

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1. Hipertensi**

##### **II.1.1. Definisi Hipertensi**

Menurut WHO, hipertensi adalah keadaan tekanan darah terus menerus mengalami peningkatan. Tekanan darah disebabkan oleh jantung memompa darah sehingga mendorong dinding pembuluh darah. Makin tinggi tekanan darah, maka makin keras pula jantung harus memompa.<sup>(14)</sup> Tekanan darah tinggi atau yang dikenal dengan hipertensi merupakan penyakit yang berbahaya dalam dunia medis karena penyakit tersebut dapat menyebabkan kematian pada setiap orang. Keadaan ini ditunjukkan oleh angka sistolik dan diastolik pada pemeriksaan tekanan darah yang menggunakan alat pengukur tekanan darah baik yang berupa cuff air raksa (*sphygmomanometer*) ataupun alat digital lainnya.<sup>(15)</sup> JNC dalam *The Eighth Report of Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* menyatakan bahwa hipertensi adalah suatu keadaan yang dimana tekanan darah sistolik melebihi 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg.<sup>(16)</sup>

Hipertensi disebut *silent killer* atau pembunuh gelap karena merupakan penyakit mematikan tanpa disertai gejala terlebih dahulu sebagai peringatan bagi penderita. Gejala yang muncul sering dianggap gangguan biasa hingga penderita terlambat menyadari akan datangnya penyakit. Hipertensi dapat mempengaruhi kualitas hidup karena jika seseorang mengalami tekanan darah yang tinggi dan tidak mendapatkan pengobatan secara rutin akan menyebabkan terjadinya kematian.<sup>(15)</sup>

Kondisi hipertensi yang terus menerus dapat menyebabkan jantung bekerja menjadi lebih keras dan merusak pembuluh darah, jantung, ginjal, otak, dan mata.<sup>(16)</sup>

Hipertensi bersifat genetik. Individu yang mempunyai riwayat keluarga hipertensi mampu mengalami risiko dua kali lebih besar untuk menderita hipertensi daripada individu tidak mempunyai keluarga dengan riwayat hipertensi. Insiden hipertensi meningkat seiring dengan penambahan usia dan wanita memiliki risiko hipertensi lebih tinggi untuk menderita hipertensi lebih awal.<sup>(17)</sup>

### **II.1.2. Etiologi Hipertensi**

Hipertensi merupakan suatu penyakit dengan kondisi medis yang beragam. Bagi sebagian besar pasien dengan tekanan darah tinggi, penyebabnya tidak diketahui. Etiologi hipertensi dibagi menjadi dua yaitu :<sup>(18)</sup>

#### **a. Hipertensi Primer**

Hipertensi primer adalah hipertensi yang belum diketahui penyebabnya dengan jelas. Berbagai faktor yang diduga turut berperan sebagai penyebab hipertensi primer seperti bertambahnya umur, stress psikologis, dan hereditas (keturunan). Hipertensi ini cenderung berkembang secara bertahap selama bertahun-tahun. Sekitar 90% pasien hipertensi diperkirakan termasuk dalam kategori ini. Hipertensi primer merupakan hipertensi yang tidak dapat disembuhkan, tetapi dapat dikontrol dengan terapi yang tepat salah satu contohnya dengan modifikasi gaya hidup dan obat-obatan. Pengobatan hipertensi primer sering dilakukan adalah membatasi konsumsi kalori bagi mereka yang kegemukan (obesitas), membatasi konsumsi garam, dan olahraga. Obat antihipertensi berkemungkinan digunakan tetapi kadang-kadang menimbulkan efek samping

seperti meningkatkan kadar kolesterol, penurunan kadar natrium (Na) dan kalium (K) di dalam tubuh dan juga dehidrasi.<sup>(19)</sup>

b. Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder adalah hipertensi yang penyebabnya telah pasti yaitu hipertensi yang diakibatkan oleh kerusakan suatu organ. Hipertensi sekunder juga disebabkan oleh kondisi medis atau pengobatan yang mendasari. Mengontrol kondisi medis yang mendasar atau menghilangkan obat-obatan penyebab dapat mengakibatkan penurunan tekanan darah sehingga menyelesaikan hipertensi sekunder. Bentuk tekanan darah tinggi ini cenderung muncul secara tiba-tiba dan sering menyebabkan tekanan darah lebih tinggi daripada hipertensi primer.<sup>(20)</sup> Prevalensi hipertensi sekunder adalah sekitar 10% dari semua hipertensi. Hipertensi sekunder meliputi hipertensi jantung, hipertensi pada penyakit ginjal, hipertensi penyakit jantung dan ginjal, hipertensi pada diabetes melitus, dan hipertensi sekunder tidak spesifik lainnya.<sup>(19)</sup>

### II.1.3. Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi tekanan darah berdasarkan tekanan sistolik dan diastolik, antara lain :

**Tabel 1. Klasifikasi Tekanan Darah Dewasa Umur >18 Tahun menurut JNC 7<sup>(21)</sup>**

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	T Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Normal	<120	<80
Prehipertensi	120-139	80-89
Hipertensi tingkat 1	140-159	90-99
Hipertensi tingkat 2	≥160	≥100

**Tabel 2. Klasifikasi Hipertensi<sup>(22)</sup>**

Kategori	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Optimal	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Normal Tinggi	130-139	85-89
Hipertensi tingkat 1	140-159	90-99
Hipertensi tingkat 2	160-179	100-109
Hipertensi tingkat 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensi sistolik terisolasi	≥ 140	<90

Sumber : *European Society of Hypertension-European Society of Cardiology (ESH-ESC) 2013*

#### II.1.4. Patofisiologi Hipertensi

Tekanan darah dipengaruhi volume sekuncup dan total peripheral resisten. Apabila terjadi peningkatan salah satu dari variabel tersebut yang tidak terkompensasi maka dapat memicu hipertensi. Tubuh memiliki sistem yang berfungsi mencegah perubahan tekanan darah secara akut yang disebabkan oleh gangguan sirkulasi dan mempertahankan stabilitas tekanan darah dalam jangka panjang. Sistem pengendalian tekanan darah sangat kompleks. Pengendalian dimulai dari sistem reaksi cepat seperti refleks kardiovaskular melalui sistem saraf, refleks kemoreseptor, respon iskemik, susunan saraf pusat yang berasal dari atrium, dan arteri pulmonalis otot polos. Sistem pengendalian reaksi lambat melalui perpindahan cairan antara sirkulasi kapiler dan rongga interstisial yang dikontrol oleh hormon angiotensin dan vasopresin. Sistem poten dan berlangsung dalam jangka panjang yang dipertahankan oleh sistem pengaturan jumlah cairan tubuh yang melibatkan berbagai organ.<sup>(23)</sup>

Mekanisme terjadinya hipertensi adalah melalui terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I oleh ACEI. ACEI memegang peran fisiologis penting dalam mengatur tekanan darah. Darah mengandung angiotensinogen yang diproduksi di hati. Selanjutnya oleh hormon, renin (diproduksi oleh ginjal) akan diubah menjadi

angiotensin I. Oleh ACEI yang terdapat di paru-paru, angiotensin I diubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II inilah yang memiliki peranan kunci dalam menaikkan tekanan darah melalui dua aksi utama. Aksi pertama adalah meningkatkan sekresi hormon antidiuretik (ADH) dan rasa haus. ADH diproduksi di hipotalamus (kelenjar pituitari) dan bekerja pada ginjal untuk mengatur osmolalitas dan volume urin. Dengan meningkatnya ADH, sangat sedikit urin yang diekskresikan keluar tubuh (antidiuresis), sehingga menjadi pekat dan tinggi osmolalitasnya.

Proses pengenceran volume cairan ekstraseluler akan ditingkatkan dengan cara menarik cairan dari bagian intraseluler mengakibatkan peningkatan tekanan darah. Aksi kedua adalah menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Aldosteron merupakan hormon steroid yang memiliki peranan penting pada ginjal. Untuk mengatur volume cairan ekstraseluler, aldosteron akan mengurangi ekskresi NaCl (garam) dengan cara reabsorpsinya dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada gilirannya akan meningkatkan volume dan tekanan darah.<sup>(23)</sup>

### **II.1.5. Epidemiologi Hipertensi**

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat/tenang. Hipertensi merupakan masalah kesehatan di dunia karena menjadi faktor risiko utama dari penyakit kardiovaskular dan stroke.<sup>(24)</sup> Pada tahun 2020 sekitar 1,56 miliar orang dewasa akan hidup dengan hipertensi. Hipertensi

membunuh hampir 8 miliar orang setiap tahun di dunia dan hampir 1,5 juta orang setiap tahun di kawasan Asia Timur-Selatan. Sekitar sepertiga dari orang dewasa di Asia Timur-Selatan menderita hipertensi.<sup>(25)</sup> Hipertensi merupakan masalah kesehatan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Badan Kesehatan Dunia atau *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa pada tahun 2025 sekitar 29% penduduk dunia diperkirakan akan terkena hipertensi. Penyakit hipertensi merupakan penyakit tanpa memberikan gejala, keluhan, bahkan penderita tidak menyadari penyakit ini.<sup>(26)</sup>

Peningkatan prevalensi penyakit kanker, stroke, penyakit ginjal kronis, diabetes melitus, dan hipertensi berhubungan dengan perilaku yang dijalani masyarakat Indonesia diantaranya adalah merokok, paparan terhadap asap rokok, diet/pola makan tidak sehat, kurang aktivitas fisik, konsumsi minuman beralkohol, dan riwayat keluarga (keturunan).<sup>(27)</sup> Hipertensi sudah menjadi masalah kesehatan masyarakat (*public health problem*) dan akan menjadi masalah yang lebih besar jika tidak ditanggulangi sejak dini. Pengendalian hipertensi, bahkan di negara maju pun belum memuaskan.<sup>(28)</sup> Penelitian epidemiologi telah membuktikan bahwa tingginya tekanan darah berhubungan kuat dengan adanya kejadian penyakit jantung. Sehingga, pengamatan pada populasi menunjukkan bahwa penurunan tekanan darah dapat menurunkan tekanan darah dan dapat menurunkan terjadinya penyakit jantung.<sup>(29)</sup>

#### **II.1.6. Faktor Risiko Hipertensi**

Faktor risiko yang relevan terhadap mekanisme terjadinya hipertensi :

### II.1.6.1. Faktor Risiko yang Dapat Dikontrol (*Reversible*)

#### a. Pola Asupan Garam

WHO merekomendasikan pola asupan garam yang dapat menurunkan risiko terjadinya hipertensi. Kadar natrium yang direkomendasikan adalah tidak lebih dari 100 milimol (sekitar 2,4 gram natrium atau 6 gram garam) per hari. Kelebihan konsumsi natrium menyebabkan peningkatan konsentrasi natrium dalam cairan ekstraseluler. Untuk normalisasi cairan intraseluler dikeluarkan, sehingga volume cairan ekstraseluler meningkat. Peningkatan volume cairan ekstraseluler tersebut mengakibatkan volume darah meningkat, sehingga berdampak pada hipertensi.<sup>(23)</sup>

#### b. Obesitas

Berat badan merupakan faktor determinan pada tekanan darah kebanyakan kelompok etnik di semua umur. Menurut *National Institutes for Health USA* prevalensi tekanan darah tinggi pada orang dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) >30 (obesitas) adalah 38% pria dan 32% wanita, dibandingkan dengan prevalensi 18% pria dan 17% wanita bagi yang memiliki IMT rendah. Perubahan fisiologis dapat menjelaskan hubungan antara kelebihan berat badan dengan tekanan darah, yaitu terjadinya resistensi insulin dan hiperinsulinemia, aktivasi saraf simpatis dan sistem renin angiotensin, dan perubahan fisik pada ginjal.<sup>(23)</sup>

#### c. Aktivitas fisik

Olahraga banyak dihubungkan dengan pengelolaan penyakit tidak menular, karena olahraga isotonik dan teratur dapat menurunkan tahanan perifer yang akan menurunkan tekanan darah dan melatih otot jantung sehingga menjadi terbiasa apabila jantung harus melakukan pekerjaan yang lebih berat karena adanya kondisi

tertentu. Kurang melakukan aktivitas fisik dapat menaikkan risiko tekanan darah tinggi karena faktor menjadi obesitas bertambah. Orang yang tidak aktif cenderung mempunyai detak jantung lebih cepat dan otot jantung mereka harus bekerja lebih keras pada setiap kontraksi.<sup>(23)</sup>

d. Kebiasaan merokok

Merokok menyebabkan peningkatan tekanan darah. Perokok berat dapat dihubungkan dengan peningkatan insiden hipertensi maligna dan risiko terjadinya stenosis arteri renal yang mengalami aterosklerosis. Dalam penelitian kohort prospektif oleh dr. Thomas S Bowman dari *Brigham's and Women's Hospital, Massachusetts* terhadap 28.236 subjek yang awalnya tidak ada riwayat hipertensi, 51% subjek tidak merokok, 36% merupakan perokok pemula, 5% subjek merokok 1-14 batang rokok perhari dan 8% subjek yang merokok lebih dari 15 batang perhari. Subjek terus diteliti dan dalam median waktu 9,8 tahun. Kesimpulan dalam penelitian ini yaitu kejadian hipertensi terbanyak pada kelompok subjek dengan kebiasaan merokok lebih dari 15 batang perhari.<sup>(23)</sup>

e. Stres

Stres dapat meningkatkan tekanan darah sewaktu. Hormon adrenalin akan meningkat ketika stres, dan hal ini bisa mengakibatkan jantung memompa darah lebih cepat sehingga tekanan darah meningkat.<sup>(23)</sup>

#### **II.1.6.2. Faktor Risiko yang Tidak Dapat Dikontrol (*Irreversible*)**

a. Usia dan Jenis Kelamin

Prevalensi terjadinya hipertensi pada wanita lebih tinggi daripada laki-laki. Namun wanita terlindung dari penyakit kardiovaskular sebelum menopause salah

satunya adalah penyakit jantung koroner. Wanita yang belum mengalami menopause dilindungi oleh hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Kadar kolesterol HDL yang tinggi merupakan faktor pelindung dalam mencegah terjadinya proses aterosklerosis. Efek perlindungan estrogen dianggap sebagai penjelasan adanya imunitas wanita pada usia premenopause. Pada premenopause wanita mulai kehilangan sedikit demi sedikit hormon estrogen yang selama ini melindungi pembuluh darah dari kerusakan. Proses ini terus berlanjut dimana hormon estrogen tersebut berubah kuantitasnya sesuai dengan umur wanita secara alami, yang umumnya mulai terjadi pada wanita umur 45-55 tahun.<sup>(23)</sup>

b. Riwayat keluarga

Adanya faktor genetik pada keluarga tertentu akan menyebabkan keluarga itu mempunyai risiko menderita hipertensi. Hal ini berhubungan dengan peningkatan kadar sodium intraseluler dan rendahnya rasio antara potasium terhadap sodium individu dengan orang tua dengan hipertensi mempunyai risiko dua kali lebih besar untuk menderita hipertensi daripada orang yang tidak mempunyai keluarga dengan riwayat hipertensi. Selain itu didapatkan 70-80% kasus hipertensi esensial dengan riwayat hipertensi dalam keluarga.<sup>(23)</sup>

### **II.1.7. Manifestasi Klinis**

Tanda dan gejala hipertensi dibedakan menjadi<sup>(30)</sup> :

a. Tidak ada gejala

Tidak ada gejala yang spesifik yang dapat dihubungkan dengan peningkatan tekanan darah, selain penentuan tekanan arteri setelah pemeriksaan. Hal ini berarti hipertensi arterial tidak akan pernah terdiagnosa jika tekanan arteri tidak diukur.

b. Gejala lazim

Sering dikatakan bahwa gejala lazim yang menyertai hipertensi meliputi nyeri kepala dan kelelahan. Dalam kenyataannya ini merupakan gejala lazim yang mengenai kebanyakan pasien yang mencari pertolongan medis. Beberapa pasien yang menderita hipertensi mengalami sakit kepala, pusing, lemas, kelelahan, sesak nafas, gelisah, mual, muntah, epistaksis, dan kesadaran menurun.

### **II.1.8. Penatalaksanaan Hipertensi**

Pengobatan hipertensi memiliki tujuan untuk mengendalikan tekanan darah dan mencegah komplikasi penyakit. Penanganan hipertensi menurut JNC VII bertujuan untuk mengurangi angka morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular dan ginjal. Fokus utama dalam penatalaksanaan hipertensi adalah mencapai dan mempertahankan tekanan darah dibawah 140/90 mmHg.<sup>(23)</sup> Pencapaian tekanan darah target secara umum dapat dilakukan dengan dua cara sebagai berikut :

#### **II.1.8.1. Terapi Farmakologi**

Pengobatan dengan obat antihipertensi untuk sebagian besar pasien dimulai dengan dosis rendah kemudian ditingkatkan sesuai umur, kebutuhan, dan usia. Dosis tunggal diprioritaskan karena kepatuhan yang lebih baik dan lebih murah. Jenis obat antihipertensi untuk terapi farmakologis yang direkomendasikan oleh JNC VII adalah diuretik (terutama jenis thiazid atau *Aldosterone Antagonist*), *beta*

*blocker, calcium channel blocker, angiotensin converting enzyme inhibitor, dan angiotensin II receptor blocker.*<sup>(32)</sup> Penanganan menurunkan tekanan darah dapat memberikan penurunan insidensi stroke dengan persentase sebesar 35-40%; infark miokard 20-25%, dan gagal jantung lebih dari 50%.

Diperkirakan bahwa pada pasien dengan hipertensi *stage 1* (tekanan darah sistolik 140-159 mmHg dan tekanan darah diastolik 90-99 mmHg) yang disertai dengan faktor risiko penyakit kardiovaskular, jika dapat menurunkan tekanan darah sebesar 12 mmHg selama 10 tahun akan mencegah 1 kematian dari setiap 11 pasien yang diobati. Pada pasien dengan penyakit kardiovaskular atau kerusakan organ, hanya pasien yang diketahui melakukan pengontrolan tekanan darah dalam mencegah kematian. Target terapi pengontrolan tekanan darah adalah tekanan darah sistolik (TDS) <140 mmHg, dan tekanan darah diastolik (TDD) <90 mmHg. Pada pasien umumnya, pengontrolan tekanan darah sistolik merupakan hal yang lebih penting dengan faktor risiko kardiovaskular dibandingkan tekanan darah diastolik kecuali pada pasien lebih muda dari umur 50 tahun. Hal ini disebabkan oleh kesulitan pengontrolan TDS umumnya terjadi pada pasien yang berumur lebih tua. Namun, ketika dokter gagal dengan modifikasi gaya hidup dengan dosis obat-obat antihipertensi yang adekuat, atau dengan kombinasi obat yang sesuai, maka akan menghasilkan pengontrolan tekanan darah yang tidak memenuhi syarat.<sup>(33)</sup>

Adapun golongan obat antihipertensi adalah sebagai berikut :

a) *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)*

Obat golongan ACEI bekerja menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II sehingga bekerja dengan menghambat aktivitas saraf simpatis dengan

menurunkan pelepasan noradrenalin, menghambat pelepasan endothelin, meningkatkan produksi substansi vasodilatasi seperti bradikinin, prostaglandin, dan menurunkan retensi sodium dengan menghambat produksi aldosteron. Efek samping yang mungkin terjadi adalah batuk, *skin rash*, dan hiperkalemia. Hepatotoksik, glikosuria, dan proteinuria merupakan efek samping yang jarang.<sup>(34)</sup> Contoh obat ACEI adalah kaptopril, lisinopril, moexipril, quinapril, ramipril, trandolapril.<sup>(35)</sup>

b) *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)*

Golongan ARB menghambat secara langsung reseptor angiotensin yang lebih selektif yaitu ATI. Pada pasien yang mengalami efek samping dari ACEI, maka terapi yang disarankan adalah ARB. Namun dari segi biaya ARB sekitar 45 kali lebih mahal dari golongan ACEI sehingga kurang rasional untuk diberikan pada pasien. Penggunaan monoterapi ARB terhadap penderita prehipertensi efektif mencegah timbulnya hipertensi *stage I*. ARB dapat digunakan sebagai terapi alternatif pada pasien yang tidak dapat mentoleransi ACEI seperti munculnya batuk kering. Golongan obat ARB menyebabkan vasodilatasi, peningkatan ekskresi Na<sup>+</sup> dan cairan (mengurangi volume plasma), menurunkan hipertrofi vaskular sehingga dapat menurunkan tekanan darah.<sup>(22)</sup> Studi meta analisis menunjukkan bahwa valsartan pada dosis 160 mg sampai 320 mg lebih efektif menurunkan tekanan darah dibandingkan losartan dosis 100 mg. Valsartan dengan dosis yang sebanding dengan jenis ARB yang lain juga menghasilkan efikasi yang sebanding.<sup>(27)</sup> Contoh obat ARB adalah valsartan, candesartan, eprosartan, dan irbesartan.<sup>(35)</sup>

c) *Calcium Channel Blocker (CCB)*

Golongan obat CCB memiliki efek vasodilatasi, memperlambat laju jantung dan menurunkan kontraktilitas miokard sehingga menurunkan tekanan darah. Efek samping yang mungkin timbul adalah pusing, sakit kepala, dan gatal-gatal juga pernah dilaporkan.<sup>(21)</sup> CCB biasanya digunakan untuk terapi hipertensi dengan jantung koroner dan diabetes melitus.<sup>(32)</sup> Mekanisme kerja dari golongan ini dengan cara menginhibisi influks kalsium di otot polos arteri sehingga terjadi vasodilatasi dan menurunkan resistensi perifer. CCB menghambat influks kalsium pada sel otot polos pembuluh darah dan miokard. CCB tidak dipengaruhi asupan garam sehingga berguna bagi orang yang tidak mematuhi diet garam. Amlodipin sangat bermanfaat mengatasi hipertensi darurat karena dosis awalnya yaitu 10 mg dapat menurunkan tekanan darah dalam waktu 10 menit.<sup>(32)</sup> Contoh obat CCB adalah amlodipin, diltiazem, felodipin, nifedipin, dan verapamil.<sup>(35)</sup>

d) *Beta Blocker ( $\beta$ -Blocker)*

Golongan obat  $\beta$ -blocker bekerja dengan menghambat efek sistem simpatis pada otomatisitas dan konduktivitas di dalam jantung, selain itu juga menghambat pelepasan renin dari ginjal sehingga mengurangi sekresi aldosteron. Efek samping meliputi kelelahan, insomnia, halusinasi, dan menyebabkan impotensi.<sup>(22)</sup> Golongan  $\beta$ -blocker berdasarkan JNC 8 tidak digunakan sebagai terapi lini pertama kecuali ada indikasi tertentu sesuai mekanisme kerjanya. Hasil penelitian menunjukkan dua subjek penelitian mendapatkan monoterapi dengan  $\beta$ -blocker dengan rincian satu orang dengan komplikasi stroke dan sisanya mempunyai penyakit gagal ginjal kronik. Menurut JNC 8, golongan ini bisa digunakan sebagai

terapi primer pada pasien yang baru mengalami serangan stroke, pasien riwayat gagal jantung, angina pectoris dan infark miokard. Contoh obat *β-blocker* adalah propanolol, atenolol, betaxolol, carteolol, nadolol, dan pindolol.<sup>(30)</sup>

e) *Alpha Blocker*

Obat-obat golongan ini bekerja dengan memblokir reseptor pada otot polos yang melapisi pembuluh darah. Jika reseptor tersebut diblokade, pembuluh darah akan melebar (vasodilatasi) sehingga darah mengalir dengan lebih lancar dan tekanan darah menurun. Contoh obatnya antara lain terazosin dan prazosin. Prazosin merupakan obat hipertensi yang dengan cepat menurunkan tekanan darah tinggi setelah dosis pertama. Prazosin dapat digunakan pada penderita asma sebab dapat memiliki efek sebagai relaksan ringan pada otot polos bronkus.<sup>(23)</sup>

f) Diuretik

Diuretik bekerja meningkatkan ekskresi natrium, air dan klorida dengan menghambat reabsorpsi natrium dan air sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstraseluler. Akibatnya terjadi penurunan kerja jantung dan tekanan darah.<sup>(34)</sup> Diuretik diketahui dapat mencegah terjadinya morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular. Golongan obat antihipertensi yang paling sering digunakan adalah golongan diuretik tiazid. Diuretik jenis tiazid efektif dalam menurunkan TD sebesar 10-15 mmHg dengan menguras simpanan natrium tubuh. Adapun efek samping dari penggunaan diuretik tiazid adalah gangguan metabolik.

Diuretik tiazid bekerja dengan cara menurunkan resistensi pembuluh darah perifer dalam jangka panjang sementara mengurangi volume sirkulasi darah dalam jangka pendek dengan menghambat reabsorpsi natrium oleh tubulus distal.

Golongan tiazid juga mempunyai efek vasodilatasi langsung pada arteriol sehingga dapat mempertahankan efek antihipertensi lebih lama.<sup>(25)</sup> Golongan obat tiazid bekerja dengan meningkatkan ekskresi air dan Na<sup>+</sup> melalui ginjal dan menurunkan *cardiac output*. Selain itu, berkurangnya konsentrasi natrium dalam darah menyebabkan sensitivitas *adrenoreseptor-alfa* terhadap katekolamin menurun, sehingga terjadi vasodilatasi atau resistensi perifer menurun. Efek samping yang mungkin timbul meliputi peningkatan asam urat dan gula darah. Contoh golongan diuretik tiazid adalah hidroklorotiazid dan indapamid.<sup>(22)</sup>

#### **II.1.8.2. Terapi Non Farmakologi**

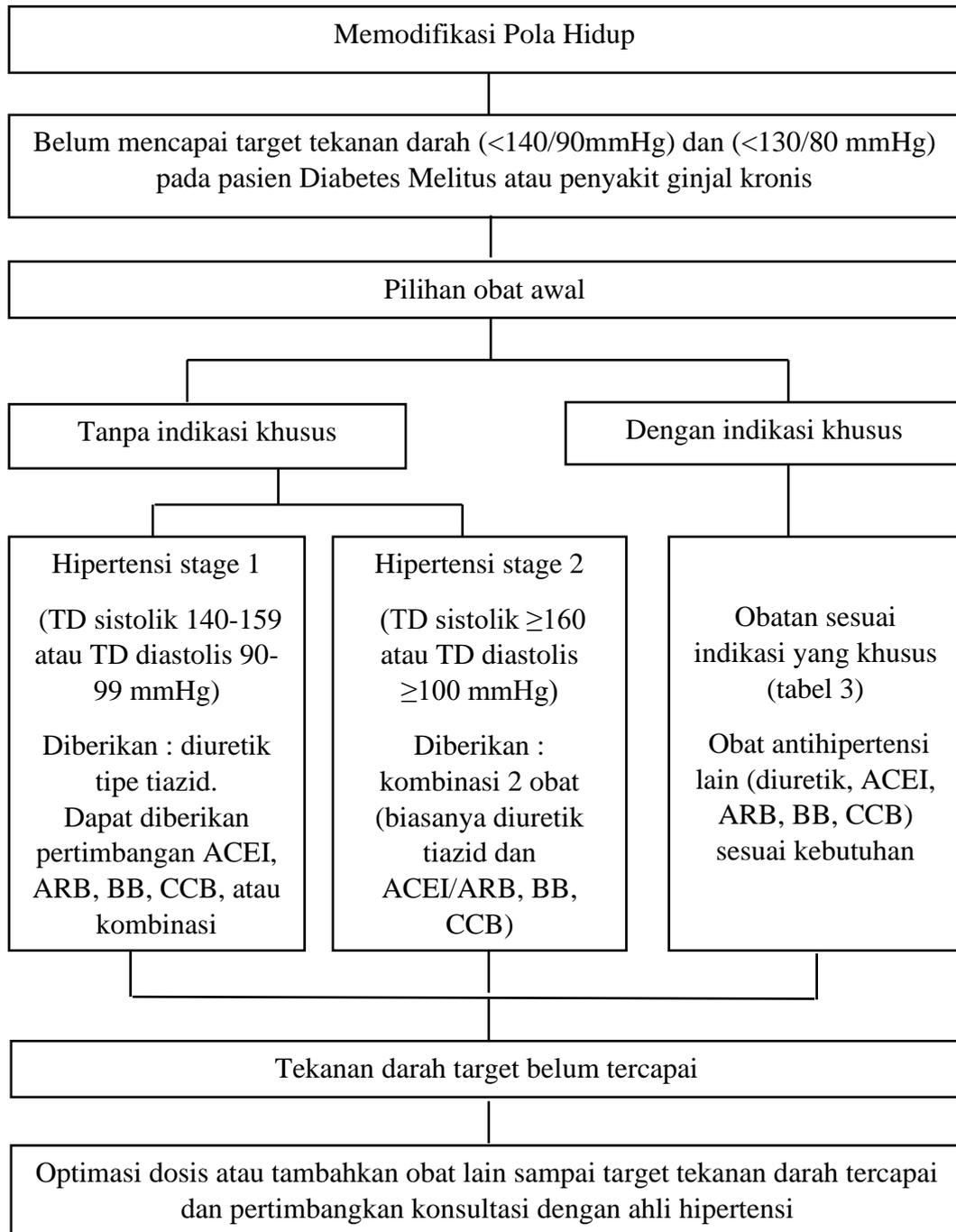
Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pendekatan non farmakologis dengan modifikasi gaya hidup seperti, teknik pengurangan stres, penurunan berat badan, pembatasan alkohol, latihan atau olahraga, relaksasi merupakan intervensi wajib yang harus dilakukan pada setiap terapi antihipertensi.<sup>(33)</sup> Menerapkan gaya hidup sehat bagi setiap orang sangat penting untuk mencegah tekanan darah tinggi dan merupakan bagian yang penting dalam penanganan hipertensi. Disamping menurunkan tekanan darah pada pasien dengan hipertensi, modifikasi gaya hidup juga dapat mengurangi berlanjutnya tekanan darah ke hipertensi pada pasien-pasien dengan tekanan darah prehipertensi. Modifikasi gaya hidup seperti menghentikan kebiasaan merokok, menurunkan berat badan berlebih, konsumsi alkohol berlebih, asupan garam dan asupan lemak, latihan fisik serta meningkatkan konsumsi buah dan sayur.

- a. Menurunkan berat badan bila status gizi berlebih: peningkatan berat badan di usia dewasa sangat berpengaruh terhadap tekanan darahnya. Oleh karena

itu, manajemen berat badan sangat penting dalam prevensi dan kontrol hipertensi.

- b. Meningkatkan aktivitas fisik: orang yang aktivitasnya rendah berisiko terkena hipertensi 30-50% daripada yang aktif. Oleh karena itu, aktivitas fisik antara 30-45 menit sebanyak >3 kali/hari penting sebagai pencegahan primer dari hipertensi.
- c. Merokok merupakan faktor risiko utama independen untuk penyakit kardiovaskular. Pasien hipertensi yang merokok harus dikonseling berhubungan dengan risiko lain yang dapat diakibatkan oleh merokok.
- d. Mengurangi asupan natrium.
- e. Menurunkan konsumsi kafein dan alkohol: kafein dapat memacu jantung bekerja lebih cepat, sehingga mengalirkan lebih banyak cairan pada setiap detiknya. Sementara konsumsi alkohol lebih dari 2-3 gelas/hari dapat meningkatkan risiko hipertensi.<sup>(23)</sup>

### II.1.8.3 Algoritma Hipertensi<sup>(36)</sup>



**Gambar 1. Algoritma Hipertensi**

### **II.1.9. Pencegahan Hipertensi**

Pengobatan hipertensi memang penting tetapi tidak lengkap jika tanpa dilakukan tindakan pencegahan untuk menurunkan faktor risiko penyakit kardiovaskular akibat hipertensi. Upaya pencegahan dan penanggulangan hipertensi didasarkan pada perubahan pola makan dan gaya hidup. Upaya pencegahan yang dapat dilakukan meliputi<sup>(23)</sup> :

- a. Perubahan pola makan.
- b. Pembatasan penggunaan garam hingga 4-6 gr per hari, makanan yang mengandung soda kue, bumbu penyedap dan pengawet makanan.
- c. Mengurangi makanan yang mengandung kolesterol tinggi (jeroan, kuning telur, cumi-cumi, kerang, kepiting, coklat, mentega, dan margarin).
- d. Menghentikan kebiasaan merokok dan minum alkohol.
- e. Olahraga teratur.
- f. Hindari stres.

## **II.2. Drug Related Problems (DRPs)**

### **II.2.1 Tepat Dosis**

Dosis obat yang terlalu rendah dimana obat tidak mencapai MEC (*Minimum Effective Concentration*) dan tidak efektif secara terapeutik. Hal ini disebabkan karena dosis terlalu rendah untuk efek yang diinginkan, pemberian obat terlalu lama, ada interaksi yang menyebabkan penurunan bioavailabilitas, atau durasi obat terlalu pendek. Dosis terlalu rendah apabila dosis yang diterima pasien adalah berada di bawah 20% rentang dosis terapi pada pasien pediatrik dari buku standar yang digunakan. Dosis berlebih atau dosis tinggi merupakan pemberian dosis obat

kepada pasien yang lebih tinggi dari dosis lazim dimana tercantum dalam standar. Jika dosis yang diberikan kepada pasien berlebih maka dapat menyebabkan efek toksik.<sup>(6)</sup>

Penggunaan obat kaptopril pada lansia dimulai dengan dosis 12,5 mg sebanyak dua kali sehari, kemudian ditingkatkan menjadi 150 mg setiap hari dalam dosis terbagi jika diperlukan. Dosis ditingkatkan dengan jeda minimal 2 minggu dan dosis sekali sehari dipakai bersamaan dengan obat antihipertensi lainnya. Pada obat amlodipin dosis dewasa dimulai dengan 5 mg sekali sehari dan dosis maksimum 10 mg per hari.<sup>(38)</sup> Penggunaan obat amlodipin dengan dosis 10 mg sebanyak sekali sehari dalam jangka waktu yang panjang dapat mengakibatkan efek langsung pada pertumbuhan jaringan gingiva yang berlebih sehingga terjadi pembesaran gingiva. Akibatnya gusi bengkak pada regio anterior, posterior (labial, bukal, palatal) rahang atas kanan. Gingiva terlihat udem, hiperemi yang hampir menutupi seluruh permukaan mahkota gigi.<sup>(39)</sup> Kaptopril dapat menurunkan tekanan darah pasien secara teratur, tetapi ketika diberikan dosis berlebih mengakibatkan terjadi efek samping yang dialami penderita hipertensi berupa batuk kering, hiperkalemia, dan *skin rash* (ruam kulit).<sup>(11)</sup>

## **II.2.2 Penggunaan Obat Tanpa Indikasi**

DRPs obat tanpa indikasi merupakan pengobatan yang tidak diperlukan namun tetap saja diberikan tanpa indikasi medis yang jelas. Seperti menggunakan obat tanpa indikasi yang tepat dan minum beberapa obat padahal hanya satu terapi obat yang diindikasikan atau minum obat untuk mengobati efek samping.<sup>(45)</sup>

### **II.2.3 Indikasi Tanpa Obat**

Kejadian dimana ada kebutuhan untuk mengobati indikasi sebelumnya yang tidak terobati, kondisi kronis yang membutuhkan kelanjutan terapi obat, kondisi baru yang memerlukan obat dan kondisi yang berisiko sehingga membutuhkan obat untuk mencegahnya. Dengan kata lain penderita mempunyai gangguan kesehatan yang memerlukan obat, tetapi pasien tidak mendapatkan obat untuk indikasi tersebut.<sup>(12)</sup>

### **II.2.4 Kegagalan Menerima Obat**

Permasalahan dapat terjadi jika pasien memiliki masalah medis yang merupakan akibat dari tidak menerima obat-obatan. Penderita yang memerlukan tindakan farmakoterapi tetapi gagal memperoleh obat dengan alasan kepatuhan, ekonomi dan availabilitas.<sup>(46)</sup>

### **II.2.5 Interaksi Obat**

Kondisi berubahnya efek suatu obat karena adanya obat lain yang diberikan secara bersamaan. Interaksi obat merupakan satu dari delapan kategori masalah terkait obat yang diidentifikasi sebagai kejadian atau keadaan terapi obat yang dapat mempengaruhi *outcome* klinis pasien. Suatu interaksi obat terjadi ketika farmakokinetika dan farmakodinamika obat dalam tubuh diubah oleh kehadiran satu atau lebih zat lain. Dua atau lebih obat yang diberikan pada waktu yang sama dapat berubah efek secara tidak langsung dapat berinteraksi. Interaksi bisa bersifat potensiasi atau antagonis efek suatu obat oleh obat lainnya.<sup>(12)</sup>

## **II.2.6 Reaksi Obat yang Merugikan**

Reaksi obat yang merugikan dapat didefinisikan sebagai reaksi yang tidak diinginkan dan berbahaya dari obat yang diberikan terkait dengan penggunaan produk obat, efek merugikan dari pengobatan, atau perubahan dari rejimen dalam dosis standar oleh rute yang tepat untuk tujuan pencegahan, perawatan atau diagnosis dan pengobatan.<sup>(47)</sup>

## **II.2.7 Duplikasi Obat**

Duplikasi obat dalam penelitian ini adalah adanya pemberian atau penggunaan dua atau lebih obat untuk indikasi yang sama padahal belum diperlukannya kombinasi. Pemberian duplikasi terapi selain pemborosan juga dapat menyebabkan meningkatkan resiko toksisitas pasien pediatrik, terutama hepatotoksik.<sup>(45)</sup>

## **II.3. Landasan Teori**

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Tuloli<sup>(12)</sup> jenis kelamin dalam penelitian ini adalah pasien perempuan sebanyak 34 pasien atau 57,63% lebih banyak dibandingkan dengan pasien laki-laki yaitu 25 atau 42,37%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok umur 60-75 tahun merupakan kelompok umur penderita hipertensi paling banyak tanpa penyakit penyerta. Penggunaan amlodipin merupakan kejadian DRPs paling banyak dari semua penggunaan obat lainnya. Kategori dosis terlalu tinggi terdapat 18 kasus, di mana dosis yang diberikan melebihi dosis lazim yang telah ditentukan. Dosis terlalu tinggi terbanyak yaitu obat amlodipin dengan dosis 10 mg dan frekuensi pemakaian sebanyak sekali sehari.

Berdasarkan penelitian Khusna<sup>(42)</sup> bahwa obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah amlodipin sebanyak 88,61% atau 70 pasien. Amlodipin merupakan *first line therapy* untuk terapi untuk mengatasi hipertensi pada pasien lanjut usia. Kaptopril merupakan antihipertensi terbanyak kedua setelah amlodipin. Hasil penelitian Tarigan membuktikan bahwa antihipertensi yang digunakan selama periode penelitian adalah amlodipin 70,1% dan kaptopril sebanyak 29,99%. Jenis terapi tunggal yang paling banyak digunakan jika dibandingkan dengan terapi kombinasi. Terapi tunggal sebanyak 84 resep (88,5%) dan terapi kombinasi sebanyak 12 resep (11,5%).<sup>(43)</sup>

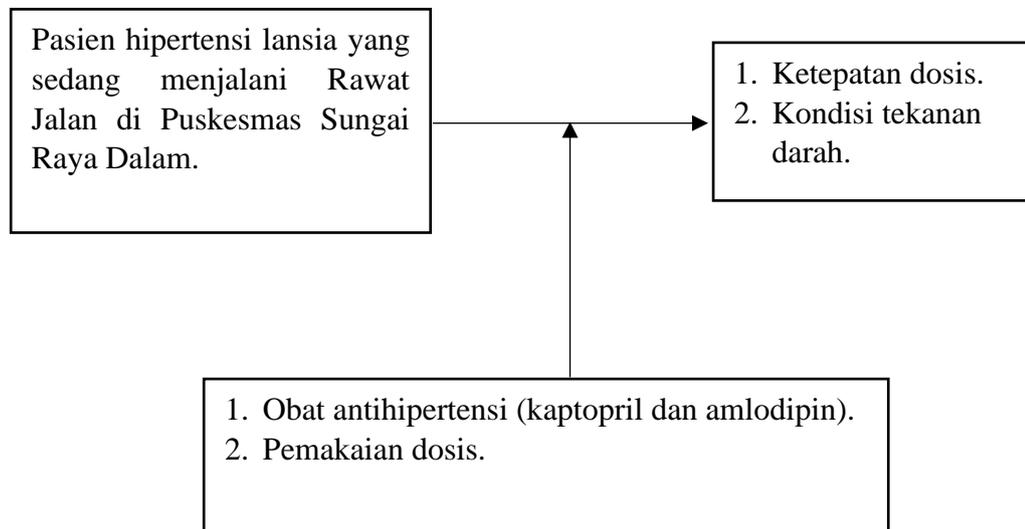
Menurut pedoman BNF 83 dosis maksimum kaptopril untuk lansia yaitu 6,25 mg sebanyak dua kali sehari. Penelitian Syarifah<sup>(10)</sup> didapatkan sebanyak 88,92% pasien yang menerima dosis kaptopril melebihi dosis maksimum perhari yaitu 3x25 mg. Jika sesuai pedoman BNF 83 pasien ini dikatakan menerima dosis yang tidak sesuai karena terlalu tinggi melebihi batas maksimum. Penelitian Setyoningsih<sup>(45)</sup> menunjukkan klasifikasi responden dilihat dari *stage* hipertensi di poli penyakit dalam Rumah Sakit dr. R. Soetrasno Rembang. Hasil yang didapatkan yaitu pasien hipertensi *stage* II sebanyak 65,28%, *stage* I sebanyak 25,52%, dan prehipertensi sebanyak 9,2%. Hal tersebut disebabkan pasien dengan hipertensi *stage* II terbanyak karena pengukuran tekanan sistolik dan diastolik didapatkan pada pasien yang sudah mengalami menopause. Untuk pasien hipertensi *stage* I menduduki urutan kedua terbanyak dan disusul pasien prehipertensi.

Penelitian Pandiangan<sup>(6)</sup> pada analisis distribusi kondisi tekanan darah pasien hipertensi sebelum dan sesudah pemberian obat anti hipertensi. Hasil yang

diperoleh yaitu persentase target tekanan darah pada pasien hipertensi yang tercapai sebanyak 118 orang (77,1%) sedangkan yang tidak tercapai sebanyak 35 orang (22,9%). Analisis hubungan antara DRPs kategori dosis dengan kondisi tekanan darah pasien, hasil yang diperoleh sebanyak 7,1% untuk resep DRPs kategori dosis target tekanan darah tercapai. Sedangkan sebanyak 26,4% resep yang tidak DRPs kategori dosis mengalami ketercapaian kondisi target tekanan darah. Hasil uji statistik diperoleh nilai  $p=0,028$  maka dapat disimpulkan ada perbedaan proporsi tekanan darah target antara tidak tercapai dan tercapai. Ada hubungan signifikan antara DRPs kategori dosis dengan tekanan darah target. Berdasarkan data hasil penelitian ditemukan bahwa kejadian DRPs kategori dosis memiliki hubungan dengan kondisi ketidaktercapaian target tekanan darah pasien. Hal ini dibuktikan berdasarkan analisis data, ditemukan bahwa nilai  $p<0,05$  yang menunjukkan angka kemaknaan.

#### II.4. Kerangka Konsep Penelitian

Kerangka konsep dari penelitian ini adalah sebagai berikut :



**Gambar 2. Kerangka Konsep Penelitian**

#### II.5. Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini adalah diduga bahwa :

1. Dosis rata-rata harian dari obat amlodipin adalah 10 mg dengan frekuensi pemakaian sekali sehari dan kaptopril sebesar 12,5 mg dimana frekuensi pemakaian dua kali sehari yang digunakan pasien lanjut usia penderita hipertensi di Puskesmas Sungai Raya Dalam.
2. Tekanan darah pasien pada saat awal datang datang tinggi yaitu masuk kedalam kategori hipertensi stage I dan hipertensi stage II.
3. Terdapat hubungan bermakna antara *Drug Related Problems* ( DRPs) kategori dosis tunggal pada pemberian obat amlodipin dan kaptopril dengan kondisi tekanan darah pada pasien lanjut usia penderita hipertensi di Puskesmas Sungai Raya Dalam.