

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi adalah suatu kondisi dimana nilai tekanan darah sistolik (TDS) yang lebih dari 140 mmHg dan/atau nilai tekanan darah diastolik (TDD) yang lebih dari 90 mmHg (Perki, 2022). Hipertensi merupakan salah satu penyakit yang paling umum ditemukan dalam kedokteran primer. Komplikasi hipertensi dapat mengenai berbagai organ target seperti jantung otak, ginjal, mata, dan arteri perifer. Kerusakan organ-organ tersebut bergantung pada seberapa tinggi tekanan darah dan seberapa lama tekanan darah tinggi tersebut tidak terkontrol dan tidak diobati. Studi menunjukkan bahwa penurunan rerata tekanan darah sistolik dapat menurunkan risiko mortalitas akibat penyakit jantung iskemik atau stroke (Muhadi, 2016). Menurut Kemenkes RI (2019) Hipertensi merupakan salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas di Indonesia, sehingga tatalaksana penyakit ini merupakan intervensi yang sangat perlu dilakukan diberbagai tingkat fasilitas kesehatan. Selain tingkat kejadiannya yang tinggi, penyakit ini juga bersifat progresif, yakni secara perlahan dalam jangka panjang akan merusak organ-organ target (jantung, pembuluh darah, otak dan ginjal).

2.1.2 Klasifikasi Hipertensi

Menurut *International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines* ISH (2020) klasifikasi tekanan darah terbagi menjadi normal, normal tinggi, hipertensi derajat 1 dan hipertensi derajat 2.

Tabel 2.2. Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Tekanan Darah Menurut ISH 2020

Kategori	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Normal	<130	<85
Normal Tinggi	130-139	85-89
Hipertensi derajat 1	140-159	90-99
Hipertensi derajat 2	≥160	≥100

(ISH, 2020)

Klasifikasi hipertensi menurut ISH (2020) bertujuan mengidentifikasi penyakit hipertensi pada orang dewasa atau yang berusia >18 tahun dan mengeluarkan standar normal tekanan darah berdasarkan sistolik maupun diastolik sebagai berikut:

- a. Tekanan darah dikatakan normal jika nilai sistolik kurang dari 130 mmHg dan diastolik kurang dari 85 mmHg, atau disederhanakan menjadi di bawah 120/80.
- b. Normal tinggi adalah kondisi dimana tekanan darah sistolik mencapai 130 – 139 mmHg dan diastolik mencapai 85 – 89 mmHg.
- c. Hipertensi derajat 1 adalah kondisi tekanan darah sistolik 140 – 159 mmHg dan diastolik 90 – 99 mmHg. Jika tekanan darah Anda berada pada rentang ini, kemungkinan Anda sudah

memerlukan pengobatan karena risiko terjadinya kerusakan pada organ menjadi lebih tinggi.

- d. Hipertensi derajat 2 ditandai dengan tekanan sistolik > 160 mmHg dan diastolik > 100 mmHg. Penderita biasanya sudah mulai mengalami kerusakan organ tubuh dan kelainan kardiovaskular.

2.1.3 Etiologi Hipertensi

Hipertensi merupakan suatu penyakit dengan kondisi medis yang beragam. Selain klasifikasi di atas, menurut Kemenkes RI (2019) hipertensi juga diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya yaitu hipertensi primer (esensial) dan hipertensi sekunder :

1. Hipertensi Primer (Esensial)

Hipertensi yang paling banyak ditemui (90% dari semua kasus) adalah hipertensi primer (hipertensi esensial) yang tidak diketahui penyebabnya. Terlepas dari komponen genetik, lebih banyak wanita daripada pria dan lebih banyak orang perkotaan daripada penduduk desa yang mengalami hipertensi primer. Selain itu, stres psikologis kronis, baik itu terkait pekerjaan atau terkait kepribadian (misalnya, frustrasi atau stres), dapat menginduksi hipertensi.

2. Hipertensi Sekunder

Berbagai bentuk hipertensi sekunder hanya mencakup 5–10% dari semua kasus hipertensi, dan penyebabnya biasanya dapat diobati

seperti penyakit ginjal, kelainan hormonal, atau penggunaan obat tertentu. Pengobatan hipertensi sekunder harus dimulai sedini mungkin.

2.1.4 Patofisiologi Hipertensi

Tekanan darah dipengaruhi oleh volume sekuncup dan total *peripheral resistance*. Apabila terjadi peningkatan salah satu dari variabel tersebut yang tidak terkompensasi maka dapat menyebabkan timbulnya 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 reflex kardiovaskuler melalui sistem saraf, refleksi kemoreseptor, respon iskemia, susunan saraf pusat yang berasal dari atrium, dan arteri pulmonalis otot polos. Sedangkan sistem pengendalian reaksi lambat melalui perpindahan cairan antara sirkulasi kapiler dan rongga interstisial yang dikontrol oleh hormon angiotensin dan vasopresin, dilanjutkan sistem poten dan berlangsung dalam jangka panjang yang dipertahankan oleh sistem pengaturan jumlah cairan tubuh yang melibatkan berbagai organ (Nuraini, 2015).

Menurut Aulia Rahman (2019) mekanisme hipertensi meliputi empat hal yaitu volume intravaskular, sistem saraf autonom, sistem renin angiotensin aldosteron, dan sistem vaskular yang akan dibahas satu persatu sebagai berikut :

a. Volume Intravaskular

Peningkatan volume intravaskular, dalam hal ini adalah volume plasma dapat terjadi salah satunya apabila konsumsi garam (NaCl) meningkat. Peningkatan ini melebihi kemampuan ginjal untuk mengekskresikan natrium sehingga terjadi retensi natrium. Natrium bersifat dapat menarik air yang menyebabkan volume plasma meningkat. Akibat dari meningkatnya volume plasma membuat jantung bekerja lebih kuat karena semakin banyak darah yang akan dipompa sehingga isi sekuncup meningkat dan terjadi peningkatan curah jantung.

b. Sistem Saraf Autonom

Dalam hal ini yang berperan adalah sistem saraf simpatis yang memiliki empat reseptor yaitu α_1 , α_2 , β_1 , β_2 . Keempat reseptor tersebut akan bekerja jika substansi katekolamin (epinefrin, norepinefrin). Norepinefrin lebih berikatan pada reseptor α dibanding reseptor β . Apabila katekolamin dilepaskan dan berikatan dengan α_1 yang terdapat di otot polos vaskular maka akan terjadi vasokonstriksi. Reseptor β_1 berada di miokardium sehingga jika katekolamin dilepaskan dan berikatan dengan

reseptor ini akan terjadi kontraksi kuat dari miokardium sehingga meningkatkan curah jantung.

c. Sistem Renin Angiotensin

Dalam hal ini aldosteron mengalami penurunan kadar NaCl pada makula densa ginjal, penurunan tekanan pada arteriol aferen ginjal, dan aktivasi saraf simpatis melalui reseptor B1 dapat menstimulasi pelepasan renin dari sel *juxtaglomerular*. Adanya renin akan mengaktifasi angiotensin I (AT I) dan AT1 akan diubah menjadi AT II. Angiotensin II (AT II) dapat memicu sintesis dan pelepasan aldosteron dari zona *glomerulosa korteks adrenal*. Aldosteron memiliki efek peningkatan reabsorpsi natrium sehingga meningkatkan volume plasma. Selain itu, aldosteron yang berikatan dengan reseptor mineralokortikoid pada miokardium dapat meningkatkan deposisi matriks ekstraseluler sehingga terjadi fibrosis jantung

d. Mekanisme Vaskular

Diameter lumen vaskular yang kecil, penurunan elastisitas vaskular, dan gangguan fungsi dari endotel vaskular memiliki peran dalam mekanisme hipertensi. *Vascular remodelling*, dalam hal ini dapat terjadi deposisi matriks vaskular, peningkatan jumlah sel, serta inflamasi ringan dapat menyebabkan diameter lumen vaskular mengecil dan terjadilah peningkatan resistensi vaskular. Berkurangnya elastisitas vaskular yang berarti kakunya

vaskular juga membuat tekanan yang dibutuhkan untuk mengalirkan darah semakin tinggi. Pada endotel vaskular dapat terjadi sintesis substansi, salah satunya adalah nitrit oksida (NO). Nitrit oksida memodulasi tonus vaskular sehingga dapat terjadi vasodilatasi. Apabila terjadi gangguan endotel vaskular, maka produksi NO berkurang sehingga terjadi vasokonstriksi.

Hipertensi meningkatkan kerja ventrikel kiri jantung karena harus memompa darah ke sirkulasi sistemik dengan kuat. Untuk menghadapi tekanan darah yang tinggi, otot jantung melakukan kompensasi untuk menebalkan otot jantung secara konsentrik (hipertrofi konsentrik). Oleh karena mengalami penebalan, maka relaksasi ventrikel kiri akan terganggu dan menyebabkan fungsi diastolik juga terganggu. Akhirnya terjadi dilatasi ventrikel kiri (hipertrofi eksentrik). Sesuai Flengan Hukum Frank Starling, dilatasi ventrikel kiri ini membuat dinding ventrikel semakin regang dan menampung banyak darah untuk selanjutnya diejeksikan ke sirkulasi. Tetapi, pada akhirnya akan terjadi gangguan kontraksi miokard yang berujung pada iskemia miokard, disritmia, gagal jantung, hingga kematian.

2.1.5 Tanda dan Gejala

Menurut Hasanah (2019) sebagian besar penderita hipertensi tidak menimbulkan gejala meskipun secara tidak sengaja beberapa gejala terjadi bersamaan dan dipercaya berhubungan dengan tekanan

darah tinggi (padahal sesungguhnya tidak). Gejala yang dimaksud adalah sakit kepala, perdarahan dari hidung, pusing, wajah kemerahan dan kelelahan yang bisa saja terjadi baik pada penderita hipertensi maupun pada seseorang dengan tekanan darah yang normal. Hipertensi yang berat atau menahun dan tidak diobati, bisa timbul gejala berikut sakit kepala, kelelahan, mual, muntah, sesak nafas, gelisah dan pandangan menjadi kabur. Hal tersebut dapat terjadi karena adanya kerusakan pada otak, mata, jantung dan ginjal. Penderita hipertensi berat mengalami penurunan kesadaran dan bahkan koma karena terjadi pembengkakan otak, keadaan ini disebut ensefalopati hipertensif yang memerlukan penanganan segera.

2.1.6 Diagnosis

Diagnosis hipertensi ditegakkan bila tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg. Tingkatan hipertensi ditentukan berdasarkan ukuran tekanan darah sistolik dan diastolik. Berdasarkan anamnesis sebagian besar pasien hipertensi bersifat asimtomatik. Beberapa pasien mengalami keluhan berupa sakit kepala, rasa seperti berputar, atau penglihatan kabur. Hal yang dapat menunjang kecurigaan ke arah hipertensi sekunder antara lain penggunaan obat-obatan seperti kontrasepsi hormonal, kortikosteroid, dekongestan maupun NSAID, sakit kepala paroksismal, berkeringat atau takikardi serta adanya riwayat penyakit ginjal sebelumnya. Anamnesis dapat diketahui melalui faktor resiko kardiovaskular seperti merokok, obesitas, aktivitas fisik

yang kurang, dislipidemia, diabetes melitus, mikroalbuminuria, penurunan laju GFR, dan riwayat keluarga (Yuda Turana et al., 2015)

Berdasarkan pemeriksaan fisik, nilai tekanan darah pasien diambil rerata dua kali pengukuran pada setiap kali kunjungan ke dokter. Apabila tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg pada dua atau lebih kunjungan maka hipertensi dapat ditegakkan. Pemeriksaan tekanan darah harus dilakukan dengan alat yang baik, ukuran dan posisi manset yang tepat (setingkat dengan jantung) serta teknik yang benar. Pemeriksaan penunjang dilakukan untuk memeriksa komplikasi yang telah atau sedang terjadi seperti pemeriksaan laboratorium seperti darah lengkap, kadar ureum, kreatinin, gula darah, elektrolit, kalsium, asam urat dan urinalisis. Pemeriksaan lain berupa pemeriksaan fungsi jantung berupa elektrokardiografi, funduskopi, USG ginjal, foto thoraks dan ekokardiografi. Pada kasus dengan kecurigaan hipertensi sekunder dapat dilakukan pemeriksaan sesuai indikasi dan diagnosis banding yang dibuat. Pada hiper atau hipotiroidisme dapat dilakukan fungsi tiroid (TSH, FT4, FT3), hiperparatiroidisme (kadar PTH, Ca^{2+}), hiperaldosteronisme primer berupa kadar aldosteron plasma, renin plasma, CT scan abdomen, peningkatan kadar serum Na, penurunan K, peningkatan eksresi K dalam urin ditemukan alkalosis metabolik. Pada feokromositoma, dilakukan kadar metanefrin, CT scan/MRI abdomen. Pada sindrom

cushing, dilakukan kadar kortisol urin 24 jam. Pada hipertensi renovaskular, dapat dilakukan CT angiografi arteri renalis, USG ginjal, Doppler Sonografi (Yuda Turana et al., 2015).

2.1.7 Faktor Penyebab

Pada umumnya hipertensi tidak mempunyai penyebab yang spesifik. Hipertensi terjadi sebagai respon peningkatan *cardiac output* atau peningkatan tekanan perifer. Namun ada beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya hipertensi menurut Nuraini (2015) yaitu:

a. Usia

Faktor usia sangat berpengaruh terhadap hipertensi karena dengan bertambahnya umur maka semakin tinggi mendapat risiko hipertensi. Insiden hipertensi makin meningkat dengan meningkatnya usia. Ini sering disebabkan oleh perubahan alamiah di dalam tubuh yang mempengaruhi jantung, pembuluh darah dan hormon.

b. Genetik

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 *potassium* terhadap *sodium* individu dengan orang tua maka individu yang mempunyai riwayat keluarga dengan hipertensi mempunyai risiko dua kali lebih besar untuk

menderita hipertensi dari pada Individu yang tidak mempunyai keluarga dengan riwayat hipertensi.

c. Obesitas

Berat badan merupakan faktor determinan pada tekanan darah pada kebanyakan kelompok etnik di semua umur. Perubahan fisiologis dapat menjelaskan hubungan antara kelebihan berat badan dengan tekanan darah, yaitu terjadinya resistensi insulin dan hiperinsulinemia atau terlalu tingginya kadar gula darah di dalam tubuh.

d. Jenis kelamin

Wanita *menopause* beresiko tinggi untuk mengalami hipertensi. Wanita yang belum mengalami *menopause* dilindungi oleh hormon estrogen. Jika bertambahnya usia maka wanita mulai kehilangan sedikit demi sedikit hormon estrogen yang melindungi pembuluh darah dari kerusakan. Umumnya terjadipada wanita umur 40-55 tahun.

e. Stres

Hormon adrenalin akan meningkat sewaktu kita stres, dan itu bisa mengakibatkan jantung memompa darah lebih cepat sehingga tekanan darah pun meningkat.

f. Kurang olahraga

Kurangnya aktivitas fisik menaikkan risiko tekanan darah tinggi karena bertambahnya risiko untuk menjadi gemuk. Orang-orang

yang tidak aktif cenderung mempunyai detak jantung lebih cepat dan otot jantung mereka harus bekerja lebih keras pada setiap kontraksi, semakin keras dan sering jantung harus memompa semakin besar pula kekuatan yang mendesak arteri.

g. Diet

Pola konsumsi garam yang dapat mengurangi resiko terjadinya hipertensi. Konsumsi natrium yang berlebih menyebabkan konsentrasi natrium di dalam cairan meningkat. Untuk menormalkannya cairan intraseluler ditarik ke luar, sehingga volume cairan ekstraseluler meningkat. Meningkatnya volume cairan ekstraseluler tersebut menyebabkan meningkatnya volume darah, sehingga berdampak kepada timbulnya hipertensi.

h. Kebiasaan merokok

Merokok menyebabkan tingginya tekanan darah. Perokok berat dapat dihubungkan dengan peningkatan insiden hipertensi maligna dan risiko terjadinya stenosis arteri renal yang mengalami aterosklerosis.

2.2 Terapi Hipertensi

2.2.1 Non Farmakologi

Pada pasien yang menderita hipertensi derajat 1 tanpa faktor risiko kardiovaskular lain, maka strategi pola hidup sehat merupakan tatalaksana tahap awal, yang harus dijalani setidaknya selama 4 – 6 bulan. Bila setelah jangka waktu tersebut, tidak didapatkan

penurunan tekanan darah yang diharapkan atau didapatkan faktor risiko kardiovaskular yang lain, maka sangat dianjurkan untuk memulai terapi farmakologi.

Beberapa pola hidup sehat yang dianjurkan untuk mengontrol tekanan darah menurut Kemenkes RI (2019), yaitu :

a. Penurunan berat badan

Pasien dianjurkan mengganti makanan yang tidak sehat dengan memperbanyak asupan sayuran dan buah-buahan dengan rekomendasi 5 porsi buah dan sayur per hari.

b. Mengurangi asupan garam

Pasien dianjurkan untuk mengurangi asupan garam, karena diet rendah garam ini juga bermanfaat untuk mengurangi dosis obat antihipertensi pada pasien hipertensi derajat ≥ 2 . Dianjurkan untuk asupan garam tidak melebihi 2 g/hari.

c. Olah raga

Olah raga jalan kaki 2-3 km yang dilakukan secara teratur sebanyak 30 – 60 menit minimal 3 kali / minggu, dapat menolong penurunan tekanan darah. Terhadap pasien yang tidak memiliki waktu untuk berolahraga secara khusus, sebaiknya harus tetap dianjurkan untuk berjalan kaki, mengendarai sepeda atau menaiki tangga dalam aktifitas rutin mereka di tempat kerjanya.

d. Mengurangi konsumsi alkohol

Dianjurkan untuk mengurangi konsumsi alkohol, dikarenakan konsumsi alkohol lebih dari 2 gelas per hari pada pria atau 1 gelas per hari pada wanita, dapat meningkatkan tekanan darah. Dengan demikian membatasi atau menghentikan konsumsi alkohol sangat membantu dalam penurunan tekanan darah.

e. Berhenti merokok

Walaupun sampai saat ini belum terbukti berefek langsung dapat menurunkan tekanan darah, tetapi merokok merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular dan pasien sebaiknya dianjurkan untuk berhenti merokok.

2.2.2 Farmakologi

Menurut JNC 8 (2014) masa terapi hipertensi cukup lama sehingga perlu dideteksi secara dini dan diterapi dengan terapi yang tepat. Adapun penentuan pemberian obat menurut JNC 8 dibagi menjadi dua bagian yaitu ada atau tidak adanya penyakit penyerta. Pengobatan lini pertama untuk hipertensi tanpa penyakit penyerta adalah golongan diuretik tiazid, ACEI atau ARB atau CCB tunggal atau kombinasi. Lini pertama untuk hipertensi disertai penyakit penyerta adalah golongan ACEI atau ARB tunggal atau kombinasi dengan kelas obat lain (Faal et al., 2022). Adapun obat-obatan yang di rekomendasikan menurut JNC 8 untuk penanganan penyakit hipertensi yang dapat di lihat pada tabel 2.2.

Tabel 2.2 Terapi Farmakologi Antihipertensi Menurut JNC 8

Obat Antihipertensi	Dosis Awal, mg	Target Dosis Review RCTs, mg	Dosis Per Hari
ACE Inhibitors			
Captopril	50	150-200	2
Enalapril	5	20	1-2
Lisinopril	10	40	1
Angiotensin Receptor Blockers (ARB)			
Eprosartan	400	600-800	1-2
Candesartan	4	12-32	1
Losartan	50	100	1-2
Valsartan	40-80	160-320	1
Irbesartan	75	300	1
β- blockers			
Atenolol	25-50	100	1
Metoprolol	50	100-200	1-2
Calcium Channel Blockers (CCB)			
Amlodipine	2.5	10	1
Diltiazem extended release	120-180	360	1
Nitrendipine	10	20	1-2
Thiazide- Type Diuretics			
Bendroflumethiazide	5	10	1
Chlorthalidone	12.5	12.5-25	1
Hydrochlorothiazide	12.5-25	25-100 $\sqrt{3}$	1-2
Indapamide	1.25	1.25-2.5	1

(JNC 8, 2014)

Jenis atau golongan obat-obatan yang di rekomendasikan menurut JNC 8 untuk penanganan penyakit hipertensi meliputi:

a. *ACE Inhibitors* (ACEI)

ACEI merupakan terapi lini pertama untuk pasien penderita hipertensi. *Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial* (ALLHAT) menunjukkan bahwa pada gagal jantung dan stroke lebih sedikit digunakan penggunaan obat chlortalidone kombinasi lisinopril. Namun, dari hasil studi telah menunjukkan hasil yang sama, jika tidak lebih baik, maka digunakan ACEI kombinasi hidroklorotiazid. Terdapat

kemungkinan jika thiazid yang berbeda mempunyai tingkat kemampuan dalam mengurangi penderita kardiovaskular. ACEI memiliki fungsi untuk memblokir degradasi bradikinin dan akan merangsang sintesis vasodilatasi lainnya seperti prostaglandin E2 dan postaklisin. ACEI mampu menurunkan tekanan darah dengan aktivitas renin plasma yang normal dan terlihat bahwa bradikinin dan produksi jaringan ACE sangat utama dalam patogenesis hipertensi. ACEI bekerja terhadap peningkatan bradikinin akan meningkatkan efek dari penurunan tekanan darah, tetapi ACEI juga memiliki efek samping dari batuk kering. ACEI efektif dalam mencegah ataupun menurunkan hipertrofi ventrikel kiri dengan cara mengurangi stimulasi yang terjadi secara langsung pada angiotensin II di sel miokard (Dipiro et al., 2015).

b. *Angiotensin Receptor Blockers (ARB)*

Pada angiotensin II dihasilkan dua jalur enzimatik yaitu, *System Renin Angiotensin Aldosteron (RAAS)* yang melibatkan *Angiotensin Converting Enzyme (ACE)* dan jalur alternatif. ACEI hanya menghambat efek angiotensin II yang diproduksi melalui RAAS, sedangkan ARB menghambat angiotensin II dari semua jalur. Terapi penghambatan angiotensin reseptor II secara langsung akan memblokir reseptor angiotensin tipe 1 (AT1) yang memediasi efek yang diketahui angiotensin II pada manusia seperti, vasokonstriksi, pelepasan aldosteron, aktivasi simpatis,

pelepasan hormon antidiuretik, dan penyempitan arteriol eferen glomerulus. ARB tidak menghalangi reseptor AT₂. Sehingga akan memberi efek yang menguntungkan dari stimulasi reseptor AT₂ tetap utuh ketika penggunaan ARB. Berbeda dengan ACEI, ARB tidak menghalangi pemecahan bradikinin. Oleh karena itu, ARB memiliki beberapa keuntungan dari bradikinin, seperti vasodilatasi, regresi hipertrofi miosit dan fibrosis, dan peningkatan kadar aktivator plasminogen jaringan. ARB termasuk dalam pilihan terapi lini pertama pada kebanyakan kasus hipertensi. Terkait terapi ARB secara tidak langsung dibandingkan dengan ACEI dalam penanganan hipertensi. Pada penurunan kasus kardiovaskular dari terapi ARB serupa dengan ACEI pada terapi hipertensi. Tidak hanya itu, kombinasi ACEI dengan ARB tidak menimbulkan kardiovaskular yang lain atau tambahan tetapi dihubungkan dengan risiko efek samping yang sangat tinggi (disfungsi ginjal, hipotensi). Oleh karena itu, disarankan dalam penanganan hipertensi menggunakan terapi ACEI dengan ARB (Dipiro et al., 2015).

c. *Calcium Channel Blockers (CCB)*

Kalsium kanal bloker adalah kelompok obat yang penting dalam pengobatan hipertensi. Hipertensi yang disebabkan oleh tingginya resistensi pembuluh darah perifer merupakan dasar penggunaannya agen tersebut. Akibat dari kontraksi otot polos

vaskuler bergantung pada konsentrasi bebas Ca^{2+} intraseluler. Penghambatan pergerakan transmembran Ca^{2+} melalui saluran Ca^{2+} yang peka terhadap tegangan mampu menurunkan jumlah total Ca^{2+} dan mencapai situs intraseluler. Pada dasarnya, semua agen CCB menurunkan tekanan darah dengan mengendurkan otot polos arteriolar dan menurunkan resistensi pembuluh darah perifer (Brunton et al., 2018).

d. *Thiazide-Type Diuretics*

Diuretik thiazid merupakan agen antihipertensi yang paling efektif secara konsisten dalam uji klinis. Agen ini awalnya menurunkan tekanan darah dengan menurunkan volume plasma. Hanya saja selama terapi jangka panjang, efek hemodinamik utamanya yaitu pengurangan resistensi pembuluh darah perifer. Sebagian besar agen ini jika dosis yang digunakan lebih rendah maka, efek antihipertensi dari agen ini tercapai dari yang digunakan sebelumnya. Biasanya, 12,5 mg hidroklorotiazid atau setara, tetapi efek biokimia dan metaboliknya terkait dengan dosis. Pada uji klinis *chlorthalidone* mempunyai keunggulan kontrol yang lebih baik terhadap tekanan darah selama 24 jam daripada hidroklorotiazid. Thiazid dapat digunakan pada dosis yang lebih tinggi jika kalium plasma berada di atas 4,5 mmol/L. Diuretik *loop* seperti furosemid mengakibatkan elektrolit dan volume penipisan lebih mudah daripada thiazid. Akibat efek

samping ini, maka diuretik *loop* harus disediakan dan digunakan untuk pasien dengan disfungsi ginjal (kreatinin serum lebih besar dari 2,5 mg/dL [208,3 μ mol/L]; perkiraan laju filtrasi glomerulus (GFR) kurang dari 30 mL/menit) maka, hal ini lebih efektif daripada thiazid. Sehubungan ACE inhibitor dan β -bloker, kemampuan dari diuretik lebih kuat jika diberikan kepada orang berkulit hitam, orang tua, obesitas, dan subkelompok lain dengan meningkatnya volume plasma atau aktivitas renin plasma rendah atau keduanya. Agen ini relatif lebih efektif bagi perokok dibandingkan bukan perokok. Pemberian thiazid dalam jangka panjang mampu mengurangi hilangnya kandungan mineral tulang pada wanita usia lanjut yang memiliki risiko besar terkena osteoporosis (SJ & Papadakis, 2019).

e. *Beta Blocker*

Beta Blocker telah digunakan dalam beberapa uji coba pada hipertensi. Namun, dalam sebagian besar dalam uji coba tersebut, thiazid merupakan agen lini pertama dengan penyekat β ditambahkan dalam menurunkan tekanan darah. Tetapi pasien hipertensi tetapi tanpa indikasi yang meyakinkan, agen lini pertama yang digunakan seperti, ACEI, ARB, CCB, thiazid yang digunakan untuk agen lini pertama sebelum penyekat β . Dalam hal ini, terkait rekomendasi yang didasarkan dari meta-analisis untuk menyarankan penggunaan terapi β -bloker mungkin tidak

mengurangi kardiovaskular dan agen lain ini saat digunakan untuk obat awal dalam mengobati pasien hipertensi dan tanpa indikasi kuat pada penyekat β . Pada penyekat β digunakan dalam agen lini pertama untuk mengobati indikasi tertentu, seperti, pasca *myocardial infarction* (MI), penyakit arteri koroner (Dipiro et al., 2015).

2.3 Komplikasi Hipertensi

Menurut JNC 8 (2014) komplikasi hipertensi dapat mengenai berbagai organ target, seperti jantung (penyakit jantung iskemik, hipertrofi ventrikel kiri, gagal jantung), otak (stroke), ginjal (gagal ginjal), mata (retinopati), juga arteri perifer (klaudikasio intermiten). Kerusakan organ-organ tersebut bergantung pada tingginya tekanan darah pasien dan berapa lama tekanan darah tinggi tersebut tidak terkontrol dan tidak diobati. Dalam sebuah studi meta analisis yang mencakup 61 studi observasional prospektif pada 1 juta pasien, yang setara dengan 12,7 juta *person-years*, ditemukan bahwa penurunan rerata tekanan darah sistolik sebesar 2 mmHg dapat menurunkan risiko mortalitas akibat penyakit jantung iskemik sebesar 1 % dan menurunkan risiko mortalitas akibat stroke sebesar 11 %. Tercapainya target penurunan tekanan darah sangat penting untuk menurunkan kejadian kardiovaskuler pada pasien hipertensi (Muhadi, 2016). Hipertensi yang tidak segera di obati dalam jangka panjang akan mempengaruhi semua sistem organ dan pada akhirnya memperpendek harapan hidup sebesar 10-20 tahun. Mortalitas pada pasien hipertensi lebih

cepat apabila penyakitnya tidak terkontrol dan telah menimbulkan komplikasi ke beberapa organ vital.

Menurut Nuraini (2015) komplikasi yang dapat timbul apabila hipertensi tidak ditangani antara lain yaitu:

a. Stroke

Stroke merupakan kerusakan target organ pada otak yang diakibatkan oleh hipertensi. Stroke timbul karena perdarahan, tekanan intra kranial yang meninggi, atau akibat embolus yang terlepas dari pembuluh non otak yang terpajan tekanan tinggi

b. Infark Miokard

Infark miokard dapat terjadi apabila arteri koroner mengalami arteriosklerosis atau apabila terbentuk trombus yang menghambat aliran darah yang melalui pembuluh darah tersebut, sehingga miokardium tidak mendapatkan suplai oksigen yang cukup. Kebutuhan oksigen miokardium yang tidak terpenuhi menyebabkan terjadinya iskemia jantung, yang pada akhirnya dapat menjadi infark

c. Penyakit ginjal kronik

Hal ini dapat terjadi karena kerusakan progresif akibat tekanan tinggi pada kapiler-kepiler ginjal dan glomerulus. Kerusakan glomerulus akan mengakibatkan darah mengalir ke unit-unit fungsional ginjal, sehingga nefron akan terganggu dan berlanjut menjadi hipoksia dan kematian ginjal.

d. Mata

Dalam hal ini tekanan darah yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah pada retina. Makin tinggi tekanan darah dan makin lama hipertensi tersebut berlangsung, maka makin berat pula kerusakan yang dapat ditimbulkan. Kelainan lain pada retina yang terjadi akibat tekanan darah yang tinggi adalah iskemik optik neuropati atau kerusakan pada saraf mata akibat aliran darah yang buruk, oklusi arteri dan vena retina akibat penyumbatan aliran darah pada arteri dan vena retina.

2.4 Ketepatan Penggunaan

Menurut Kemenkes RI (2011) Penggunaan Obat dikatakan tepat jika memenuhi kriteria:

a. Tepat Diagnosis

Penggunaan obat dikatakan tepat jika diberikan dengan diagnosis yang tepat. Jika diagnosis tidak ditegakkan dengan benar, maka pemilihan obat akan terpaksa mengacu pada diagnosis yang keliru tersebut. Akibatnya obat yang diberikan juga tidak akan sesuai dengan indikasi yang seharusnya.

b. Tepat Indikasi Penyakit

Tepat indikasi adalah kesesuaian pemberian obat antara indikasi dengan diagnosa dokter. Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik. Antibiotik, misalnya di indikasikan untuk infeksi bakteri.

Pemberian obat ini hanya di anjurkan untuk pasien yang benar gejala adanya infeksi bakteri

c. Tepat Pemilihan Obat

Keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit. Tepat obat adalah kesesuaian pemberian obat suatu penyakit yang dapat ditimbang dari ketepatan kelas lini terapi, jenis dan kombinasi obat bagi pasien.

d. Tepat Dosis

Tepat dosis adalah kesesuaian pemberian dosis obat dengan rentang dosis terapi, di tinjau dari dosis penggunaan per hari dengan didasari pada kondisi khusus pasien. Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat dengan rentang terapi yang sempit sangat beresiko timbulnya efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan.

e. Tepat Cara Pemberian

Tepat cara pemberian adalah tepat pemberian obat sesuai dengan kondisi pasien. Contohnya yaitu obat antasida yang di berikan dan digunakan dengan cara dikunyah terlebih dahulu lalu di telan. Demikian pula antibiotik tidak boleh dicampur dengan susu, karena

akan membentuk ikatan. Sehingga menjadi tidak dapat di absorpsi dan menurunkan efektivitasnya.

f. Tepat Interval Waktu Pemberian

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

g. Tepat Lama Pemberian

Lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakitnya masing-masing. Untuk tuberkulosis dan kusta, lama pemberian paling singkat adalah 6 bulan. Lama pemberian kloramfenikol pada demam tifoid adalah 10-14 hari. Pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dari yang seharusnya akan berpengaruh terhadap hasil pengobatan.

h. Waspada Terhadap Efek Samping

Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi, karena itu muka merah setelah pemberian atropin bukan alergi, tetapi efek samping sehubungan vasodilatasi pembuluh darah wajah. Misalnya pemberian tetrasiklin tidak boleh dilakukan

pada anak kurang dari 12 tahun, karena menimbulkan kelainan pada gigi dan tulang yang sedang tumbuh.

i. Tepat Penilaian Kondisi Pasien

Respon individu terhadap efek obat sangat beragam. Hal ini lebih jelas terlihat pada beberapa jenis obat seperti teofilin dan aminoglikosida. Pada penderita dengan kelainan ginjal, pemberian aminoglikosida sebaiknya di hindarkan, karena netro toksisitas pada kelompok ini meningkat secara bermakna.

j. Tepat Informasi

Informasi yang tepat dan benar dalam penggunaan obat sangat penting dalam menunjang keberhasilan terapi.

k. Tepat Tindak Lanjut (*follow-up*)

Pada saat memutuskan pemberian terapi harus sudah di pertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan, misalnya jika pasien tidak sembuh atau mengalami efek samping.

l. Tepat Penyerahan Obat (*dispensing*)

Penggunaan obat yang tepat melibatkan juga dispenser sebagai penyerah obat dan pasien sendiri sebagai konsumen. Pada saat resep dibawa ke apotek atau tempat penyerahan obat di Puskesmas, apoteker/asisten apoteker menyiapkan obat yang dituliskan peresep pada lembar resep untuk kemudian diberikan kepada pasien. Proses penyiapan dan penyerahan harus dilakukan secara tepat, agar pasien mendapatkan obat sebagaimana harusnya. Dalam

menyerahkan obat juga petugas harus memberikan informasi yang tepat kepada pasien.

m. Pasien patuh terhadap perintah pengobatan yang dibutuhkan, ketidaktaatan minum obat umumnya terjadi pada keadaan berikut :

- 1) Jenis sediaan obat terlalu beragam.
- 2) Jenis dan jumlah obat yang diberikan terlalu banyak.
- 3) Frekuensi pemberian obat per hari terlalu sering.
- 4) Pasien tidak mendapatkan informasi/penjelasan yang cukup mengenai cara minum/menggunakan obat.
- 5) Pemberian obat dalam jangka panjang tanpa informasi.
- 6) Timbulnya efek samping (misalnya ruam kulit dan nyeri lambung), atau efek ikutan (urin menjadi merah karena minum rifampisin) tanpa diberikan penjelasan terlebih dahulu.

2.5 Puskesmas

Pusat Kesehatan Masyarakat yang atau disebut dengan Puskesmas adalah fasilitas pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan upaya kesehatan masyarakat dan upaya kesehatan perseorangan tingkat pertama, dengan lebih mengutamakan upaya kesehatan dan preventif di wilayah kerjanya (Kemenkes, 2019).

Puskemas memiliki tugas dan fungsi sebagaimana tercantum dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 43 Tahun 2019 tentang Puskesmas adalah sebagai berikut:

Tugas Pokok Puskesmas:

- a. Puskesmas mempunyai tugas melaksanakan kebijakan kesehatan untuk mencapai tujuan pembangunan kesehatan di wilayah kerjanya.
- b. Untuk mencapai tujuan pembangunan Kesehatan sebagaimana dimaksud pada ayat (1), Puskesmas mengintegrasikan program yang dilaksanakannya dengan pendekatan keluarga.
- c. Pendekatan keluarga sebagaimana dimaksud pada ayat (2) merupakan salah satu cara Puskesmas mengintegrasikan program untuk meningkatkan jangkauan sasaran dan mendekatkan akses pelayanan kesehatan di wilayah kerjanya dengan mendatangi keluarga.

Dalam melaksanakan tugas sebagaimana dimaksud dalam Pasal 4 ayat (1), Puskesmas memiliki fungsi:

- a. Penyelenggaraan UKM tingkat pertama di wilayah kerjanya; dan
- b. Penyelenggaraan UKP tingkat pertama di wilayah kerjanya.

2.6 Landasan Teori

Hipertensi adalah keadaan seseorang yang mengalami peningkatan tekanan darah di atas normal, yaitu tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg. Hipertensi merupakan

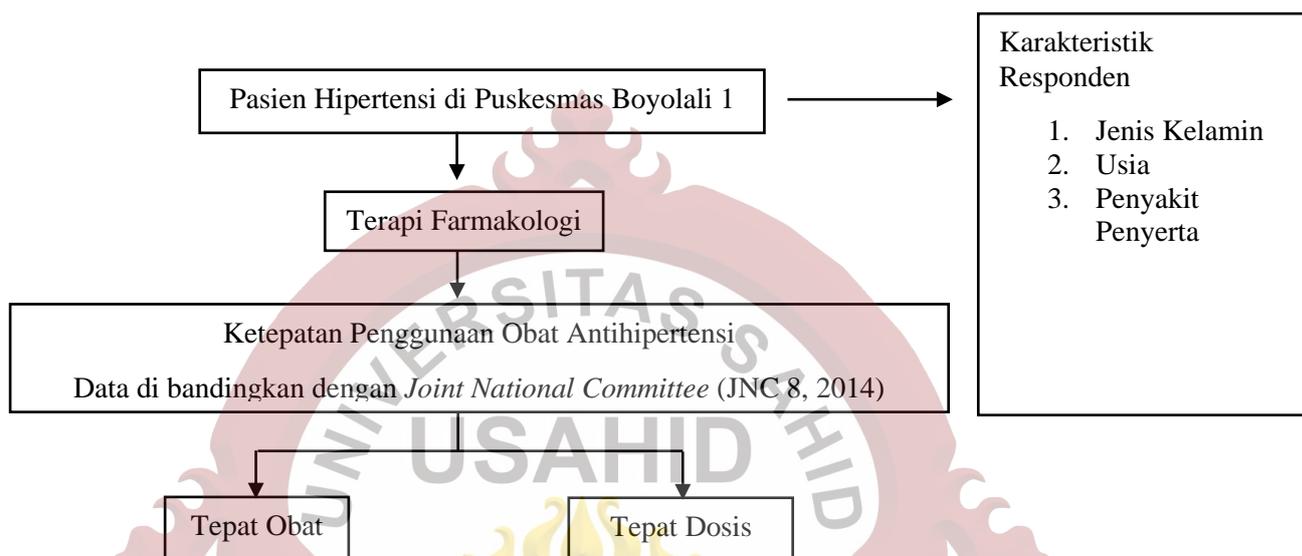
“*silent killer*” yang dikenal sebagai penyakit kardiovaskular yang sangat umum. Hipertensi adalah salah satu faktor utama penyebab kematian nomor satu di dunia (Khairiyah et al., 2022).

Pengobatan hipertensi bertujuan menurunkan mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan kerusakan organ target seperti gagal jantung, penyakit jantung koroner, atau penyakit ginjal kronik. Terapi farmakologi dapat berupa obat antihipertensi tunggal atau kombinasi. Obat antihipertensi kombinasi diperlukan jika antihipertensi tunggal belum mampu mengendalikan target tekanan darah yang diinginkan. Obat antihipertensi yang dikenal secara umum yaitu diuretik, ACE *inhibitor*, Angiotensin Reseptor Bloker, Canal Calcium Bloker, dan Beta Bloker (Khairiyah et al., 2022).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Feliana P A (2021) didapatkan hasil penggunaan obat pada pasien hipertensi di Puskesmas Pudak Payung Kota Semarang tahun 2020 menunjukkan bahwa obat yang paling sering digunakan yaitu obat antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan adalah golongan CCB (amlodipin) sebanyak 46 pasien (80%). Ketepatan penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan komorbiditas sebanyak 51 pasien (89%) tepat obat, dan sebanyak 56 pasien (98%) tepat dosis. Berdasarkan salah satu penelitian yang telah dilakukan sebelumnya dapat diketahui bahwa penggunaan obat antihipertensi di beberapa Puskesmas menunjukkan hasil ketepatan terapi yang belum mencapai 100%. Evaluasi penggunaan obat antihipertensi

bertujuan untuk menjamin ketepatan penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi. Penggunaan obat yang tepat sangat penting untuk meningkatkan keberhasilan terapi.

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep

2.8 Keterangan Empiris

Keterangan empiris yang diperoleh dari penelitian adalah evaluasi ketepatan penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi di Puskesmas Boyolali 1 periode Januari-Juni 2022 yang meliputi tepat obat, dan tepat dosis.