

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kepatuhan

2.1.1 Definisi kepatuhan

Ada beberapa macam terminology yang biasa digunakan dalam literatur untuk mendiskripsikan kepatuhan pasien diantaranya *compliance*, *adherence*, dan *persistence*. *Compliance* adalah secara pasif mengikuti saran dan perintah dokter untuk melakukan terapi yang sedang dilakukan. *Adherence* adalah sejauh mana pengambilan obat yang diresepkan oleh penyedia layanan kesehatan. Tingkat kepatuhan (*Adherence*) untuk pasien biasanya dilaporkan sebagai persentase dari dosis resep obat yang benar-benar diambil oleh pasien selama periode yang ditentukan (Osterberg *et al.*,2005).

Kepatuhan adalah situasi ketika perilaku seorang individu sepadan dengan tindakan yang dianjurkan atau nasehat yang diusulkan oleh seorang praktisi kesehatan atau informasi yang diperoleh dalam suatu brosur promosi kesehatan melalui suatu kampanye media massa (Marcus *et al.*,2011).

Berdasarkan penjelasan diatas dapat disimpulkan bahwa perilaku kepatuhan terhadap pengobatan adalah sejauh mana upaya dan perilaku seseorang individu menunjukkan kesesuaian dengan peraturan atau anjuran yang diberikan oleh professional kesehatan untuk menunjang kesembuhannya.

2.1.2 Cara meningkatkan kepatuhan

Terdapat beberapa cara untuk meningkatkan kepatuhan yaitu dari segi penderita maupun dari segi tenaga medis. Dari segi penderita adalah meningkatkan kontrol diri, meningkatkan efikasi diri, mencari informasi tentang pengobatan, meningkatkan monitoring diri, pengelolaan diri. Sedangkan dari segi tenaga medis meliputi meningkatkan keterampilan komunikasi para dokter, memberikan informasi yang jelas kepada pasien tentang penyakitnya dan cara pengobatannya, memberikan dukungan sosial dan pendekatan perilaku.

2.1.3 Faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan

Faktor yang mempengaruhi kepatuhan adalah sebagai berikut:

2.1.3.1 Motivasi klien untuk sembuh

2.1.3.2 Tingkat perubahan gaya hidup yang dibutuhkan

2.1.3.3 Persepsi keparahan masalah kesehatan

2.1.3.4 Nilai upaya mengurangi ancaman penyakit

2.1.3.5 Kesulitan memahami dan melakukan perilaku khusus

2.1.3.6 Keyakinan bahwa terapi yang diprogramkan akan membantu atau tidak membantu

2.1.3.7 Kerumitan, efek samping yang diajukan

2.1.3.8 Warisan budaya tertentu yang membuat kepatuhan menjadi sulit dilakukan

2.1.3.9 Tingkat kepuasssan dan kualitas serta jenis hubungan dengan penyediaan layanan kesehatan (Kozier, 2010).

2.1.4 Faktor-faktor yang mempengaruhi ketidakpatuhan

Ketidakpatuhan minum obat umumnya terjadi pada kejadian berikut:

2.1.4.1 Jenis dan atau jumlah obat yang diberikan terlalu banyak.

2.1.4.2 Frekuensi pemberian obat per hari terlalu sering.

2.1.4.3 Jenis sediaan obat terlalu beragam (misal pada saat yang bersamaan pasien mendapat sirup, tablet, tablet hisap, dan obat inhalasi).

2.1.4.4 Pemberian obat dalam jangka panjang (misalnya pada penderita tuberkulosis, diabetes melitus, hipertensi, dan artritis).

2.1.4.5 Pasien tidak mendapatkan informasi/penjelasan yang cukup mengenai cara minum/menggunakan obat.

2.1.4.6 Timbul efek samping (misal ruam kulit dan nyeri lambung), atau efek ikutan (urine menjadi merah karena minum rifampisin) (Anonim, 2006).

2.1.5 Pengukuran Tingkat Kepatuhan

Keberhasilan pengobatan pada pasien hipertensi dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu peran aktif pasien dan kesediaanya untuk memeriksakan ke dokter sesuai dengan jadwal yang ditentukan serta kepatuhan dalam meminum obat antihipertensi. Kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat dapat diukur menggunakan berbagai metode, salah satu metode yang dapat digunakan adalah metode MMAS-8 (Modified Morisky Adherence Scale) (Evadewi, 2013). Morisky secara khusus membuat skala untuk mengukur kepatuhan dalam mengonsumsi obat dengan delapan item yang berisi pernyataan-pernyataan yang menunjukkan frekuensi kelupaan dalam minum obat, kesengajaan berhenti minum obat tanpa sepengetahuan dokter,

kemampuan untuk mengendalikan dirinya untuk tetap minum obat (Morisky & Muntner, P, 2009).

2.2 Hipertensi

2.2.1 Definisi hipertensi

Menurut Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure VII/ JNC 2003 hipertensi adalah suatu keadaan dimana tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan diastolik ≥ 90 mmHg (Depkes RI, 2013). Hipertensi adalah kondisi dimana tekanan darah pada saat kontraksi atau tekanan darah sistolik > 140 mmHg dan tekanan darah pada saat relaksasi atau tekanan darah diastolic > 90 mmHg (Mathavan, 2017)

Hipertensi adalah suatu gangguan pada pembuluh darah yang mengakibatkan suplai oksigen dan nutrisi yang dibawa oleh darah terhambat sampai ke jaringan tubuh yang membutuhkannya. Penyakit ini seakan menjadi ancaman karena dengan tiba-tiba seseorang dapat divonis menderita darah tinggi (Sofia dan Digi, 2012).

2.2.2 Klasifikasi

Klasifikasi tekanan darah oleh JNC 7 untuk pasien dewasa (umur ≥ 18 tahun) berdasarkan rata-rata pengukuran tekanan darah atau lebih pada dua atau lebih kunjungan klinis (Tabel 2.1). Klasifikasi tekanan darah mencakup 4 kategori, dengan nilai normal pada tekanan darah sistolik (TDS) < 120 mmHg dan tekanan darah diastolik (TDD) < 80 mmHg. Pre-hipertensi tidak dianggap sebagai kategori penyakit tetapi mengidentifikasi pasien-pasien yang tekanan darahnya cenderung meningkat ke klasifikasi

hipertensi dimasa yang akan datang. Ada dua tingkat (stage) hipertensi, dan semua pasien pada kategori ini harus diterapi obat.

Tabel 2.1 Klasifikasi pengukuran tekanan darah menurut JNC-VII 2003

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan darah sistolik (mmHg)	Tekanan darah diastolik (mmHg)
Normal	< 120	<80
Prehipertensi	120–139	80-89
Hipertensi	≥140	90
Hipertensi Stage 1	140-159	90-99
Hipertensi Stage 2	≥160	≥100

Sumber : Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI 2013:2

Krisis hipertensi merupakan suatu keadaan klinis yang ditandai oleh tekanan darah yang sangat tinggi yang kemungkinan dapat menimbulkan atau telah terjadinya kelainan organ target. Biasanya ditandai oleh tekanan darah >180/120 mmHg, dikategorikan sebagai hipertensi emergensi atau hipertensi urgensi. Pada hipertensi emergensi tekanan darah meningkat ekstrim disertai dengan kerusakan organ target akut yang bersifat progresif, sehingga tekanan darah harus diturunkan segera (dalam hitungan menit – jam) untuk mencegah kerusakan organ target lebih lanjut (Muchid, 2006).

2.2.3 Etiologi

Hipertensi dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologi yaitu dengan penyebab yang tidak diketahui (hipertensi esensial/ primer atau idiopatik) dan diketahui (hipertensi sekunder). 2.2.3.1 Hipertensi esensial

Hipertensi esensial atau hipertensi primer atau idiopatik adalah hipertensi tanpa kelainan dasar patologi yang jelas. Lebih dari 90% kasus merupakan hipertensi esensial. Penyebabnya multifaktorial meliputi faktor genetik dan lingkungan. Faktor genetik mempengaruhi kepekaan terhadap natrium, kepekaan terhadap stress, reaktivitas pembuluh darah terhadap vasokonstriktor, resistensi insulin dan lain-lain. Sedangkan yang termasuk faktor lingkungan antara lain diet, kebiasaan merokok, stress emosi, obesitas dan lain-lain.

2.2.3.2 Hipertensi sekunder

Meliputi 5-10% kasus hipertensi. Termasuk dalam kelompok ini antara lain hipertensi akibat penyakit ginjal (hipertensi renal), hipertensi endokrin, kelainan syaraf pusat, obat-obatan dan lain-lain (Nafrialdi, 2008)

2.2.4 Diagnosis hipertensi

2.2.4.1 Berdasarkan hasil rata-rata pengukuran tekanan darah yang dilakukan minimal 2 kali tiap kunjungan pada 2 kali kunjungan atau lebih dengan menggunakan cuff yang meliputi minimal 80% lengan atas pada pasien dengan posisi duduk dan telah beristirahat 5 menit.

2.2.4.2 Pengukuran pertama harus pada kedua sisi lengan untuk menghindari kelainan pembuluh darah perifer.

2.2.4.3 Pengukuran tekanan darah pada waktu berdiri diindikasikan pada pasien dengan risiko hipotensi postural (lanjut usia, pasien DM, dan lain-lain).

2.2.4.4 Faktor risiko kardiovaskular:

- a. Hipertensi.
- b. Merokok.
- c. Obesitas (IMT>30).
- d. Inaktivitas fisik.
- e. Dislipidemia.

- f. Diabetes mellitus.
- g. Mikroalbuminuria atau LFG<60 ml.
- h. Usia (laki-laki>55 tahun, perempuan >65 tahun).
- i. Riwayatkeluarga dengan penyakit kardiovaskular dini (laki-laki<55 tahun atau perempuan <65 tahun).
- j. Kerusakan organ sasaran:
 - 1). Jantung: hipertrofi ventrikel kiri, angina atau riwayat infark miokard, riwayat revaskularisasi koroner, gagal jantung.
 - 2). Otak: stroke atau transient ischemic attack (TIA)
 - 3). Penyakit ginjal kronik
 - 4). Penyakit arteri perifer
 - 5). Retinopati
- k. Penyebab hipertensi yang telah diidentifikasi: sleep apnea, akibat obat atau berkaitan dengan obat, penyakit ginjal kronik, aldosteronisme primer, penyakit renovaskular, terapi steroid kronik dan sindrom cushing, feokromasitoma, koarktasi aorta, penyakit tiroid atau paratiroid (Rani *et al.*, 2006).

2.2.5 Tanda dan Gejala

Sebagian besar penderita hipertensi tidak merasakan gejala penyakit. Ada kesalahan pemikiran yang sering terjadi pada masyarakat bahwa penderita hipertensi selalu merasakan gejala penyakit. Kenyataannya justru sebagian besar penderita hipertensi tidak merasakan adanya gejala penyakit (WHO, 2012). Hipertensi jarang menimbulkan gejala dan cara satu-satunya untuk mengetahui apakah seseorang mengalami hipertensi adalah dengan mengukur tekanan darah. Bila tekanan darah tidak terkontrol dan menjadi sangat tinggi (keadaan ini disebut hipertensi berat atau hipertensi maligna) (Palmer dan William, 2007). Tidak semua penderita hipertensi mengenali atau merasakan keluhan

maupun gejala, sehingga hipertensi sering dijuluki pembunuh diam-diam (*silent killer*). Keluhan-keluhan yang tidak spesifik pada penderita hipertensi antara lain: sakit kepala, gelisah, jantung berdebar-debar, pusing, penglihatan kabur, rasa sakit didada, mudah lelah dll (Depkes RI, 2013).

2.2.6 Komplikasi

Tekanan darah tinggi dalam jangka waktu lama akan merusak endothel arteri dan mempercepat atherosklerosis. 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, demensia, dan atrial fibrilasi. Bila penderita hipertensi memiliki faktor-faktor resiko kardiovaskular maka akan meningkatkan mortalitas dan morbiditas akibat gangguan kardiovaskularnya tersebut. Menurut Studi Framingham, pasien dengan hipertensi mempunyai peningkatan resiko yang bermakna untuk penyakit koroner, stroke, penyakit arteri perifer, gagal ginjal, dan gagal jantung (Muchid, 2006).

2.2.7 Faktor Risiko Hipertensi

Menurut Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular faktor resiko hipertensi yang tidak ditangani dengan baik dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu faktor resiko yang tidak dapat diubah dan faktor resiko yang dapat diubah.

2.2.7.1 Faktor resiko yang tidak dapat diubah

a. Umur

Umur mempengaruhi terjadinya hipertensi. Dengan bertambahnya umur, risiko terkena hipertensi menjadi lebih

besar. Pada usia lanjut, hipertensi terutama ditemukan hanya berupa kenaikan tekanan darah sistolik. Kejadian ini disebabkan oleh perubahan struktur pada pembuluh darah besar (Depkes RI, 2013).

b. Jenis Kelamin

Jenis kelamin berpengaruh pada terjadinya hipertensi. Pria mempunyai risiko sekitar 2,3 kali lebih banyak mengalami peningkatan tekanan darah sistolik dibandingkan dengan perempuan, karena pria diduga memiliki gaya hidup yang cenderung meningkatkan tekanan darah. Namun setelah memasuki menopause, prevalensi hipertensi pada perempuan meningkat (Depkes RI, 2013).

c. Keturunan (Genetik)

Riwayat keluarga dekat yang menderita hipertensi (faktor keturunan) juga meningkatkan risiko hipertensi, terutama hipertensi primer (essensial). Faktor genetik juga berkaitan dengan metabolisme pengaturan garam dan renin membran sel (Depkes RI, 2013).

2.2.7.2 Faktor risiko yang dapat diubah

a. Kegemukan (obesitas)

Berat badan dan indeks masa tubuh (IMT) berkorelasi langsung dengan tekanan darah, terutama tekanan darah sistolik dimana risiko relatif untuk menderita hipertensi pada orang-orang gemuk 5 kali lebih tinggi untuk menderita hipertensi dibandingkan dengan seorang yang badanya normal. Sedangkan, pada penderita hipertensi ditemukan sekitar 20-30% memiliki berat badan lebih (overweight) (Depkes RI, 2013).

b. Merokok

Zat-zat kimia beracun seperti nikotin dan karbon monoksida yang dihisap melalui rokok yang masuk melalui aliran darah dapat mengakibatkan tekanan darah tinggi. Merokok akan meningkatkan denyut jantung, sehingga kebutuhan oksigen otot-otot jantung bertambah (Depkes RI, 2013).

c. Kurang aktivitas fisik

Olahraga yang teratur dapat membantu menurunkan tekanan darah dan bermanfaat bagi penderita hipertensi ringan. Dengan melakukan olahraga aerobik yang teratur tekanan darah dapat turun, meskipun berat badan belum turun (Depkes RI, 2013).

d. Konsumsi garam berlebihan

Garam menyebabkan penumpukan cairan dalam tubuh karena menarik cairan diluar sel agar tidak dikeluarkan, sehingga akan meningkatkan volume tekanan darah (Depkes RI, 2013).

e. Dislipidemia

Kolesterol merupakan faktor penting dalam terjadinya aterosklerosis, yang kemudian mengakibatkan peningkatan tahanan perifer pembuluh darah sehingga tekanan darah meningkat (Depkes RI, 2013).

f. Konsumsi Alkohol Berlebih

Pengaruh alkohol terhadap kenaikan tekanan darah telah dibuktikan. Diduga peningkatan kadar kortisol, peningkatan

volume sel-sel darah merah dan peningkatan kekentalan darah berperan dalam menaikkan tekanan darah (Depkes RI, 2013).

g. Psikososial dan Stress

Stress atau ketegangan jiwa (rasa tertekan, murung, marah, dendam, rasa takut, rasa bersalah) dapat merangsang kelenjar anak ginjal melepaskan hormon adrenalin dan memacu jantung berdenyut lebih cepat serta kuat, sehingga tekanan darah meningkat (Depkes RI, 2013).

2.2.8 Penatalaksanaan Hipertensi

Penatalaksanaan penyakit hipertensi bertujuan untuk mengendalikan angka kesakitan dan angka kematian akibat penyakit hipertensi dengan cara seminimal mungkin menurunkan gangguan terhadap kualitas hidup penderita (Depkes RI, 2006). Upaya penatalaksanaan hipertensi pada dasarnya dapat dilakukan melalui terapi non farmakologi dan terapi farmakologi (Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular, 2013).

2.2.8.1 Terapi non farmakologi

Terapi non farmakologi dapat dilakukan dengan melakukan pengendalian faktor resiko, yaitu:

- a. Makan gizi seimbang
- b. Mengatasi obesitas
- c. Melakukan olahraga teratur
- d. Berhenti merokok
- e. Mengurangi konsumsi alkohol (Depkes RI, 2013)

2.2.8.2 Terapi farmakologi

a. Pola pengobatan hipertensi

Pengobatan hipertensi dimulai dengan obat tunggal, masa kerja yang panjang sekali sehari dan dosis dititrasi. Obat berikutnya mungkin dapat ditambahkan selama beberapa bulan pertama perjalanan terapi. Pemilihan obat atau kombinasi yang cocok bergantung pada keparahan penyakit dan respon penderita terhadap obat anti hipertensi. Obat-obat yang digunakan sebagai terapi utama (*first line therapy*) adalah diuretik, *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACE-Inhibitor), *Angiotensin Reseptor Blocker* (ARB), dan *Calcium Channel Blocker* (CCB). Kemudian jika tekanan darah yang diinginkan belum tercapai maka dosis obat ditingkatkan lagi, atau ganti obat lain, atau dikombinasikan dengan 2 atau 3 jenis obat dari kelas yang berbeda, biasanya diuretik dikombinasikan dengan ACE-Inhibitor, ARB, dan CCB.

b. Prinsip pemberian obat antihipertensi

Menurut Direktorat Pengendalian Penyakit tidak menular dalam pedoman teknis penemuan dan tatalaksana hipertensi 2006 mengemukakan beberapa prinsip pemberian obat antihipertensi sebagai berikut:

- 1) Pengobatan hipertensi sekunder lebih mengutamakan pengobatan penyebabnya.
- 2) Pengobatan hipertensi essensial ditujukan untuk menurunkan tekanan darah dengan harapan memperpanjang umur dan mengurangi timbulnya komplikasi.
- 3) Upaya menurunkan tekanan darah dicapai dengan menggunakan obat anti hipertensi
- 4) Pengobatan hipertensi adalah pengobatan jangka panjang, bahkan pengobatan seumur hidup.

- 5) Jika tekanan darah terkontrol maka pemberian obat antihipertensi di Puskesmas dapat diberikan disaat kontrol dengan catatan obat yang diberikan untuk pemakaian selama 30 hari bila tanpa keluhan baru.
- 6) Untuk penderita hipertensi yang baru didiagnosis (kunjungan pertama) maka diperlukan kontrol ulang disarankan 4 kali dalam sebulan atau seminggu sekali, apabila tekanan darah sistolik >160 mmHg atau diastolik >100 mmHg sebaiknya diberikan terapi kombinasi setelah kunjungan kedua (dalam dua minggu) tekanan darah tidak dapat dikontrol.

c. Jenis obat antihipertensi

Jenis obat antihipertensi yang sering digunakan adalah sebagai berikut:

- 1) Diuretik
- 2) Penghambat beta (*Beta Bloker*)
- 3) Golongan penghambat angiotensin converting enzyme (ACE) dan angiotensin receptor bloker (ARB)
- 4) Golongan *calcium channel bloker* (CCB)
- 5) Golongan antihipertensi lain (Depkes RI, 2013).

2.3 Amlodipin

2.3.1 Definisi amlodipin

Amlodipin atau turunan garamnya berupa amlodipin besilat mempunyai nama kimia yaitu *aminoethoxy methyl-4-(2 chlorophenyl)-3 ethoxycarbonyl-5 methoxycarbonyl-6-methyl 1,4dihydropyridine benzene sulfonate* (Acharjya *et al.*, 2010).

Amlodipin memberikan efek farmakologis sebagai agen antihipertensi dengan mekanisme kerja *Calcium Channel Blocker* (CCB) (Anand *et al.*, 2011).

Mekanisme kerja amlodipin yaitu sebagai inhibitor influk kalsium (*slow channel blocker* atau antagonis ion kalsium), dan menghambat masuknya ion-ion kalsium transmembran kedalam jantung dan otot polos vascular. Ion kalsium berperan dalam kontaksi otot polos. Dengan terhambatnya pemasukan ion kalsium mengakibatkan otot polos vascular mengalami relasasi. (Adikusuma, 2015).

Selain sebagai agen antihipertensi, amlodipin juga dapat digunakan untuk pengobatan angina pectoris dengan cara meningkatkan aliran darah ke otot jantung. Dalam beberapa sediaan farmasi umumnya amlodipin tersedia dalam bentuk sediaan tablet dan sering dikombinasikan dengan senyawa anti hipertensi lainnya seperti golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitory* (ACEI) dan atau dikombinasikan dengan senyawa antihiperlipidemia seperti golongan statin (Mei, 2013).

Jika ditinjau dari farmakokinetik amlodipin yang diberikan secara oral akan memberikan kadar di dalam plasma darah rendah sehingga pada saat diukur akan memberikan absorbansi yang rendah (Muhammadi *et al.*,2007). Analisis amlodipin di dalam plasma darah bertujuan untuk *Therapeutic Drug Monitor* (TDM) (Danaei *et al.*,2011).