercapainya target tekanan darah pada pasien hipertensi di Klinik Imanuel Manado.

KESIMPULAN

Rasionalitas penggunaan obat antihipertensi menunjukkan 100% tepat indikasi, 95,56% tepat pasien, 93,33% tepat obat dan 100% tepat dosis. Pasien yang menerima terapi antihipertensi yang rasional sebanyak 80 pasien (88,89%) dan 88 pasien (97,78%) mencapai *outcome* klinis. Berdasarkan analisis uji statistik *chi-square* menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan pada rasionalitas penggunaan obat antihipertensi dengan *outcome* klinis berupa tercapainya target

tekanan darah pada pasien hipertensi di Klinik

SARAN

Perlunya penelitian lebih lanjut terkait rasionalitas penggunaan obat antihipertensi dari segi kriteria obat rasional (kepatuhan, efek samping dan *follow up* terhadap terapi yang diberikan) dan kelompok usia lanjut untuk mengetahui seberapa besar pengaruh variabel tersebut terhadap tercapainya target tekanan darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini, T.D., Kusuma, E.E & Diandari, D. 2017. Pengaruh Rasionalitas Penggunaan Antihipertensi dengan Standar Guideline JNC 8 terhadap Keberhasilan Terapi Hipertensi di RS Panti Waluyo Surakarta. *Journal of Pharmacy*. **6(1)**: 6-9.
- Aristoteles. 2018. Korelasi Umur dan Jenis Kelamin dengan Penyakit Hipertensi di Emergency Center Unit Rumah Sakit Islam Siti Khadijah Palembang 2017. *Indonesia Jurnal Perawat*. **3(1)**: 9-16.
- Benetos, A., Petrovic, M & Stanberg, T. 2019. Hypertension Management in Older and Frail Older Patients. *Circulation Research*. **124(7)**: 1045-1060.
- Burnier, M., Kjeldsen, S., Heagerty, A & Williams, B. 2018. *Drug Treatment of Hypertension – In European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Guidelines for the Management of Arterial Hypertension*. Oxford University Press, England.
- Canbakan, B. 2013. Rational approaches to the treatment of hypertension: drug therapy—monotherapy, combination, or fixed-dose combination. *Kidney International Supplement*. **3(4)**: 349-351.
- Choi, H.K., Soriano, L.C., Zhang, Y & Rodriguez, L.A.G. 2012. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: Population based case-control study. *BMJ Clinical Research*. **344**.
- Dahlan, M. 2013. *Besar Sampel Dan Cara Pengambilan Sampel Dalam Penelitian Kedokteran Dan Kesehatan* 3rd ed. Salemba Medika, Jakarta.
- Wells, B.G., Dipiro, J.T., Schwinghammer, T.L & Dipiro, C.V. 2015. *Pharmachoterapy Handbook Ninth-Edition*. McGraw-Hill Education, Amerika Serikat.

Immanuel Manado ($p < 0,05$).

- Garcia, C.G & Guera, A.F.R. 2018. Combination Therapy in Treatment Hypertension. *Drugs in Context*. **7**.
- Gormer, B. 2010. *Farmakologi Hipertensi*, diterjemahkan oleh Lyrawati, Diana, 1-7, Jakarta.
- JNC 7 (The Seventh Report of the Joint National Commite). 2004. *Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*. National Institute of Health (NIH), United State.
- JNC 8 (Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee). 2014. Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. *JAMA*. **311(5)**: 507-520.
- Kementerian Kesehatan RI. 2011. *Modul penggunaan obat rasional*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Kowalski, R.E. 2007. *The Blood Pressure Cure*. John Wiley & Sons, Inc., New Jersey.
- Kuwabara, M & Kume, I. 2011. Review Uric Acid and Hypertension. *Kidney*. **34**: 29-34.
- Lemogoum, D. 2014. Challenge for hypertension prevention and control worldwide: the time for action. *J Clin Hypertens*. **16(8)**: 554–556.
- Lacy, C.F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P & Lance, L.L. 2015. *Drug Information Handbook, 24th ed*. Lexi-Com Inc, Hudson, Ohio.
- Mitchell, G.F., Lacourciere, Y., Ouellet, J.P., Izzo, J.L., Neutel, J., Kerwin, L.J., Block, A.J & Pfeffer, M.A. Determinants of elevated pulse pressure in middle-aged and older subjects with uncomplicated systolic hypertension: the role of proximal aortic diameter and the aortic pressure-flow relationship. *Circulation*. **108**: 1592-1598.
- Muhlis, M & Muslimah, L.I. 2021. Hubungan Kerasionalan Peresepan Obat Antihipertensi Dengan Outcome Klinis Pada Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap RSUD Dr. Soegiri Lamongan. *Jurnal Farmasi Indonesia*. **18(1)**: 47-59.
- Murphy, E. 2011. Estrogen Signaling and Cardiovascular Disease. *Circulation Research*. **109**: 687–696.
- Oparil, S & Weber, M. 2009. Angiotensin receptor blocker and dihydropyridine calcium channel blocker combinations: an emerging strategy in hypertension therapy. *Postgrad*

- Med.* **121(2)**:25-39.
- Perk, J., Backer, G.D., Gohlke, H., Graham, I., Reiner, Z & Verschuren, M. 2012. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *European Heart Journal*.**19**: 585–667.
- Rahman, A. 2019. Evaluasi Ketepatan Pemilihan Obat Hipertensi pada Pasien Lansia Di Puskesmas Kotagede II Daerah Istimewa Yogyakarta Periode Oktober 2017– Januari 2018.[Skripsi]. Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.
- Badan Penelitian Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Depkes RI, Jakarta.
- Sa'idah, D., Sugihantoro, H., Hakim, A & Maimunah, S. 2019. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode Tahun 2017. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*.**12(1)**: 107-113.
- Salem, C.B., Slim, R., Fathallah, M& Hmouda, H. Drug-Induced Hyperuricaemia and Gout. *Rheumatology*.**56(5)**: 679-688.
- Shaikh, A. 2017. A Practical Approach to Hypertension Management in Diabetes. *Diabetes Therapy*.**8(5)**: 981-989.
- Sing, S., Shankar, R & Sing, G.P. 2017. Prevalence and Associated Risk Factors of Hypertension: A Cross-Sectional Study in Urban Varanasi. *International Journal of Hypertension*.**2017(1)**: 1-10.
- Smith, S.C., Benjamin, E.J., Bonow, R.O., Braun, L.T., Creager, M.A., Franklin, B.A., dkk. 2011. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Journal of the American college of cardiology*.**58**: 2432–2446.
- Stangl, V. 2002. Coronary Atherogenic Risk Factors in Women. *European Heart Journal*.**23**: 1738–1752.
- Vue, M.H & Setter, S.M. 2011. Drug-Induced Glucose Alterations Part 1: Drug-Induced Hypoglycemia. *Diabetes Spectrum*, **24**: 171–177.
- WHO. 2002. *Promoting Rationale Use of Medicines: Core Components*. WHO, Geneva.
- WHO. 2014. *Global Status Report on Noncommunicable Disease*. WHO, Geneva.
- Yansyah, A., Kusmardika, D.M & Ariska, A. 2019. Hubungan kesesuaian peresepan obat anti-hipertensi dengan penurunan tekanan darah pasien di puskesmas Panjang Bandarlampung. *Wellness and Healthy Magazine*.**1(1)**:139-144.