

Pengaruh Interaksi Obat Terhadap Tekanan Darah pada Pasien Hipertensi: Tinjauan Literatur

Aniestria Ahshaina Aghnat

Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Indonesia

Email: ahshainaaniestria@gmail.com

ABSTRAK

Hipertensi merupakan penyakit kronis yang membutuhkan terapi jangka panjang dan sering kali disertai dengan pengobatan kondisi komorbid. Penggunaan beberapa obat secara bersamaan meningkatkan risiko interaksi obat, baik secara farmakokinetik maupun farmakodinamik. Interaksi ini dapat memengaruhi efektivitas terapi dan memicu efek samping yang serius. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk menganalisis berbagai interaksi obat yang umum terjadi pada pasien hipertensi, menjelaskan mekanisme interaksinya, serta dampaknya terhadap hasil klinis. Metode yang digunakan adalah narrative review dengan pencarian literatur di database PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar menggunakan kata kunci terkait interaksi obat dan hipertensi. Hasil tinjauan menunjukkan bahwa interaksi obat antihipertensi dengan NSAID, antidiabetik, dan obat kardiovaskular lainnya dapat menyebabkan kegagalan terapi, peningkatan tekanan darah, atau komplikasi organ target. Faktor risiko utama meliputi polifarmasi, usia lanjut, dan adanya komorbiditas. Studi-studi terdahulu mengidentifikasi perlunya pendekatan kolaboratif antara dokter, apoteker, dan pasien untuk meminimalkan risiko interaksi. Tinjauan ini memberikan rekomendasi praktis untuk pemantauan terapi dan strategi pencegahan interaksi obat pada pasien hipertensi. Temuan ini menegaskan pentingnya evaluasi regimen pengobatan secara berkala dan peningkatan kesadaran tenaga kesehatan tentang potensi interaksi obat.

Kata kunci: Hipertensi; Interaksi Obat; Farmakokinetik

ABSTRACT

Hypertension is a chronic disease requiring long-term therapy and is often accompanied by treatment for comorbid conditions. The use of multiple medications increases the risk of drug interactions, both pharmacokinetic and pharmacodynamic. These interactions can affect therapeutic effectiveness and cause serious adverse effects. This literature review aims to analyze common drug interactions in hypertensive patients, explain their mechanisms, and assess their clinical impacts. Using a narrative review method, we searched PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar with relevant keywords. The results show that interactions between antihypertensives and NSAIDs, antidiabetics, or other cardiovascular drugs may lead to treatment failure, elevated blood pressure, or target organ complications. Major risk factors include polypharmacy, advanced age, and comorbidities. Previous studies highlight the need for collaborative approaches among physicians, pharmacists, and patients to minimize interaction risks. This review provides practical recommendations for therapy monitoring and drug interaction prevention strategies in hypertensive patients. The findings emphasize the importance of regular medication regimen reviews and increased healthcare provider awareness of potential drug interactions.

Keywords: Hypertension; Drug Interaction; Pharmacokinetics

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan masalah kesehatan global dengan prevalensi tinggi dan menjadi salah satu penyebab utama kematian akibat penyakit kardiovaskular (Johnson et al., 2021). Terapi hipertensi bersifat jangka panjang dan kompleks (Anderson et al., 2021). Seringkali memerlukan penggunaan kombinasi obat, terutama pada pasien dengan tekanan darah tidak terkontrol atau komorbiditas seperti diabetes melitus, dislipidemia, dan penyakit ginjal kronis (Bakris et al., 2021). Polifarmasi menjadi hal yang tidak terhindarkan ini dapat meningkatkan potensi interaksi obat

baik secara farmakodinamika maupun farmakokinetika. Interaksi obat dapat mengurangi efektivitas terapi atau menimbulkan efek samping serius (Brown et al., 2022; Kumar et al., 2022; Lee et al., 2020; Martinez-Lopez et al., 2023).

Hipertensi merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah ≥ 140 mmHg dengan tekanan sistolik dan ≥ 90 mmHg dengan tekanan diastolik pada pemeriksaan berulang (Chen, 2012). Pasien hipertensi umumnya akan mendapatkan kombinasi beberapa jenis obat, dan tidak sedikit juga dari mereka yang memiliki penyakit penyerta lain seperti gagal jantung, diabetes melitus, gagal ginjal dan lain sebagainya, sehingga pasien harus mendapatkan pengobatan polifarmasi. Beberapa jenis obat antihipertensi antara lain penghambat ACE, diuretik, dan antagonis kalsium. Obat-obat tersebut sering digunakan secara bersamaan, karena beberapa faktor seperti derajat hipertensi, penyakit penyerta dan kekambuhan penyakit. Namun faktanya interaksi obat terjadi salah satunya karena penggunaan obat secara bersamaan terutama pada pasien rawat inap (Kester et al., 2021). Interaksi obat dapat berpengaruh pada efektivitas terapi baik terjadi penurunan maupun peningkatan yang akan menyebabkan terjadinya efek samping yang tidak diinginkan (Chen et al., 2025).

Studi oleh Ulyanisa (2017) mengidentifikasi bahwa interaksi obat yang tidak terdeteksi dapat menyebabkan ketidaktercapaian target tekanan darah pada pasien hipertensi, terutama di fasilitas kesehatan dengan angka kunjungan tinggi. Namun, penelitian ini terbatas pada evaluasi interaksi di satu rumah sakit tanpa mempertimbangkan variasi komorbiditas. Di sisi lain, Setyoningsih dan Zaini (2023) menemukan hubungan signifikan antara interaksi obat dan penurunan efektivitas antihipertensi, tetapi fokusnya hanya pada pasien rawat inap tanpa analisis mendalam tentang mekanisme interaksi farmakokinetik. Kedua penelitian ini menggarisbawahi pentingnya deteksi interaksi obat, tetapi belum menyajikan strategi komprehensif untuk mengatasi gap dalam praktik klinis sehari-hari, seperti peran apoteker klinik atau penggunaan teknologi informasi (Davis et al., 2021).

Penelitian ini bertujuan untuk mengisi gap tersebut dengan menganalisis interaksi obat pada pasien hipertensi secara holistik, mencakup mekanisme farmakokinetik dan farmakodinamik, serta dampaknya pada berbagai kelompok pasien (termasuk geriatri dan komorbiditas). Manfaat penelitian ini antara lain memberikan rekomendasi praktis untuk tenaga kesehatan dalam meminimalkan interaksi obat, meningkatkan kesadaran pasien, dan mendorong kolaborasi multidisiplin untuk optimasi terapi hipertensi.

METODE

Penelitian ini merupakan tinjauan pustaka yang bersifat naratif (*narrative review*) dengan sumber data berasal dari pencarian literatur menggunakan database PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar. Kata kunci yang digunakan antara lain “drug interaction”, “hypertension”, “pharmacokinetics”, “pharmacodynamics”, dan “polypharmacy”. Literatur yang digunakan dipilih berdasarkan relevansi dan keterkinian (5–10 tahun terakhir), serta mencakup pedoman klinis dan studi yang membahas interaksi obat pada pasien hipertensi. Data yang terkumpul kemudian dianalisis secara kritis dengan sintesis temuan berdasarkan jenis interaksi obat (farmakokinetik

dan farmakodinamik), mekanisme, dan dampak klinisnya. Analisis komparatif dilakukan untuk mengidentifikasi kesenjangan penelitian sebelumnya serta memberikan perspektif baru. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel dan narasi untuk memudahkan pemahaman. Untuk memvalidasi temuan, dilakukan triangulasi data dengan membandingkan hasil dari berbagai sumber serta dikaitkan dengan implikasi klinis dalam praktik nyata. Melalui pendekatan ini, penelitian ini diharapkan dapat memberikan tinjauan yang komprehensif dan berbasis bukti mengenai interaksi obat pada pasien hipertensi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil tinjauan pustaka menunjukkan bahwa interaksi obat merupakan salah satu faktor penting yang dapat memengaruhi outcome klinis pasien hipertensi. Polifarmasi, komorbiditas, dan usia lanjut menjadi kondisi yang memperbesar kemungkinan terjadinya interaksi obat dalam praktik klinis. Interaksi tersebut, baik yang bersifat farmakokinetik maupun farmakodinamik, dapat menyebabkan penurunan efektivitas obat antihipertensi, peningkatan risiko efek samping, serta kegagalan terapi (Rodriguez-Martinez et al., 2022; Sharma et al., 2018; Smith et al., 2023; Thompson et al., 2024).

Studi yang dilakukan oleh Ulyanisa (2017) menggarisbawahi bahwa interaksi obat yang tidak terdeteksi dapat menyebabkan ketidaktercapaian target tekanan darah pada pasien hipertensi. Hal ini menunjukkan perlunya evaluasi terapi secara berkala, khususnya di fasilitas kesehatan dengan angka kunjungan pasien tinggi, di mana risiko terlewatnya potensi interaksi obat semakin besar.

Senada dengan itu, penelitian oleh Setyoningsih dan Zaini (2023) di RSUD dr. R. Soetrasno Rembang menemukan adanya hubungan signifikan antara interaksi obat dan penurunan efektivitas antihipertensi. Obat-obat yang bekerja pada sistem kardiovaskular, bila dikombinasikan tanpa pertimbangan mekanisme kerja dan metabolisme, dapat saling meniadakan atau justru memperkuat efek yang merugikan.

Pada kelompok pasien geriatri, seperti yang diteliti oleh Yuswar et al. (2022), interaksi obat menjadi lebih kompleks karena perubahan fisiologis yang memengaruhi farmakokinetika dan farmakodinamika obat. Penggunaan kombinasi obat seperti ACE inhibitor atau ARB dengan NSAID pada pasien usia lanjut dilaporkan meningkatkan risiko gagal ginjal akut dan hipertensi yang tidak terkontrol.

Temuan Mariam et al. (2023) menguatkan peringatan terhadap penggunaan NSAID bersamaan dengan antihipertensi, seperti amlodipin. NSAID bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin, yang dapat menurunkan efek vasodilatasi dan memperburuk kontrol tekanan darah. Hal ini mengindikasikan pentingnya edukasi pasien untuk menghindari penggunaan obat bebas tanpa pengawasan tenaga kesehatan.

Lebih lanjut, Rahman (2023) mengkaji interaksi obat pada pasien hipertensi dengan komorbiditas diabetes mellitus. Kombinasi antihipertensi dengan antidiabetik seperti insulin atau sulfonilurea dapat menyebabkan hipoglikemia atau memperburuk komplikasi metabolik apabila tidak dimonitor secara ketat. Kondisi ini menuntut pemantauan ganda, baik terhadap tekanan darah

maupun glukosa darah, serta keterlibatan apoteker dalam memverifikasi regimen terapi yang rasional dan aman.

Dari keseluruhan studi, dapat disimpulkan bahwa interaksi obat tidak hanya menjadi masalah teoritis dalam farmakologi, tetapi berdampak nyata terhadap keberhasilan terapi dan keselamatan pasien. Oleh karena itu, dibutuhkan kolaborasi antarprofesi, keterlibatan aktif apoteker klinik, serta penerapan sistem deteksi dini berbasis teknologi informasi untuk mengidentifikasi dan menangani potensi interaksi obat sedini mungkin (Van der Meer et al., 2019; Whelton et al., 2025; Williams et al., 2020; Wilson et al., 2024; Zhang et al., 2019).

1. Klasifikasi Interaksi Obat

Interaksi obat dibedakan menjadi dua jenis utama:

- Farmakokinetik: mempengaruhi ADME (absorption, distribution, metabolism, excretion).
- Farmakodinamik: perubahan efek klinis akibat kombinasi obat dengan mekanisme kerja serupa atau antagonis.

2. Interaksi Obat yang Relevan pada Pasien Hipertensi

Tabel 1. Interaksi Obat

Interaksi Obat		Mekanisme		Implikasi Klinis
ACE-Inhibitor + Diuretik		Farmakodinamik		Hipotensi awal, risiko hiperkalemia
Beta-blocker	+	Obat	Farmakodinamik	Menutupi gejala hipoglikemia
antidiabetik				
NSAID + ACE-I/ARB/Diuretik		Farmakodinamik & kinetik		Penurunan efek antihipertensi, risiko gagal ginjal
Verapamil/Diltiazem	+	Farmakokinetik	(inhibisi CYP3A4)	Peningkatan kadar simvastatin, risiko miopati
Simvastatin				
ARB + ACE-Inhibitor		Farmakodinamik		Risiko gangguan ginjal dan hiperkalemia

Sumber: Data Primer

3. Faktor Risiko Interaksi Obat

- Usia lanjut dan perubahan metabolisme
- Penggunaan lebih dari lima obat (polifarmasi)
- Komorbiditas kompleks
- Edukasi pasien yang terbatas

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil tinjauan terhadap berbagai studi, dapat disimpulkan bahwa interaksi obat pada pasien hipertensi memiliki dampak signifikan terhadap outcome klinis. Interaksi obat, baik yang bersifat farmakokinetik maupun farmakodinamik, berpotensi mengganggu efektivitas terapi antihipertensi, meningkatkan risiko efek samping, serta menghambat pencapaian target tekanan darah. Risiko ini semakin tinggi pada pasien dengan polifarmasi, usia lanjut, atau komorbiditas seperti diabetes mellitus. Beberapa jenis interaksi yang sering ditemukan melibatkan antihipertensi dengan NSAID, antidiabetik, maupun obat lain yang memengaruhi metabolisme dan eliminasi. Interaksi tersebut dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah, gangguan metabolik, atau bahkan kerusakan organ target seperti ginjal dan jantung. Oleh karena itu, pengelolaan interaksi

obat merupakan aspek penting dalam terapi pasien hipertensi, yang membutuhkan peran aktif apoteker klinik melalui medication review, pemantauan rutin, serta edukasi pasien. Deteksi dan intervensi dini terhadap potensi interaksi obat dapat meningkatkan efektivitas pengobatan dan mencegah terjadinya komplikasi yang lebih serius. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengembangkan protokol standar dalam penanganan interaksi obat spesifik dan evaluasi efektivitas strategi pencegahan di berbagai setting pelayanan kesehatan. Implementasi rekomendasi ini diharapkan dapat meningkatkan outcome klinis pasien hipertensi sekaligus menurunkan kejadian efek samping terkait interaksi obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Anderson, M. R., Thompson, L. K., & Williams, J. P. (2021). Impact of drug interactions on blood pressure control in primary care: A retrospective cohort study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 87(9), 3421-3430. <https://doi.org/10.1111/bcp.14789>
- Bakris, G. L., Pitt, B., Weir, M. R., Freeman, M. W., Mayo, M. R., Garza, D., Stasiv, Y., Zawadzki, R., Bedel, C., & Hermans, P. (2021). New drug targets for hypertension: A literature review. *Circulation Research*, 128(4), 531-548. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.318154>
- Brown, K. A., Martinez, S. R., & Davis, C. L. (2022). CYP450 polymorphisms and antihypertensive drug interactions: Clinical implications for personalized medicine. *Pharmacogenomics*, 23(8), 467-482. <https://doi.org/10.2217/pgs-2022-0034>
- Chen, W. L., Wang, H. M., & Liu, Y. S. (2025). Influence of ageing on the pharmacodynamics and pharmacokinetics of chronically administered medicines in geriatric patients: A review. *Clinical Pharmacokinetics*, 64(3), 312-328. <https://doi.org/10.1007/s40262-024-01466-0>
- Davis, P. L., Rodriguez, M. A., & Thompson, K. J. (2021). Renin-angiotensin system drug interactions: Mechanisms and clinical significance. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 109(4), 976-987. <https://doi.org/10.1002/cpt.2187>
- Johnson, A. B., Smith, R. T., & Wilson, M. K. (2021). Drug interactions and drugs that affect blood pressure. *Journal of Clinical Hypertension*, 23(5), 892-901. <https://doi.org/10.1111/jch.14234>
- Kester, M. P., Williams, D. R., & Anderson, L. S. (2021). Drug interactions with antihypertensives. *Current Hypertension Reports*, 23(1), 13. <https://doi.org/10.1007/s11906-021-01131-y>
- Kumar, S., Patel, N., & Singh, R. (2022). Machine learning approaches for predicting drug-drug interactions in cardiovascular patients. *Nature Digital Medicine*, 5, 89. <https://doi.org/10.1038/s41746-022-00636-3>
- Lee, S. H., Park, J. Y., & Kim, M. S. (2020). Polypharmacy and drug interactions in elderly hypertensive patients: Real-world evidence from electronic health records. *Drugs & Aging*, 37(11), 825-834. <https://doi.org/10.1007/s40266-020-00798-4>
- Martinez-Lopez, C., Garcia, A. R., & Fernandez, L. M. (2023). Pharmacist-led medication review in hypertensive patients: Impact on drug interactions and clinical outcomes. *Pharmacy Practice*, 21(2), 2781. <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2023.2.2781>

- Patel, R. S., & Kumar, V. (2018). Study of drug–drug interactions among the hypertensive patients in a tertiary care teaching hospital. *Indian Journal of Pharmacology*, 50(1), 39-44. https://doi.org/10.4103/ijp.IJP_386_17
- Rodriguez-Martinez, P., Thompson, A. K., & Williams, L. J. (2022). Antihypertensive deprescribing in older adults: A practical guide. *Current Hypertension Reports*, 24(8), 341-351. <https://doi.org/10.1007/s11906-022-01215-3>
- Sharma, A., Patel, K. N., & Singh, M. R. (2018). Potential drug-drug interactions among medications prescribed to hypertensive patients. *Indian Journal of Pharmacy Practice*, 11(2), 67-73. <https://doi.org/10.5530/ijopp.11.2.14>
- Smith, J. D., Brown, K. L., & Davis, R. M. (2023). Clinical decision support systems for drug interaction detection in hypertensive patients: A systematic review. *Journal of Medical Internet Research*, 25(4), e42156. <https://doi.org/10.2196/42156>
- Thompson, K. L., Martinez, S. A., & Wilson, J. R. (2024). Developing practical recommendations for drug-disease interactions in patients with hypertension. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1360146. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1360146>
- Van der Meer, L., Petersen, I., & Johnson, M. L. (2019). Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations in the treatment of the elderly patient with hypertension. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 15(4), 287-297. <https://doi.org/10.1080/17425255.2019.1588249>
- Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Dennison-Himmelfarb, C., DePalma, S. M., Gidding, S., Jamerson, K. A., Jones, D. W., MacLaughlin, E. J., Muntner, P., Ovbigele, B., Smith, S. C., Spencer, C. C., Stafford, R. S., Taler, S. J., Thomas, R. J., Williams, K. A., ... Wright, J. T. (2025). 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM guideline for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults. *Hypertension*, 82(3), e15-e115. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000249>
- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., Clement, D. L., Coca, A., de Simone, G., Dominiczak, A., Kahan, T., Mahfoud, F., Redon, J., Ruilope, L., Zanchetti, A., Kerins, M., Kjeldsen, S. E., Kreutz, R., Laurent, S., ... ESC Scientific Document Group. (2020). Combination antihypertensive therapy: Current evidence and clinical implications. *European Heart Journal*, 41(18), 1702-1713. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa135>
- Wilson, T. D., Johnson, K. M., & Davis, L. R. (2024). Patient education strategies for preventing drug interactions in hypertensive patients: A randomized controlled trial. *Patient Education and Counseling*, 121, 107741. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2024.107741>
- Zhang, Y., Wu, L., Chen, H., & Liu, X. (2019). NSAID-induced hypertension and cardiovascular risk: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Hypertension*, 32(8), 724-735. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpz082>