

## **Analisis Efektivitas Kombinasi Dua Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan RSUD Karanganyar**

### ***The Analysis Effectivity of Two Antihypertensive Drugs Combination for Hypertension Outpatients in Karanganyar District Hospital***

Tri wulandari, Anindhita Yudha Cahyaningtyas  
STIKes Mitra Husada Karanganyar  
Email: [wulaneri123@gmail.com](mailto:wulaneri123@gmail.com)

(Tanggal diterima: 18-03-2020, tanggal disetujui: 25-10-2020)

#### **INTISARI**

Pengobatan hipertensi bertujuan untuk mengelola dan mengendalikan tekanan darah sehingga risiko gangguan kardiovaskuler dan komplikasi lainnya dapat diminimalkan. Kontrol tekanan darah dapat dicapai lebih cepat dengan pengobatan kombinasi dibanding monoterapi. Penggunaan kombinasi obat lebih efektif untuk terapi dan mencegah risiko kerusakan pada kardiovaskuler. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk menganalisis efektivitas terapi kombinasi 2 obat yang paling tinggi ketercapaian target untuk mengontrol tekanan darah pada penderita hipertensi usia  $\geq 60$  tahun adalah  $< 150/90$  mm Hg, untuk pasien  $< 60$  tahun adalah  $< 140/80$  mm Hg.

Rancangan penelitian ini retrospektif dan observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Data diambil dengan melihat rekam medis pasien. Sampel penelitian adalah pasien rawat jalan RSUD Karanganyar yang menderita hipertensi dan mendapatkan terapi kombinasi dua obat yang sama selama tiga bulan berturut-turut. Tekanan darah pasien di ukur selama pemeriksaan rutin saat kontrol bulanan. Jumlah sampel pada penelitian ini sejumlah 59 responden.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi dua obat antihipertensi yang paling banyak digunakan golongan CCB+ARB dengan ketercapaian target 92,3% dan paling rendah ketercapaian target dari kombinasi golongan diuretik + ARB sebesar 20%. Nilai p 0,001 menunjukkan ada perbedaan signifikan pada pemilihan golongan kombinasi 2 obat antihipertensi.

**Kata kunci** : efektivitas antihipertensi; dua kombinasi antihipertensi.

#### **ABSTRACT**

Hypertension treatment aimed to manage and control blood pressure so that the risk of cardiovascular disorders and other complications can be minimized. Blood pressure control can be achieved faster with combination treatment than with monotherapy. The use of drugs combined was more effective than inertia therapy and prevented cardiovascular damage. The purpose of this study was to analyze the effectiveness of combination therapy of 2 drugs that have the highest target achievement for controlling blood pressure in patients with hypertension age  $\geq 60$  years is  $<150/90$  mm Hg, for patients  $<60$  years is  $<140/80$  mm Hg.

This study's design was retrospective and observational analytic with a cross-sectional approach. Data collection was conducted by reviewing the record of patients. The study samples were outpatients in Karanganyar District Hospital who suffer from hypertension and received the same drug combination therapy for three months successively. The patient's blood pressure was measured during inspection every month. The number of samples in this study was 59 respondents.

The results showed that the combination of two antihypertensive drugs most widely used by the CCB + ARB group with achievement target by 92.3% and the lowest achievement target from the combination of diuretic + ARB groups 20%. The P-value of this research is 0.001 indicated that there were significant differences in the selection of an antihypertensive combination of 2 drugs.

**Keywords**: antihypertensive effectivity; two antihypertensive combinations



## 1. PENDAHULUAN

Penyakit hipertensi merupakan penyakit yang paling umum dimasyarakat dunia. Prevalensi hipertensi yang stabil menimbulkan keprihatinan bagi tenaga kesehatan maupun masyarakat luas terutama yang sadar akan kesehatan [1]. Hasil Riset kesehatan dasar (Riskesdas) menunjukkan prevalensi hipertensi untuk usia  $\geq 18$  tahun di Indonesia pada tahun 2007 sebesar 31,7%, tahun 2013 mengalami penurunan menjadi 25,8% dan mengalami kenaikan kembali pada tahun 2018 yaitu 34,1%. Pada tahun 2013 diketahui pasien hipertensi didiagnosa oleh tenaga kesehatan sebesar 9,4% dan pasien minum obat 8,4%, sedangkan hasil riskesdas tahun 2018 diagnosa hipertensi oleh dokter bukan lagi oleh tenaga kesehatan yaitu 9,5% dan pasien meminum obat mengalami peningkatan yaitu 8,8%. Yang menjadi pertanyaan adalah, kesadaran masyarakat yang meningkat tentang hipertensi didukung dengan data minum obat yang mengalami kenaikan namun prevalensinya masih tetap tinggi [2]. Di Jawa Tengah khususnya kabupaten Karanganyar urutan penderita hipertensi adalah 5 besar dari 35 kabupaten yang ada yaitu 40,67% [3].

Peningkatan prevalensi hipertensi dipengaruhi beberapa faktor namun tidak lepas dari pengobatan yang dilakukan untuk itulah perlu dilakukan evaluasi secara rutin. Pengobatan hipertensi bertujuan untuk mengelola dan mengendalikan tekanan darah sehingga risiko gangguan kardiovaskuler dan komplikasi lainnya dapat diminimalkan bahkan dicegah. Kontrol tekanan darah dapat tercapai apabila pasien minum obat dan melaksanakan pola hidup sehat [4]. Kesadaran masyarakat tentang penyakit hipertensi sebenarnya mengalami peningkatan dengan banyaknya jumlah masyarakat yang melakukan pemeriksaan ke pelayanan kesehatan, namun tidak didukung kepatuhan pada minum obat, dimana minum obat merupakan rutinitas yang harus dilakukan oleh penderita hipertensi [5].

Kontrol tekanan darah bukan hal yang mudah, diketahui pasien yang telah minum obat antihipertensi masih mengalami kegagalan dalam mencapai tekanan darah yaitu  $< 140/90$  mmHg, sehingga resiko gangguan kardiovaskuler meningkat. Kontrol tekanan darah dapat dicapai lebih cepat dengan pengobatan kombinasi dibandingkan monoterapi. Karena penggunaan kombinasi efektif memotong terapi inersia dan mencegah risiko kerusakan pada kardiovaskuler [6]. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk menganalisis efektivitas penggunaan kombinasi dua obat antihipertensi pada pasien hipertensi yang melakukan rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Karanganyar. Efektivitas tersebut dilihat dari ketercapaian target pada kontrol tekanan darah pada pasien rawat jalan yang mempunyai penyakit hipertensi berdasarkan masing-masing kombinasi obat antihipertensi.

## 2. METODE PENELITIAN

### 2.1. ALAT DAN BAHAN

Alat dan bahan yang digunakan adalah data rekam medis pasien hipertensi rawat jalan yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi yaitu Pasien terdiagnosa utama hipertensi stage 2 di Poliklinik Rawat Jalan RSUD Kab. Karanganyar, Pasien usia  $\geq 18$  tahun, Pasien Rawat Jalan yang pertama



kali mendapatkan terapi kombinasi dua obat antihipertensi yang sama minimal 3 bulan berturut-turut. Sedangkan kriteria eksklusinya Pasien terdiagnosa hipertensi yang data rekam medisnya tidak lengkap, Pasien usia < 18 tahun, Pasien yang tidak rutin kontrol. Jumlah sampel dihitung dengan rumus slovin dan didapatkan 59 sampel dari 300 populasi. Pengumpulan data pada lembar data meliputi nomor rekam medis, identitas pasien (nama, umur, jenis kelamin), diagnosa, tekanan darah selama pemeriksaan 3 bulan , semua obat yang diberikan (jenis, dosis, cara pemberian, aturan minum).

## **2.2. CARA KERJA**

Pengumpulan data dilakukan dengan cara mencari data rekam medis pasien rawat jalan dari bulan januari-juni 2018 dengan diagnosa hipertensi dan melakukan pemeriksaan selama tiga bulan berturut-turut. Dari data tersebut dilihat pasien yang mendapatkan terapi kombinasi obat hipertensi pertama kali dan tetap mendapatkan obat yang sama sampai dengan tiga kali pemeriksaan selanjutnya. Setelah didapatkan yang sesuai kriteria inklusi baru dicatat karakteristik pasien meliputi nama, usia, jenis kelamin, tekanan darah pemeriksaan bulan pertama, kedua dan ketiga, nama obat kemudian dimasukkan kategori atau golongan obat antihipertensi, dosis obat dan frekuensi pemberian. Data yang terkumpul kemudian dianalisis berdasarkan karakteristik pasien dan efektivitas terapi. Karakteristik pasien dipersentasekan berdasarkan perbandingan jenis kelamin antara pria dan wanita, dan dikelompokkan berdasarkan usia yaitu usia 18-29 tahun, usia 30-59 tahun dan diatas atau sama dengan 60 tahun. Persentase tekanan darah sistole dan diastole dikelompokkan dari pemeriksaan pertama, kedua maupun ketiga untuk dianalisa ketercapaian target tekanan darah pada pemeriksaan pertama dibandingkan ketiga.

## **3. HASIL DAN PEMBAHASAN**

Data rekam medis dari pasien rawat jalan dengan diagnosa hipertensi stage 2 selama periode bulan Januari sampai dengan juni terdapat 300 kasus, dan yang memenuhi kriteria inklusi adalah 59 sampel. Karakteristik pasien dalam penelitian seperti dilihat pada tabel 1, menunjukkan jumlah pasien perempuan yaitu 54,2 % lebih banyak dibandingkan laki-laki. Hal tersebut sama dengan hasil Riskesdas 2018 berdasarkan karakteristik jenis kelamin pasien hipertensi lebih banyak pada perempuan [2]. Meskipun diketahui bahwa perempuan dan laki-laki memiliki potensi yang sama untuk menderita hipertensi namun hasil yang sama juga didapat dari penelitian lainnya dimana penderita perempuan lebih tinggi dan pasien diatas usia 60 tahun. Perempuan memiliki kecenderungan gangguan hormonal terutama pada usia diatas 60 tahun [7], seperti dapat dilihat pada karakteristik berdasarkan usia lebih banyak diatas usia 60 tahun. Hormonal yang dimaksud adalah hormon estrogen yang mempengaruhi perempuan terutama di masa menopause yaitu mulai usia 40 tahun keatas. Berdasarkan pengelompokan usia tersebut dalam tabel 1 tingginya penderita hipertensi pada usia diatas 60



tahun merupakan akibat dari menurunnya elastisitas dinding arteri sehingga tekanan darah saat dipompa meningkat [8].

**Tabel 1. Karakteristik Pasien**

Karakteristik	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
<b>a. Laki-laki</b>	27	45,8
<b>b. Perempuan</b>	32	54,2
Umur		
<b>a. 18-29</b>	0	0
<b>b. 30-59</b>	29	49,2
<b>c. ≥ 60</b>	30	50,8
Komorbidity		
<b>a. Ya</b>	20	33,9
<b>b. Tidak</b>	39	66,1
Tekanan Darah Awal Pemeriksaan (mmHg)		
<b>a. TDS</b>		
<b>140-159</b>	3	5,1
<b>160-179</b>	40	67,8
<b>&gt;180</b>	16	27,1
<b>b. TDD</b>		
<b>80-89</b>	7	11,8
<b>90-99</b>	26	44,1
<b>&gt;100</b>	26	44,1

Hipertensi tanpa komorbid dengan persentase 66,1 jauh lebih tinggi dibandingkan dengan hipertensi dengan komorbid. Komorbid terjadi akibat dari kerusakan beberapa organ tubuh bisa akibat suatu penyakit kardiovaskuler namun dapat terjadi akibat dari penggunaan antihipertensi yang tidak tepat. Berdasarkan hasil penelitian dimana kebanyakan pasien tanpa komorbid dapat ditarik kesimpulan sementara bahwa penggunaan obat antihipertensi berhasil mengontrol tekanan darah pasien. Pada tekanan darah Sistol tertingggi 160-179mmHg sebesar 67,8 dan tekanan diastole diatas 90mmHg berarti pasien hipertensi sesuai dengan tujuan penelitian yaitu hipertensi stage 2.

Hipertensi sebagai salah satu penyakit degeneratif merupakan penyebab kematian sehingga kontrol tekanan darah sangat diperlukan dalam tujuan terapinya. Tingginya pasien hipertensi yang gagal mencapai tekanan darah sesuai pedoman yaitu <140/90mmHg dapat menyebabkan kerusakan kardiovaskuler [6]. Pada penelitian ini dipilih pasien yang memiliki kepatuhan pemeriksaan yaitu dengan rutin datang kontrol ke Rumah Sakit minimal 3 bulan berturut-turut, karena penghentian pengobatan antihipertensi kurang dari atau sama dengan 3 bulan merupakan kegagalan pengobatan, dan dengan kegagalan tersebut maka pemilihan obat antihipertensi harus diperbarui. Pemilihan yang baru untuk antihipertensi dapat berpengaruh pada pengobatan yang sekarang, terlebih apabila penggunaan sebelumnya juga obat kombinasi karena penggunaan monoterapi saja berpengaruh apalagi kombinasi. Kerusakan pada kardiovaskuler



bisa saja sudah terjadi pada pemakaian monoterapi sehingga terkesan pengobatan kombinasi menjadi tidak maksimal [6,9].

Efektivitas penggunaan kombinasi dua golongan antihipertensi pada pasien hipertensi rawat jalan Rumah Sakit Umum daerah Karanganyar tahun 2018 dapat dilihat pada tabel 2. Terdapat 7 kombinasi dua obat antihipertensi yang digunakan, dimana paling banyak adalah penggunaan golongan CCB+ARB dengan tingkat efektivitas 92,3% dan paling rendah kombinasi golongan diuretik+ARB. Nilai p 0,001 yang berarti kurang dari 0,05 menunjukkan ada perbedaan yang signifikan pada pemilihan golongan kombinasi antihipertensi. Penggunaan kombinasi beta bloker sebagai kombinasi juga efektif dimana ada 1 dan 4 pasien, dan mencapai target tekanan darah. Berdasarkan tatalaksana terapi hipertensi betabloker digunakan untuk kasus hipertensi dengan komorbid yaitu gangguan jantung sedang pada penelitian ini tidak didapatkan diagnosa komorbid tersebut [10,11].

**Tabel 2. Efektivitas terapi kombinasi dua golongan antihipertensi**

Pola Terapi	N	Target tercapai	Persentase (%)	P
CCB+ACEI	14	11	78,57	0,001*
CCB+ARB	26	24	92,31	
ACEI+BB	4	4	100	
ARB+BB	1	1	100	
DIURETIK+ARB	5	1	20	
DIURETIK+ACEI	6	5	83,8	
DIURETIK+CCB	3	3	100	

\*Standart target tercapai yaitu penderita hipertensi usia  $\geq 60$  tahun adalah  $< 150/90$  mmHg, usia  $< 60$  tahun adalah  $< 140/80$  mm Hg [4] selama 3 bulan kontrol di Rumah Sakit.

Ketercapaian target terapi terendah adalah penggunaan kombinasi golongan diuretik dengan ARB, Hasilnya satu pasien berusia 69 tahun yang mencapai target tekanan darah  $< 150/90$  mm Hg dari total 5 pasien yang menggunakan kombinasi tersebut. Diuretik sebagai antihipertensi diakui keunggulannya dalam kombinasi karena mampu meningkatkan kerja antihipertensi lain [4]. Golongan lainnya yang bagus untuk terapi awal termasuk didalamnya golongan ACEI, ARB dan CCB, namun harus diperhatikan kondisi klinis dari masing-masing pasien [12]. Pada kasus tidak tercapainya target tekanan darah dengan kombinasi diuretik harus diperhatikan respon setiap individu pasien dan pemilihan kombinasi antihipertensi yang tepat.

Pada tabel 2 dapat dilihat penggunaan kombinasi mengalami keberhasilan dengan kontrol tekanan darah yang tercapai. Pada penggunaan CCB + ARB paling banyak digunakan dibanding dengan kombinasi golongan lainnya, dimana penelitian lain telah menyebutkan bahwa kombinasi paling banyak yang digunakan dan berhasil mengontrol tekanan darah adalah ACEI tau ARB dengan CCB [6,13]. Mekanisme kerja dari CCB yang menghambat perpindahan kalsium dari pembuluh darah menuju otot jantung dan otot polos dapat menurunkan resistensi perifer sehingga tekanan darah dapat menurun [10,11]. Sedangkan ARB sendiri memiliki mekanisme kerja dengan menghambat secara langsung reseptor



angiotensin II tipe I sehingga mampu menurunkan tekanan darah, disamping hal tersebut sebagai antihipertensi ARB memiliki efek samping yang lebih ringan dibandingkan golongan lain seperti ACEI yang dapat menyebabkan batuk kering [6,14]. Kombinasi CCB+ARB menjadi efektif karena kejadian edema perifer akibat penggunaan CCB dapat diatasi oleh ARB dengan vasodilatasi vena dan arteri secara bersama sehingga tekanan darah dapat menurun dan efek samping mampu ditekan [7].

Pemilihan kombinasi juga harus memperhatikan komorbid pasien sehingga dapat dipilih golongan yang tepat misalnya ARB untuk gangguan ginjal, ACEI untuk gangguan diabetes CCB untuk aterosklerosis dengan menghambat terjadinya kerusakan lipid pembuluh darah oleh oksidan [15]. Untuk itu pasien hipertensi akan terkontrol tekanan darahnya dan menghindari kerusakan dan keparahan pada gangguan kardiovaskuler bahkan kematian dapat dicegah, karena diketahui pengobatan kombinasi masih menjadi pengobatan yang efektif dibandingkan dengan monoterapi [6]. selain pemilihan obat yang tepat terapi non farmakologi harus diterapkan untuk pasien hipertensi. Penerapan gaya hidup sebagai terapi non farmakologi memiliki pengaruh dalam peningkatan kontrol tekanan darah dan bisa mengurangi kebutuhan obat [4]. Selain gaya hidup kepatuhan mengkonsumsi obat secara rutin juga berpengaruh terhadap keberhasilan terapi hipertensi [5].

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa kombinasi 2 obat antihipertensi yang paling banyak digunakan dan paling efektif adalah kombinasi golongan CCB+ARB dengan tingkat ketercapaian target 92,3%. Kombinasi obat yang paling rendah ketercapaian target dari kombinasi golongan diuretik + ARB sebesar 20%. Terdapat perbedaan yang signifikan ketercapaian target dari beberapa kombinasi 2 obat antihipertensi.

#### 5. UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada Pimpinan STIKes Mitra Husada Karanganyar dan Rumah Sakit Umum Daerah Karanganyar atas kesempatan yang diberikan untuk peneliti melakukan penelitian dan menyelesaikannya dengan baik.

#### 6. DAFTAR PUSTAKA

- (1) WHO. 2015. Q & As on Hypertension. <http://www.who.int/features/qa/82>
- (2) Risesdas 2018. *Hasil utama riskesdas kemenkes RI. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.* [http://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir\\_519d41d8cd98f00/files/Hasil-Risesdas.2018-1274](http://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir_519d41d8cd98f00/files/Hasil-Risesdas.2018-1274)
- (3) Laporan provinsi jawa tengah Risesdas 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan 2019. Jakarta.
- (4) James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennisin-Himmelfarb C, Handler J, *et al.* 2014. Evidence Based Guideline For the Management of High Blood Pressure in Adult: Report from the Panel Members Appointed ti the Eight



- Joint National Commitee (JNC 8). JAMA 311:507-520. DOI: 10.1001/jama.2013.284427
- (5) Vrijens B, Antonius S, Burrier M, Sierra A, and Volpe M. 2017. Current situation of medication adherence in hypertension. *Front, Pharmacol* 8:100. DOI: 10.3389/fphar.2017.00100
- (6) Mancia G, Rea F, Corrao G, Grassi G. 2019. Two drug combinations as first step antyhipertensive treatment. *Ahajournal*. 2019;124:1113-1123. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.118.313294.
- (7) Baroroh F, Sari A, Masrurroh N. 2019. Cost effective analysis of candesartan therapy in comparison to candesartan-amlodipine therapy on hypertensive outpatients. *Open access maced J Med Sci*. 2019;7(22):3837-3840. DOI:10.3889/oamjms.2019.515
- (8) Ina Heart. 2019. *Sebenarnya berapa tekanan darah normal pada lansia*. <http://www.inaheart.org/education-for-patient>.
- (9) Rea F, Corrao G, Merlino L, Mancia G. 2018. early cardiovascular protection by initial two drug fixed dose combination treatment vs monotherapy in hypertension. *EurHeartj*. 2018;39:3654-3661. DOI:10.1093/eurheartj/ehj-420
- (10) Kandarini Y. 2017. *Tatalaksana farmakologi terapi hipertensi. Divisi ginjal dan hipertensi. Bagian SMF ilmu penyakit dalam FK.Unud/ RSUP Sanglah Denpasar*. Trigonum sudema-ilmu penyakit dalam XXVhlm.44-61.<http://simdos.unud.ac.id/uploads/file.penelitian.1.dir/91ce253ff5aa007ba1cc8d5d19cfe3f4.pdf>.
- (11) Muhadi. 2016. JNC 8: *Evidence-based guideline penanganan pasien hipertensi dewasa*. Divisi kardiologi, Fakultas Indonesia/RS Cipto mangunkusumo. Jakarta
- (12) Johnson RJ, Feehally J, Floege J. 2015. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 5th edition. Elseiver Saunders; Philadelphia
- (13) Baroroh F, Sari A. 2017. Analisis efektivitas biaya pengobatan kombinasi candesartan-amlodipine dibandingkan dengan kombinasi candesartan-diltiazem pada pasien rawat jalan. *J Pharmacy* 14:188-198. DOI: 10.30595/pharmacy.v14i2.1952
- (14) Moran AE *et al*. 2015. Cost Effectiveness of hypertension therapy according to 2014 guidelines. *New England Journal of Medicine* 372:447-55.
- (15) Widyantoro B. 2018. Perlukah kriteria hipertensi baru dan target pengendalian tekanan darah yang lebih agresif? Telaah paska studi SPRINT serta panduan ACC/AHA 2017 dan ESH/ESC 2017. *Indonesian J cardiol*. 2018;39:55-59. DOI:10.30701/ijc.v39i2.765

