

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Definisi hipertensi

Tekanan darah yaitu gaya yang diberikan oleh darah di dalam bagian arteri saat darah dipompa ke seluruh tubuh, tekanan darah dapat berubah kapan saja dalam hitungan detik (Artiyaningrum, 2016). Tekanan darah dihasilkan oleh jantung ketika memompa darah, hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan penyakit kronik diakibatkan desakan darah yang berlebih pada arteri sehingga terjadi peningkatan tekanan darah arteri sistemik, diastolik maupun sistolik atau keduanya secara terus-menerus (Artiyaningrum, 2016).

Hipertensi merupakan salah satu penyakit tidak menular (PTM) yang menjadi masalah kesehatan di dunia maupun Indonesia (Anggraini, 2014). Penyakit darah tinggi atau *hypertension* adalah suatu keadaan dimana seseorang mengalami peningkatan tekanan darah diatas normal yang ditunjukkan dengan angka sistolik dan diastolik dengan menggunakan alat pengukur tekanan darah (Pudiastuti, 2013).

Hipertensi atau meningkatnya tekanan darah sistolik lebih dari 140mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90mmHg pada dua kali pengecekan dengan selang waktu lima menit dalam keadaan istirahat. Meningkatnya tekanan darah dalam waktu yang lama dapat menyebabkan rusaknya ginjal, jantung, dan otak apabila tidak terdiagnosis lebih awal dan mendapatkan pengobatan yang sesuai (Kemenkes RI, 2013). Hipertensi merupakan peningkatan abnormal tekanan darah didalam pembuluh darah arteri dalam satu periode, yang mengakibatkan arteriol berkonstriksi sehingga membuat darah sulit mengalir dan meningkatkan tekanan dinding arteri (Udjianti, 2011).

Nilai normal tekanan darah seseorang adalah 120/80mmHg, dalam keadaan beraktivitas sehari-hari dengan angka yang stabil. Dalam pemeriksaan tekanan darah menurun saat beristirahat dan meningkat dalam keadaan olahraga. Hipertensi tidak membunuh penderitanya secara langsung akan tetapi memicu munculnya penyakit yang mematikan (Padiastuti, 2013).

2.1.2 Jenis hipertensi

Hipertensi dibagi menjadi 2 yaitu :

- a. Hipertensi primer (idiopatik) yaitu meningkatnya tekanan darah tanpa diketahui penyebabnya dengan jumlah kasus sekitar 90-95%, ada beberapa faktor yang berperan yaitu peningkatan aktivitas, produksi *sodium-retraining* hormon berlebih dan vasokonstriksi, peningkatan natrium, berat badan yang berlebih, diabetes mellitus, dan mengonsumsi alkohol yang berlebih, Menurut *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI), Hipertensi primer atau esensial adalah jenis yang paling umum dari Hipertensi. Jenis Hipertensi ini cenderung terjadi pada seseorang selama bertahun-tahun seumur hidupnya (NHLBI,2015).
- b. Hipertensi sekunder yaitu : meningkatnya tekanan darah dengan penyebab yang lebih spesifik dan biasanya dapat diidentifikasi. Sekitar 5-10% penderita hipertensi sekunder pada orang dewasa. Penyebab dari hipertensi sekunder meliputi penyakit ginjal, aldosteronisme primer, penyempitan pada aorta, tumor otak, ensefalitis, kehamilan dan obat (Lewis, dkk., 2014). Disebabkan oleh penyakit sistemik yaitu renal arteri stenosis, *hyperaldosteronism*, *hyperthyroidism*, *pheochromocytoma*, gangguan hormon dan penyakit sistemik lain (Herbert, 2012). Hipertensi sekunder disebabkan oleh kondisi medis lain atau penggunaan obat-obatan tertentu. Jenis ini biasanya sembuh setelah penyebabnya diobati atau dihilangkan (NHLBI, 2015)

Jenis hipertensi yang lain adalah sebagai berikut :

- a. Hipertensi pulmonal yaitu : adalah suatu kelainan pembuluh darah yang bersifat kronik ditandai dengan peningkatan resistensi pembuluh darah yang progresif dan merupakan penyebab utama gagal jantung kanan dan kematian. Tekanan arteri pulmonal rata-rata lebih dari 25 mmHg dalam keadaan istirahat atau ≥ 30 mmHg selama aktivitas. Dengan tekanan arteri pulmonal normal rata-rata kurang dari 15 mmHg dan indeks resistensi vascular pulmonal meningkat lebih dari sama dengan 3 unit wood x md (Boediman, dkk., 2010)
- b. Hipertensi pada kehamilan umumnya ada 4 jenis yaitu :
 1. Preeklampsia adalah penyakit yang timbul dengan adanya tanda-tanda hipertensi, edema, proteinuria, yang timbul karena atau saat kehamilan,
 2. Hipertensi kronik adalah penyakit hipertensi yang sudah ada sebelum ibu mengandung,
 3. Preeklampsia pada hipertensi kronik adalah gabungan preeklampsia dengan hipertensi kronik,
 4. Hipertensi gestasional atau hipertensi sesaat (Roberts, dkk., 2013).

Berdasarkan gejala klinisnya hipertensi dibagi menjadi 2 yaitu :

- a. Hipertensi benigna adalah hipertensi yang tidak menimbulkan gejala-gejala yang biasanya ditemukan pada saat *chek-up*, bersifat ringan atau sedang dan belum tampak kelainan pada organ.
- b. Hipertensi maligna hipertensi yang ditandai dengan kenaikan tekanan darah yang tiba-tiba, hipertensi ini merupakan akibat komplikasi organ dan memerlukan *emergency* medis dan penanganan segera (Efendi, 2004)

2.1.3 Klasifikasi hipertensi

Klasifikasi hipertensi berdasarkan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik dibagi menjadi beberapa klasifikasi sebagai berikut :

Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi Menurut *American Heart Association*

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistolik (Mmhg)	Tekanan Darah Diastolik (Mmhg)
Normal	< 120	< 80
Prehipertensi	120-139	80-89
Hipertensi Stage I	140-159	90-99
Hipertensi Stage II	> 160	> 100
Hipertensi Stage III	> 180	> 110

Sumber : *American Heart Association*, 2014

Tabel 2.2 Klasifikasi hipertensi menurut *The Servent Report Of The Joint National Committee VIII of High Blood Pressure*

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Optimal	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Normal Tinggi	130-139	85-89
Hipertensi Stage I	140-159	90-99
Hipertensi Stage II	160-179	100-109
Hipertensi Stage III	> 180	> 110

Sumber : Joint & Committee, 2016

Tabel 2.3 WHO (*World Health Organization*) dan ISH (*International Society of Hypertension*) mengelompokkan hipertensi

Kategori	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Optimal	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Normal-tinggi	130-139	85-89
Grade 1 (hipertensi ringan)	140-159	90-99
Grade 2 (hipertensi sedang)	160-179	100-109
Grade 3 (hipertensi berat)	> 180	> 110
Hipertensi sistolik terisolasi	≥ 140	< 190

Sumber :Suparto, 2010

2.1.4 Faktor risiko hipertensi

a. Usia

Dengan bertambahnya usia seseorang maka semakin tinggi pula risiko terkena hipertensi. Disebabkan karena perubahan alamiah dalam tubuh yang mempengaruhi pembuluh darah, hormon, serta jantung. Seperti penebalan dinding arteri akibat adanya penumpukan zat kolagen pada lapisan otot, sehingga pembuluh darah akan mengalami penyempitan dan menjadi kaku dimulai saat usia 45 tahun (Arif & Hartinah, 2013).

Sebuah penelitian pernah dilakukan untuk melihat hubungan usia dengan kejadian hipertensi yaitu karena tekanan arterial yang meningkat sesuai dengan bertambahnya usia, regurgitasi aorta dan adanya proses *degenerative* pada usia tua (Hendra & Prayitno, 2013). Penelitian lain membandingkan peningkatan risiko hipertensi pada usia 55-59 tahun, 60-64 tahun mencapai 2,18 kali sedangkan, pada usia 65-69 tahun mencapai 2,45 kali kemudian pada usia ≥ 70 tahun mencapai 2,97 kali (Rahajeng & Tuminah, 2009).

b. Lingkungan

Misalnya stress memiliki hubungan melalui saraf simpatis, dengan adanya peningkatan aktivitas saraf simpatis akan meningkatkan tekanan darah secara intermiten. Hasil penelitian menunjukkan bahwa orang yang memiliki riwayat stress mempunyai risiko menderita hipertensi sebesar 0,19 kali dibanding dengan yang tidak memiliki riwayat stress (Sapitri, 2014).

c. Obesitas

Penderita obesitas dengan hipertensi memiliki daya pompa jantung dan sirkulasi volume darah yang tinggi dibandingkan dengan penderita dengan berat badan normal (Triyanto, 2014). Ada dugaan bahwa meningkatnya berat badan normal relatif sebesar 10% mengakibatkan kenaikan tekanan darah 7 mmHg (Mannan, 2012). Penurunan tekanan darah karena penurunan berat badan terkait

juga dengan penurunan massa lemak visceral. Pada orang yang obesitas terjadi peningkatan kerja pada jantung untuk memompa darah. Berat badan berlebihan menyebabkan bertambahnya volume darah dan perluasan sistem sirkulasi. Makin besar massa tubuh, makin banyak pula suplai darah yang dibutuhkan untuk memasok oksigen dan nutrisi ke jaringan tubuh. Hal ini mengakibatkan volume darah yang beredar melalui pembuluh darah akan meningkat sehingga tekanan pada dinding arteri menjadi lebih besar (Frisoli, dkk., 2011).

d. Rokok

Kandungan didalam rokok yaitu nikotin dapat menstimulus pelepasan katekolamin sehingga menyebabkan peningkatan denyut jantung, iritabilitas miokardial serta vasokonstriksi (Ardiansyah, 2012).

e. Kopi

Kafein didalam kopi sebagai anti-adenosine menghambat reseptor untuk berikatan sehingga menstimulus sistem saraf simpatis dan menyebabkan pembuluh darah mengalami konstriksi disusul dengan terjadinya peningkatan darah (Blush, 2014)

f. Genetik

Penderita hipertensi esensial sekita 70-80% lebih banyak pada kembar monozigot dari pada heterozigot. Riwayat keluarga yang menderita hipertensi juga menjadi pemicu seseorang menderita hipertensi, maka dari itu hipertensi disebut juga penyakit turunan (Triyanto,2014)

g. Ras

Orang berkulit hitam memiliki risiko lebih besar menderita hipertensi primer, ketika predisposisi kadar renin plasma yang rendah mengurangi kemampuan ginjal untuk mengekresikan kadar natrium yang berlebih (Kowalak, dkk., 2011). Komplikasi serius yang sering terjadi pada orang kulit hitam adalah stroke, serangan jantung dan gagal ginjal (Mayo, 2015).

Orang yang berisiko tinggi terkena hipertensi adalah sebagai berikut :

1. Riwayat hipertensi
2. Afrika-Amerika
3. Obesitas
4. Orang yang tidak suka beraktivitas fisik
5. Orang yang mengonsumsi sodium (garam) terlalu banyak
6. Orang yang mengonsumsi alkohol terlalu banyak
7. Orang dengan diabetes, asam urat, penyakit ginjal
8. Wanita hamil
9. Wanita yang mengonsumsi pil KB (AHA, 2016)

2.1.5 Patofisiologi hipertensi

Mekanisme hormonal atau mekanisme saraf yang bekerja mengatur tekanan pembuluh darah antara lain :

- a. Mekanisme vasokonstriktor norepinepron-epineprin
Perangsangan susunan saraf simpatis selain menyebabkan eksitasi pembuluh darah juga menyebabkan pelepasan norepineprin dan epineprin oleh medula adrenal ke dalam darah. Hormon norepineprin dan epineprin yang berada di dalam sirkulasi darah akan merangsang pembuluh darah untuk vasokonstriksi (Saferi, Mariza, 2013).
- b. Mekanisme vasokonstriktor renin-angiotensin
Renin yang dilepaskan ginjal akan memecah plasma menjadi substrat renin untuk melepaskan angiotensin I kemudian diubah menjadi angiotensin II yang merupakan vasokonstriksi kuat. Peningkatan tekanan darah dapat terjadi selama hormon ini masih menetap di dalam darah (Guyton, 2012).

Banyak faktor yang menyebabkan meningkatnya tekanan darah yaitu :

1. Curah jantung
Peningkatan curah jantung dapat melalui peningkatan volume cairan dan rangsangan syaraf mempengaruhi kontraktilitas jantung, pada

hipertensi yang terkontrol terjadi peningkatan resistensi perifer, sedangkan curah jantung normal atau menurun.

2. Resistensi perifer

Peningkatan resistensi perifer disebabkan oleh hipertrofi dan konstiksi fungsional pembuluh darah, adapun faktor yang menyebabkan hal tersebut adalah :

- a. *Promote pressure growth* adanya katekolamin, resistensi insulin, angiotensin, hormon natriuretic, hormon pertumbuhan dll
- b. Faktor genetik adanya *transport* natrium dan Ca terhadap sel membran.
- c. Faktor yang berasal dari endotel yang bersifat vasokonstriktor seperti endothelium, tromboxe A₂ dan prostaglandin H₂ (Kaplan,2010).

2.1.6 Manifestasi klinik hipertensi

Tanda dan gejala hipertensi dibedakan menjadi :

- a. Tidak ada gejala
Berhubungan dengan peningkatan tekanan darah, penentuan tekanan arteri oleh dokter yang memeriksa, hal ini berarti hipertensi arterial tidak akan pernah terdiagnosa jika tekanan arteri tidak tertukar.
- b. Gejala yang lazim
Meliputi nyeri kepala dan kelelahan, kenyataannya ini merupakan gejala lazim kebanyakan pasien yang mencari pertolongan medis (Nurarif Kusuma, 2013).

Hipertensi biasanya tanpa gejala, tetapi apabila menimbulkan sakit kepala pagi hari, mimisan, denyut jantung yang tidak teratur dan berdengung di telinga. Sementara gejala berat meliputi : kelelahan, mual, muntah, nyeri dada dan tremor otot (WHO, 2011)

Manifestasi klinik yang muncul setelah penderita mengalami hipertensi selama bertahun-tahun gejalanya antara lain :

1. *Terjadi* kerusakan susunan saraf pusat yang menyebabkan ayunan langkah berjalan tidak tepat,
2. Penglihatan kabur akibat kerusakan pada retina,
3. Nyeri kepala oksipital saat bangun pagi hari disertai mual dan muntah,
4. Epistaksis karena kelainan vaskuler,
5. Sakit kepala, pusing dan keletihan,
6. Nokturia (peningkatan urinaria malam hari) (Ardiansyah, 2012).

2.1.7 Tata laksana hipertensi

Pengobatan hipertensi bertujuan untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas serta mengontrol tekanan darah. Pengobatan hipertensi dapat dilakukan dengan dua cara yaitu farmakologi dan non farmakologi (Pudiastuti, 2013)

a. Non farmakologi

Dapat dilakukan dengan cara modifikasi gaya hidup diantaranya yaitu :

1. Menurunkan berat badan dengan latihan fisik yang teratur bagi penderita hipertensi dengan obesitas dan membatasi asupan kalori,
2. Membatasi asupan garam tidak lebih dari $\frac{1}{4}$ sendok teh atau 6 gram/hari,
3. Meningkatkan aktivitas fisik yang dilakukan rutin selama 30-45 menit setiap hari sebanyak 3-5 kali perminggu akan mengontrol tekanan darah. Karena ketika seseorang kurang melakukan aktivitas fisik cenderung akan memiliki frekuensi denyut nadi yang lebih tinggi sehingga otot jantungnya harus bekerja lebih keras pada saat kontraksi, makin keras dan sering otot jantung memompa maka makin besar pula tekanan yang diberikan kepada arteri (Anggara & prayitno, 2013).

Tabel 2.4 Kategori aktivitas fisik disebutkan sebagai berikut

Kategori aktivitas fisik	kegiatan
rendah	Duduk, berdiri, menyetir mobil, menyapu, memasak, berjalan dengan kecepatan 2,5-3 mph, bekerja di bengkel, pekerja laboratorium, membersihkan rumah.
Sedang	Berjalan dengan kecepatan 3,5-4 mph, mencabut rumput, bersepeda.
tinggi	Berjalan mendaki, menebang pohon, sepak bola.

Aktivitas fisik dikelompokan menjadi 3 yaitu :

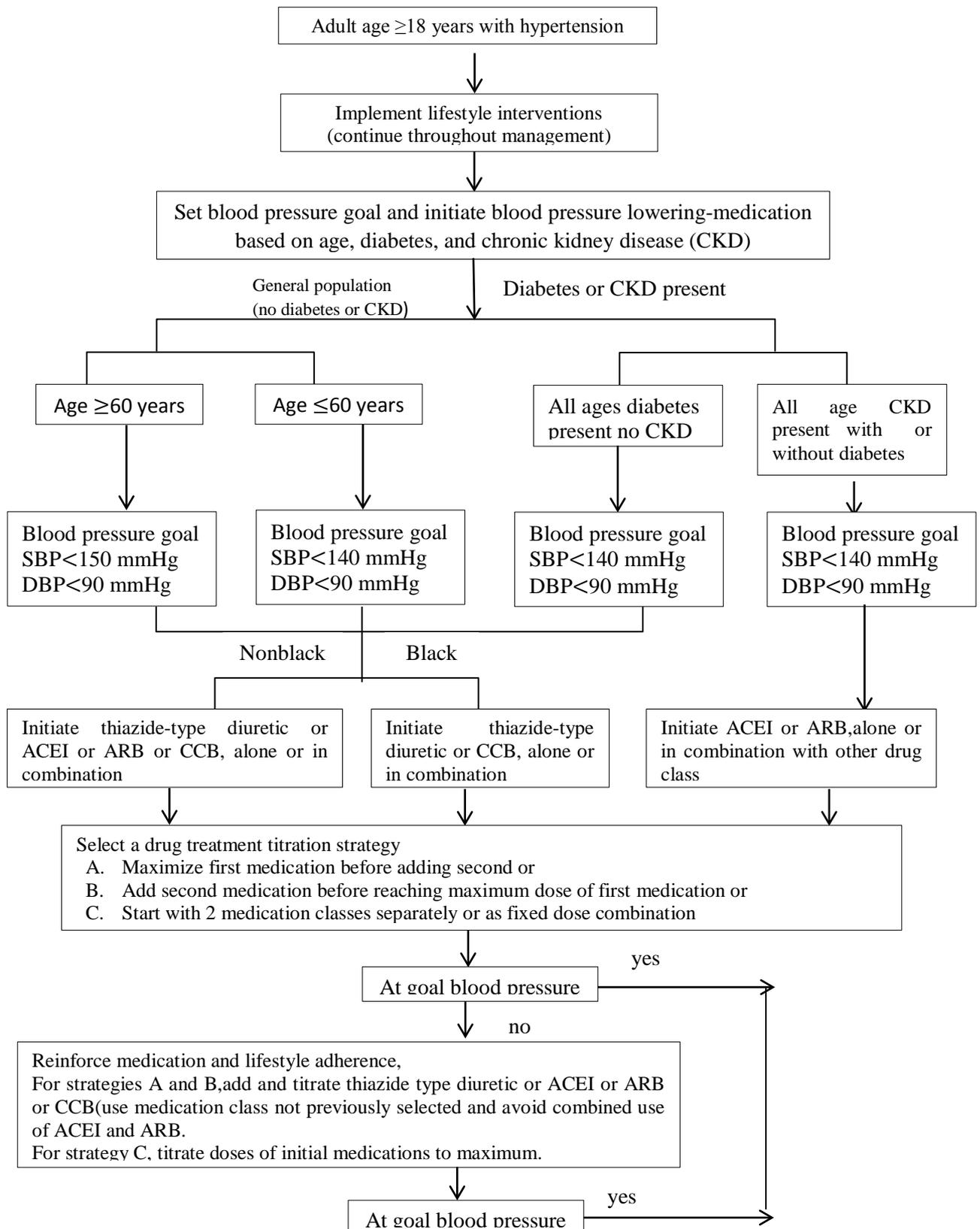
- a. Rendah dilakukan < 30 menit, < 3 kali per minggu
 - b. Sedang dilakukan \geq 30 menit, < 3 kali per minggu
 - c. Tinggi dilakukan \geq 30 menit, \geq 3 kali per minggu (WHO, 2013)
4. Membatasi konsumsi kafein karena dapat memacu jantung untuk bekerja lebih cepat dan mengalirkan lebih banyak cairan pada setiap detiknya.
 5. Membatasi makanan yang berkadar lemak jenuh tinggi (Kemenkes RI, 2013)
 6. Menghindari mengonsumsi alkohol karena dapat meningkatkan tekanan darah dan menyebabkan resistensi terhadap obat antihipertensi (Pudiastuti, 2013)
- b. Farmakologi
- Tujuan utama dari terapi hipertensi menurut *guidelines* ASH (*American Society of Hypertension*) yaitu mengatasi hipertensi dan mengidentifikasi faktor risiko lainnya yang menyebabkan penyakit kardiovaskuler seperti gangguan (lipid, diabetes, obesitas, dan merokok) (Weber, dkk., 2013). Adapun tujuan pemberian obat antihipertensi yaitu :
1. Mengurangi kejadian gagal jantung dan mencegah manifestasi akibat gagal jantung
 2. Mencegah komplikasi yang lebih parah

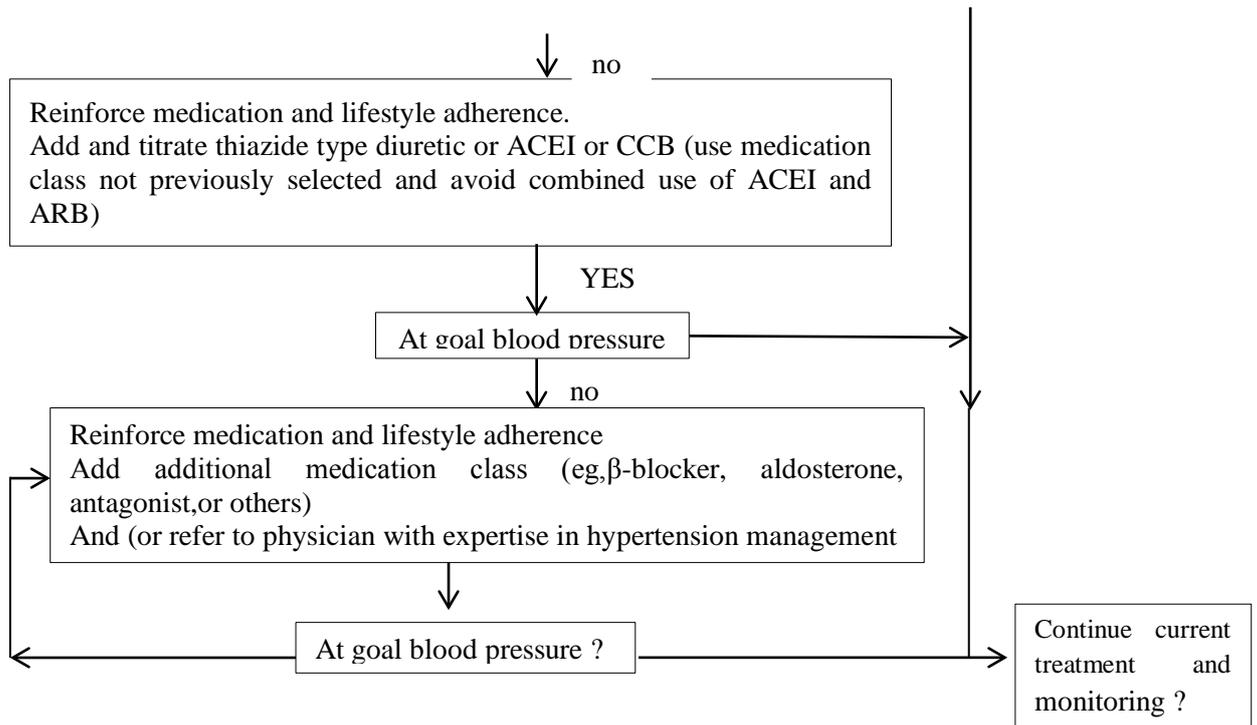
3. Mencegah kejadian serangan serebrovaskuler dan munculnya serangan pada pasien yang sudah terkena serangan
4. Mengurangi mortalitas vital dan pariental

Beberapa prinsip pemberian obat antihipertensi sebagai berikut :

- a. Pengobatan hipertensi sekunder adalah untuk menghilangkan penyebab hipertensi.
- b. Pengobatan hipertensi esensial ditujukan untuk menurunkan tekanan darah dengan harapan memperpanjang umur dan mengurangi timbulnya komplikasi.
- c. Upaya menurunkan tekanan darah dicapai dengan menggunakan obat antihipertensi.
- d. Pengobatan hipertensi adalah pengobatan jangka panjang bahkan pengobatan seumur hidup.

Obat antihipertensi dikenal ada 5 kelompok sebagai lini pertama yang lazim digunakan untuk pengobatan hipertensi yaitu : diuretik, penghambat reseptor beta adrenergic (β – blocker), penghambat *angiotensin converting enzyme* (ACE-Inhibitor), penghambat reseptor angiotensin (ARB), dan antagonis kalsium





Gambar 2.1 Algoritma penanganan hipertensi menurut JNC VIII

Sumber : JNC VIII, 2014

Tujuan utama terapi hipertensi adalah mencapai dan mempertahankan target tekanan darah, apabila target tidak tercapai dalam 1 bulan pengobatan dosis obat ditingkatkan atau tambahkan obat kedua dari salah satu jenis golongan obat yang direkomendasikan yaitu diuretik, CCB, ACEI atau ARB. Jika dengan 2 obat target tekanan darah tidak tercapai tambahkan obat ketiga dari daftar yang tersedia, jangan gunakan ACEI dan ARB bersamaan pada satu pasien.

Tabel 2.5 Daftar obat antihipertensi yang direkomendasikan JNC VIII

Obat antihipertensi		Dosis awal (mg)	Target dosis review RCT (mg)	Dosis per hari
ACE inhibitor	Captopril	50	150-200	2
	Enalapril	5	20	1-2
	Lisinopril	10	40	1
Angiotensin reseptor blockers	Eprosartan	400	600-800	1-2
	Candesartan	4	12-32	1
	Losartan	50	100	1-2
	Valsartan	40-80	160-320	1
B-blockers	inbesartan	75	300	1
	Atenolol	25-50	100	1
	metoprolol	50	100-200	1-2
Kalsium chanel blockers	Amlodipine	2.5	10	1
	Diltiazem extended release	120-180	360	1
	nitrendipin	10	20	1-2
	Bendroflumethiazide	5	10	1
Thiazide (diuretik)	Chlorthalidone	12.5	12.5-25	1
	Hidrochlortiazide	12.5-25	25-100'	1-2
	indapamide	1.25	1.25-2.5	1

Sumber : JNC VIII, 2014

Terapi farmakologi menurut JNC VIII :

1. Diuretik
2. Vasodilator
3. Antagonis kalsium
4. Penghambat ACE

Penatalaksanaan farmakologi hipertensi menurut Saferi, Mariza 2013 antara lain :

- a. Diuretik (Hidrochlortiazid) bekerja dengan cara mengeluarkan cairan berlebih di dalam tubuh sehingga daya pompa jantung lebih ringan.
- b. Penghambat simpatik (Metildopa, Klotidin, Reserpin) sebagai penghambat simpatik untuk menghambat aktivitas saraf simpatis.

- c. Betabloker (Metroprolol, propranolol, atenolol) untuk menurunkan daya pompa jantung dengan kontraindikasi pada penderita yang mengalami gangguan pernafasan seperti asma bronkial.
- d. Vasodilator (Prasosin, Hidralasin) bekerja pada pembuluh darah dengan relaksasi otot polos pembuluh darah.
- e. *Angiotensin converting enzyme* (ACE) inhibitor (Captopril) untuk menghambat pembentukan zat angiotensin II dengan efek samping penderita hipertensi akan batuk kering, pusing, sakit kepala, dan lemas.
- f. Penghambat reseptor angiotensin II (Valsartan) bekerja dengan menghalangi penempelan zat angiotensin II pada reseptor sehingga daya pompa jantung lebih ringan.
- g. Antagonis kalsium (Diltiazem dan Verampiril) kontraksi jantung akan terhambat.

2.1.8 Diagnosis hipertensi

Tabel 2.6 Pengendalian hipertensi menurut level upaya pencegahan

Level pencegahan		Perjalanan hipertensi	Intervensi pencegahan
Level 1	Primordial	Sehat/normal	Meningkatkan kesehatan dengan gizi dan perilaku hidup sehat
	Promotif	Interaksi trias epidemiologi	Pertahankan keseimbangan trias epidemiologi
	Proteksi spesifik	Belum ada gejala	Turunkan atau hindari risiko
Level 2	Diagnosa awal Pengobatan yang tepat	hipertensi	Pemeriksaan periodic tekanan darah
Level 3	Rehabilitasi	Komplikasi kronik	Jaga kualitas hidup optimum

Sumber : management pengendalian penyakit tidak menular, 2015

Evaluasi pasien hipertensi mempunyai tiga tujuan yaitu :

- a. Mengidentifikasi penyebab hipertensi
- b. Menilai adanya kerusakan organ target dan penyakit kardiovaskuler serta respons pasien terhadap pengobatan
- c. Mengidentifikasi adanya faktor risiko kardiovaskuler yang lain atau penyakit penyerta.

Diagnosis hipertensi esensial dilakukan berdasarkan data anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis yang dilakukan meliputi tingkat hipertensi dan lama pasien menderita hipertensi, riwayat penyakit dan gejala gejala yang berkaitan, perubahan aktivitas atau kebiasaan (merokok, konsumsi makanan, lingkungan, pekerjaan dan lain-lain) (Yogiantoro, 2014).

Untuk pemeriksaan fisik dilakukan pengecekan tekanan darah dalam keadaan nyaman dan rileks, pengecekan dilakukan dua kali dengan jarak 2 menit dan kemudian diperiksa ulang dengan *control* teratur. Untuk pemeriksaan penunjang dilakukan pemeriksaan laboratorium yaitu tes darah rutin, glukosa darah, kolesterol total serum, kolesterol LDL dan HDL, trigliserida, asam urat serum, kalium serum, hemoglobin dan hematocrit (Yogiantoro, 2014)

Penderita hipertensi dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan kembali setelah 7-14 hari untuk melakukan pengukuran tekanan darah, rata-rata pengukuran tekanan darah pada pemeriksaan yang kedua digunakan sebagai kriteria untuk diagnosis dan kontrol hipertensi. Kondisi tekanan darah tinggi yang terus-menerus akan menyebabkan jantung bekerja lebih keras sehingga kondisi ini akan mengakibatkan terjadinya kerusakan pada pembuluh darah, jantung, ginjal, otak dan mata (Cheryl, dkk., 2012)

2.2 Adverse Drug Reaction

ROTD atau ADR dapat dikatakan merupakan salah satu bagian dari kejadian efek samping. ROTD adalah kejadian medis yang tidak diinginkan yang terjadi selama terapi menggunakan obat tetapi belum tentu disebabkan oleh

obat tersebut (BPOM, 2012). *Pharmacovigilance* didefinisikan sebagai ilmu dan aktivitas yang berkesinambungan dengan deteksi, *assessment*, pengertian dan pencegahan akan ADR (S.L, 2014). *Adverse Drug Reaction* yang terjadi dapat memperburuk penyakit awal yang akan diobati yang dapat menambah permasalahan baru lagi muncul atau bahkan kematian.

ADR dalam segi praktis klinik dapat dikelompokkan menjadi beberapa guna memudahkan dalam mengetahui terjadinya ADR dalam pemberian terapi obat pada pasien yaitu sebagai berikut :

- a. Reaksi yang dapat timbul pada setiap orang
 1. Overdosis obat
 2. Efek samping obat
 3. Interaksi obat
- b. Reaksi yang hanya muncul pada beberapa orang yang suseptibel
 1. Intoleransi obat
 2. Idiosinkrasi obat
- c. Alergi obat
- d. Reaksi pseudoalergik/anafilaktoid

2.2.1 Penggolongan ADR

Menurut Syamsudin (2011) *Adverse Drug Reaction* dibagi menjadi dua kelas besar yaitu tipe A dan tipe B. Reaksi tipe A adalah efek farmakologis yang dapat diprediksi dan tergantung dosis sedangkan reaksi tipe B adalah reaksi hipersensitivitas yang tidak terduga dan tidak bergantung dosis. *Adverse drug reaction* atau ROTD pada umumnya dibagi menjadi 2 kelompok utama yaitu :

- a. Reaksi tipe A (*augmented*) merupakan aksi farmakologis yang normal tetapi meningkat, reaksi ini dibagi lagi menjadi reaksi dari aksi farmakologis primer dan sekunder. Reaksi ini umumnya dapat diketahui dari farmakologi obat, frekuensi terjadi sangat sering namun jarang memberikan efek yang serius, dengan pengurangan dosis biasanya sudah dapat menghilangkan ADR/ROTD.

Contoh : bradikardi karena penggunaan inhibitor *beta blocker* adalah reaksi karena aksi farmakologis primer, sedangkan timbulnya mulut kering karena penggunaan antidepresi adalah reaksi karena aksi farmakologis sekunder.

- b. Reaksi tipe B Tidak berhubungan dengan farmakologi obat dan dosis tetapi berkaitan dengan sistem metabolisme obat dan sistem imun penderita, jarang terjadi dibandingkan reaksi tipe a namun sering kali menimbulkan efek efek yang serius bahkan mematikan. Reaksi seperti ini sangat sulit diketahui dan hanya terjadi pada individu tertentu yang rentan terhadap reaksi tersebut.

Contoh : syok anafilaksis setelah penggunaan antibiotik, anemia aplastic karena penggunaan kloramfemikol (Aslam, dkk., 2003)

- c. Reaksi tipe C (*chronic*) terkait dengan dosis komulatif.
 d. tipe D (*delayed*) tergantung pada dosis obat biasanya terjadi pada beberapa waktu setelah penggunaan obat
 e. Tipe E (*end of use*) terjadi ketika pengobatan dihentikan secara mendadak.
 f. Tipe F (*failure*) tergantung pada dosis obat dan terjadi karena interaksi obat (Nia A, 2015).

Tabel 2.7 Ciri-ciri reaksi ADR/ROTD

Tipe A	Tipe B
Diketahui dari farmakologinya	Tidak dapat diketahui
Tergantung dosis	Jarang tergantung dosis
Morbiditas tinggi	Morbiditas rendah
Mortalitas rendah	Mortalitas tinggi
Dapat ditangani dengan pengurangan dosis	Dapat ditangani hanya dengan pemberhentian obat
Angka kejadian tinggi	Angka kejadian rendah

2.2.2 Identifikasi ADR

Dalam mengidentifikasi ADR atau ROTD sering kali sulit untuk membuktikan suatu obat mempunyai hubungan penyebab dengan gejala yang dialami pasien, sering kali tampak seperti penyakit yang lain. Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya ADR atau ROTD yaitu :

a. Polifarmasi

Kejadian ADR muncul jika jumlah obat yang digunakan bertambah banyak, peresepan seperti ini sering terjadi pada pasien lanjut usia atau pasien yang mengalami beberapa penyakit sekaligus.

b. Jenis kelamin

Lebih sering terjadi pada wanita, namun belum ada penjelasan tentang hal ini.

c. Kondisi penyakit yang diderita

Adanya penyakit lain yang diderita pasien dapat mempengaruhi respons obat dan munculnya ADR, penderita yang memiliki penyakit pada ginjal dan hati akan mengalami ADR yang tinggi karena obat-obat yang dieliminasi melalui rute ini. Penderita yang berada dalam keadaan kritis juga akan berbeda dalam menangani obat yang masuk ke dalam tubuhnya.

d. Usia

Pasien lanjut usia akan sering mengalami ADR atau ROTD karena perubahan farmakokinetika, absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat.

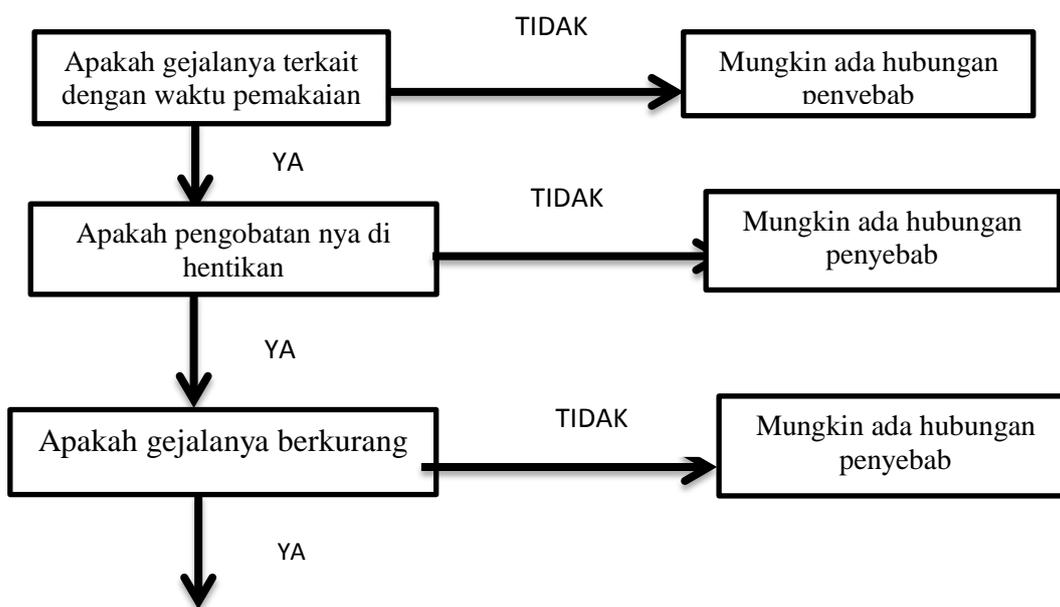
e. Ras dan polimorfisme genetik

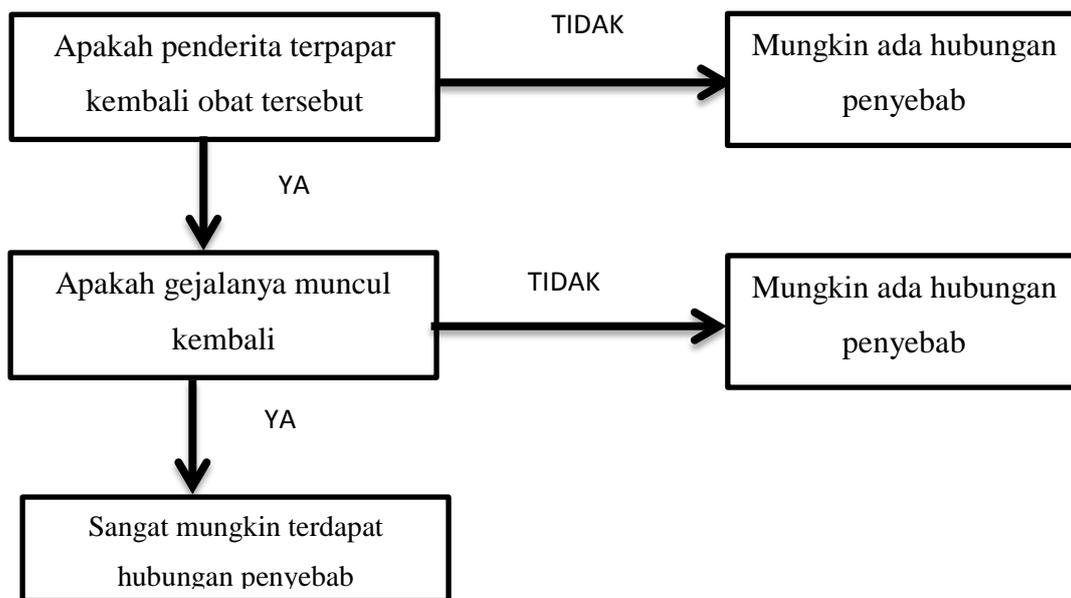
Perbedaan ras dan genetik dapat mempengaruhi proses pengobatan di dalam tubuh, perbedaan secara genetik tampak dalam laju metabolisme pada banyak obat sehingga meskipun diberikan dengan dosis yang sama akan menghasilkan variasi kadar di dalam plasma (Aslam, dkk., 2003)

Tabel 2.8 Skoring naranjo yang dapat digunakan untuk mengetahui ADR

question	yes	No	Don't Know	score
Are there previous conclusive reports on this reaction ?	+1	0	0	
Did the adverse event appear after the suspected drug was administered ?	+2	-1	0	
Did the adverse reaction improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was administered ?	+1	0	0	
Are there alternative causes (other than the drug) that could on their own have caused this reaction ?	-1	+2	0	
Did the adverse reaction reappear when the drug was re-administered ?	+2	-1	0	
Did this reaction reappear when a placebo was given ?	1	+1	0	
Was the drug detected in the blood (or other fluids) in concentrations known to be toxic ?	+1	0	0	
Was the reaction more severe when the dose was increased or less severe when the dose was decreased	+1	0	0	
Did the patient have a similar reaction to the same or similar drugs in any previous exposure	+1	0	0	

Bila skor 9/10 menunjukkan *definetly*, bila skor 5-8 kemungkinan *probable*, skor 1-4 *possible*, dan bila ≤ 1 *doubtful*.





Gambar 2.2 Algoritma yang digunakan Food and Drug Administration untuk mengidentifikasi ADR/ROTD

2.2.3 Kriteria identifikasi ADR

Apabila ditemukan ada gejala sebagai ADR diperlukan informasi detail mengenai penggunaan obat pasien, terdapat beberapa hal yang dapat ditanyakan dengan tujuan untuk mengidentifikasi apakah gejala yang muncul karena ADR, hal tersebut adalah :

a. Waktu

Relatif mudah mengenali ADR yang terjadi setelah pemakaian obat, namun sulit ditentukan apabila sudah berlangsung beberapa minggu. Banyak reaksi terjadi diawal pengobatan namun ada juga reaksi yang muncul setelah penggunaan obat dihentikan.

b. Dosis

Dapat juga terjadi bahwa pemakaian obat kedua akan meningkatkan kadar obat pertama didalam darah, misal penggunaan obat teofilin dengan simetidin. Metabolisme teofilin akan dihambat oleh simetidin sehingga kadar teofilin dalam darah meningkat dan muncul ADR.

c. Sifat permasalahan

Apakah ciri reaksi yang diduga ADR sama dengan sifat farmakologi obat.

d. Pengalaman

Apakah reaksi yang muncul mirip dengan reaksi yang pernah dilaporkan dipustaka.

e. Pemberhentian/pengulangan

Apabila gejala ADR berhenti setelah penggunaan obat dihentikan dan terjadi kembali pada penggunaan selanjutnya, dapat dikatakan ada hubungan penyebab munculnya ADR tersebut. Namun tidak semua ADR akan berhenti seketika (Aslam, dkk., 2003)

2.2.4 Pencegahan ADR

Diperlukan suatu pendekatan untuk memeriksa secara teliti resep obat yang akan digunakan pasien yang ditampilkan dalam tabel dibawah ini.

Tabel 2.9 proses pemeriksaan resep

No	Model pemeriksaan resep
1	Memeriksa keabsahan resep
2	Peninjauan resep sampai status penyakit
3	Adakah obat-obat yang memerlukan perhatian khusus
4	Apakah obat sesuai dengan kelompok pasien ini
5	Masalah klinis-kemungkinan terjadinya ADR
6	Diskusi dengan dokter atau tenaga kesehatan lainnya
7	Diskusi dengan pasien

British National Formulary menyebutkan beberapa cara mencegah reaksi yang tidak diinginkan atau ADR :

- a. Jangan menggunakan obat bila tidak ada indikasi jelas, jika sedang hamil jangan menggunakan obat kecuali benar-benar penting.
- b. Alergi dan idiosinkrasi merupakan penyebab ADR/RTD
- c. Tanyakan apakah pasien menggunakan obat obat lain

- d. Usia dan penyakit hati atau ginjal dapat mengubah metabolisme dan ekskresi obat, sehingga dosis yang kecil diperlukan
- e. Resepkan obat sedikit mungkin dan berikan informasi tentang obat dengan jelas.
- f. Jika memungkinkan gunakan obat yang sudah dikenal
- g. Jika kemungkinan terjadi ADR/ROTD yang serius pasien perlu diperingatkan (Aslam, dkk., 2003)

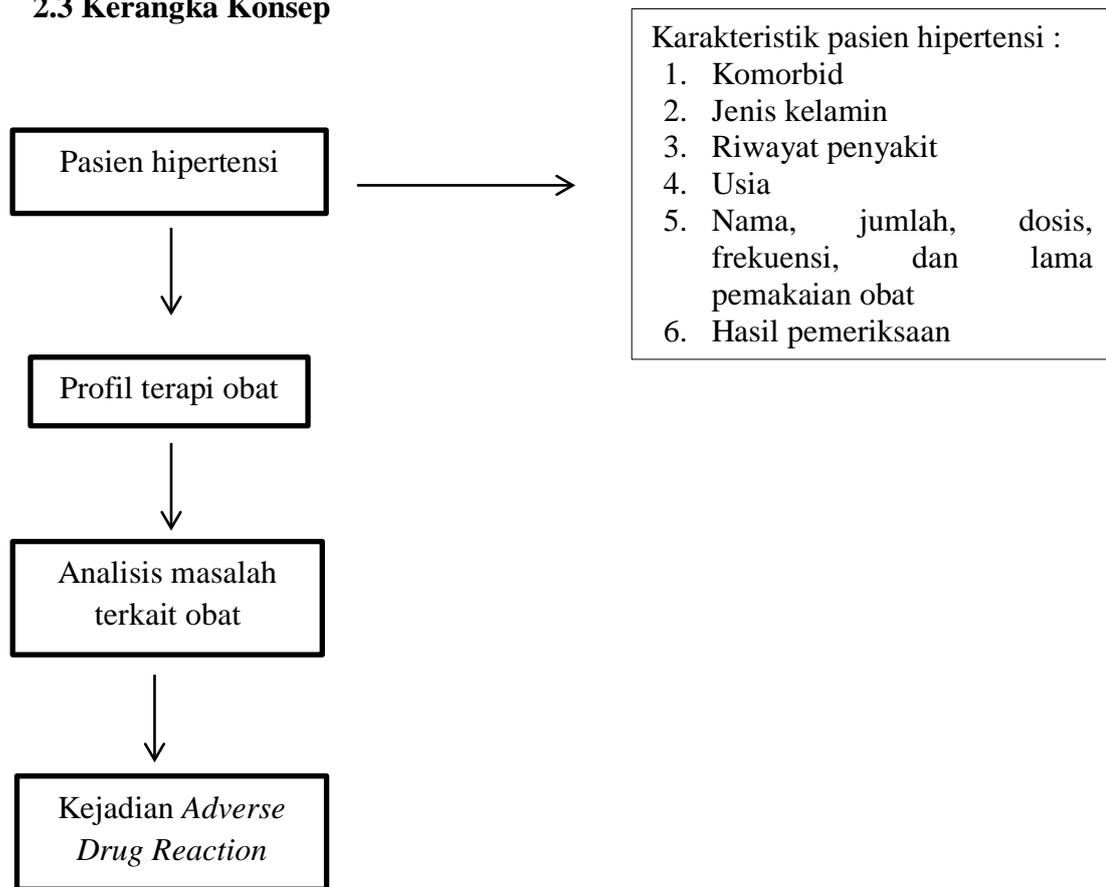
Langkah-langkah dalam pencegahan ADR ada beberapa yaitu :

- a. Peninjauan obat-obatan
- b. Menghindari penggunaan PIM
- c. Sistem persepsian yang dikomputasi dan penilaian geriatri yang komprehensif (Onder, dkk., 2013)
- d. Penarikan obat tidak tepat
- e. Menghindari polifarmasi (pemberian obat tidak perlu) (Lavan, dkk., 2016).

2.2.5 Pelaporan spontan ADR

Sistem pelaporan spontan adalah sistem pelaporan formal yang dirancang untuk mencatat, mengolah, dan menganalisa terjadinya ADR. Pelaporan dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu dengan membuat artikel dalam suatu jurnal, dilaporkan ke produsennya, dilaporkan secara nasional oleh badan pemerintah atau juga secara lokal di Rumah sakit. Di Indonesia telah dibuat sistem pelaporan melalui monitoring efek samping obat oleh BPOM. Metode yang dipilih untuk melaporkan adalah dengan melalui formulir atau lewat jaringan telpon yang ada di rumah sakit tersebut (Aslam, dkk, 2003)

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep