

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi merupakan peningkatan tekanan darah sistolik lebih ≥ 140 mmHg dan tekanan diastolik ≥ 90 mmHg. Hipertensi tidak hanya beresiko tinggi menderita penyakit jantung, namun juga menderita penyakit lain seperti penyakit syaraf, ginjal, dan pembuluh darah. Semakin tinggi tekanan darah maka semakin besar juga resikonya (Nurarif A.H., & Kusuma H., 2016).

Menurut AHA (*American Heart Association*) dalam Kementerian Kesehatan Tahun 2018, hipertensi merupakan *Silent Killer* dimana setiap individu mempunyai gejala yang berbeda-beda dan hampir mirip dengan gejala penyakit lain. Adapun gejala-gejalanya yaitu sakit kepala atau rasa berat di tengkuk. Vertigo, jantung berdebar-debar, mudah lelah, penglihatan kabur, telinga berdenging dan mimisan.

2.1.2 Etiologi Hipertensi

Berdasarkan penyebabnya, hipertensi dapat dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu :

2.1.2.1 Hipertensi esensial ataupun primer ialah tekanan darah tinggi yang tidak dikenal penyebabnya. Pada hipertensi primer tidak ditemui penyakit renovaskuler, gagal ginjal ataupun penyakit yang lain, genetik dan ras jadi bagian dari pemicu munculnya hipertensi esensial terutama stress, merokok, lingkungan serta gaya hidup (Triyanto, 2014).

2.1.2.2 Hipertensi sekunder merupakan tekanan darah tinggi yang penyebabnya dapat ditetapkan, antara lain semacam kelainan pembuluh darah ginjal, gangguan kelenjar tiroid (hipertiroid), penyakit kelenjar adrenal (hiperaldosteronisme), dan penyakit parenkimal (Buss & Labus, 2013).

Menurut JNC – VIII (2018) hipertensi diklasifikasikan sesuai tertera pada tabel berikut.

Tabel 2.1 Klasifikasi hipertensi

Kategori	TDS (mmHg)		TDD (mmHg)
Normal	< 120	dan	< 80
Pre-hipertensi	120 – 139	atau	80 – 89
Hipertensi tingkat 1	140 – 159	atau	90 – 99
Hipertensi tingkat 2	≥ 160	atau	≥ 100

(Joint National Committee VIII / JNC-VIII, 2018).

2.1.3 Patofisiologi Hipertensi

Tekanan darah tinggi terjadi karena dipengaruhi volume sekuncup dan total peripheral resistance. Jika terjadi kenaikan salah satu faktor tersebut yang tidak segera diatasi, maka dapat memicu terjadinya tekanan darah tinggi. Badan mempunyai sistem yang mampu mencegah perubahan hebat pada denyut nadi yang disebabkan oleh masalah peredaran darah dan menjaga kestabilan denyut nadi dalam waktu yang lama. Kerangka pengendalian hipertensi sangat tidak terduga. Kontrol diawali dari kerangka respon cepat, misalnya refleks kardiovaskular melalui sistem sensorik, refleks kemoreseptor, reaksi iskemia, sistem sensorik fokal mulai dari atrium dan saluran pneumonik otot polos. Sementara sistem kontrol respons lambat melalui perpindahan cairan antara sirkulasi kapiler dan ruang interstisial dibatasi oleh hormon angiotensin dan vasopresin. Selanjutnya, pada saat itu sistem yang kuat berlangsung dan terjadi dalam waktu lama yang diikuti oleh sistem pengaturan jumlah cairan tubuh yang mencakup berbagai organ (Nuraini, 2015).

Mekanisme terjadinya hipertensi yaitu melalui pengaturan angiotensin II dari angiotensin I oleh ACE I. ACE memegang peran bagian fisiologis yang signifikan dalam mengarahkan denyut nadi. Darah mengandung angiotensinogen yang dibawa oleh hati. Setelah itu hormone renin

(diproduksi oleh ginjal) akan diubah menjadi angiotensin I oleh ACE di paru-paru, angiotensin I diubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II inilah yang memiliki tugas penting dalam meningkatkan ketegangan peredaran darah melalui dua aktivitas utama (Nuraini, 2015).

Aksi pertama yaitu meningkatkan sekresi hormone antidiuretic (ADH) dan rasa haus. ADH dibuat di hipotalamus (organ hipofisis) dan bekerja pada ginjal untuk mengarahkan osmolalitas dan volume urin. Dengan bertambahnya ADH, urin yang dikeluarkan dari tubuh sangat sedikit (antidiuresis), sehingga menjadi terfokus dan memiliki osmolalitas yang tinggi. Untuk melemahkannya, volume cairan ekstraseluler akan diperbesar dengan menarik cairan dari kompartemen intraseluler. Selanjutnya, volume darah mengembang yang dengan demikian akan membangun ketegangan peredaran darah (Nuraini, 2015).

Aktivitas selanjutnya adalah menghidupkan pelepasan aldosteron dari korteks adrenal. Aldosteron adalah hormon steroid yang memiliki pekerjaan signifikan di ginjal. Untuk mengatur volume cairan ekstraseluler, aldosteron akan menurunkan pengeluaran NaCl (garam) dengan cara mereabsorbsinya dari tubulus ginjal. Memperluas sentralisasi NaCl akan dilemahkan lagi dengan memperbesar volume cairan ekstraseluler yang dengan demikian akan membangun volume darah dan faktor penekan (Nuraini, 2015).

2.1.4 Faktor Resiko Hipertensi

Menurut Kementrian Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2013, faktor resiko tekanan darah tinggi dibedakan menjadi 2 kelompok :

2.1.4.1 Faktor resiko yang tidak bisa dirubah

Faktor resiko yang merekat pada penderita tekanan darah tinggi dan tidak bisa dirubah, yaitu :

a. Umur

Usia pengaruhi terjadinya hipertensi atau tekanan darah tinggi. Dengan semakin tua usia, resiko terserang hipertensi juga jadi lebih tinggi. Riskesdas mengatakan bahwa pada kelompok usia >55 tahun jumlah kasus hipertensi mencapai >55 %. Pada usia lanjut, hipertensi yang terjadi hanya berupa peningkatan tekanan darah sistolik. Peristiwa ini diakibatkan oleh pergantian struktur pada pembuluh darah besar.

b. Jenis kelamin

Jenis kelamin juga mempengaruhi terjadinya tekanan darah tinggi. Laki-laki memiliki resiko sekitar dua sampai tiga kali akan lebih banyak terjadi peningkatan tekanan darah sistolik bila dibanding dengan wanita, karena pria diasumsikan mempunyai *life style* yang bisa menyebabkan meningkatkan tekanan darah. Tetapi, setelah masuk masa menopause, jumlah kasus hipertensi pada wanita bertambah. Bahkan setelah usia 65 tahun, hipertensi pada wanita lebih banyak bila dibanding dengan laki-laki, akibat faktor hormonal. Menurut Riskesdes, jumlah kasus hipertensi pada wanita sedikit lebih banyak dibanding laki-laki.

c. Keturunan (genetik)

Latar belakang keluarga terdekat yang memiliki riwayat tekanan darah tinggi (faktor bawaan) juga meningkatkan risiko hipertensi, terutama hipertensi esensial (dasar). Jelas, komponen alami lainnya juga mengambil peran. Unsur-unsur keturunan juga diidentifikasi dengan pedoman pencernaan garam dan renin dalam membran sel. Menurut Davidson, dengan asumsi kedua wali mengalami efek buruk tekanan darah tinggi, sekitar 45% akan diturunkan kepada anak-anaknya, dan jika salah satu wali mengalami tekanan darah tinggi, sekitar 30% akan diturunkan kepada anak-anaknya.

2.1.4.2 Faktor resiko yang bisa dirubah

Menurut Kementerian Kesehatan republik Indonesia Tahun 2013, faktor resiko yang disebabkan perilaku tidak sehat dari penderita tekanan darah tinggi yaitu :

a. Berat badan berlebih (*obesitas*)

Berat badan berlebih atau yang biasa disebut dengan kegemukan (*obesitas*) adalah tingkat lemak tinggi yang dinyatakan dalam Daftar Berat Badan, yang merupakan proporsi antara berat badan dan tinggi badan yang dikuadratkan dalam meter. Berat badan dan Indeks Masa Tubuh (IMT) secara langsung terkait dengan ketegangan peredaran darah, terutama denyut sistolik. Berat badan bukan penyebab tekanan darah tinggi. Namun, jumlah kasus hipertensi pada berat badan jauh lebih tinggi. Bahaya umum untuk mengalami hipertensi pada individu gemuk adalah beberapa kali lebih tinggi daripada pada individu biasa. Sementara itu, pada orang yang menderita tekanan darah tinggi ditemukan sekitar 20-33% memiliki berat badan lebih (*overweight*). Nilai IMT dihitung menurut rumus :

$$IMT = \frac{\text{Berat Badan (kg)}}{\text{Tinggi Badan (m)} \times \text{Tinggi Badan (m)}}$$

Klasifikasi IMT orang Indonesia berdasarkan rekomendasi WHO pada populasi Asia Pasifik tahun 2017 bisa diamati pada tabel, dibawah ini :

Tabel 2.2 Klasifikasi Indeks Massa Tubuh (IMT) Populasi Asia

Indeks Massa Tubuh (Kg/cm ²)	Kategori
< 18	Berat badan kurang
18,50 – 22,9	Normal
≥ 23	Berat badan lebih
23,00 – 24,9	Beresiko
25,00 – 29,9	Obesitas derajat 1
≥ 30	Obesitas derajat 2

(WHO, 2017)

b. Merokok

Senyawa sintetik berbahaya, misalnya karbon monoksida dan nikotin yang dihirup melalui rokok akan masuk ke dalam peredaran darah dan merusak lapisan endotel pembuluh darah, menyebabkan aterosklerosis dan tekanan darah tinggi. Dalam studi post-mortem, ditunjukkan bahwa ada hubungan yang kuat antara kecenderungan merokok dan siklus aterosklerosis di semua pembuluh darah. Merokok juga meningkatkan denyut nadi, sehingga kebutuhan oksigen dari otot-otot jantung meningkat. Penderita tekanan darah tinggi yang merokok juga akan meningkatkan risiko kerusakan pembuluh darah.

c. Kurang aktivitas fisik

Olahraga biasa dapat membantu menurunkan tekanan peredaran darah dan bermanfaat bagi individu dengan tekanan darah tinggi yang ringan. Dengan melakukan olahraga berat standar, denyut nadi bisa turun, meskipun berat badan belum turun.

d. Konsumsi garam berlebih

Garam mengakibatkan pembentukan cairan dalam tubuh karena menarik cairan di luar sel agar tidak dikeluarkan, kemudian meningkatkan volume darah dan faktor tekanan. Pada sekitar 60% kasus hipertensi esensial (fundamental), ada reaksi untuk menurunkan tekanan sirkulasi dengan mengurangi konsumsi garam. Pada orang yang mengonsumsi 3 gram garam atau kurang, diketahui bahwa tekanan darah normal rendah, sementara secara lokal konsumsi garam adalah sekitar 7-8 gram akan menyebabkan hipertensi yang lebih parah.

e. Dislipidemia

Masalah metabolisme lipid (lemak) digambarkan oleh meningkatnya kadar kolesterol total, minyak lemak,

kolesterol LDL dan menurunnya kadar kolesterol LDL dalam darah. Kolesterol merupakan faktor utama terjadinya aterosklerosis, yang kemudian menyebabkan naiknya derajat vena tepi sehingga nadi meningkat. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 2.3 Batasan Kadar Lipid/Lemak Dalam Darah

Komponen Lipid	Batasan (mg/dl)	Klasifikasi
Kolestrol Total	< 200	Yang diinginkan
	200 – 239	Batas tinggi
	≥ 240	Tinggi
Kolestrol LDL	< 100	Optimal
	100 – 129	Mendekati optimal
	130 – 159	Batas tinggi
	160 – 189	Tinggi
	≥ 190	Sangat tinggi
Kolestrol HDL	< 40	Rendah
	≥ 60	Tinggi
PTrigliserida	< 150	Normal
	150 – 199	Batas tinggi
	200 – 499	Tinggi
	≥ 500	Sangat tinggi

(Perkeni, 2019)

f. Konsumsi alkohol berlebihan

Pengaruh minuman keras pada denyut nadi yang mengembang telah diilustrasikan, namun komponennya masih kabur. Diperkirakan bahwa naiknya kadar kortisol, naiknya volume trombosit merah, dan meningkatnya ketebalan darah berperan dalam peningkatan denyut nadi. Beberapa penyelidikan mengungkapkan hubungan langsung antara denyut nadi dan konsumsi minuman keras. Dikatakan bahwa dampak pada denyut nadi mungkin terlihat jika mengkonsumsi sekitar dua sampai tiga gelas minuman keras ukuran standar secara konsisten.

g. Psikososial dan stress

Stres atau ketegangan mental (stres, keputusasaan, kemarahan, kebencian, ketakutan, menyalahkan) dapat memperkuat organ adrenal untuk memberikan adrenalin dan memacu jantung untuk berdenyut lebih cepat dan lebih kuat, sehingga ketegangan peredaran darah meningkat. Jika tekanan berlangsung cukup lama, tubuh akan berusaha melakukan perubahan sehingga muncul penyimpangan alami atau perubahan neurotik. Manifestasi yang tampak bisa berupa penyakit hipertensi atau maag.

Stres adalah suatu kondisi yang ditimbulkan oleh kerja sama antara individu dan keadaannya saat ini yang mendorong individu untuk melihat perbedaan antara tuntutan keadaan dan aset (organik, mental, dan sosial) yang ada pada individu. Denyut nadi yang mengembang akan lebih jelas pada orang yang cenderung memiliki tekanan tinggi.

Menurut penelitian Framingham, wanita berusia 45-64 tahun memiliki berbagai faktor psikososial seperti ketegangan, masalah keluarga, faktor tekanan keuangan, tekanan sehari-hari, portabilitas kerja, kegelisahan dan kebencian yang ditekan. Semuanya terkait dengan peningkatan denyut nadi dan gambaran klinis penyakit kardiovaskular.

Konsentrat uji pada makhluk penelitian menunjukkan bahwa tekanan mental merupakan faktor alami sosial yang signifikan dalam menyebabkan peningkatan denyut nadi. Bagaimanapun, stres merupakan faktor bahaya yang sulit diukur secara kuantitatif dan bersifat teoritis, sehingga tidak mengherankan jika pemberian stres dalam etiologi hipertensi pada orang meragukan.

2.1.5 Komplikasi Hipertensi

Hipertensi yang terjadi secara berlarut-larut akan berbahaya sehingga menyebabkan komplikasi. Komplikasi ini dapat menyerang organ objektif yang berbeda seperti otak, mata, jantung, vena dan ginjal. Karena terjadinya konfusi hipertensi, maka kepuasan pribadi pasien menjadi rendah dan kemungkinan yang paling mengerikan adalah kejadian kematian pada pasien karena komplikasi hipertensi yang dideritanya (Dinkes, 2017).

Menurut Ardiansyah M. (2012), tekanan darah tinggi dapat menyebabkan rusaknya organ tubuh, baik secara langsung ataupun tidak langsung. Rusaknya organ-organ tubuh yang biasa ditemukan pada pasien tekanan darah tinggi yaitu :

2.1.5.1 Arteriosklerosis

Arterioklerosis merupakan kondisi dimana pembuluh darah yang memasok oksigen dan nutrisi lainnya ke organ tubuh mengalami pengerasan dan menjadi lebih sempit. Arteriosklerosis dapat mengakibatkan penyakit serius seperti penyakit jantung dan stroke.

2.1.5.2 Gagal jantung

Meningkatnya tekanan darah akan menaikkan resistensi pembuluh darah sehingga akan memberikan beban tambahan pada jantung dan akan mengakibatkan kegagalan pada jantung.

2.1.5.3 Aneurisma (pembuluh darah bengkak)

Tekanan darah tinggi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan pembuluh darah menjadi tipis dan mengembang yang akan mengakibatkan aneurisma. Hal ini dapat berakibat fatal apabila aneurisma pecah.

2.1.5.4 Stroke

Pecahnya aneurisma di otak dapat menyebabkan stroke. Tekanan darah tinggi yang tidak terkontrol juga dapat mengakibatkan pembekuan darah di arteri karotis (arteri di

leher). Bekuan tersebut dapat mengakibatkan strok emboli bila memasuki otak.

2.1.5.5 Retinopati

Retinopati merupakan suatu kondisi terjadinya kerusakan pembuluh darah pada jaringan peka cahaya di bagian belakang mata. Tekanan darah tinggi yang tak terkontrol dapat mempengaruhi arteriol (cabang arteri) di mata, sehingga dapat mengakibatkan lesi.

2.1.5.6 Gagal ginjal

Kerusakan pada ginjal disebabkan oleh tegangan tinggi pada pembuluh glomerulus. Kerusakan pada glomerulus membuat aliran darah ke pusat fungsional pada ginjal, sehingga neuron terganggu dan terus menjadi hipoksia dan kematian di ginjal. Penurunan massa ginjal akan membuat nefron bertahan lama yang diintervensi oleh molekul vasoaktif, misalnya sitokin dan faktor perkembangan. Siklus maladaptasi ini berlangsung dalam jangka waktu yang singkat sehingga terjadi ekspansi tak terduga pada GFR yang pada akhirnya mereda. Hiperfiltrasi yang terjadi juga karena aksi yang meluas dari poros renin-angiotensin-aldosteron bagian dalam. Kerusakan reformis pada nefron akan terjadi dan berlangsung cukup lama (konstan). Kerusakan pada glomerulus menyebabkan keluarnya protein dalam urin dan terjadi penurunan faktor penekan osmotik koloid plasma sehingga terjadi edema pada penderita hipertensi persisten.

2.1.6 Tatalaksana Hipertensi

2.1.6.1 Non Farmakologis

Menurut PERKI tahun 2015, menjalankan cara hidup yang sehat telah terbukti menurunkan tekanan peredaran darah, dan pada umumnya sangat berguna dalam mengurangi risiko masalah kardiovaskular. Pada pasien dengan hipertensi derajat 1 tanpa faktor bahaya kardiovaskular lainnya, gaya hidup yang solid adalah fase awal pengobatan yang harus dilakukan selama

sekitar 4-6 bulan. Jika setelah rentang waktu tersebut tidak didapatkan penurunan nadi yang ideal atau terdapat faktor risiko kardiovaskular lainnya, maka sangat dianjurkan untuk melakukan pengobatan farmakologis. Beberapa pola hidup sehat yang disarankan oleh banyak *guidelines* yaitu sebagai berikut :

- a. Penurunan berat badan, dengan mengganti makanan tidak sehat dengan memperbanyak mengkonsumsi sayuran dan buah-buahan yang kaya akan manfaat dan untuk menghindari diabetes dan dislipidemia.
- b. Mengurangi asupan garam, dengan cara diet rendah garam dengan mengurangi konsumsi makanan cepat saji, makanan kaleng, daging olahan dan sebagainya yang tanpa kita sadari memiliki kandungan garam tinggi. Dan disarankan untuk tidak mengkonsumsi garam melebihi 2 gr/hari.
- c. Olah raga secara teratur sebanyak 30 – 60 menit/hari minimal 3 hari/minggu dapat membantu menurunkan tekanan darah.
- d. Mengurangi atau menghentikan mengkonsumsi minuman keras sangat membantu dalam penurunan tekanan darah.
- e. Berhenti merokok, adalah faktor resiko utama penyebab penyakit kardiovaskuler, dan sebaiknya pasien disarankan untuk berhenti merokok.

2.1.6.2 Terapi Farmakologi

Penanganan hipertensi bertujuan untuk mengurangi angka keparahan dan kematian pada penyakit kardiovaskuler dan ginjal. Target normal dalam pengobatan tekanan darah tergantung dari populasi pasien, terapi *guideline* wajib memberikan saran terhadap populasi secara umum. Hingga sekarang target tekanan darah yaitu <140/90 mmHg untuk hipertensi *uncomplicated* dan target yang lebih rendah <140/90 mmHg bagi penderita yang beresiko tinggi yaitu pasien dengan

diabetes, penyakit kardiovaskuler atau serebrovaskuler dan penyakit ginjal kronik. Khusus untuk JNC VIII, umur <60 tahun target terkontrol tekanan darah adalah sama yaitu <140/90 mmHg dan usia \geq 60 tahun adalah <150/90 mmHg.

Menurut PERKI tahun 2015, menurut aturan pengobatan farmakologis untuk hipertensi dimulai jika pasien dengan hipertensi derajat 1 tidak mengalami penurunan denyut nadi setelah lebih dari setengah tahun menjalani gaya 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 :

- a. Jika memungkinkan, berikan obat dosis tunggal
- b. Berikan obat generik (non-paten) jika tepat dan dapat menurunkan biaya
- c. Berikan pengobatan kepada pasien usia lanjut, misalnya pasien usia 55 - 80 tahun, dengan mempertimbangkan faktor komorbiditas.
- d. Jangan mengkombinasikan obat golongan ACEI dengan ARB
- e. Berikan instruksi lengkap kepada pasien tentang pengobatan farmakologis
- f. Lakukan skrining efek samping obat secara rutin.

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2013, tatalaksana yang banyak digunakan hingga sekarang ialah:

- a. Ketika seseorang telah didiagnosis menderita hipertensi derajat 1 maka awal mula yang harus dilakukan ialah mencari faktor risiko yang ada. Kemudian melakukan usaha untuk menurunkan faktor risiko yang ada dengan mengubah gaya hidup sehingga dapat tercapai tekanan darah yang diinginkan. Bila dalam waktu satu bulan tidak mencapai

tekanan darah normal, maka harus diberikan terapi obat. namun apabila hipertensi derajat 2 yang dialami, maka intervensi obat diberikan bersamaan dengan mengubah gaya hidup.

- b. Terapi obat yang diberikan harus sesuai dengan derajat hipertensi yang di alami dan juga ada tidaknya penyakit penyerta seperti DM, kehamilan, CKD, asma bronkial, kelainan hati atau kelainan darah.
- c. Terapi pilihan yang diberikan ialah pertama obat golongan thiazide, kedua ACE-Inhibitor dan berikutnya CCB.
- d. Apabila terapi tunggal tidak memberikan hasil maka dapat dilakukan terapi kombinasi dengan obat golongan lain.
- e. Apabila tekanan darah normal tidak tercapai dengan mengubah gaya hidup dan terapi kombinasi, maka pasien harus dilakukan rujukan spesialistik.

Ada beberapa perbandingan dari berbagai *guideline* mengenai target tekanan darah dan pemilihan awal obat hipertensi.

Tabel 2.4 Perbandingan target dan pemilihan obat antihipertensi

Guideline	Population	Goal BP (mmHg)	Intitial Drug Treatment Options
2014 Hypertension Guideline	Umur \geq 60 thn	< 150/90	Thiazide-tipe diuretic,
	Umur <60 thn	< 140/90	ACEI, ARB atau CCB
	Diabetes	< 140/90	Thiazide-tipe diuretic, ACEI ARB atau CCB
	PGK	< 140/90	ACEI, ARB
	Bukan usia lanjut	< 140/90	
ESH/ESC 2013	Usia lanjut <80 thn	< 150/90	Diuretik, β blocker, CCB, ACEI atau ARB
	Umur \geq 80 thn	< 150/90	
	Diabetes	< 140/85	ACEI atau ARB
	PGK tanpa proteinuria	< 140/90	
	PGK + proteinuria	< 130/90	ACEI atau ARB

	Umur <80 thn	< 140/90	Thiazide, β blocker
CHEP 2013	Umur \geq 90 thn	< 150/90	(umur <60 thn), ACEI atau ARB
	Diabetes	< 130/80	ACEI atau ARB
	PGK	< 140/90	ACEI atau ARB
	PGK tanpa Proteinuria	\leq 140/90	
KDIGO 2012	PGK + Proteinuria	\leq 130/80	ACEI atau ARB

(Dr. dr. Yenny Kandarini, SpPD-KGH, 2017)

2.1.7 Golongan Obat Antihipertensi

Tabel 2.5 Obat Antihipertensi menurut *Pharmacotherapy Handbook 9th Edition*

Kelas	Obat	Dosis (mg/hari)	Frekuensi
ACE Inhibitors	Benazepril	10 – 40	1 / 2
	Captopril	12,5 – 150	2 / 3
	Enalapril	5 – 40	1 / 2
	Fosinopril	10 – 40	1
	Lisinopril	10 – 40	1
	Moexipril	7,5 – 30	1 / 2
	Perindopril	4– 16	1
	Ramipril	2,5 – 10	1 / 2
ARB	Azilsartan	40 – 80	1
	Candesartan	8 – 32	1 / 2
	Irbesartan	150 – 300	1
	Losartan	50 – 100	1 / 2
CCB	Valsartan	80 – 320	1
	Amlodipine	2,5 – 10	1
	Felodipin	5 – 20	1
<i>Dihydropyridin</i>	Nicardipin	60 – 120	2
	Nifedipin	30 – 90	1
	Nisoldinin	10 – 40	1
<i>Nondihydropyridin</i>	Ditiazem	180 – 360	2
	Verapamil	180 – 480	1 / 2
Diuretik			

	Chlorthalidon	12,5 – 25	1
<i>Thiazide</i>	Hydroclorthiazid	12,5 – 50	1
	Metolazon	0,5 – 1	1
	Triamterene	50 – 100	1 / 2
<i>Loops</i>	Bumetanid	0,5 – 4	2
	Furosemide	20 – 80	2
<i>Potassium Sparing</i>	Spironolactone	25 - 100	1
β- Blocker			
<i>Cardioselective</i>	Atenolol	25 – 100	1
	Betaxolol	5 – 20	1
	Bisoprolol	2,5 – 10	1
	Metoprolol	100 – 400	2
	Nadolol	40 – 120	1
<i>Nonselective</i>	Propranolol	160 – 480	2
	Timolol	10 – 40	1
<i>Intrinsic Sympathomimetic</i>	Acebutolol	200 – 800	2
	Corteolol	2,5 – 10	1
	Penbutolol	10 – 40	1
	Pindolol	10 – 60	2
<i>Mixed α- and β- Blocker</i>	Corvedilol	12,5 – 50	2
	Labetalol	200 – 800	2
<i>Cardioselective and Vasodilatory</i>	Nebivolol	5 – 20	1

(Barbara G. Wells, Joseph T. DiPiro, 2015)

2.1.7.1 ACE – Inhibitor

Golongan ACE-I ialah obat pilihan lini pertama, jika tidak digunakan pada terapi lini pertama maka harus menjadi pilihan kedua. ACE-I bekerja dengan cara menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II, menyebabkan vasodilatasi dan penurunan aldosteron. Vasodilatasi akan langsung menurunkan tekanan darah, sedangkan penurunan aldosteron akan menyebabkan pengeluaran air dan natrium serta retensi kalium.

Di ginjal, ACE-I menyebabkan vasodilatasi ginjal, dengan cara ini dapat memperluas aliran darah ke ginjal dan sebagian besar

lebih lanjut mengembangkan laju filtrasi glomerulus. Dalam aliran glomerulus, ACE-I menyebabkan vasodilatasi lebih banyak di arteriol eferen, kemudian menurunkan tekanan intraglomerulus. Dampak ini digunakan untuk menurunkan proteinuria pada nefropati diabetik dan kondisi nefrotik dan juga memperlambat perkembangan nefropati diabetik.

2.1.7.2 Angiotensin Reseptor Blocker (ARB)

Golongan ARB bekerja dengan cara memblokir reseptor angiotensin II secara langsung. Angiotensin II dihasilkan oleh jalur renin angiotensin yang melibatkan ACE-Inhibitor dan jalur alternatif yang menggunakan enzim lain seperti kimase. ARB mempunyai efek yang hampir sama dengan ACE-Inhibitor, perbedaannya ialah ARB tidak mempengaruhi bradikinin sehingga ARB tidak memiliki efek samping batuk kering dan angioedema seperti yang biasa terjadi dengan ACE-inhibitor.

ARB sering efektif bila digunakan secara mandiri dan golongan ini dapat digabungkan dengan diuretik atau agen hipertensi lainnya ketika penurunan tekanan darah yang lebih besar diperlukan.

2.1.7.3 Calcium Channel Blocker (CCB)

Golongan CCB bekerja dengan cara memblokir kanal kalsium pada membrane sehingga dapat menghambat kalsium ekstraseluler masuk kedalam sel. Kalsium ialah zat yang tersebar diseluruh tubuh dan merupakan intraseluler messenger untuk menjembatani suatu rangsangan menjadi respon. Sebuah sel dapat berkontraksi apabila terjadi peningkatan kalsium intrasel. Jika tidak ada kalsium, maka sel miokard dan sel otot polos pembuluh darah tidak dapat berkontraksi. Pada penyakit hipertensi, PJK, DM, homeostasis kalsium intrasel terganggu sehingga pembuluh darah menjadi sangat sensitif terhadap substansi vasoaktif dan cenderung berkontraksi. Hal ini akan menyebabkan resistensi perifer bertambah dan tekanan darah

meningkat. Pemberian CCB akan menghalangi kalium masuk ke dalam sel sehingga salah satu dampaknya ialah mengakibatkan vasodilatasi, mengurangi denyut nadi, dan mengurangi kontraktilitas miokard sehingga menurunkan tekanan darah.

2.1.7.4 Diuretik

Golongan diuretik bekerja dengan cara menaikkan ekskresi natrium, air dan klorida sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstraseluler. Hal tersebut mengakibatkan terjadinya penurunan denyut jantung dan tekanan darah.

Tiazid dan klortalidon sebagian besar tidak efektif bila kadar kreatinin di bawah 30 ml/menit. Diuretik hemat kalium harus dihindari pada pasien dengan insufisiensi ginjal karena risiko hiperkalemia. Diuretik loop (furosemida, korosif ethacrynic atau bumetanide) dan metozalone merupakan satu-satunya diuretik yang berhasil pada pasien dengan gagal ginjal berat, namun porsi obat ini dapat ditingkatkan pada pasien ini. Diuretik loop dapat mengurangi obstruksi pembuluh darah ginjal dan meningkatkan aliran darah. Diuretik loop sangat membantu saat mengobati edema dan hipertensi pada pasien dengan CKD 4-5 sebagai tambahan ataupun sebagai alternative untuk diuretik thiazide.

2.1.7.5 β - Blocker

Golongan β - blocker hanya bisa digunakan untuk agen *firs-line* dengan indikasi yang spesifik seperti infark miokard atau penyakit arteri koronari. β - blocker bekerja dengan cara menurunkan output jantung melalui kronotropik dan inotropik ke jantung dan inhibisi pelepasan renin dari ginjal (Wells, et.al., 2015).

2.2 Evaluasi Penggunaan Obat

Evaluasi penggunaan obat (EPO) merupakan suatu proses jaminan mutu yang berstruktur, dilakukan terus-menerus dan disetujui oleh rumah sakit, ditujukan untuk menjamin bahwa obat digunakan dengan aman, sesuai dan efektif. Dalam lingkungan pelayanan medis, penggunaan obat secara ekonomis juga harus diberikan kebutuhan yang tinggi dan dengan demikian menjadi bagian dari EPO (Permenkes, 2016).

Penggunaan obat yang dapat dianalisis adalah penggunaan obat melalui bantuan tenaga kesehatan maupun swamedikasi oleh pasien, berikut merupakan bentuk evaluasi penggunaan obat :

a. Efektivitas terapi

Efektivitas merupakan suatu ketepatangunaan atau keberhasilan terapi obat yang dicapai sesuai dengan tingkat yang diharapkan (Sejathi, 2011).

b. Keamanan terapi

Suatu terapi obat dikatakan aman jika tidak menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Menurut WHO (*World Health Organization*) efek samping obat merupakan respon terhadap obat yang merugikan atau tidak diinginkan yang terjadi pada dosis yang digunakan untuk tujuan terapi. Efek samping obat juga merupakan reaksi obat yang tidak dikehendaki yang terkait dengan kerja farmakologi.

2.3 Kerangka Konsep

Gambar 2.1 Kerangka konsep

