BAB II
TINJAUAN TEORITIS

2.1 Hipertensi

2.1.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi dikenal secara luas sebagai penyakit kardiovaskular. Banyak faktor patofisiologi yang telah dihubungkan dalam penyebab Hipertensi seperti meningkatnya aktivititas sistem saraf simpatis yang mungkin berhubungan dengan pertambahan umur dan kondisi stres, berlebihnya kadar natrium dan vasokonstriktor dalam tubuh, asupan garam tinggi, gangguan pada sistem renin-angiotensin sehingga meningkatkan produksi aldosteron, menurunnya kadar nitrit oksida (NO), dan meningkatnya viskositas darah (Untari,E.K.,2018). Penyakit hipertensi merupakan salah satu faktor risiko terbesar penyebab morbiditas dan mortalitas pada penyakit kardiovaskular. Penyakit hipertensi juga dapat mengakibatkan infark miokard, *stroke,* gagal ginjal bahkan kematian (Florensia,A.2016).

2.1.2 Gejala Dan Tanda Hipertensi

Gejala umum yang ditimbulkan akibat hipertensi tidak sama pada setiap individu, bahkan seringkali timbul tanpa gejala. Namun, sebagian besar individu mengeluhkam beberapa gejala sebagai berikut :

2.1.2.1 Sakit kepala

2.1.2.2 Rasa pegal dan tidak nyaman pada tengkuk

2.1.2.3 Perasaan berputar seperti akan jatuh

2.1.2.4 Detak jantung lebih cepat

2.1.2.5 Telinga berdenging

2.1.3 Klasifikasi Hipertensi

Join Nation Comittee on Detection Evolution and Treatment of High Blood Pressure, badan penelitian hipertensi di Amerika Serikat, menentukan batasan tekanan darah yang berbeda. Pada tahun 2003,

dikenal dengan sebutan JNC 7, tekanan darah pada orang dewasa berusia 18 tahun diklasifikasikan sebagai berikut :

Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi berdasarkan JNC 7

Kriteria	**Tekanan darah**	
	Sistolik	**Diastolik**
Normal	120	80
Perbatasan (*Borderline*)	>120-139	>80-89
Hipertensi		
Derajat 1: ringan	140-159	90-99
Derajat 2: sedang	160-180	100-110
Derajat 3: berat	≥180	≥110

Catatan :

Jika penderita mempunyai tekanan sistolik dan diastolik yang tidak termasuk dalam satu kriteria, maka ia masuk dalam kriteria yang lebih tinggi. Misalnya, seseorang mempunyai tekanan darah 180/120 mmHg. Berdasarkan ketentuan ini, orang tersebut tergolong penderita hipertensi derajat 4 atau sangat berat. Apabila penderita memiliki kerusakan atau risiko hipertensi, maka risiko tersebut harus disebutkan. Misalnya hipertensi derajat 4 dengan DM.

Seiring berjalannya waktu, pengklasifikasian mengenai derajat hipertensi berdasarkan tekanan darah mulai mengalami perubahan, dalam JNC 7 (2003), target tekanan darah normal untuk lansia (≥60 tahun) sebesar <140/90 mmHg dan selanjutnya diperbarui kembali dalam JNC 8 (2014), bahwa target tekanan darah normal pada lansia sebesar <150/90 mmHg. Hal tersebut dikarenakan sulit sekali untuk lansia mencapai target tekanan darah yang ditetapkan pada *guideline* sebelumnya (Muhadi, 2016).

Berdasarkan etiologinya, hipertensi dibagi menjadi tiga, yaitu:

2.1.3.1 Hipertensi esensial/hipertensi primer

Hipertensi primer adalah hipertensi yang belum diketahui penyebabnya (idiopatik). Diderita oleh sekitar 90 - 95% orang. Oleh karena itu, sebagian besar penelitian dan pengobatan lebih ditujukkan untuk penderita diabetes primer. Berikut berbagai faktor yang diperkirakan mempengaruhi hipertensi : Ciri individu, jenis kelamin, usia, dan ras diperkirakan mempengaruhi timbulnya hipertensi. Gaya hidup yang dapat mempengaruhi timbulnya penyakit hipertensi adalah konsumsi garam yang tinggi (lebih dari 3 gram/hari), kegemukan (obesitas), stres, merokok, minum alkohol, dan obat-obatan yang mempunyai efek meningkatkan tekanan darah (efedrin, prednison, epinefrin) (Fitriyah,S.2018)

2.1.3.2 Hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder terjadi akibat penyebab yang jelas, dan apabila penyebabnya dapat ditangani dengan tepat, maka dengan sendirinya tekanan darah akan kembali normal. Kasus diabetes sekunder menempati 5 - 10% dalam populasi. Salah satu contoh diabetes sekunder yaitu hipertensi vaskular renal yang terjadi akibat stenosis arteri renalis. Kelainan tersebut bersifat kongenital atau akibat aterosklerosis. Stenosis arteri renalis menurunkan aliran tekanan darah ke ginjal, sehingga terjadi pengaktifan baroreseptor ginjal, perangsangan pelepasan renin, dan pembentukan angiotensin II. Angiotensin II secara langsung meningkatkan tekanan darah yang secara tidak langsung meningkatkan sintesis aldosteron dan reabsorpsi natrium. Apabila dapat dilakukan perbaikan pada stenosis atau apabila ginjal yang terkena diangkat, maka tekanan darah akan kembali normal (Fitriyah,S.2018).

2.1.3.3 Hipertensi akibat kehamilan

Hipertensi akibat kehamilan disebut juga hipertensi gestasional dan merupakan bagian dari hipertensi sekunder. Hipertensi gestasional biasanya dapat terjadi pada minggu ke-20 dalam masa kehamilan wanita non-hipertensi dan membaik dalam waktu 12 minggu pascapartum. Hipertensi jenis ini diduga terjadi akibat kombinasi dari peningkatan curah jantung dan peningkatan *total peripheral resistance* (TPR). Jika hipertensi tetap terjadi setelah 12 minggu pascapartum atau terdapat hipertensi sebelum usia kehamilan 20 minggu, maka hipertensi tersebut masuk dalam golongan hipertensi kronik (Fitriyah,S.2018).

2.1.4 Terapi Hipertensi

Menurut JNC 8 target terapi hipertensi sebagai berikut : Pada populasi umum berusia ≥60 tahun, terapi farmakologi untuk menurunkan tekanan darah dimulai jika tekanan darah sistolik ≥150 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥90 mmHg dengan target sistolik <150mmHg dan target diastolik <90mmHg Pada populasi umum ≥60 tahun, terapi farmakologi untuk menurunkan tekanan darah dimulai jika tekanan darah diastolik >90 mmHg dengan target tekanan darah diastolik <90mmHg Pada populasi umum <60 tahun terapi farmakologi untuk menurunkan tekanan darah dimulai jika tekanan darah sistolik ≥140 mmHg dengan target tekanan darah sistolik ≥140 mmHg. Pada populasi berusia ≥18 tahun dengan penyakit ginjal kronik, terapi farmakologis untuk menurunkan tekanan darah dimulai jika tekanan darah sistolik ≥140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥90 mmHg dengan target tekanan darah sistolik ≥140 mmHg dan target tekanan darah diastolik <90mmHg. Pada populasi berusia ≥18 tahun dengan diabetes, terapi farmakologi untuk menurunkan tekanan darah dimulai jika tekanan darah sistolik ≥140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥90 mmHg dengan target tekanan darah sistolik <90mmHg (Muhadi, 2016).

2.2 Diabetes Mellitus

2.2.1 Pengertian Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus atau sering disebut penyakit kencing manis adalah suatu gangguan kronis yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia (meningkatkatnya kadar glukosa darah) karena terganggunya metabilisme glukosa dalam tubuh. Penyakit Diabetes mellitus ini menyebabkan gangguan kardiovaskular yang merupakan masalah yang sangat serius bila tidak segera ditangani yakni meningkatkan resiko penyakit hipertensi dan infark jantung (saputri,S.W *et al*.2016).

Menurut kriteria diagnostik dalam perkumpulan endokrinologi Indonesia (PERKENI) seseorang dikatakan diabetes mellitus jika memiliki kadar gula darah puasa = 126 mg/dL dan pada tes kadar gula darah sewaktu=200 mg/dL. Kadar gula darah sepanjang hari bervariasi dimana akan meningkat setelah makan dan kembali normal dalam waktu 2 jam. Diabetes mellitus merupakan suatu sindrom terkait dengan berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin yang berdampak pada terganggunya metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (PERKENI.2015).

2.2.2 Gejala Diabetes Mellitus

Penyakit diabetes mellitus ditandai gejala 3P, yaitu poliuria (banyak berkemih), polidipsia (banyak minum) dan polifagia (banyak makan), yang dapat dijelaskan sebagai berikut. Disamping naiknya kadar gula darah, diabetes bercirikan adanya gula dalam urin (glycosuria) dan banyak berkemih karena glukosa yang diekskresi mengikat banyak air. Akibatnya timbul rasa sangat haus, kehilangan energi, berat badan menurun serta rasa letih. Tubuh mulai membakar lemak untuk memenuhi kebutuhan energinya, yang disertai pembentukan zat-zat perombakan, antara lain aseton, asam

hidroksibutirat dan diasetat, yang membuat darah menjadi asam. Keadaan ini, yang disebut ketoacidosis dan terutama timbul pada tipe 1, sangat berbahaya karena dapat mengakibatkan pingsan (coma diabeticum). Napas penderita yang sudah menjadi sangat kurus sering kali juga berbau aseton (Rahardja, 2015).

2.2.3 Klasifikasi Diabetes mellitus

Berdasarkan etilogisnya *amerce Diabetes association* (ADA) mengklasifikasikan diabetes mellitus menjadi empat jenis,yaitu :

2.2.3.1 Dibetes mellitus tipe I *atau I Insulin Dependent Diabetes mellitus* (diabetes mellitus).

Diabetes mellitus tipe I terjadi karena adanya destrusi sel beta pankreas karena sebab autoimun. Pada diabetes mellitus tipe ini terdapat sedikit atau tidak sama sekali sekresi insulin yang ditemukan melalui kadar protein c-peptida. Manifest klinik dari diabetes mellitus tipe ini adalah ketoasidosis.

2.2.3.2 Diabetes mellitus Tipe 2 atau *Insulin Non-dependent Diabetes mellitus* (diabetes mellitus)

diabetes mellitus tipe 2 ini mengalami resistensi atau defisiensi insulin,sehingga insulin tidak dapat membawa glukosa untuk masuk ke dalam sel jaringan perifer akibat resistensi reseptor insulin pada jaringan, menyebabkan hati memproduksi glukosa sebagai pengganti energi. Hal tersebut, menyebabkan kadar glukosa maupun sekresi insulin dalam darah meningkat karena kadar glukosa dan insulin tinggi di dalam darah menyebabkan sel beta pankreas lama-kelamaan menjadi desinteasi. diabetes mellitus tipe ini biasamya asimtomatik (terjadi tanpa gejala). Adanya resistensi pada reseptor perlahan dapat menyebabkan sensitivitas reseptor terhadap glikosa berkurang.

2.2.3.3 Diabetes mellitus gestasional.

diabetes mellitus tipe ini terjadi selama masa kehamilan,dimana tubuh mengalami intoleransi terhadap glukosa pada saat kehamilan pertama, biasanya terjadi pada trimester kedua dan ketiga. Etiologi dari diabetes mellitus tipe ini berhubungan dengan meningkatnya komplikasi perinatal. Penderita diabetes mellitus gestasional memiliki resiko menderita diabetes mellitus secara permanen dalam jangka waktu 5 sampai 10 tahun mendatang setelah melahirkan.

2.2.4 Pengobatan Diabetes mellitus

Pengobatan diabetes mellitus bertujuan untuk menghilangkan gejala tanda diabetes mellitus, tercapainya pengendalian kadar glukosa dalam darah, dan mencegah terjadinya progesivitas penyulit seperti mikroangiopati dan neuropat. Pada diabetes mellitus tipe 1 dan diabetes mellitus gestasional, pengobatan menggunakan insulin sedangkan pada diabetes mellitus tipe 2, pengobatan menggunakan obat hiperglikemik oral (OHO). Sedangkan pengobatan farmakologi, yaitu pengaturan pola makan dan olahraga teratur.

Penggolongan obat hiperglikemik oral :

2.2.4.1 Sulfoniluria

Golongan ini bekerja dengan merangsang produksi insulin. Yang termasuk dalam golongan ini adalah glibenklamid, glikazid, gliplizid, dan glimepiride.

2.2.4.2 Biguanid

Golongan ini bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin. Yang termasuk dalam golongan ini adalah metformin.

2.2.4.3 Thiazolidindion

Golongan obat ini bekerja dengan cara meningkatkan sensitivitas insulin di otot, hepar, dan jaringan lemak secara tidak langsung dapat mengaktivasi PPAR-γ. PPAR-γ merupakan faktor penting dalam transkripsi inti pada siferensi

sel lemak dan metebolisme asam lemak. Contoh golongan ini adalah pioglitazon dan rosiglitazon.

2.2.4.4 α-Glukosidase Inhibitors

Golongan ini bekerja dengan cara mencegah pemecahan sukrosa dan karbohidrat oleh enzim α-glukosidase di usus halus sehingga waktu absorbsi karbohidrat lebih lama. Contoh golongan ini adalah akarbose.

2.3 Hubungan Hipertensi Dengan Diabetes Mellitus

Hubungan antara hipertensi dengan diabetes mellitus sangat kuat karena beberapa kriteria yang sering ada pada pasien hipertensi yaitu peningkatan tekanan darah, obesitas, dyslipidemia dan peningkatan glukosa darah. Hipertensi adalah suatu faktor resiko yang utama untuk penyakit kardiovaskular dan komplikasi mikrovaskular seperti nefropati dan retinopati. Prevalensi populasi hipertensi pada diabetes adalah 1,5 – 3 kali lebih tinggi dari pada kelompok pada non diabetes. Pada diabetes tipe 1, adanya hipertensi sering diindikasikan adanya diabetes nefropati. Pada kelompok ini, penurunan tekanan darah dan angiotensin converting enzyme menghambat pada fungsi ginjal. Pada diabetes tipe 2, hipertensi disajikan sebagai sindrom metabolit (yaitu obesitas, hiperglikemia, dyslipidemia) yang disertai oleh tingginya angka penyakit kardiovaskular (Karlina.,*et al*.2018)

Penyakit diabetes mellitus dengan hipertensi ini mempunyai faktor risiko lebih yang tinggi mengingat bahwa hipertensi merupakan awal proses terjadinya penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner, stroke dan komplikasi DM meliputi komplikasi makrovaskular dan komplikasi mikrovaskular seperti nefropati, neuropati, dan retinopati (Paramita,P.L *et al*.2018*)*.

Penurunan tekanan darah pada pasien diabetes mellitus, berhubungan dengan menurunnya resiko penyakit kardiovaskuler. Sehingga penurunan tekanan darah secara intensif menjadi sangat penting dibandingkan menjaga kadar gula

darah secara ketat. Penyakit kardiovaskuler memegang peranan yang penting dalam tingkat keparahan dan kematian pada pasien diabetes mellitus. Hipertensi adalah penyebab resiko terbesar pada penyakit kardiovaskuler dan hal itu meningkat pada pasien dengan diabetes mellitus. Sehingga deteksi dan pengelolaan kenaikan tekanan darah merupakan komponen yang penting dan komprehensif dengan terapi diabetes mellitus. Dengan demikian maka pengelolaan tekanan darah menjadi suatu hal yang sangat penting untuk mencegah terjadinya peningkatan resiko penyakit mengevaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien diabetes mellitus (Oktianti,D *et al*.2017).

2.4 Dasar Pengobatan Hipertensi Disertai Diabetes Mellitus

Komponen utama dalam penatalaksanaan hipertensi pada penyakit penyerta diabetes mellitus meliputi penyesuaian diet dan gaya hidup untuk menghindari atau mengatasi obesitas, strategi farmakologis dan non farmakologis untuk menurunkan tekanan darah dan kadar glukosa serta pengobatan untuk mengurangi risiko kardiovaskular terutama menurunkan tekanan darah dan kolesterol.

2.4.1 Terapi Non Farmakologi

Terapi non farmakologis dapat dilakukan dengan memodifikasi gaya hidup seperti menurunkan berat badan, berhenti merokok, menghindari alkohol, mengurangi stres, memperbanyak olahraga, dan istirahat yang cukup (Pramestuti.H.R dan Silviana.N.2016).

2.4.2 Terapi Farmakologi

Hipertensi berpengaruh pada penyakit vaskuler antara lain pada organ otak (stroke, demensia), jantung (infark miokard, gagal jantung, kematian mendadak, atau ginjal (gagal ginjal). Dengan demikian secara patofisiologis dasarnya adalah kelainan pada dinding pembuluh darah merupakan awal kelainan pada organ-organ tersebut. Obat antihipertensi yang ideal diharapkan adalah yang dapat mengontrol tekanan darah, tidak mengganggu terhadap metabolisme baik glukosa maupun lipid, bahkan lebih menguntungkan, dapat

berperan sebagai renoprotektif, serta dapat menguntungkan secara maksimal adalah respon terhadap kematian akibat kardiovaskuler (Hutasoit,M.M.2018).

Terapi farmakologi antihipertensi yang direkomendasikan dalam JNC 8 diklasifikasikan berdasarkan cara kerjanya, yaitu :

2.4.2.1 Diuretik

a. Thiazide

   Thiazide adalah diuretik dengan potensi menengah yang menurunkan tekanan darah dengan cara menghambat reabsorpsi sodium pada daerah awal tubulus distal ginjal, meningkatkan ekskresi sodium, dan volume urin. Thiazide juga mempunyai efek vasodilatasi langsung pada arteriol, sehingga dapat mempertahankan efek antihipertensi lebih lama. Thiazide diabsorpsi baik pada pemberian oral, terdistribusi luas, dan dimetabolisme di hati. Efek diuretik thiazide terjadi dalam waktu 1—2 jam setelah pemberian dan bertahan sampai 12—24 jam, sehingga obat ini cukup diberikan sekali sehari. Efek antihipertensi terjadi pada dosis rendah dan peningkatan dosis tidak memberikan manfaat pada tekanan darah, walaupun diuresis meningkat pada dosis tinggi (Fitriyah,S.2018).

b. Loop diuretik

   Loop diuretik memiliki awal kerja yang lebih cepat dan efek diuretiknya lebih kuat dibandingkan dengan golongan thiazide. Obat ini cepat sekali menguras cairan dan elektrolit tubuh, sehingga tidak dianjurkan sebagai obat antihipertensi kecuali pada pasien hipertensi dengan retensi cairan yang berat. Golongan loop diuretik yang paling banyak digunakan adalah furosemid (MMN, 2017).

c. Diuretik hemat kalium

Diuretik hemat kalium merupakan antagonis aldosteron. Golongan diuretik ini memiliki efek diuretik yang lemah dan penggunaannya dikombinasikan dengan diuretik lain (HCT atau furosemid) untuk mencegah hipokalemia. Contoh golongan diuretik hemat kalium yaitu spironolakton (MMN, 2017).

Potensi interaksi obat spironolakton dapat menimbulkan hiperkalemia apabila dikombinasikan dengan ACE inhibitor, ARB, beta bloker, antiinflamasi non steroid, dan suplemen kalium (MMN, 2017).

2.4.2.2 *Calcium Channel Blocker* (CCB)

CCB menurunkan influks ion kalsium ke dalam sel miokard, sel- sel dalam sistem konduksi jantung, dan sel-sel otot polos pembuluh darah. Efek ini akan menurunkan kontraktilitas jantung, menekan pembentukan, dan propagasi impuls elektrik dalam jantung dan memacu aktivitas vasodilatasi, interferensi dengan konstriksi otot polos pembuluh darah. Semua hal tersebut merupakan proses yang bergantung pada ion kalsium. Terdapat tiga kelas CCB, yaitu dihidropiridin (misalnya nifedipin dan amlodipin), fenilalkalamin (verapamil), dan benzotiazipin (diltiazem). Dihidropiridin mempunyai sifat vasodilator perifer yang merupakan kerja antihipertensinya, sedangkan verapamil dan diltiazem mempunyai efek kardiak dan digunakan untuk menurunkan *heart rate* dan mencegah angina.

a. CCB Golongan Dihidropiridin

Golongan ini memiliki afinitas yang besar pada kanal kalsium di pembuluh darah, sehingga memiliki efek vasodilatasi yang kuat. Golongan dihidropiridin dilaporkan sangat bermanfaat

untuk pasien hipertensi usia lanjut, *isolatic systolic hypertension*, *angina pectoris*, aterosklerosis, dan penyakit vaskuler perifer. Termasuk dalam golongan ini adalah nifedipin dan amlodipin (MMN, 2017).

Efek samping golongan dihidropiridin antara lain sakit kepala, palpitasi, mual, hipotensi artostatik, dan edema periferal. Penggunaan pada jangka lama pernah dilaporkan dapat menyebabkan hiperplasia gingiva (MMN, 2017).

b. CCB Golongan Fenilalkalamin

Golongan fenilalkalamin memiliki afinitas yang besar pada kanal kalsium di jantung, sehingga memiliki efek kronotropik dan inotropik negatif yang mirip β-bloker. Termasuk dalam golongan fenilalkalamin adalah verapamil (MMN, 2017).

c. CCB Golongan Benzotiazepin

Golongan benzotiazepin memiliki efek yang hampir sama dengan fenilkalamin. Golongan ini memiliki afinitas inotropik negatif, sehingga dapat berbahaya apabila digunakan pada pasien dengan gagal jantung kongestif. Golongan benzotiazepin yang paling sering digunakan yaitu diltiazem (MMN, 2017).

2.4.2.3 *Angiotensin converting enzyme* (ACEI)

Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) menghambat secara kompetitif pembentukan angiotensin II dari prekursor angiotensin I yang inaktif yang terdapat pada darah, pembuluh darah, ginjal, jantung, kelenjar adrenal, dan otak. Angitensin II merupakan vasokonstriktor kuat yang memacu pelepasan aldosteron, aktivitas simpatis sentral, dan perifer. Penghambatan pembentukan angiotensin II ini akan menurunkan tekanan darah. Jika sistem angiotensin-renin-aldosteron teraktivasi (misalnya pada keadaan penurunan

sodium, atau pada terapi diuretik) efek antihipertensi ACEI akan lebih besar.

ACEI juga bertanggung jawab terhadap degradasi kinin, termasuk bradikinin yang mempunyai efek vasodilatasi. Penghambatan degradasi ini akan menghasilkan efek antihipertensi yang lebih kuat. Beberapa perbedaan pada parameter farmakokinetik obat ACEI. Captopril cepat diabsorpsi tetapi mempunyai durasi kerja yang pendek. Sehingga, bermanfaat untuk menentukan apakah seorang pasien akan berespon baik pada pemberian ACEI. Dosis pertama ACEI harus diberikan pada malam hari karena penurunan tekanan darah mendadak mungkin terjadi; efek ini akan meningkat jika pasien mempunyai kadar sodium rendah.

2.4.2.4 *Angiotensin Receptor Bloker* ARB

ARB menjadi pilihan pertama pada pasien diabetes mellitus dengan hipertensi karena secara farmakologi kedua agent ini merupakan renoprotective agent yang bekerja dengan menurunkan kadar albumin dalam urin serta meningkatkan nilai GFR. Efek perlindungan ARB terhadap ginjal yaitu dengan vasodilatasi arteriol efferen sehingga dapat menurunkan tekanan intraglomerular yang memicu rusaknya glomerulus karena proses hiperfiltrasi dalam ginjal (Pramadani,Y *et al*.2018)

Mekanisme kerja ARB adalah memblokade reseptor AT1, sehingga menyebabkan vasodilatasi, peningkatan ekskresi Natrium, cairan (mengurangi volume plasma), dan menurunkan hipertrofi vaskular. ARB memiliki efek yang hampir sama dengan ACEI. Perbedaan ARB dengan ACEI, ARB tidak mempengaruhi metabolisme bradikinin sehingga ARB

dilaporkan tidak memiliki efek samping batuk kering dan angioedema yang sering terjadi pada ACEI. Ternasuk dalam golongan obat ARB adalah Losartan, Valsartan dan Candesartan (MMN, 2017).

Potensi Interaksi obat ARB dapat terjadi apabila digunakan bersama dengan diuretik hemat kalium, antiinflamasi non steroid, dan suplementasi kalium, maka akan menyebabkan hiperkalemia (MMN, 2017). Sedangkan menurut pedoman dari (ADA, 2014) menggabungkan diuretik pada pemberian terapi ARB akan sangat baik karena memberikan efektifitas yang lebih daripada pemberian diuretik sebagai monoterapi, serta dapat mengurangi berbagai efek samping terkait dengan penggunaan diuretik sebagai monoterapi. Obat golongan ARB dapat diberikan sebagai monoterapi atau kombinasi terapi untuk mencapai target penurunan sekresi albuminuria serta tekanan darah yang diinginkan. Misalnya, kombinasi antara ARB dengan diuretik dapat menurunkan resiko terjadinya penyakit kardiovaskular dan perkembangan pada penyakit ginjal (Pramadani,Y.,*et al*.2018).

Kombinasi golongan obat ARB dan CCB baik digunakan untuk pasien diabetes mellitus dengan penyakit penyerta hipertensi karena kedua obat tersebut dapat memberikan efek sinergis dengan menargetkan dua jalur efektor utama melalui mekanisme berbeda untuk menurunkan tekanan darah. Efek samping, seperti edema perifer karena pemberian CCB tunggal secara signifikan menurun jika dikombinasikan dengan ARB (Pramadani,Y.,*et al*.2018).

2.4.2.5 Adrenergik inhibitor

a. Alpha bloker

α1-bloker bekerja dengan cara memblokade reseptor adrenoreseptor α1 pada otot polos pembuluh darah, sehingga menyebabkan efek vasodilatasi dan menurunkan resistensi perifer. Efek α1-bloker lainnya adalah menghambat pembesaran prostat, memperbaiki profil lemak yaitu menurunkan trigliserida dan LDL-kolesterol serta meningkatkan kadar HDL-kolesterol (MMN,2017).

b. Beta Bloker

β-bloker bekerja dengan cara menghambat reseptor β. Reseptor β di dalam tubuh terdiri dari tiga reseptor, yaitu β-1 yang banyak terdapat di miokard, β-2 pada organ viseral (bronkus, geritourinaria), dan otot polos pembuluh darah dan β -3 pada jaringan lemak. β bloker terdiri dari dua jenis, yaitu kardioselektif (mempunyai afinitas lebih tinggi terhadap β-1 daripada β-2) dan non-selektif (mempunyai afinitas yang sama antara β 1dan 2). Penggunaan β bloker non-selektif menimbulkan lebih banyak efek samping dibanding β bloker selektif. Propanolol termasuk dalam β bloker non-selektif, sedangkan atenolol dan bisoprolol termasuk golongan β bloker selektif (MMN, 2017).

Beta bloker efektif untuk menurunkan tekanan darah, tetapi antihipertensi lain biasanya lebih efektif untuk menurunkan kejadian stroke, infark miokard, dan kematian akibat penyakit kardiovaskuler, terutama pada lansia. Oleh karena itu, antihipertensi lain lebih dipilih untuk pengobatan awal pada hipertensi tanpa komplikasi. Pada umumnya, dosis beta bloker tidak perlu tinggi; misalnya, dosis atenolol 25-50 mg

sehari dan jarang diperlukan peningkatan dosis sampai 100 mg (BPOM RI, 2015).

Menurut JNC 8 bahwa penggunaan beta blocker akan lebih baik digunakan untuk kombinasi, sedangkan sebagai monoterapi hipertensi kurang efektif (Pramadani,Y *et al*.2018). Penggunaan beta blocker dan diuretik tidak digunakan sebagai monoterapi hipertensi, tetapi digunakan bersama dengan antihipertensi yang lain. Beberapa beta blocker mungkin lebih disukai sebagai obat antihipertensi tambahan untuk pasien diabetes karena efek glikemik dan metaboliknya. (Pramadani,Y *et al*.2018)

Potensi interaksi obat golongan beta bloker terdapat pada propanolol. Propanolol dihambat absorpsinya oleh garam alumunium, kolestiramin, kolestipol. Kadarnya menurun dengan fenitoin, rifampisin, fenobarbital. Apabila digunakan bersama verapamil/diltiazem dapat menyebabkan efek penghambatan konduksi jantung meningkat. Pemakaian beta bloker pada pasien yang mendapat insulin atau obat hipoglikemik oral dapat menutupi gejala hipoglikemia (MMN, 2017).

c. Agonis α-2 sentral

Agonis α-2 yang bekerja sentral menurunkan aktivitas saraf simpatis dan menstimulasi reseptor α-2 yang berdaya vasodilatasi. Obat ini merupakan pilihan utama bagi pasien hipertensi yang memiliki aktivitas saraf simpatis yang tinggi seperti takikardi, gelisah, hiperhidrosis, dll. Jenis simpatolitik sentral yang banyak beredar, yaitu metildopa, klonidin, dan moksonidin (MMN, 2017).

Metildopa adalah obat antihipertensi yang bekerja sentral yang digunakan untuk mengatasi hipertensi pada kehamilan. Efek samping menjadi ringan jika dosis harian di bawah 1 gram. Metildopa sedikit manfaatnya untuk penatalaksanaan *refractory sustained hypertension* pada bayi dan anak-anak. Penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan retensi cairan (yang dapat dikurangi dengan penggunaan bersama dengan diuretika) (BPOM RI, 2015).

Klonidin mempunyai risiko karena penghentian pengobatan secara tiba-tiba bisa menyebabkan krisis hipertensi. Moksonidin, obat yang bekerja sentral digunakan untuk hipertensi ringan sampai sedang. Obat ini digunakan apabila thiazide, *beta blocker*, ACEI, dan antagonis kalsium tidak sesuai atau gagal mengendalikan tekanan darah (BPOM RI, 2015).

2.5 Rasionalitas Obat

Penggunaan obat secara Rasional (POR) merupakan suatu kampanye yang disebarkan ke seluruh dunia juga di Indonesia. Dalam situsnya, WHO menjelaskan bahwa defenisi Penggunaan obat secara Rasional adalah apabila pasien menerima pengobatan sesuai dengan kebutuhan klinisnya, dalam dosis yang sesuai dengan kebutuhan , dalam periode waktu yang sesuai dan dengan biaya yang terjangkau oleh dirinya dan kebanyakan masyarakat. Dengan empat kunci yaitu kebutuhan klinis, dosis, waktu, dan biaya yang sesuai, POR merupakan upaya intervensi untuk mencapai pengobatan yang efektif.

Dalam pelayanan kesehatan, obat memainkan peran yang sangat penting dalam tercapainya kesehatan pasien, namun penggunaan obat yang rasional masih menjadi masalah terbesar dalam tercapainya terapi yang efektif dan efisien. Penggunaan obat yang rasional meliputi tepat dalam hal indikasi, tepat pasien,

tepat dosis, tepat obat, dan tepat cara penggunaannya (Ihsan,S.*et al.*2017). Peningkatan tekanan darah dan keberadaan penyakit penyerta menjadi acuan untuk menentukan terapi farmakologi pada Hipertensi. Penggunaan obat pada terapi antihipertensi ini, kemudian mempengaruhi rasionalitas peresepan pada terapi antihipertensi. Separuh dari obat yang diresepkan, diberikan dan dijual dengan tidak tepat, hal ini menyebabkan pasien menggunakan obat dengan tidak tepat pula (Sari,D.N.,2016)

Secara praktis penggunaan obat dapat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria:

2.5.1 Tepat diagnosis

Penggunaan obat disebut rasional jika diberikan untuk diagnosis yang tepat. jika diagnosis tidak ditegakkan dengan benar, maka pemilihan obat akan terpaka mengacu kepada diagnosis yang keliru tersebut. Akibatnya obat yang diberikan juga tidak akan sesuai dengan indikasi yang seharusnya.

2.5.2 Tepat indikasi penyakit

obat memiliki tujuan terapi untuk indikasi tertentu. Oleh karena itu, suatu penggunaan obat dapat dikatakan tepat indikasi apabila digunakan sesuai dengan tujuan terapi obat tersebut.

2.5.3 Tepat pemilihan obat

Keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian, obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit.

2.5.4 Tepat dosis

Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis berlebihan, khususnya untuk obat yang dengan rentang terapi sempit, akan sangat beresiko timbul efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan.

2.5.5 Tepat cara penggunan

Cara pemberian memuat tentang proses pengonsumsian obat. Contohnya Obat hydrochlorotiazide (HCT) harus diminum pada saat atau sesuadah makan dengan cara ditelan secara utuh, tidak boleh dikunyah, dibelah atau menggerus obat terlebih dahulu karena dapat menurunkan efektivitas obat. Demikian pula dengan amlodipin, konsumsi obat untuk penurun darah tinggi ini dalam keadaan perut kosong (setidaknya 1 jam sebelum makan).

2.5.6 Tepat interval waktu pemberian

Cara pemberian obat hendaknya dibuat sesederhana mungkin dan praktis, gar mudah ditaati oleh pasien. Makin sering frekuensi pemberian obat per hari (misalnya 4 kali sehari), makin rendah tingkat ketaatan minum obat. Obat yang harus diminum 3xsehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum interval setiap 8 jam.

2.5.7 Tepat lama pemberian obat

Lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakit masing-masing. Misalkan Tuberkolosis dan kusta, lama pemberian paling singkat adalah 6 bulan. Lama pemberian kloramfenikol pada demam tifoid adalah 10-14 hari. Pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dari yang seharusnya akan berpengaruh terhadap hasil pengobatan.

2.5.8 Tepat Pasien

Obat hanya diberikan berdasarkan ketepatan tenaga kesehatan dalam menilai kondisi pasien dengan mempertimbangkan adanya penyakit yang menyertai, kondisi khusus, pasien riwayat alergi, dan pasien dengan riwayat psikologis.

2.5.9 Tepat biaya

Biaya terapi (harga obat dan biaya pengobatan) hendaknya dipilih yang paling terjangkau oleh keuangan pasien. Mengutamakan menggunakan obat-obat generik dibandingkan dengan obat paten yang harganya lebih mahal.

2.5.10 Tepat informasi

Apabila informsi yang ditunjukkan jelas (tidak bias), baik tentang obat efek samping, kegagalan terapi bila tidak taat, upaya yang dilakukan bila penyakit makin memburuk, dan lain-lain.

2.6 Rekam Medis

Menurut PERMENKES No.269 tahun 2008, rekam medis adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien.

Pada dasarnya rekam medik ialah berkas yang berisi catatan dan dokumen bersifat pribadi antara lain identitas pasien, hasil pemeriksaan, pengobatan yang telah diberikan, serta tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien (Hendrawan,*et al*.2015).

Pencatatan data riwayat kesehatan pasien adalah hal yang penting dalam dunia medis dan dikenal dengan istilah data rekam medis. Selama pasien melakukan pemeriksaan atau menjalani perawatan medis oleh dokter atau suatu instansi medis, maka status kesehatan pasien akan dicatat sebagai data rekam medis pasien. Data rekam medis pasien tersebut dapat dipakai sebagai acuan untuk pemeriksaan kesehatan pasien selanjutnya, sekaligus sebagai bukti tercatat mengenai diagnosis penyakit pasien dan pelayanan medis yang diperoleh pasien (Maksum,A.2017).