BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Pengertian Hipertensi

Hipertensi di definiskan sebagai nilai tekanan darah sistolik >140 mmHg dan tekanan darah diastolik >90 mmHg. Tekanan darah tinggi tidak dapat disembuhkan, tetapi dapat diatasi dengan beberapa cara seperti perubahan gaya hidup dan apabila diperlukan dapat menggunakan obat-obatan. Hipertensi biasanya tidak menimbulkan gejala, sehingga sering disebut dengan "s*ilent killer*" (AHA, 2014).

Hipertensi yang tidak terkontrol akan menimbulkan berbagai komplikasi, bila mengenai jantung kemungkinan dapat terjadi infark miokard, jantung koroner, gagal jantung kongestif, bila mengenai otak terjadi stroke, ensevalopati hipertensif, dan bila mengenai ginjal terjadi gagal ginjal kronis, sedangkan apabila mengenai mata akan terjadi retinopati hipertensif. Dari berbagai komplikasi yang mungkin timbul merupakan penyakit yang sangat serius dan berdampak terhadap psikologis penderita karena kualitas hidupnya rendah terutama pada kasus stroke, gagal ginjal, dan gagal jantung (Nuraini, 2015).

2.1.2 Klasifikasi Hipertensi

2.1.2.1 Klasifikasi Berdasarkan Tekanan Darah

Menurut paduan baru dalam penatalaksanaan hipertensi pada dewasa yang dikeluarkan JNC 8 *(The Eight Joint National Comittee)*, klasifikasi hipertensi yang harus diberikan terapi dibedakan berdasarkan tiga kategori pasien berikut ini :

Tabel 2.1 Klasifikasi tekanan darah untuk dewasa menurut JNC VIII

Kategori Pasien	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)	Target Tekanan Darah (mmHg)
Usia ≥60 tahun	≥150	≥90	<150/90
Usia <60 tahun	≥140	≥90	<140/90
Usia ≥18 tahun dengan Ginjal Kronis atau DM	≥140	≥90	<140/90

(James *et al.*, 2014).

2.1.2.2 Berdasarkan penyebab

a. Hipertensi Primer/Hipertensi Esensial

Hipertensi yang penyebabnya tidak diketahui (idiopatik), walaupun dikaitkan dengan kombinasi faktor gaya hidup seperti kurang bergerak (inaktivitas), pola makan maupun juga faktor genetis. Terjadi pada sekitar 90% penderita hipertensi.

b. Hipertensi Sekunder/Hipertensi Non Esensial

Hipertensi yang diketahui penyebabnya. Pada sekitar 5-10% penderita hipertensi, penyebabnya adalah penyakit ginjal. Pada sekitar 1-2%, penyebabnya adalah kelainan hormonal atau pemakaian obat tertentu (misalnya pil KB) (Pusat Data Dan Informasi KEMENKES RI, 2014).

2.1.2.3 Berdasarkan bentuk Hipertensi

Hipertensi diastolik {*diastolic hypertension*}, Hipertensi campuran (*sistol dan diastol yang meninggi*), Hipertensi sistolik (*isolated systolic hypertension*) (Pusat Data Dan Informasi KEMENKES RI, 2014).

2.1.2.4 Jenis hipertensi yang lain:

a. 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.

b. Hipertensi Pada Kehamilan

Pada dasarnya terdapat 4 jenis hipertensi yang umumnya terdapat pada saat kehamilan, yaitu:

1. 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.
2. Hipertensi kronik yaitu hipertensi yang sudah ada sejak sebelum ibu mengandung janin.
3. Preeklampsia pada hipertensi kronik, yang merupakan gabungan preeklampsia dengan hipertensi kronik.
4. Hipertensi gestasional atau hipertensi yang sesaat (Pusat Data Dan Informasi KEMENKES RI, 2014).

2.1.3 Faktor Resiko Hipertensi

Faktor resiko Hipertensi adalah umur, jenis kelamin, riwayat keluarga, genetik dan ras/etnis merupakan faktor resiko yang tidak dapat diubah/dikontrol. Sedangkan faktor yang dapat diubah seperti kebiasaan merokok, konsumsi garam, konsumsi lemak jenuh, penggunaan jelantah, kebiasaan konsumsi minum-minuman

beralkohol, obesitas, kurang aktifitas fisik, stres, penggunaan estrogen (Pusat Data Dan Informasi KEMENKES RI, 2014).

2.1.4 Patofisiologi Hipertensi

Mekanisme terjadinya hipertensi adalah melalui terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I oleh angiotensin I converting enzyme (ACE). ACE memegang peran fisiologis penting dalam mengatur tekanan darah. Darah mengandung angiotensinogen yang diproduksi di hati. Selanjutnya oleh hormon, renin (diproduksi oleh ginjal) akan diubah menjadi angiotensin I. Oleh ACE yang terdapat di paru-paru, angiotensin I diubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II inilah yang memiliki peranan kunci dalam menaikkan tekanan darah melalui dua aksi utama. Aksi pertama adalah meningkatkan sekresi hormon antidiuretik (ADH) dan rasa haus. Aksi kedua adalah menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal (Nuraini, 2015).

2.1.5 Manifestasi Klinik

Manifestasi klinis yang timbul dapat berupa nyeri kepala saat terjaga yang kadang-kadang disertai mual dan muntah, penglihatan kabur, ayunan langkah tidak mantap, nokturia (peningkatan urinasi pada malam hari), edema dependen. Keterlibatan pembuluh darah otak dapat menimbulkan stroke atau serangan iskemik. Gejala lain yang sering ditemukan adalah epistaksis, mudah marah, telinga berdengung, rasa berat di tengkuk, sukar tidur, dan mata berkunangkunang (Nuraini, 2015)

2.1.6 Komplikasi Hipertensi

Komplikasi dari hipertensi termasuk rusaknya organ tubuh seperti jantung, mata, ginjal, otak, dan pembuluh darah besar. Hipertensi adalah faktor resiko utama untuk penyakit serebrovaskular (stroke,

transient ischemic attack), penyakit arteri koroner (infark miokard, angina), gagal ginjal, dementia, dan atrial fibrilasi. Menurut Studi Framingham, pasien dengan hipertensi mempunyai peningkatan resiko yang bermakna untuk penyakit koroner, stroke, penyakit arteri perifer dan gagal jantung (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI, 2006).

2.2 Penatalaksanaan Terapi Hipertensi

2.2.1 Tujuan Terapi Hipertensi

Tujuan umum pengobatan hipertensi adalah :

Penurunan mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan hipertensi. Mortalitas dan morbiditas ini berhubungan dengan kerusakan organ target (misal: kejadian kardiovaskular atau serebrovaskular, gagal jantung, dan penyakit ginjal). Mengurangi resiko merupakan tujuan utama terapi hipertensi, dan pilihan terapi obat dipengaruhi secara bermakna oleh bukti yang menunjukkan pengurangan resiko (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI, 2006).

Selain itu juga untuk menurunkan tekanan darah hingga mencapai target yang diharapkan, yaitu (James *et al.*, 2014) :

Tabel 2.2 Target Tekanan Darah dan Pilihan Pengobatan Pada Dewasa dengan Hipertensi (James *et al.*, 2014)

Kategori Pasien	**Target Tekanan Darah (mmHg)**	**Pilihan Pengobatan Tahap Awal**
Usia ≥60 tahun	<150/90	Diuretik tiazid, ACEI, ARB, atau CCB
Usia <60 tahun	<140/90	Diuretik tiazid atau CCB
Diabetes	<140/90	Diuretik tiazid, ACEI, ARB, atau CCB
CKD	<140/90	ACEI atau ARB

ACEI = Angiotensin Conversion Enzyme Inhibitor's, *ARB* = Angiotensin Reseptor Blocker, *CCB = Calsium Chanel Blocker.*

Untuk mencapai tujuan terapi diperlukan evaluasi efektifitas penggunaan obat. Efektifitas merupakan seberapa jauh obat dapat mencapai efek yang di inginkan dalam praktek klinis (Marley, 2000; Yosida, 2015).

2.2.2 Panduan Penatalaksanaan Hipertensi

Panduan terbaru penatalaksanaan hipertensi pada dewasa menurut JNC 8 *(The Eight Joint National Committee)* "2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)", yang telah dipublikasikan secara online pada tgl 18 Desember 2013 oleh JAMA *(Journal of the American Medical Association)* menguraikan 9 rekomendasi spesifik untuk memulai dan memodifikasi farmakoterapi untuk pasien dengan peningkatan tekanan darah. Sembilan rekomendasi utama yang baru meliputi (James *et al.*, 2014) :

1. Pada pasien berusia ≥60 tahun, mulai terapi farmakologi pada tekanan darah sistolik ≥150 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥90 mmHg dan terapi hingga tekanan darah sistolik tujuan <150 mmHg dan tekanan darah diastolik tujuan <90 mmHg (rekomendasi kuat - level A). Jika terapi menyebabkan tekanan darah sistolik yang lebih rendah (misalnya <140 mmHg) dan terapi ditoleransi dengan baik tanpa efek samping pada kesehatan dan kualitas hidup, maka tidak perlu penyesuaian dosis (pendapat ahli – level E).
2. Pada pasien berusia <60 tahun, mulai terapi farmakologi pada tekanan darah diastolik ≥90 mmHg dan terapi hingga tekanan darah diastolik tujuan <90 mmHg (untuk usia 30-59 tahun,

rekomendasi kuat - level A; untuk usia 18-29 tahun, pendapat ahli - level E).

3. Pada pasien berusia <60 tahun, mulai terapi farmakologi pada tekanan darah sistolik ≥140 mmHg dan terapi hingga tekanan darah sistolik tujuan <140 mmHg (pendapat ahli – level E).
4. Pada pasien berusia ≥18 tahun dengan penyakit ginjal kronik, mulai terapi farmakologi pada tekanan darah sistolik ≥140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥90 mmHg dan terapi hingga tekanan darah sistolik dan diastolik tujuan <140 mmHg dan <90 mmHg (pendapat ahli - level E).
5. Pada pasien berusia ≥18 tahun dengan diabetes, mulai terapi farmakologi pada tekanan darah sistolik ≥140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥90 mmHg dan terapi hingga tekanan darah sistolik tujuan <140 mmHg dan tekanan darah diastolik tujuan <90 mmHg (pendapat ahli - level E).
6. Pada populasi non-kulit hitam secara umum, termasuk yang mempunyai diabetes, terapi antihipertensi awal harus meliputi diuretik jenis thiazide, CCB, ACEI atau ARB (rekomendasi sedang - level B).
7. Pada populasi kulit hitam secara umum, termasuk yang mempunyai diabetes, terapi antihipertensi awal harus meliputi diuretik jenis thiazide atau CCB (untuk populasi kulit hitam secara umum: rekomendasi sedang - level B; untuk populasi kulit hitam dengan diabetes: rekomendasi lemah - level C).
8. Pada populasi berusia ≥18 tahun dengan penyakit ginjal kronik (PGK), terapi antihipertensi awal (atau *add-on*) harus meliputi ACEI atau ARB untuk memperbaiki *outcome* ginjal. Hal ini diaplikasikan pada semua pasien PGK dengan hipertensi tanpa memperhatikan ras atau status diabetes (rekomendasi sedang - level B).

9. Jika tekanan darah tujuan tidak tercapai dalam 1 bulan terapi, tingkatkan dosis obat awal atau tambahkan dengan obat kedua dari salah satu golongan obat dalam rekomendasi no.6 (diuretik jenis thiazide, CCB, ACEI atau ARB). Jika tekanan darah tujuan tidak dapat tercapai dengan 2 obat, tambahkan dan titrasi obat ketiga dari daftar yang diberikan. Jangan gunakan ACEI dan ARB bersamaan pada pasien yang sama. Jika tekanan darah tujuan tidak dapat dicapai dengan hanya menggunakan obat dalam rekomendasi no.6 karena kontraindikasi atau kebutuhan menggunakan lebih dari 3 obat untuk mencapai tekanan darah tujuan, maka obat antihipertensi dari golongan lain dapat digunakan. Perujukan ke seorang spesialis hipertensi dapat diindikasikan untuk pasien yang tekanan darah tujuan tidak tercapai menggunakan strategi di atas atau untuk manajemen pasien dengan komplikasi yang memerlukan konsultasi klinis tambahan (pendapat ahli - level E).

2.3 Farmakologi Anti Hipertensi

Ada 9 kelas obat antihipertensi. Diuretik yang terbagi menajdi loop, tiazid, penyekat kalium, antagonis aldosteron lalu untuk golongan lain yaitu penyekat beta, penghambat enzim konversi angiotensin (ACEI), penghambat reseptor angiotensin (ARB), dan antagonis kalsium dianggap sebagai obat antihipertensi utama. Beberapa dari kelas obat ini (misalnya diuretik dan antagonis kalsium) mempunyai subkelas dimana perbedaan yang bermakna dari studi terlihat dalam mekanisme kerja, penggunaan klinis atau efek samping. Penyekat alfa, agonis alfa 2 sentral, penghambat adrenergik, dan vasodilator digunakan sebagai obat alternatif pada pasien-pasien tertentu disamping obat utama (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI, 2006).

Tabel 2.3 Klasifikasi Antihipertensi menurut Katzung *et al.,(2002)* ialah sebagai berikut:

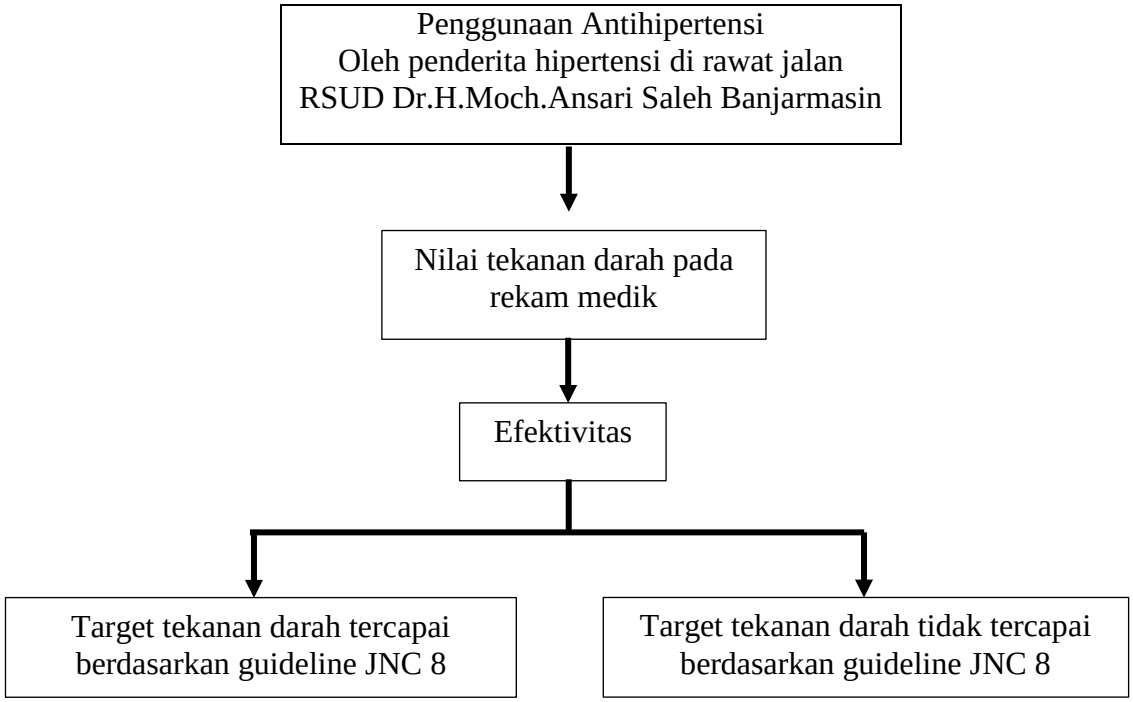
Golongan	Mekanisme
Diuretik	Tiazida : menghanbat pengangkutan Na/Cl di tubulus kontortus distal ginjal (Hidroklortiazid) Loop diuretik : menghambat pengankutan Na/K/Cl di ansa henle ginjal (Furosemid) Hemat Kalium : menghambat reseptor aldosteron di tubulus koligentes ginjal (Spironolakton, Amilorid, Triamteren)
Simpatolegik (kerja sentral)	Mengaktifkan adrenoseptor α_2 (Klonidin, Metildopa)
Penghambat ujung saraf simpatis	Menghambat pengangkut amina vesikular di saraf noradrenergik dan menguras simpana transmiter (Reserpin) Mengganggu pelepasan amina dan mengganti norepineffrin dalam vesikel (guanetidin)
Penghambat α	Secara selektif menghambat adonareseptor α_1 (Prazosin, Terazosin, Doksazosin)
Penghambat β	Menghambat reseptor β (Metpoprolol, Krvedilol, Propanolol, Atenolol)
Vasodilator	Menghambat saluran kalsium tipe L secara non-selektif (Verapamil, Diltiazem) Menghambat saluran kalsium vaskular (Nifedipin, Amlodipin, Dihidropiridin) Menyebabkan pengeluaran nitrat oksida (Hidralazin) Metabolit membuka saluran K di otot polos vaskular (Minoksidil)
ACE Inhibitor	Menghambat *angiotensin converting enzyme* (Kaptopril, Lisinopril, Tanapres, Ramipril)
Angiotensin Receptor Blocker (ARBs)	Menghabat reseptor angiotensin (Kandesartan, Eprosartan, Irbesartan, Losartan, Olmesartan, Telmisartan, Valsartan)

Indikasi khusus dan terapi yang di rekomendasikan JNC 8 (James *et al., 2014)* :

1. Populasi non *African-American* : terapi antihipertensi sebaiknya dimulai dengan diuretik tiazid, CCB, ACE inhibitor, atau ARB

2. Populasi *African-American* : terapi antihipertensi sebaiknya dimulai dengan obat golongan diuretik tiazid atau CCB
3. Orang dewasa dengan Gagal Ginjal Kronis : sebagai terapi awal antihipertensi atau tambahan dapat diberikan obat yang termasuk dalam ACE inhibitor atau ARB
4. Tidak ada rekomendasi terapi spesifik untuk pasien DM atau Stroke

2.4 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep Penelitian