

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Hipertensi

1. Definisi Hipertensi

The Joint National Community on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure 7 (JNC-7), WHO dan *European Society of Hypertension* mendefinisikan hipertensi sebagai suatu keadaan ketika tekanan darah sistolik seseorang lebih dari atau sama dengan 140 mmHg atau tekanan darah diastoliknya lebih dari atau sama dengan 90 mmHg. Hipertensi disebut juga tekanan darah tinggi, merupakan keadaan medis yang ditandai oleh peningkatan tekanan darah pada dinding arteri yang mengakibatkan masalah kesehatan, seperti penyakit jantung. Hal ini disebabkan oleh meningkatnya kerja jantung untuk memompa darah keseluruh tubuh (Nelwan, 2022).

Menurut Kemenkes (2022a), seseorang dikatakan menderita hipertensi ketika kondisi tekanan darah sistolik dalam tubuh ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg. Sebagai salah satu penyakit yang cukup berbahaya, hipertensi mendapat julukan *The Silent Killer*. Hipertensi atau yang biasa dikenal dengan tekanan darah tinggi membutuhkan perhatian dari setiap individu. Hal ini dikarenakan hipertensi dapat menyerang setiap orang tanpa menunjukkan tanda-tanda pada tubuh. Hipertensi merupakan penyakit kronis yang tidak bisa disembuhkan. Oleh karena itu, jika tekanan darah seseorang telah mencapai target, bukan berarti sudah sembuh, melainkan terkontrol. Jika tekanan darah telah terkontrol, diharapkan risiko seperti penyakit jantung, stroke, dan gagal ginjal dapat berkurang.

2. Patofisiologi Hipertensi

Hipertensi adalah proses degeneratif sistem peredaran darah yang diawali dengan *aterosklerosis*, yaitu gangguan pada pembuluh darah perifer yang berlanjut dengan kekakuan pembuluh darah/arteri. Kekakuan pembuluh darah disertai dengan penyempitan dan kemungkinan pembesaran *plaque* yang menghambat peredaran darah perifer. Kekakuan dan kelambanan aliran darah menyebabkan peningkatan beban kerja jantung yang pada akhirnya dikompensasi dengan peningkatan upaya pemompaan jantung yang berdampak pada

peningkatan tekanan darah di sistem peredaran darah. Sehingga, proses patologis hipertensi ditandai dengan peningkatan resistensi perifer yang berkelanjutan sehingga secara kronik dikompensasi oleh jantung dalam bentuk hipertensi (Bustan, 2015).

3. Etiologi Hipertensi

Etiologi dari hipertensi dibagi menjadi dua yaitu:

a. Hipertensi Primer

Hipertensi primer terjadi pada sekitar 90 % penderita, yang penyebabnya belum diketahui pasti. Banyak faktor yang mempengaruhi, seperti faktor genetik, lingkungan sosial, *hiperaktivitas* susunan saraf pusat, sistem RA (*Renin-Angiotensin*), efek ekskresi natrium, peningkatan natrium dan kalsium intraseluler, pola makan tidak sehat (konsumsi tinggi lemak, kolesterol, dan garam berlebihan), kebiasaan merokok, serta konsumsi alkohol.

b. Hipertensi Sekunder

Sekitar 5% s.d. 10% penderita menderita hipertensi sekunder atau hipertensi renal. Umumnya dapat disebabkan oleh penyakit renal/ginjal (seperti penyakit pembuluh darah ginjal, parenkim ginjal, kelainan endokrin, dan sebagainya) (Adnyana; *et. al.*, 2023).

Hipertensi juga dibagi berdasarkan bentuknya, antara lain :

- a. Hipertensi diastolik, ditandai dengan peningkatan tekanan diastolik di atas nilai normal. Hal ini umumnya terjadi pada anak-anak dan dewasa muda. Jenis hipertensi ini terjadi karena penyempitan pembuluh darah secara tidak normal, yang menyebabkan peningkatan tekanan pada aliran darah yang melewatinya dan meningkatkan tekanan darah diastolik. Tekanan diastolik berkaitan dengan tekanan darah pada arteri ketika jantung dalam keadaan *relaksasi*.
- b. Hipertensi sistolik, ditandai dengan peningkatan tekanan sistolik yang melebihi nilai normal. Kondisi ini biasanya terjadi pada usia lanjut yang tidak disertai dengan peningkatan tekanan diastolik. Tekanan sistolik berkaitan dengan tekanan darah pada arteri ketika jantung berkontraksi, yang menunjukkan tekanan maksimum dalam arteri dan terlihat pada hasil pembacaan tekanan darah sebagai tekanan atas yang nilainya lebih tinggi.

- c. Hipertensi campuran, ditandai dengan peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik yang melebihi nilai normal (Kemenkes RI, 2018c).

Pembagian derajat keparahan hipertensi pada seseorang merupakan salah satu dasar penentuan penatalaksanaan hipertensi. Tabel klasifikasi hipertensi sebagai berikut:

Tabel 2. 1 Klasifikasi hipertensi menurut Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2021.

Klasifikasi	Tekanan Darah		
	Sistolik (mmHg)		Diastolik (mmHg)
Normal	< 130	dan	85
Normal-tinggi	130 – 139	dan / atau	85 – 89
Hipertensi derajat 1	140 – 159	dan / atau	90 – 99
Hipertensi derajat 2	≥ 160	dan / atau	> 100

4. Gejala

Hipertensi sering disebut *the silent killer* karena penyakit darah tinggi seringkali tidak menunjukkan keluhan, sehingga penderita bahkan tidak menyadari bahwa dirinya mengidap hipertensi, tetapi kemudian mengetahui bahwa dirinya sudah terkena komplikasi atau penyakit penyerta dari hipertensi (Kemenkes RI, 2018b). Sebagian besar penderita hipertensi tidak menunjukkan gejala, meskipun beberapa gejala dapat terjadi secara bersamaan dan dipercaya berhubungan dengan tekanan darah tinggi (sebenarnya tidak demikian). Gejala-gejala seperti sakit kepala, kelelahan, pusing, wajah kemerahan dan perdarahan dari hidung yang dapat terjadi pada penderita hipertensi, maupun pada seseorang dengan tekanan darah yang normal (Kemenkes RI, 2016b).

Manifestasi klinis yang dapat muncul akibat hipertensi menurut Elizabeth J. Corwin yaitu setelah bertahun-tahun menderita hipertensi. Gejala klinis yang muncul berupa sakit kepala yang terkadang disertai mual dan muntah dikarenakan peningkatan tekanan darah *intrakranium*, penglihatan kabur akibat kerusakan *retina*, *nokturia* (peningkatan urinasi pada malam hari) karena peningkatan aliran darah ginjal dan *filtrasi glomerulus*, *edema dependen* akibat peningkatan tekanan kapiler. Keterlibatan pembuluh darah otak dapat menyebabkan *stroke* atau

serangan *iskemik transien* yang bermanifestasi sebagai *paralisis* sementara pada satu sisi atau *hemiplegia* atau gangguan tajam penglihatan. Selain itu, yang sering ditemukan adalah *epistaksis*, mudah marah, telinga berdengung, rasa berat di bagian belakang leher, kesulitan tidur, dan mata berkunang-kunang.

5. Faktor Risiko Hipertensi

Pada umumnya hipertensi tidak memiliki faktor risiko yang spesifik. Hipertensi terjadi sebagai respon peningkatan *cardiac output* atau peningkatan tekanan perifer. Faktor risiko hipertensi dibagi menjadi 2 yaitu faktor risiko yang dapat diubah dan faktor risiko yang tidak dapat diubah, adapun kedua faktor tersebut adalah :

1) Faktor risiko yang tidak dapat diubah, yaitu:

1) Usia

Usia memiliki pengaruh yang signifikan terhadap hipertensi karena risiko terkena hipertensi meningkat seiring bertambahnya usia. Hal ini sering disebabkan oleh perubahan alamiah dalam tubuh yang mempengaruhi jantung, pembuluh darah, dan hormon (Nuraini, 2015).

2) Genetik

Faktor genetik yang terdapat dalam keluarga tertentu akan meningkatkan risiko terkena hipertensi. Hal ini terkait dengan meningkatnya kadar natrium intraseluler dan penurunan rasio kalium terhadap natrium. Seseorang yang memiliki orangtua dengan hipertensi memiliki risiko dua kali lebih besar untuk menderita hipertensi daripada seseorang yang tidak mempunyai riwayat hipertensi pada keluarganya (Nuraini, 2015).

3) Jenis kelamin

Kejadian hipertensi pada laki-laki sama dengan perempuan. Akan tetapi, perempuan yang mengalami menopause mempunyai risiko lebih besar terkena hipertensi. Perempuan yang belum mengalami menopause dilindungi oleh hormon *estrogen*. Seiring bertambahnya usia, perempuan secara bertahap mulai kehilangan hormon *estrogen* yang melindungi pembuluh darah dari kerusakan. Hal ini biasanya terjadi pada perempuan yang berusia antara 40 dan 55 tahun (Nuraini, 2015).

2) Faktor risiko yang dapat diubah

1) Obesitas

Indeks massa tubuh (IMT) berkorelasi langsung dengan tekanan darah, terutama tekanan darah sistolik. Menurut Kemenkes (2018), seseorang dikatakan obesitas apabila Indeks Massa Tubuh (IMT) yaitu $\geq 27 \text{ kg/m}^2$. Massa tubuh menjadi faktor penentu tekanan darah pada sebagian besar kelompok di segala usia. Perubahan fisiologis dapat menjelaskan hubungan antara kelebihan berat badan dengan tekanan darah, seperti timbulnya *resistensi insulin* dan *hiperinsulinemia*, aktivasi saraf simpatis dan sistem *renin-angiotensin*, serta perubahan fisik pada ginjal. Kemungkinan terjadinya hipertensi pada seseorang yang mengalami obesitas yaitu lima kali lebih tinggi dibandingkan dengan orang yang memiliki berat badan normal (Nuraini, 2015).

2) Stres

Hubungan antara stres dengan hipertensi diperkirakan melalui aktivitas saraf simpatis peningkatan saraf dapat menaikkan tekanan darah secara intermiten (tidak menentu). Hormon adrenalin akan meningkat ketika seseorang sedang stres, hal tersebut bisa menyebabkan jantung memompa darah lebih cepat sehingga terjadi peningkatan tekanan darah (Nuraini, 2015).

3) Kurang olahraga

Kurangnya aktivitas fisik meningkatkan risiko hipertensi sebagai akibat dari meningkatnya terjadinya obesitas. Seseorang yang tidak aktif cenderung memiliki denyut jantung yang lebih cepat dan otot-otot jantung bekerja lebih keras setiap kontraksi, semakin kuat dan sering jantung memompa maka semakin besar kekuatan yang mendesak arteri (Nuraini, 2015).

4) Pola asupan garam dalam diet

World Health Organization (WHO) menyarankan pola konsumsi garam yang dapat menurunkan risiko hipertensi. Kadar sodium yang disarankan tidak boleh melebihi 100 mmol (sekitar 2,4 gram sodium atau 6 gram garam) per hari. Konsumsi natrium yang berlebih mengakibatkan konsentrasi natrium di dalam cairan ekstraseluler meningkat. Meningkatnya volume cairan ekstraseluler tersebut menyebabkan meningkatnya volume darah, sehingga berdampak kepada timbulnya hipertensi (Nuraini, 2015).

5) Kebiasaan Merokok

Merokok menyebabkan peningkatan tekanan darah. Hal ini disebabkan oleh bahan kimia yang dihasilkan dari pembakaran tembakau berbahaya bagi sel darah dan organ tubuh lainnya, seperti jantung, pembuluh darah, paru-paru, mata, organ pencernaan, bahkan organ reproduksi (Adnyana; *et. al.*, 2023).

6) Konsumsi Alkohol

Alkohol menjadi salah satu faktor penyebab hipertensi dikarenakan mempunyai efek yang sama dengan karbondioksida yang bisa meningkatkan keasaman darah, sehingga darah menjadi kental dan jantung dipaksa untuk memompa darah. Selain itu, konsumsi alkohol yang berlebihan pada akhirnya akan mempengaruhi peningkatan kadar kortisol dalam darah sehingga terjadinya peningkatan aktivitas sistem *Renin-Angiotensin Aldosteron System* (RAAS) dan mengakibatkan peningkatan tekanan darah (Ayu; *et. al.*, 2017).

B. Penatalaksanaan Hipertensi

Penatalaksanaan hipertensi dapat dilakukan melalui dua metode yaitu farmakologi dan non-farmakologi. Pada metode farmakologi merupakan sebuah metode yang menggunakan obat-obatan medis. Sehingga pemilihan obat yang akan diberikan pada penderita hipertensi tidak bisa sama. Sedangkan metode non-farmakologi merupakan metode pengobatan tanpa menggunakan obat-obatan, yang dapat diterapkan dengan melakukan kebiasaan hidup sehat.

Penatalaksanaan hipertensi pada dasarnya memiliki prinsip dasar bahwa penurunan tekanan darah berperan sangat penting dalam mengurangi risiko kejadian kardiovaskular utama pada penderita hipertensi. Oleh karena itu, tujuan utama dalam penanganan hipertensi yaitu untuk mengontrol tekanan darah pada penderita hipertensi. Selain penatalaksanaan dengan obat-obatan, modifikasi gaya hidup juga berperan penting dalam mengurangi risiko hipertensi menjadi kronis (Kandarini, 2018).

Penatalaksanaan Hipertensi menurut Pedoman Pelayanan Kefarmasian pada Hipertensi (2019), sebagai berikut:

1. Non-Farmakologi

Pada penderita hipertensi derajat 1, tanpa faktor risiko kardiovaskular lainnya, maka strategi pola hidup sehat merupakan tatalaksana tahap awal, yang

harus dijalani setidaknya selama 4 – 6 bulan. Jika setelah jangka waktu tersebut, tidak terjadi penurunan tekanan darah yang diharapkan atau terdapat faktor risiko kardiovaskular lainnya, maka dianjurkan untuk memulai terapi farmakologi. Beberapa pola hidup sehat yang dianjurkan untuk mengontrol tekanan darah, yaitu:

a. Penurunan berat badan

Menurut Kemenkes (2018b), penurunan berat badan yang dianjurkan adalah 0,5 hingga 1 kg setiap minggu secara bertahap dengan pembatasan energi sekitar 500 kkal per hari. Pasien disarankan untuk meningkatkan asupan sayur dan buah dengan rekomendasi 5 porsi buah dan sayur per hari.

b. Mengurangi asupan garam

Penderita hipertensi disarankan untuk mengurangi asupan garam, karena diet rendah garam bermanfaat untuk mengurangi dosis obat antihipertensi pada pasien hipertensi derajat ≥ 2 . Pasien disarankan agar asupan garam tidak melebihi 2 g/hari.

c. Olahraga

Berjalan kaki secara teratur sejauh 2-3 km yang dilakukan selama 30 – 60 menit setidaknya 3 kali seminggu, dapat bermanfaat dalam menurunkan tekanan darah. Pasien yang tidak memiliki waktu untuk berolahraga secara khusus, sebaiknya dianjurkan untuk berjalan kaki, bersepeda atau menaiki tangga dalam aktivitas pekerjaannya.

d. Mengurangi konsumsi alkohol

Pasien dianjurkan untuk mengurangi konsumsi alkohol, karena mengonsumsi alkohol lebih dari 2 gelas per hari pada pria atau 1 gelas per hari pada wanita, dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah. Oleh karena itu, membatasi atau menghentikan konsumsi alkohol sangat efektif untuk menurunkan tekanan darah (Kemenkes RI, 2019).

2. Farmakologi

Tujuan dari penatalaksanaan hipertensi adalah untuk mengendalikan angka kesakitan, komplikasi dan kematian akibat hipertensi. Terapi farmakologi hipertensi dapat dilakukan di pelayanan kesehatan primer/puskesmas, sebagai

penanganan awal. Pengobatannya dimulai dengan obat tunggal terlebih dahulu dengan masa kerja panjang dan bisa diberikan sekali sehari serta dilakukan penyesuaian dosis.

Adapun jenis-jenis obat antihipertensi menurut Pedoman Pelayanan Kefarmasian pada Hipertensi (2019) yaitu :

a. Penghambat Sistem Renin Angiotensin

Terdapat 2 golongan obat yang terdapat dalam kelompok Penghambat Sistem Renin Angiotensin, yaitu golongan penghambat *angiotensin-converting enzyme* (ACE-inhibitor) dan *antagonis reseptor angiotensin II* (*angiotensin receptor blocker*, ARB).

1) Penghambat *Angiotensin-Converting Enzyme* (ACE-Inhibitor)

Penghambat ACE bekerja dengan cara menghambat konversi *angiotensin I* menjadi *angiotensin II*. Obat golongan ini efektif dan umumnya dapat ditoleransi dengan baik. Pada bayi dan anak-anak dengan gagal jantung, captopril biasanya merupakan obat utama. Penggunaannya pada anak-anak harus dimulai oleh dokter spesialis dan dengan pemantauan yang intensif.

Efek Samping dari penghambat ACE yang sering dikeluhkan oleh pasien adalah batuk kering yang menetap, yang biasanya dimulai dalam 2 minggu pertama terapi. Batuk tersebut disebabkan oleh meningkatnya kadar bradikinin dan substansi prostaglandin. Penghambat ACE juga menyebabkan gangguan fungsi ginjal, dan hipotensi parah, *angioedema*, ruam (*urtikaria* dan *pruritus*), *pankreatitis* dan gangguan saluran pernafasan bagian atas seperti *rinitis*, sakit tenggorokan dan *sinusitis*. Gangguan saluran pencernaan seperti *dispepsia*, mual, muntah, diare, sembelit, serta sakit perut (Badan POM RI, 2020).

Tabel 2. 2 Rincian obat, dosis, frekuensi dan bentuk sediaan dari obat golongan ACE-Inhibitor.

Obat	Dosis (mg)	Frekuensi (hari)	Sediaan
Captopril	25 – 100	2 - 3 x	12,5; 25 dan 50 mg
Lisinopril	10 – 40	1 x	5; 10 dan 20 mg
Ramipril	2,5 – 20	1 x	2,5; 5 dan 10 mg
Imidapril	2,5 – 10	1 x	5 dan 10 mg

2) *Antagonis Reseptor Angiotensin II (Angiotensin receptor blocker, ARB)*

Obat golongan ARB memiliki sifat yang mirip dengan penghambat ACE, tetapi obat golongan ini tidak menghambat pemecahan bradikinin dan kinin lainnya, sehingga tidak menyebabkan batuk kering persisten yang biasanya mengganggu terapi dengan penghambat ACE. Oleh karena itu, obat golongan ini merupakan alternatif yang berguna bagi pasien yang perlu menghentikan penghambat ACE akibat batuk kering yang menetap. Antagonis reseptor angiotensin II digunakan sebagai alternatif dari penghambat ACE dalam tatalaksana gagal jantung atau nefropati akibat diabetes.

Efek samping obat ini diantaranya pusing, *hiperkalemia*, dan *angioedema* (pembengkakan pada kulit atau selaput lendir) (Kemenkes RI, 2022b).

Tabel 2. 3 Rincian obat, dosis, frekuensi dan bentuk sediaan dari obat golongan ARB.

Obat	Dosis (mg)	Frekuensi (hari)	Sediaan
Valsartan	80 - 320	1 x	40; 80 dan 160 mg
Irbesartan	150 - 300	1 x	75; 150 dan 300 mg
Telmisartan	20 - 80	1 x	20; 40 dan 80 mg
Candesartan	8 - 32	1 x	4; 8 dan 16 mg

b. *Antagonis Kalsium*

Antagonis kalsium menghambat masuknya ion kalsium melalui saluran lambat dari membran sel yang aktif. Golongan ini mempengaruhi sel *miokardium* jantung, dan sel otot polos pembuluh darah, sehingga mengurangi kemampuan *kontraktilitas miokardium*, pembentukan dan *propagasi impuls elektrik* di jantung, serta *tonus vaskuler* sistemik atau koroner. Pemilihan obat golongan antagonis kalsium berbeda-beda berdasarkan pada perbedaan lokasi kerja, sehingga efek terapetiknya tidak sama, dengan variasi yang lebih luas daripada golongan penghambat beta.

Efek samping yang kemungkinan terjadi yaitu *edema* (akumulasi cairan dalam jaringan), sakit kepala, pusing, mengantuk, muka memerah, ruam, mual, sembelit, dan *hipotensi* (Sangam, Devireddy, Konuru, 2016).

Tabel 2. 4 Rincian obat, dosis, frekuensi dan bentuk sediaan dari obat golongan Antagonis Kalsium.

Obat	Dosis (mg)	Frekuensi (hari)	Sediaan
Nifedipin	5 - 20	3 - 4 x	10; 20 dan 30 mg
Amlodipin	2,5 - 10	1 x	5 dan 10 mg
Nikardipin	20 - 40	3 x	20; 30 mg dan injeksi 1 mg/ml
Verapamil	80 - 320	2 - 3 x	40; 80; 120; 240 mg dan amp 2,5 mg/mL
Diltiazem	90 - 180	3 x	30; 60; 100; 200 mg; inj 5 mg/mL; serb inj 10;50 mg

c. Penghambat Adrenergik

Terdapat 3 golongan obat yang terdapat dalam kelompok Penghambat Adrenergik, yaitu golongan penghambat *adrenoseptor beta* (β -blocker), golongan penghambat *adrenoseptor alfa* (α -blocker), dan adrenolitik sentral.

1) Penghambat *Adrenoseptor Beta* (β -blocker)

Mekanisme kerja: β -bloker dapat dikaitkan dengan penghambatan reseptor β_1 , yaitu:

- a) Menurunkan frekuensi denyut jantung dan *kontraktilitas miokard* sehingga mengakibatkan penurunan curah jantung;
- b) Menghambat sekresi renin di sel *jukstaglomerulus* ginjal yang diikuti dengan penurunan produksi *angiotensin II*; dan
- c) Efek sentral yang mempengaruhi aktivitas saraf simpatis, perubahan *sensitivitas baroreseptor*, perubahan aktivitas *neuron adrenergik perifer* dan pengikatan *biosintesis prostasiklin*.

Efek samping dari penghambat beta yaitu dapat menyebabkan kelelahan, rasa dingin pada kaki dan tangan (lebih jarang terjadi pada beta bloker yang memiliki aktivitas *simpatomimetik intrinsik*), dan gangguan tidur dengan mimpi buruk (jarang terjadi pada beta bloker yang larut dalam air) (Badan POM RI, 2019b).

Tabel 2. 5 Rincian obat, dosis awal, dosis maksimal, frekuensi dan bentuk sediaan dari obat golongan β -bloker.

Obat	Dosis awal (mg/hari)	Dosis maksimal (mg/hari)	Frekuensi (hari)	Sediaan
Atenolol	25	100	1 x	50 dan 100 mg
Bisoprolol	2,5	10	1 x	2,5; 5 dan 10 mg
Metoprolol	50	200	1 - 2 x	50; 100 mg dan inj 1 mg/mL

2) Penghambat *Adrenoseptor Alfa* (α -blocker)

Doksazosin dan prazosin menghambat reseptor alfa pasca sinaptik dan menimbulkan *vasodilatasi*, tetapi jarang menyebabkan *takikardi*. Obat golongan ini menurunkan tekanan darah dengan cepat setelah dosis pertama, sehingga harus hati-hati pada pemberian pertama.

Efek samping yang dapat terjadi seperti jantung berdebar, sakit kepala, pusing, dan kelelahan. Seperti halnya dengan beta bloker, obat golongan ini bukan obat pilihan pertama untuk semua penderita hipertensi (Kemenkes RI, 2022b).

Tabel 2. 6 Rincian obat, dosis awal, dosis maksimal, frekuensi dan bentuk sediaan dari obat golongan α -bloker.

Obat	Dosis awal (mg/hari)	Dosis maksimal (mg/hari)	Frekuensi (hari)	Sediaan
Doksazosin	1 - 2	4 mg	1 x	1 dan 2 mg
Clonidin	0,5 - 0,15	2,5 mg	2 x	0,15 mg

3) Adrenolitik Sentral

Metildopa merupakan obat antihipertensi yang bekerja secara terpusat yang digunakan untuk mengatasi hipertensi selama kehamilan. Efek sampingnya ringan jika dosis harian kurang dari 1 g. Metildopa hanya memiliki sedikit manfaat untuk penatalaksanaan *refractory sustained hypertension* pada bayi dan anak-anak. Penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan retensi cairan (yang dapat diatasi dengan penggunaan golongan diuretika).

Efek samping yang dapat ditimbulkan antara lain mengantuk, gangguan saluran cerna, *stomatitis*, mulut kering, hidung tersumbat, ruam kulit, sedasi, depresi, diare, retensi cairan, kerusakan hati, *anemia hemolitik*, sindrom mirip *lupus eritematosus* dan *parkinsonismus* (Badan POM RI, 2019a).

Tabel 2. 7 Rincian obat, dosis awal, dosis maksimal, frekuensi dan bentuk sediaan dari obat golongan Adrenolitik Sentral.

Obat	Dosis awal (mg/hari)	Dosis maksimal (mg/hari)	Frekuensi	Sediaan
Metildopa	250 mg	3 g	2 - 3x	250 mg

d. Diuretik

1) Tiazid

Tiazid dan senyawa terkait merupakan diuretik dengan potensi sedang, yang bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi natrium pada awal *tubulus distal*. Mula kerja (*onset*) diuretik golongan ini setelah pemberian per oral antara 1 hingga 2 jam, sedangkan durasi kerjanya 12 hingga 24 jam. Tiazid biasanya diberikan di pagi hari untuk menghindari gangguan tidur pasien. Contoh obat yaitu : Hidroklorotiazid (HCT) dan Klortalidon.

Efek sampingnya meliputi gangguan saluran cerna yang ringan dan *hipotensi postural*; *disfungsi ereksi* (dapat pulih apabila obat dihentikan); *pirai*, *hiperurisemia*, *hipokalemia*, *hiperglikemia*, *hiponatremia*, *hipomagnesemia*, serta meningkatnya kadar kolesterol dalam plasma; kelainan darah (termasuk *neutropenia*, dengan *trombositopenia neonatal* yang dirasakan pada masa kehamilan akhir); *pankreatitis*, *kolestasis intrahepatik*, jarang terjadi ruam, *fotosensitivitas*; dan reaksi hipersensitivitas (Badan POM RI, 2018c).

2) Diuretik Kuat

Diuretik kuat terkadang digunakan untuk menurunkan tekanan darah terutama pada hipertensi yang resisten terhadap terapi tiazid. Diuretik kuat menghambat reabsorpsi cairan dari bagian *ascending limb of the loop of Henle* di tubulus ginjal dan merupakan diuretik yang kuat. Hipokalemia dapat terjadi, dan harus berhati-hati untuk menghindari hipotensi. Contoh obat yaitu Furosemid.

Efek samping yang dapat terjadi antara lain peningkatan volume urin (*hiperurisemia*), ketidakseimbangan elektrolit, dehidrasi, *hipotensi*, *hipokalemia*, *hipovolemia*, *hiponatremia*, peningkatan kolesterol darah, peningkatan kreatinin darah, peningkatan asam urat darah, *hemokonsentrasi*, *hipokloremia*, *ensefalopati hepatic* pada pasien dengan penurunan fungsi hati (Badan POM RI, 2018b).

3) Diuretik Hemat Kalium

Spirolakton adalah salah satu obat golongan diuretik hemat kalium yang paling umum digunakan pada anak-anak, obat ini merupakan antagonis aldosteron dan meningkatkan retensi kalium serta *ekskresi natrium* di *tubulus distal*. Spirolakton sering dikombinasikan dengan diuretik lain untuk mengurangi kehilangan kalium melalui urin.

Efek samping golongan obat ini meliputi gangguan saluran pencernaan, kebingungan, ruam kulit, mulut kering, *hiponatremia*, *hiperkalemia* dan *hipotensi postural* (Badan POM RI, 2018a).

Tabel 2. 8 Rincian obat, dosis, frekuensi dan bentuk sediaan dari obat golongan Diuretik.

Obat	Dosis (mg)	Frekuensi (hari)	Sediaan
Hidroklorotiazid	12,5 - 25	1 x	12,5 dan 25 mg
Klortalidon	12,5 - 25	1 x	50 mg
Furosemid	20 - 40	1 x	40 mg dan inj 10 mg/mL
Spirolakton	25 - 100	1 x	25 dan 100 mg

e. Terapi Kombinasi

Terapi kombinasi menggunakan dua obat pilihan pertama juga diindikasikan sebagai terapi awal hipertensi bila tekanan sistolik 20 mmHg diatas target atau tekanan diastole 10 mmHg diatas target. Perlu diperhatikan pada pasien yang tekanan darahnya menurun secara substansial di awal terapi kombinasi. Hal tersebut cenderung terjadi pada pasien yang toleransinya buruk misalnya pada orangtua. Bila tekanan darah masih belum terkendali dengan penggunaan kombinasi dua anti hipertensi, obat antihipertensi ketiga dapat diberikan. Pertambahan usia terutama akan menimbulkan hipertensi sistolik yang

mungkin disebabkan karena hilangnya elastisitas dan peningkatan kekakuan pembuluh arteri besar. Terapi kombinasi dianjurkan pada kondisi tersebut untuk mencapai target terapi dan menurunkan kemungkinan risiko hipertensi berat (Kemenkes, 2019).

Dasar terapi kombinasi menurut Kemenkes (2019):

- 1) Obat yang dikombinasikan bekerja pada sistem fisiologi yang berbeda, yang mempunyai efek penurunan tekanan darah yang lebih besar daripada obat tunggal.
- 2) Obat kedua dapat memblok respons yang berlawanan yang timbul akibat dari mekanisme pengaturan tekanan darah bila sistem fisiologi dihambat pada terapi obat tunggal.
- 3) Populasi pasien hipertensi derajat dua yang berisiko tinggi mengalami gangguan kardiovaskuler cukup tinggi (10-15% dari populasi). Risiko kardiovaskuler meningkat dua kali untuk setiap 20 mmHg kenaikan tekanan darah sistolik.
- 4) Variabilitas tekanan darah terlihat menurun bila digunakan terapi kombinasi dibandingkan dengan terapi monoterapi. Variabilitas tekanan darah adalah prediktor kuat terjadinya stroke dan infark miokard.

Kombinasi obat yang disarankan:

- a. ACE inhibitor dan CCB
- b. ACE inhibitor dan diuretik
- c. ARB dan diuretik
- d. ARB dan CCB

Tabel 2. 9 Kombinasi Obat Antihipertensi

Kombinasi yang dapat diterima	Kombinasi yang tidak efektif/tidak dapat diterima
Beta-bloker – Diuretik	ACE Inhibitor - ARB
CCB – Diuretik	Renin Inhibitor - ARB
CCB (dihidropiridin) - Beta-bloker	Renin Inhibitor - ACE Inhibitor
CCB (dihidropiridin) - CCB (non dihidropiridin)	RAS Inhibitor - Beta-bloker
Renin Inhibitor - CCB	CCB (non dihidropiridin) - Beta-bloker
Renin Inhibitor - Diuretik	Obat Bekerja Sentral - Beta-bloker

C. Interaksi Obat

1. Definisi Interaksi Obat

Menurut Hansten dan Horn dalam bukunya yang berjudul *The Top 100 Drug Interactions 2014* (2014) dalam arti luas interaksi obat terjadi ketika satu obat mempengaruhi farmakokinetik, farmakodinamik, khasiat, atau toksisitas obat lain. Kedua obat tidak perlu secara fisik berinteraksi satu sama lain untuk menghasilkan efek. Ketika kombinasi obat menghasilkan efek yang tidak diinginkan, interaksi obat menjadi interaksi obat yang merugikan (*adverse drug interactions*).

2. Mekanisme Interaksi Obat

Pemberian suatu obat (A) dapat mempengaruhi aksi obat lainnya (B) dengan satu dari dua mekanisme berikut (Pratiwi, 2018):

- a. Modifikasi efek farmakologi obat B tanpa mempengaruhi konsentrasinya.
- b. Mempengaruhi konsentrasi obat B yang mencapai situs aksinya (interaksi farmakokinetik):
 - 1) Indeks terapi obat B sempit dikarenakan interaksi ini penting secara klinis (misalnya, pengurangan sedikit saja efek akan menyebabkan kehilangan efikasi dan atau peningkatan sedikit saja efek akan menyebabkan toksisitas).
 - 2) Kurva dosis-respon curam karena interaksi ini penting secara klinis (sehingga perubahan sedikit saja konsentrasi plasma akan menyebabkan perubahan efek secara substansial).
 - 3) Peningkatan yang sedikit besar konsentrasi plasma obat-obat yang relatif tidak toksik seperti penisilin hampir tidak menyebabkan peningkatan masalah klinis karena batas keamanannya lebar karena kondisi ini tidak ditemui pada kebanyakan obat.
 - 4) Sejumlah obat memiliki hubungan dosis-respon yang curam dan batas terapi yang sempit, interaksi obat dapat menyebabkan masalah utama, sebagai contohnya obat antitrombotik, antiepilepsi, litium, antidisritmia, obat-obat immunosupresan dan sejumlah antineoplastik.

Berdasarkan mekanismenya, interaksi dapat dibagi menjadi interaksi yang melibatkan aspek farmakokinetika obat dan interaksi yang mempengaruhi respon

farmakodinamik obat. Beberapa interaksi obat yang dikenal merupakan kombinasi lebih dari satu mekanisme (Fradgley, 2003).

a) Interaksi Farmakokinetik

Merupakan interaksi yang terjadi apabila satu obat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme atau eliminasi obat lain. Interaksi obat secara farmakokinetik yang terjadi pada suatu obat tidak dapat di ekstrapolasi (tidak berlaku) untuk obat lainnya meskipun masih dalam satu kelas terapi, disebabkan karena adanya perbedaan sifat fisikokimia yang menghasilkan sifat farmakokinetik yang berbeda.

b. Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik terjadi antara obat-obat yang mempunyai efek samping yang serupa atau berlawanan. Interaksi ini disebabkan oleh kompetisi pada reseptor yang sama atau terjadi antara obat-obat yang bekerja pada sistem fisiologi yang sama. Interaksi farmakodinamik dapat diekstrapolasi ke obat lain yang tergolong dengan obat yang berinteraksi, karena penggolongan obat memang berdasarkan persamaan efek farmakodinamiknya. Kebanyakan efek farmakodinamik dapat diramalkan kejadiannya, karena itu dapat dihindarkan bila dokter mengetahui mekanisme kerja obat yang bersangkutan.

Menurut Stockley (2008) kemungkinan efek yang dapat terjadi pada interaksi farmakodinamik antara lain :

- 1) Sinergisme atau penambahan efek satu atau lebih obat.
- 2) Efek antagonisme satu atau lebih obat.

Interaksi obat yang umum terjadi adalah sinergisme antara dua obat yang bekerja pada sistem, organ, sel atau enzim yang sama dengan efek farmakologi yang sama. Sebaliknya antagonisme terjadi bila obat yang berinteraksi memiliki efek farmakologi yang berlawanan. Hal ini mengakibatkan pengurangan hasil yang diinginkan dari satu atau lebih obat (Fradgley, 2003).

3. Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Interaksi berdasarkan tingkat keparahan dibagi menjadi interaksi mayor, moderate dan minor. Interaksi mayor memiliki efek besar yang dapat membahayakan nyawa atau mengakibatkan kerusakan permanen. Interaksi moderate dapat menyebabkan perubahan status klinis pasien sedangkan interaksi

minor memiliki efek yang tidak terlalu mengganggu sehingga tidak memerlukan terapi tambahan (Hendera dan Rahayu, 2018).

Potensi keparahan interaksi sangat penting dalam menilai risiko dengan manfaat terapi alternatif. Efek negatif dari kebanyakan interaksi dapat dihindari, dengan penyesuaian dosis yang tepat atau modifikasi jadwal penggunaan obatnya. Tiga derajat keparahan didefinisikan sebagai berikut (Hasnain; *et. al.*, 2017):

a. Keparahan minor

Suatu interaksi yang terjadi dalam keparahan minor ketika efeknya ringan, konsentrasinya mungkin mengganggu atau tidak terlihat tetapi tidak signifikan mempengaruhi hasil terapi. Pengobatan tambahan biasanya tidak diperlukan.

b. Keparahan moderate

Sebuah interaksi dikatakan dalam keparahan moderate bila efek terjadi dapat menyebabkan penurunan status klinis pasien. Pengobatan tambahan, rawat inap, atau diperpanjang dirawat di rumah sakit mungkin diperlukan.

c. Keparahan mayor

Sebuah interaksi dikatakan dalam keparahan mayor bila terdapat probabilitas yang tinggi, berpotensi mengancam jiwa atau dapat menyebabkan kerusakan permanen.

D. Resep

1. Definisi Resep

Resep adalah permintaan tertulis dari dokter atau dokter gigi, kepada apoteker, baik dalam bentuk paper maupun elektronik untuk menyediakan dan menyerahkan obat bagi pasien sesuai peraturan yang berlaku. Pelayanan resep dimulai dari penerimaan, pemeriksaan, ketersediaan, penyiapan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai termasuk peracikan obat, pemeriksaan, penyerahan, disertai pemberian informasi (Permenkes RI No. 72/2016:I:1(4)).

2. Indikator Peresepan Menurut WHO 1993

Untuk meningkatkan rasionalitas penggunaan obat hingga mutu pelayanan pada masyarakat dapat optimal, maka perlu upaya pengelolaan obat yang terencana dan sistematis. Akhirnya, WHO melalui *International Network for*

Rational Use of Drug (INRUD) mengembangkan indikator penggunaan obat yang ditetapkan tahun 1993. Adapun indikator penggunaan obat terdiri dari indikator utama yaitu indikator persepan, indikator pelayanan pasien dan indikator fasilitas kesehatan. Adapun indikator persepan menurut WHO yaitu rata-rata jumlah item obat per lembar resep, persentase persepan obat generik, persentase persepan antibiotika, persentase persepan sediaan injeksi, dan persentase persepan obat berdasarkan formularium (WHO, 1993).

E. Medscape

1. Definisi *Medscape*

Medscape adalah situs web yang menyediakan akses informasi medis bagi para dokter, rumah sakit juga menyediakan pendidikan berkelanjutan bagi para dokter dan profesional kesehatan. *Medscape* merupakan referensi artikel jurnal medis, *Continuing Medical Education* (CME), versi Perpustakaan *Nasional of Medicine's MEDLINE* basis data, berita medis, dan 32 informasi obat (*Medscape Drug Reference*, atau MDR)


 The logo for Medscape, featuring the word "Medscape" in a blue serif font.

Sumber : <https://www.medscape.com/pharmacists>

Gambar 2. 1 Logo *Medscape*.

2. *Drug Interaction Checker*

Alat bantu ini memberikan informasi tentang interaksi, mekanisme terjadinya interaksi, tingkat signifikansi (mayor, moderate, dan minor), dan biasanya terdapat tindakan yang direkomendasikan. Medscape juga menyajikan interaksi antara obat yang dipilih dengan makanan, minuman, atau kondisi medis. Cara memeriksa interaksi obat menggunakan *drug interaction checker* di Medscape, yaitu:

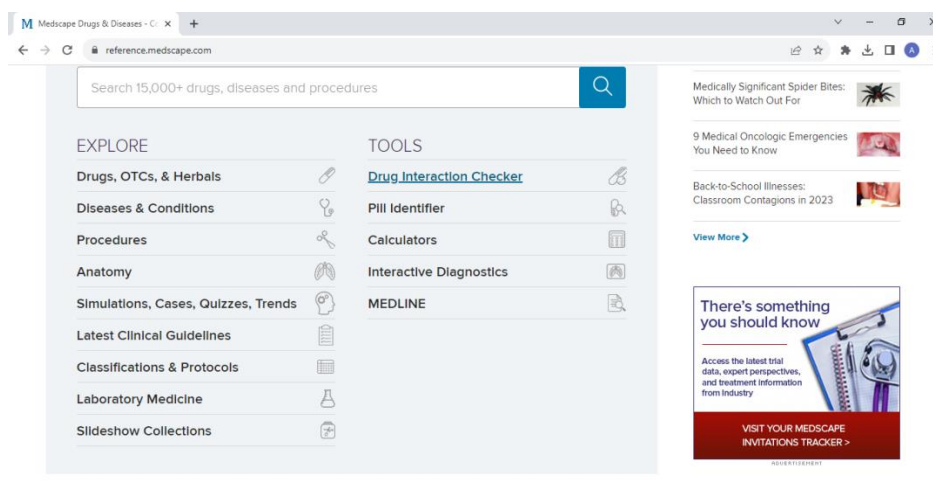
- a. Klik Medscape.com di mesin pencari google.
- b. Klik *Drug & Diseases*



Sumber : <https://www.medscape.com/pharmacists>

Gambar 2. 2 *Drug & Diseases.*

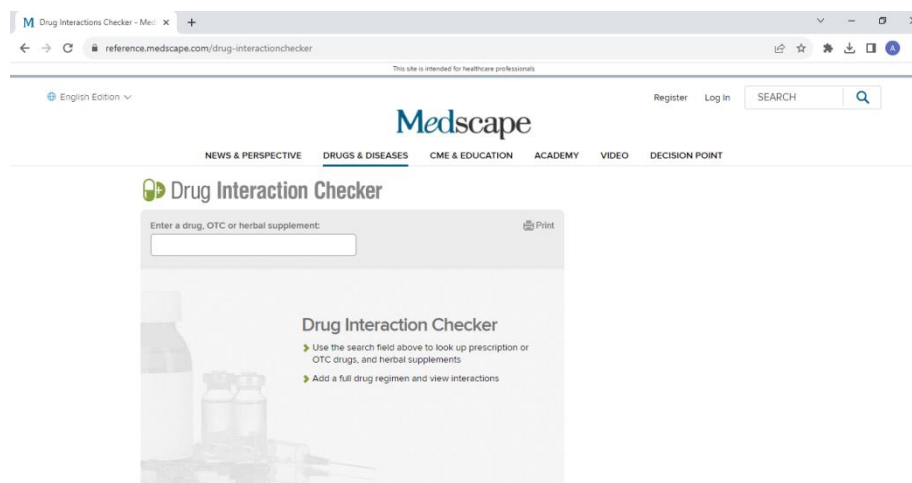
c. Pilih *Drug Interaction Checker*



Sumber : <https://www.medscape.com/pharmacists>

Gambar 2. 3 *Drug Interaction Checker.*

d. Ketik nama obat yang akan dilihat interaksinya



Sumber : <https://www.medscape.com/pharmacists>

Gambar 2. 4 *Drug Interaction Checker.*

F. Rumah Sakit

1. Definisi Rumah Sakit

Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (Permenkes RI No. 72/2016:I:1(1)). Sedangkan menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI) menyebutkan bahwa rumah sakit adalah gedung tempat merawat orang sakit atau gedung tempat menyediakan dan memberikan pelayanan kesehatan yang meliputi berbagai masalah kesehatan.

2. Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit

Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit meliputi 2 (dua) kegiatan, yaitu kegiatan yang bersifat manajerial berupa pengelolaan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan, dan Bahan Medis Habis Pakai dan kegiatan pelayanan farmasi klinik. Kegiatan tersebut harus didukung oleh sumber daya manusia, sarana, dan peralatan.

Pelayanan farmasi klinik merupakan pelayanan langsung yang diberikan Apoteker kepada pasien dalam rangka meningkatkan outcome terapi dan meminimalkan risiko terjadinya efek samping karena Obat, untuk tujuan keselamatan pasien (*patient safety*) sehingga kualitas hidup pasien (*quality of life*) terjamin. Pelayanan farmasi klinik yang dilakukan meliputi (Permenkes RI No. 72/2016:III):

- a. pengkajian dan pelayanan Resep;
- b. penelusuran riwayat penggunaan Obat;
- c. rekonsiliasi Obat;
- d. Pelayanan Informasi Obat (PIO);
- e. konseling;
- f. visite;
- g. Pemantauan Terapi Obat (PTO);
- h. Monitoring Efek Samping Obat (MESO);
- i. Evaluasi Penggunaan Obat (EPO);
- j. dispensing sediaan steril; dan
- k. Pemantauan Kadar Obat dalam Darah (PKOD);

3. Rumah Sakit Advent Bandar Lampung

Rumah Sakit Advent Bandar Lampung merupakan institusi kesehatan yang menyediakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan dan gawat darurat. Beroperasi sebagai fasilitas kesehatan tingkat 2 atau rumah sakit tipe C, Rumah Sakit Advent telah terakreditasi pada tingkat PARIPURNA oleh Komisi Akreditasi Rumah Sakit (KARS) untuk versi 2012 dan telah menjadi rumah sakit yang bekerja sama dengan BPJS. Berlokasi di Jalan Teuku Umar No 48, Kedaton, Bandar Lampung, Rumah Sakit Advent melayani masyarakat kota Bandar Lampung dan sekitarnya yang termasuk bagian dari provinsi Lampung (Yayasan Rumah Sakit Advent Bandar Lampung, 2022).

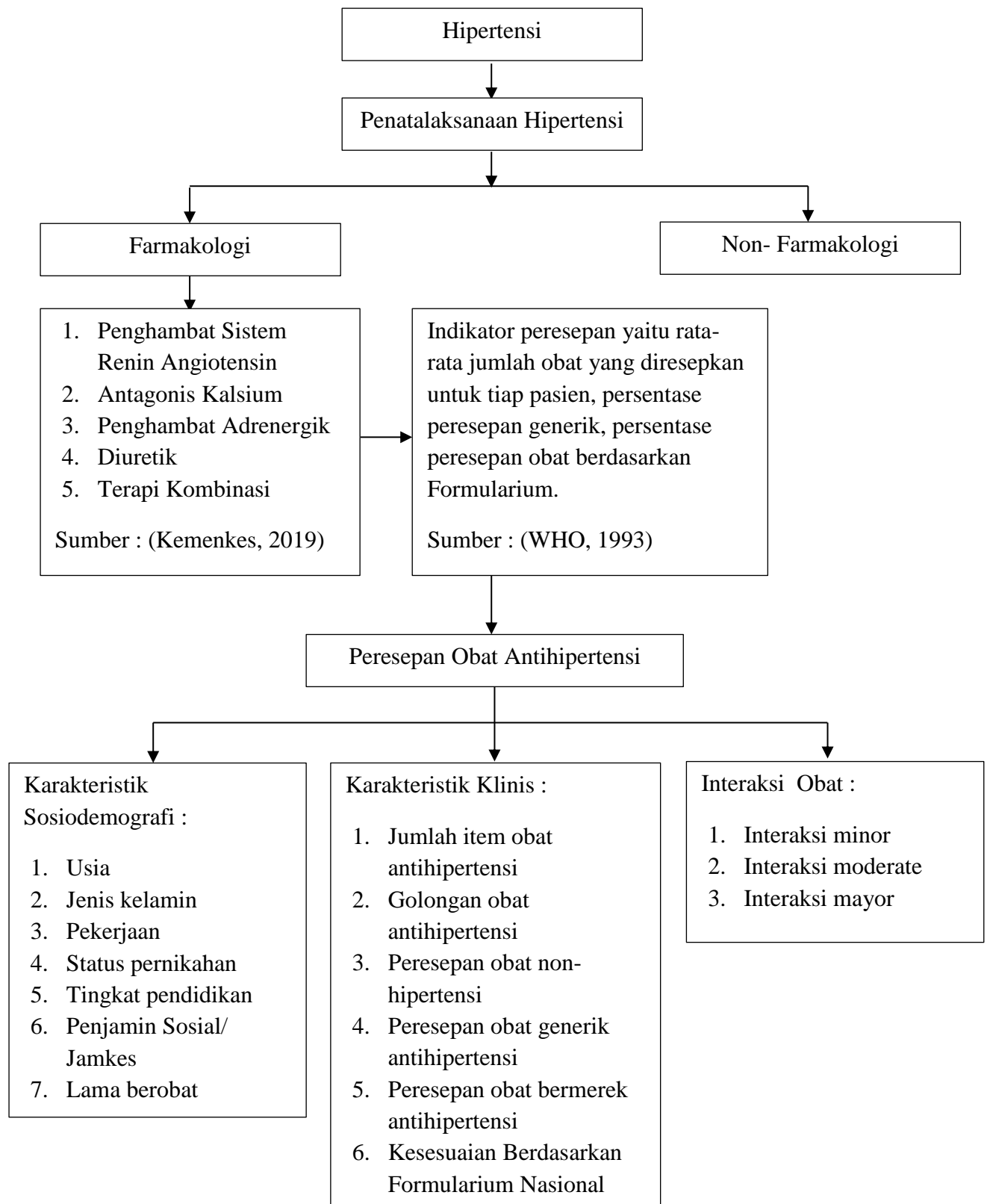
G. Formularium Nasional

Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK. 01.07/Menkes/1970/2022 menyatakan bahwa Formularium Nasional merupakan daftar obat esensial yang dipilih sebagai pedoman untuk meresepkan obat dalam penyediaan layanan kesehatan di bawah program Asuransi Kesehatan Nasional. Sehingga ketika obat yang diperlukan untuk suatu pengobatan tidak tertera dalam formularium nasional, maka obat lain diperbolehkan untuk digunakan secara terbatas dengan sepengetahuan kepala ataupun direktur rumah sakit. Perubahan terhadap lampiran formularium nasional ditentukan oleh Menteri Kesehatan, berdasarkan usulan dari Komite Kompilasi Formulir Nasional

Pedoman penyusunan dan pelaksanaan Formularium Nasional dalam penyelenggaraan program Jaminan Kesehatan bertujuan untuk memberikan manfaat baik bagi pemerintah maupun fasilitas pelayanan kesehatan dalam:

1. Menetapkan penggunaan obat yang aman, efektif, berkualitas, terjangkau, dan berbasis bukti ilmiah dalam JKN;
2. Meningkatkan penggunaan obat yang rasional;
3. Mengendalikan biaya dan mutu pengobatan
4. Mengoptimalkan pelayanan kesehatan bagi pasien;
5. Menjamin ketersediaan obat yang diperlukan untuk pelayanan kesehatan pasien;
6. Meningkatkan efisiensi anggaran pelayanan kesehatan (KMK RI, 2018).

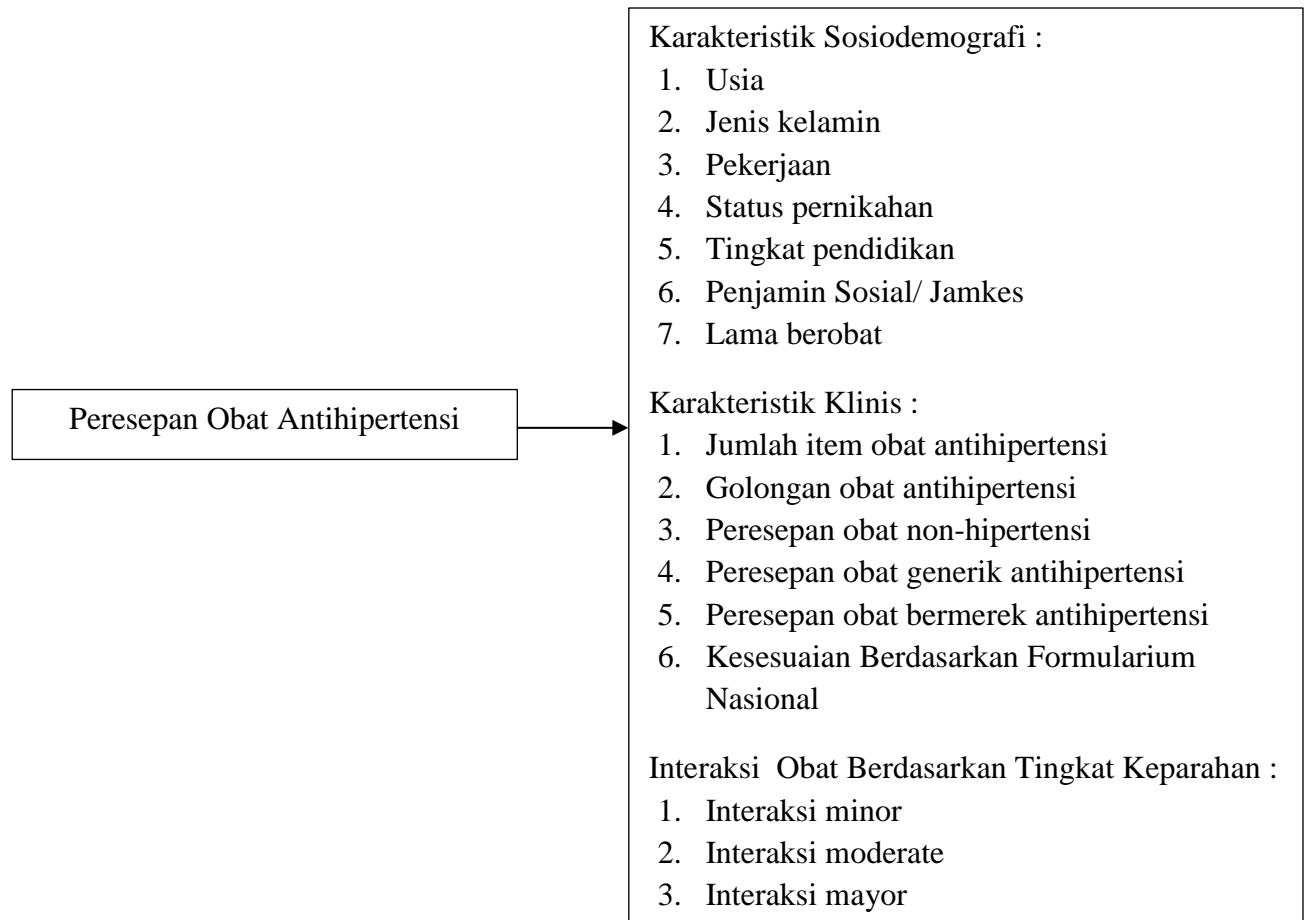
H. Kerangka Teori



Gambar 2. 5 Kerangka Teori

Sumber : Kemenkes RI (2019); WHO (1993)

I. Kerangka Konsep



Gambar 2. 6 Kerangka Konsep

J. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Karakteristik Sosiodemografi						
1.	Usia	Usia individu yang terhitung di tahun penelitian.	Observasi resep	Lembar pengumpulan data	1 = 18-24 tahun 2 = 25-34 tahun 3 = 35-44 tahun 4 = 45-54 tahun 5 = 55-64 tahun 6 = 65-74 tahun 7 = \geq 75 tahun (Riskesdas, 2018a)	Ordinal
2.	Jenis kelamin	Perbedaan biologis antara perempuan dengan laki-laki.	Observasi resep	Lembar pengumpulan data	1 = Perempuan 2 = Laki-laki (Riskesdas, 2018a)	Nominal
3.	Pekerjaan	Sesuatu yang dilakukan sebagai sumber pendapatan atau untuk mendapatkan nafkah.	Observasi rekam medis	Lembar pengumpulan data	1 = Tidak bekerja 2 = Sekolah 3 = PNS/TNI/Polri/BUMN/BUMD 4 = Pegawai swasta 5 = Wiraswasta 6 = Petani/ buruh tani 7 = Nelayan 8 = Pensiunan 9 = Ibu Rumah Tangga (Riskesdas, 2018a)	Nominal
4.	Status Pernikahan	Ikatan antara seorang pria dan seorang wanita sebagai suami istri dengan tujuan untuk membentuk keluarga.	Observasi rekam medis	Lembar pengumpulan data	1 = Tidak menikah 2 = Menikah (Undang-Undang No. 16 Tahun 2019)	Nominal

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
5.	Penjamin sosial	Asuransi kesehatan yang menjamin peserta memperoleh manfaat pemeliharaan kesehatan.	Observasi resep	Lembar pengumpulan data	1 = BPJS 2 = Umum (Perpres RI No 19/2016:I:1(1))	Nominal
6.	Tingkat pendidikan	Tahapan dalam pendidikan berkelanjutan yang ditetapkan berdasarkan tingkat perkembangan para peserta didik.	Observasi rekam medis	Lembar pengumpulan data	1 = Tidak sekolah 2 = Tamat SD 3 = Tamat SMP 4 = Tamat SMA 5 = Tamat D1/D2/D3/ Perguruan Tinggi (Risksedas, 2018a)	Ordinal
7.	Lama Berobat	Rentang waktu pengobatan yang telah dijalani.	Observasi rekam medis	Lembar pengumpulan data	1 = \leq 2 tahun 2 = $>$ 2 tahun (Pramana, 2019)	Ordinal

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Karakteristik Klinis						
1.	Jumlah <i>item</i> obat yang diresepkan	Banyaknya jumlah obat dalam satu resep yang digunakan pasien.	Observasi resep	Lembar pengumpulan data	1 = < 5 2 = ≥ 5 (Ulyanisa, 2017)	Ordinal
2.	Golongan Obat antihipertensi	Jenis obat yang digunakan berdasarkan mekanisme kerjanya.	Observasi resep	Lembar pengumpulan data	1 = Diuretik 2 = α-blocker 3 = β-blocker 4 = ACE-i 5 = ARB 6 = CCB (Kemenkes, 2019)	Nominal
3.	Peresepan obat non hipertensi	Peresepan obat lain yang digunakan pasien hipertensi.	Observasi resep	Lembar pengumpulan data	1 = Ada 2 = Tidak ada (Ulyanisa, 2017).	Nominal
4.	Peresepan obat generik antihipertensi	Peresepan obat dengan nama resmi yang tercantum dalam Farmakope Indonesia atau buku standar lain.	Observasi resep	Lembar pengumpulan data	1 = generik 2 = non generik (Kemenkes, 2019)	Nominal
5.	Peresepan obat bermerek antihipertensi	Peresepan obat yang dimiliki oleh perusahaan dengan nama khusus yaitu merk terdaftar.	Observasi resep	Lembar pengumpulan data	1 = Ada 2 = Tidak Ada (Kemenkes, 2019)	Nominal
6.	Peresepan Obat antihipertensi Berdasarkan Formularium Nasional	Peresepan antihipertensi sesuai atau tidak sesuai dengan daftar obat dalam Formularium Indonesia.	Observasi resep	Lembar pengumpulan data	1 = Sesuai 2 = Tidak Sesuai	Nominal

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
7.	Interaksi obat	Pengaruh suatu obat terhadap efek obat lain ketika digunakan bersamaan pada pasien.	Observasi resep	Lembar pengumpul data dan Medscape (aplikasi digital)	1 = Interaksi Minor 2 = Interaksi Moderate 3 = Interaksi Mayor 4 = Tidak Ada (Ikawati, 2021)	Ordinal