

## **BAB II**

### **TINJAUN PUSTAKA**

#### **A. Hipertensi**

##### **1. Definisi**

Hipertensi merupakan penyakit tidak menular yang disebabkan oleh peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari batas normal yaitu 140 mmHg dan tekanan diastolik lebih dari 90 mmHg (WHO, 2013). Menurut *American Society of Hypertension*, hipertensi yaitu suatu sindrom atau kumpulan indikasi kardiovaskular yang progresif akibat dari adanya kondisi lain yang sangat kompleks dan saling berhubungan. Hipertensi merupakan penyakit multifaktorial akibat dari interaksi dari faktor lingkungan dan genetik (Weber *et al.*, 2014)

Hipertensi termasuk salah satu penyakit mematikan di dunia yang prevalensinya terus bertambah. Kenaikan tekanan darah yang tidak terdeteksi yang berlangsung dalam jangka waktu lama dan jika tidak memperoleh terapi yang maksimal dapat mengakibatkan kerusakan pada ginjal yang dapat menimbulkan gagal ginjal, kerusakan jantung yang menimbulkan penyakit jantung koroner serta kerusakan pada otak yang mampu menimbulkan penyakit stroke (Kemenkes RI, 2014).

##### **2. Etiologi**

Berdasarkan etiologinya hipertensi dibagi menjadi 2 menurut Kemenkes (2013) yaitu :

**2.1 Hipertensi primer.** Hipertensi primer atau disebut juga hipertensi esensial adalah hipertensi yang sampai saat ini belum diketahui secara pasti penyebabnya. Aspek penyebab terjadinya hipertensi esensial diduga ialah obesitas, faktor genetik, lingkungan, psikologis, serta makanan yang dikonsumsi sehari-hari. Awal terjadinya hipertensi esensial, curah jantung meningkat sedangkan tahanan perifer normal. Hal tersebut diakibatkan adanya peningkatan aktivitas simpatik. Berikutnya curah jantung kembali normal sedangkan tahanan perifer meningkat yang disebabkan oleh refleks autoregulasi. Pasien Hipertensi esensial tidak merasakan gejala yang timbul kemudian baru menyadari setelah terjadi komplikasi pada organ tubuh pasien (Yulanda dan Lisiswanti, 2017).

**2.2 Hipertensi sekunder.** Hipertensi sekunder didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistemik yang penyebab terjadinya dapat diidentifikasi. Hanya 5-10% saja pasien yang menderita hipertensi

sekunder. Aspek penyebab hipertensi sekunder dapat berupa gangguan ginjal (penyakit parenkim ginjal, penyakit pembuluh ginjal, dll.), endokrin (hipotiroidisme, hipertiroidisme, cushing sindroma, dll.), obat-obatan, dan hormon eksogen, penyebab neurologis, apnea tidur obstruktif, stres akut, penyakit aorta, hipertensi akibat kehamilan, dan hipertensi sistolik terisolasi karena peningkatan curah jantung (Nadeak, 2016).

### **3. Patofisiologi**

Hipertensi merupakan penyakit yang multifaktorial yaitu banyak faktor resiko yang dapat menyebabkan penyakit hipertensi. Mekanisme-mekanisme patofisiologi terjadinya hipertensi tersebut diantaranya yaitu mekanisme retensi sodium oleh renal, mekanisme hormonal melalui sistem RRA, mekanisme neural dan mekanisme vaskuler.

Mekanisme pertama yaitu mekanisme renal, mekanisme renal terjadi akibat ketidak mampuan ginjal mengekskresikan sodium yang menyebabkan meningkatnya tekanan darah, melalui mekanisme yang terkait dengan volume cairan maupun tidak berkaitan dengan peningkatan volume cairan. Mekanisme kedua yaitu mekanisme hormonal terjadi melalui sistem RRA, diketahui bahwa aldosterone, angiotensin II, renin dan prorenin dapat mengaktifkan jalur-jalur yang dapat memicu sinyal yang dapat mengaktifkan serangkaian proses yang dapat mempengaruhi rusaknya pembuluh darah sehingga menimbulkan hipertensi dengan mekanisme yang kompleks. Mekanisme ketiga yaitu mekanisme Neural terjadi akibat adanya peningkatan aktivitas sistem syaraf simpatis dengan berbagai penyebab yang dapat menimbulkan peningkatan tekanan darah, kemudian pada jangka panjang dapat mempertahankan dan memperparah hipertensi melalui stimulasi jantung, pembuluh darah perifer dan retensi cairan. Mekanisme keempat yaitu mekanisme vaskuler terjadi disfungsi endotel yang mana fenomena tersebut terjadi secara kompleks yang mana terjadi peningkatan prostanoide sebagai faktor vasokonstriktor intrinsik utama dan terjadi penurunan jumlah Nitrit Oksida (NO) yaitu sebagai vasodilator intrinsik sebagai akibat dari terjadinya perubahan jalur L arginin Nitrit Oksida (NO) sintase guanilin siklase, menyebabkan meningkatnya tekanan darah. ROS dapat menyebabkan terjadinya disfungsi endotel melalui proses yang berkaitan dengan proses reduksi dan oksidasi pada otot polos pembuluh darah yang perannya sangat penting dalam penyebab dan memperparah terjadinya hipertensi.

#### 4. Faktor-faktor penyebab hipertensi

Hipertensi terjadi karena adanya respon peningkatan tekanan perifer atau *cardiac output*. Terdapat 2 jenis faktor penyebab terjadinya hipertensi antara faktor-faktor yang tidak dapat diubah dan faktor-faktor yang tidak dapat diubah.

##### 4.1. Faktor-faktor yang tidak dapat diubah

Menurut Rahmadani (2021) hipertensi disebabkan karena beberapa faktor yaitu:

**4.1.1. Genetik.** Riwayat hipertensi pada orang tua meningkatkan resiko terbentuknya hipertensi pada generasi selanjutnya, paling utama bila kedua orang tua mengidap hipertensi. Berbagai riset menampilkan bahwa hipertensi terjadi 60% karena faktor keluarga serta 40% terjadi karena faktor lainnya.

**4.1.2. Jenis kelamin.** Jenis kelamin merupakan sesuatu aspek resiko yang dapat menyebabkan hipertensi yang tidak dapat diubah, perihal tersebut laki- laki cenderung lebih beresiko terkena hipertensi dibanding dengan perempuan, hal tersebut diduga karena pria memiliki gaya hidup yang kurang sehat bila dibandingkan dengan wanita, namun prevalensi hipertensi pada wanita mengalami peningkatan setelah memasuki usia *menopause*, hal tersebut dipengaruhi karena adanya perubahan hormonal wanita yang telah *menopause*.

**4.1.3. Usia.** Resiko terjadinya hipertensi akan semakin bertambah seiring bertambahnya usia seseorang. Hal ini disebabkan oleh struktur pembuluh darah yang berubah seperti penyempitan lumen, keelastisan dinding pembuluh darah menurun dan menjadi kaku kemudian meningkatkan tekanan darah. Pria dengan usia lebih dari 45 tahun cenderung lebih rentan mengalami kenaikan tekanan darah sedangkan pada wanita cenderung terjadi peningkatan tekanan darah pada usia 55 tahun ke atas.

**4.1.4. Keseimbangan hormonal.** Keseimbangan hormonal antara hormon progesteron dan hormon estrogen mampu mempengaruhi pada tekanan darah. Wanita memiliki hormon estrogen yang memiliki fungsi yaitu pencegah terjadinya pengentalan darah dan menjaga dinding pembuluh darah, jika terjadi ketidak seimbangan mampu memicu terjadinya gangguan pembuluh darah. Gangguan tersebut dapat memiliki dampak terhadap peningkatan tekanan darah. gangguan keseimbangan hormonal ini biasanya dapat terjadi pada pengguna alat kontrasepsi hormonal seperti pil KB.

## **4.2. Faktor-faktor yang dapat diubah yaitu:**

Faktor-faktor yang dapat diubah untuk mencegah terjadinya hipertensi yaitu:

**4.2.1. Konsumsi alkohol berlebih.** Alkohol mampu memicu terjadinya hipertensi, hal tersebut karena alkohol dapat meningkatkan keasaman pada darah sehingga darah menjadi kental dan memaksa jantung untuk memompa. Konsumsi alkohol berpengaruh pada peningkatan produksi hormon kortisol dalam darah yang menyebabkan meningkatnya *rennin-angiotensin aldosteron system (RAAS)* sehingga tekanan darah pada tubuh meningkat (Jayanti *et al.*, 2017). Alkohol juga dapat menyebabkan ketidakseimbangan pada sistem syaraf pusat, gangguan baroreseptor, stimulasi sistem renin-angiotensin-aldosteron, meningkatnya aktivitas simpatis, peningkatan kadar kortisol, peningkatan reaktivitas vaskular yang dikarenakan peningkatan intraseluler. Hilangnya relaksasi yang disebabkan peradangan serta cedera oksidatif endothelium oleh *angiotensin II* yang mengarah kepada penghambatan endothelium yang bergantung pada produksi nitrat (Husain *et al.*, 2014).

**4.2.2. Konsumsi Garam Natrium (Sodium) berlebih.** Natrium atau Sodium merupakan suatu mineral yang dibutuhkan oleh tubuh manusia. Sodium diperlukan tubuh untuk memelihara plasma darah, transmisi saraf impuls, keseimbangan asam basa, dan normalisasi fungsi sel (WHO, 2016). Konsumsi garam secara berlebihan akan berdampak negatif pada tubuh. Konsumsi sodium berlebih berkaitan dengan retensi air dalam tubuh, resistensi sistem perifer, modifikasi aktivitas simpatetik serta modulasi saraf autonom pada sistem peredaran darah yang menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah (Grillo *et al.*, 2019).

**4.2.3. Stres.** Kejadian hipertensi lebih besar terjadi pada individu yang memiliki kecenderungan stress emosional yang tinggi seperti, murung, tertekan, dendam takut, rasa bersalah, dan marah merangsang hormon Adrenalin dan memacu jantung berdetak lebih kencang sehingga memicu peningkatan tekanan darah. Stres tidak menyebabkan hipertensi yang bersifat menetap, tetapi stress yang tergolong berat dapat menimbulkan kenaikan tekanan darah bersifat sementara yang sangat tinggi. Stress yang sering terjadi maka akan mengakibatkan kerusakan pada pembuluh darah, jantung dan ginjal sama halnya seperti yang menetap (Andria, 2013).

**4.2.4. Obesitas.** Faktor resiko hipertensi sangat besar pada pasien dengan berat badan berlebih atau obesitas dikarenakan lemak dalam tubuh mampu mempengaruhi kenaikan tekanan darah. Obesitas pada pengidap hipertensi akan menentukan tingkat keparahan hipertensi tersebut. Semakin gemuk tubuh seseorang, akan semakin banyak pula darah yang digunakan untuk menyuplai oksigen dan nutrisi ke jaringan dan otot di seluruh tubuh, hal tersebut disebabkan karena jumlah panjangnya pembuluh darah yang akan mengakibatkan meningkatnya resistensi darah yang seharusnya mampu menempuh jarak lebih jauh, dengan meningkatnya resistensi mengakibatkan tekanan darah menjadi lebih tinggi. Keadaan tersebut akan menjadi lebih parah oleh sel-sel lemak yang memproduksi senyawa yang dapat merugikan jantung serta pembuluh darah (Maidatul, 2016).

## 5. Klasifikasi hipertensi

Klasifikasi tingkatan tekanan darah berkaitan dengan rencana terapi yang akan diberikan agar terapi berjalan secara maksimal. Klasifikasi hipertensi ditentukan menurut tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik. Kategori tekanan darah menurut JNC VII dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1. Klasifikasi tingkat hipertensi**

Klasifikasi	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Normal	<120	<80
Pre-Hipertensi	120-139	80-89
Hipertensi <i>Stage-1</i>	140-159	90-99
Hipertensi <i>Stage-2</i>	≥160	≥100

Sumber: JNC VII (2004)

## 6. Manifestasi klinis

Gejala hipertensi yang termasuk gejala ringan yang mudah untuk diamati seperti pada umumnya yaitu sakit kepala atau pusing, wajah terlihat kemerahan, cemas, tengkuk terasa pegal dan berat, lebih emosional, telinga berdengung, mudah lelah sulit tidur, sesak napas, mata berkunang-kunang, dan mimisan (Fauzi, 2014).

## 7. Diagnosis

Pelaksanaan diagnosis pada penderita hipertensi tergantung dari pengukuran tekanan darah dan bukan pada gejala yang dilaporkan oleh pasien. Faktanya, hipertensi biasanya asimtomatik sampai terjadi kerusakan organ pada organ tubuh (Dipiro, 2008).

Pengukuran tekanan darah biasanya menggunakan alat *sphygmomanometer* dengan satuan mmHg dengan posisi tubuh

terlentang atau duduk. Penegakan diagnosis hipertensi perlu dilakukan 2-3 kali pengukuran tekanan darah dalam satu kesempatan. Pengukuran ditentukan untuk mendiagnosis dan mengklasifikasi tingkatan hipertensi (Ranjes, 2018).

## **8. Komplikasi hipertensi**

Tekanan darah yang tinggi umumnya meningkatkan resiko terjadinya komplikasi antara lain penyakit jantung, stroke, gagal jantung kongesif, gangguan penglihatan, dan penyakit ginjal. Mortalitas pada pasien hipertensi lebih cepat apabila penyakitnya tidak terkontrol dan telah menimbulkan komplikasi beberapa organ vital. Hipertensi yang tidak diobati akan mempengaruhi semua sistem organ dan akhirnya memperpendek harapan hidup sebesar 10-20 tahun (Nuraini, 2015).

## **9. Tata laksana pengobatan**

Penatalaksanaan hipertensi bertujuan untuk menurunkan resiko dari mortalitas serta morbiditas yang berhubungan dengan hipertensi. Mortalitas dan morbiditas tersebut berkaitan dengan kerusakan organ seperti gagal jantung, penyakit ginjal, dan penyakit lainnya. Penatalaksanaan hipertensi dibagi menjadi 2 jenis yaitu:

### **9.1. Terapi non farmakologi**

Terapi non farmakologi dilakukan dengan mengubah gaya hidup yang tepat secara efektif dapat mencegah dan berkontribusi dalam penurunan tekanan darah pada pasien yang telah menggunakan obat antihipertensi dan memungkinkan pengurangan substansi jumlah dan dosis obat antihipertensi (Bakris *et al.*, 2013). Pola hidup yang dapat dilakukan menurut Sunarti (2017) antara lain:

**9.1.1. Penurunan berat badan.** Wanita dan pria dengan *body mass index* (BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> akan memiliki resiko hipertensi sebesar 38,4% dan 32,2%. Faktor resiko hipertensi pada penderita dengan obesitas dapat diturunkan dengan cara penurunan berat badan, yang mana penurunan berat badan dapat memperbaiki sensitivitas insulin, menurunkan persentase lemak dalam tubuh, serta memperbaiki sistem metabolisme lemak serta glukosa darah, berkaitan dengan perbaikan homeostasis tekanan darah.

**9.1.2. Membatasi SPO asupan garam.** Mengonsumsi SPO garam yang berlebihan dapat menyebabkan kontribusi pada hipertensi resisten. Diet rendah garam kira-kira 1,8 g/hari dapat menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik sebesar 2 mmHg dan 1 mmHg pada normotensi, serta 5 mmHg dan 2,7 mmHg pada orang hipertensi.

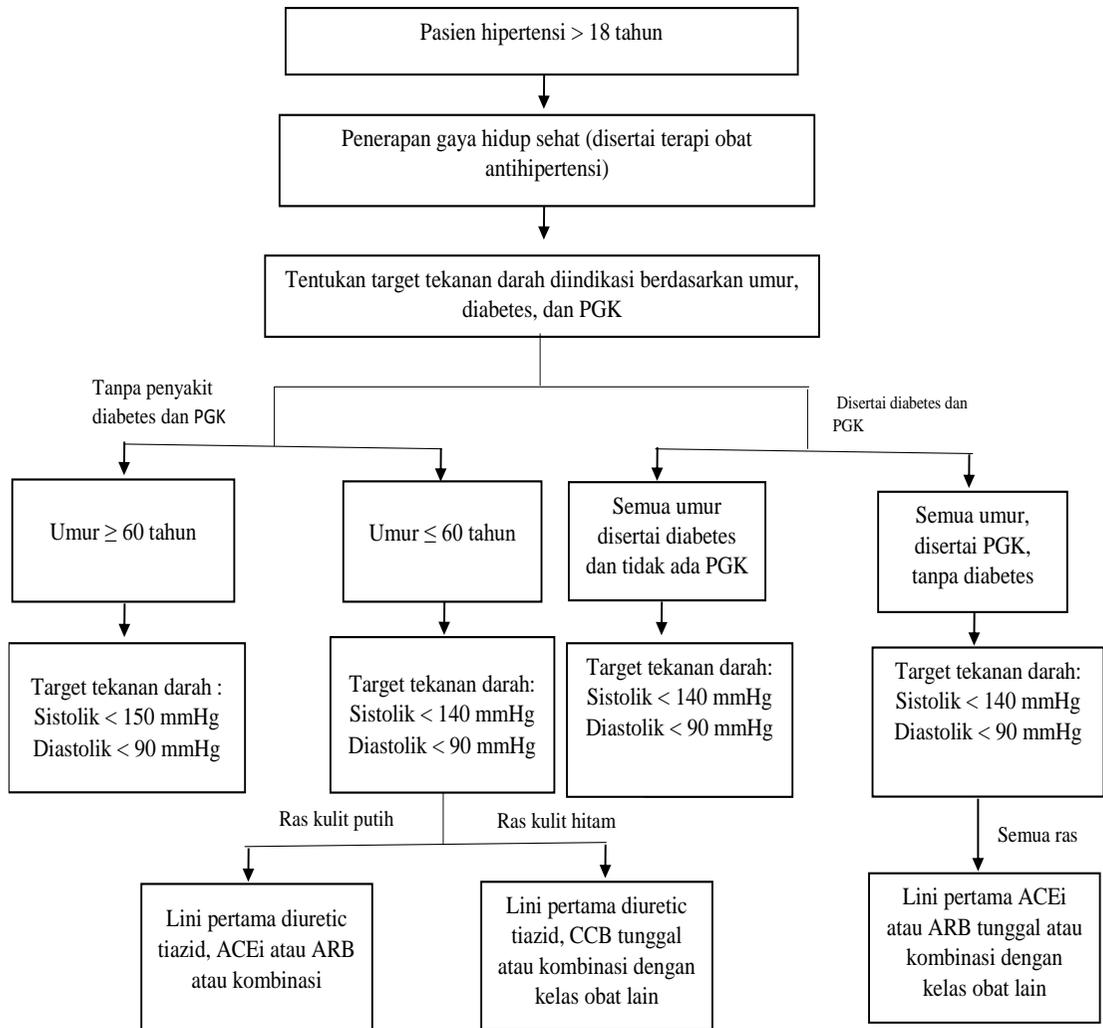
Hubungan antara asupan garam dengan peningkatan tekanan darah berkaitan karena adanya aktivitas simpatetik yang menyebabkan kenaikan volume cairan ekstraseluler disertai dengan resistensi pembuluh darah kapiler, jika asupan garam berkurang, terdapat rangsangan fisiologis dari SRA sistem saraf simpatetik.

**9.1.3. Rutin olahraga.** Aktifitas fisik atau melakukan olahraga dengan rutin dapat menurunkan tekanan darah akibat adanya penurunan tahanan perifer sistemik yang dihubungkan dengan adanya peningkatan diameter pembuluh darah.

**9.1.4. Berhenti merokok.** Merokok dapat menyebabkan tekanan darah dan detak jantung meningkat setelah 15 menghirup satu batang rokok, tapi pada perokok berat, kenaikan tekanan darah cenderung kronis. Berhenti merokok akan mengurangi kejadian stress oksidatif, memperbaiki disfungsi endotel vaskuler yang akan menurunkan indeks augmentasi. Kandungan nikotin yang terdapat dalam rokok mampu menstimulasi kelenjar adrenal untuk mensekresi katekolamin. Nikotin juga mampu merangsang sistem saraf simpatis. Adanya katekolamin dan aktivasi sistem saraf simpatis dapat menyebabkan pembuluh darah perifer berkontraksi, sehingga terjadi kenaikan tekanan darah dan detak jantung.

## **9. 2. Terapi farmakologi**

Tujuan dari pengobatan hipertensi yaitu menurunkan mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan kerusakan organ. Terapi farmakologi didasarkan pada derajat peningkatan tekanan darah dan indikasi dari obat yang akan digunakan. Pengobatan lini pertama hipertensi terdapat 4 golongan obat yaitu *Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE-I)*, *Calcium Channel Blockers (CCBs)*, *Angiotensin II Receptor Blockers (ARBs)*, dan *Thiazide Diuretics*. Golongan *Beta-blocker* juga dapat digunakan untuk mengobati indikasi tertentu, dan dapat digunakan pada kombinasi obat antihipertensi lini pertama pada pasien tanpa indikasi (Dipiro *et al.*, 2015). Algoritma terapi hipertensi menurut JNC VIII ditunjukkan pada gambar 1.



**Gambar 1. Algoritma terapi hipertensi menurut JNC VIII (2014).**

Banyak pasien hipertensi yang memerlukan terapi dengan dua atau lebih obat antihipertensi untuk mencapai target yang diinginkan secara optimal. Penambahan obat dari kelas yang berbeda dapat dilakukan apabila penggunaan tunggal dengan dosis lazim gagal mencapai target tekanan darah.

Terapi farmakologi dibagi menjadi beberapa golongan berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu:

**9.2.1. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACE-I).** *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* merupakan enzim yang memiliki fungsi untuk mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II, yang mana menjadi suatu vasokonstriktor yang dapat memacu sekresi

aldosteron. Penghambatan ACE menyebabkan kaskade *renin-angiotensin-aldosteron* diblokir. Umumnya, renin diproduksi dan dilepaskan sebagai respons terhadap penurunan aliran darah ke aparatus jukstaglomerulus ginjal atau sebagai respons terhadap penurunan filtrasi konsentrasi natrium klorida. Hal tersebut menyebabkan degradasi angiotensinogen hati menjadi peptida tidak aktif, angiotensin I, kemudian, angiotensin I diubah menjadi angiotensin II aktif oleh ACE yang dihasilkan oleh kapiler pada alveoli. Angiotensin II memiliki banyak efek fisiologis, seperti meningkatkan resistensi pembuluh darah, menyebabkan pelepasan aldosteron korteks adrenal, dan merangsang vasopresin. ACE-I adalah inhibitor kompetitif ACE dan mencegah konversi angiotensin I menjadi angiotensin II. ACE juga bertanggung jawab atas degradasi bradikinin. Bradikinin aktif diproduksi oleh kininogen prekursornya, dan kininogen diuraikan oleh kalikrein.

Obat golongan ACE-I memiliki efek samping yang dapat timbul, seperti nyeri pada lambung, sakit kepala, kebingungan, dan hipotensi. Efek samping klinis yang terlihat seperti adanya batuk, batuk pada pasien yang mendapat obat golongan ACE-I disebabkan karena akumulasi dari bradikinin pada mukosa bronkus. ACE menginaktivasi bradikinin yang merupakan mediator inflamasi. Obat yang termasuk dalam golongan ACE-I adalah lisinopril, captopril, elanapril, transdolapril, ramipril, perindropil (Yilmaz, 2019).

**9.2.2. Angiotensin II Reseptor Blocker (ARB).** Obat golongan *Angiotensin II Reseptor Blocker* (ARB) mempunyai aksi yang sama dengan golongan ACE-I, yaitu dengan cara menghambat aktivitas angiotensin II. Perbedaan golongan ini yaitu pada ACE-I menghambat pada proses produksi angiotensin II, sedangkan ARB menghambat aktivitas angiotensin II pada reseptor khususnya AT1. ARB mampu menghambat secara baik aktivitas dari angiotensin II melalui jalur lain yang jalur tersebut tidak dapat dihambat oleh obat golongan ACE-I. Kelebihan obat golongan ARB yaitu tidak adanya efek samping seperti batuk kering. Contoh obat golongan ARB adalah losartan, candesartan, dan valsartan (Weber *et al.*, 2014).

**9.2.3. Calcium Channel Blocker (CCB).** Golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) menyebabkan relaksasi otot jantung dan otot polos dengan cara memblokir saluran kalsium yang sensitif terhadap tegangan, sehingga terjadi pengurangan terhadap masuknya cairan ekstraseluler kalsium ke dalam sel. Hal tersebut menyebabkan

vasodilatasi dan penurunan tekanan darah yang sesuai. Antagonis saluran kalsium dihidropiridin dapat menyebabkan aktivasi refleks simpatis, dan semua agen (kecuali amlodipin dan felodipin) (Dipiro, 2015).

Obat golongan CCB terbagi menjadi dua jenis yaitu dihidropiridin dan non-dihidropiridin. Dihidropiridin bekerja dengan cara mendilatasi arteri, sedangkan non-dihidropiridin bekerja dengan cara mendilatasi arteri, namun cenderung lebih lemah dibandingkan dengan dihidropiridin. Non-dihidropiridin mempunyai efek mengurangi kontraktilitas dan denyut jantung. Efek samping yang dapat timbul dari penggunaan obat golongan CCB yaitu edema perifer yang terjadi pada pemakaian dosis tinggi, pengurangan efek samping dari CCB dapat dengan mengkombinasikan obat golongan CCB dengan ACE-I atau ARB (Weber *et al.*, 2014).

**9.2.4. Diuretik.** Obat golongan diuretik memiliki mekanisme kerja yaitu mengurangi volume darah, simpanan natrium dalam tubuh dikosongkan, dan menurunkan curah jantung (Weber *et al.*, 2014). Obat golongan diuretik berdasarkan Dipiro (2015) memiliki 4 kelas yaitu :

**9.2.4.1. Diuretik tiazid.** Jenis diuretik yang paling umum digunakan pada mayoritas pasien hipertensi. Golongan diuretik tiazid memiliki mekanisme kerja dengan memobilisasi natrium dan air pada dinding arteriol, berkontribusi pada penurunan resistensi pembuluh darah perifer dan penurunan tekanan darah. Efek samping dari penggunaan tiazid yang dapat timbul yaitu hipomagnesemia, hipokalemia, hiperkalsemia, dislipidemia, hiperurisemia, hiperglikemia, serta disfungsi seksual.

**9.2.4.2. Diuretik loop.** Jenis diuretik ini lebih poten dalam menginduksi diuresis tetapi tidak menjadi antihipertensi yang ideal kecuali jika edema juga diperlukan. Diuretik loop lebih disukai dari pada thiazides dalam pasien dengan *Chronic Kidney Disease* (CKD) bila *Glomerular Filtration Rate* (GFR) diperkirakan kurang dari 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Efek samping yang dapat timbul dari penggunaan diuretik loop yaitu memiliki sedikit efek pada lipid serum dan glukosa, tetapi hipokalemia lebih jelas, dan hipokalsemia dapat terjadi.

**9.2.4.3. Diuretik hemat kalium.** Antihipertensi yang bila digunakan tunggal akan memberikan efek yang lemah atau tidak optimal efeknya, sedangkan bila dikombinasikan dengan diuretik tiazid atau loop akan memberikan efek aditif. Diuretik hemat kalium dapat

menimbulkan efek samping hiperkalemia, terutama pada pasien dengan CKD atau diabetes dan pada pasien yang menerima pengobatan bersamaan dengan ACE inhibitor, ARB, inhibitor renin langsung, atau suplemen kalium.

**9.2.4.4. Antagonis aldosteron.** Spironolakton dan eplerenon termasuk diuretik hemat kalium akan tetapi golongan antagonis aldosteron merupakan antihipertensi yang lebih poten dengan onset kerja yang lambat hingga 6 minggu dengan spironolakton. Eplerenon memiliki peningkatan risiko hiperkalemia dan dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau diabetes tipe 2 dengan proteinuria. Spironolakton dapat menyebabkan gineko mastia hingga 10% pasien, efek ini jarang terjadi dengan eplerenone.

**9.2.5. Beta Blocker (BB).** Golongan *beta blocker* bekerja dengan menghambat pada reseptor  $\beta_1$  adrenergik, serta membatasi syaraf simpatetik yang mengarah organ jantung. Obat golongan BB menurunkan frekuensi dari denyut jantung, penyusutan curah jantung, dan merendahkan pelepasan enzim renin dari ginjal. Contoh obat golongan BB merupakan propranolol, atenolol, aseptolol. Penghentian terapi *Beta blocker* secara seketika dapat menimbulkan angina tidak stabil, infark miokard, ataupun bahkan terjadi kematian pada penderita dengan penyakit koroner. Penggunaan pada penderita tanpa penyakit jantung, tiba-tiba penghentian terapi BB bisa jadi berhubungan dengan takikardia, berkeringat, dan malaise universal tidak hanya kenaikan BP. maka dari itu, dosis harus diturunkan secara bertahap sepanjang 1 sampai 2 minggu saat sebelum penghentian.

**9.2.6. Alfa blocker.** Obat golongan *Alfa Blocker* bekerja dengan melakukan penghambatan pada reseptor  $\alpha$  adrenergik, khususnya pada  $\alpha$ -1 adrenergik. reseptor tersebut bekerja dengan menyebabkan terjadinya vasokonstriksi sehingga meningkatkan retensi perifer, menyebabkan meningkatkan tekanan darah baik pada vena maupun arteri. Contoh obat golongan ini adalah prazosin, doksazosin dan terazosin. Obat ini menyebabkan efek samping di sistem saraf pusat berupa kehilangan tenaga, letih, dan depresi (Depkes RI, 2006).

**9.2.7. Agonis alfa-2 sentral.** Obat golongan *Agonis alfa-2 sentral* menurunkan tekanan darah dengan mekanisme kerja merangsang *reseptor-2-adrenergik* yang berada pada otak, mengurangi aliran simpatis dari pusat vasomotor serta meningkatkan tonus vagal. Stimulasi

*presinaptik 2-reseptor perifer* dapat turut serta pada penurunan tonus simpatis. Mengakibatkan, kemungkinan adanya penurunan curah jantung, penurunan denyut jantung, aktivitas renin plasma, resistensi perifer total, dan refleksi baroreseptor.

Contoh obat golongan *Agonis alfa-2* sentral adalah klonidin, metildopa, dan guanabenz. Penghentian secara tiba-tiba dapat menimbulkan rebound hipertensi, bisa jadi dari kenaikan pelepasan norepinefrin yang menjajaki penghentian presinaptik. Efek samping yang dapat timbul yaitu retensi natrium, depresi, hipotensi ortostatik, pusing, dan efek antikolinergik.

Tabel 2 di bawah ini menunjukkan jenis-jenis obat antihipertensi dan dosis yang telah disarankan oleh JNC 8.

**Tabel 2. Jenis-jenis obat antihipertensi dan dosis**

Obat Antihipertensi	Dosis harian awal, mg	Dosis target ditinjau dalam RCT, mg	Jumlah dosis per hari
<i>ACE Inhibitor</i>			
Captopril	50	150-200	2
Enalapril	5	20	1-2
Lisinopril	10	40	1
<i>Angiotensin receptor blockers</i>			
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
<i><math>\beta</math>-Blockers</i>			
Atenolol	25-50	100	1
Metoprolol	50	100-200	1-2
<i>Calcium Channel Blocker</i>			
Amlodipine	2,5	10	1
Diltiazem extended release	120-180	360	1
Nitrendipine	10	20	1-2
<i>Thiazide-type diuretics</i>			
Bendroflumethiazide	5	10	1
Chlorthalidone	12,5	12,5-25	1
Hydrochlorothiazide	12,5-25	25-100	1-2
Indapamide	1,25	12,5-25	1

Sumber: JNC VIII (2014)

## **B. Drug Related Problems (DRPs)**

### **1. Definisi Drug Related Problems (DRPs)**

DRPs ialah sesuatu kondisi tidak diinginkan yang dialami oleh penderita yang berpotensi ataupun berpengaruh negatif terhadap pencapaian terapi penggunaan obat. DRPs termasuk suatu *medication error* yang dapat berpengaruh pada *clinical outcome* dari pasien, jika tidak diatur dengan baik, akan menyebabkan dampak yang buruk dan lebih luas bahkan dapat menimbulkan kematian (Cipolle *et al.*, 2004).

DRPs terbagi atas DRPs aktual dan DRPs potensial. DRPs aktual ialah permasalahan yang telah timbul serta farmasis harus mengambil tindakan untuk memperbaikinya. DRPs potensial yaitu suatu resiko mungkin dapat terjadi dan dapat meluas jika seorang farmasis tidak mengambil tindakan untuk melakukan pencegahan (Rovers *et al.*, 2003).

### **2. Ketepatan pemilihan obat**

Ketepatan pemilihan obat untuk pengidap hipertensi dibutuhkan sehingga pengobatan menjadi efisien. Pemakaian obat yang tidak efisien dapat menyebabkan kegagalan pengobatan. Tingginya angka peristiwa ketidaktepatan pemilihan obat menuntut terdapatnya bermacam cara guna meningkatkan pelayanan kesehatan. Penilaian ketepatan pemilihan obat perlu dilakukan agar tercapai tujuan pengobatan ialah merendahkan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular.

Berdasarkan jurnal penelitian Farooqui (2005) menyatakan bahwa kejadian DRPs dapat dihindari sebesar 50%, mengidentifikasi terjadinya DRPs adalah hal penting yang harus dilakukan oleh seorang farmasis, untuk mencegah kemungkinan terjadinya DRPs sehingga dapat digunakan untuk mengetahui ketepatan indikasi dan efektivitas dari suatu obat yang diberikan kepada pasien. Beberapa kejadian DRPs dapat mempengaruhi efektivitas obat dan penggunaan obat yang rasional sehingga perlu memperhatikan ketepatan dalam pemilihan obat. Ketepatan pemilihan obat merupakan ketepatan penggunaan obat yang sesuai dengan kondisi pasien dimana tatalaksana terapi disesuaikan dengan diagnosis yang telah ditetapkan.

Menurut Cipolle *et al.*, (2004), Kemungkinan penyebab DRPs pada kategori membutuhkan terapi obat tambahan yaitu :

- a. Pasien dengan kondisi baru sehingga membutuhkan terapi obat yang baru juga.
- b. Pasien dengan penyakit kronik yang membutuhkan pengobatan lanjutan.

- c. Pasien dengan kondisi yang memerlukan terapi kombinasi untuk mendapatkan efek yang sinergis atau poten.
- d. Pasien yang membutuhkan terapi obat profilaksis untuk mencegah terjadinya risiko berkembangnya kondisi kesehatan baru yang mungkin terjadi.

DRPs kategori terapi obat yang tidak perlu dapat disebabkan oleh beberapa masalah seperti :

- a. Pasien menerima obat dengan indikasi yang tidak tepat.
- b. Pasien yang mengalami toksisitas karena obat atau dari hasil pengobatan.
- c. Terapi pada pasien yang mengkonsumsi obat, alkohol, dan rokok.
- d. Pasien dengan kondisi yang lebih baik diberikan terapi tanpa obat.
- e. Pasien menggunakan banyak obat untuk pengobatan kondisi tertentu, tetapi hanya satu obat yang diindikasikan.
- f. Pasien dengan terapi obat guna penyembuhan terhadap reaksi yang merugikan yang berhubungan dengan pengobatan lain.

Kategori obat yang tidak tepat atau obat salah dapat disebabkan oleh beberapa masalah yaitu :

- a. Pasien mengalami alergi.
- b. Pasien menerima obat yang paling tidak efektif untuk indikasi pengobatan.
- c. Pasien dengan faktor risiko pada kontraindikasi akibat penggunaan obat.
- d. Pasien menerima obat yang efektif tetapi masih ada obat lain yang lebih murah.
- e. Pasien menerima obat yang efektif tetapi tidak aman.
- f. Pasien dengan infeksi memiliki resisten terhadap obat yang digunakan.
- g. Pasien menerima terapi kombinasi yang tidak diperlukan karena dengan dosis tunggal sudah sesuai.

### **3. Ketepatan dosis**

Pengobatan yang tidak efektif diperlukan identifikasi pada kesalahan pemilihan obat dan juga dosis yang diberikan terlalu rendah untuk menghasilkan respon yang diharapkan. Pemilihan obat dan dosis yang tidak sesuai juga dapat memberikan reaksi toksisitas dimana obat yang dikonsumsi memiliki dosis yang tinggi sehingga dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan, dimana hal tersebut

berhubungan dengan keamanan dari obat yang diberikan (Cipolle *et al.*, 2004).

Kejadian DRPs pada dosis terlalu rendah dapat disebabkan oleh beberapa masalah seperti berikut (Cipolle *et al.*, 2004) :

- a. Dosis yang digunakan terlalu rendah agar dapat menghasikan efek yang diharapkan.
- b. Konsentrasi obat dalam darah di bawah rentang terapi.
- c. Waktu profilaksis antibiotik diberikan terlalu awal.
- d. Perubahan obat, dosis, rute pemberian, atau formulasi yang tidak tepat.
- e. Terapi obat berubah sebelum mencapai target terapi yang diinginkan pada pasien.

Kejadian DRPs pada dosis terlalu tinggi dapat disebabkan oleh beberapa masalah seperti berikut :

- a. Dosis terlalu tinggi untuk pasien.
- b. Konsentrasi obat dalam darah diatas batas terapeutik obat yang diharapkan.
- c. Dosis obat meningkat terlalu cepat.
- d. Perubahan obat, dosis, rute pemberian, atau formulasi yang tidak tepat.
- e. Dosis dan frekuensi tidak tepat untuk pasien.
- f. Penggunaan obat pada pasien dengan penyakit kronis dapat mengalami akumulasi obat.

## **C. Rumah Sakit**

### **1. Pengertian rumah sakit**

Rumah sakit merupakan sebuah institusi bidang pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan 21 pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat jalan, rawat inap dan gawat darurat, Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 30 tahun 2019 (Permenkes, 2019).

### **2. Tujuan rumah sakit**

Menurut Undang- Undang Republik Indonesia No. 44 tahun 2009 tentang rumah sakit tujuan rumah sakit menurut adalah :

- a. Mempermudah akses masyarakat untuk mendapatkan pelayanan kesehatan.
- b. Memberikan perlindungan terhadap keselamatan pasien, masyarakat, lingkungan rumah sakit dan suber daya manusia di rumah sakit.

- c. Meningkatkan mutu dan mempertahankan standar pelayanan rumah sakit.
- d. Memberikan kepastian hukum kepada pasien, masyarakat, sumber daya manusia rumah sakit, dan rumah sakit.

### **3. Fungsi rumah sakit**

Menurut Undang-Undang Republik Indonesia No. 44 tahun 2009 tentang rumah sakit, fungsi rumah sakit yaitu :

- a. Penyelenggaraan pelayanan pengobatan dan pemulihan kesehatan sesuai dengan standar pelayanan rumah sakit.
- b. Pemeliharaan dan peningkatan kesehatan perorangan melalui pelayanan kesehatan yang paripurna tingkat kedua dan ketiga sesuai kebutuhan medis.
- c. Penyelenggaraan pendidikan dan penelitian sumber daya manusia dalam rangka peningkatan kemampuan dalam pemberian pelayanan kesehatan.
- d. Penyelenggaraan penelitian dan pengembangan serta penapisan teknologi bidang kesehatan dalam rangka peningkatan pelayanan kesehatan dengan memperhatikan etika ilmu pengetahuan bidang kesehatan.

### **4. Profil RSUD dr. Soehardi Prijonegoro**

RSUD dr. Soehadi Prijonegoro adalah rumah sakit milik Pemerintah Daerah Kabupaten Sragen. Berdiri pada tahun 1958 dengan type D, pada tahun 1995 RSUD Soehadi Prijonegoro Kab.Sragen berkembang menjadi type C yang tertuang dalam SK Bupati Sragen Nomor : 445/461/011/1995 dan pada tahun 1999 RSUD menjadi C swadana yang tertuang dalam Perda Nomor 7 Tahun 1999. Kini RSUD Soehadi Prijonegoro Sragen telah menjadi rumah sakit tipe B.

RSUD Soehadi Prijonegoro Sragen merupakan rumah sakit pilihan dan pasien berasal dari daerah Sragen maupun dari berbagai daerah di sekitar Kabupaten Sragen seperti Kabupaten Ngawi Jawa Timur, Grobogan dan Karanganyar. RSUD Soehadi Prijonegoro Sragen selain memberikan pelayanan pasien secara individu juga melayani pasien karyawan perusahaan dan klien perusahaan asuransi.

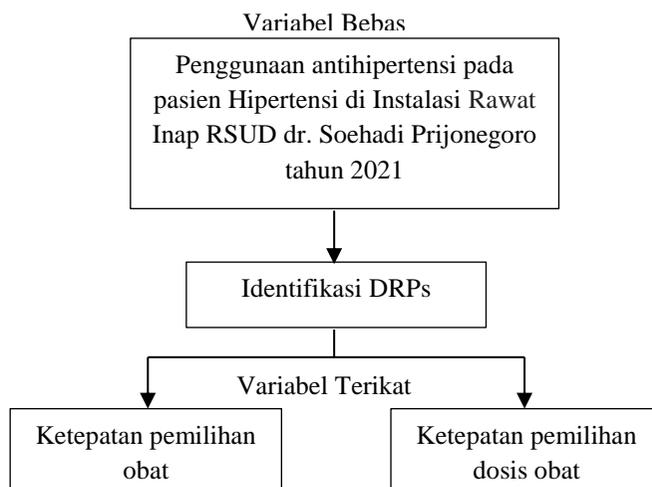
RSUD Soehadi Projonegoro Sragen (RSSP Sragen) terus melakukan pengembangan terhadap Pusat Layanan Unggulan / *Center of Excellent* dan Diagnostic Center yang lengkap dengan peralatan kedokteran terkini guna mendukung diagnosa penyakit secara paripurna dan akurat serta memenuhi kebutuhan dan harapan pasien.

## 5. Visi dan misi

Visi dari RSUD dr. Soehadi Prijonegoro yaitu Menjadi Pilihan Utama Masyarakat dan Rujukan Dalam Pelayanan Kesehatan. Misi dari RSUD dr. Soehadi Prijonegoro yaitu menyelenggarakan pelayanan prima dengan mengutamakan kepuasan pelanggan, menerapkan pelayanan kesehatan sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, didukung sumber daya manusia yang profesional serta ramah lingkungan, menyelenggarakan pendidikan dan pelatihan serta penelitian yang berkualitas, didukung sumber daya manusia dan sarana prasarana yang memadai, meningkatkan kemitraan dengan institusi pendidikan dan pihak terkait.

### D. Kerangka Konsep

Penelitian ini mengidentifikasi mengenai ketepatan obat dan dosis obat pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Tahun 2021. Variabel pengamatan dalam penelitian ini adalah obat-obat yang tercatat dalam rekam medis pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap Tahun 2021. Kategori ketepatan pemilihan obat dan ketepatan dosis obat meliputi dosis obat kurang serta dosis obat lebih merupakan identifikasi DRPs yang diteliti.



Gambar 2. Skema hubungan variabel pengamatan dan parameter DRPs.

### **E. Landasan Teori**

Hipertensi merupakan penyakit tidak menular disebabkan oleh meningkatnya tekanan darah sistolik lebih dari batas normal yaitu 140 mmHg dan tekanan diastolik lebih dari 90 mmHg. Terapi hipertensi dibagi menjadi 2 jenis yaitu terapi farmakologi dan non farmakologi. Terapi farmakologi dapat diberikan antihipertensi tunggal maupun kombinasi. Pemilihan obat anti hipertensi didasarkan pada ada tidaknya kondisi khusus (komorbid maupun komplikasi) sedangkan terapi non farmakologi dilakukan dengan cara mengubah gaya hidup yang tepat secara efektif dapat mencegah dan berkontribusi dalam penurunan tekanan darah pada pasien yang telah menggunakan obat antihipertensi dan memungkinkan pengurangan substansi jumlah dan dosis obat antihipertensi.

DRPs ialah sesuatu kondisi tidak diinginkan yang dialami oleh penderita yang berpotensi ataupun berpengaruh negatif terhadap pencapaian terapi menggunakan obat. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Tuloli *et al.* (2021) didapatkan sebanyak 79 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, diketahui penggunaan obat antihipertensi terjadi kejadian DRPs yaitu obat tanpa indikasi sebesar 2,53%, indikasi tanpa obat sebesar 27,84%, dosis tinggi 22,78%, dan dosis rendah 3,79%. Penelitian dari Gumi *et al.* (2012) sebanyak 35 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, pasien mengalami kejadian DRPs sebanyak 31 pasien, kejadian DRPs yang terjadi adalah pemilihan obat sebesar 24, 44%, pemilihan dosis sebesar 26, 67%, pasien sebesar 46, 67% dan penyebab yang tidak jelas sebesar 2, 22%. DRPs mayoritas terkait ketepatan pemilihan obat dan dosis karena, pada terapi tiap pasien memiliki perbedaan atau kondisi tertentu akibat adanya pemakaian obat dengan jangka waktu yang lama, penggunaan kombinasi obat, dan penyesuaian dosis pada pasien. Ketepatan dosis dapat dilihat dari dosis terapeutik obat yang diberikan kepada pasien dan frekuensi pemberiannya. Pemilihan obat dan dosis yang diberikan kepada pasien harus didasarkan pada kondisi pasien, riwayat penyakit, dan riwayat pengobatan pasien.

## F. Keterangan Empirik

Landasan teori yang ada dapat diketahui keterangan empirik dari penelitian ini yaitu:

1. Profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Tahun 2021 menggunakan obat antihipertensi golongan *Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE-I)*, *Calcium Channel Blockers (CCBs)*, *Angiotensin II Receptor Blockers (ARBs)*, *Beta Blocker ( $\beta$ -blocker)*, dan *Diuretics*.
2. Terdapat *Drug Related Problems (DRPs)* mengenai ketepatan pemilihan obat antihipertensi pada pengobatan pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Tahun 2021 berdasarkan JNC 7 dan JNC 8.
3. Terdapat *Drug Related Problems (DRPs)* mengenai ketepatan dosis obat pada pengobatan antihipertensi pada pengobatan pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Tahun 2021 berdasarkan JNC 7 dan JNC 8.