



Literatur Review: Analysis of Adverse Effect Profiles Across Antihypertensive Classes and Their Implications for Patient Therapeutic Adherence

Literature Review: Analisis Profil Efek Sekunder Kelas Antihipertensi dan Implikasinya terhadap Derajat Kepatuhan Terapeutik Pasien

Neti Afriyani, Herlin Sulita, Ariesa Oktamauri

Prodi S1 Farmasi Klinis dan Komunitas, STIKES AL-FATAH Bengkulu, Indonesia

Corresponding Author:

nettyafriyani@gmail.com

How to Cite :

Afriyani N., Sulita H., Oktamauri A. (2026). *Literatur Review: Analysis of Adverse Effect Profiles Across Antihypertensive Classes and Their Implications for Patient Therapeutic Adherence*. ANJANI Journal: Health Sciences Study. DOI: <https://doi.org/10.37638/anjani.v6i1.2177>

ARTICLE HISTORY

Received [21 April 2026]

Revised [11 Mei 2026]

Accepted [10 Juni 2026]

Kata Kunci :

Efek Samping, Kepatuhan, Obat Antihipertensi

Keywords :

Adherence, antihypertensive drug, Side effects

This is an open access article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license



ABSTRAK

Latar Belakang: Hipertensi merupakan tantangan kesehatan global yang signifikan karena keterkaitannya yang erat dengan risiko morbiditas serta mortalitas kardiovaskular. Penggunaan obat antihipertensi merupakan standar utama dalam mengontrol tekanan darah, namun manifestasi efek samping yang bervariasi dari setiap golongan obat dapat mengurangi kenyamanan pasien. Kondisi ini berisiko menurunkan derajat kepatuhan pasien, terutama pada manajemen terapi yang bersifat jangka panjang. **Tujuan:** Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi profil efek samping berdasarkan klasifikasi obat antihipertensi serta menganalisis dampaknya terhadap tingkat kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan. **Metode:** Studi ini menggunakan desain tinjauan pustaka (literature review) dengan menelusuri artikel pada pangkalan data Google Scholar dan PubMed. Kata kunci yang digunakan mencakup istilah terkait hipertensi dan berbagai golongan agen antihipertensi dalam rentang waktu publikasi 2015–2025. Dari total 20.908 artikel yang teridentifikasi, Berdasarkan proses seleksi yang ketat, sebanyak 10 artikel yang dinilai relevan dan memenuhi seluruh kriteria inklusi berhasil dijangar untuk kemudian ditelaah secara komprehensif. **Hasil:** Bukti empiris dari berbagai studi ilmiah menegaskan bahwa setiap kelas agen antihipertensi memiliki profil efek sekunder yang spesifik. Sebagai contoh, intervensi menggunakan golongan ACE-Inhibitor secara klinis sering kali menginduksi onset batuk non-produktif, sedangkan kelompok Calcium Channel Blockers (CCB) cenderung memicu terjadinya edema perifer, diuretik mengganggu keseimbangan elektrolit, sementara beta-blocker memicu kelelahan serta penurunan denyut jantung (bradikardia). Di sisi lain, keluhan berupa gangguan tidur dan nyeri otot ditemukan sebagai faktor krusial yang mendorong pasien mengabaikan jadwal terapi. Analisis data menunjukkan adanya hubungan statistik yang signifikan antara munculnya gejala efek samping spesifik dengan rendahnya kepatuhan pasien hipertensi dalam mengonsumsi obat. **Kesimpulan :** Keragaman efek samping pada berbagai golongan obat antihipertensi terbukti memengaruhi perilaku kepatuhan pasien. Oleh sebab itu, pengawasan klinis yang rutin serta pemberian edukasi yang intensif sangat krusial guna meningkatkan kepatuhan dan menjamin keberhasilan sasaran terapi.

ABSTRACT

Background: Hypertension continues to pose a formidable challenge to global public health, heavily contributing to the burden of cardiovascular disease, serving as a primary driver of cardiovascular-related morbidity and mortality. While antihypertensive medications are essential for blood pressure management, the diverse pharmacological classes involved are

associated with various side effects. These adverse reactions can diminish patient comfort and subsequently undermine long-term treatment adherence. **Purpose:** The primary objective of this literature review was to assess the distinct adverse effect profiles of various antihypertensive drug categories and to investigate how these reactions specifically influence patient compliance.

Methods: A comprehensive electronic search was executed using PubMed and Google Scholar databases, utilizing targeted keywords associated with hypertension and its diverse pharmacological agents. The selection process targeted English and Indonesian studies published from 2015 to 2025 that centered on patients diagnosed with hypertension. Out of the 20,908 records initially retrieved through this database identification, 10 high-quality articles were selected and synthesized comprehensively. **The results:** A substantial body of clinical evidence indicates that various categories of antihypertensive agents possess highly specific and unique adverse effect profiles. The use of ACE inhibitors frequently induces a dry cough, CCBs prompt peripheral edema, diuretics disrupt electrolyte balance, whereas beta-blockers trigger fatigue and bradycardia. Furthermore, clinical complaints such as sleep disturbances and myalgia (muscle pain) have been identified as pivotal factors driving patients to neglect their treatment regimens. Statistical analysis confirms a significant correlation between the emergence of specific adverse effects and diminished medication adherence among hypertensive patients.

Suggestions: The pharmacological class-based side effects of antihypertensive drugs significantly influence treatment adherence in hypertensive patients. Consequently, proactive clinical monitoring and intensive patient education are vital strategies to enhance adherence and ensure the success of hypertension management.

PENDAHULUAN

Hipertensi didefinisikan sebagai suatu keadaan meningkatnya tekanan darah yang ditandai dengan angka sistolik mencapai ≥ 140 mmHg atau angka diastolik berada pada ≥ 90 mmHg. Diagnosis medis penyakit ini dapat ditegakkan jika hasil pengukuran tersebut sudah divalidasi melalui prosedur pemeriksaan di fasilitas kesehatan seperti klinik atau rumah sakit (McCarthy et al., 2024). Secara global, kondisi ini diakui sebagai salah satu pemicu utama timbulnya gangguan kardiovaskular. Prevalensi hipertensi menunjukkan tren kenaikan yang signifikan, terutama pada populasi di negara berkembang dengan tingkat pendapatan menengah ke bawah. Peningkatan ini dipicu oleh berbagai faktor, di antaranya adalah pergeseran struktur usia penduduk (penuaan populasi) serta adopsi gaya hidup yang kurang sehat, seperti kebiasaan mengonsumsi natrium dalam jumlah tinggi serta rendahnya intensitas aktivitas fisik (Mills et al., 2020).

Patofisiologi hipertensi didorong oleh interaksi kompleks yang saling memengaruhi antara jaringan vaskular, organ renal, dan sistem saraf pusat. Dalam mekanisme ini, ginjal berkontribusi secara signifikan melalui aktivasi renin-angiotensin system (RAS), sebuah jalur hormonal yang berfungsi meningkatkan tekanan darah sebagai bentuk respons adaptif tubuh saat terjadi penurunan konsentrasi natrium maupun penurunan perfusi pada ginjal. Apabila aktivitas RAS ini berlangsung secara kronis, kondisi tersebut dapat memicu lonjakan tekanan darah yang bersifat permanen. Pada aspek pembuluh darah (vaskular), patofisiologi hipertensi ditandai dengan ketidakseimbangan berupa dominasi agen vasokonstriktor di atas senyawa vasodilator. Kondisi tersebut diikuti dengan remodeling struktural pada sistem vaskular—yang dimanifestasikan melalui sklerosis aorta serta hipertrofi dinding arteri—serta diperburuk oleh kaskade inflamasi dan proses trombogenesis yang mengakibatkan akselerasi kerusakan

organ target. Di sisi lain, keterlibatan sistem saraf pusat dimediasi oleh fungsi angiotensin II yang menginduksi hiperaktivitas saraf simpatis. Jalur ini merangsang peningkatan resistensi perifer akibat pengerutan pembuluh darah (vasokonstriksi), memicu sekresi renin kembali, serta menstimulasi retensi natrium di dalam tubuh. Penguatan tekanan darah ini juga mendapat pengaruh dari transmisi sinyal neurohumoral yang berasal dari jaringan adiposa, jantung, dan ginjal, terutama pada fenotipe pasien dengan Karakterisasi klinis fenotipe hipertensi sensitif garam (salt-sensitive hypertension) (Harrison et al., 2021).

Intervensi farmakologi menjadi opsi utama dalam manajemen hipertensi melalui berbagai kategori obat seperti beta-blocker, diuretik (loop dan tiazid), ACEI, ARB, serta CCB. Masing-masing kelas obat ini beroperasi dengan mekanisme yang spesifik. Sebagai contoh, Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) berfungsi menghentikan konversi angiotensin I menjadi angiotensin II. Karena angiotensin II adalah agen vasokonstriktor yang kuat, hambatan pada produksinya akan memicu pelebaran pembuluh darah dan mengurangi pelepasan aldosteron, yang pada akhirnya menurunkan tekanan darah (Singh et al., 2025). Di sisi lain, Angiotensin II Receptor Blocker (ARB) menjadi pilihan luas untuk menangani hipertensi, gagal jantung, hingga komplikasi ginjal seperti nefropati diabetik. Prinsip kerjanya adalah dengan menghalangi interaksi angiotensin II pada reseptor tipe 1. Proses blokade ini menghasilkan efek vasodilatasi dan menekan sintesis aldosteron, sehingga efektif dalam menurunkan tekanan darah pasien (Patel & Launico, 2025).

Mekanisme kerja golongan Calcium Channel Blocker (CCB) berpusat pada kofaktor inhibisi masuknya ion kalsium melewati kanal kalsium tipe-L. Berdasarkan selektivitas organ targetnya—baik pada struktur vaskular maupun jaringan miokardium—kelompok obat ini diklasifikasikan menjadi dua fraksi utama, yaitu dihidropiridin (DHP) dan non-dihidropiridin (non-DHP). Agen yang termasuk dalam kelompok DHP, seperti amlodipin dan nifedipin, menunjukkan aktivitas spesifik pada sistem pembuluh darah perifer melalui pemblokiran saluran kalsium di lapisan tunika media otot polos vaskular.

Efek hambatan ini membatasi ketersediaan kalsium intraseluler yang diperlukan untuk kontraksi, sehingga memicu terjadinya pelebaran pembuluh darah (vasodilatasi). Dampak klinis dari proses ini adalah penurunan resistensi perifer sekaligus penurunan afterload yang efektif mengurangi tekanan darah. Oleh karena itu, DHP sangat berguna untuk menangani hipertensi, migrain, hingga kondisi vasospasme. Golongan Non-DHP: Obat seperti diltiazem dan verapamil lebih dominan memengaruhi sistem konduksi jantung, khususnya miosit jantung serta nodus sinoatrial dan atrioventrikular. Hambatan pada area ini mampu menurunkan denyut jantung dan kontraktilitas miosit, sehingga menciptakan efek inotropik serta kronotropik negatif yang mengurangi kebutuhan oksigen miokard. Selain menurunkan tekanan darah, non-DHP efektif untuk mengontrol laju jantung pada aritmia supraventrikular atau takiaritmia (Jones et al., 2024).

Diuretik adalah kategori obat antihipertensi yang bekerja dengan mengurangi cadangan natrium di dalam tubuh. Jalur farmakodinamik utamanya bertumpu pada

alterasi fungsi di berbagai segmen nefron guna menginterupsi homeostasis elektrolit, cairan, serta natrium, yang pada gilirannya menstimulasi augmentasi volume urin. Kelompok Loop Diuretics—yang mencakup agen seperti furosemid, torasemid, bumetanid, indakrinon, dan asam etakrinat—menunjukkan aktivitas spesifik pada segmen tebal asenden lengkung Henle. Obat-obatan ini bekerja memblokir simpporter $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ untuk menghambat reabsorpsi natrium, sehingga secara signifikan mengeskalasi ekskresi cairan melalui urin. Potensi Kelompok ini memiliki kekuatan diuretik yang paling besar dan tetap berfungsi optimal meskipun laju filtrasi glomerulus (GFR) pasien berada pada level rendah. Tantangan Klinis Pada tahap awal terapi, pasien berisiko mengalami braking phenomenon, yaitu kompensasi tubuh yang memicu retensi natrium secara akut. Solusi Terapi: Fenomena tersebut dapat dimitigasi melalui pengaturan frekuensi pemberian, modifikasi dosis, Pembatasan konsumsi natrium maupun penerapan terapi kombinasi bersama golongan tiazid diindikasikan untuk menginduksi blokade segmen nefron secara berurutan (sequential nephron blockade).

Efikasi klinis dari kolaborasi antara loop diuretics dan asetazolamid telah terbukti secara empiris dalam menanggulangi fenomena resistensi diuretik. Jalur mekanistik intervensi ini dimediasi lewat penghambatan proses reabsorpsi natrium yang berlangsung pada segmen tubulus proksimal. Sementara itu, agen diuretik golongan tiazid serta jenis tiazid-like—termasuk di dalamnya klopamid, hidroklorotiazid, klortalidon, xipamid, dan indapamid—memiliki lokasi kerja utama di tubulus kontortus distal. Obat-obat ini berfungsi menghalangi reabsorpsi natrium, yang berujung pada peningkatan volume pembuangan natrium serta cairan lewat urin. Walaupun terdapat variasi dalam aspek struktur kimianya, seluruh agen farmakologi dalam kelompok ini beroperasi dengan prinsip mekanisme yang sejalan. Dalam praktik klinis, kelompok tiazid menjadi pilihan luas untuk penatalaksanaan edema dan hipertensi karena mampu menghasilkan efek diuresis tingkat moderat, dengan konsekuensi risiko gangguan elektrolit serta fluktuasi metabolik yang cenderung lebih minimal dibandingkan penggunaan loop diuretics (Blebea et al., 2025).

Pemanfaatan agen antihipertensi memicu timbulnya reaksi efek samping yang bervariasi, sangat bergantung pada klasifikasi obat serta mekanisme kerjanya secara farmakologis (Bhagat et al., 2024). Penggunaan agen farmakologi dari kelompok Beta-blocker berpotensi memicu timbulnya kelesuan, bradikardia, gangguan suasana hati (depresi), konstipasi, hingga penurunan libido. Sementara itu, intervensi dengan Loop Diuretics membawa risiko distorsi keseimbangan elektrolit tubuh (seperti hipokloremia, hiponatremia, hipoklasemia/hipokalemia, dan hipomagnesemia), dehidrasi, fluktuasi kadar asam urat serta lipid darah, hingga ancaman ototoksitas yang mengganggu fungsi auditori. Pada kelas Thiazide dan Thiazide-like Diuretic, manifestasi efek sampingnya dapat dikategorikan menjadi dose-dependent (tergantung dosis) seperti hiperglikemia dan gangguan elektrolit, maupun efek non-dosis seperti insomnia dan disfungsi ereksi.

Di sisi lain, golongan ACEI secara klinis kerap dikaitkan dengan batuk non-produktif, hipotensi, kelelahan fisik, serta penurunan fungsi ginjal yang bersifat

reversibel. Risiko hiperkalemia minor juga dapat dijumpai pada pasien dengan komorbiditas diabetes atau gagal jantung, sedangkan manifestasi angioedema tergolong jarang kecuali pada rejimen ramipril. Sebagai alternatif, golongan ARB menawarkan indeks keamanan yang lebih superior dibanding ACEI dengan insidensi angioedema serta batuk yang minimal, sehingga lebih direkomendasikan bagi penderita asma. Terakhir, pada kelompok CCB kelompok dihidropiridin (seperti nifedipin dan amlodipin) lebih sering memicu edema perifer, pening, sefalalgia (sakit kepala), flushing, serta hiperplasia pada jaringan gusi. Di sisi lain, jenis non-dihidropiridin (diltiazem, verapamil) lebih berisiko menyebabkan konstipasi, bradikardia, dan potensi perdarahan pada saluran pencernaan (Alruwaili et al., 2023).

Hubungan antara penggunaan obat antihipertensi dan tingkat kepatuhan pasien merupakan aspek krusial dalam keberhasilan terapi. Merujuk pada temuan Kuntari dan Soleman (2025), mayoritas responden dari total 58.148 pasien yang diteliti menunjukkan perilaku tidak rutin dalam mengonsumsi obat. Rendahnya kepatuhan ini bersifat kompleks dan dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti usia, status pekerjaan, domisili di wilayah urban, kebiasaan merokok, dukungan keluarga, serta riwayat medis pasien (Kuntari & Soleman, 2025). Selain faktor demografi, manifestasi efek samping obat juga menjadi determinan penting yang memicu ketidakpatuhan. Studi oleh Tedla dan Bautista (2016) mengungkapkan bahwa peningkatan frekuensi efek samping secara independen berkorelasi dengan penurunan tingkat kepatuhan pasien dalam kurun waktu tiga bulan pasca terapi dimulai (Tedla & Bautista, 2016). Berpijak pada permasalahan tersebut, tinjauan pustaka ini bertujuan untuk menguraikan secara menyeluruh serta mengevaluasi karakteristik efek samping yang bervariasi pada populasi pasien hipertensi sebagai konsekuensi klinis dari penggunaan berbagai kelas obat antihipertensi.

METODE PENELITIAN

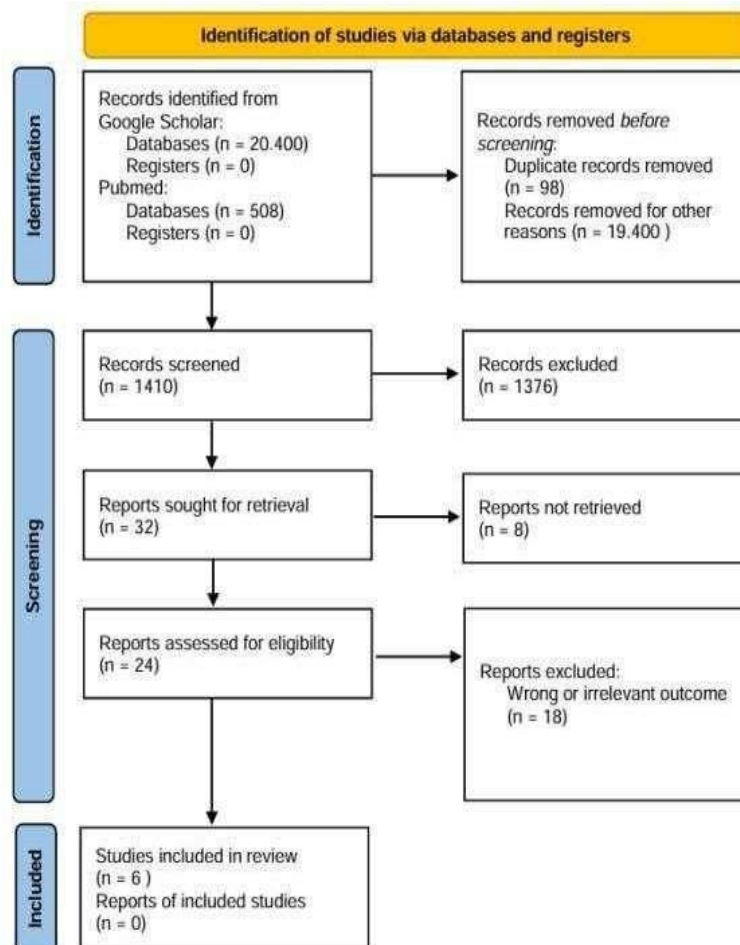
Studi ini menggunakan rancangan tinjauan pustaka (literature review) dengan fokus utama memetakan profil terapeutik serta keberagaman efek samping agen antihipertensi pada penderita tekanan darah tinggi. Tahapan pengumpulan data dieksekusi melalui penelaahan komprehensif terhadap berbagai publikasi ilmiah yang relevan. Penelusuran pustaka tersebut memanfaatkan pangkalan data elektronik seperti PubMed dan Google Scholar, dengan mengintegrasikan istilah pencarian spesifik yang selaras dengan topik penelitian, termasuk (Hypertension OR Hypertensive OR "high blood pressure" OR "Blood pressure").

Parameter inklusi yang ditetapkan dalam pemilihan literatur ini meliputi artikel penelitian orisinal yang diterbitkan sepanjang dekade terakhir (rentang tahun 2015–2025). Selain itu, artikel harus dapat diakses dalam bentuk teks lengkap (full-text) pada repositori Google Scholar dan PubMed, serta dipublikasikan menggunakan bahasa Indonesia ataupun bahasa Inggris, serta melibatkan subjek penelitian pasien yang terdiagnosis hipertensi. Sementara itu, kriteria eksklusi ditetapkan untuk artikel yang membahas pasien hipertensi dengan penyakit

penyerta atau komorbiditas kompleks, seperti penyakit ginjal kronis atau gagal jantung.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Bagian ini menguraikan tahapan seleksi studi yang disusun berdasarkan diagram alir PRISMA sebagaimana dipaparkan pada Gambar 1. Di samping itu, disajikan pula hasil-hasil signifikan dari sejumlah studi terdahulu yang menguji hubungan antara karakteristik efek samping yang ditimbulkan oleh masing-masing golongan obat antihipertensi dengan tingkat kepatuhan serta efektivitas sasaran terapi. Artikel-artikel yang dianalisis mencakup studi berskala internasional yang mencakup penggunaan agen farmakologi dari golongan ACEI, ARB, beta-blocker, CCB, serta diuretik. Secara kolektif, mayoritas penelitian mengonfirmasi bahwa manifestasi efek samping, baik dalam tingkatan ringan hingga sedang, terbukti memberikan pengaruh yang besar terhadap kontinuitas terapeutik penderita dalam mematuhi protokol pengobatan jangka panjang.



Gambar 1. Diagram PRISMA

Data komprehensif mengenai identitas penulis, judul penelitian, ukuran sampel, serta poin-poin temuan utama dari setiap literatur telah dirangkum dalam tabel terlampir. Tabel 1 merinci klasifikasi efek samping menurut golongan obat, sedangkan Tabel 2 menyajikan analisis mengenai pengaruh efek samping tersebut terhadap kepatuhan terapeutik. Berdasarkan hasil evaluasi mendalam terhadap seluruh literatur, diperoleh sebuah pola kesimpulan yang konsisten: bahwa variasi efek samping yang muncul pada tiap kelompok antihipertensi berbanding lurus dengan tingkat kepatuhan pasien serta keberhasilan manajemen terapi hipertensi secara keseluruhan.

Tabel 1. Hasil studi pustaka

PENULIS	SUBJEK / JUDUL	GOLONGAN	HASIL STUDI
Messerli <i>et al.</i> , 2018	125 S tudi; 198.130 Pasien	<i>ACE Inhibitor</i>	Analisis data menunjukkan bahwa prevalensi insiden batuk kering mencapai angka 11,48% (95% CI: 9,54%–13,41%), di mana sekitar 2,57% (95% CI: 2,40%–2,74%) dari populasi pasien memutuskan untuk menghentikan intervensi terapi akibat keluhan tersebut. Di samping itu, manifestasi klinis berupa angioedema teridentifikasi dengan persentase kejadian yang jauh lebih rendah, yakni sebesar 0,30% (95% CI: 0,28%–0,32%).
Agrawal <i>et al.</i> , 2024	124 Pasien	<i>Angiotensin Receptor Blocker (ARB)</i>	Dalam riset tersebut, tercatat sebanyak 35 dari 121 pasien (28,9%) yang menjalani terapi golongan ARB mengeluhkan adanya efek samping obat. Manifestasi klinis yang dominan meliputi kejadian angioedema sebesar 51,14%, pusing sebesar 31,43%, serta keluhan mual dan lemas yang masing-masing mencapai persentase 20%. Sementara itu pada kelompok pengobatan CCB, terdapat 10 pasien yang mengalami efek sekunder obat dengan rincian keluhan berupa tremor sebesar 30% dan pembengkakan pada area kaki (<i>pedal edema</i>) sebesar 20%.
Yan <i>et al.</i> , 2024	5.928.173 resep pada pasien	<i>Beta Blocker</i>	Manifestasi efek samping akibat penggunaan golongan <i>beta-blocker</i> terdokumentasi dalam jumlah yang signifikan. Kasus tertinggi didominasi oleh gangguan kardiovaskular berupa bradikardia sebanyak 3.778 kejadian dan hipotensi sebanyak 3.264 kejadian, yang diikuti oleh keluhan pusing sebanyak 2.802 insiden. Selain itu, dilaporkan pula adanya gangguan respirasi berupa <i>dyspnea</i> (1.977 kejadian), serta kondisi klinis lain seperti sinkop atau pingsan (1.421 kejadian), <i>atrial fibrillation</i> (902 kejadian), dan palpitasi

			(819 kejadian). Pada aspek sistemik dan psikologis, studi mencatat terjadinya <i>completed suicide</i> sebanyak 929 kasus, yang disertai dengan keluhan astenia dan kelelahan fisik masing-masing sebanyak 770 dan 553 kejadian.
Loo <i>et al.</i> , 2022	394 pasien	ACEI	Insidensi batuk non-produktif akibat penggunaan golongan ACEI tercatat sebesar 24,1% (n=95). Dari jumlah tersebut, mayoritas pasien, yaitu sebanyak 92 orang, memutuskan untuk menghentikan pengobatan, sementara hanya 3 pasien yang tetap melanjutkan terapi meskipun mengalami gejala tersebut. Di samping itu, penghentian intervensi medis juga terjadi pada 15 pasien lainnya yang dipicu oleh faktor-faktor non-efek samping batuk, seperti kondisi kehamilan, keluhan pusing, reaksi hipersensitivitas/alergi, serta gangguan disfungsi ereksi.
Gebreyohannes <i>et al.</i> , 2019	249 pasien	Diuretik	Hasil analisis menunjukkan bahwa penggunaan Furosemide secara signifikan meningkatkan risiko berbagai efek samping dibandingkan obat lainnya. Berdasarkan uji statistik, penggunaan preparat ini berkorelasi kuat dengan peningkatan risiko beberapa efek samping sistemik. Probabilitas pasien untuk mengalami mual meningkat signifikan hingga 5,5 kali lipat (COR 5,509; p=0,031), diikuti dengan kerentanan terhadap konstipasi sebesar 4,7 kali (COR 4,750; p=0,048), serta gangguan kardiyak berupa palpitasi sebanyak 5,3 kali (COR 5,357; p=0,048). Di samping itu, manifestasi klinis pada area perifer juga menunjukkan peningkatan, di mana risiko sensasi dingin pada ekstremitas (tangan dan kaki) melonjak 6,2 kali (COR 6,231; p=0,021). Efek samping dengan rasio tertinggi ditemukan pada munculnya ruam kulit, yang memiliki risiko hingga 7,6 kali lebih besar (COR 7,667; p=0,022). Pada golongan <i>Calcium Channel Blocker</i> (CCB), Berdasarkan data klinis, penggunaan amlodipine menunjukkan korelasi signifikan dengan peningkatan risiko beberapa efek samping tertentu. Pasien yang menerima terapi ini memiliki probabilitas 2,1 kali lebih tinggi untuk mengalami palpitasi (COR 2,136; p=0,010) dan 2,2 kali lebih rentan terhadap onset edema perifer pada ekstremitas bawah (COR 2,263; p=0,009). Di samping itu, risiko terjadinya kram otot juga melonjak hingga 3,3 kali lipat (COR 3,329; p=0,005).

			Sebaliknya, intervensi dengan agen ini justru memperlihatkan kecenderungan risiko yang lebih rendah terhadap timbulnya batuk non-produktif (COR 0,448; p=0,043) maupun peningkatan frekuensi miksi/buang air kecil (COR 0,428; p=0,022). Sementara itu, Nifedipine menunjukkan peningkatan risiko sensasi dingin pada tangan dan kaki sebesar 2,2 kali (COR 2,224; p=0,018) serta kram otot sebesar 3,4 kali (COR 3,421; p=0,009). Untuk golongan ACEI, penggunaan Enalapril memiliki korelasi kuat dengan kejadian batuk kering persisten yang meningkat hingga 6,3 kali lipat (COR 6,348; p=<0,001) dan kram otot sebesar 2,5 kali (COR 2,533; p=0,008). Namun, penggunaan Enalapril dikaitkan dengan risiko penurunan libido yang lebih rendah (COR 0,458; p=0,036). Sebaliknya, pada golongan diuretik, Hidroklorotiazid secara spesifik meningkatkan risiko poliuria (sering buang air kecil) hingga 6,8 kali (COR 6,866; p=<0,001) dan risiko penurunan hasrat seksual sebesar 4,3 kali (COR 4,325; p=0,001).
Pratiwi dan Perwitasari, 2017	Analisis Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kepatuhan Pasien Hipertensi Dalam Penggunaan Obat Di RSUD Kardinah		Hasil analisis data mengungkapkan adanya korelasi yang signifikan antara tingkat pemahaman pasien serta kontribusi aktif dari tenaga medis terhadap kedisiplinan dalam menjalani terapi pengobatan. Sebaliknya, faktor keterjangkauan atau aksesibilitas terhadap fasilitas pelayanan kesehatan teridentifikasi tidak memiliki kaitan yang bermakna dengan tingkat kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat secara teratur.
Handayani, Nurhasini dan Aprilia, 2019	Faktor- Faktor Yang Mempengaruhi Kepatuhan Pasien Dalam Mengonsumsi Obat Antihipertensi Di Puskesmas Jatinom		Hasil analisis statistik mengonfirmasi tidak adanya korelasi yang signifikan antara tingkat kedisiplinan pasien dalam mengonsumsi sediaan antihipertensi dengan berbagai variabel demografi maupun klinis, yang meliputi jenis kelamin, latar belakang pendidikan, status pekerjaan, serta durasi mengidap hipertensi. Di samping itu, faktor-faktor sistemik dan psikososial seperti kepemilikan jaminan kesehatan, keterjangkauan fasilitas medis, stimulasi sosial dari keluarga, kontribusi profesional kesehatan, hingga dorongan internal pasien untuk sembuh juga terbukti tidak menunjukkan keterkaitan yang bermakna.
Damayantie, Heryani dan Muazir,	Faktor- Faktor Yang		Hasil evaluasi menunjukkan adanya korelasi yang signifikan antara keterlibatan serta

2018)	Mempengaruhi Perilaku Penatalaksanaan Hipertensi oleh Penderita Di Wilayah kerja Puskesmas Sekernan Ilir Kabupaten Muaro Jambi Tahun 2018		dukungan dari pihak keluarga terhadap kedisiplinan pasien dalam mengonsumsi obat antihipertensi. Sebaliknya, faktor keterjangkauan atau aksesibilitas ke fasilitas pelayanan kesehatan terbukti tidak memiliki kaitan yang bermakna dengan tingkat kepatuhan pasien selama menjalani manajemen terapi hipertensi tersebut.
Rikmasar, Rendowati dan Putri, 2020)	Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kepatuhan Menggunakan Obat Antihipertensi : Cross Sectional Study di Puskesmas Palembang		Hasil pengujian menunjukkan bahwa karakteristik demografi pasien, khususnya faktor pertambahan usia dan tingkat latar belakang pendidikan, memiliki korelasi yang signifikan dengan kepatuhan terapeutik dalam penggunaan regimen obat antihipertensi.
(Sulistyarni Hapsari, 2015)	Delapan Faktor Penting Yang Mempengaruhi Motivasi Kepatuhan Obat Pasien Hipertensi		Variabel situasional, ketersediaan fasilitas, kondisi fisik, karakteristik intrinsik, faktor hereditas, desain program terapi, serta peran media teridentifikasi memiliki pengaruh yang signifikan terhadap timbulnya perilaku ketidakpatuhan minum obat pada populasi penderita hipertensi.

Tinjauan Literatur satu, Messerli et al. (2018) melakukan meta-analisis terhadap 125 studi yang melibatkan 198.130 pengguna ACE-Inhibitor untuk mengevaluasi prevalensi efek samping batuk kering. Hasil analisis mengungkapkan bahwa insiden batuk kering mencapai 11,48% (95% CI: 9,54%–13,41%), di mana sekitar 2,57% dari total pasien memutuskan untuk menghentikan pengobatan akibat keluhan tersebut. Selain itu, evaluasi terhadap 26 uji klinis pada 74.857 pasien menunjukkan risiko angioedema sebesar 0,30% (95% CI: 0,28%–0,32%). Data ini menegaskan bahwa meskipun ACE-Inhibitor adalah lini utama terapi, manifestasi batuk dan angioedema merupakan variabel klinis krusial yang harus dipertimbangkan dalam manajemen pasien (Messerli et al., 2018).

Tinjauan Literatur dua, Penelitian oleh Agrawal et al. (2024) terhadap 124 responden mengkaji efek samping dari tiga kelompok antihipertensi, yaitu ARB, CCB, dan diuretik. Pada kelompok pengguna ARB, sebanyak 28,92% pasien mengalami efek samping (total 45 kejadian), terutama angioedema, pusing, mual, serta kelemahan fisik. Sementara itu, 30% pengguna CCB melaporkan kejadian seperti tremor dan edema perifer (pedal edema). Diuretik mencatatkan persentase efek samping tertinggi, yakni 57,14%, yang meliputi kram otot dan sakit kepala. Terkait aspek kepatuhan, studi ini mengungkapkan angka yang memprihatinkan; hanya 4

pasien yang menunjukkan kepatuhan tinggi, sedangkan 120 pasien lainnya tergolong dalam kategori kepatuhan sedang hingga rendah (Agrawal et al., 2024).

Tinjauan Literatur tiga, Analisis oleh Yan et al. (2024) yang meninjau lebih dari 5,9 juta resep beta-blocker mengidentifikasi 17.215 kasus efek samping yang signifikan. Temuan utama meliputi bradikardia (3.778 kasus), hipotensi (3.264 kasus), dan pusing (2.802 kasus). Gejala lain yang turut dilaporkan mencakup dyspnea, sinkop, fibrilasi atrium, palpitasi, astenia, hingga kelelahan. Selain itu, studi ini juga mencatat adanya insiden serius berupa completed suicide sebanyak 929 kasus. Data masif ini menggambarkan spektrum efek samping yang luas pada penggunaan beta-blocker dalam praktik klinis (Yan et al., 2024).

Literatur keempat oleh Loo et al., 2022 melibatkan 394 pasien pengguna Persepsi yang dimiliki oleh pasien terhadap penyakit yang dideritanya dapat memiliki pengaruh besar terhadap tingkat kepatuhan mereka dalam mengonsumsi obat. Persepsi ini mencakup pemahaman pasien mengenai keparahan penyakit, pemahaman akan manfaat pengobatan, persepsi mengenai risiko efek samping, dan keyakinan akan kebutuhan akan pengobatan. Jika seorang pasien mempersepsikan penyakitnya sebagai sesuatu yang serius atau berpotensi berdampak buruk terhadap kesehatan dan kehidupannya, mereka cenderung lebih cenderung untuk mematuhi rencana pengobatan yang diresepkan. Kesadaran pasien akan urgensi terapi serta keyakinan bahwa pengobatan tersebut efektif dalam mengendalikan penyakit merupakan faktor krusial yang mendorong kepatuhan. Sebaliknya, persepsi yang rendah mengenai tingkat keparahan penyakit atau kurangnya pemahaman terhadap manfaat obat sering kali menjadi penghambat dalam proses pengobatan. Selain itu, keraguan terhadap efektivitas klinis obat dan kecemasan akan risiko efek samping yang mungkin muncul dapat menurunkan motivasi pasien untuk disiplin minum obat. Atas dasar tersebut, peran aktif dari para profesional medis menjadi sangat krusial dalam membangun komunikasi terapeutik yang interaktif serta menyelenggarakan edukasi yang komprehensif bagi penderita. Strategi untuk memperluas pemahaman terkait efikasi klinis pengobatan, mengelola kecemasan pasien terhadap risiko efek samping, serta mempertegas signifikansi regimen obat dalam kontrol patologi jangka panjang menjadi langkah yang sangat esensial guna mendorong kepatuhan terapeutik.

Dalam studi yang dilakukan oleh Pratiwi dan Prawitasari (2017) terhadap 100 responden menggunakan analisis statistik Chi-square, ditemukan bahwa tingkat ketidakpatuhan pasien cukup tinggi, yakni sebesar 61% (61 responden), sementara hanya 39% (39 responden) yang tergolong patuh. Berdasarkan hasil wawancara singkat, terungkap bahwa alasan utama ketidakpatuhan pasien adalah absennya keluhan fisik yang spesifik atau gejala yang mengganggu aktivitas harian mereka. Di samping itu, faktor-faktor lain seperti kelalaian dalam jadwal kontrol rutin serta adanya ketakutan terhadap dampak jangka panjang dari penggunaan obat

antihipertensi turut berkontribusi pada rendahnya tingkat kepatuhan tersebut (Pratiwi & Prawitasari, 2017).

KESIMPULAN DAN SARAN

Tingkat kenyamanan penderita dalam mengonsumsi obat tekanan darah tinggi sangat dipengaruhi oleh karakteristik efek samping spesifik yang melekat pada tiap-tiap golongan antihipertensi. Perbedaan mekanisme kerja dari masing-masing jenis obat ini memicu timbulnya keluhan fisik yang berbeda-beda pada tubuh pasien. Golongan ACE-Inhibitor dominan menyebabkan batuk kering (hingga 11,48%) dan risiko angioedema. Golongan CCB sering dikaitkan dengan edema perifer dan tremor, sementara Beta-Blocker banyak menimbulkan bradikardia, hipotensi, dan kelelahan. Golongan Diuretik secara signifikan meningkatkan frekuensi buang air kecil dan risiko ketidakseimbangan elektrolit. Terdapat korelasi nyata antara insidensi efek sekunder obat dengan derajat kepatuhan terapeutik pada populasi penderita hipertensi. Manifestasi dari efek samping tersebut, baik dalam intensitas ringan maupun moderat, terbukti bertindak sebagai salah satu faktor penghambat utama yang secara signifikan mendegradasi kedisiplinan pasien dalam mengonsumsi obat secara teratur, meningkatkan risiko penghentian pengobatan secara mandiri oleh pasien, terutama pada penggunaan jangka panjang. Selain efek samping fisik, faktor persepsi pasien terhadap risiko obat, kurangnya edukasi dari tenaga kesehatan, serta faktor demografi seperti usia dan tingkat pendidikan juga turut berperan dalam menentukan motivasi kepatuhan minum obat.

Bagi Tenaga Medis dan Apoteker: Perlu dilakukan pemantauan secara berkala (pharmacovigilance) terhadap efek samping yang dirasakan pasien serta pemberian edukasi yang lebih komprehensif mengenai profil keamanan obat untuk meminimalkan kekhawatiran pasien yang dapat memicu ketidakpatuhan. Bagi Pasien: Diharapkan untuk lebih aktif berkonsultasi dengan tenaga kesehatan apabila merasakan keluhan yang tidak nyaman selama terapi, alih-alih menghentikan dosis secara sepihak. Bagi Peneliti Selanjutnya: Disarankan untuk melakukan studi primer dengan metode prospektif guna menggali lebih dalam strategi manajemen efek samping yang paling efektif dalam meningkatkan clinical outcome dan kualitas hidup pasien hipertensi secara berkelanjutan.

DAFTAR PUSTAKA

- Armilawaty. (2007). Hipertensi Dan Faktor Risikonya Dalam Kajian Epidemiologi. Bagian Epidemiologi FKM Unhas.
- Damayantie, N., Heryani, E., & Muazir, M. (2018). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Perilaku Penatalaksanaan Hipertensi oleh Penderita di Wilayah Kerja

- Puskesmas Sekernan Ilir Kabupaten Muaro Jambi tahun 2018. *Jurnal Ners dan Kebidanan (Journal of Ners and Midwifery)*, 5(3), 224-232.
- Departemen Kesehatan R.I. (2013). *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Indonesia Tahun 2013*. Jakarta: Badan Litbangkes, Depkes RI.
- Fatmawati, S., Jafriati, J., & Ibrahim, K. (2017). Hubungan Life Style dengan Kejadian Hipertensi pada Usia Dewasa (20-44 Tahun) di Wilayah Kerja Puskesmas Puuwatu Kota Kendari Tahun 2017 (Doctoral dissertation, Haluoleo University).
- Handayani, S., Nurhaini, R., & Aprilia, T. J. (2019). Faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat antihipertensi di Puskesmas Jatinom. *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi*, 10(2), 39-44.
- Kementerian Kesehatan RI. (2017). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2016*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Mangendai, Y., Rompas, S., & Hamel, R. S. (2017). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan berobat pada pasien hipertensi di Puskesmas Ranotana Weru. *Jurnal Keperawatan*, 5(1).
- Manurung, W. P., & Wibowo, A. (2016). Pengaruh konsumsi semangka (*citrullus vulgaris*) untuk menurunkan tekanan darah pada penderita hipertensi. *Jurnal Majority*, 5(5), 102- 107.
- Pramana, G. A., Dianingati, R. S., & Saputri, N. E. (2019). Faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan minum obat pasien hipertensi peserta prolanis di puskesmas pringapus kabupaten semarang. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 2(1).
- Pratiwi, R. I., & Perwitasari, M. (2017, May). Analisis faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan pasien hipertensi dalam penggunaan obat di RSUD Kardinah. In *Seminar IPTEK Terapan* (Vol. 2, No. 3, pp. 204-208).
- Rasajati, Q. P., Raharjo, B. B., & Ningrum, D. N. A. (2015). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan pengobatan pada penderita hipertensi di wilayah kerja puskesmas kedungmundu kota semarang. *Unnes Journal of Public Health*, 4(3)
- Rikmasari, Y., Rendowati, A., & Putri, A. (2020). Faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan menggunakan obat antihipertensi: Cross Sectional Study di Puskesmas Sosial Palembang. *Jurnal Penelitian Sains*, 22(2), 87-94.
- Riskesdas. (2018). *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, Departemen Kesehatan. Jakarta : Republik Indonesia.
- Sukma, I. (2022). Tingkat Kepatuhan Minum Obat Anti Hipertensi di Apotek Sejahtera Medika. *Indonesian Journal Pharmaceutical and Herbal Medicine*, 1(2), 121-125.
- Sulistyarini, T. and Hapsari, M.F. (2015) 'Delapan Faktor Penting Yang Mempengaruhi Motivasi Kepatuhan Minum Obat Pasien Hipertensi', *Jurnal Stikes*, 8(1), pp.11-

- 22 Triyanto, E. (2014). Pelayanan Keperawatan bagi Penderita Hipertensi secara Terpadu', Yogyakarta : Graha Ilmu
- Utama, F., Rahmiwati, A., Alamsari, H., & Lihwana, M. A. (2019). Gambaran penyakit tidak menular di universitas sriwijaya. Jurnal Kesehatan, 11(2), 52-64.