BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Definisi hipertensi

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat/tenang (KemenKes, 2014). Tekanan darah sistolik diartikan sebagai keadaan jantung pada saat memompa darah, sedangkan saat jantung berelaksasi disebut tekanan darah diastolik (Murtagh, 2003). Peningkatan tekanan darah dalam jangka panjang dapat merusak ginjal, jantung, dan otak jika tidak dikenali sejak dini dan ditangani dengan benar (Kemenkes RI, 2013).

World Health Organization (WHO) tahun 2015 mengatakan kurang lebih 1,13 Miliar orang di dunia mengidap hipertensi, artinya 1 dari 3 orang di dunia terdiagnosis hipertensi. Jumlah penderita hipertensi semakin meningkat setiap tahunnya, diperkirakan pada tahun 2025 akan terdapat 1,5 Miliar yang menderita hipertensi. Di Indonesia perkiraan jumlah kasus hipertensi di Indonesia sebanyak 63.309.620 orang, sedangkan jumlah kematian di Indonesia akibat hipertensi sebanyak 427.218 kematian. Hipertensi terjadi pada kelompok umur 31-44 tahun (31,6%), umur 45-54 tahun (45,3%), umur 55-64 tahun (55,2%) (KemenKes, 2018).

2.1.2 Etiologi hipertensi

Hipertensi menurut etiologi, dapat dibagi menjadi dua macam. Hipertensi primer atau esensial adalah penyebabnya tidak diketahui pada sebagian besar pasien mengidap hipertensi. Sebagian kecil pasien memiliki penyebab spesifik dari hipertensi mereka yang diklasifikasikan menjadi hipertensi sekunder (Olin & Pharm 2018).

a. Hipertensi primer

Hipertensi primer tidak bisa disembuhkan, namun dapat dikontrol dengan terapi yang tepat seperti modifikasi gaya hidup dan obat-obatan. Faktor genetik mungkin memainkan peran penting pada pengembangan hipertensi primer. Bentuk hipertensi ini cenderung berkembang secara bertahap selama bertahun-tahun (Olin & Pharm 2018).

b. Hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder merupakan hipertensi akibat dari penyakit komorbid atau obat-obat tertentu yang dapat meningkatkan tekanan darah (Depkes RI, 2006) (Tabel 2.1). Langkah pertama dalam mengelola hipertensi sekunder adalah menghindari faktor pemicu atau mengobati kontrol terkait (Dipiro et al., 2008). Penyebab paling umum dari hipertensi sekunder dikaitkan dengan gangguan ginjal seperti penyakit ginjal kronis (CKD) atau *renovascular disease* (Olin & Pharm 2018).

Tabel 2. 1Penyebab hipertensi sekunder

Status Penyakit	Obat-obatan dan Produk Lainnya
• Penyakit ginjal • Tumor kelenjar adrenal • Penyakit tiroid • Penyalahgunaan alkohol atau pengguna alkohol kronis • *Obstructive sleep apnea*	• *Nonsteroidal Anti Inflammatory Drugs* (NSAIDs) (ex: ibuprofen, naproxen) • Pill KB • Dekongestan (ex: pseudoephedrine, phenylephrine) • Kokain • Amfetamin (ex: amfetamin, methylphenidate, lisdexamfetamine) • Kortikosteroid (ex: prednisolone, methylprednisolone, dexamethasone, hydrocortisone) • Makanan (makanan tinggi garam seperti makanan cepat saji,camilan, oatmeal instan dll) • Alkohol

Sumber: (Olin & Pharm 2018)

2.1.3Klasifikasi hipertensi

The Seventh of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, yaitu suatu badan peneliti USA yang lebih dikenal dengan sebutan JNC VII, menentukan klasifikasi tekanan darah untuk pasien dewasa (≥ 18 tahun). Klasifikasi tekanan darah mencakup 4 kategori, dengan nilai normal pada tekanan darah sistolik (TDS) < 120 mmHg dan tekanan darah diastolik (TDD) < 80 mmHg.

Tabel 2. 2 Klasifikasi Hipertensi menurut JNC VIIT

Klasifikasi	TD Sistolik (mmHg)		TD Diastolik (mmHg)
Normal	< 120	Dan	< 80
Pra-Hipertensi	120-139	Atau	80-89
Hipertensi stage 1	140-159	Atau	90–99
Hipertensi stage 2	≥160	Atau	≥100

Sumber : (Chobanian et al., 2003)

Sedangkan berdasarkan JNC VIII pasien hipertensi mengkategorikan berdasarkan usia serta ada tidaknya komplikasi penyakit.

Tabel 2. 3 Klasifikasi Hipertensi menurut JNC VIII

Kategori pasien hipertensi	TD Sistolik (mmHg)	TD Diastolik (mmHg)
Usia ≥ 60 tahun	≥ 150	≥ 90
Usia < 60 tahun	≥ 140	≥ 90
Usia ≥ 18 tahun dengan diabetes	≥ 140	≥ 90
Usia ≥ 18 tahun dengan ginjal kronis	≥ 140	≥ 90

Sumber: (James et al., 2014)

2.1.4Faktor risiko

Berbagai faktor mempertinggi risiko seorang terkena hipertensi. Faktor risiko termasuk kondisi kesehatan, gaya hidup, dan riwayat keluarga. Beberapa faktor risiko, seperti riwayat keluarga, tidak bisa dikendalikan. Namun, ada faktor risiko seperti aktivitas fisik dan diet yang dapat dikontrol untuk mengurangi kemungkinan terjadinya pasien dapat mengembangkan hipertensi (Olin & Pharm, 2018).

a. Faktor risiko yang dapat dikontrol yaitu:

1) **Kegemukan atau obesitas.** Obesitas telah terbukti menjadi faktor risiko hipertensi. Obesitas adalah persentase lemak abnormal yang dinyatakan dengan Indeks Masa Tubuh (*Body Mass Index*) yaitu perbandingan antara berat badan dengan tinggi badan kuadrat dalam meter. Berat badan dan indeks massa tubuh (IMT) berhubungan langsung dengan tekanan darah, terutama tekanan darah sistolik. Prevalensi hipertensi pada obesitas jauh lebih tinggi. Risiko relatif terkena hipertensi lima kali lebih tinggi pada orang yang kelebihan berat badan daripada orang normal (KemenKes, 2013)
2) **Kebiasaan merokok.** Nikotin yang terdapat dalam rokok dapat meningkatkan tekanan darah serta frekuensi detak jantung. Saat nikotin masuk ke dalam tubuh, nikotin akan memberi sinyal pada otak untuk melepaskan hormon adrenalin. Kebiasaan merokok sejak usia muda dapat menyebabkan risiko terjadinya hipertensi dibandingkan yang tidak merokok. Hal ini dikarenakan asap yang dihirup dapat meracuni darah. Padahal, darah ialah sarana pembawa oksigen ke seluruh tubuh manusia (Kartika, 2020).
3) **Konsumsi garam berlebih.** Garam mengandung natrium (NaCl) yang berperan dalam mengatur volume dan tekanan darah. Jika peningkatan natrium tidak dikontrol maka akan menyebabkan hipertonis dimana air tidak mampu dikeluarkan oleh ginjal. Bila hal ini terus berlanjut dapat mengakibatkan peningkatan volume darah pada tubuh. Mengonsumsi garam dalam jumlah berlebihan juga

bisa dengan mudah mengendap pada pembuluh darah. Akibatnya, dinding pembuluh darah mengalami penebalan, dan inilah yang menyebabkan saluran darah semakin sempit sehingga tekanan darah semakin tinggi (Kartika, 2020).

4) **Stres.** Stres juga diperkirakan terkait dengan tekanan darah tinggi, yang diduga disebabkan oleh aktivitas saraf simpatik. Peningkatan aktivitas saraf simpatis dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah yang tak teratur. Stres dapat meningkatkan tekanan darah untuk beberapa saat. Ketika stres hilang, tekanan darah akan kembali normal (Ponto et al. 2016).

b. Faktor risiko yang tidak dapat dikontrol yaitu:

1) **Umur.** Tekanan darah tinggi dapat meningkat seiring bertambahnya umur, ditimbulkan oleh perubahan alami terjadi didalam tubuh yang mempengaruhi jantung, pembuluh darah, dan hormon. Pada keadaan lanjut usia, sensitivitas pengatur tekanan darah, refleks baroreseptor, mulai menurun. Akibatnya, tekanan darah dapat meningkat seiring bertambahnya umur seseorang (Kartika, 2020).

2) **Riwayat keluarga.** Riwayat keluarga menderita hipertensi terbukti berhubungan dengan faktor risiko terjadinya hipertensi. Faktor genetik di keluarga tertentu akan mengakibatkan keluarga tersebut mempunyai risiko menderita hipertensi. Seseorang yang orang tuanya memiliki riwayat penyakit hipertensi akan mempunyai risiko dua kali lebih besar akan menderita hipertensi dibanding dengan orang tua yang tidak memiliki riwayat penderita hipertensi (Kartika, 2020).

3) **Jenis kelamin.** Jenis kelamin mempengaruhi perkembangan tekanan darah tinggi sekitar 2,3 kali lebih mungkin mengalami peningkatan tekanan darah sistolik daripada perempuan karena pria dianggap memiliki gaya hidup yang mengarah pada peningkatan tekanan darah. Namun, setelah timbulnya menopause, prevalensi hipertensi pada wanita meningkat. Selain itu, wanita setelah usia 65

tahun memiliki tekanan darah yang lebih tinggi dibandingkan pria karena faktor hormonal (KemenKes, 2013).

2.1.5 Gejala hipertensi

Hipertensi dikenal sebagai "s*ilent killer*" karena umumnya tidak ada tanda ataupun gejala peringatan dan banyak yang tidak menyadarinya. Kebanyakan tidak memiliki tanda-tanda, bahkan jika tekanan darah mereka sangat tinggi. Hanya beberapa orang yang mungkin merasakan gejala seperti sakit kepala, pusing, mual, muntah dan rasa lelah. Gejala biasanya tidak muncul sampai tingkat tekanan darah mencapai tingkat yang serius atau bahkan mengancam jiwa. Terkadang gejala tersebut dapat dianggap sebagai gejala tekanan darah tinggi yang tidak spesifik. Karena tidak jarang gejala ini terjadi pada orang dengan tekanan darah normal. Satu-satunya hal yang bisa dilakukan untuk mengetahui seseorang memiliki tekanan darah tinggi dengan meminta dokter atau profesional medis lainnya mengukur tekanan darah (Olin & Pharm, 2018).

2.1.6 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan terapi hipertensi dilakukan dengan dua cara yaitu terapi farmakologi dan nonfarmakologi.

a. Terapi Non-Farmakologi

Terapi non farmakologi untuk penanganan hipertensi berupa anjuran perubahan gaya hidup. Gaya hidup sehat dapat membantu menurunkan tekanan darah tinggi.

Modifikasi gaya hidup (Dipiro et al., 2014)

1) **Penurunan berat badan jika kelebihan berat badan.**
2) **Penerapan diet.** *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) adalah salah satu diet yang terbukti efektif dalam menurunkan tekanan darah. Diet DASH menekankan rencana diet seperti buah-buahan, sayuran, biji-bijian, dan ikan serta membatasi permen, minuman manis, dan daging merah.

3) **Pembatasan konsumsi garam harian.** Jumlah tinggi asupan natrium menyebabkan peningkatan volume dalam aliran darah. Ini memberi peningkatan tekanan pada jantung untuk memompa darah ke seluruh bagian tubuh. Sehingga, tekanan darah dapat meningkat. Idealnya konsumsi garam yaitu 1,5 g/hari (3,8 g/hari natrium klorida).
4) **Aktivitas fisik.** Melakukan aktivitas fisik intensitas sedang pada setiap hari pada 1 minggu dapat diakumulasikan misalnya tiga sesi dalam 10 menit. Latihan aerobik dan latihan ketahanan telah terbukti dapat menurunkan tekanan darah dan meningkatkan kesehatan kardiovaskular secara keseluruhan. Beberapa contoh latihan aerobik termasuk berjalan, *jogging*, berenang, dan bersepeda. *American Heart Association* merekomendasikan rata-rata 40 menit latihan aerobik intensitas sedang hingga kuat tiga hingga empat kali seminggu untuk membantu menurunkan tekanan darah.
5) **Pembatasan konsumsi alkohol.** Konsumsi alkohol sedang (dua atau lebih sedikit minuman per hari).
6) **Berhenti merokok.**

Terapi nonfarmakologi terkadang sudah cukup untuk sebagian besar pasien dengan prehipertensi tetapi tidak untuk pasien dengan hipertensi dengan faktor risiko riwayat keluarga tambahan atau faktor risiko kerusakan organ target yang terkait dengan hipertensi.

b. Terapi Farmakologi

Terapi farmakologis yaitu dengan menggunakan obat-obatan antihipertensi yang terbukti dapat menurunkan tekanan darah.

Terdapat beberapa rekomendasi menurut JNC VIII untuk menangani hipertensi, rekomendasi tersebut antara lain:

1) Pada populasi umum yang berumur ≥60 tahun, terapi farmakologi dimulai ketika tekanan darah sistolik ≥150 mmHg dan diastolik ≥90 mmHg. Target terapi adalah menurunkan tekanan darah

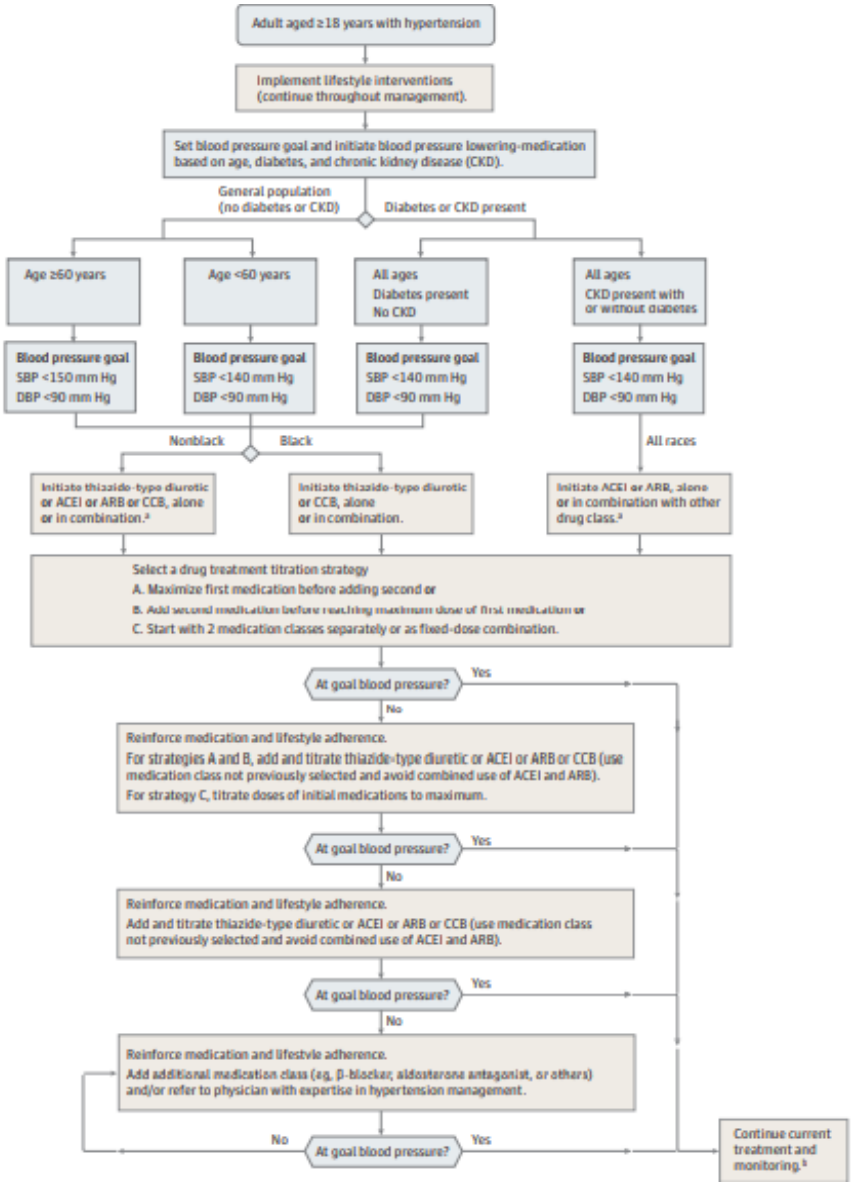
sistolik menjadi <150 mmHg dan diastolik menjadi <90 mmHg (Rekomendasi kuat, tingkat rekomendasi A). Pada populasi umum yang berumur ≥60 tahun, bila terapi farmakologi menghasilkan penurunan tekanan darah sistolik yang lebih rendah dari target (misalnya <140 mmHg) dan pasien dapat mentoleransi dengan baik, tanpa efek samping terhadap kesehatan dan kualitas hidup, maka terapi tersebut tidak perlu disesuaikan lagi (opini ahli, tingkat rekomendasi E)

2) Pada populasi umum berumur <60 tahun, terapi farmakologi dimulai ketika tekanan darah diastoliknya ≥90 mmHg. Target penurunan tekanan darahnya adalah <90 mmHg. (Untuk umur 30 – 59 tahun, rekomendasi kuat, tingkat rekomendasi A) (Untuk umur 18 – 29 tahun, opini ahli, tingkat rekomendasi E).
3) Pada populasi umum berumur <60 tahun, terapi farmakologi dimulai ketika tekanan darah sistoliknya ≥140 mmHg. Target terapi adalah menurunkan tekanan darah sistolik menjadi <140 mmHg (Opini ahli, rekomendasi E).
4) Pada populasi berumur ≥18 tahun yang menderita penyakit ginjal kronik, terapi farmakologi dimulai ketika tekanan darah sistoliknya ≥140 mmHg atau tekanan darah diastoliknya ≥90 mmHg. Target terapi adalah menurunkan tekanan darah sistolik menjadi <140 mmHg dan diastolik <90 mmHg (Opini ahli, tingkat rekomendasi E).
5) Pada populasi berumur ≥18 tahun yang menderita diabetes, terapi farmakologi dimulai ketika tekanan darah sistoliknya ≥140 mmHg atau diastoliknya ≥90 mmHg. Target terapi adalah menurunkan tekanan darah sistolik menjadi <140 mmHg dan diastolik <90 mmHg (Opini ahli, tingkat rekomendasi E)
6) Pada populasi umum yang bukan ras berkulit hitam, termasuk yang menderita diabetes, terapi antihipertensi awal hendaknya termasuk diuretika tipe tiazid, penghambat saluran kalsium, *Angiotensin-*

Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) atau *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) (Rekomendasi sedang, tingkat rekomendasi B).

7) Pada populasi umum ras berkulit hitam, termasuk yang menderita diabetes, terapi antihipertensi awal hendaknya termasuk diuretik tipe tiazid atau penghambat saluran kalsium. (Untuk populasi kulit hitam secara umum: rekomendasi sedang, tingkat rekomendasi B) (Untuk ras kulit hitam dengan diabetes: rekomendasi lemah, tingkat rekomendasi C).
8) Pada populasi berumur ≥18 tahun dengan penyakit ginjal kronik, terapi antihipertensi awal atau tambahan hendaknya mencakup penghambat enzim ACE atau penghambat reseptor angiotensin untuk memperbaiki fungsi ginjal. Hal ini berlaku bagi semua pasien penderita penyakit ginjal kronik tanpa melihat ras atau status diabetes (Rekomendasi sedang, tingkat rekomendasi B).
9) Tujuan utama dari penanganan hipertensi adalah untuk mencapai dan mempertahankan tekanan darah yang ditargetkan. Apabila target tekanan darah tidak tercapai setelah 1 bulan pengobatan maka dosis obat harus ditingkatkan atau ditambahkan dengan obat lainnya dari golongan yang sama (golongan diuretik thiazide, CCB, ACEI, atau ARB). Jika target tekanan darah masih belum dapat tercapai setelah menggunakan 2 macam obat maka dapat ditambahkan obat ketiga (tidak boleh menggunakan kombinasi ACEI dan ARB bersamaan). Apabila target tekanan mencapai dan mempertahankan tekanan darah yang ditargetkan. Apabila target tekanan darah tidak tercapai setelah 1 bulan pengobatan maka dosis obat harus ditingkatkan atau ditambahkan dengan obat lainnya dari golongan yang sama (golongan diuretik thiazide, CCB, ACEI, atau ARB). Jika target tekanan darah masih belum dapat tercapai setelah menggunakan 2 macam obat maka dapat ditambahkan obat ketiga (tidak boleh menggunakan kombinasi ACEI dan ARB bersamaan). Apabila target tekanan darah belum tercapai setelah menggunakan obat yang berasal dari rekomendasi 6 karena ada kontraindikasi

atau diperlukan > 3 jenis obat untuk mencapai target tekanan darah maka terapi antihipertensi dari golongan lain dapat digunakan.



Gambar 2. 1 Algoritma Terapi Hipertensi Menurut JNC 8

2.1.7 Obat antihipertensi

Obat-obat hipertensi terdiri dari beberapa golongan, berikut penjelasannya:

a Diuretik

Diuretik merupakan salah satu *first line therapy* untuk pengobatan hipertensi dan sangat efektif dalam menurunkan tekanan darah bila dikombinasikan dengan antihipertensi lain. Golongan diuretik terdapat 4 subkelas yaitu diuretik tiazid, diuretik loop, diuretik hemat kalium, dan antagonis aldosteron (DiPiro et al. 2008).

1) Diuretik tiazid (contoh: hydrochlorothiazide, indapamide, chlorthalidone) Mekanisme kerja: Menghambat reabsorpsi NaCl dari sisi luminal sel epitel tubulus distal. Tiazid memiliki aksi yang lebih rendah dari loop diuretika karena NaCl yang diserap oleh tubulus distal sedikit jumlahnya hanya sekitar 10% dari NaCl yang tersaring daripada tubulus proksimal dan cabang *thick ascending limb* karena sekitar 90% dari filtrasi Na+ diserap sebelum mencapai tubulus distal.
2) Diuretik loop (contoh: furosemid, bumetanide) Mekanisme kerja: Menurunkan tekanan darah dengan cara menghambat reabsorpsi natrium dan klorida pada *ascending loop henle* dan di tubulus ginjal, mempengaruhi sistem transport pengikatan klorida sehingga menyebabkan peningkatan eksresi dari air, natrium, klorida, magnesium dan kalsium.
3) Diuretik hemat kalium (contoh: amiloride, triamterene) Mekanisme kerja: Mencegah sekresi K+ dengan melawan efek aldosteron pada tubulus distal dan korteks tubulus kolektivus. Agen ini menghambat influks Na+ melalui kanal ion di membran luminal. Diuretik hemat kalium tidak terlalu poten bila digunakan dalam terapi tunggal. Diuretik hemat kalium dapat menyebabkan hiperkalemia terutama pada pasien gagal ginjal kronis atau diabetes, serta pada pasien yang menerima terapi ACE inhibitor, ARB, nonsteroid, atau suplemen kalium. obat-obat anti-inflamasi non steroid atau suplemen kalsium.

b *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACE-I)*

Mekanisme kerja ACE inhibitor: Menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi (penurunan sekresi aldosteron, kadar bradikinin dalam darah meningkat).Vasodilatasi secara langsung akan menurunkan tekanan darah, sedangkan berkurangnya aldosteron akan menyebabkan eksresi air dan natrium, dan retensi kalium. Efek samping yang mungkin terjadi adalah batuk batuk, *skin rash*, hiperkalemia. Hepatotoksik, glikosuria dan proteinuria merupakan efek samping yang jarang terjadi. Obat yang termasuk ke dalam golongan ACE-I adalah captopril, lisinopril, elanapril, ramipril, transdolapril, perindropil (Suhadi et al., 2020).

c Angiotensin II Reseptor Blocker (ARB)

Mekanisme kerja ARB ialah obat golongan ini mempunyai aksi yang sama seperti golongan ACE-I yaitu menghambat aksi aktivitas angiotensin II. Perbedaan kedua golongan ini adalah ACE-I menghambat pada proses produksi angiotensin II, sedangkan ARB menghambat aktvitas angiotensin II pada reseptor khususnya AT1. Pembentukan angiotensin II tidak hanya disebabkan oleh ACE, namun pembentukan juga terjadi lewat jalur lain yaitu kimase. ARB mempunyai keunggulan yaitu dapat menghambat secara baik aktivitas dari angiotensin II melalui jalur lain juga yang tidak bisa dihambat hanya dengan golongan ACE-I. Efek samping yang dapat muncul meliputi pusing, sakit kepala, diare, hiperkalemia, rash, golongan ARB lebih jarang menyebabkan batuk dan angioedema dibandingkan ACEI, namun demikian ARB harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan riwayat angioedema. Golongan ARB tidak boleh diberikan pada wanita hamil. Contoh obat dalam golongan ARB adalah losartan, candesartan, dan valsartan (Suhadi et al., 2020).

d Calcium Channel Blocker (CCB)

Mekanisme kerja CCB yaitu menghambat jalan masuknya kalsium masuk ke dalam sel otot polos arteri sehingga menurunkan nilai *afterload* dari jantung. Secara farmakologi keduanya sangat berbeda

satu sama lain. Obat golongan CCB terbagi menjadi dua jenis yaitu dihidropiridin dan non-dihidropiridin. Amlodipin dan nifedipin merupakan contoh dihidropiridin yang bekerja pada arteri sehingga dapat bertindak sebagai antihipertensi, diltiazem dan verapamil merupakan contoh non-dihidropiridin yang bekerja mempengaruhi sistem konduksi jantung dan cenderung melambatkan denyut jantung. Efek hipertensinya melalui vasodilasi perifer dan penurunan resistensi perifer. Efek samping yang berhubungan dengan vasodilatasi seperti pusing, kemerahan pada kulit, sakit kepala, dan edema perifer lebih sering terjadi pada semua dihidropiridin daripada verapamil dan diltiazem yang merupakan non-dihidropiridin karena vasodilator yang kurang poten jika dibandingkan dengan non- dihidropiridin (Suhadi et al., 2020).

e *Beta Blocker*

B-blocker merupakan golongan obat yang bekerja melalui mekanisme penghambatan reseptor beta adrenergik di beberapa organ seperti jantung, pembuluh darah perifer, bronkus, pankreas dan hati. Ada beberapa kelas *B-blocker* (Suhadi et al., 2020):

1) Kardioselektif (contoh: atenolol, bisoprolol), memblok selektif reseptor B1 daripada B2 sehingga obat tersebut tidak merangsang bronkospasme dan vasokonstriksi. Oleh karena itu *B-blocker* kardioselektif lebih aman digunakan pada pasien asma, *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD), diabetes, dan penyakit arterial perifer.
2) Non-selektif (contoh: propanolol, nadolol), tidak seperti *B- blocker* kardioselektif, *B-blocker* non-selektif dapat memblok reseptor B2 di otot polos arteriol. Aktivitas instrinsik simpatomimetik (contoh: acebutolol, pindolol), menghambat aktivitas simpatomimetik intrinsik, dimana obat ini mampu memperendah aktivitas agonis reseptor B adrenergik dan sekaligus bertindak sebagai antagonis reseptor tersebut, tetapi tidak menurunkan kardiak output.

3) *Intrinsic Sympathomimetic Activity* (contoh: acebutolol, pindolol), obat-obat subgolongan ini secara parsial menstimulasi reseptor-B pada reseptor. Tonus simpatik yang dihasilkan lemah. Subgolongan ini tidak mengurangi frekuensi denyut istirahat, *cardiac output*, dan aliran darah perifer tidak menurun. Oleh karena itu mungkin berguna untuk pasien bradikardi yang memerlukan *B-blocker*. Subgolongan ini tidak memiliki keuntungan yang jelas pada *outcome* terapi, dikontraindikasikan pada penyakit koroner dan setelah miokardial infarksi.
4) Kombinasi *αβ-blocker*

   Kombinasi *αβ-blocker* bertindak sebagai antagonis reseptor-B dan α adrenergik sehingga menimbulkan vasodilatasi arteriola. Beberapa guideline dan penelitian merekomendasikan *B-blocker* sebagai pilihan terapi lini pertama pada pasien yang berusia <60 tahun. Golongan *B-blocker* bila dikombinasikan dengan diuretik ataupun CCB mampu menurunkan tekanan darah namun kurang efektif dalam mencegah terjadinya efek samping obat bila dibandingkan dengan golongan thiazide, terutama pada pasien geriatr (contoh: labetolol, carvedilol).

Antihypertensive Medication	Initial Daily Dose, mg	Target Dose in RCTs Reviewed, mg	No. of Doses per Day
ACE inhibitors			
Captopril	50	150-200	2
Enalapril	5	20	1-2
Lisinopril	10	40	1
Angiotensin receptor blockers			
Eprosartan	400	600-800	1-2
Candesartan	4	12-32	1
Losartan	50	100	1-2
Valsartan	40-80	160-320	1
Irbesartan	75	300	1
β-Blockers			
Atenolol	25-50	100	1
Metoprolol	50	100-200	1-2
Calcium channel blockers			
Amlodipine	2.5	10	1
Diltiazem extended release	120-180	360	1
Nitrendipine	10	20	1-2
Thiazide-type diuretics			
Bendroflumethiazide	5	10	1
Chlorthalidone	12.5	12.5-25	1
Hydrochlorothiazide	12.5-25	25-100[a]	1-2
Indapamide	1.25	1.25-2.5	1

Gambar 2. 2 Obat antihipertensi yang direkomendasikan dalam JNC 8

2.2 Kepatuhan

2.2.1 Definisi kepatuhan

Kepatuhan adalah suatu tindakan yang berkaitan dengan anjuran atau rangkaian tindakan dari dokter tentang penggunaan obat, yang sebelumnya didahului oleh proses konsultasi antara pasien (dan keluarga pasien sebagai orang kunci dalam kehidupan pasien) dengan dokter sebagai pemberi pelayanan kesehatan (Fatmah, 2012). Kepatuhan adalah perilaku individu (misalnya: minum obat, mematuhi diet, atau melakukan perubahan gaya hidup) sesuai anjuran terapi dan kesehatan (Kozier et al. 2010). Kepatuhan adalah tingkat individu dalam melaksanakan aturan dan perilaku yang dianjurkan.

2.2.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan

Ada beberapa faktor yang terkait dengan kepatuhan pasien terhadap regimen pengobatan, yang telah dieksplorasi secara luas dalam literature. Faktor ini diatur ke dalam salah satu dari lima kategori yang sejalan dengan *World Health Organization's* yaitu faktor terkait terapi; faktor terkait kondisi; faktor sosial dan ekonomi; terkait pasien faktor; dan faktor terkait sistem kesehatan/tim perawatan kesehatan (Dahri, 2019).

a. Faktor terkait terapi

   Sifat spesifik dari regimen pengobatan dan tingkat keterlibatan pasien diperlukan dan telah terbukti mempengaruhi tingkat kepatuhan. Regimen pengobatan kompleks yang melibatkan penggunaan beberapa obat untuk satu atau lebih keadaan penyakit, telah dikaitkan dengan kepatuhan yang lebih rendah. Kompleksitas pengobatan bukan hanya akibat dari jumlah obat yang diminum pasien, tetapi juga frekuensi pemberian, lama pengobatan, bentuk pemberian dosis dan petunjuk tambahan. Kurangnya kedekatan efek menguntungkan yang terkait dengan perawatan yang ditentukan dapat berdampak negatif pada kepatuhan pasien. Hal ini terutama terlihat pada kondisi yang tidak terdapat gejala misalnya, hipertensi atau dislipidemia, di mana manfaat pengobatan mungkin belum tentu diperhatikan oleh pasien.

Kekhawatiran tentang atau pengalaman sebenarnya dari efek samping yang dihasilkan dari perawatan yang ditentukan juga dapat mempengaruhi kepatuhan secara negatif. Ketidakmampuan pasien untuk mengakses layanan medis dan obat-obatan yang sesuai juga berdampak pada kepatuhan pengobatan. Hal ini berkaitan dengan kondisi geografis pasien lokasi sehubungan dengan pelayanan kesehatan sekitar dan biaya obat-obatan.

b. Faktor terkait kondisi kesehatan

Faktor terkait kondisi kesehatan berhubungan dan telah terbukti mempengaruhi kepatuhan pengobatan. Beberapa faktor kunci termasuk keparahan, tingkat perkembangan dan keparahan penyakit dan adanya komorbiditas. Pasien yang mengalami gejala yang parah dan mengganggu sebagai akibat dari kondisinya lebih mungkin untuk mematuhi pengobatan dibandingkan dengan pasien dengan sebagian besar kondisi penyakit tanpa gejala. Komorbiditas seperti depresi, juga dapat mempengaruhi kepatuhan secara potensial mengganggu motivasi atau kesadaran pasien tentang pentingnya pemeliharaan regimen pengobatan.

c. Faktor sosial dan ekonomi

Status sosial ekonomi pasien telah diidentifikasi memiliki peran penting dalam memprediksi kepatuhan pengobatan, meskipun temuan penelitian di bidang ini bervariasi tergantung pada populasi tertentu yang diperiksa. Biaya yang terkait dengan perawatan tertentu bisa terlalu membebani secara finansial bagi banyak pasien, terutama mereka yang berasal dari latar belakang sosial ekonomi rendah. Beban keuangan dari pengobatan dapat melampaui biaya resep dan mungkin juga termasuk konsultasi biaya, biaya tes kesehatan dan biaya transportasi ke pelayanan kesehatan. Masalah ini sangat relevan untuk pasien yang menggunakan banyak obat dalam jangka waktu yang lama, seperti yang sering terjadi pada pasien dengan penyakit kronis yang mengalami kesulitan membayar untuk pengobatan.

d. Faktor terkait pasien

Faktor pasien yang terkait dengan ketidakpatuhan pengobatan telah menjadi fokus banyak penelitian dan berhubungan dengan pengetahuan, sikap, keyakinan, harapan pasien dan sumber daya yang tersedia bagi mereka. Ada banyak sekali literatur tentang faktor-faktor ini. Pasien yang mengalami kesulitan menerima diagnosis mereka cenderung menolak perawatan yang ditentukan. Hal ini sangat umum di antara pasien dengan sebagian besar kondisi tanpa gejala seperti hipertensi atau mereka yang memiliki kesulitan menerima konseptualisasi biomedis untuk kondisi tertentu seperti *attention-deficit hyperactivity disorder* (ADHD). Kesalahpahaman pasien tentang sifat penyakit mereka dan pentingnya perawatan yang ditentukan juga telah dilaporkan berdampak negatif terhadap kepatuhan pengobatan. Pasien dengan tingkat pendidikan yang rendah telah terbukti memiliki pengetahuan dan pemahaman yang lebih sedikit tentang penyakit mereka dan pengobatannya dibandingkan pasien dengan tingkat pendidikan yang lebih tinggi. Pasien-pasien ini mungkin juga mengalami kesulitan mengakses informasi kesehatan dan pengobatan yang disajikan dalam format yang dapat dipahami. Akibatnya, pasien seperti itu lebih mungkin untuk kepatuhan pengobatan yang lebih rendah karena mereka mungkin tidak sepenuhnya memahami pentingnya perawatan yang ditentukan dan mengalami kesulitan dalam menemukan sumber yang tepat informasi.

e. Faktor terkait sistem perawatan kesehatan

Membandingkan dengan faktor-faktor yang disorot di atas, relatif sedikit yang diketahui tentang bagaimana aspek sistem perawatan kesehatan berdampak pada kepatuhan. Secara umum dipahami bahwa hubungan positif antara pasien dan penyedia layanan kesehatan mereka dapat mendorong kepatuhan pengobatan. Banyak profesional perawatan kesehatan tidak menerima penggantian keuangan langsung untuk mendidik pasien tentang kepatuhan pengobatan ditambah dengan tuntutan waktu yang dihadapi oleh banyak profesional

kesehatan, dapat mengurangi kemauan dan motivasi untuk memberikan nasihat terkait kepatuhan dan dukungan untuk pasien. Konsultasi dengan pasien mungkin terbukti terlalu singkat untuk mendidik pasien tentang pentingnya kepatuhan. Selain itu, keterampilan profesional perawatan kesehatan, termasuk pelatihan dan motivasi, dapat mempengaruhi komunikasi yang efektif dalam mempromosikan kepatuhan. Masalah juga dapat muncul ketika pasien mengunjungi beberapa penyedia layanan kesehatan dan ada gangguan komunikasi di antara mereka, di mana informasi tidak diteruskan dari satu penyedia ke yang lain dan dapat menghadirkan penghalang untuk identifikasi dan manajemen ketidakpatuhan pengobatan. Kolaborasi interprofesional yang baik penting untuk menghindari gangguan komunikasi. Kolaborasi tersebut baik dengan kontak tatap muka, kontak telepon atau berbagi catatan perawatan pasien dapat mengarah pada perawatan pasien yang lebih holistik. Dengan cara ini, rencana perawatan dapat dioptimalkan bila perlu dan setiap penyedia layanan kesehatan dapat dan lebih siap untuk memantau dan mengelola kepatuhan pasien.

2.2.3 Jenis-jenis ketidakpatuhan

Jenis ketidakpatuhan terbagi menjadi ketidakpatuhan yang disengaja (*intentional non compliance*) dan ketidakpatuhan yang tidak disengaja (*unintentional non compliance*). Ketidakpatuhan yang disengaja (*intentional compliance*) yaitu disebabkan karena adanya keterbatasan biaya pengobatan, sikap apatis dari pasien, serta ketidakpercayaan pasien akan efektivitas obat. Sedangkan ketidakpatuhan yang tidak disengaja (*unintentional non compliance*) yaitu karena pasien lupa dalam minum obat, ketidaktahuan terhadap petunjuk pengobatan, dan kesalahan dalam hal pembacaan etiket (Lailatushifah, 2012).

2.2.4 Cara mengukur kepatuhan

Kapan pun pasien berinteraksi dengan profesional perawatan kesehatan, apa pun alasannya apakah itu untuk janji temu lanjutan, tes darah atau sekedar mengisi ulang resep, ada kesempatan untuk mendiskusikan perilaku minum obat. Tinjauan penggunaan obat pasien dan kemampuan untuk mendokumentasikan terapi kepatuhan secara sistematis pada setiap kunjungan sangat penting untuk perawatan kefarmasian. Tambahan untuk indikator potensi ketidakpatuhan, ada berbagai alat dan metode dirancang untuk membantu profesional perawatan kesehatan dalam menilai kepatuhan pasien terhadap perawatan yang ditentukan. Metode ini dapat dikategorikan sebagai langsung atau tidak langsung dan yang terakhir selanjutnya dibedakan menjadi pengukuran objektif atau subjektif pendekatan seperti yang diuraikan di bawah ini (Dahri, 2019).

a. Metode langsung

   Metode langsung penilaian kepatuhan dianggap memberikan yang paling akurat perkiraan tingkat kepatuhan pasien

   Beberapa contoh pendekatan ini termasuk:

   1) Pengamatan langsung terapi: melibatkan pengamatan fisik dari konsumsi obat yang diresepkan
   2) Pengujian sampel biologis: melibatkan pengukuran obat atau metabolit konsentrasi dengan menguji sampel air liur, urin atau darah pasien atau pengukuran biomarker obat

Pendekatan ini memiliki keuntungan yang jelas, yang paling penting akurasi dalam menentukan kepatuhan pasien. Namun, mereka meningkatkan beban profesional perawatan kesehatan dan bisa sangat invasif bagi banyak pasien, sehingga sulit untuk menerapkan strategi ini dalam kehidupan sehari-hari.

b. Metode tidak langsung

   Metode tidak langsung lebih mudah diterapkan, tetapi mungkin tidak dapat memberikan perkiraan kepatuhan dengan tingkat akurasi yang sama. Metode ini dapat diklasifikasikan sebagai objektif atau subjektif tergantung pada spesifiknya sifat pendekatan investigasi, yang

pertama memberikan penilaian yang lebih langsung dari tingkat kepatuhan.

Metode objektif meliputi:

1) *Pill count*

   Metode ini melibatkan profesional perawatan kesehatan yang menentukan jumlah pil yang tidak terpakai yang tersisa di botol obat pasien atau kemasan blister jika jumlah pil yang tidak terpakai lebih besar atau lebih kecil dari yang diharapkan berdasarkan regimen dosis yang ditentukan, ini mungkin menunjukkan bahwa pasien berpotensi kurang atau lebih dosis dari yang diharapkan. Penghitungan pil umumnya cepat dan mudah dilakukan, memberikan penilaian objektif kepatuhan pasien terhadap regimen dosis. Namun, keakuratan hasil dapat dipengaruhi, misalnya, oleh pasien membuang sejumlah pil sebelum janji dengan perawatan kesehatan. Pasien mungkin juga menempatkan pil di wadah lain seperti kotak pil yang juga akan mempengaruhi menghitung pil. Kerugian lain dari metode ini adalah meskipun memungkinkan mengukur jumlah total pil yang dikonsumsi, itu tidak memberikan wawasan apakah pasien menggunakan dosis yang ditentukan pada waktu yang tepat.

2) Catatan isi ulang apotek

   Penggunaan data isi ulang apotek memberikan wawasan tentang apakah resep pasien telah diisi dan keteraturannya. Dari sini didapatkan informasi, apoteker dapat menentukan jumlah hari pasien tanpa obat yang diresepkan, berdasarkan regimen yang ditentukan dan jumlah pil yang disertakan dengan setiap isi ulang. Data isi ulang sudah tersedia dan biasa digunakan di apotek rawat jalan komunitas atau rumah sakit. Apoteker dapat memeriksa catatan resep elektronik pasien, membuat penilaian tentang kepatuhan mereka dan tindak lanjut dengan pasien jika diperlukan. Ini ekonomis dan non-invasif, namun kelemahan utama dari penggunaan metode ini adalah bahwa hal itu tidak memberikan

wawasan rinci tentang perilaku pasien minum obat. Catatan pasien yang terkomputerisasi dapat menyoroti kapan resep telah diisi ulang tetapi mereka tidak menunjukkan apakah obat tersebut benar-benar diminum oleh pasien sesuai resep atau bahkan tidak diminum sama sekali.

3) Perangkat pemantauan elektronik

Monitor pengobatan elektronik diakui sebagai standar baik untuk pengukuran kepatuhan minum obat, meskipun penggunaannya juga bukan tanpa kesalahan potensial. Sistem pemantauan kejadian pengobatan (MEMS) adalah yang umum perangkat pemantauan elektronik yang terdiri dari chip yang dimasukkan ke dalam tutup botol obat pasien dan mampu mencatat tanggal dan waktu yang tepat bahwa botol dibuka. Informasi yang disimpan kemudian dapat diunduh ke komputer dan dianalisis untuk menentukan seberapa akurat pasien dalam mematuhi dengan waktu dan frekuensi dosis yang ditentukan. Baru-baru ini, bantuan dosis termasuk chip untuk merekam informasi yang sama telah dikembangkan. Sementara perangkat ini memberikan informasi rinci dan akurat tentang frekuensi dosis pasien, mereka mengandalkan fakta bahwa dengan setiap pembukaan botol obat, pasien mengeluarkan jumlah pil yang benar. Ini mungkin tidak selalu terjadi, karena pasien mungkin sering mengeluarkan jumlah pil yang mereka perlu dikonsumsi sepanjang hari pada waktu yang sama, daripada membuka botol pada setiap kesempatan bahwa dosis diperlukan. Kekurangan lainnya adalah bahwa, seperti semua metode tidak langsung, mereka tidak mendokumentasikan apakah pasien benar-benar menelan dosis yang dikeluarkan dari botol. Selanjutnya, ini merupakan perangkat mahal dan karena itu tidak digunakan secara rutin dalam praktek klinis.

Metode subjektif meliputi:

1) Wawancara

   Mewawancarai pasien tentang penggunaan obat mereka adalah pendekatan yang mudah digunakan untuk menilai kepatuhan pengobatan dan harus digunakan secara rutin dalam praktik. Di dalam melakukannya, penting untuk menggunakan kombinasi pertanyaan terbuka dan tertutup untuk memperoleh informasi tentang pemanfaatan pengobatan pasien dan keyakinan mereka tentang perawatan. Apoteker harus berempati, tidak menghakimi dan memberikan pertanyaan dengan hati-hati selama diskusi, untuk meningkatkan kenyamanan pasien dan memperoleh informasi yang akurat.

2) Kuesioner pasien

   Penggunaan ukuran laporan diri pasien lain seperti kuesioner pasien adalah pendekatan praktis lain untuk mengukur kepatuhan, meskipun hasilnya diperoleh mungkin tidak sebanyak yang diperoleh melalui wawancara pasien. Kuesioner bersifat ekonomis, tidak mengganggu, dan umumnya efisien waktu, tetapi sama dengan wawancara pasien, mereka dapat menyebabkan informasi yang bias atau tidak akurat tergantung pada kebenaran jawaban. Sebagian besar kuesioner terutama telah dibuat untuk tujuan penelitian. Saat menggunakan kuesioner, apoteker harus mengevaluasi terlebih dahulu apa yang diukur sebagai beberapa fokus pada keyakinan dan yang lain pada aktual pengukuran kepatuhan.

3) Buku harian pasien

   Meminta pasien untuk membuat buku harian pengobatan adalah cara lain yang dapat mudah digunakan, hemat biaya untuk memperkirakan kepatuhan pasien dan mengidentifikasi hambatan potensial untuk ketaatan. Buku harian mungkin terstruktur atau tidak terstruktur dan dapat membantu dalam menangkap lebih dari sekadar informasi terkait kepatuhan, tetapi juga informasi tentang

keyakinan dan preferensi mereka. Pendekatan ini rentan terhadap kesalahan representasi karena bergantung pada keakuratan pasien.

2.3 Pill Box

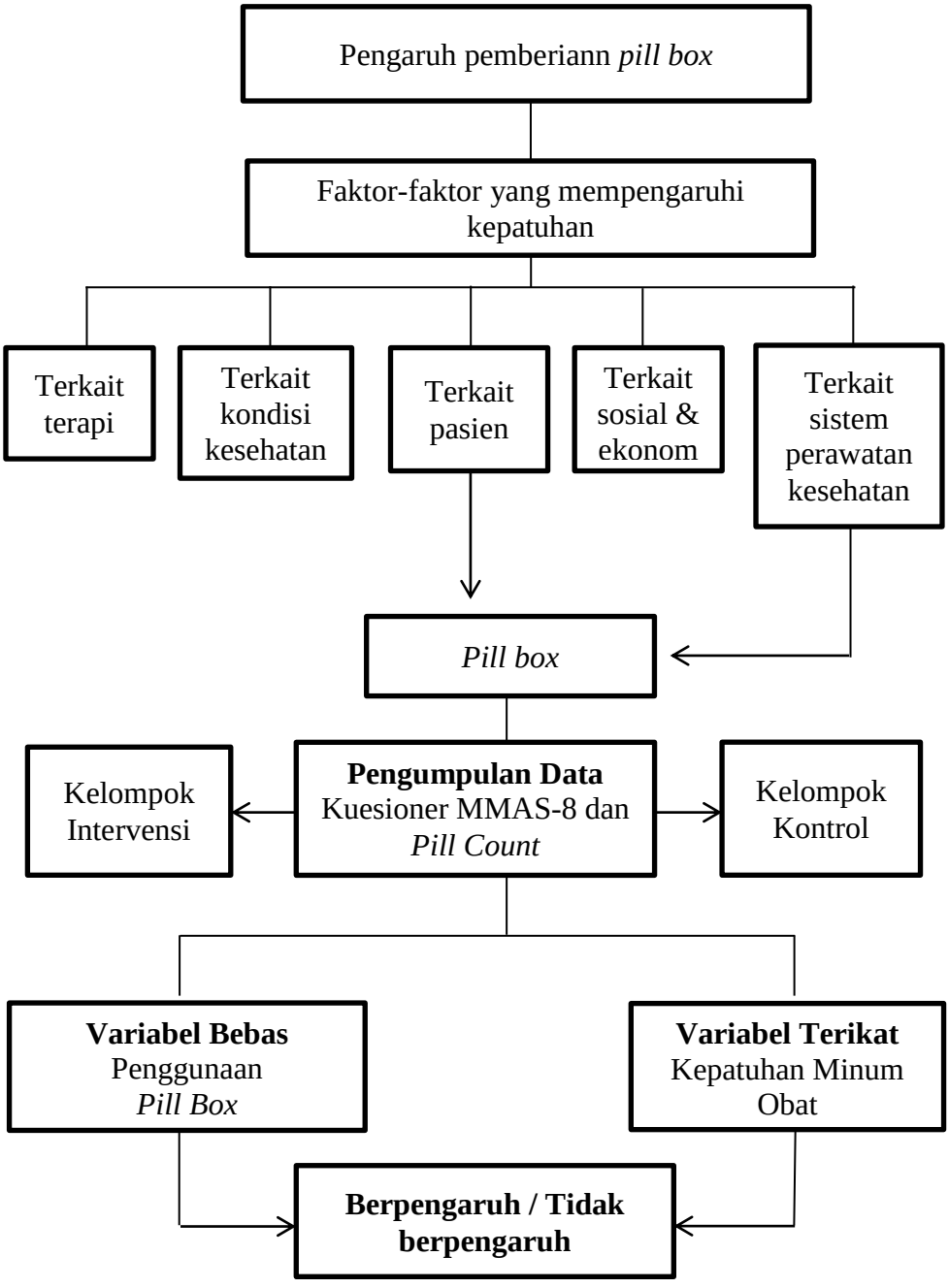
Pill box atau kotak obat adalah alat bantu yang dapat membantu untuk mengatasi pasien lupa minum obat mengetahui tingkat kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat. *Pill box* membantu pasien mengklasifikasikan dan mengatur obat ke dosis satuan sesuai dengan waktu dan hari dalam seminggu (Petersen et al., 2007). Kotak obat ini sangat bermanfaat untuk memisahkan obat-obatan selama 1 minggu sehingga tidak terlupa untuk minum obat setiap harinya. Berdasarkan teori yang dikatakan oleh Winasthing Dianing Y.M (2010) bahwa pemberian informasi dengan alat kepatuhan berupa *pill box* harian dan ada label kepatuhan memudahkan pemberian informasi serta membantu pasien memahami dalam menggunakan obat yang benar akan meningkat. Adanya label kepatuhan dapat membantu pasien mengingat untuk minum obat secara teratur dan benar. Alat bantu seperti *pill box* akan membantu pasien lebih taat dalam menggunakan obat yang diberikan. Hal ini didukung oleh Morisky & Muntner (2009) mengungkapkan telah diciptakan alat yang disebut *pill box*, cukup efektif dalam mengatasi masalah kepatuhan terhadap konsumsi obat yang rutin selain itu *pill box* dinilai dapat membantu lansia yang menderita hipertensi, diabetes, atau penyakit lain yang memerlukan konsumsi obat-obatan setiap hari. Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan P.W. Macintosh, Tabor & Lopez (2004) bahwa tingkat kepatuhan pasien yang menggunakan *pill box* harian sebanyak 81% dan yang menggunakan botol pill konvensional sebanyak 86%, tetapi lebih banyak pasien yang puas dengan *pill box* harian yaitu 61% dibandingkan dengan botol pill konvensional yaitu 11% dan berfikir bahwa *pill box* harian lebih membantu dalam meningkatkan kepatuhan minum obat yaitu sebanyak 50% dari pada menggunakan botol pill konvensional sebanyak 11%.

2.4 Kueisoner MMAS-8

Kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat dapat diukur dengan berbagai metode. Salah satu metode yang dapat digunakan adalah Skala MMAS (*Morisky Medication Adherence Scale*) yang terdiri dari tiga aspek yaitu frekuensi kelupaan dalam mengkonsumsi obat, kesengajaan berhenti mengkonsumsi obat tanpa diketahui oleh tim medis, kemampuan mengendalikan diri untuk tetap mengkonsumsi obat (Krousel-Wood et al., 2009). MMAS-8 (*Morisky Medication 8- item Adherence Scale*) yaitu nilai kepatuhan mengkonsumsi obat dengan 8 skala pengukuran yang digunakan untuk mengukur kepatuhan minum obat pada pasien penyakit kronis yang membutuhkan pengobatan jangka panjang seperti hipertensi. diabetes, TBC, dll (Morisky et al. 2008). Pada tahun tahun 1986, Dr. Morisky dan rekan-rekannya menerbitkan instrumen kuesioner *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS) yang pertama kali divalidasi dan digunakan pada pasien hipertensi yang menjalani pengobatan rawat jalan. Kuesioner Morisky ini memiliki 4 item dengan kategori dua macam jawaban 'ya' atau 'tidak’. Kekurangan kuesioner Morisky 4 item ini tidak menunjukkan nilai psikometrik yang baik, dengan nilai sensitivitas (81%), spesifisitas (44%), dan Cronbach's a = 0,61 yang berada dibawah nilai ketentuan (0,7). Pada tahun 2008, kuesioner Morisky 4 item kemudian dimodifikasi menjadi 8 item *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS-8). Tujuh item pertama merupakan kategori dua macam jawaban 'ya' atau 'tidak' dan item terakhir merupakan jawaban Likert lima poin. Dibandingkan dengan kuesioner Morisky 4 item, Morisky 8 item ini memiliki kelebihan antara lain: 1) Empat item telah ditambahkan untuk mengidentifikasi dan mengatasi situasi yang terkait dengan situasi atau perilaku kepatuhan; 2) Memiliki nilai psikometrik yang jauh lebih baik, dengan nilai sensitivitas (93%), spesifisitas (53%), dan Cronbach's a = 0,83 yang berada diatas nilai ketentuan. Setelah itu MMAS-8 menjadi populer dan digunakan secara luas dalam penelitian klinis dan populasi yang berbeda (Tan et al. 2014).

2.5 Kerangka Teori

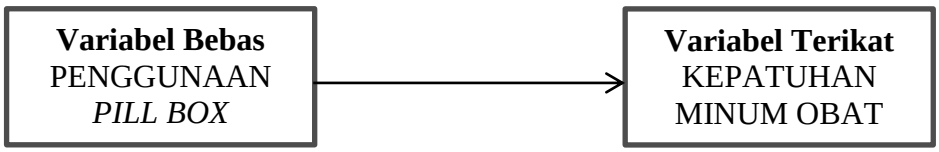
Kerangka teori merupakan cara dimana mengumpulkan atau menggabungkan materi-materi yang kemudian untuk menjelaskan suatu fenomena yang terjadi (Wibowo,2014).



Gambar 2. 3 Kerangka Konsep

2.6 Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian adalah suatu cara yang digunakan untuk dapat menjelaskan hubungan atau kaitan antara variabel yang diteliti (Notoatmodjo, 2018).



Penelitian ini dilakukan untuk melihat hubungan atau kaitan antara variabel bebas berupa penggunaan *pill box* terhadap variabel terikat berupa kepatuhan minum obat.

2.7 Hipotesis

Hipotesis merupakan jawaban sementara terhadap rumusan masalah. Karena sifatnya masih sementara, maka perlu dibuktikan kebenarannya melalui data empirik yang terkumpul (Sugiyono, 2017). Hipotesis yang akan dibuktikan kebenarannya dalam penelitian ini adalah hipotesa alternatif (Ha) sebagai berikut:

1. Ada pengaruh pemberian *pill box* harian terhadap kepatuhan mengkonsumsi obat hipertensi.
2. Ada perbedaan kepatuhan mengkonsumsi obat hipertensi pada pasien kelompok kontrol dan intervensi.
3. Ada hubungan antara pengukuran kepatuhan dengan menggunakan metode kuesioner MMAS-8 dan *pill count.*