



## Hubungan Potensi Interaksi Obat Antihipertensi terhadap Luaran Klinis Pasien Lansia

Ayu Waningsih<sup>a,1\*</sup>, \*Lutfi Hidiyaningtyas<sup>a,2</sup>, Novia Ariani Dewi<sup>a,3</sup>

<sup>a,b</sup> Program Studi Farmasi (S-1), Fakultas Kesehatan, Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta , Jl. Brawijaya, Gamping Kidul, Sleman 55294, Indonesia

<sup>1</sup> Ayuwa@gmail.com\*; <sup>2</sup> lutfihidiyaningtys@gmail.com; <sup>3</sup> Noviaarianidewi@gmail.com

### ABSTRACT

### ARTICLE INFO

**Background:** The prevalence of hypertension increases with advancing age. Data from the 2018 Indonesian Basic Health Research (Riskesdas) indicates that hypertension is a common condition among the elderly. Physiological changes, along with alterations in pharmacokinetics, pharmacodynamics, and a higher likelihood of comorbidities, contribute to an increased number of medications consumed by elderly patients. This condition may raise the risk of drug interactions, potentially affecting clinical outcomes.

**Objective:** To determine the association between the potential for antihypertensive drug interactions and clinical outcomes in elderly patients.

**Methods:** This study was an analytical observational study with a retrospective design and purposive sampling technique. A total of 92 patients were included in the study. The research was conducted in the outpatient department of a hospital in Yogyakarta using medical record data from elderly hypertensive outpatients. Drug interactions were analyzed using the drugs.com application, and the association between potential antihypertensive drug interactions and clinical outcomes was analyzed using the chi-square test.

**Results:** Most elderly hypertensive patients were female (65.2%) and had comorbidities or complications (78.3%). The majority of patients received combination therapy (65.2%). Potential drug interactions were identified in 78.3% of patients, with 80.5% classified as moderate in severity and 80.5% involving pharmacodynamic mechanisms. The chi-square test showed a p-value of 0.445, indicating no significant association between the potential for antihypertensive drug interactions and clinical outcomes.

**Conclusion:** There is no significant association between the potential for antihypertensive drug interactions and clinical outcomes in elderly patients.

This is an open access article under the CC-BY-SA license.



#### Article history

Received: 28 June 2025

Revised: 22 July 2025

Accepted: 3 November 2025

#### Keywords

Clinical Outcome

Drug Interaction

Elderly

Hypertension

## I. Pendahuluan

Hipertensi mengacu pada kondisi terjadinya peningkatan tekanan darah seseorang lebih dari 140/90 mmHg. Hipertensi sering disebut dengan *silent killer* karena tidak menimbulkan gejala sampai muncul komplikasi dan menyebabkan kematian [1]. Salah satu penyebab hipertensi adalah penumpukan lemak dalam pembuluh darah yang menyebabkan pembentukan plak. Plak yang terbentuk di dinding arteri dikenal sebagai aterosklerosis. Aterosklerosis menyebabkan penyempitan

lumen pembuluh darah dan mengurangi elastisitas arteri, yang selanjutnya mengakibatkan peningkatan tekanan darah [2]. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan kejadian hipertensi mengalami peningkatan dari tahun 2013 sebanyak 25,8% menjadi 34,1% pada tahun 2018 di seluruh provinsi di Indonesia, salah satunya adalah Daerah Istimewa Yogyakarta. Data Riskesdas juga menunjukkan penderita hipertensi terbanyak di Provinsi D.I. Yogyakarta berusia lebih dari 65 tahun [3].

Pertambahan usia seseorang meningkatkan kerentanan terhadap berbagai penyakit karena penurunan anatomi dan fisiologi organ. Hal ini menyebabkan kelompok lansia (usia > 60 tahun) umumnya mengalami berbagai penyakit degeneratif kronis yang mengharuskan penggunaan berbagai macam obat secara bersamaan dan dikenal dengan polifarmasi. Polifarmasi adalah peresepan lebih dari lima jenis obat secara bersamaan dan cenderung merugikan pasien jika tidak digunakan secara tepat. Dampak negatif yang timbul berupa peningkatan risiko komplikasi, peningkatan biaya perawatan kesehatan, serta permasalahan terkait dengan obat. Permasalahan terkait dengan obat yang sering dilaporkan meliputi kejadian interaksi obat dan reaksi obat yang tidak diharapkan [4]. Salah satu interaksi obat yang sering terjadi pada lansia adalah interaksi obat antihipertensi, mengingat hipertensi merupakan penyakit yang banyak diderita oleh lansia [5].

Interaksi obat merupakan interaksi yang dapat terjadi ketika lebih dari satu jenis obat digunakan secara bersamaan atau ketika obat dikonsumsi bersama dengan makanan, minuman, jamu, dan zat kimia dari lingkungan [6]. Interaksi obat dianggap bermakna secara klinis ketika menyebabkan peningkatan toksitas atau mengurangi efektifitas obat. Hal ini dapat mengakibatkan perubahan dalam efek dan hasil terapi, terutama jika obat tersebut memiliki indeks terapi yang sempit [7]. Perubahan efek obat karena interaksi obat dapat berbeda-beda setiap individu. Faktor yang mempengaruhi efek interaksi obat mencakup karakteristik pasien seperti usia, jenis kelamin, genetika, dan kondisi kesehatan, serta profil farmakokinetik dan cara penggunaan obat [8].

Penelitian yang dilakukan di RS Bhayangkara Sartika Asih Kota Bandung pada tahun 2022 menunjukkan adanya kejadian interaksi obat antihipertensi sebanyak 97,3%. Kejadian interaksi obat paling tinggi dengan tingkat keparahan *moderate* sebanyak 80,46%, dan mekanisme interaksi obat secara farmakokinetika sebanyak 38% [9]. Penelitian lain yang dilakukan di RSUD Dr Soedarso kota Pontianak pada tahun 2022 menunjukkan adanya kejadian interaksi obat antihipertensi sebanyak 73%, dengan tingkat keparahan *moderate* sebanyak 72% dan mekanisme interaksi obat secara farmakodinamika sebanyak 93% [10].

Potensi terjadinya interaksi obat antihipertensi masih menjadi permasalahan umum pada lansia yang mendapatkan peresepan lebih dari 5 jenis obat secara bersamaan. Terjadinya interaksi obat dapat mengakibatkan kurangnya kinerja obat sehingga target tekanan darah yang diharapkan tidak dapat tercapai. Tenaga kesehatan terutama apoteker harus memperhatikan masalah interaksi obat, oleh karena itu identifikasi interaksi obat antihipertensi perlu dilakukan secara berkala untuk memberikan informasi tentang gambaran kejadian interaksi obat, dan mencegah terjadinya reaksi obat yang tidak diinginkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan potensi interaksi obat antihipertensi terhadap luaran klinis berupa target tekanan darah pasien di salah satu rumah sakit di Kota Yogyakarta. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang gambaran kejadian interaksi obat dan pengaruhnya terhadap luaran klinis pasien, serta dapat dijadikan sebagai rujukan untuk mengembangkan peran tenaga kesehatan khususnya apoteker klinis dalam pelayanan kefarmasian.

## 2. Metode

Desain yang digunakan adalah observasional analitik dengan pengambilan sampel secara retrospektif. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei hingga Juni 2024 di Instalasi Rekam Medis. Populasi penelitian adalah semua pasien lansia yang terdiagnosa hipertensi dan menjalani pengobatan rawat jalan di salah satu rumah sakit di Kota Yogyakarta dari 1 januari hingga 31 Desember 2023. Sampel penelitian merupakan bagian dari populasi pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

- a. Kriteria inklusi
  - 1) Pasien hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta.
  - 2) Pasien berusia > 60 tahun

- 3) Pasien mendapatkan minimal 2 jenis obat berbeda baik kombinasi antihipertensi maupun non antihipertensi.
- 4) Pasien memiliki data rekam medis yang lengkap.

b. Kriteria eksklusi

- 1) Penderita hipertensi yang menerima pengobatan <1 bulan.
- 2) Pasien hipertensi yang meninggal.

3) Pasien mendapatkan obat yang tidak terdapat pada *drugs.com*.

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dengan nomor 00167/KT.7.4/V/2024. Analisis data yang digunakan meliputi analisis univariat untuk mengetahui karakteristik sampel, serta analisis bivariat untuk melihat hubungan antara dua variabel dengan menggunakan uji Chi-Square.

### 3. Results and Discussion

#### 3.1. Gambaran Karakteristik Pasien Hipertensi

Data karakteristik pasien hipertensi lansia pada penelitian ini ditunjukkan pada tabel 1.

**Tabel 1. Gambaran Karakteristik Pasien Hipertensi Lansia Rawat Jalan**

Karakteristik pasien	Kategori	Jumlah (n=92)	Percentase (%)
Jenis Kelamin	Perempuan	60	65,2
	Laki-laki	32	34,8
	<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>100</b>
Penyakit penyerta atau komplikasi	Ada	72	78,3
	Tidak ada	20	21,7
	<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 1, sebagian besar pasien berjenis kelamin perempuan sejumlah 32 pasien (65,2%). Hasil ini sejalan dengan data Riskesdas Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta tahun 2018 yang juga menunjukkan sebagian besar hipertensi terjadi pada jenis kelamin perempuan sebesar 4.292 jiwa (13,94%), dibandingkan pada jenis kelamin laki-laki sebesar 4.081 jiwa (7,26%) [11]. Penelitian lain oleh Ramdani *et al* (2022) juga mendapatkan hasil serupa, di mana hipertensi pada lansia di Rumah Sakit Bhayangkara Sartika Asih Kota Bandung sebagian besar dialami oleh perempuan yaitu sebesar 40 pasien (57,1%) [12]. Penelitian serupa lain oleh Yuswar *et al* (2022) di RSUD Dr Soedarso Pontianak juga menyebutkan kejadian hipertensi pada pasien lansia sebagian besar terjadi pada jenis kelamin perempuan sebanyak 17 pasien (60%) [10]. Perempuan khususnya lansia berisiko tinggi mengalami hipertensi. Faktor yang menyebabkan hipertensi pada pasien lansia diantaranya hormon estrogen dan stress. Hormon estrogen akan menurun ketika perempuan memasuki usia lanjut atau masa monopouse, sehingga kadar kolesterol HDL menurun. Kadar kolesterol HDL yang rendah akan meningkatkan kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan berpotensi menyebabkan peningkatan risiko aterosklerosis serta memicu terjadinya tekanan darah tinggi. Hal inilah yang menyebabkan perempuan lansia lebih rentan mengalami kejadian hipertensi [13].

Faktor lain yang menyebabkan perempuan lebih banyak mengalami hipertensi adalah faktor stres. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Refialdinata *et al.*, (2022) tentang tingkat stres dan pengaruhnya terhadap kejadian hipertensi pada lansia menyatakan bahwa perempuan lebih banyak mengalami stres sebagai dampak dari perubahan biologis terutama hormonal [14]. Perempuan yang memasuki lansia juga akan mengalami penurunan kadar hormon estrogen yang berdampak pada keseimbangan emosi. Apabila seseorang mengalami stress, katekolamin yang ada di dalam tubuh akan meningkat sehingga mempengaruhi mekanisme aktivitas saraf simpatis menjadi meningkat dan mengakibatkan peningkatan kontraktilitas otot jantung sehingga curah jantung meningkat yang mengakibatkan tekanan darah meningkat. Apabila stress berlanjut, tekanan darah akan tetap tinggi dan terjadilah hipertensi [15].

Sebagian besar pasien pada penelitian ini memiliki penyakit penyerta atau komplikasi sejumlah 72 pasien (78,3%). Adapun penyakit penyerta atau komplikasi yang paling banyak diderita oleh pasien hipertensi lansia adalah diabetes mellitus yaitu sejumlah 20 pasien (17,7%)

dan Gagal Ginjal Kronis (GGK) sebanyak 19 pasien (16,8%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Amalia (2023) yang menunjukkan sebagian besar penyakit penyerta pada pasien hipertensi lansia di Rumah Sakit Islam Jakarta Sukapura adalah diabetes mellitus sebesar 66 pasien (80,5%) [16]. Diabetes melitus merupakan salah satu faktor risiko terjadinya hipertensi, di mana kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia) sering dihubungkan dengan hiperinsulinemia. Kondisi ini dapat meningkatkan aktivitas sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron yang berperan dalam pengaturan tekanan darah dan keseimbangan elektrolit. Aktivasi berlebihan dari sistem ini dapat menyebabkan vasokonstriksi (penyempitan pembuluh darah) dan retensi natrium, yang berkontribusi pada hipertensi. Kondisi hiperglikemia juga dapat merusak lapisan dalam pembuluh darah (endotelium). Kerusakan ini menyebabkan pembuluh darah menjadi kurang elastis dan lebih sempit sehingga meningkatkan resistensi aliran darah, yang selanjutnya akan meningkatkan tekanan darah [17].

Penyakit penyerta atau komplikasi pada pasien hipertensi lansia terbanyak kedua setelah diabetes mellitus adalah GGK sebesar 16,8%. Hipertensi sering ditemukan pada pasien GGK dengan prevalensi antara 60% hingga 90% [18]. Hipertensi dan penyakit GGK merupakan kondisi patofisiologis yang saling berhubungan, di mana hipertensi yang berkelanjutan dapat menurunkan dan memperburuk fungsi ginjal secara progresif, sedangkan fungsi ginjal yang buruk juga dapat meningkatkan tekanan darah. Peningkatan tekanan darah rata-rata sebesar 10 mmHg dapat meningkatkan risiko GGK sebesar 15% pada pasien hipertensi. Peningkatan tekanan arteri sistemik yang terjadi secara terus menerus dapat menyebabkan perubahan pada arteriol aferen, dan menurunkan elastisitasnya. Hal ini menyebabkan terjadinya hipertensi glomerulus dan nefrosklerosis yang dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara bertahap [19]. Faktor lain yang turut berperan dalam terjadinya hipertensi pada GGK diantaranya yaitu berkurangnya massa nefron, peningkatan retensi natrium dan ekspansi volume ekstraseluler, aktivitas sistem saraf simpatis yang berlebihan, aktivasi hormon termasuk sistem *renin angiotensin aldosteron*, dan disfungsi endotel [18].

### 3.2. Gambaran Karakteristik Pasien Hipertensi

Gambaran potensi interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi lansia ditampilkan pada tabel 2.

**Tabel 2. Potensi Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Lansia**

Karakteristik	Kategori	Jumlah	Persentase (%)
Interaksi Obat	Terjadi interaksi obat	72	78,3
	Tidak terjadi interaksi obat	20	21,7
	<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>100</b>
Tingkat Keparahan	<i>Moderate</i>	190	80,5
	<i>Minor</i>	26	11,1
	<i>Major</i>	20	8,4
Mekanisme Interaksi Obat	<b>Total</b>	<b>236</b>	<b>100</b>
	Farmakodinamik	190	80,5
	Farmakokinetik	46	19,5
	<b>Total</b>	<b>236</b>	<b>100</b>

Berdasarkan tabel 2, sebagian besar pasien berpotensi mengalami interaksi obat antihipertensi yaitu sejumlah 72 pasien (78,3%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Setyoningsih dan Haini (2022) di RSUD dr. R. Soetrasno Rembang yang juga mendapat sebagian besar pasien mengalami interaksi obat antihipertensi yaitu sejumlah 31 pasien (75,6%) [20]. Hasil penelitian lain oleh Yuswar et al., (2022) juga mendapat bahwa sebagian besar pasien lansia hipertensi berpotensi mengalami interaksi obat yaitu sejumlah 28 pasien (73,68%) [10]. Salah satu penyebab tingginya kejadian interaksi obat pada pasien lanjut usia adalah karena umumnya mereka menderita berbagai penyakit secara bersamaan, sehingga memerlukan penggunaan beberapa jenis obat secara bersamaan untuk penatalaksanaannya. Lansia umumnya mengonsumsi obat tiga kali lebih banyak dibandingkan dengan populasi dewasa, sehingga berisiko lebih tinggi mengalami penggunaan obat yang tidak rasional dan memiliki kemungkinan dua hingga tiga kali lebih besar mengalami reaksi obat yang merugikan. Tingginya kejadian interaksi obat pada pasien lansia disebabkan oleh kecenderungan mereka menderita berbagai

penyakit secara bersamaan, yang menuntut penggunaan beberapa jenis obat dalam waktu yang sama. Penggunaan lebih dari lima jenis obat secara bersamaan dikenal sebagai polifarmasi. Praktik ini dapat menimbulkan berbagai permasalahan terapeutik, salah satunya adalah interaksi antarobat [21].

Berdasarkan hasil penelitian diketahui sebagian besar kejadian interaksi obat terjadi antara interaksi obat antihipertensi dan obat non antihipertensi yaitu sebesar 196 kejadian (83,2%) dari total 236 potensi interaksi obat. Interaksi obat tersebut terjadi antara bisoprolol dan aspirin sebanyak 15 kejadian (6,3%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Aprilianti et al., (2022) yang menyatakan kejadian interaksi obat antihipertensi di RS TK II Dr. Soepraoen Malang paling banyak adalah bisoprolol dan aspirin sebanyak 22 kejadian (18,33%) [22]. Aspirin merupakan obat kardiovaskular golongan antiplatelet sedangkan bisoprolol merupakan golongan beta *blocker*. Interaksi dari kedua obat ini dapat menurunkan efek bisoprolol dalam menurunkan tekanan darah dan memiliki mekanisme farmakodinamik dengan fase interaksi obat termasuk ke dalam antagonis [23].

Tingkat keparahan interaksi obat pada penelitian ini terbagi menjadi *major*, *moderate*, dan *minor*. Suatu interaksi obat dinyatakan memiliki tingkat keparahan *major* (tingkat keparahan berat) apabila interaksi obat yang terjadi signifikan secara klinis. Penggunaan bersamaan sebaiknya dihindari karena risikonya lebih besar dibandingkan manfaatnya. Berdasarkan pada tabel 2, kejadian interaksi obat antihipertensi dengan tingkat keparahan *major* sebesar 20 kejadian (8,4%), diantaranya sebagai berikut:

a. Amlodipin dan Simvastatin

Interaksi obat amlodipin dan simvastatin merupakan interaksi obat paling banyak dengan tingkat *major* sebesar 10 kejadian (4,5%). Kombinasi kedua obat ini menyebabkan peningkatan efek simvastatin karena penurunan laju metabolisme simvastatin oleh amlodipine. Hal ini mengakibatkan peningkatan kadar obat maksimal, dan nilai *area under the curve* (AUC) simvastatin. Pada dosis yang lebih tinggi, akan berpotensi terdapat risiko miopati, termasuk *rhabdomyolysis*. Pemantauan efek samping sangat diperlukan dapat dilakukan penggunaan obat alternatif hiperlipidemia lainnya yang risiko efek sampingnya minimal misalnya atorvastatin atau bisa juga dilakukan penurunan dosis simvastatin tidak boleh lebih dari 20 mg perhari [24].

b. Diltiazem dan Bisoprolol

Interaksi obat antihipertensi antara diltiazem (CCB) dan bisoprolol ( $\beta$ -*blocker*) memiliki tingkat keparahan interaksi *major* sebanyak 3 kejadian (1,3%) dengan mekanisme aksi secara farmakodinamik yaitu menyebabkan penurunan tambahan pada denyut, konduksi, dan kontraktilitas jantung. Dampak yang serius pada sistem kardiovaskular termasuk gagal jantung kongestif, hipotensi, dan memperburuk angina. Manajemen yang dapat dilakukan apabila diltiazem (CCB) dan bisoprolol ( $\beta$ -*blocker*) harus digunakan secara bersamaan yaitu pemantauan klinis yang ketat terhadap respon dan toleransi hemodinamik pasien serta dosis salah satu atau kedua obat tersebut disesuaikan seperlunya [25].

c. Spironolakton dan kandesartan

Spironolakton (diuretik antagonis aldosteron) dan kandesartan (ARB) kejadian interaksi ini sebesar 2 kejadian (0,8%) dengan mekanisme aksi penghambatan angiotensin II menyebabkan penurunan sekresi aldosteron, yang dapat menyebabkan peningkatan kalium serum yang mungkin ditambahkan pada diuretik hemat kalium. Hiperkalemia dapat mengancam jiwa dan menyebabkan kondisi fatal, terutama apabila kombinasi ini digunakan pada pasien dengan faktor risiko seperti gangguan ginjal, diabetes, lansia, gagal jantung, dehidrasi, dan penggunaan obat lain yang menghambat renin angiotensin secara bersamaan. Manajemen yang dapat dilakukan apabila spironolakton dan kandesartan digunakan secara bersamaan adalah pemeriksaan kadar kalium serum dan fungsi ginjal sebelum dan sesudah memulai terapi. Suplementasi kalium serta penggunaan pengganti garam yang mengandung kalium harus dihindari kecuali benar-benar diperlukan dan manfaatnya lebih besar daripada potensi risikonya [25].

d. Diltiazem dan Simvastatin

Interaksi obat antihipertensi antara diltiazem (CCB) dan simvastatin (Statin) memiliki tingkat keparahan interaksi *major* sebanyak 2 kejadian (0,8%) dengan mekanisme aksi yaitu

meningkatkan konsentrasi plasma simvastatin dan meningkatkan risiko miopati akibat statin serta penghambatan metabolisme simvastatin melalui CYP450 3A4 usus dan hati. Manajemen yang dapat dilakukan apabila kedua obat tersebut harus digunakan adalah dosis simvastatin tidak boleh lebih dari 10mg perhari. Penggunaan kedua obat ini secara bersamaan harus dilakukan dengan hati-hati terhadap potensi peningkatan risiko miopati termasuk *rhabdomyolysis* dan terapi harus dihentikan jika kreatin kinase meningkat [25].

e. Spironolakton dengan Ramipril

Kejadian interaksi obat Spironolakton (diuretik antagonis aldosterone) dan ramipril (ACEI) sebanyak 1 kejadian (0,5%) dengan mekanisme aksi yaitu dapat meningkatkan risiko hiperkalemia dan menghambat *Angiotensin Converting Enzym* (ACE) sehingga menyebabkan menurunkan sekresi aldosterone. Manajemen yang dapat dilakukan jika spironolakton dan ramipril harus digunakan secara bersamaan adalah monitoring kadar serum kalium dan fungsi ginjal secara teratur, dan suplementasi kalium umumnya harus dihindari kecuali diawasi secara ketat [25].

f. Amlodipin dan Fenitoin

Interaksi obat antihipertensi amlodipin (CCB) dan fenitoin (antikonvulsan) sebanyak 1 kejadian (0,5%) dengan mekanisme aksi fenitoin dapat menurunkan konsentrasi plasma dari sebagian besar amlodipin dengan menginduksi CYP450 3A4 yang merupakan isoenzim utama bertanggung jawab pada metabolisme kedua obat tersebut. Manajemen yang dapat dilakukan jika obat amlodipin dan fenitoin harus digunakan secara bersamaan yaitu dengan pemantauan tambahan dan penyesuaian dosis terutama selama inisiasi, titrasi, atau penghentian fenitoin [25].

g. Bisoprolol dan Klonidin

Interaksi obat antihipertensi antara bisoprolol ( $\beta$ -blocker) dan Klonidin (Sentral alfa- 2 blocker) kejadian interaksi sebanyak 1 kejadian (0,5%) dengan mekanisme aksi yaitu mengakibatkan blok AV (blok atrioventrikular), bradikardia, dan hipotensi. Manajemen yang dapat dilakukan apabila kedua obat tersebut harus digunakan secara bersamaan yaitu dengan pemantauan tetat tekanan darah. Klonidin harus dikurangi secara perlahan-lahan selama 2-4 hari dan tidak boleh dihentikan secara mendadak. Sebelum menghentikan klonidin secara bertahap, penggunaan beta blocker sebaiknya dihentikan beberapa hari sebelumnya. Penggantian klonidin dan beta blocker dengan labetalol (yang merupakan alpha dan beta blocker) untuk mencegah *rebound* hipertensi, meskipun beberapa gejala peningkatan kadar katekolamin mungkin terjadi. Alternatif lain adalah memilih beta blocker yang kardioselektif seperti atenolol, betaxolol, bisoprolol, atau metoprolol. Pasien yang berhenti menggunakan klonidin harus dilakukan monitoring secara hati-hati terhadap perubahan tekanan darah, sakit kepala parah, gemetar, ketakutan, muka memerah, mual, dan muntah [25].

Berdasarkan tabel 2, tingkat keparahan interaksi obat antihipertensi tertinggi adalah *moderate* (tingkat keparahan sedang) dengan jumlah sebesar 190 kejadian (80,5%). Interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* adalah interaksi obat yang terjadi bersamaan umumnya dihindari dan digunakan hanya dalam keadaan khusus. Berdasarkan hasil penelitian diketahui interaksi obat sebagian besar terjadi antara obat kandesartan dan aspirin yaitu sejumlah 14 kejadian (6%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Ramdani *et al.*, (2022) yang menyatakan interaksi obat yang terjadi pada pasien lansia di Rumah Sakit Bhayangkara Sartika Asih kota Bandung sebagian besar interaksi obat terjadi pada tingkat keparahan *moderate* sebanyak 213 kejadian (80,46%) [12]. Mekanisme interaksi obat kandesartan dan aspirin yaitu aspirin dapat menurunkan efek obat antihipertensi sehingga dapat menyebabkan target tekanan darah tidak tercapai. Manajemen yang dapat dilakukan ketika kandesartan dan aspirin digunakan bersamaan adalah dengan memantau tekanan darah pasien secara ketat dan fungsi ginjal harus dievaluasi secara berkala selama pemberian obat bersamaan [25].

Interaksi obat dengan tingkat keparahan *minor* (tingkat keparahan ringan) merupakan interaksi obat yang terjadi minimal secara klinis disarankan untuk mempertimbangkan obat alternatif, penggunaan bersamaan harus disertai penilaian dan monitoring risiko serta perlu mempertimbangkan obat alternatif lain [25]. Berdasarkan tabel 2 diketahui kejadian interaksi

obat antihipertensi dengan tingkat keparahan *minor* sebanyak 26 kejadian (11,1%). Berdasarkan hasil penelitian ini diketahui sebagian besar interaksi obat terjadi pada bisoprolol dan aspirin sebanyak 15 kejadian (6,3%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Aprilianti *et al* (2020) yang menyatakan interaksi obat yang paling banyak adalah aspirin dengan bisoprolol yang diklasifikasikan sebagai tingkat keparahan interaksi *minor* dengan persentase 22 kejadian 18,33% [23]. Adapun mekanisme interaksi bisoprolol dan aspirin adalah aspirin dosis tinggi dapat menurunkan efektivitas obat antihipertensi (bisoprolol). Manajemen yang dapat dilakukan ketika bisoprolol digunakan bersamaan dengan aspirin adalah pemantauan adanya perubahan respon antihipertensi jika aspirin dihentikan atau terdapat perubahan dosis [25].

Berdasarkan tabel 2, diketahui sebagian besar mekanisme interaksi obat antihipertensi terjadi pada mekanisme farmakodinamik sebanyak 190 kejadian (80,5%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Ramdani *et al.*, (2022), yang menyatakan kejadian interaksi obat antihipertensi pada lansia di Rumah Sakit Bhayangkara Sartika Asih kota Bandung mayoritas terjadi pada mekanisme farmakodinamik sebesar 156 kejadian (59,3%). Penelitian lain yang serupa dilakukan oleh Setyoningsih (2022), juga menunjukkan bahwa sebagian besar kejadian interaksi obat antihipertensi di RSUD dr. R. Soetrasno Rembang terjadi pada mekanisme farmakodinamik sebanyak 44 kejadian (58,7%) [20]. Pada penelitian ini, mekanisme interaksi obat farmakodinamik sebagian besar terjadi pada obat bisoprolol ( $\beta$ -blocker) dan aspirin (antiplatelet) dengan tingkat keparahan *minor* (ringan) sebesar 15 kejadian (6,3%). Hal ini sama dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Sari *et al* (2020) menunjukkan bahwa interaksi yang paling banyak adalah aspirin dengan bisoprolol yang diklasifikasikan sebagai tingkat keparahan interaksi *minor* dengan persentase 22 kejadian (18,33%), yang termasuk kedalam fase antagonis. Bisoprolol merupakan golongan dari beta-blocker yang merupakan lini pertama digunakan untuk mengendalikan denyut jantung dan mengurangi atau mencegah timbulnya gejala pada gangguan kardiovaskuler arteri koroner stabil, pada kondisi *post* miokard infark, beta-blocker mampu mengurangi resiko kematian sebesar 20- 25%. Penggunaan beta-blocker dapat menurunkan denyut jantung pada pasien atrial fibrilasi. Interaksi obat antara aspirin dengan bisoprolol ini termasuk fase antagonis, interaksi antagonis yaitu apabila obat yang berinteraksi memiliki efek farmakologi yang berlawanan sehingga mengakibatkan pengurangan hasil yang diinginkan. Berdasarkan mekanismenya aspirin dapat menghambat biosintesis prostaglandin yang terlibat dalam aktivitas antihipertensi bisoprolol. Prostaglandin merupakan vasodilator kuat yang berperan penting dalam pengaturan aliran darah sehingga apabila biosintesis prostaglandin terhambat terjadi peningkatan tekanan darah [23]. Berdasarkan tabel 2, mekanisme interaksi obat antihipertensi dengan mekanisme farmakokinetik sebanyak 46 kejadian (19,5%). Hasil penelitian ini menunjukkan sebagian besar interaksi obat terjadi antara amlodipine dan simvastatin dengan tingkat keparahan *major* sebanyak 15 kejadian (6,3%).

### 3.3. Hubungan Potensi Interaksi Obat Antihipertensi dengan Luaran Klinik

Analisis hubungan potensi interaksi obat antihipertensi dengan target tekanan darah ditampilkan pada tabel 3.

**Tabel 3. Hubungan Potensi Interaksi Obat Antihipertensi dengan Target Tekanan Darah**

Potensi Interaksi Obat	Target Tekanan Darah		Total (%)	<i>P-value</i>
	Tercapai	Tidak tercapai		
Terjadi interaksi obat	44 (47,9)	28 (30,5)	72 (78,2)	<b>0,445</b>
	10 (10,8)	10 (10,8)	20 (21,8)	
<b>Total (%)</b>		<b>54 (58,7)</b>	<b>38 (41,3)</b>	<b>92 (100)</b>

Berdasarkan tabel 3, hasil analisis pada 92 pasien hipertensi lansia menggunakan *uji chi-square* didapatkan *p-value*=0,445, yang berarti tidak ada hubungan yang signifikan antara potensi interaksi obat dengan luaran klinik yang berupa target tekanan darah pada pasien hipertensi lansia. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Setyoningsih (2022) yang menyebutkan tidak ada hubungan yang signifikan dari kejadian interaksi obat dengan efektivitas

penggunaan obat antihipertensi dengan nilai  $p=0,807$  [26]. Interaksi obat, baik antarobat maupun antara obat dengan makanan, merupakan salah satu faktor yang dapat memengaruhi luaran klinis pasien. Pada penelitian ini, ketidakcapaian luaran klinis berupa target tekanan darah kemungkinan dipengaruhi oleh berbagai faktor. Beberapa faktor yang berpotensi mempengaruhi pencapaian tekanan darah, namun tidak dianalisis lebih lanjut dalam penelitian ini, sehingga menjadi salah satu keterbatasan studi, antara lain:

a. Olahraga

Olahraga dapat mempengaruhi terjadinya hipertensi, manfaat olahraga untuk meningkatkan kerja dan fungsi jantung, paru dan pembuluh darah, serta dapat meningkatkan kadar HDL, dan mengurangi terjadinya aterosklerosis [27].

b. Stress

Stress dapat meningkatkan aktivitas saraf simpatik yang kemudian meningkatkan tekanan darah secara bertahap, artinya semakin berat kondisi stres individu makan semakin tinggi pula peningkatan tekanan darahnya. Stres merupakan rasa takut dan cemas dari perasaan dan tubuh seseorang terhadap adanya perubahan di lingkungan yang nantinya secara fisiologis hipotalamus akan mengeluarkan hormon untuk memicu pengeluaran hormon stres dari kelenjar adrenal, yaitu kortisol. Pengaktivasi hipotalamus juga dapat merangsang aktivitas saraf simpatik. Secara langsung aktivasi dari saraf simpatik akan memberikan respon vasokonstriksi pada pembuluh darah dan meningkatkan kerja jantung yang dapat meningkatkan tekanan darah [28].

c. Obesitas

Obesitas merupakan faktor risiko untuk terjadinya hipertensi, Penderita obesitas mempunyai risiko mengalami hipertensi lebih besar dibandingkan subjek yang mempunyai indeks massa tubuh (IMT) normal. Patogenesis obesitas dapat menjadi hipertensi bisa melalui beberapa mekanisme, satu diantaranya adalah obesitas memicu hyperinsulinemia, diketahui insulin dapat menstimulasi sistem saraf simpatik yang memiliki efek peningkatan denyut nadi dan vasokonstriksi. Selain itu insulin memiliki efek langsung ke ginjal untuk menstimulasi retensi garam. Obesitas juga mengaktivasi *Renin-Angiotensin-Aldosterone System* (RAAS), karena produksi angiotensinogen salah satunya pada jaringan adiposa. Hal ini akan memicu pembentukan angiotensi II dan aldosteron yang menimbulkan efek vasokonstriksi dan retensi cairan dan menyebabkan hipertensi [29]

d. Pola makan

Pola makan merupakan salah satu faktor risiko utama yang dapat dimodifikasi pada penyakit hipertensi. Faktor pola makan yang memicu terjadinya hipertensi seperti konsumsi garam berlebih, makanan cepat saji, dan makanan berlemak. Makanan yang terbukti dapat menurunkan tekanan darah seperti sayuran, biji-bijian utuh, dan buah-buahan [30].

e. Makanan dan minuman

Interaksi antara makanan dan obat secara tidak sengaja dapat mengurangi penyerapan obat dan juga dapat meningkatkan efek negatif obat. Namun, karena respon fisiologis terhadap asupan makanan, khususnya sekresi asam lambung, dapat meningkatkan atau menurunkan bioavailabilitas obat tertentu. Salah satu contoh makanan yang berinteraksi dengan obat antihipertensi adalah daging fermentasi dan obat monoomin oksidase dapat berpotensi fatal pada peningkatan tekanan darah, contoh lain minuman yang berinteraksi dengan obat antihipertensi adalah jus jeruk bali dengan labetalol atau metoprolol dapat menyebabkan peningkatan penyerapan dengan penurunan metabolisme lintas pertama serta dapat memperlambat detak jantung dan menurunkan tekanan darah [31].

#### 4. Kesimpulan

Pasien lansia dengan hipertensi yang menjalani pengobatan di instalasi rawat jalan pada salah satu rumah sakit di Kota Yogyakarta selama periode Januari–Desember 2023 sebagian besar berjenis kelamin perempuan dan memiliki penyakit penyerta atau komplikasi. Mayoritas pasien memiliki potensi mengalami interaksi obat dengan tingkat keparahan sedang (*moderate*), di mana mekanisme interaksi yang paling sering terjadi adalah interaksi farmakodinamik. Berdasarkan

hasil analisis, tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara potensi interaksi obat antihipertensi dengan ketercapaian target tekanan darah sebagai luaran klinis pada pasien lansia.

### Referensi

- [1] A. S. Nanga Bura, Nur Ulmy Mahmud, and Masriadi, “Gambaran Karakteristik Perilaku Hipertensi Lansia di Wilayah Kerja Puskesmas Antara Makassar,” *Window of Public Health Journal*, vol. 4, no. 4, pp. 678–689, 2023, doi: 10.33096/woph.v4i4.811.
- [2] A. M. Aman *et al.*, *Panduan Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia 2021*. PB Perkeni, 2021.
- [3] Kemenkes RI, *Laporan Riskesdas 2018 Nasional*. 2019.
- [4] A. P. Febriyanti, R. R. D. Atmaja, H. C. Oktaviani, and D. Wijaya, “Analisis Pereseptan Polifarmasi Pada Pasien Geriatri dengan Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Beers Criteria 2023,” *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, vol. 9, no. 2, pp. 613–620, Dec. 2023, doi: 10.35311/jmpf.v9i2.423.
- [5] S. Mariam, A. Salsabilila, and N. Kurniasih, “Evaluasi Kejadian Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Tanah Sareal,” *Pharmamedica Journal*, vol. 7, no. 2, pp. 157–164, 2022.
- [6] I. B. M. Reyaan, C. Kuning, and I. K. Adnyana, “Studi Potensi Interaksi Obat pada Resep Polifarmasi di Dua Apotek Kota Bandung,” *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, vol. 11, no. 3, p. 145, Sep. 2021, doi: 10.22146/jmpf.56931.
- [7] A. O. Agustin and Fitrianingsih, “Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis terhadap Pola Pereseptan Pasien Rawat Jalan di Apotek X Jambi,” *Journal Scientific of Environmental Health And Diseases*, vol. 1, no. 1, pp. 1–10, 2020.
- [8] M. A. Nego and A. Gayatri, “Potensi Interaksi Obat Tersering pada Pasien Sakit Kritis,” *Journal of The Indonesian Medical Association*, vol. 73, no. 4, pp. 206–212, 2023.
- [9] R. Ramdani, O. Skarayadi, W. Indrawati, F. Hermanto, and E. Wahyuni, “Potensi Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Geriatri Rawat Inap di Salah Satu Rumah Sakit Kota Bandung,” *Pharmacoscript*, vol. 5, no. 1, pp. 71–91, Feb. 2022, doi: 10.36423/pharmacoscript.v5i1.890.
- [10] M. A. Yuswar, E. Rachmadani, E. K. Untari, P. Studi, F. Fakultas, and K. Universitas, “Identifikasi Dampak Interaksi Obat Antihipertensi,” vol. 8, no. 1, pp. 163–172, 2022.
- [11] Riskesdas, *Laporan Provinsi DI Yogyakarta Riskesdas 2018*. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB), 2019.
- [12] R. Ramdani *et al.*, “Potensi Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Geriatri Rawat,” no. March, 2022, doi: 10.36423/pharmacoscript.v5i1.890.
- [13] Ario Wahid Sauma, Isyeu Sriagustini, Sinta Fitriani, Wuri Ratna Hidayani, and Leni M. Malaban, “The Analysis of Factors Influencing Hypertension on Elderly: A Literature Study,” *Journal of Public Health Sciences*, vol. 1, no. 01, pp. 16–29, 2022, doi: 10.56741/jphs.v1i01.45.
- [14] J. Refialdinata, Nurhaida, and L. Gutri, “Tingkat Stress Dan Pengaruhnya Terhadap Kejadian Hipertensi Pada Lansia,” *Jurnal Kesehatan Lentera ‘Aisyiyah*, vol. 5, no. 1, pp. 614–618, 2022.
- [15] Y. K. Madika, A. Mutmainna, and F. Asdar, “Hubungan Stres Dengan Kejadian Hipertensi pada Penderita Hipertensi di Wilayah Kerja Puskesmas Paccelekang Desa Panaikang

- Kecamatan Pattalassang Kabupaten Gowa,” *Jurnal Ilmiah Mahasiswa & Penelitian Keperawatan*, vol. 3, no. 3, pp. 97–103, 2023.
- [16] V. N. Amalia and U. Sjarqiah, “Gambaran Karakteristik Hipertensi Pada Pasien Lansia di Rumah Sakit Islam Jakarta Sukapura Tahun 2020,” *Muhammadiyah Journal of Geriatric*, vol. 3, no. 2, p. 62, Jan. 2023, doi: 10.24853/mujg.3.2.62-68.
- [17] I. D. G. I. Pratama Putra, I. A. P. Wirawati, and N. N. Mahartini, “Hubungan kadar gula darah dengan hipertensi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSUP Sanglah,” *Intisari Sains Medis*, vol. 10, no. 3, pp. 797–800, 2019, doi: 10.15562/ism.v10i3.482.
- [18] E. Ku, B. J. Lee, J. Wei, and M. R. Weir, “Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019,” *American Journal of Kidney Diseases*, vol. 74, no. 1, pp. 120–131, 2019, doi: 10.1053/j.ajkd.2018.12.044.
- [19] R. Ariyanti and C. W. Imam, “Diabetes Mellitus Dengan Hipertensi Meningkatkan Risiko Chronic Kidney Disease: Studi Kasus Kontrol Di Rs Panti Nirmala Malang,” *J-KESMAS: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, vol. 6, no. 2, p. 121, 2021, doi: 10.35329/jkesmas.v6i2.1876.
- [20] H. Setyoningsih and F. Zaini, “Hubungan Interaksi Obat terhadap Efektivitas Obat Antihipertensi di RSUD dr. R. Soetrasno Rembang,” *Cendekia Journal of Pharmacy*, vol. 1, May 2022.
- [21] Khairunnisa and M. R. Ananda, “Penggunaan Obat Pada Pasien geriatri Di Instalasi Rawat jalan Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara,” *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, vol. 1, no. 6, pp. 6–10, 2023, doi: 10.20956/mff.SpecialIssue.Korespondensi.
- [22] R. G. Aprilianti, B. H. Sekti, and L. N. Hidayati, “Gambaran Interaksi Obat Penyakit Jantung Koroner dengan Sindrom Metabolik pada Pasien Rawat Jalan di RS TK II Dr. Soepraoen Malang,” *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, vol. 4, no. 1, pp. 59–73, Jan. 2022, doi: 10.33759/jrki.v4i1.222.
- [23] Rakhmadani Gadis Aprilianti et al., “Gambaran Interaksi Obat Penyakit Jantung Koroner dengan Sindrom Metabolik pada Pasien Rawat Jalan Di RS TK II Dr. Soepraoen Malang,” vol. 4, no. 1, 2022.
- [24] D. Setiawan *et al.*, “Promosi Kesehatan tentang Obat Amlodipin dan Simvastatin serta Cara Penggunaannya,” *EJOIN: Jurnal Pengabdian Masyarakat*, vol. 1, no. 12, pp. 1382–1387, 2023.
- [25] Drugs.com, “Drug Interaction Checker .” Accessed: Jan. 17, 2025. [Online]. Available: [https://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](https://www.drugs.com/drug_interactions.html)
- [26] H. Setyoningsih and F. Zaini, “Hubungan Interaksi Obat terhadap Efektivitas Obat Antihipertensi di RSUD Dr. R. Soetrasno Rembang,” *Cendekia Journal of Pharmacy*, vol. 6, no. 1, 2022, doi: 10.31596/cjp.v6i1.186.
- [27] F. Ladyani, A. Febriyani, T. Prasetia, and I. Berliana, “Hubungan antara Olahraga dan Stres dengan Tingkat Hipertensi Pada Lansia,” *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, vol. 10, no. 1, pp. 82–87, 2021, doi: 10.35816/jiskh.v10i1.514.
- [28] U. Pebriyani, N. Triswanti, W. F. Prawira, and W. Pramesti, “Hubungan Antara Tingkat Stres Dengan Angka Kejadian Hipertensi Pada Usia Produktif Di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung Relationship Between Stress Level And The Event Of Hypertension At Productive Age At Kedaton Public Health Center , Bandar Lampung,” *Medula*, vol. 12, no. 2, pp. 261–267, 2022.
- [29] N. J. Alfalah, D. Hasni, B. Y. Febrianto, and N. Warlem, “Hubungan Obesitas dengan Kejadian Hipertensi pada Perempuan Minangkabau,” *Poltekita : Jurnal Ilmu Kesehatan*, vol. 15, no. 4, pp. 360–364, 2022, doi: 10.33860/jik.v15i4.823.

- [30] M. Firdaus and W. C. Suryaningrat, "Hubungan Pola Makan dan Aktivitas Fisik terhadap Tekanan Darah pada Pasien Hipertensi di Kapuas Hulu Muhammad Firdaus\*", Windu CHN Suryaningrat\* \* Abstrak," *Majalah Kesehatan*, vol. 7, pp. 110–117, 2020.
- [31] Saeed, "Food–Drug Interaction and Their Clinical Implications: Selected Investigations," *Int J Pharm Pharm Sci*, pp. 1–5, 2019, doi: 10.22159/ijpps.2019v11i3.25930.