

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Drug Related Problems (DRPs)

2.1.1 Definisi DRPs

Drug related problems (DRPs) merupakan domain klinis praktisi *pharmaceutical care*. *Drug related problems (DRPs)* merupakan situasi yang tidak ingin dialami oleh pasien yang disebabkan oleh terapi obat sehingga dapat berpotensi menimbulkan masalah bagi keberhasilan penyembuhan yang dikehendaki (Cipolle *et al*, 2004).

Suatu kejadian dapat disebut DRPs bila memenuhi komponen-komponen. Komponen tersebut adalah kejadian tidak diinginkan yang dialami pasien berupa keluhan medis, gejala, diagnosis, penyakit, dan ketidakmampuan (*disability*) serta memiliki hubungan antara kejadian tersebut dengan terapi obat di mana hubungan ini dapat berupa konsekuensi dari terapi obat atau kejadian yang memerlukan terapi obat sebagai solusi maupun preventif. Tujuan identifikasi DRPs adalah untuk membantu pasien mencapai tujuan terapi dan mewujudkan kemungkinan terbaik dari terapi (Cipolle *et al*, 2004).

Kejadian DRPs ini menjadi masalah aktual maupun potensial yang kental dibicarakan dalam hubungan antara farmasi dengan dokter. Yang dimaksud dengan masalah aktual DRPs adalah masalah yang sudah terjadi pada pasien dan farmasis harus berusaha menyelesaikannya. Masalah DRPs yang potensial adalah suatu masalah yang mungkin menjadi risiko yang dapat berkembang pada pasien jika farmasi tidak melakukan tindakan untuk mencegah (Rovers, 2003). Jika DRPs aktual terjadi, farmasi sebaiknya mengambil suatu tindakan untuk memecahkan masalah yang terjadi (Cipolle *et al*, 2008).

2.1.2 Klasifikasi DRPs

Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) Classification V 8.01 mengklasifikasikan *Drug Related Problems (DRPs)* yang dapat dilihat pada tabel di bawah.

Tabel 2.1 Klasifikasi *Drug Related Problems* (DRPs) Secara Umum (*Pharmaceutical Care Network Europe Foundation*, 2017)

	Kode V 8.01	Domain Primer
Masalah (juga potensial)	P1	Efektivitas pengobatan Ada masalah (potensial) dengan (kurangnya) efek farmakoterapi
	P2	Keamanan perawatan Pasien menderita, atau bisa menderita, akibat suatu kejadian obat yang merugikan
	P3	Lainnya
Penyebab (termasuk kemungkinan penyebab masalah potensial)	C1	Pemilihan obat Penyebab DRP terkait dengan pemilihan obat
	C2	Bentuk obat Penyebab DRP terkait dengan pemilihan bentuk obat
	C3	Pemilihan dosis Penyebab DRP dapat terkait dengan pemilihan jadwal dosis
	C4	Durasi pengobatan Penyebab DRP terkait dengan durasi pengobatan
	C5	Pengeluaran Penyebab DRP dapat terkait dengan logistik resep dan proses pengeluaran
	C6	Proses penggunaan obat Penyebab DRP terkait dengan cara pasien mendapatkan obat yang diberikan oleh profesional kesehatan atau perawat terlepas dari instruksi yang tepat (lihat tabel)
	C7	Pasien terkait Penyebab DRP dapat berhubungan dengan pasien dan perilaku pasiennya (disengaja atau tidak disengaja)
	C8	Lainnya
Intervensi yang direncanakan	I0	Tidak ada intervensi
	I1	Pada tingkat persepan
	I2	Pada tingkat pasien
	I3	Pada tingkat obat
	I4	Lainnya
Intervensi yang diterima	A1	Intervensi diterima
	A2	Intervensi tidak diterima
	A3	Lainnya
Status DRP	O0	Status masalah tidak diketahui
	O1	Masalah terpecahkan
	O2	Masalah sebagian diselesaikan
	O3	Masalah tidak terpecahkan

Tabel 2.2 Klasifikasi Masalah dalam *Drug Related Problems* (PCNE, 2017)

Domain Primer	Kode V 8.01	Masalah
1. Efektivitas perawatan Ada masalah (potensial) dengan (kurangnya) efek dari farmakoterapi	P1.1 P1.2 P1.3	Tidak ada efek terapi obat Efek terapi obat tidak optimal Gejala atau indikasi yang tidak diobati
2. Keamanan perawatan Pasien menderita, atau bisa menderita, akibat suatu kejadian obat yang merugikan	P2.1	Kejadian obat yang merugikan (mungkin) terjadi
3. Lainnya	P3.1 P3.2 P3.3	Masalah dengan efektivitas biaya perawatan Perawatan obat yang tidak perlu <i>Masalah/keluhan yang tidak jelas. Klarifikasi lebih lanjut diperlukan (gunakan sebagai pelarian saja)</i>

Tabel 2.3 Klasifikasi Penyebab dalam *Drug Related Problems* (PCNE, 2017)

Domain Primer	Kode V 8.01	Sebab
1. Pemilihan obat Penyebab DRP terkait dengan pemilihan obat	C1.1 C1.2 C1.3 C1.4 C1.5 C1.6 C1.7	Obat yang tidak sesuai dengan pedoman/formularium Obat yang tidak sesuai (sesuai pedoman tetapi sebaliknya kontra indikasi) Tidak ada indikasi untuk obat Kombinasi obat atau obat herbal yang tidak tepat obat Duplikasi yang tidak tepat dari kelompok terapi atau bahan aktif Tidak ada pengobatan walaupun ada indikasi Terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi
2. Bentuk obat Penyebab DRP terkait dengan pemilihan bentuk obat	C2.1	Bentuk obat yang tidak sesuai
3. Pemilihan dosis Penyebab DRP dapat terkait dengan pemilihan jadwal dosis	C3.1 C3.2 C3.3 C3.4 C3.5	Dosis obat terlalu rendah Dosis obat terlalu tinggi <i>Regimen</i> dosis tidak cukup sering <i>Regimen</i> dosis terlalu sering Instruksi interval waktu dosis salah, tidak jelas atau hilang

4. Durasi pengobatan	C4.1	Lama perawatan terlalu singkat
Penyebab DRP terkait dengan durasi pengobatan	C4.2	Lama perawatan terlalu lama
5. Pengeluaran	C5.1	Obat yang diresepkan tidak tersedia
Penyebab DRP dapat terkait dengan logistik resep dan proses pengeluaran	C5.2	Informasi yang diperlukan tidak tersedia
	C5.3	Menyarankan obat, kekuatan atau dosis yang salah (OTC)
	C5.4	Obat atau kekuatan yang salah diberikan
6. Proses penggunaan obat	C6.1	Interval waktu pemberian dan/atau pemberian dosis tidak tepat
Penyebab DRP terkait dengan cara pasien mendapatkan obat yang diberikan oleh profesional kesehatan atau perawat terlepas dari instruksi yang tepat (lihat tabel)	C6.2	Obat dengan dosis kurang diberikan
	C6.3	Obat dengan dosis lebih diberikan
	C6.4	Obat tidak diberikan sama sekali
	C6.5	Obat yang salah diberikan
7. Pasien terkait	C7.1	Pasien menggunakan/mengambil obat yang lebih sedikit daripada yang diresepkan atau tidak minum obat sama sekali
Penyebab DRP dapat berhubungan dengan pasien dan perilaku pasiennya (disengaja atau tidak disengaja)	C7.2	Pasien menggunakan/mengambil obat lebih banyak dari yang diresepkan
	C7.3	Pasien menyalahgunakan obat (berlebihan yang tidak diatur)
	C7.4	Pasien menggunakan obat yang tidak perlu
	C7.5	Pasien mengonsumsi makanan yang dapat berinteraksi dengan obat
	C7.6	Pasien menyimpan obat tidak tepat
	C7.7	Waktu yang tidak sesuai atau interval pemberian dosis tidak tepat
	C7.8	Pasien menggunakan obat dengan cara yang salah
	C7.9	Pasien tidak menggunakan obat sesuai petunjuk
8. Lainnya	C8.1	Tidak ada atau tidak sesuai hasil pemantauan (termasuk TDM)
	C8.2	Penyebab lain, sebutkan
	C8.3	Tidak ada penyebab yang jelas

Catatan: Satu masalah dapat memiliki banyak penyebab

Tabel 2.4 Klasifikasi Intervensi yang Direncanakan dalam *Drug Related Problems* (PCNE, 2017)

Domain Primer	Kode V 8.01	Intervensi
0. Tidak ada intervensi	I0.1	Tanpa intervensi
1. Pada tingkat persepsian	I1.1	<i>Prescriber</i> hanya di informasikan
	I1.2	<i>Prescriber</i> meminta informasi
	I1.3	Intervensi di usulkan kepada <i>prescriber</i>
	I1.4	Intervensi di diskusikan dengan <i>prescriber</i>
2. Pada tingkat pasien	I2.1	Konseling pasien (obat)
	I2.2	Menyediakan informasi tertulis
	I2.3	Pasien menunjuk <i>prescriber</i>
	I2.4	Menyampaikan kepada anggota keluarga/pengasuh
3. Pada tingkat obat	I3.1	Obat diubah menjadi
	I3.2	Dosis diubah menjadi
	I3.3	Formulasi diubah menjadi
	I3.4	Petunjuk penggunaan diubah menjadi
	I3.5	Obat berhenti
	I3.6	Obat baru dimulai
4. Lainnya	I4.1	Intervensi lain (sebutkan)
	I4.2	Efek samping dilaporkan ke pihak berwenang

Catatan: Satu masalah dapat memiliki banyak intervensi

Tabel 2.5 Klasifikasi Status DRP (PCNE, 2017)

Domain Primer	Kode V 8.01	Hasil Intervensi
0. Tidak diketahui	O0.1	Status masalah tidak diketahui
1. Terpecahkan	O1.1	Masalah sepenuhnya terpecahkan
2. Sebagian terpecahkan	O2.1	Masalah terpecahkan sebagian
3. Tidak terpecahkan	O3.1	Masalah tidak terpecahkan, kurangnya kerjasama pasien
	O3.2	Masalah tidak terpecahkan, kurangnya kerjasama <i>prescriber</i>
	O3.3	Masalah tidak terpecahkan, intervensi tidak efektif
	O3.4	Tidak perlu atau memungkinkan untuk menyelesaikan masalah

Catatan: Domain ini menggambarkan hasil intervensi. Satu masalah (atau kombinasi dari intervensi) hanya dapat mengarah pada satu level pemecahan masalah

Tabel 2.6 Klasifikasi Intervensi yang Diterima dalam *Drug Related Problems* (PCNE, 2017)

Domain Primer	Kode V 8.01	Implementasi
1. Intervensi diterima (oleh <i>prescriber</i> atau pasien)	A1.1	Intervensi diterima dan dilakukan sepenuhnya
	A1.2	Intervensi diterima, dilakukan sebagian
	A1.3	Intervensi diterima tetapi tidak diimplementasikan
	A1.4	Intervensi diterima, implementasi tidak diketahui
2. Intervensi tidak diterima (oleh <i>prescriber</i> atau pasien)	A2.1	Intervensi tidak diterima: tidak layak
	A2.2	Intervensi tidak diterima: tidak ada kesepakatan
	A2.3	Intervensi tidak diterima: alasan lain (sebutkan)
	A2.4	Intervensi tidak diterima: alasan tidak diketahui
3. Lainnya (tidak ada informasi tentang penerimaan)	A3.1	Intervensi yang diusulkan, penerimaan tidak diketahui
	A3.2	Intervensi tidak diusulkan

Catatan: Satu level penerimaan per intervensi yang ditujukan

2.2 Hipertensi

2.2.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi adalah tekanan darah sistolik sama dengan atau di atas 140 mmHg dan/atau tekanan darah sistolik sama dengan atau di atas 90 mmHg. Hipertensi merupakan suatu keadaan ketika tekanan darah di pembuluh darah meningkat secara terus menerus. Hal tersebut dapat terjadi karena jantung bekerja lebih keras memompa darah untuk memenuhi kebutuhan oksigen dan nutrisi tubuh (Kemenkes RI, 2015).

2.2.2 Epidemiologi Hipertensi

Penyakit hipertensi merupakan peningkatan tekanan darah yang memberi gejala yang berlanjut untuk suatu target organ, seperti stroke untuk otak, penyakit jantung koroner untuk pembuluh darah jantung dan untuk otot jantung. Penyakit hipertensi telah menjadi masalah utama dalam kesehatan masyarakat secara global (Jannah *et al*, 2017).

Pada tahun 2010, diperkirakan sebanyak 1,38 miliar orang dewasa (31,1% dari total populasi orang dewasa di seluruh dunia) mengalami hipertensi. Angka ini meningkat 5,2% dari tahun 2000. Sebagian besar dari total kasus hipertensi (1,04 miliar orang atau 75%) tinggal di negara dengan penghasilan rendah-menengah (*low and middle income countries*). Peningkatan prevalensi hipertensi secara global juga lebih terlihat jelas pada negara dengan penghasilan rendah-menengah. Prevalensi hipertensi pada laki-laki adalah sebesar 31,9% sedangkan pada perempuan sebesar 30,1%. Hanya 46,5% dari orang dewasa dengan hipertensi yang sadar akan penyakitnya, hanya 36,9% yang diobati dengan obat-obatan antihipertensi, dan hanya 13,8% yang tekanan darahnya terkontrol. Kesadaran, pengobatan dan kontrol tekanan darah jauh lebih rendah di negara-negara dengan penghasilan rendah-menengah (Mills *et al*, 2016).

Pada tahun 2017, *American College of Cardiology/American Heart Association* mengeluarkan definisi baru hipertensi yaitu tekanan darah sistolik ≥ 130 mmHg dan/atau diastolik ≥ 80 mmHg. Jika klasifikasi ini digunakan pada data yang sudah ada, maka prevalensi hipertensi secara global dapat meningkat jauh lebih tinggi lagi (Whelton *et al*, 2018).

Di Indonesia, prevalensi hipertensi pada orang dewasa berdasarkan pengukuran, meningkat dari 25,8% pada Riskesdas 2013, menjadi 34,1% pada Riskesdas 2018. Prevalensi hipertensi pada orang dewasa berdasarkan pengukuran di Provinsi Kalimantan Selatan sebesar 44,1% dan merupakan yang tertinggi dari semua provinsi di Indonesia (Riskesdas, 2018). Sebanyak 45,6% dari orang dewasa dengan hipertensi yang didiagnosis dokter masih tidak minum dan tidak rutin minum obat 59,8% diantaranya beralasan merasa sudah sehat (Riskesdas, 2018).

2.2.3 Klasifikasi Hipertensi

The Eight of Joint National Committee On Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure yaitu Badan Peneliti di Amerika Serikat yang lebih dikenal dengan sebutan JNC VIII, menentukan klasifikasi tekanan darah orang dewasa umur lebih dari 18 tahun yang dapat dilihat pada Tabel 2.7

Tabel 2.7 Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC VIII (James *et al*, 2014)

Klasifikasi	Sistol (mmHg)	Diastol (mmHg)
Optimal	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Normal tinggi	130-139	85-89
Hipertensi derajat 1	140-159	90-99
Hipertensi derajat 2	160-179	100-109
Hipertensi derajat 3	> 180	>110

2.2.4 Etiologi Hipertensi

Hipertensi menurut etiologinya dibagi menjadi dua yaitu hipertensi primer atau esensial dan hipertensi sekunder.

1) Hipertensi Primer

Sekitar 95% pasien dengan hipertensi merupakan hipertensi esensial (primer). Asal muasal hipertensi esensial ini masih belum diketahui, akan tetapi faktor genetik dan lingkungan diyakini menyebabkan hipertensi esensial. Faktor genetik dapat menaikkan aktivitas dari sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) dan sistem saraf simpatik serta sensitivitas garam terhadap tekanan darah. Selain faktor genetik, faktor lingkungan juga dapat mempengaruhi terjadinya hipertensi yaitu konsumsi garam, obesitas dan gaya hidup yang kurang sehat serta merokok dan konsumsi alkohol (Weber *et al*, 2014).

Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap pengembangan hipertensi primer yaitu (Dipiro *et al*, 2015) :

1. Kelainan humoral yang melibatkan sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), hormon natriuretik, atau resistensi insulin dan hiperinsulinemia
2. Gangguan pada SSP, serabut saraf otonom, reseptor adrenergik, atau baroreseptor
3. Kelainan pada proses autoregulasi ginjal atau jaringan untuk ekskresi natrium, volume plasma, dan penyempitan arteriolar
4. Kekurangan dalam sintesis zat vasodilatasi dalam endotelium vaskular (prostasiklin, bradikinin, dan nitrat oksida) atau zat vasokonstriktor berlebihan (angiotensin II, endothelin I)
5. Asupan natrium tinggi atau kekurangan kalsium dalam makanan

2) Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder atau hipertensi non-esensial merupakan hipertensi yang sudah diketahui penyebabnya. Pada sekitar 10% penderita hipertensi, penyebabnya adalah penyakit ginjal penyakit endokrin, penyakit jantung dan kelainan hormonal atau pemakaian obat tertentu (misalnya pil KB) (Tarigan *et al*, 2018).

2.2.5 Patofisiologi Hipertensi

Patofisiologi hipertensi diawali dengan enzim renin yang bekerja secara enzimatik pada protein plasma lain, yaitu suatu globulin yang disebut bahan renin (angiotensinogen), untuk melepaskan peptida asam amino-10, yaitu angiotensin I. Angiotensin I memiliki sifat vasokonstriktor yang ringan tetapi tidak cukup untuk menyebabkan perubahan fungsional yang bermakna dalam fungsi sirkulasi. Renin menetap dalam darah selama 30 menit sampai 1 jam dan terus menyebabkan pembentukan angiotensin I selama sepanjang waktu tersebut. Dalam beberapa detik setelah pembentukan angiotensin I, terdapat dua asam amino tambahan yang memecah dari angiotensin untuk membentuk angiotensin II peptida asam amino-8. Perubahan ini hampir seluruhnya terjadi selama beberapa detik sementara darah mengalir melalui pembuluh kecil pada paru-paru, yang dikatalisis oleh suatu enzim, yaitu enzim pengubah, yang terdapat di endotelium pembuluh paru yang disebut *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). Angiotensin II adalah vasokonstriktor yang sangat kuat, dan memiliki efek-efek lain yang juga mempengaruhi sirkulasi. Angiotensin II menetap dalam darah hanya selama 1 atau 2 menit karena angiotensin II secara cepat akan diinaktivasi oleh berbagai enzim darah dan jaringan yang secara bersama-sama disebut angiotensinase. Selama angiotensin II ada dalam darah, maka angiotensin II mempunyai dua pengaruh utama yang dapat meningkatkan tekanan arteri (Guyton dan Hall, 1997).

Cara pertama dengan menaikkan sekresi hormon antidiuretik (ADH) dan rasa haus. ADH diproduksi di hipotalamus (kelenjar *pituitary*) dan bekerja pada ginjal untuk mengatur osmolaritas dan volume urin. Meningkatnya ADH, sangat sedikit urin yang akan diekskresikan ke luar tubuh (antidiuresis), sehingga menjadi pekat dan tinggi osmolaritasnya. Oleh karena itu untuk mengencerkannya, volume cairan ekstraseluler harus ditingkatkan dengan cara menarik cairan dari bagian intraseluler. Akibatnya, volume darah meningkat yang pada akhirnya akan

meningkatkan tekanan darah. Aksi kedua adalah menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal (Wardhani, 2010).

Cara kedua yaitu, merangsang pelepasan aldosteron yang merupakan hormon steroid yang memiliki peran penting pada ginjal untuk mengatur volume cairan ekstraseluler, aldosteron akan mengurangi ekskresi NaCl (garam) dengan cara mereabsorpsi dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada gilirannya akan meningkatkan volume darah dan tekanan darah. Cara kerja lain dari Angiotensin II yang dapat meningkatkan tekanan darah dengan cara menyempitkan arteriola, menurunkan aliran darah ke banyak kapiler, termasuk kapiler ginjal (Campbell *et al*, 2004).

2.2.6 Manifestasi Klinis Hipertensi

Hipertensi dikenal dengan sebutan pembunuh gelap (*silent killer*), karena merupakan salah satu penyakit yang mematikan yang tidak disertai gejala-gejalanya sebagai peringatan. Hipertensi merupakan penyakit tanpa gejala yang dapat menyebabkan kematian mendadak. Keadaan ini akan membuat khawatir pada para penderitanya sehingga tekanan darah akan cepat meningkat dan tanpa disadari gejalanya (Yuwono *et al*, 2017).

Tanda-tanda atau gejala yang kerap muncul dianggap sebagai hal yang biasa, artinya gejala ini sering terabaikan dan penderita tidak merasakan apapun atau berprasangka dalam keadaan sehat, sehingga penderita terlambat dan tidak mengetahui dirinya mengidap hipertensi. Gejala yang dirasakan oleh masing-masing penderita hipertensi berbeda-beda tergantung seberapa tinggi tekanan darahnya. Gejala-gejala yang dialami pada pasien yang mengidap hipertensi antara lain sakit kepala, mimisan, jantung berdebar-debar, sering buang air kecil di malam hari, kesulitan bernafas, mudah lelah, wajah memerah, telinga berdengung, vertigo dan pandangan kabur (Artiyaningrum *et al*, 2016).

2.2.7 Penatalaksanaan Terapi Hipertensi

2.2.7.1 Terapi Non-Farmakologi

Terapi non-farmakologi masih menjadi pilihan terbanyak penderita hipertensi karena biaya untuk terapi farmakologi masih relatif mahal dan dapat menyebabkan

efek samping yang tidak diinginkan penderita, serta memperburuk keadaan penyakit atau efek fatal lainnya. Langkah awal pengobatan hipertensi non-farmakologis adalah dengan menjalani pola hidup sehat (Tyani *et al*, 2015).

Beberapa pola hidup sehat yang dianjurkan sebagai terapi non farmakologi adalah (Soenarta *et al*, 2015) :

1. Penurunan berat badan

Melakukan diet dan 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.

2. Mengurangi asupan garam

Di Indonesia, makanan-makanan yang kandungan garam dan lemaknya tinggi sangat banyak dan kebanyakan merupakan makanan tradisional pada tiap-tiap daerah. Sering kali penderita hipertensi kurang menyadari bahwa kandungan garam pada makanan cepat saji, makanan kaleng, daging olahan sangatlah tinggi. Dianjurkan untuk asupan garam tidak melebihi 2 gram per hari. WHO (*World Health Organization*) menyarankan pada penderita hipertensi untuk mengurangi dalam mengonsumsi garam dapur hingga 6 gram sehari atau sama dengan 2400 mg natrium. Indonesia merupakan salah satu konsumen garam tertinggi, berkisar 30-40 gram perhari yaitu setara dengan 12-16 gram natrium (1 gram garam dapur 400 mg natrium).

3. Olahraga

Olahraga yang dilakukan secara teratur sebanyak 30-60 menit per hari, minimal 3 hari per minggu, dapat menolong penurunan tekanan darah. Terhadap pasien yang tidak memiliki waktu untuk berolahraga secara khusus, sangat dianjurkan untuk berjalan kaki, mengendarai sepeda atau menaiki tangga dalam aktifitas rutin mereka di tempat kerjanya.

4. Menghindari konsumsi alkohol

Tekanan darah akan meningkat apabila jika pada pria mengonsumsi alkohol lebih dari 2 gelas per hari atau 1 gelas per hari pada wanita. Maka dari itu, menghentikan atau menghindari konsumsi alkohol akan sangat membantu menurunkan tekanan darah.

2.2.7.2 Terapi Farmakologi

Terapi utama hipertensi primer yaitu dengan menggunakan obat. Dalam memberikan obat antihipertensi diputuskan berdasarkan beberapa faktor seperti derajat tingginya tekanan darah, terdapat kerusakan pada organ target dan terdapatnya manifestasi klinis penyakit kardiovaskular atau faktor risiko lainnya. Pada dasarnya penderita hipertensi memerlukan dua atau lebih obat antihipertensi guna tercapainya target tekanan darah yang diinginkan. Dimulainya penambahan obat kedua dari kelas yang berbeda apabila target tekanan darah tidak tercapai atau gagal pada pemakaian obat tunggal dengan dosis lazim (Depkes RI, 2006).

Tujuan terapi hipertensi adalah menurunkan morbiditas (angka penyakit) dan mortalitas (angka kematian) dengan cara yang paling nyaman. Menurut algoritma dalam JNC VIII, terapi paling awal adalah dengan cara mengubah gaya hidup. Jika hasil yang diinginkan tidak tercapai maka terapi dengan menggunakan obat sangat diperlukan. Secara umum, golongan obat antihipertensi yang dikenal antara lain diuretik, ACEI (*angiotensin-converting enzyme inhibitor*), ARB (*angiotensin II receptor blocker*), CCB (*canal calsium blocker*), dan *beta blocker* (Depkes RI, 2006).

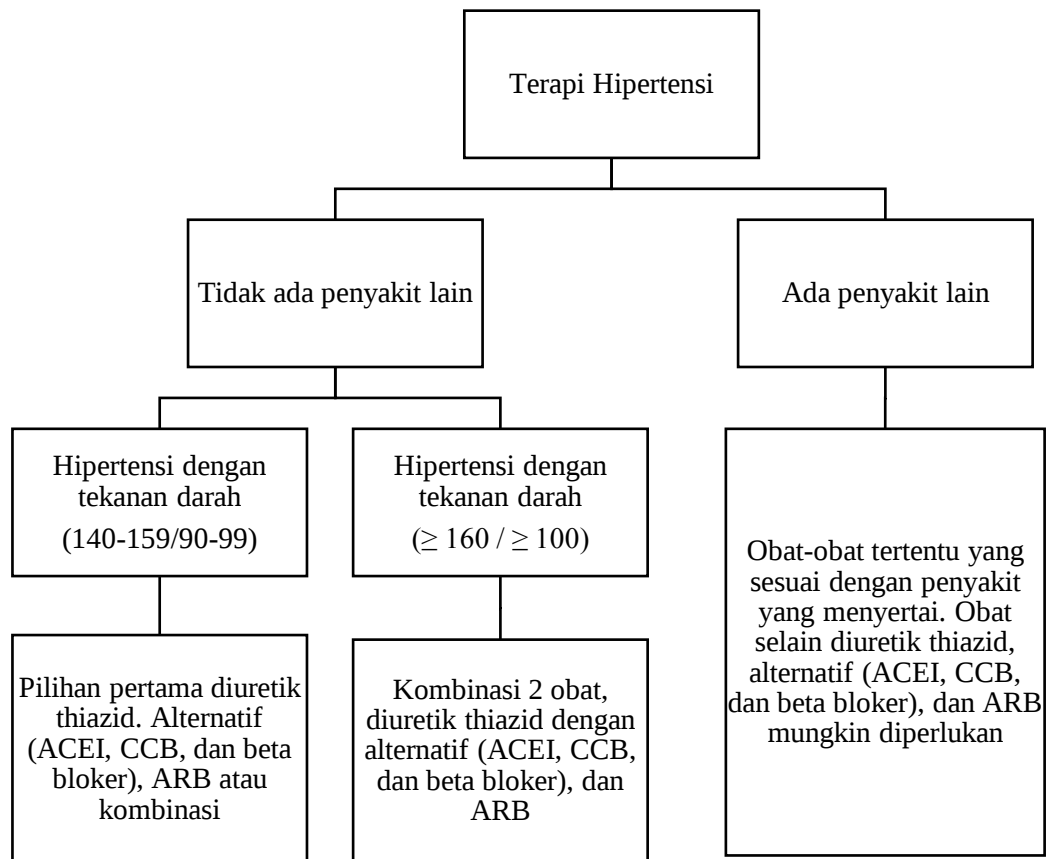
Terapi farmakologi pada hipertensi diberikan pada pasien dengan hipertensi derajat ≥ 2 dan pada pasien hipertensi derajat 1 yang tidak mengalami penurunan tekanan darah setelah lebih dari 6 bulan menjalani pola hidup sehat. Berikut merupakan prinsip dasar terapi farmakologi yang perlu diperhatikan untuk menjaga kepatuhan dan mengurangi efek samping yang mungkin terjadi, yaitu (Soenarta *et al*, 2015) :

1. Berikan obat dosis tunggal, bila memungkinkan
2. Berikan obat generik (non-paten) bila sesuai dan juga dapat meminimalisasi biaya
3. Berikan obat pada pasien usia lanjut (diatas usia 80 tahun) seperti pada usia 55-80 tahun, dengan memperhatikan faktor komorbid (penyakit penyerta)
4. Tidak mengkombinasikan ACEI (*angiotensin-converting enzyme inhibitor*) dengan ARB (*angiotensin II reseptor blocker*)
5. Berikan edukasi yang lengkap kepada pasien mengenai terapi farmakologi
6. Pantau efek samping obat (ESO) secara teratur

Tabel 2.8 Obat-Obat Antihipertensi (Dipiro *et al*, 2015)

Kelas	Subkelas	Obat (Nama Dagang)	Dosis Lazim (mg/hari)	Frekuensi Pemberian (perhari)
Diuretik	Thiazid	Chlorthalidone (Hygroton)	12,5-25	1
		Hydrochlorothiazide (Esidrix, HydroDiuril, Microzide, Oretic)	12,5-50	1
		Indapamide (Lozol)	1,25-2,5	1
		Metolazone (Mykrox)	0,5-1	1
		Metolazone (Zaroxolyn)	2,5-10	1
		Triamterene (Dyrenium)	50-100	1 atau 2
		Triamterene/hydrochloro thiazide (Dyazide)	37,5-75 / 25-50	1
		Bumetanide (Bumex)	0,5-4	2
	Loops	Furosemide (Lasix)	20-80	2
		Torsemide (Demadex)	5-10	1
	Pottasium sparing	Amiloride (Midamor)	5-10	1 atau 2
		Amiloride/hydrochloro-thiazide (Moduretic)	5-10 / 50-100	1
ACEI (Angiotensin-converting enzyme inhibitors)		Benazepril (Lotensin)	10-40	1 atau 2
		Captopril (Capoten)	12,5-150	2 atau 3
		Enalapril (Vasotec)	5-40	1 atau 2
		Fosinopril (Monopril)	10-40	1
		Lisinopril (Prinivil, Zestril)	10-40	1
		Moexipril (Univasc)	7,5-30	1 atau 2
		Perindopril (Aceon)	4-16	1
		Quinapril (Accupril)	10-80	1 atau 2
		Ramipril (Altace)	2,5-10	1 atau 2
		Trandolapril (Mavik)	1-4	1
ARBs (Angiotensin II receptor blockers)		Azilsartan (Edarbi)	40-80	1
		Candesartan (Atacand)	8-32	1 atau 2
		Eprosartan (Teveten)	600-800	1 atau 2
		Irbesartan (Avapro)	150-300	1
		Losartan (Cozaar)	50-100	1 atau 2
		Olmesartan (Benicar)	20-40	1
		Telmisartan (Micardis)	20-80	1
		Valsartan (Diovan)	80-320	1
CCB (Calcium Channel Blockers)	Dihidropi-ridin	Amlodipine (Norvasc)	2,5-10	1
		Felodipine (Plendil)	5-20	1
		Isradipine (DynaCirc)	5-10	2
		Isradipine SR (DynaCirc SR)	5-20	1
		Nicardipine <i>sustained-release</i> (Cardene SR)	60-120	2

Beta-blockers	Nondihi-dropridin	Nifedipine <i>long-acting</i> (Adalat CC, Procardia XL)	30-90	1
		Nisoldipine (Sular)	10-40	1
		Diltiazem <i>sustained-release</i> (Cardizem SR)	180-360	2
		Diltiazem <i>sustained-release</i> (Cardizem CD, Cartia XT, Dilacor XR, Diltia XT, Tiazac, Taztia XT)	120-480	1
		Diltiazem <i>extended-release</i> (Cardizem LA)	120-540	1 (pagi atau malam)
		Verapamil <i>sustained-release</i> (Calan SR, Isoptin SR, Verelan)	180-480	1 atau 2
		Verapamil <i>controlled-onset extended-release</i> (Covera HS)	180-420	1 (malam)
		Verapamil chronotherapeutic <i>oral drug absorption system</i> (Verelan PM)	100-400	1 (malam)
	Kardioselektif	Atenolol (Tenormin)	25-100	1
		Betaxolol (Kerlone)	5-20	1
		Bisoprolol (Zebeta)	2,5-10	1
		Metoprolol tartrate (Lopressor)	100-400	2
		Metoprolol succinate <i>extended-release</i> (Toprol XL)	50-200	1
	Non-selektif	Nadolol (Corgard)	40-120	1
		Propranolol (Inderal)	160-480	2
		Propranolol <i>long-acting</i> (Inderal LA, InnoPran XL)	80-320	1
	Intrinsic sympathomimetic activity	Timolol (Blocadren)	10-40	1
		Acebutolol (Sectral)	200-800	2
		Carteolol (Cartrol)	2,5-10	1
		Penbutolol (Levatol)	10-40	1
		Pindolol (Visken)	10-60	2
	Mixed α - and β -blockers	Carvedilol (Coreg)	12,5-50	2
		Carvedilol phosphate (Coreg CR)	20-80	1
		Labetalol (Normodyne, Trandate)	200-800	2
	Cardioselektive	Nebivolol (Bystolic)	5-20	1



Gambar 2.1 Algoritma Pemilihan Obat Untuk Hipertensi (PERKI, 2015)