

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kajian Farmakoekonomi

2.1.1 Pengertian

Farmakoekonomi adalah ilmu yang mengukur biaya dan hasil yang diperoleh dihubungkan dengan penggunaan obat dalam perawatan kesehatan (Megawati, dkk, 2018). Riset farmakoekonomi berkaitan dengan identifikasi, pengukuran, dan perbandingan biaya dan manfaat produk dan jasa farmasi (Tjandrawinata, 2016).

Menurut Vogenberg (2001), tujuan farmakoekonomi adalah membandingkan obat yang berbeda untuk pengobatan pada kondisi yang sama. Selain itu juga membandingkan pengobatan yang berbeda pada kondisi yang berbeda. Dimana hasilnya bisa dijadikan informasi yang dapat membantu para pembuat kebijakan dalam menentukan pilihan atas alternatif-alternatif pengobatan yang tersedia agar pelayanan kesehatan menjadi lebih efisien dan ekonomis. Informasi farmakoekonomi saat ini dianggap sama pentingnya dengan informasi khasiat dan keamanan obat dalam menentukan pilihan obat mana yang akan digunakan (Megawati, dkk, 2018).

2.1.2 Metode Kajian Farmakoekonomi

Menurut Kemenkes RI (2013), pada kajian farmakoekonomi dikenal empat metode analisis yaitu :

a. Analisis Minimalisasi Biaya (AMiB)

Analisis Minimalisasi Biaya (AMiB) atau *Cost-Minimization Analysis (CMA)* adalah membandingkan dua atau lebih pilihan dengan tingkat efektivitas yang sama, untuk mencari mana yang membutuhkan sumber daya paling sedikit (Merliana dan Sjaaf, 2015). Merupakan teknik yang didesain untuk melakukan

pilihan diantara beberapa alternatif yang mungkin dilakukan dengan mendapatkan outcome yang setara dengan melakukan identifikasi biaya yang dibutuhkan atau dikeluarkan dari alternatif-alternatif tersebut (Merliana dan Sjaaf, 2015).

Menurut Kemenkes RI (2013), Analisis Minimalisasi Biaya (AMiB) atau *Cost-Minimization Analysis* (CMA) merupakan metode kajian farmakoekonomi paling sederhana, yang mana metode ini hanya dapat digunakan untuk membandingkan dua atau lebih intervensi kesehatan, termasuk obat, yang memberikan hasil yang sama, serupa, atau setara atau dapat diasumsikan setara. Karena hasil pengobatan dari intervensi (diasumsikan/dianggap) sama, maka yang perlu dibandingkan hanya satu sisi, yaitu biaya. Dengan demikian, langkah yang paling penting dilakukan sebelum menggunakan AMiB adalah menentukan kesetaraan (*equivalence*) dari intervensi (misalnya obat) yang akan dikaji (Kemenkes RI, 2013).

Analisis minimalisasi-biaya adalah teknik analisis ekonomi untuk membandingkan dua pilihan (opsi, *option*) intervensi atau lebih yang memberikan hasil (*outcomes*) kesehatan setara untuk mengidentifikasi pilihan yang menawarkan biaya lebih rendah (Kemenkes RI, 2013).

b. Analisis Efektivitas Biaya (AEB)

Analisis Efektivitas-Biaya (AEB) atau *Cost-Effectiveness Analysis* (CEA) adalah teknik analisis ekonomi untuk membandingkan biaya dan hasil (*outcomes*) relatif dari dua atau lebih intervensi kesehatan. Pada AEB, hasil diukur dalam unit non-moneter, seperti jumlah kematian yang dapat dicegah atau penurunan mmHg tekanan darah diastolik (Kemenkes RI, 2013).

Menurut Musnelina, dkk. (2004) analisis efektivitas biaya atau *Cost Effectiveness Analysis (CEA)* merupakan suatu metode evaluasi ekonomi yang dapat digunakan untuk pengambilan keputusan dalam memilih alternatif terbaik dari beberapa alternatif yang ada. Analisis efektivitas biaya biasanya dipergunakan untuk menilai beberapa alternatif yang tujuannya atau luarannya sama, dan efektivitas diukur dalam satuan luaran seperti jumlah pasien yang sembuh, jumlah tindakan, kematian yang dapat dicegah atau satuan lainnya.

Analisis Efektivitas Biaya (AEB) cukup sederhana dan banyak digunakan untuk kajian farmakoekonomi untuk membandingkan dua atau lebih intervensi kesehatan yang memberikan besaran efek berbeda. Metode analisis ini diukur dari sisi biaya sekaligus hasilnya, sehingga pengguna dapat menetapkan bentuk intervensi kesehatan yang paling efisien membutuhkan biaya termurah untuk hasil pengobatan yang menjadi tujuan intervensi tersebut. Dengan kata lain, AEB dapat digunakan untuk memilih intervensi kesehatan yang memberikan nilai tertinggi dengan dana yang terbatas jumlahnya (Kemenkes RI, 2013).

Pada penggunaan metode AEB perlu dilakukan penghitungan rasio biaya rerata dan rasio inkremental efektivitas-biaya (RIEB = *incremental cost-effectiveness ratio/ICER*). Dengan RIEB dapat diketahui besarnya biaya tambahan untuk setiap perubahan satu unit efektivitas biaya. Selain itu, untuk mempermudah pengambilan kesimpulan alternatif mana yang memberikan efektivitas-biaya terbaik, pada kajian dengan metode AEB dapat digunakan tabel efektivitas-biaya (Kemenkes RI, 2013).

Tabel 2.1 Tabel Efektivitas Biaya

Efektivitas- Biaya	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah	A (Perlu perhitungan RIEB)	B	C (Didominasi)
Efektivitas sama	D	E	F
Efektivitas lebih tinggi	G (Dominan)	H	I (Perlu perhitungan RIEB)

1. Posisi Dominan → Kolom G (juga Kolom D dan H)

Jika suatu intervensi kesehatan menawarkan efektivitas lebih tinggi dengan biaya sama (Kolom H) atau efektivitas yang sama dengan biaya lebih rendah (Kolom D), dan efektivitas lebih tinggi dengan biaya lebih rendah (Kolom G), pasti terpilih sehingga tak perlu dilakukan AEB (Kemenkes RI, 2013).

2. Posisi Didominasi → Kolom C (juga Kolom B dan F)

Jika sebuah intervensi kesehatan menawarkan efektivitas lebih rendah dengan biaya sama (Kolom B) atau efektivitas sama dengan biaya lebih tinggi (Kolom F), apalagi efektivitas lebih rendah dengan biaya lebih tinggi (Kolom C), tidak perlu dipertimbangkan sebagai alternatif, sehingga tidak perlu dimasukkan dalam perhitungan AEB (Kemenkes RI, 2013).

3. Posisi Seimbang → Kolom E

Jika sebuah intervensi kesehatan yang menawarkan efektivitas dan biaya sama (Kolom E) masih mungkin untuk dipilih jika lebih mudah diperoleh dan/atau cara

pemakaiannya lebih memungkinkan untuk ditaati oleh pasien, misalnya tablet lepas lambat yang hanya perlu diminum 1 x sehari versus tablet yang harus diminum 3 x sehari. Sehingga dalam kategori ini, ada faktor lain yang perlu dipertimbangkan selain biaya dan hasil pengobatan, seperti kebijakan, ketersediaan, aksesibilitas, dan lain-lain (Kemenkes RI, 2013).

4. Posisi yang memerlukan pertimbangan efektivitas biaya → Kolom A dan I

Jika suatu intervensi kesehatan yang menawarkan efektivitas yang lebih rendah dengan biaya yang lebih rendah pula (Kolom A) atau, sebaliknya, menawarkan efektivitas yang lebih tinggi dengan biaya yang lebih tinggi, untuk melakukan pemilihan perlu memperhitungkan RIEB (Kemenkes RI, 2013).

c. Analisis Utilitas-Biaya (AUB)

Analisis utilitas-biaya (AUB) atau *cost-utility analysis* (CUA) adalah teknik analisis ekonomi untuk menilai “utilitas (daya guna)” atau kepuasan terhadap kualitas hidup yang diperoleh dari suatu intervensi kesehatan. Pada analisis ini diukur berdasarkan jumlah tahun dalam keadaan sehat sempurna, bebas dari kecacatan, yang dapat dinikmati umumnya diekspresikan dalam *quality adjusted life years* (QALY), atau ‘jumlah tahun berkualitas yang disesuaikan’ (Kemenkes RI, 2013). Metode analisis utilitas-biaya (AUB) mirip dengan AEB, tetapi hasil (*outcome*)-nya dinyatakan dengan utilitas yang terkait dengan peningkatan kualitas atau perubahan kualitas akibat intervensi kesehatan yang dilakukan (Kemenkes RI, 2013).

Menurut Khoiriyah dan Lestari (2018), analisis utilitas-biaya (AUB) atau *cost-utility analysis* (CUA) merupakan suatu metode analisis dalam farmakoekonomi yang membandingkan biaya pengobatan dengan kualitas hidup yang didapat dari pengobatan yang diberikan. analisis utilitas-biaya (AUB) merupakan metode lanjutan dari *cost-effectiveness analysis* (CEA). Adapun Kelebihan dari metode ini ialah satu-satunya metode analisis dalam farmakoekonomi yang menggunakan kualitas hidup dalam perhitungannya.

Menurut Khoiriyah dan Lestari (2018), pada kajian Analisis Utilitas-Biaya (AUB) terlebih dahulu dicari *Life Years* (LY) dan utilitas untuk mendapatkan nilai *Quality Adjusted Life Years* (QALY) yang didapat dari perkalian LY dengan nilai utilitas. Nilai utilitas dapat diperoleh dari *Pubmed and Cochrane database*. Nilai utilitas merupakan presentasi preferensi yang dinyatakan untuk suatu kondisi kesehatan tertentu. Nilai utilitas berkisar pada angka 0-1 dimana nilai 0 menyatakan kematian sedangkan 1 menyatakan sehat sempurna. Hasil analisis utilitas-biaya (AUB) digambarkan dalam *Cost Utility Ratio* dan *Incremental Cost Utility Ratio (ICUR)*.

Persamaan pada analisis utilitas-biaya (AUB) : (Khoiriyah dan Lestari, 2018).

$$\text{QALY} = \text{LY} \times \text{utilitas}$$

$$\text{Cost Utility Ratio} = \frac{\text{Biaya}}{\text{QALY}}$$

$$\text{Incremental Cost Utility Ratio (ICUR)} = \frac{\Delta \text{Biaya}}{\Delta \text{QALY}}$$

d. Analisis Manfaat Biaya (AMB)

Analisis Manfaat Biaya (AMB) Atau *Cost-Benefit Analysis* (CBA) adalah teknik untuk menghitung rasio antara biaya

intervensi kesehatan dan manfaat (benefit) yang diperoleh, dimana *outcome* (manfaat) diukur dengan unit moneter (rupiah) (Kemenkes RI, 2013).

Menurut Khoiriyah dan Lestari (2018), Analisis Manfaat Biaya (AMB) atau *Cost-Benefit Analysis* (CBA) merupakan analisis farmakoekonomi yang membandingkan manfaat yang diberikan dari suatu pengobatan dengan biaya yang harus dikeluarkan dalam pemberian pengobatan. Analisis Manfaat Biaya (AMB) dapat digunakan untuk efisiensi penggunaan sumber daya. Adapun kelebihan tersendiri dari Analisis Manfaat Biaya (AMB) dibandingkan dengan kajian farmakoekonomi lainnya ialah dapat dilakukan dengan membandingkan dua atau lebih suatu produk farmasi atau jasa farmasi yang tidak saling berhubungan dan memiliki *outcome* berbeda (Khoiriyah dan Lestari, 2018).

Pada analisis manfaat biaya (AMB) untuk mengetahui besaran bersih dari manfaat dalam nilai moneter perlu dilakukan perhitungan manfaat bersih (*net benefit*) yang didapat dengan cara biaya dikurangi dengan manfaat dalam nilai moneter. Hasil perhitungan analisis manfaat biaya (AMB) disajikan dalam *Cost Benefit Ratio*, dimana *Cost Benefit Ratio* didapat dengan membagi biaya dengan nilai manfaat dalam nilai moneter (Khoiriyah dan Lestari, 2018).

Persamaan pada analisis manfaat biaya (AMB) : (Khoiriyah dan Lestari, 2018)

Manfaat Bersih = Manfaat - Biaya

Cost Benefit Ratio = $\frac{\text{Manfaat}}{\text{Biaya}}$

Jika hasil dari perhitungan *Cost Benefit Ratio* >1 maka manfaat yang didapat dari suatu pengobatan lebih besar dari biaya yang dibutuhkan. Jika *Cost Benefit Ratio* $= 1$ maka manfaat yang dihasilkan dengan biaya yang dibutuhkan sama besar. Jika *Cost Benefit Ratio* <1 maka biaya yang dibutuhkan lebih besar daripada manfaat yang didapat. Maka pengobatan dengan nilai *Cost Benefit Ratio* paling besar merupakan pengobatan paling *Cost Benefit* : (Khoiriyah dan Lestari, 2018).

Tabel 2.2 Metode Analisis Kajian Farmakoekonomi

Metode Analisis	Karakteristik Analisis
Analisis Minimalisasi Biaya (AMiB)	Efek dua intervensi sama (atau setara), valuasi/ biaya dalam rupiah.
Analisis Efektivitas Biaya (AEB)	Efek dari satu intervensi lebih tinggi, hasil pengobatan diukur dalam unit alamiah/indikator kesehatan, valuasi/biaya dalam rupiah.
Analisis Utilitas-Biaya (AUB)	Efek dari satu intervensi lebih tinggi, hasil pengobatan dalam <i>quality-adjusted life years</i> (QALY), valuasi/biaya dalam rupiah.
Analisis Manfaat Biaya (AMB)	Efek dari satu intervensi lebih tinggi, hasil pengobatan dinyatakan dalam rupiah, valuasi/biaya dalam rupiah.

2.1.3 Biaya Pelayanan Kesehatan

Menurut Kemenkes RI (2013), dalam proses produksi atau pemberian pelayanan kesehatan, biaya dapat dibedakan menjadi sebagai berikut:

1. Biaya Rerata dan Biaya Marjinal
Biaya rerata adalah jumlah biaya per unit hasil yang diperoleh, sedangkan biaya marjinal adalah perubahan biaya atas penambahan atau pengurangan unit hasil yang diperoleh.
2. Biaya Tetap dan Biaya Variabel
Biaya tetap adalah biaya yang jumlahnya tidak berubah dengan perubahan kuantitas atau volume produk atau layanan yang diberikan dalam jangka pendek (umumnya dalam rentang waktu 1 tahun atau kurang), misalnya gaji karyawan dan depresiasi aset. Sedangkan biaya variabel merupakan biaya yang berubah seiring perubahan hasil yang diperoleh, seperti komisi penjualan dan biaya penjualan obat.
3. Biaya Tambahan (*Ancillary Cost*)
Biaya tambahan adalah biaya atas pemberian tambahan pelayanan pada suatu prosedur medis, misalnya jasa laboratorium, skrining sinar-X, dan anestesi.
4. Biaya Total
Biaya total adalah biaya keseluruhan yang harus dikeluarkan untuk memproduksi serangkaian pelayanan kesehatan.

Berdasarkan Kemenkes RI (2013), biaya yang terkait dengan perawatan kesehatan secara umum dapat dibedakan sebagai berikut:

1. Biaya Langsung
Biaya langsung adalah biaya yang terkait langsung dengan perawatan kesehatan, diantaranya yaitu biaya obat (dan perbekalan kesehatan), biaya konsultasi dokter, biaya jasa perawat, penggunaan fasilitas rumah sakit (kamar rawat inap, peralatan), uji laboratorium, biaya pelayanan informal dan biaya kesehatan lainnya. Dalam biaya langsung, selain biaya medis, seringkali diperhitungkan pula biaya non-medis seperti biaya ambulan dan biaya transportasi pasien lainnya.

2. Biaya Tidak Langsung

Biaya tidak langsung adalah sejumlah biaya yang terkait dengan hilangnya produktivitas akibat menderita suatu penyakit, termasuk biaya transportasi, biaya hilangnya produktivitas, biaya pendamping (anggota keluarga yang menemani pasien).

3. Biaya Nirwujud (*Intangible Cost*)

Biaya nirwujud adalah biaya-biaya yang sulit diukur dalam unit moneter, namun sering kali terlihat dalam pengukuran kualitas hidup, misalnya rasa sakit dan rasa cemas yang diderita pasien dan/atau keluarganya.

4. Biaya Terhindarkan (*Averted Cost, Avoided Cost*)

Biaya terhindarkan adalah potensi pengeluaran yang dapat dihindarkan karena penggunaan suatu intervensi kesehatan.

Selain biaya-biaya yang dipaparkan diatas, masih ada beberapa istilah biaya lainnya yang bersifat teknis terkait dengan perawatan kesehatan. Beberapa biaya yang juga sering diperhitungkan dalam telaah ekonomi kesehatan tersebut antara lain: (Kemenkes RI, 2013)

1. Biaya Perolehan (*Acquisition Cost*)

Biaya perolehan adalah biaya atas pembelian obat, alat kesehatan dan/atau intervensi kesehatan, baik bagi individu pasien maupun institusi.

2. Biaya yang Diperkenankan (*Allowable Cost*)

Biaya yang diperkenankan adalah biaya atas pemberian pelayanan atau teknologi kesehatan yang masih dapat ditanggung oleh penyelenggara jaminan kesehatan atau pemerintah pasien maupun institusi.

3. Biaya Pengeluaran Sendiri (*Out-of-Pocket Cost*)

Biaya pengeluaran sendiri adalah porsi biaya yang harus dibayar oleh individu pasien dengan uangnya sendiri. Sebagai contoh, iur biaya peserta asuransi kesehatan.

4. Biaya Peluang (*Opportunity Cost*)

Biaya peluang adalah biaya yang timbul akibat pengambilan suatu pilihan yang mengorbankan pilihan lainnya. Bila seorang pasien memutuskan untuk membeli obat A, dia akan terkena biaya peluang karena tak dapat menggunakan uangnya untuk hal terbaik lainnya, termasuk pendidikan, hiburan, dan sebagainya.

2.2 Hipertensi

2.2.1 Pengertian Hipertensi

Menurut Kemenkes RI (2014), seseorang dikatakan hipertensi apabila terjadi peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat/tenang. Peningkatan tekanan darah yang berlangsung dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal, jantung, dan otak bila tidak dideteksi secara dini dan mendapat pengobatan yang memadai (Kemenkes RI, 2014).

2.2.2 Klasifikasi Hipertensi

2.2.2.1 Berdasarkan bentuk Hipertensi

Hipertensi diastolik (*diastolic hypertension*), Hipertensi campuran (sistol dan diastol yang meninggi), Hipertensi sistolik (*isolated systolic hypertension*) (Kemenkes RI, 2014).

2.2.2.2 Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC VII

Menurut Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment on High Blood Pressure (JNC VII) hipertensi diklasifikasikan seperti berikut.

Tabel 2.3 Klasifikasi hipertensi berdasarkan JNC VII untuk usia ≥ 18 tahun

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

2.2.2.3 Berdasarkan Penyebab

Berdasarkan penyebabnya, hipertensi dibagi menjadi dua golongan : (Tarigan, dkk., 2018)

- a. Hipertensi primer atau esensial (90% kasus hipertensi) yang penyebabnya tidak diketahui
- b. Hipertensi sekunder (10%) yang disebabkan oleh penyakit ginjal, penyakit endokrin, penyakit jantung dan gangguan ginjal.

2.2.2.4 Jenis Hipertensi yang Lain

1) Hipertensi Pulmonal

Suatu penyakit yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah pada pembuluh darah arteri paru-paru yang menyebabkan sesak nafas, pusing dan pingsan pada saat melakukan aktivitas (Supriyono, 2019). Berdasarkan penyebabnya hipertensi pulmonal dapat menjadi penyakit berat yang ditandai dengan penurunan toleransi dalam melakukan aktivitas dan gagal jantung kanan (Supriyono, 2019). Hipertensi pulmonal primer sering didapatkan pada usia muda dan usia pertengahan, lebih sering didapatkan pada perempuan dengan perbandingan 2:1, angka kejadian pertahun sekitar 2-3 kasus per 1 juta penduduk, dengan *mean*

survival / sampai timbulnya gejala penyakit sekitar 2-3 tahun (Supriyono, 2019).

Kriteria diagnosis untuk hipertensi pulmonal merujuk pada *National Institute of Health*; bila tekanan sistolik arteri pulmonalis lebih dari 35 mmHg atau "mean"tekanan arteri pulmonalis lebih dari 25 mmHg pada saat istirahat atau lebih 30 mmHg pada aktifitas dan tidak didapatkan adanya kelainan katup pada jantung kiri, penyakit myokardium, penyakit jantung kongenital dan tidak adanya kelainan paru (Supriyono, 2019).

2) Hipertensi Pada Kehamilan

Menurut Supriyono (2019), pada dasarnya terdapat 4 jenis hipertensi yang umumnya terdapat pada saat kehamilan, yaitu:

- a. Preeklampsia-eklampsia atau disebut juga sebagai hipertensi yang diakibatkan kehamilan/keracunan kehamilan (selain tekanan darah yang meninggi, juga didapatkan kelainan pada air kencingnya). Preeklamsi adalah penyakit yang timbul dengan tanda-tanda hipertensi, edema, dan proteinuria yang timbul karena kehamilan.
- b. Hipertensi kronik yaitu hipertensi yang sudah ada sejak sebelum ibu mengandung janin.
- c. Preeklampsia pada hipertensi kronik, yang merupakan gabungan preeklampsia dengan hipertensi kronik.
- d. Hipertensi gestasional atau hipertensi yang sesaat.

Penyebab hipertensi dalam kehamilan sebenarnya belum jelas. Ada yang mengatakan bahwa hal tersebut diakibatkan oleh kelainan pembuluh darah, ada yang mengatakan karena faktor diet, tetapi ada juga yang

mengatakan disebabkan faktor keturunan, dan lain sebagainya.

2.2.3 Penatalaksanaan Hipertensi

2.2.3.3 Non Farmakologi

Menjalani pola hidup sehat telah banyak terbukti dapat menurunkan tekanan darah, dan secara umum sangat menguntungkan dalam menurunkan risiko permasalahan kardiovaskular. 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 (Soenarta, dkk., 2015).

Berdasarkan Soenarta, dkk.,(2015) terdapat beberapa pola hidup sehat yang dianjurkan oleh banyak guidelines adalah :

a. Penurunan berat badan

Mengganti makanan tidak sehat dengan memperbanyak asupan sayuran dan buah-buahan dapat memberikan manfaat yang lebih selain penurunan tekanan darah, seperti menghindari diabetes dan dislipidemia.

b. Mengurangi asupan garam

Di Indonesia, makanan tinggi garam dan lemak merupakan makanan tradisional pada kebanyakan daerah. Tidak jarang pula pasien tidak menyadari kandungan garam pada makanan cepat saji, makanan kaleng, daging olahandan sebagainya. Tidak jarang, diet rendah garam ini juga bermanfaat untuk mengurangi dosis obat antihipertensi pada pasien hipertensi derajat ≥ 2 . Dianjurkan untuk asupan garam tidak melebihi 2 gr/ hari.

c. Olah raga

Olah raga yang dilakukan secara teratur sebanyak 30 –60 menit/ hari, minimal 3 hari/ 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 aktivitas rutin mereka di tempat kerjanya.

d. Mengurangi konsumsi alkohol

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 hal ini 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.

2.2.3.4 Farmakologi

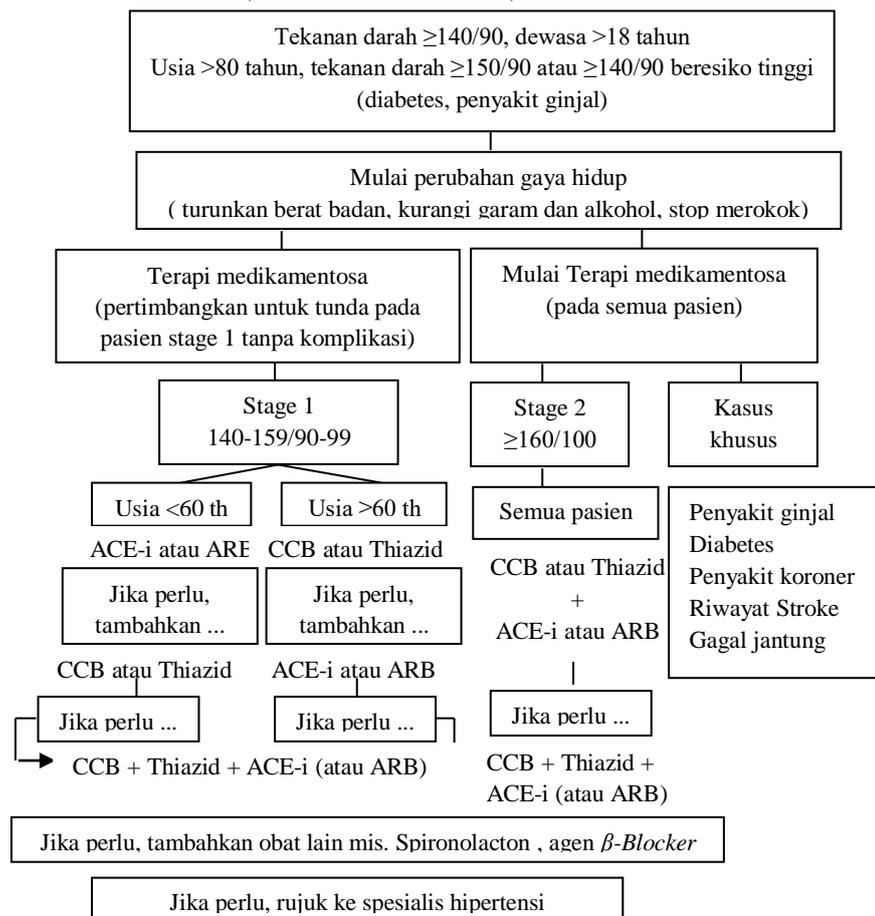
Secara umum, terapi farmakologi pada hipertensi dimulai bila pada pasien hipertensi derajat 1 yang tidak mengalami penurunan tekanan darah setelah > 6 bulan menjalani pola hidup sehat dan pada pasien dengan hipertensi derajat ≥ 2 . Beberapa prinsip dasar terapi farmakologi yang perlu diperhatikan untuk menjaga kepatuhan dan meminimalisasi efek samping, yaitu : (Soenarta dkk., 2015)

a. Bila memungkinkan, berikan obat dosis tunggal

b. Berikan obat generic (non-paten) bila sesuai dan dapat mengurangi biaya

- c. Berikan obat pada pasien usia lanjut (diatas usia 80 tahun) seperti pada usia 55 – 80 tahun, dengan memperhatikan faktor komorbid
- d. Jangan mengkombinasikan *angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACE-i) dengan *angiotensin II receptor blockers* (ARBs)
- e. Berikan edukasi yang menyeluruh kepada pasien mengenai terapi farmakologi
- f. Lakukan pemantauan efek samping obat secara teratur.

Dibawah ini adalah algoritme tatalaksana hipertensi secara umum dari *A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension* tahun 2013 (Soenarta dkk., 2015).



Gambar 2.1 Algoritma *A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension* tahun 2013.

2.2.4 Golongan Obat Antihipertensi

2.2.4.1 Angiotensin-Converting Enzim Inhibitor dan Angiotensin II Receptor Blocker

Angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEis) bekerja dengan memblokir konversi angiotensin I menjadi vasokonstriktor peptida angiotensin II, sedangkan angiotensin II receptor blockers (ARBs) secara kompetitif memblokir reseptor angiotensin II. Blokade ini memiliki efek mengurangi sekresi aldosteron dan mengurangi resistensi pembuluh darah perifer, secara efektif mengurangi tekanan darah sistemik. Blokade angiotensin II juga menghasilkan pelebaran arteriol eferen dari glomerulus, yang mengurangi tekanan intraglomerular dan merupakan mekanisme yang diduga untuk efek renoprotektif (Sinha dan Agarwal, 2019).

2.2.4.2 β -Blocker

β -Adrenergic blocking agents (BABAs) yang digunakan untuk mengobati hipertensi bekerja dengan memblokir reseptor β_1 -adrenergik terutama dalam jaringan jantung. Aktivitas β_1 yang mencirikan efek utama dari obat-obatan ini yaitu dengan hasil penurunan denyut jantung dan kontraktilitas jantung. Meskipun ada beberapa BABA, seperti carvedilol dan nebivolol, memiliki efek vasodilatasi (Sinha dan Agarwal, 2019).

2.2.4.3 *Calcium Channel Blockers*

Calcium Channel Blockers berikatan dengan subunit α_1 dari saluran kalsium tipe-L dalam membran sel otot, mengurangi fluks kalsium melalui saluran dan menurunkan konsentrasi kalsium sitosolik, yang akhirnya mengurangi kontraktilitas otot jantung (Sinha dan Agarwal, 2019).

Menurut Dipiro Edisi 9 (2015), *Calcium Channel Blockers* (CCBs) dapat menyebabkan relaksasi otot jantung dan otot polos dengan menghalangi saluran (kanal) kalsium yang peka terhadap tegangan (*voltage-sensitive*), sehingga mengurangi masuknya kalsium ekstraseluler ke dalam sel. Hal ini menyebabkan vasodilatasi dan pengurangan tekanan darah yang sesuai. Antagonis saluran kalsium dihidropiridin dapat menyebabkan aktivasi simpatis refleks, dan semua agen (kecuali amlodipin dan felodipin) dapat memiliki efek inotropik negatif.

2.2.4.4 Diuretik

2.2.4.4.1 Diuretik Tiazid

Diuretik tiazid adalah jenis diuretik yang disukai untuk sebagian besar pasien hipertensi. Diuretik tiazid bekerja dengan memobilisasi natrium dan air dari dinding arteriolar, yang dapat berkontribusi terhadap penurunan resistensi pembuluh darah perifer dan menurunkan tekanan darah.

Diuretik tiazid bekerja melalui penghambatan cotransporter Na^+/Cl^- (NCC) dalam tubulus distal, yang akan mengakibatkan meningkatkan kehilangan cairan, yang mengarah ke pengurangan cairan ekstraseluler (ECF) dan volume plasma yang akhirnya akan menyebabkan penurunan volume dalam output jantung dan tekanan darah (Shahin dan Johnson, 2016).

2.2.4.4.2 *Loop Diuretics*

Loop diuretik menghambat kotransporter $\text{Na}^+ -\text{K}^+ -2\text{Cl}^-$ (NKCC2) di apikal sel epitel lengkung

Henle dengan mengikat secara reversibel ke situs Cl^- . NKCC2 memblokir mengurangi reabsorpsi natrium, kalium, dan klorid yang menyebabkan natriuresis. Hal ini juga mengurangi gradien antara meduler sehingga mengurangi kemampuan nefron distal untuk mengencerkan urin melalui osmosis yang menghasilkan diuresis relatif (kehilangan air) dibandingkan dengan diuretik thiazide (Malha dan Mann, 2016).

Loop diuretik lebih kuat untuk menginduksi diuresis tetapi bukan merupakan antihipertensi yang ideal kecuali jika terdapat edema maka diperlukan bantuan dengan diuretik ini. *Loop* sering lebih disukai daripada tiazid pada pasien dengan CKD ketika diperkirakan GFR kurang dari 30 mL / menit / 1,73 m² (Dipiro, 2015).

2.2.4.4.3 Diuretik Hemat Kalium

Diuretik hemat kalium adalah antihipertensi yang lemah bila digunakan sendiri dan memberikan efek aditif minimal bila dikombinasikan dengan diuretik thiazide atau *loop*. Penggunaan utama diuretik hemat kalium adalah untuk menangkalkan sifat pemborosan kalium dalam kombinasi dengan diuretik lain (Dipiro, 2015).

2.2.4.5 Antagonis Reseptor Alfa Adrenergik

Reseptor alfa adalah salah satu dari dua reseptor yang bekerja melaluinya sistem saraf simpatis (Sarin, dkk., 2015). Reseptor α -adrenergik kemudian dibagi lagi menjadi dua jenis yaitu : (Sarin, dkk., 2015)

- a. α_1 yang sebagian besar terletak secara postjungsi pada sel otot polos vaskuler yang menghasilkan vasokonstriksi

- b. α 2 yang terletak secara prejungsi pada saraf simpatis dengan umpan balik negatif pada pelepasan norepinefrin ke dalam sinaps.

Antagonis α adrenergik non selektif adalah kelompok obat pertama yang dicoba untuk kontrol hipertensi. Akan tetapi, aksi antagonis dari blokade reseptor α 2 atas aksi blokade α 1 kelompok obat ini tidak cocok untuk kontrol hipertensi. Penggunaan antagonis reseptor α 1-adrenergik selektif sebagai blokade reseptor adrenergik α 1 menyebabkan relaksasi otot polos vaskular yang menyebabkan penurunan tekanan darah. Antagonis reseptor α 1-adrenergik selektif ini secara selektif memblokir reseptor α 1 adrenergik tetapi tidak mempengaruhi reseptor α 2 adrenergik pra-fungsional. Oleh karena itu, peningkatan kadar norepinefrin yang tidak diinginkan dapat dihindari dan dengan demikian efek jantung dan sistemik yang tidak diinginkan dari peningkatan pelepasan norepinefrin dapat dicegah. Awalnya, antagonis reseptor α 1 adrenergik mengurangi resistensi arteriolar dan meningkatkan kapasitansi vena yang dapat menyebabkan peningkatan refleks yang dimediasi secara simpatis dalam detak jantung dan aktivitas renin plasma. Selama terapi jangka panjang, vasodilatasi tetap ada, tetapi curah jantung, denyut jantung, dan aktivitas renin plasma kembali normal. Aliran darah ginjal tidak berubah selama terapi dengan antagonis reseptor α 1 (Sarin, dkk., 2015).

2.2.4.6 *Central α 2-Agonists*

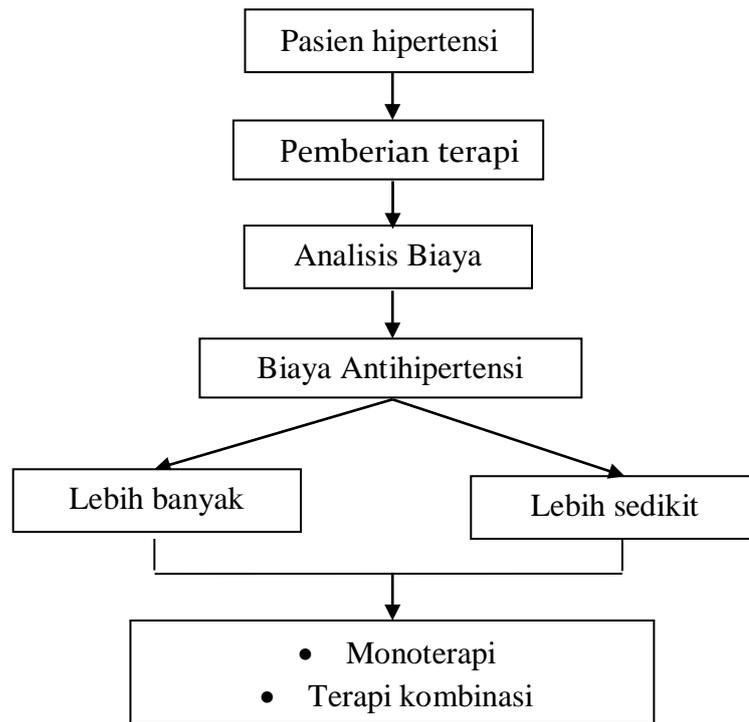
Beberapa obat golongan *central α 2-agonists* seperti clonidine, guanabenz, guanfacine, dan methyldopa menurunkan BP dengan merangsang reseptor α 2-adrenergik di otak, yang mengurangi aliran simpatis dari pusat vasomotor dan meningkatkan tonus vagal. Stimulasi

reseptor α_2 presinaptik secara perifer dapat berkontribusi untuk mengurangi simpatik. Akibatnya, mungkin ada penurunan denyut jantung, curah jantung, resistensi perifer total, aktivitas renin plasma, dan refleksi baroreseptor (Dipiro, 2015).

2.2.4.7 Vasodilator Arteri Langsung

Salah satu obat golongan vasodilator arteri langsung adalah Hidralazine. Yang mana Hidralazine ini pertama kali dikenali karena efek penurunan tekanan darahnya pada tahun 1950, dan sejak itu telah digunakan dalam pengobatan hipertensi dan gagal jantung selama 60 tahun terakhir. Hidralazine adalah vasodilator langsung dari arteriol sehingga mengurangi resistensi perifer dengan kompensasi arteri dimediasi baroreseptor pelepasan norepinefrin dan epinefrin (McComb, dkk., 2015). Aktivasi kompensasi refleksi baroreseptor menyebabkan peningkatan aliran simpatis dari pusat vasomotor, peningkatan denyut jantung, curah jantung, dan pelepasan renin (Dipiro, 2015).

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep Penelitian