

**EVALUASI PENGGUNAAN TERAPI
ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN RAWAT JALAN DI
PUSKESMAS REMBON KECAMATAN MALIMBONG
BALEPE, TANA TORAJA**

**EVALUATION OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY
USED IN OUTPATIENT AT REMBON PUSKESMAS,
MALIMBONG BALEPE DISTRICT, TANA TORAJA**

Disusun dan diajukan oleh

**KATHERINE MARIA PUSPARINI BULI
N011 18 1524**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2022

**EVALUASI PENGGUNAAN TERAPI ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN
RAWAT JALAN DI PUSKESMAS REMBON KECAMATAN
MALIMBONG BALEPE, TANA TORAJA**

**EVALUATION OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY USED IN
OUTPATIENT AT REMBON PUSKESMAS, MALIMBONG BALEPE
DISTRICT, TANA TORAJA**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

KATHERINE MARIA PUSPARINI BULI

N011 18 1524

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**EVALUASI PENGGUNAAN TERAPI ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN
RAWAT JALAN DI PUSKESMAS REMBON KECAMATAN
MALIMBONG BALEPE, TANA TORAJA**

KATHERINE MARIA PUSPARINI BULI

N011 18 1524

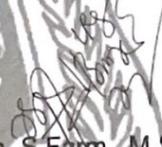
Disetujui oleh:



Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


Anshar Saud, S.Si., M.Farm., Apt.
NIP. 19780630 200812 1 002


Bustanul Arifin, S.Farm., M.Sc., MPH., Ph.D., Apt.
NIP. 19830316 200502 1 003

Pada tanggal 1 Desember 2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**EVALUASI PENGGUNAAN TERAPI ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN
RAWAT JALAN DI PUSKESMAS REMBON KECAMATAN
MALIMBONG BALEPE, TANA TORAJA**

**EVALUATION OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY USED IN
OUTPATIENT AT REMBON PUSKESMAS, MALIMBONG BALEPE
DISTRICT, TANA TORAJA**

Disusun dan diajukan oleh :

KATHERINE MARIA PUSPARINI BULI
N011 18 1524

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam
rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 1 Desember 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


Anshar Saud, S.Si., M.Farm., Apt.
NIP. 19780630 200812 1 002


Bustanul Arifin, S.Farm., M.Sc., MPH., Ph.D., Apt.
NIP. 19830316 200502 1 003

Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin


Abdul Rahim, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt.
NIP. 19771111 200812 1 001



PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini;

Nama : Katherine Maria Pusparini Buli
Nim : N011181524
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul "Evaluasi Penggunaan Terapi Antihipertensi pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Rembon Kecamatan Malimbong Balepe, Tana Toraja" adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian hari Skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Makassar, 1 Desember 2022

Yang menyatakan,



Katherine Maria Pusparini Buli

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang diajukan untuk memenuhi persyaratan untuk menyelesaikan studi dan memperoleh gelar sarjana di Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penulisan skripsi ini melalui banyak kesulitan dan rintangan, namun berkat bimbingan dan dukungan secara moral maupun material dari berbagai pihak dan berkah dari Tuhan Yesus Kristus sehingga kesulitan tersebut dapat diatasi. Dengan segala kerendahan hati, ucapan rasa syukur dan terima kasih tak terhingga dari penulis kepada:

1. Bapak Anshar Saud, S.Si., M.Farm., Apt selaku pembimbing utama dan Bapak Bustanul Arifin, S.Farm, Apt, M.Sc, MPH, Ph.D selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktunya dan memberikan bimbingan, saran, kritik, dan bantuan dalam penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Ibu Prof. Dr.rer.nat Marianti A. Manggau, Apt dan Bapak Habibie, S.Si., M.Pharm., Sc., Apt selaku penguji yang telah meluangkan waktunya dan memberikan saran untuk perbaikan penelitian ini.

3. Dekan dan wakil Dekan, serta seluruh Bapak/ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmunya yang berharga dan membimbing penulis dan juga seluruh staf akademik atas fasilitas dan pelayanan yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
4. Orang tua tercinta, Bapak tercinta Samuel Palin Buli, Ibu Benedicta Maria Wahyu Setyorini dan seluruh keluarga yang senantiasa memberikan doa, dukungan, semangat dan cinta kasih yang tak terbatas kepada penulis selama hidup.
5. Ela, Echa yang di surga dan Sela yang selalu memberikan dukungan sejak kecil hingga saat ini.
6. Rifka, Feli, Cindy, Tepan, Cun, Sami, Cindy Arru, Malikah, Cicilia, Jeje, Wiwin, Regen, Roland, Englins, Ninse, Iin, Ranti, Unda, Adnan, Farhanah, Kak Reggy, Kak Nunu, Sabda, Kak Joe, Dzaky, Fahat, Nana, dan sahabat dekat penulis yang selalu menemani dikala suka dan duka.
7. Teman-teman Angkatan 2018 "GEMF18ROZIL" untuk ikatan persaudaraan, canda tawa, dan uluran tangan dikala susah dari awal perkuliahan hingga saat ini.
8. Semua yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu semoga amal baik akan kembali kepada kalian dan mendapat balasan yang berlipat ganda.

Penulis menyadari bahwa ada banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu kritik dan saran senantiasa penulis harapkan demi perbaikan skripsi ini, dan dapat membawa manfaat dalam bidang Farmasi kedepannya.

"Janganlah Hendaknya Kamu Kuatir Tentang Apapun Juga, Tetapi Nyatakanlah Dalam Segala Hal Keinginanmu Kepada Allah Dalam Doa dan Permohonan Dengan Ucapan Syukur" (Filipi 4: 6)

Makassar, ^{1 Desember} 2022



Katherine M. Pusparini Buli

ABSTRAK

KATHERINE M. PUSPARINI BULI. Evaluasi Penggunaan Terapi Antihipertensi pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Rembon Kecamatan Malimbong Balepe, Tana Toraja (dibimbing oleh Anshar Saud dan Bustanul Arifin)

Pasien hipertensi juga sering mengalami komplikasi, sehingga meningkatkan jumlah obat harian yang digunakan oleh pasien tersebut. Hal tersebut menyebabkan pasien hipertensi dapat menggunakan obat lebih dari satu antihipertensi. Polifarmasi yang umum terjadi pada pasien hipertensi dapat menyebabkan *medication error* atau peresepan yang tidak rasional. Kesalahan pemberian obat merupakan dapat merugikan atau membahayakan pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi terapi hipertensi, mengidentifikasi kejadian DRPs dan penyebab DRPs pada terapi hipertensi di Puskesmas Rembon Kecamatan Malimbong Balepe di Tana Toraja. Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif observasional dengan desain *cross-sectional*. Sampel menggunakan total sampling dengan inklusi pasien berusia >18 tahun dan mendapatkan terapi hipertensi. Data pasien yang diambil berupa usia, jenis kelamin, tekanan darah, keluhan, riwayat penggunaan obat (nama, kekuatan, frekuensi), dan jumlah obat yang diberikan. DRPs diidentifikasi menggunakan Cipolle, Strand, dan Morley (2012). *Guideline* terapi yang digunakan adalah JNC 8, panduan dosis yang digunakan adalah DIH dan IONI. Data penelitian ini dianalisis secara deskriptif. Hasil menunjukkan terdapat 52 pasien yang memenuhi kriteria inklusi untuk menjadi subyek penelitian. Sebagian besar tekanan darah pasien $\geq 140/90$ mmHg (46,15%) rata-rata usia pasien $61,02 \pm 10,8$ tahun, jenis kelamin laki-laki (50%) dan perempuan (50%) sama banyak. Pasien paling banyak mendapatkan antihipertensi tunggal golongan *Calcium Channel Blocker* (96,15%). Amlodipin merupakan golongan CCB yang paling banyak digunakan (90,4%) Identifikasi DRPs menunjukkan terdapat 18 (34,61%) pasien yang mengalami DRPs. Jenis DRPs yang paling banyak terjadi adalah dosis obat rendah (66,67%), kemudian kepatuhan pasien (22,2%) dan obat salah (11,1%). DRPs perlu diidentifikasi sedini mungkin guna meningkatkan efektivitas terapi dan mencegah reaksi obat yang tidak diinginkan

Kata kunci : medication error, DRPs, Cipolle, Hipertensi, Puskesmas

ABSTRACT

KATHERINE M. PUSPARINI BULI. Evaluation of the Use of Antihypertensive Therapy in Outpatients at the Rembon Health Center, Malimbong Balepe District, Tana Toraja (supervised by Anshar Saud and Bustanul Arifin)

Hypertension patients also often experience complications, thereby increasing the daily drugs used. This causes hypertensive patients to use more than one antihypertensive drug. Polypharmacy which is common in hypertensive patients, can lead to medication errors or irrational prescribing. Medication errors can be dangerous for the patient. This study aimed to evaluate hypertension therapy and identify the incidence of DRPs and the causes of DRPs in hypertension therapy at the Rembon Health Center, Malimbong Balepe District, Tana Toraja. This study was a quantitative observational study with a cross-sectional design. The sample used total sampling with the inclusion of patients aged >18 years and receiving hypertension therapy. Data was taken on age, gender, blood pressure, complaints, history of drug use (name, strength, frequency), and the number of drugs given. DRPs were identified using Cipolle, Strand, and Morley (2012). The therapeutic guide used was JNC 8, and the dosing guide used was DIH and IONI. The research data were analyzed descriptively. The results showed that 52 patients met the inclusion criteria to research subjects. Most of the patient's blood pressure was 140/90mmHg (46.15%), the average age of the patients was 61.02 years, and the sexes of men (50%) and women (50%) were the same. Most patients received a single antihypertensive drug in the Calcium Channel Blocker group (96.15%). Amlodipine was the most widely used CCB group (90.4%). Identification of DRP showed that 18 (34.61%) patients had DRP. The most common types were low drug doses (66.67%), followed by patient compliance (22.2%), and wrong drugs (11.1%). DRPs need to be identified as early as possible to increase the effectiveness of therapy and prevent unwanted drug reactions

Keywords: medication errors, DRPs, Cipolle, Hypertension, Health Center

DAFTAR ISI

	Halaman
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	5
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
<i>ABSTRACT</i>	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR ARTI LAMBANG SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Hipertensi	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Patofisiologi	7
2.2 Rasionalitas Obat	22
2.3 Drug Related Problems (DRPs)	27
2.4 Rencana Perawatan	28
BAB III METODE PENELITIAN	30

3.1 Desain Penelitian	30
3.2 Alat dan Bahan	30
3.3 Sampel Penelitian	30
3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	31
3.5 Teknik Pengumpulan Data	33
3.6 Analisis Data	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1 Karakteristik Pasien Penelitian	34
4.1.1 Distribusi dan Frekuensi Pasien Penelitian Berdasarkan Demografi	34
4.1.2 Distribusi dan Frekuensi Pasien Penelitian Berdasarkan Terapi Hipertensi yang digunakan	37
4.2 <i>Drug Related Problems</i> Terapi Hipertensi Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Rembon Kecamatan Malimbong Balepe, Tana Toraja	39
4.3 Penyebab <i>Drug Related Problems</i> Terapi Hipertensi Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Rembon Kecamatan Malimbong Balepe, Tana Toraja	41
4.3.1 Indikasi Tanpa Obat	41
4.3.2 Obat Tanpa Indikasi	41
4.3.3 Obat Salah	42
4.3.4 Dosis Obat Kurang	44
4.3.5 Reaksi Obat Merugikan	46

4.4 Evaluasi Penggunaan Terapi Anti hipertensi Rawat Jalan di Puskesmas Rembon Kecamatan Malimbong Balepe, Tana Toraja	49
BAB V_KESIMPULAN DAN SARAN	50
5.1 Kesimpulan	50
5.2 Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Klasifikasi dan stage hipertensi menurut JNC 8	6
2. Contoh Obat Antihipertensi β -blocker	13
3. Contoh Obat Antihipertensi ACEI	14
4. Contoh Obat Antihipertensi CCB	15
5. Contoh Obat Antihipertensi Penyekat Reseptor Aldosteron	16
6. Contoh Obat Antihipertensi Lain	17
7. Variabel Penelitian Dan Definisi Operasional Penelitian	31
8. Distribusi dan Frekuensi Demografi Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Rembon Kecamatan Malimbong Balepe, Tana Toraja	35
9. Distribusi dan Frekuensi Terapi Hipertensi Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Rembon Kecamatan Malimbong Balepe, Tana Toraja	37
10. Prevalensi Angka Kejadian DRPs	39
11. Distribusi dan Frekuensi Penyebab DRPs	40
12. Distribusi dan Frekuensi DRPs Indikasi Tanpa Obat	41
13. Distribusi dan Frekuensi DRPs Obat Tanpa Indikasi	42
14. Distribusi dan Frekuensi DRPs Obat Salah	42
15. Distribusi dan Frekuensi DRPs Dosis Obat Kurang	44
16. Distribusi dan Frekuensi DRPs Reaksi Obat Merugikan	47
17. Distribusi dan Frekuensi DRPs Kepatuhan Pasien	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Patofisiologi tekanan darah meningkat	8
2. Hal-hal yang dapat mempengaruhi tekanan darah	9
3. Contoh Obat Antihipertensi Diuretik	12
4. Manajemen Tatalaksana Hipertensi.	18
5. Algoritma Tatalaksana Hipertensi Menurut JNC 8.	19
6. Drug Related Problems (Cipolle, Strand & Morley, 2012)	27
7. Alur Pengambilan Data	33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Izin Penelitian	56
2. Sertifikat <i>Ethical clearance</i>	57
3. Lembar Hasil Penelitian	58

DAFTAR ARTI LAMBANG SINGKATAN

JNC 8 : *The Eighth Joint National Committee*

ACEI : *angiotensin converting enzyme inhibitor*

ARB : *angiotensin II receptor blocker*

CCB : *calcium channel blocker*

BB : *Beta-blocker*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi merupakan salah satu penyakit kardiovaskular yang menjadi masalah kesehatan di seluruh dunia. Hipertensi dapat terjadi karena adanya tahanan perifer pada pembuluh darah untuk memompa darah ke seluruh tubuh. Hipertensi dapat menyebabkan berbagai macam komplikasi, seperti *chronic kidney disease* (CKD) dan stroke, gagal jantung dan penyakit lainnya yang dapat menyebabkan kematian. Hipertensi disebut sebagai *silent disease* karena penderita tidak mengetahui bahwa dirinya mengalami hipertensi. Hipertensi juga dijuluki sebagai *silent killer* atau sesuatu yang secara diam-diam dapat menyebabkan kematian mendadak para penderitanya. Kematian terjadi akibat dari dampak hipertensi itu sendiri atau penyakit lain yang diawali oleh hipertensi (Oparil *et al.*, 2018).

Hipertensi adalah penyebab utama kematian dini di seluruh dunia, lebih dari 1,13 milyar orang terdiagnosis hipertensi. Angka kejadian hipertensi di dunia adalah sebesar 26,4% (WHO, 2021). Sebagian besar (60%) penderita hipertensi berasal dari negara berkembang seperti Indonesia. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2010), hipertensi dan penyakit jantung lain meliputi lebih dari sepertiga penyebab kematian di Indonesia. Survey data oleh Dinas Kesehatan Provinsi

Sulawesi Selatan menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi di Sulawesi Selatan sebesar 31,68% (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Hipertensi juga menjadi salah satu masalah kesehatan di Kabupaten Tana Toraja. Prevalensi kejadian hipertensi di Kabupaten Tana Toraja meningkat mulai dari tahun 2016 sebesar 36,41%, kemudian terus mengalami peningkatan pada tahun 2017 dengan prevalensi sebesar 38,79%, dan masih mengalami peningkatan pada tahun 2018 dengan prevalensi sebesar 41,51% (Riskesdas, 2018). Puskesmas Rembon Kecamatan Malimbong Balepe adalah salah satu puskesmas yang terletak di kabupaten Tana Toraja yang melayani pasien hipertensi rawat jalan. Pada bulan Agustus – Oktober 2021, prevalensi pasien hipertensi rawat jalan di Puskesmas Rembon Kecamatan Malimbong Balepe rata-rata 17,3% dari keseluruhan pasien rawat jalan.

Hipertensi merupakan salah satu penyakit dengan regimen terapi kompleks. Pasien hipertensi juga sering mengalami komplikasi, sehingga meningkatkan jumlah peresepan obat untuk pasien tersebut. Hal tersebut menyebabkan pasien hipertensi dapat menggunakan >1 obat antihipertensi untuk menurunkan tekanan darah, obat lain untuk mengatasi komplikasi dan obat yang digunakan sebagai preventif komplikasi lainnya (Kim *et al.*, 2016). Polifarmasi pada pasien hipertensi dapat menyebabkan *medication error* atau peresepan yang tidak rasional (Bromfield *et al.*, 2017). Kesalahan pemberian obat merupakan dapat merugikan atau membahayakan pasien. Penggunaan obat yang tidak rasional dapat menimbulkan dampak cukup

besar dalam penurunan mutu pelayanan kesehatan dan peningkatan anggaran yang dialokasikan untuk obat (Tariq *et al.*, 2021). Kejadian *medication error* dibagi dalam empat fase, yaitu fase *prescribing*, fase *transcribing*, fase *dispensing*, fase *administering*. Penyebab terjadinya *medication error* yang sering ditemukan adalah penulisan resep yang tidak jelas dan tidak lengkap (misalnya: dosis, jumlah, nama pasien), hal ini disebabkan karena pengetahuan dokter tentang ketersediaan obat-obatan tidak terkonfirmasi dengan baik, tulisan yang buruk dan interupsi dari keluarga pasien (Zhou *et al.*, 2018).

Ketidaktepatan peresepan obat di puskesmas dapat merugikan masyarakat. Puskesmas sebagai salah satu lini terdepan pelayanan kesehatan bagi masyarakat Indonesia sudah seharusnya menerapkan penggunaan obat yang rasional sesuai standar yang ada. Ketidaktepatan penggunaan obat pada tingkat puskesmas dapat berakibat merugikan bagi kalangan luas masyarakat. Hal tersebut karena banyak masyarakat kalangan menengah ke bawah yang merupakan mayoritas penduduk Indonesia yang memilih pelayanan kesehatan di puskesmas (Harahap, Badiran and Asriwati, 2020).

Penelitian terkait evaluasi penggunaan obat pada pasien hipertensi di salah satu rumah sakit di Gorontalo menunjukkan masih ada beberapa terapi yang tidak memenuhi aspek obat tanpa indikasi sebesar, indikasi tanpa obat sebesar, dosis tinggi, dosis rendah dan interaksi obat (Tuloli, Pakaya dan Pratiwi, 2021). Evaluasi penggunaan obat dapat diidentifikasi

dengan *Drug Related Problems* (DRPs) menggunakan beberapa metode, salah satunya adalah DRPs Cipolle. Drug Related Problem (DRPs) merupakan suatu kejadian yang tidak diharapkan dari pengalaman pasien atau diduga akibat terapi obat sehingga potensial mengganggu keberhasilan penyembuhan yang dikehendaki (Cipolle, Strand, & Morley (2012). Menurut studi pendahuluan yang dilakukan oleh peneliti jumlah pasien hipertensi di Puskesmas Rembon paling banyak terdapat pada tahun 2021 sehingga dipilih data Tahun 2021

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti tertarik untuk mengevaluasi ketepatan terapi antihipertensi di Puskesmas Rembon Malimbong Balepe. Harapannya, hasil penelitian ini dapat menjadi masukan bagian farmasi puskesmas untuk terus menjaga kualitas ataupun meningkatkan monitoring dan screening terapi hipertensi pada pasien rawat jalan di Puskesmas Rembon.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan, didapat rumusan masalah sebagai berikut

1. Bagaimana karakteristik pasien hipertensi di Puskesmas Rembon Kecamatan Malimbong Balepe?
2. Apakah terdapat DRPs terapi hipertensi di Puskesmas Rembon Kecamatan Malimbong Balepe menurut Cipolle, Strand, dan Morley (2012)?

3. Apa jenis DRPs terapi hipertensi di Puskesmas Rembon Kecamatan Malimbong Balepe menurut Cipolle, Strand, dan Morley (2012)?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1 Mengidentifikasi karakteristik pasien hipertensi di Puskesmas Rembon Kecamatan Malimbong Balepe
- 2 Mengidentifikasi DRPs terapi hipertensi di Puskesmas Rembon Kecamatan Malimbong Balepe menurut Cipolle, Strand, dan Morley (2012)
- 3 Mengidentifikasi jenis DRPs terapi hipertensi di Puskesmas Rembon Kecamatan Malimbong Balepe menurut Cipolle, Strand, dan Morley (2012)

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Definisi

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan rileks (Iqbal and Jamal, 2021). Peningkatan tekanan darah sistolik yang tidak diikuti peningkatan tekanan darah diastolik disebut *isolated systolic hypertension* (ISH), sedangkan jika yang meningkat adalah diastoliknya saja disebut *isolated diastolic hypertension* (IDH) (McEvoy *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2020) (Tan dan Thakur, 2021). Hipertensi diklasifikasikan dalam beberapa stadium menurut besar tekanan darah pasien (mmHg). Pasien dengan tekanan darah yang memasuki stadium 1 secara persisten, diharapkan untuk segera memulai terapi antihipertensinya (Depkes RI 2006).

Tabel 1. Klasifikasi dan stage hipertensi menurut JNC 8

Klasifikasi	Tekanan darah (mm/Hg)
Normal	<120/80
Prehipertensi	120-139/80-89
Stage 1	140-159/90-99
Stage 2	≥160/≥100

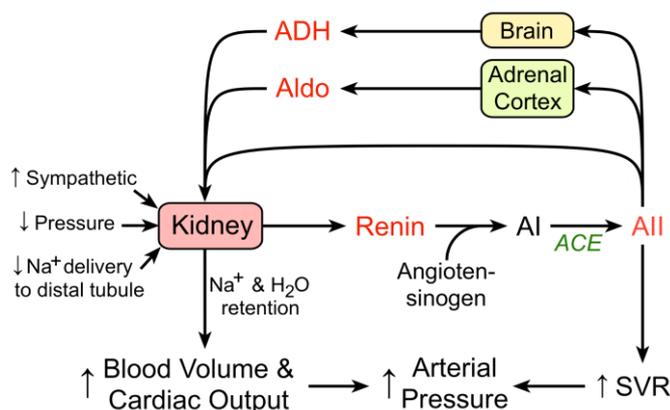
(sumber : Dennison-Himmelfarb dkk., 2018)

2.1.2 Patofisiologi

Hipertensi dapat terjadi karena adanya angiotensinogen II yang menempati reseptornya di sistem RAAS (*Renin-Angiotensin-Aldosterone System*). RAAS merupakan suatu sistem hormon yang mengatur tekanan darah dan keseimbangan cairan. Sistem ini terutama terdiri dari tiga hormon renin, angiotensin II dan aldosteron. Terutama diatur oleh laju aliran darah ginjal. Pada dasarnya RAAS merupakan sistem homeostasis yang terjadi saat aliran volume darah ke ginjal menurun atau tekanan darah dari jantung menurun. Penurunan dalam tekanan darah dan volume darah akan memicu pembebasan renin dari juxtaglomerular apparatus (JGA) dan ginjal. Renin akan mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I. Angiotensinogen dihasilkan oleh hati secara konstitutif sehingga konsentrasinya tetap dan tidak meningkat secara akut. Produksi angiotensinogen dapat meningkat karena glukokortikoid, estrogen dan steroid seks lain, hormon tiroid, sitokin proinflamasi dan angiotensin II. Kemudian enzim yang bernama *Angiotensin-converting enzyme* (ACE) akan mengubah angiotensin I (AI) menjadi angiotensin II (A II). Ada dua mekanisme yang terjadi saat AII menempati reseptornya, yaitu meningkatnya sekresi hormon ADH (*antidiuretic hormone*) dan adanya sekresi aldosteron dari korteks adrenal (Barbot, Ceccato and Scaroni, 2019).

ADH merupakan hormon yang berfungsi sebagai pengatur volume cairan di tubuh (osmolalitas). Meningkatnya jumlah hormon ADH akan meningkatkan jumlah tahanan cairan didalam tubuh. Volume urin yang

dikeluarkan oleh tubuh menurun dan osmolalitas meningkat. Akibat keadaan tersebut, cairan ekstraseluler akan menarik cairan intraseluler sehingga volume darah meningkat dan tekanan darah meningkat (Cuzzo, Padala and Lappin, 2020). Sementara itu, aldosteron merupakan hormon yang berperan untuk mengatur volume cairan ekstraseluler. Rendahnya konsentrasi cairan ekstraseluler menyebabkan aldosteron mereabsorpsi NaCl di tubulus ginjal. NaCl memiliki sifat menahan air, sehingga volume cairan akan meningkat dan tekanan darah meningkat (Xanthakis and Vasan, 2013)(Gambar 2.1).



(Xanthakis dan Vasan, 2013)

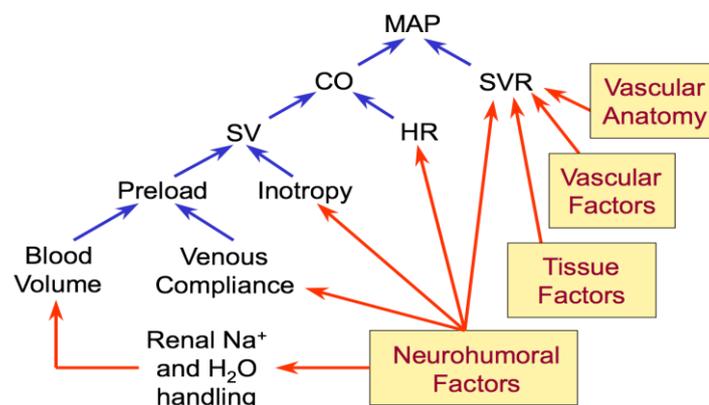
Gambar 1. Patofisiologi tekanan darah meningkat

Hipertensi merupakan penyakit heterogen yang dapat disebabkan oleh penyebab yang spesifik (hipertensi sekunder) atau mekanisme patofisiologi yang tidak diketahui penyebabnya (hipertensi primer atau esensial). Multifaktor yang dapat menyebabkan hipertensi primer, antara lain :

1. Ketidaknormalan humoral meliputi sistem renin-angiotensin-aldosteron, hormon natriuretik, atau hiperinsulinemia.
2. Masalah patologi pada sistem saraf pusat, serabut otonom, volume plasma, dan konstiksi arteriol.
3. Peningkatan sintesis senyawa lokal vasodilator pada endotelium vaskular, misal prostasiklin, bradikinin, dan nitrit oksida, atau terjadi peningkatan produksi senyawa vasokonstriktor seperti angiotensin II dan endotelin

2.1.3 Etiologi

Faktor-faktor yang mempengaruhi perubahan tekanan darah adalah faktor keturunan, usia, jenis kelamin, stres fisik dan psikis, kegemukan (obesitas), pola makan tidak sehat, konsumsi garam yang tinggi, kurangnya aktivitas fisik, konsumsi alkohol, konsumsi kafein, penyakit lain, dan merokok. Sistem sirkulasi tekanan darah dipengaruhi oleh *cardiac output* dan *peripheral resistance* (Princewel *et al.*, 2019).



(Princewel *et al.*, 2019)

Gambar 2. Hal-hal yang dapat mempengaruhi tekanan darah

Tekanan darah adalah hasil interaksi dari curah jantung (*Cardiac output/CO*) dan tahanan total perifer (PR). Saat konsumsi garam berlebih, ginjal akan berespon untuk mengeluarkan garam tersebut dengan meningkatkan ekskresi garam. Saat jumlah garam melampaui kapasitas yang dapat diekskresikan oleh ginjal, maka akan menahan garam tersebut sehingga berakibat peningkatan volume cairan. Peningkatan volume cairan mengakibatkan meningkatnya preload, sehingga CO juga akan meningkat. Sedangkan PR akan meningkat jika terjadi vasokonstriksi dan menurun bila terjadi vasodilatasi pembuluh darah. Tekanan darah dapat dihitung menggunakan rumus *cardiac output (CO) X peripheral resistance (PR)*. Cardiac output dapat dihitung menggunakan rumus *stroke volume (SR) X heart rate (HR)*(Mayet and Hughes, 2003).

Penyebab terjadinya hipertensi diklasifikasikan menjadi dua, yaitu hipertensi dengan penyebab tidak diketahui pasti (hipertensi primer) dan hipertensi yang diketahui penyebabnya (hipertensi sekunder).

a. Hipertensi Primer

Lebih dari 90% pasien dengan hipertensi merupakan hipertensi esensial (hipertensi primer). Hipertensi sering terjadi karena faktor genetik atau keturunan keluarga, hal ini setidaknya menunjukkan bahwa faktor genetik memegang peranan penting pada patogenesis hipertensi primer. Hal ini dapat terjadi pada karakteristik genetik dari gen-gen ini yang mempengaruhi keseimbangan natrium, ada juga dokumentasi pengaruh mutasi genetik yang merubah ekskresi kallikrein urine, pelepasan nitric

oxide, ekskresi aldosterone, steroid adrenal, dan angiotensinogen sehingga menyebabkan hipertensi akibat genetik (Ellis and Miyashita, 2011).

b. Hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder merupakan hipertensi yang dapat terjadi karena adanya penyakit komorbid atau karena penggunaan obat-obat tertentu yang dapat meningkatkan tekanan darah seperti Kortikosteroid, ACTH, Estrogen (biasanya pil KB dengan kadar estrogen tinggi), NSAID, Cox-2 Inhibitor, Fenilpropanolamine dan Analog, Cyclosporin dan Tacrolimus, Eritropoetin, Sibutramin, Antidepresan (terutama venlafaxine). Obat-obat tertentu dapat menyebabkan hipertensi secara langsung maupun tidak langsung, memperberat kondisi hipertensi dengan menaikkan tekanan darah. Hipertensi sekunder dapat dihindari dengan mengidentifikasi penyebab tekanan darah meningkat. Menghentikan penggunaan obat yang meningkatkan tekanan darah atau mengobati/mengoreksi kondisi komorbid penyebab merupakan tahap pertama dalam penanganan hipertensi sekunder (Hegde and Aeddula, 2021).

2.1.4 Golongan obat hipertensi

Prinsip terapi antihipertensi adalah *start slow goes slow*, yaitu mulai dengan dosis rendah, naikan dosis (titrasi) secara perlahan. Beberapa golongan obat berdasarkan mekanisme kerjanya yang digunakan sebagai antihipertensi, yaitu : diuretik, β -blocker, ACE inhibitor, *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), *Calcium Channel Blocker* (CCB), vasodilator dan

golongan antihipertensi lain yang penggunaannya lebih jarang dibandingkan golongan obat yang disebutkan (Khalil and Zeltser, 2021).

1) Diuretik

Diuretik tiazid merupakan terapi inisial untuk pasien hipertensi. Diuretik golongan tiazid digunakan sebagai lini pertama antihipertensi, dapat digunakan sebagai monoterapi maupun kombinasi dengan antihipertensi golongan lain. Diuretik bekerja dengan cara mengeluarkan natrium yang diretensi sehingga dengan sendirinya retensi air juga akan ikut berkurang. Beberapa diuretik juga dapat memiliki efek vasodilator. Diuretik efektif menurunkan tekanan darah 10-15 mmHg pada sebagian besar penderita hipertensi. Golongan diuretik baik digunakan pada pasien dengan hipertensi esensial ringan sampai dengan sedang. Efek samping potensial diuretik adalah hipokalemia, kecuali diuretik hemat kalium (spironolakton) yang malah dapat menyebabkan hiperkalemia, hipermagnesemia, merusak toleransi glukosa, meningkatkan kadar lipid serum, meningkatkan kadar asam urat dan menyebabkan gout (Ellison, 2019).

Gambar 3. Contoh Obat Antihipertensi Diuretik

Nama obat	Dosis	Bioavailabilitas	Efek samping
Hidroklorotiazid	12,5-50 mg sekali sehari	65-75%	Hiperurisemia
Furosemid	20-80 mg/ hari terbagi dalam dosis tiap 12 jam	47-64%	Hiperurisemia hipokalemia

(Sumber : IONI, 2008 ; DIH, 2009)

2) β -blocker (BB)

BB menurunkan tekanan darah terutama dengan cara menurunkan jumlah cardiac output dan menurunkan tahanan vaskuler perifer. BB bekerja dengan menghambat reseptor β adrenergik baik di jantung, pembuluh darah dan ginjal sehingga laju kerja jantung melambat. BB dapat menurunkan jumlah renin plasma dengan *blocking β_1 mediated renin release* oleh ginjal dan menurunkan sekresi aldosteron (Farzam and Jan, 2021).

Tabel 2. Contoh Obat Antihipertensi β -blocker

Nama obat	Dosis	Bioavailabilitas	Efek samping
Propranolol	Dosis awal 80 mg 2 kali sehari, tingkatkan dengan interval mingguan bila perlu; dosis penunjang 160-320 mg sehari	30-70%	Bradikardi
Bisoprolol	2,5-5 mg perhari. Dapat ditingkatkan hingga 10-20 mg/hari.	80%	Bradikardi
Atenolol	25-50 mg/hari. Dapat ditingkatkan menjadi 100 mg/hari	46-60%	Bradikardi Kelelahan
Metoprolol	awalnya 50 mg sehari, penunjang 50-100 mg sehari dalam 1-2 dosis terbagi. Tidak lebih dari 400 mg/hari	40-50%	Bradikardi
Labetalol	Dosis awal 100 mg 2 kali sehari. Umumnya 200 mg-400 mg setiap 12 jam. Tidak lebih dari 2400 mg/hari	25%	Bradikardi

(Sumber : IONI, 2008 dan DIH, 2009)

3) ACE inhibitor (ACEI)

ACEI memblokir kerja ACE sehingga konversi angiotensin I ke angiotensin II terganggu dan menurunkan jumlah angiotensin II yang memegang peranan penting dalam patogenesis hipertensi (Herman *et al.*, 2021).

Tabel 3. Contoh Obat Antihipertensi ACEI

Nama obat	Dosis	Bioavailabilitas	Efek samping
Captopril	25 mg setiap 8-12 jam. Dosis maintenance 25-150 mg tiap 8-12 jam. Dosis maksimum 450 mg/hari	70-75%	Hiperkalemia Proteinuria Batuk kering
Lisinopril	Dosis tanpa diuretik dosis awal 10 mg/hari. Umumnya 20-49 mg/hari <i>single dose</i>	25%	Batuk kering hiperkalemia
Enalapril	Dosis awal 2,5p5 mg/hari. Dosis maintenance 10-40mg/hari atau terbagi dalam 2 dosis (setiap 12 jam)	60%	Batuk kering
Ramipril	Dosis awal tanpa diuretik 2,5 mg/hari, dengan diuretik 1,25 mg/hari. Dosis maintenance 2,5-20 mg/hari	50-60%	Batuk

(Sumber : IONI, 2008 ; DIH, 2009)

4) ARB

ARB bekerja dengan reseptor angiotensin II tepatnya pada reseptor AT1. Seperti ACE inhibitor, ARB menurunkan tekanan darah dengan cara menurunkan resistensi sistemik (Barreras and Gurk-Turner, 2003).

Tabel 4. Contoh obat antihipertensi ARB

Nama obat	Dosis	Bioavailabilitas	Efek samping
Valsartan	80-160 mg/hari. Dosis maksimal 320 mg/hari	25%	Batuk kering
Losartan	50mg/hari pada awal pemakaian. Dapat ditingkatkan hingga 100 mg/hari. Pasien dengan penggunaan diuretik dimulai dengan dosis yang lebih rendah 25mg/hari	25%	Batuk kering
Irbesartan	Dosis awal 150 mg/hari, dapat ditingkatkan 300 mg/hari	60-80%	hiperkalemia
Candesartan	16 mg/hari. Dosis Dapat dititrasi hingga 32 mg 2 kali sehari.	15%	batuk

(Sumber : IONI dan DIH)

5) CCB

Obat golongan CCB berfungsi untuk menurunkan tahanan vaskuler perifer dengan cara menghambat influx kalsium pada otot polos arteri (Elliott and Ram, 2011).

Tabel 5. Contoh Obat Antihipertensi CCB

Nama obat	Dosis	Bioavailabilitas	Efek samping
Amlodipin	Dosis awal 5mg/hari. Dapat ditingkatkan sebanyak 2,5 mg setiap 7-14 hari. Dosis tidak lebih dari 10 mg	64-90%	Edema
Nifedipin	30 mg sekali sehari (tingkatkan bila perlu, maksimum 90 mg sekali sehari) atau 20 mg 2 kali sehari dengan atau setelah makan (awalnya 10 mg 2 kali sehari, dosis penunjang lazim 10-40 mg 2 kali sehari)	65-89%	Edema
Diltiazem	100-200 mg satu kali sehar	40%	Edema

(Sumber : IONI dan DIH)

6) Aldosterone Receptor Blocker

Golongan aldosteron receptor blocker bekerja dengan menghambat kerja aldosteron sehingga terjadi penurunan reabsorpsi natrium. Penurunan reabsorpsi natrium akan diikuti dengan penurunan volume intravaskuler, menurunkan preload dan akhirnya menurunkan tekanan darah (Guichard *et al.*, 2013).

Tabel 6. Contoh Obat Antihipertensi Penyekat Reseptor Aldosteron

Nama obat	Dosis	Bioavailabilitas	Efek samping
Spironolakton	Dosis awal 25-100mg/hari atau terbagi setiap 12 jam. Dapat disesuaikan sesuai dengan respon pasien setiap 2 minggu	75%	hiperkalemi

(Sumber : IONI, 2008 ; DIH, 2009)

7) Antihipertensi Lain

- a) Agonis α_2 sentral : metildopa dan klonidin. Bekerja dengan cara menurunkan aliran simpatis dari pusat vasopresor di batang otak.
- b) Golongan obat penyekat saraf adrenergik. Bekerja dengan cara menurunkan tekanan darah dengan mencegah fisiologi normal NE post ganglion saraf simpatis.
- c) Golongan obat penyekat α bekerja dengan cara menurunkan tekanan arteri dengan mendilatasi pembuluh darah.
- d) Vasodilator bekerja dengan cara merelaksasi otot polos arteriol sehingga mengurangi tahanan vaskular sistemik.

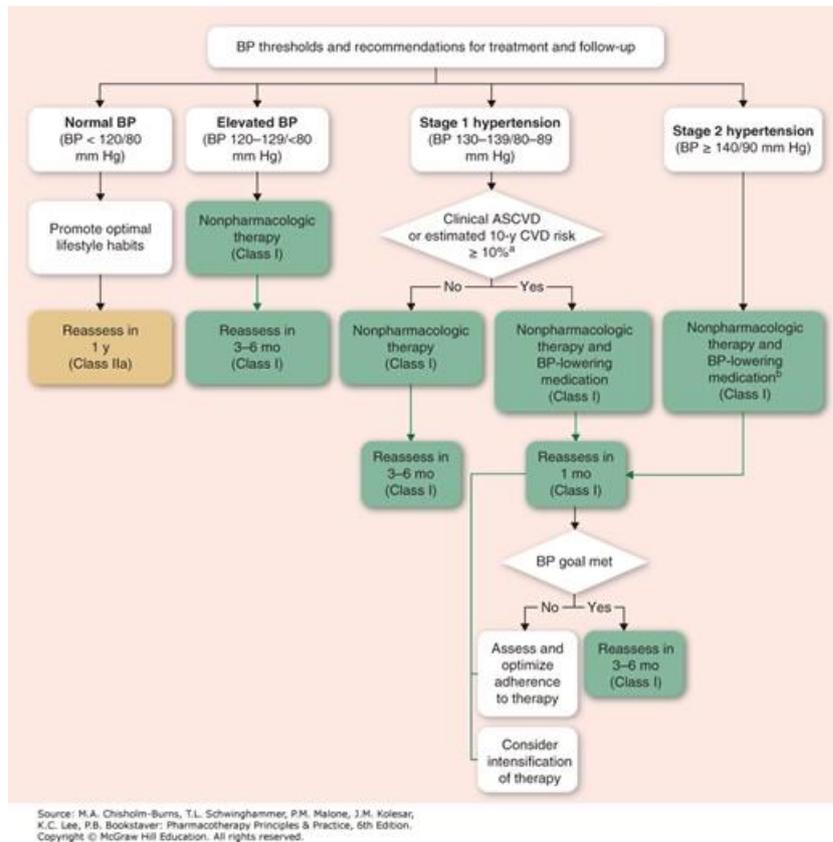
Tabel 7. Contoh Obat Antihipertensi Lain

Golongan	Nama obat	Dosis	Bioavailabilitas	Efek samping
Agonis α_2 sentral	Metildopa	oral, 250 mg 2-3 kali/hari, secara bertahap dinaikkan dengan selang waktu 2 hari atau lebih; dosis maksimum sehari 3 g	25%	Bradikardi
penyekat saraf adrenergik	Reserpin	0,05-0,10 mg sebagai obat lini kedua yang ditambahkan 1-2 minggu setelah pemberian tiazid/diuretika sebagai obat lini pertama. Sebagai dosis awal dapat digunakan 0,25 mg selama 1 minggu	30-40%	angina
α blocker	Doksazosin	1 mg sehari, ditingkatkan setelah 1-2 minggu menjadi 2 mg sekali sehari, kemudian 4 mg sekali sehari, bila perlu. Maksimal 16 mg sehari	65%	Heart attack
	Prazosin	0,5 mg 2-3 kali sehari selama 3-7 hari, dosis awal diberikan sebelum tidur; tingkatkan sampai 1 mg 2 - 3 kali sehari setelah 3-7 hari; bila perlu tingkatkan lebih lanjut sampai dosis maksimal 20 mg sehari	43-83%	
	Terazosin	1 mg sebelum tidur; bila perlu dosis ditingkatkan menjadi 2 mg setelah 7 hari; dosis penunjang lazim 2-4 mg sekali sehari	90%	
Vasodilator	Hidralazin Hidroklorida	25 mg dua kali sehari, dapat ditingkatkan hingga maksimal 50 mg dua kali sehari	30-50%	Takikardi

(Sumber : IONI, 2008 ; DIH, 2009)

2.1.5 Tatalaksana hipertensi

Goals of therapy dari hipertensi adalah menurunkan morbiditas dan mortalitas pasien hipertensi dengan cara mencegah progresivitas penyakit (Kerr, 2019).

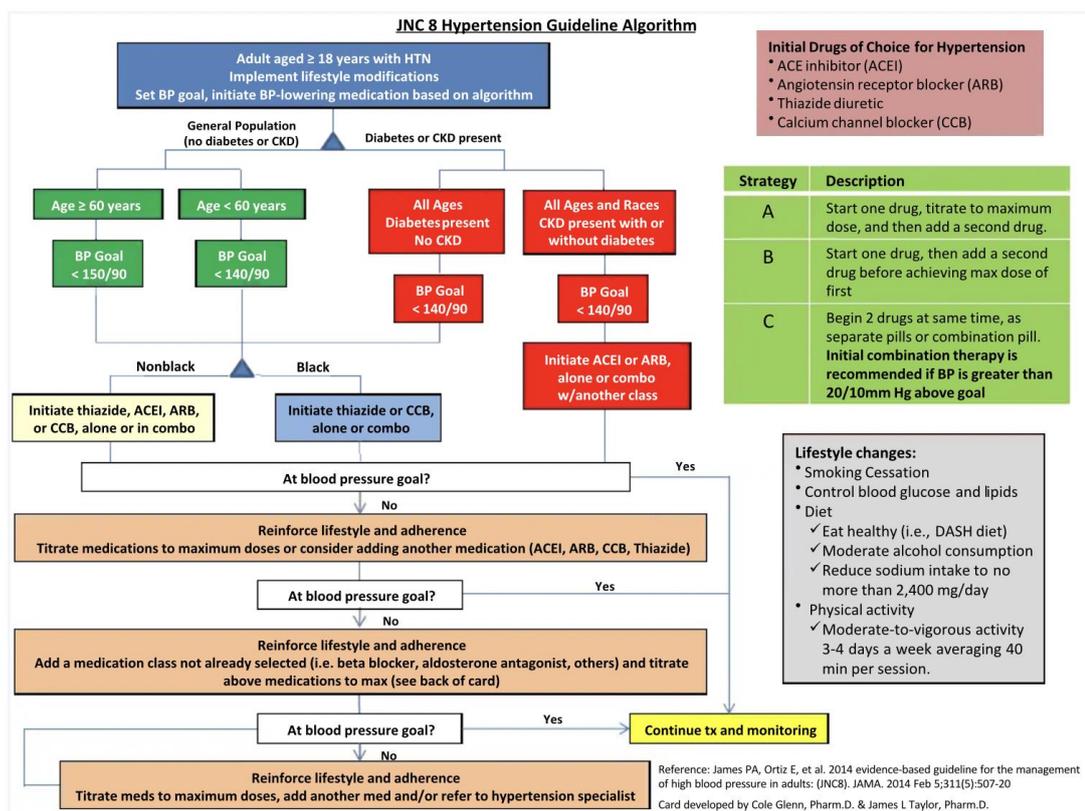


(Hough et al., 2019)

Gambar 4. Manajemen Tatalaksana Hipertensi.

Pasien hipertensi direkomendasikan untuk mendapatkan terapi farmakologi maupun non farmakologi. Hal tersebut dilakukan untuk mencapai tekanan darah yang disarankan. Target tekanan darah pada pasien hipertensi stadium 1 didasari ada tidaknya risiko penyakit komorbid seperti kardiovaskular (CVD), penyakit ginjal kronis (CKD), atau diabetes mellitus (DM). Pasien yang memiliki risiko rendah dapat memulai terapi dengan terapi non farmakologi dan pasien dengan resiko tinggi atau hipertensi stadium 2 dapat memulai terapi dengan obat antihipertensi. Pemilihan terapi untuk pasien dengan stadium 2, mengikuti kekuatan rekomendasi kelas *evidence* (Gambar 4). Kelas I merupakan kelas yang

terkuat terkait rekomendasi. Jika menggunakan ACC/AHA *Pooled Cohort Equations*, Pasien dengan penyakit DM atau CKD secara otomatis masuk kedalam kategori risiko tinggi. Terapi dengan golongan *renin-angiotensin system* (RAS) inhibitor atau terapi diuretik, memerlukan hasil elektrolit dan fungsi ginjal 2 sampai 4 minggu setelah menggunakan. Pertimbangkan juga inisiasi terapi farmakologis dengan dua agen dari golongan antihipertensi yang berbeda untuk pasien stadium 2. Pasien hipertensi stadium dua atau pasien dengan tekanan darah $\geq 160/100$ mmHg harus segera memulai terapi dan dimonitoring (Hough *et al.*, 2019).



(Dennison-himmelfarb dkk., 2018)

Gambar 5. Algoritma Tatalaksana Hipertensi Menurut JNC 8.

Berikut beberapa rekomendasi yang dapat dilakukan pada pasien hipertensi menurut guideline JNC 8.

1. Pada geriatri ≥ 60 tahun, terapi farmakologi antihipertensi dapat dimulai jika tekanan darah sistolik ≥ 150 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg dengan target tekanan darah sistolik < 150 mmHg dan target diastolik < 90 mmHg. Jika terapi farmakologi pada pasien berusia ≤ 60 tahun menunjukkan efektivitas dengan tanda TD sistolik yang rendah (misal < 140 mmHg) dan ditoleransi baik tanpa efek samping maka penyesuaian dosis tidak diperlukan..
2. Pada pasien non geriatri (< 60 tahun) terapi farmakologi antihipertensi dimulai saat tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg dengan target tekanan darah diastolik < 90 mmHg dan darah sistolik ≥ 140 mmHg dengan target tekanan darah sistolik < 140 mmHg
3. Pada populasi berusia ≥ 18 tahun dengan penyakit ginjal kronik terapi farmakologis antihipertensi dimulai saat tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg dengan target tekanan darah sistolik < 140 mmHg dan target tekanan darah diastolik < 90 mmHg
4. Pada populasi berusia ≥ 18 tahun dengan diabetes terapi antihipertensi dimulai saat tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg dengan target tekanan darah sistolik ≤ 140 mmHg dan target tekanan darah diastolik ≤ 90 mmHg

5. Pada populasi non-kulit hitam dengan diabetes, rekomendasi terapi antihipertensi dimulai dengan antihipertensi golongan diuretik tipe thiazide, calcium channel blocker (CCB) angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) atau angiotensin receptor blocker (ARB).
6. Pada populasi kulit hitam umum dengan diabetes terapi antihipertensi awal dilakukan dengan golongan diuretik tipe thiazide atau CCB.
7. Pada populasi berusia ≥ 18 tahun dengan gangguan ginjal kronik, terapi antihipertensi awal atau tambahan terapi, rekomendasi antihipertensi golongan ACEI atau ARB. Hal tersebut dilakukan karena ACEI dan ARB dapat bersifat nephroprotektor pada pasien dengan gangguan ginjal kronik
8. Goals utama terapi hipertensi adalah mencapai dan mempertahankan target tekanan darah. Jika target tekanan darah tidak tercapai dalam 1 bulan, dosis obat awal dapat ditingkatkan secara bertahap atau tambahkan obat kedua dari salah satu kelas yang direkomendasikan (thiazide-type diuretic, CCB, ACEI atau ARB). Jika target tekanan darah tidak tercapai saat penggunaan 2 obat, maka tambahkan dan titrasi obat ke-tiga. Jangan gunakan ACEI dan ARB secara bersamaan.

2.2 Rasionalitas Obat

2.2.1 Definisi

Penggunaan obat dikatakan rasional apabila pasien menerima obat yang tepat untuk kebutuhan klinis, dalam dosis yang memenuhi kebutuhan untuk jangka waktu yang cukup, dan dengan biaya yang terjangkau baik untuk individu maupun masyarakat. Penggunaan obat dikatakan tidak rasional jika tidak dapat dipertanggungjawabkan secara medik. Penggunaan obat yang rasional ditujukan untuk meningkatkan keamanan dan keefektifan obat agar mengurangi tingkat morbiditas, mortalitas, interaksi obat dengan obat, serta peningkatan biaya perawatan rumah sakit yang dapat terjadi karena *adverse drug reaction* maupun DRP dari peresepan yang tidak rasional (Chaturvedi, Mathur dan Anand, 2012).

Untuk menghindari penggunaan obat irasional dalam pelayanan kesehatan, banyak hal-hal yang perlu ditinjau, yaitu polifarmasi yang dapat menyebabkan interaksi obat, pemberian obat tanpa ada pertimbangan finansial pasien, pemberian antibiotik yang tidak perlu sehingga dapat memicu resistensi, serta obat yang diresepkan beresiko menimbulkan efek yang berbahaya jika diberikan secara non oral (Rodziewicz, Houseman dan Hipskind, 2021).

Secara praktis, penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria sebagai berikut (Depkes RI, 2009)

a. Tepat Indikasi Penyakit

Keputusan pemilihan obat yang diresepkan didasari indikasi penyakit serta pemilihan terapi obat yang efektif dan aman.

b. Tepat Pemilihan Obat

Keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian, obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai atau sesuai dengan *guidesline* yang telah ditetapkan.

c. Tepat Dosis

Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat yang dengan rentang terapi yang sempit, akan sangat berisiko timbulnya efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan.

d. Tepat Interval Waktu

Pemberian Cara pemberian obat hendaknya dibuat sesederhana mungkin dan praktis, agar mudah ditaati oleh pasien. Makin sering frekuensi pemberian obat per hari (misalnya 4 kali sehari), semakin rendah tingkat ketaatan minum obat. Obat yang harus diminum 3 x sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam.

2.2.2 Ciri-ciri Penggunaan Obat Tidak Rasional Menurut (Kementerian Kesehatan RI, 2011)

- a. Peresepan berlebih (*over prescribing*). Pemberian obat berlebihan memberi risiko lebih besar untuk timbulnya efek yang tidak diinginkan seperti interaksi, efek samping, intoksikasi. Peresepan dikatakan berlebih apabila ada obat tanpa indikasi. Memberikan obat yang sebenarnya tidak diperlukan untuk penyakit atau memberikan obat yang tidak disertai dengan keluhan yang dirasakan oleh pasien.

Contohnya

1. Pemberian antibiotik pada pasien infeksi virus
 2. Pemberian obat dengan dosis yang lebih besar daripada yang dianjurkan.
 3. Jumlah obat yang diberikan lebih dari yang diperlukan untuk pengobatan penyakit tersebut.
- b. Peresepan kurang (*under prescribing*). Jika terdapat indikasi tanpa obat, pemberian obat kurang dari yang seharusnya diperlukan, baik dalam hal dosis, jumlah maupun lama pemberian. Berikut adalah contoh lain,
1. Pemberian antibiotik selama 3 hari untuk ISPA pneumonia.
 2. Tidak memberikan antipiretik saat demam.
 3. Tidak memberikan oralit pada anak yang jelas menderita diare.
 4. Tidak memberikan tablet Zn selama 10 hari pada balita yang diare.
- c. Peresepan majemuk (*multiple prescribing*) Hal ini terjadi saat adanya pemberian beberapa obat untuk satu indikasi penyakit. Pemberian lebih

dari satu obat untuk penyakit yang diketahui dapat disembuhkan dengan satu jenis obat juga termasuk kedalam kategori ini

- d. Peresepan salah (*incorrect prescribing*) Mencakup pemberian obat untuk indikasi yang keliru, untuk kondisi yang sebenarnya merupakan kontraindikasi pemberian obat, memberikan kemungkinan resiko efek samping yang lebih besar, pemberian informasi yang keliru mengenai obat yang diberikan kepada pasien, dan sebagainya.

2.2.3. Dampak Ketidakrasionalan Penggunaan Obat Menurut (Kementerian Kesehatan RI, 2011)

- a. Dampak pada mutu pengobatan dan pelayanan yang dapat menyebabkan peningkatan angka morbiditas dan mortalitas penyakit.
- b. Dampak terhadap biaya pengobatan. Penggunaan obat tanpa indikasi yang jelas, merupakan pemborosan dan sangat membebani pasien.
- c. Dampak terhadap kemungkinan efek samping dan reaksi obat yang tidak dikehendaki, meningkatkan resiko terjadinya efek samping serta efek lain yang tidak diharapkan, baik untuk pasien maupun masyarakat. Berikut merupakan dampak negatif yang dapat terjadi akibat penggunaan obat yang tidak rasional:
 - 1) Resiko terjadinya penularan penyakit (misalnya hepatitis & HIV) meningkat pada penggunaan injeksi yang tidak lege artis, (misalnya 1 jarum suntik digunakan untuk lebih dari satu pasien).
 - 2) Kebiasaan memberikan obat dalam bentuk injeksi akan meningkatkan resiko terjadinya syok anafilaksis.

- 3) Resiko terjadinya efek samping obat meningkat secara konsisten dengan semakin banyaknya jenis obat yang diberikan kepada pasien.
 - 4) Terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotika merupakan salah satu akibat dari pemakaian antibiotika yang berlebih (overprescribing), kurang (underprescribing), maupun pemberian pada kondisi yang bukan merupakan indikasi (misalnya infeksi yang disebabkan oleh virus).
- d. Dampak terhadap mutu ketersediaan obat. Akibat dari pengobatan yang tidak diperlukan dapat mengurangi ketersediaan obat. Tidak mengherankan apabila yang umumnya dikeluhkan oleh Puskesmas adalah tidak cukupnya ketersediaan antibiotik. Jika suatu saat ada pasien yang benar-benar menderita infeksi bakteri, antibiotik yang dibutuhkan sudah tidak tersedia lagi, pasien terpaksa diberikan antibiotik lain yang bukan pilihan utama obat pilihan (*drug of choice*) dari infeksi tersebut.
- e. Dampak Injeksi
- 1) Substitusi terapi pada pasien diare. Penderita diare akut non spesifik masih saja mendapat injeksi maupun antibiotik, yang sebenarnya tidak diperlukan. Sementara Oralit yang menjadi terapi utama justru sering tidak diberikan.
 - 2) Memberikan roboransia pada anak dengan dalih untuk merangsang nafsu makan sangatlah keliru apabila tidak disertai

upaya untuk memotivasi orang tua agar memberikan makanan yang bergizi, apalagi pada saat anak sakit

2.3 Drug Related Problems (DRPs)

Drug Related Problems (DRPs) merupakan suatu kejadian yang tidak diinginkan yang dialami oleh pasien yang diakibatkan oleh terapi obat sehingga dapat mengganggu keberhasilan terapi yang diinginkan (Cipolle, dkk., 2007). Berikut merupakan klasifikasi DRPs.

Gambar 6. Drug Related Problems (Cipolle, Strand & Morley, 2012)

Klasifikasi	Penyebab
Indikasi tanpa obat	<ul style="list-style-type: none"> a. Pasien dengan kondisi terbaru membutuhkan terapi obat yang terbaru b. Pasien dengan kronik membutuhkan lanjutan terapi obat c. Pasien dengan kondisi kesehatan yang membutuhkan kombinasi farmakoterapi untuk mencapai efek sinergis atau potensiasi d. Pasien dengan resiko pengembangan kondisi kesehatan baru dapat dicegah dengan penggunaan obat profilaksis
Obat tanpa indikasi	<ul style="list-style-type: none"> a. Pasien yang mendapatkan obat yang tidak tepat indikasi b. Pasien yang mengalami toksisitas karena obat atau hasil pengobatan c. Pengobatan pada pasien pengonsumsi obat, alkohol dan rokok d. Pasien dalam kondisi pengobatan yang lebih baik diobati tanpa terapi obat e. Pasien dengan multiple drugs untuk kondisi dimana hanya single drug therapy dapat digunakan f. Pasien dengan terapi obat untuk penyembuhan dapat menghindari reaksi yang merugikan
Obat salah	<ul style="list-style-type: none"> a. Pasien alergi b. Pasien menerima obat yang tidak paling efektif untuk indikasi pengobatan c. Pasien dengan faktor resiko pada kontraindikasi penggunaan obat d. Pasien menerima obat yang efektif tetapi ada obat lain yang lebih murah e. Pasien menerima obat efektif tetapi tidak aman f. Pasien yang terkena infeksi resisten terhadap obat yang diberikan
Dosis obat kurang	<ul style="list-style-type: none"> a. Pasien menjadi sulit disembuhkan dengan terapi obat yang digunakan b. Pasien menerima kombinasi produk yang tidak perlu dimana single drug dapat memberikan pengobatan yang tepat

		<ul style="list-style-type: none"> c. Dosis yang digunakan terlalu rendah untuk menimbulkan respon d. Konsentrasi obat dalam serum pasien di bawah range terapeutik yang diharapkan e. Waktu profilaksis (pre operasi) antibiotik diberikan terlalu cepat f. Dosis dan fleksibilitas tidak cukup untuk pasien g. Terapi obat berubah sebelum terapeutik percobaan cukup untuk pasien h. Pemberian obat terlalu cepat
Reaksi merugikan	obat	<ul style="list-style-type: none"> a. Obat yang digunakan merupakan risiko yang berbahaya bagi pasien b. Ketersediaan obat menyebabkan interaksi dengan obat lain atau makanan pasien c. Efek obat dapat diubah oleh substansi makanan pasien d. Efek dari obat diubah inhibitor enzim atau induktor obat lain e. Efek obat dapat diubah dengan pemindahan obat dari binding site oleh obat lain f. Hasil laboratorium berubah karena gangguan obat lain
Dosis obat lebih		<ul style="list-style-type: none"> a. Dosis terlalu tinggi b. Konsentrasi obat dalam serum pasien di atas range terapeutik yang diharapkan c. Dosis obat meningkat terlalu cepat d. Obat, dosis, rute, perubahan formulasi yang tidak tepat e. Dosis dan interval tidak tepat
Ketidakpatuhan pasien		<ul style="list-style-type: none"> a. Pasien tidak menuruti (ketaatan) rekomendasi yang diberikan untuk pengobatan b. Pasien tidak mengambil obat yang diresepkan karena harganya mahal c. Pasien tidak mengambil beberapa obat yang diresepkan karena kurang mengerti d. Pasien tidak mengambil beberapa obat yang diresepkan karena merasa sudah sehat

2.4 Rencana Perawatan

Cipolle, Strand & Morley (2012) menjelaskan perawatan untuk setiap pasien dikembangkan untuk masing-masing kondisi pasien sesuai dengan lini terapi farmakoterapi penyakit. Rencana terapi meliputi beberapa hal, yaitu

1. *Goals of therapy*. Hal ini perlu ditentukan diawal perawatan agar dapat menyusun target dari farmakoterapi. Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam menentukan *goals of therapy* termasuk hasil dari

masing-masing obat yang digunakan berdasarkan parameter klinis dan laboratorium. *Goals of therapy* juga perlu memperhatikan ada tidaknya efek samping selama penggunaan obat untuk mempertimbangkan keamanan obat yang digunakan terhadap pasien tersebut.

2. **Intervensi.** Intervensi dapat dilakukan untuk mencegah adanya DRPs selama perawatan. Intervensi dapat dilakukan pada regimen obat pasien apabila ditemukan DRPs seperti terapi tidak efektif, efek samping, underdose, overdose, dan DRPs lainnya. Intervensi dapat dilakukan dengan cara memulai regimen baru, meningkatkan dosis, menurunkan dosis, mengganti obat, dan menyediakan informasi terkait obat yang digunakan kepada pasien.
3. **Follow up.** *Follow up* perlu dilakukan untuk memperhatikan dan mengevaluasi terapi yang telah diberikan kepada pasien. Hal yang dapat diperhatikan untuk tindakan follow up adalah parameter klinis dan laboratorium pasien. Parameter klinis dan laboratorium juga dapat digunakan untuk menilai keamanan penggunaan obat selama terapi berjalan. Setiap *follow up* sebaiknya terdokumentasi agar didapat data riwayat pasien.