

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Hasil Penelitian Terdahulu

Tabel 2.1 Penelitian Terdahulu

Penelitian	Persamaan	Perbedaan
Evaluasi penggunaan obat antihipertensi di puskesmas ikur koto kota padang periode 2018 (Laura <i>et al.</i> , 2020).	Menggunakan metode deskriptif pada data rekam medis dengan Pengambilan data secara prospektif dan sampel dilakukan dengan teknik purposive sampling Subyek penelitian adalah pasien Hipertensi.	Pengambilan sampel dilakukan pada Pasien Prolanis. Penelitian dilakukan di Puskesmas Sigaluh Kabupaten Banjarnegara.
Kajian potensi interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi primer di instalasi rawat jalan RSUD Luwuk periode januari-maret 2016 (Mahamudu <i>et al.</i> , 2017).	Menggunakan metode deskriptif pada data rekam medis. Subyek penelitian adalah pasien Hipertensi.	Pengambilan data secara retrospektif. Pengambilan sampel dilakukan pada Pasien Prolanis. Penelitian dilakukan di Puskesmas Sigaluh Kabupaten Banjarnegara.
Evaluasi rasionalitas pengobatan hipertensi di puskesmas pelambuan banjar masin tahun 2017 (Aryzki 2018).	Menggunakan metode deskriptif pada data rekam medis. Subyek penelitian adalah pasien Hipertensi.	Pengambilan data secara prospektif. Pengambilan sampel dilakukan pada Pasien Prolanis. Penelitian dilakukan di Puskesmas Sigaluh Kabupaten Banjarnegara.

Dalam sub bab ini peneliti akan memaparkan penelitian sebelumnya yang telah dilakukan beserta ringkasan hasil dan perbedaan atau kekhsan penelitian yang akan peneliti lakukan dibandingkan dengan penelitian yang sudah pernah dilakukan. Adapun penelitian terdahulu yang peneliti maksud adalah:

Penelitian yang dilakukan Laura, Darmayanti, dan Husni pada tahun 2020 memaparkan karakteristikpasien, jumlah kejadian DRPs yang meliputi ketidaktepatan indikasi, tidaktepatan dosis yaitu dosis kurang dan dosis lebih, serta ketidaktepatan pemilihan obat pada terapi pengobatan pasien secara umum dengan diagnosa penyakit hipertensi di Puskesmas kota Padang. Penelitian yang peneliti akan lakukan memiliki persamaan pada topik utamanya yaitu evaluasi penggunaan obat pada pasien penyakit hipertensi. Namun memiliki perbedaan lokasi atau

tempat pengambilan data subyek yang lebih spesifik yaitu pasien hipertensi program Prolanis yang memiliki penyakit penyerta Diabetes militus, dan juga melihat hasil keberhasilan terapi dikarenakan pengambilan data secara prospektif (Laura *et al.*, 2020).

Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Yesia Stevani Mahamundu pada tahun 2017 memaparkan persentase potensi interaksi obat pada pasien hipertensi, interaksi farmakodinamik sebesar 18 kasus (90%) dan interaksi farmakokinetik sebesar 2 kasus (10%). Penelitian yang peneliti akan lakukan memiliki persamaan pada topik utamanya yaitu evaluasi penggunaan obat pada pasien hipertensi. Namun memiliki perbedaan pada lokasi atau tempat pengambilan data, dan bukan potensi interaksi obat saja yang diteliti namun pada ketepatan indikasi, ketepatan obat, ketepatan dosis, dan ketepatan pasien, subyek yang lebih spesifik yaitu pasien hipertensi program Prolanis yang memiliki penyakit penyerta Diabetes militus, dan juga melihat hasil keberhasilan terapi dikarenakan pengambilan data secara prospektif (Mahamundu *et al.*, 2017).

Penelitian lain dilakukan oleh Saftia Aryki pada tahun 2018. Penelitian tersebut memaparkan bahwa karakteristik pasien hipertensi didominasi usia 35 keatas sebanyak 28 pasien (75,68%), jenis kelamin perempuan paling banyak sebesar 28 pasien (75,68%), distribusi tepat indikasi sebanyak 18 pasien (48,65%), distribusi tepat pemilihan obat sebanyak 18 pasien (48,65%), distribusi tepat dosis sebanyak 17 pasien (45,95%), distribusi tepat pasien sebanyak 33 pasien (89,19%), Perbedaan penelitian yang akan dilakukan terdapat pada perbedaan populasi yang digunakan, peneliti akan menggunakan populasi yang lebih spesifik pasien hipertensi program Prolanis di Puskesmas Sigaluh Daerah dan juga melihat hasil keberhasilan terapi dikarenakan pengambilan data secara prospektif (Aryzki 2018).

Penelitian lain dilakukan oleh Salma Nara Fadhilla pada tahun 20. Penelitian tersebut memaparkan bahwa karakteristik pasien hipertensi didominasi dengan jenis kelamin perempuan paling banyak sebesar 404

pasien (72,53%), hipertensi stadium 1 sebanyak 253 pasien (45,42%) dan stadium 2 sebanyak 263 (47,22%), monoterapi yang digunakan 454 (81,51%), kombinasi 103 (18,49%), obat yang digunakan sebagai monoterapi yaitu amlodipine sebanyak 378 (67,86%). Perbedaan penelitian pada lokasi atau tempat pengambilan data, dan bukan potensi interaksi obat saja yang diteliti namun pada ketepatan indikasi, ketepatan obat, ketepatan dosis, dan ketepatan pasien, subyek yang lebih spesifik yaitu pasien hipertensi program Prolanis yang memiliki penyakit penyerta Diabetes militus, dan juga melihat hasil keberhasilan terapi dikarenakan pengambilan data secara prospektif (Fadhilla *et al.*, 2020).

## **2.2 Landasan Teori**

### **2.2.1 Hipertensi**

#### **A. Definisi Hipertensi**

Hipertensi atau yang dikenal dengan nama penyakit darah tinggi adalah suatu keadaan dimana terjadi peningkatan tekanan darah di atas ambang batas normal yaitu 120/80 mmHg. Menurut WHO (World Health Organization) dan Muhadi (2016) hipertensi adalah suatu keadaan dimana terjadi peningkatan tekanan darah didalam arteri diatas 140/90 mmHg pada orang dewasa dengan sedikitnya tiga kali pengukuran secara berurutan.

#### **B. Etiologi hipertensi**

Risiko relatif hipertensi tergantung pada jumlah dan keparahan dari faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor-faktor yang tidak dapat dimodifikasi antara lain faktor genetik, umur, jenis kelamin, dan etnis. Sedangkan faktor yang dapat dimodifikasi meliputi stres, obesitas dan nutrisi.

Faktor-faktor yang mempengaruhi hipertensi menurut (Kemenkes, 2013).

1. Faktor Genetik Adanya faktor genetik pada keluarga tertentu akan menyebabkan keluarga itu mempunyai resiko menderita hipertensi. Orang yang memiliki orang tua dengan riwayat hipertensi mempunyai resiko dua kali lebih besar untuk menderita hipertensi

dari pada orang yang tidak mempunyai keluarga dengan riwayat hipertensi. ·

2. Umur Peningkatan umur akan menyebabkan beberapa perubahan fisiologis. Pada usia lanjut terjadi peningkatan resistensi perifer dan aktivitas simpatik. Pengaturan tekanan darah yaitu refleksi baroreseptor pada usia lanjut berkurang sensitivitasnya, peran ginjal juga berkurang dimana aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus menurun sehingga ginjal akan menahan garam dan air dalam tubuh. ·
3. Jenis Kelamin Laki-laki mempunyai resiko lebih tinggi untuk menderita hipertensi pada usia muda. Laki-laki juga mempunyai resiko lebih besar terhadap morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler. Sedangkan di atas umur 50 tahun hipertensi lebih banyak terjadi pada wanita.
4. Obesitas, perubahan fisiologis dapat menjelaskan hubungan antara kelebihan berat badan dengan tekanan darah, yaitu terjadinya resistensi insulin dan hiperinsulinemia, aktivasi saraf simpatis dan sistem renin-angiotensin, dan perubahan fisik pada ginjal. Peningkatan konsumsi energi juga meningkatkan insulin plasma, dimana natriuretik potensial menyebabkan terjadinya reabsorpsi natrium dan peningkatan tekanan darah secara terus menerus.
5. Nutrisi Garam merupakan faktor yang sangat penting dalam patogenesis hipertensi. Hipertensi hampir tidak pernah ditemukan pada suku bangsa dengan asupan garam yang minimal.
6. Kebiasaan Merokok, merokok menyebabkan peninggian tekanan darah. Perokok berat dapat dihubungkan dengan peningkatan insiden hipertensi maligna dan risiko terjadinya stenosis arteri renal yang mengalami aterosklerosis.
7. Dislipidemia, Kelainan metabolisme lipid (lemak) ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL dan/atau penurunan kadar kolesterol HDL dalam darah. Kolesterol merupakan faktor penting dalam terjadinya aterosklerosis, yang

kemudian mengakibatkan peningkatan tahanan perifer pembuluh darah sehingga tekanan darah meningkat.

### **C. Manifestasi klinis Hipertensi**

Klinis yang dapat muncul akibat hipertensi menurut Elizabeth J. Corwin ialah bahwa sebagian besar gejala klinis timbul setelah mengalami hipertensi bertahun-tahun. Manifestasi klinis yang timbul dapat berupa nyeri kepala saat terjaga yang kadang-kadang disertai mual dan muntah akibat peningkatan tekanan darah intrakranium, penglihatan kabur akibat kerusakan retina, ayunan langkah tidak mantap karena kerusakan susunan saraf, nokturia (peningkatan urinasi pada malam hari) karena peningkatan aliran darah ginjal dan filtrasi glomerulus, edema dependen akibat peningkatan tekanan kapiler. Keterlibatan pembuluh darah otak dapat menimbulkan stroke atau serangan iskemik transien yang bermanifestasi sebagai paralisis sementara pada satu sisi atau hemiplegia atau gangguan tajam penglihatan. Gejala lain yang sering ditemukan adalah epistaksis, mudah marah, telinga berdengung, rasa berat di tengkuk, sukar tidur, dan mata berkunang-kunang (Nuraini, 2015).

### **D. Klasifikasi hipertensi**

WHO menyatakan hipertensi merupakan peningkatan tekanan sistolik lebih besar atau sama dengan 160 mmHg dan atau tekanan diastolic sama atau lebih besar 95 mmHg. Menurut JNC VII hipertensi adalah peningkatan tekanan darah diatas 140/90 mmHg, sedangkan menurut Brunner dan Suddarth hipertensi juga diartikan sebagai tekanan darah persisten dimana tekanan darahnya diatas 140/90 mmHg. Dari uraian tersebut dapat disimpulkan bahwa hipertensi merupakan peningkatan tekanan darah sistolik yang persisten diatas 140 mmHg sebagai akibat dari kondisi lain yang kompleks dan saling berhubungan (Nuraini, 2015).

Tingkat Hipertensi ditentukan berdasarkan ukuran tekanan darah sistolik dan diastolik.

Tabel 2.2. Klasifikasi hipertensi menurut JNC VIII :

Tekanan darah	Sistolik		Diastolik
Normal	<120	Dan	<80
Pra-Hipertensi	120-139	Atau	80-89
Hipertensi st. 1	140-159	Atau	90-99
Hipertensi st. 2	=160	Atau	=100

Tabel 2.3. Klasifikasi Tekanan Darah (ESH/ESC, 2018)

Tekanan darah	Sistolik		Diastolik
Optimal	<120	Dan	<80
Normal	120-129	Atau	80-84
Normal Tinggi	130-139	Atau	85-89
Hipertensi Tingkat 1	140-159	Atau	90-99
Hipertensi Tingkat 2	160-179	Atau	100-109
Hipertensi Tingkat 3		Atau	>110
Hipertensi Isolated Systolic	>180	Dan	<90
	<90		

### E. Patofisiologi hipertensi

Tekanan darah dipengaruhi volume sekuncup dan *total peripheral resistance*. Apabila terjadi peningkatan salah satu dari variabel tersebut yang tidak terkompensasi maka dapat menyebabkan timbulnya hipertensi. Tubuh memiliki sistem yang berfungsi mencegah perubahan tekanan darah secara akut yang disebabkan oleh gangguan sirkulasi dan mempertahankan stabilitas tekanan darah dalam jangka panjang. Sistem pengendalian tekanan darah sangat kompleks. Pengendalian dimulai dari sistem reaksi cepat seperti reflex kardiovaskuler melalui sistem saraf, refleks kemoreseptor, respon iskemia, susunan saraf pusat yang berasal dari atrium, dan arteri pulmonalis otot polos. Sedangkan sistem pengendalian reaksi lambat melalui perpindahan cairan antara sirkulasi kapiler dan rongga interstisial yang dikontrol oleh hormon angiotensin dan vasopresin. Kemudian dilanjutkan sistem poten dan berlangsung dalam jangka panjang yang dipertahankan oleh sistem pengaturan jumlah cairan tubuh yang melibatkan berbagai organ (Nuraini, 2015).

Mekanisme terjadinya hipertensi adalah melalui terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I oleh *angiotensin I converting enzyme*

(ACE). ACE memegang peran fisiologis penting dalam mengatur tekanan darah . Darah mengandung angiotensinogen yang diproduksi di hati (Nuraini, 2015). Selanjutnya oleh hormon, renin (diproduksi oleh ginjal) akan diubah menjadi angiotensin I. Oleh ACE yang terdapat di paru-paru, angiotensin I diubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II inilah yang memiliki peranan kunci dalam menaikkan tekanan darah melalui dua aksi utama. Aksi pertama adalah meningkatkan sekresi hormon antidiuretik (ADH) dan rasa haus. ADH diproduksi di hipotalamus (kelenjar pituitari) dan bekerja pada ginjal untuk mengatur osmolalitas dan volume urin. Dengan meningkatnya ADH, sangat sedikit urin yang diekskresikan ke luar tubuh (antidiuresis), sehingga menjadi pekat dan tinggi osmolalitasnya. Untuk mengencerkannya, volume cairan ekstraseluler akan ditingkatkan dengan cara menarik cairan dari bagian intraseluler. Akibatnya, volume darah meningkat yang pada akhirnya akan meningkatkan tekanan darah. Aksi kedua adalah menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Aldosteron merupakan hormon steroid yang memiliki peranan penting pada ginjal. Untuk mengatur volume cairan ekstraseluler, aldosteron akan mengurangi ekskresi NaCl (garam) dengan cara mereabsorpsinya dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada gilirannya akan meningkatkan volume dan tekanan darah (Nuraini, 2015).

**F. Komplikasi yang terjadi pada kasus Hipertensi:**

1. Penyakit serebrovaskuler: stroke, gangguan kognitif
2. Penyakit jantung koroner, IMA, dan gagal jantung
3. Penyakit ginjal kronis dan gagal ginjal
4. Retinopati (kerusakan retina) hingga kebutaan
5. Penyakit pembunuh darah perifer termasuk impotensi (BPJS Kesehatan, 2014).

## G. Masalah yang lazim muncul

1. Intoleransi aktivitas berhubungan dengan kelemahan, ketidakseimbangan suplai dan kebutuhan oksigen
2. Nyeri akut (sakit kepala) berhubungan dengan peningkatan tekanan vaskuler serebral dan iskemia
3. Resiko tinggi terhadap cedera yang berhubungan dengan defisit lapang pandang, motorik atau persepsi
4. Defisiensi pengetahuan berhubungan dengan kurangnya informasi (Nanda, 2015).

### 2.2.2 Terapi Hipertensi Pada Pedoman Yang Digunakan

#### A. Terapi non farmakologik melalui penerapan pola hidup sehat menurut JNC 8 :

1. Berhenti merokok untuk mengurangi risiko kardiovaskuler secara keseluruhan.
2. Aktivitas fisik dapat menurunkan tekanan darah sistolik 4-9 mmHg. Lakukan aktivitas fisik intensitas sedang pada kebanyakan atau setiap hari pada 1 minggu (total harian dapat diakumulasikan, misal 3 sesi selama 10menit)
3. Penurunan berat badan dapat mengurangi tekanan darah sistolik 5-20 mmHg penurunan 10 kg. rekomendasi ukuran pinggang <94 cm untuk pria dan <80 cm untuk wanita, indeks massa tubuh <25 kg/m<sup>2</sup>. Rekomendasi penurunan berat badan meliputi nasihat mengurangi asupan kalori dan juga meningkatkan aktivitas fisik. Penderita Hipertensi tergolong obesitas, mengurangi berat badan dapat menurunkan TD. Menghitung Indeks Masa Tubuh (IMT) dapat dilakukan dengan:

$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat Badan (Kg)}}{\text{Tinggi Badan (m)}^2}$$

Tabel 2.4 Indeks Masa Tubuh (IMT)

Klasifikasi	IMT (Kg/M2)
BB Kurang	< 18,5

BB Normal	18,5-22,9
BB lebih	23
Beresiko	23-24,9
Obesitas I	25-29,9
Obesitas II	>30

4. Adopsi pola makan DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) dapat menurunkan tekanan darah sistolik 8-14 mmHg. Lebih banyak makan buah sayur-sayuran dan produk susu rendah lemak dengan kandungan lemak jenuh dan total lebih sedikit kaya potassium dan calcium.
5. Restriksi garam harian dapat menurunkan tekanan darah sistolik 2-8 mmHg. Konsumsi sodium chloride <7 H/hari (100 mmol sodium/hari). Rekomendasikan makanan rendah garam sebagai bagian pola makan sehat.
6. Pembatasan konsumsi alkohol dapat menurunkan tekanan darah sistolik 2-4 mmHg. Maksimum 2 minuman standar/ hari: 1 oZ atau 30 mL ethanol misalnya bir 24 oz wine 10 oz atau 3 oz 80-proof whiskey untuk pria dan 1 minuman standar/hari untuk wanita.

## B. Terapi farmakologik

Tujuan utama terapi hipertensi adalah mencapai dan mempertahankan target tekanan darah. Sejumlah besar obat saat ini tersedia untuk mengurangi tekanan darah. Tabel 2.4 memberikan daftar agen antihipertensi yang umum digunakan, dan kisaran dosis dan frekuensi pemberiannya yang biasa.

Tabel 2.5. Perbandingan target dan pemilihan obat antihipertensi dari berbagai *guideline*

Guideline	Population	Goal BP, mmHg	Intitial Drug Treatment Options
2014 Hypertension Guideline	Populasi umum $\geq$ 60 thn	< 150/90	Bukan orang kulit hitam: thiazide-type diuretic, ACEI, ARB, atau CCB; Orang kulit hitam: thiazidetype diuretic atau CCB
	Populasi Umum < 60 thn	< 140/90	
ESH/ESC 2018	Diabetes	< 140/90	thiazide-type diuretic, ACEI, ARB, or CCB
	PGK	< 140/90	ACEI, ARB
	Bukan usia lanjut populasi umum	< 140/90	Diuretik, b-blocker, CCB, ACEI, ataur ARB
	Usia lanjut populasi umum <80 thn	< 150/90	
	Populasi umum $\geq$ 80 thn	< 150/90	

	Diabetes	< 140/85	ACEI atau ARB
	PGK tanpa proteinuria	< 140/90	ACEI atau ARB
	PGK + proteinuria	< 130/90	ACEI atau ARB
CHEP 2013	Populasi umum < 80 thn	< 140/90	Thiazide, b-blocker (Umur < 60 th), ACEI (bukan orang kulit hitam), atau ARB
	Populasi Umum ≥ 90 thn	<150/90	ACEI atau ARB dengan risiko kardiovaskuler ACEI, ARB, thiazide, or DHPCCB tanpa risiko kardiovaskuler
	Diabetes	<130/80	ACEI atau ARB
ADA 2013	PGK	< 140/90	ACEI atau ARB
	Diabetes	< 140/80	ACEI atau ARB
KDIGO 2012	PGK tanpa proteinuria	≤ 140/90	ACEI atau ARB
	PGK + proteinuria	≤ 130/80	ACEI atau ARB
NICE 2011	Populasi umum < 80 thn	< 140/90	< 55 thn : ACEI atau ARB
	Populasi umum ≥ 80 thn	<150 /90	≥ 55 thn atau orang kulit hitam : CCB
ISHIB 2010	Orang kulit hitam, Risiko rendah	< 135/85	
	Kerusakan organ sasaran atau risiko kardiovaskuler risk	< 130/80	Diuretik or CCB

## 1. Prinsip Penatalaksanaan Hipertensi

Berdasarkan berbagai penelitian didapatkan beberapa hal yang penting dalam penatalaksanaan hipertensi

- a. Penurunan tekanan darah sangat penting dalam menurunkan risiko mayor kejadian kardiovaskuler pada pasien hipertensi, jadi prioritas utama dalam terapi hipertensi adalah mengontrol tekanan darah.
- b. Penelitian pendahuluan memfokuskan pada pengobatan tekanan darah diastolik tetapi tekanan darah sistolik lebih sulit dikontrol dan lebih berpengaruh pada *outcome* kardiovaskuler.
- c. Monoterapi jarang bisa mengontrol tekanan darah, dan banyak pasien memerlukan lebih dari 1 obat anti hipertensi
- d. Respon terhadap berbagai klas anti hipertensi adalah heterogen, beberapa pasien mungkin akan berespon lebih baik dari pasien yang lain.
- e. Beberapa penelitian mengindikasikan bahwa penyakit komorbiditas seperti diabetes, dan kerusakan target organ seperti LVH dan CKD mengindikasikan pemilihan klas obat yang spesifik dalam terapi

hipertensi tetapi hal ini jangan sampai menyampingkan pentingnya kontrol tekanan darah.

- f. Penurunan tekanan darah 20/10 mmHg pada pasien hipertensi akan menurunkan 50% risiko kejadian kardiovaskuler.

## 2. Strategi Terapi Hipertensi

Obat anti hipertensi terdiri dari beberapa jenis, sehingga memerlukan strategi terapi untuk memilih obat sebagai terapi awal, termasuk mengkombinasikan beberapa obat anti hipertensi. Asesmen awal meliputi identifikasi faktor risiko, komorbid, dan adanya kerusakan organ target memegang peranan yang sangat penting dalam menentukan pemilihan obat anti hipertensi. Sebelum membahas lebih mendetail mengenai terapi farmakologi pada hipertensi, peran tatalaksana modifikasi gaya hidup tetap memegang peranan penting. Modifikasi gaya hidup selama periode observasi (TD belum mencapai ambang batas hipertensi) harus tetap dilanjutkan meskipun pasien sudah diberikan obat anti hipertensi. Perubahan gaya hidup dapat mempotensiasi kerja obat anti hipertensi khususnya penurunan berat badan dan asupan garam. Perubahan gaya hidup juga penting untuk memperbaiki profil risiko kardiovaskuler disamping penurunan TD.

## 3. Pilihan Terapi Inisial

Terapi farmakologi hipertensi diawali dengan pemakaian obat tunggal. Tergantung level TD awal, rata-rata monoterapi menurunkan TD sistole sekitar 7-13 mm Hg dan diastole sekitar 4-8 mmHg Terdapat beberapa variasi dalam pemilihan terapi awal pada hipertensi primer. Sebelumnya guideline JNC VII merekomendasikan thiazide dosis rendah. JNC VIII saat ini merekomendasikan ACE-inhibitor, ARB, diuretic thiazide dosis rendah, atau CCB untuk pasien yang bukan ras kulit hitam. Terapi awal untuk ras kulit hitam yang direkomendasikan adalah *diuretic thiazide* dosis rendah atau CCB. Di lain pihak *guideline* Eropa terbaru merekomendasikan 5 golongan obat sebagai terapi awal yaitu *ACE-inhibitor*, ARB, *diuretic thiazide* dosis rendah, CCB atau B-blocker berdasarkan indikasi khusus.

Guideline UK NICE memakai pendekatan berbeda, menekankan etnik dan ras merupakan faktor determinan penting dalam menentukan pilihan obat awal pada hipertensi. Hal ini selanjutnya diadaptasi oleh guideline JNC VIII. Rasionalisasi dari konsep ini adalah RAAS bersifat lebih aktif pada usia muda jika dibandingkan pada usia tua dan ras kulit hitam. Jadi guideline UK. NICE merekomendasikan ACE-inhibitor atau ARB pada usia <55 tahun, bukan ras kulit hitam sedangkan CCB untuk usia >55 tahun (bukan ras kulit hitam) dan ras kulit hitam dengan semua rentang usia. Batasan untuk rekomendasi ini adalah: (1) diuretics thiazide lebih dipilih dibandingkan CCB untuk kondisi gagal jantung atau pasien dengan risiko tinggi untuk mengalami gagal jantung; (2) ACE inhibitor atau ARB tidak digunakan pada wanita hamil, dalam kondisi ini B-blocker lebih dipilih.

Guideline UK. NICE dan JNC VIII membatasi pemakaian b-blocker sebagai terapi awal dengan pengecualian adanya indikasi spesifik seperti pasien gagal jantung kronik, angina simtomatik, atau pasca infark miokard. Alasan dibatasinya pemakaian b-blocker sebagai terapi awal adalah Kurang efektif dalam menurunkan risiko stroke dan penyakit jantung iskemik jika dibandingkan dengan golongan obat lain, meningkatkan risiko diabetes terutama jika dibandingkan dengan terapi diuretic, lebih mahal dari segi pembiayaan jika dipakai sebagai terapi awal.

Pengobatan antihipertensi dengan terapi farmakologis dimulai saat seseorang dengan hipertensi tingkat 1 tanpa faktor risiko, belum mencapai target TD yang diinginkan dengan pendekatan nonfarmakologi.

Tabel 2.6. Indikasi Spesifik Pemilihan Obat Awal Pada Hipertensi

Kondisi	Obat
Kerusakan organ asimtomatik	
Hipertrofi ventricular kiri	ACEI, antagonis kalsium, ARB
Aterosklerosis asimptomatik	Antagonis kalsium, ACEI
Mikroalbuminuria	ACEI, ARB
Gangguan ginjal	ACEI, ARB
Kejadian kardiovaskular	
Riwayat stroke	Setiap zat efektif menurunkan TD
Riwayat infark miokard	BB, ACEI, ARB
Angina pectoris	BB, Antagonis kalsium
Gagal jantung	Diuretik, BB, ACEI, ARB, Antagonis Mineralokortikoid
Aneurisma aorta	BB
Fibrilasi atrial, pencegahan	Pertimbangkan ARB, ACEI, BB atau antagonis mineralokortikoid
Fibrilasi atrial, pengendalian denyut ventrikel	BB, antagonis kalsium nonhidropiridin
Penyakit arteri perifer	ACEI, Antagonis kalsium
Lainnya	
Hipertensi sistolik terisolasi (usia lanjut)	Diuretik, Antagonis kalsium
Sindrom metabolik	ACEI, ARB, Antagonis kalsium
Diabetes mellitus	ACEI, ARB
Kehamilan	Methyldopa BB, Antagonis kalsium
Kulit hitam	Diuretik, Antagonis Kalsium

Semua golongan obat antihipertensi di atas direkomendasikan sebagai pengobatan awal hipertensi dan terbukti secara signifikan menurunkan TD. Tabel di bawah ini menunjukkan jenis-jenis obat antihipertensi dan dosis yang disarankan.

Tabel 2.7. Obat antihipertensi yang direkomendasikan dalam JNC 8

Antihipertensi	dosis (mg)	Dosis target dalam RCTs ,mg	Jumlah dosis perhari
<b>ACE Inhibitor</b>			
Captopril	50	150-200	2
Enalapril	5	20	1-2
Lasinopril	10	40	1
<b>Angiotensin receptor blockers</b>			
Eprosartan	400	600-800	1-2
Candesartan	4	12-32	1
Losartan	50	100	1-2
Valsartan	40-80	160-320	1
Irbersatan	75	300	1
<b>B-bloker</b>			
Atenolol	25-50	100	1
Metoprolol	50	100-200	1-2
<b>Calcium channel blockers</b>			
Amlodipine	2.5	10	1
Diltiazem extended release	120-180	360	1
Nitrendipine	10	20	1-2
<b>Thiazide-type diuretics</b>			
bendroflumethiazide	5	10	1
Chlorthalidone	12.5	12.5-25	1
Hydrochlorothiazide	12.5-25	25-100	1-2
Indapamide	1.25	1.25-2.5	1

#### 4. Obat – obat Anti Hipertensi

Ada berbagai kelas obat antihipertensi dengan mekanisme kerja dan efek samping yang berbeda-beda. Tabel di bawah ini menunjukkan kelas obat antihipertensi, mekanisme kerja dan efek samping yang bisa terjadi.

Tabel 2.8. Mekanisme kerja dan efek samping obat antihipertensi

Kelas	Mekanisme	Efek samping
<b>Diuretics</b>	Mengurangi penyerapan natrium ginjal Hipokalemia, tetapi lebih sedikit efek samping metabolik lainnya	
Thiazide diuretics	Menghambat cotransporter natrium dan klorida di tubulus distal ginjal; lebih efektif dalam mengontrol tekanan darah dari pada diuretik loop	Hipokalemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hiperurisemia, fotosensitifitas, dan efek metabolik termasuk dislipidemia dan gangguan toleransi glukosa
Loop diuretics	Menghambat kotransporter natrium, kalium, dan klorida	Hipokalemia, tetapi lebih sedikit efek samping

	di cabang asendens tebal lengkung Henle	metabolik lainnya
Potassium-sparing diuretics	Menghambat saluran natrium epitel di tubulus distal ginjal	Hyperkalemia
<b>Renin-Angiotensin System Blockers</b>	Renin-Angiotensin System Blocker Meredam refleksi gelombang arteri, meningkatkan distensibilitas aorta, dan venodilatasi	
Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors	Menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II	Batuk, hiperkalemia, peningkatan kreatinin, angioedema, dan toksisitas janin
Angiotensin II receptor type I blockers (ARB)	Memblokir pengikatan angiotensin II ke reseptor angiotensin tipe 1	Mirip dengan ACE inhibitor, kecuali tidak ada batuk
Direct renin inhibitors	1 Menghambat konversi angiotensinogen menjadi angiotensin I	Mirip dengan ARB; diare dosis tinggi
<b>Calcium Channel Blockers</b>	Menghambat saluran membran plasma berpintu tegangan tipe-L	
Dihydropyridine	Vasodilation	Edema dependen, hiperplasia gingiva
Diltiazem	Vasodilatasi dan blokade nodus AV	Bradycardia
Verapamil	Vasodilatasi dan blokade nodus AV	Bradycardia, constipation
<b>Beta Blockers</b>		Inhibiting adrenergic receptors Reduced exercise tolerance, depression, and bronchospasm
Nonselective beta blockers	Inhibiting both beta 1 and 2 receptors	More bronchospasm
Selective beta blockers	Blocking beta 1 receptors	Less bronchospasm
Combined alpha and beta blockers	Blocking both beta and alpha receptors	
<b>Aldosterone Blocker</b>	Memblokir reseptor aldosteron	
Spironolactone		Efek pemblokiran androgen, termasuk menstruasi tidak teratur, ginekomastia, dan impotensi

Eplerenone		Kurang manjur, tapi lebih sedikit efek samping yang terkait dengan pemblokiran androgen
<b>Direct Vasodilators</b>	Relaksan otot polos	Edema perifer
<b>Alpha-1 Blockers</b>	Vasodilatasi	Hipotensi postural
<b>Central Adrenergic Agonists</b>	Menghambat nada adrenergik sentral	Mengantuk, lelah, dan mulut kering

- a. Penghambat *Angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACE inhibitor) dan *Angiotensin receptor blocker* (ARB)

Penghambat Angiotensin Converting Enzyme (ACE inhibitor ACEI) menghambat kerja ACE sehingga perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II terganggu. Sedangkan Angiotensin Receptor Blocker (ARB) menghalangi ikatan zat angiotensin II pada reseptornya. Baik ACEI maupun ARB mempunyai efek vasodilatasi, sehingga meringankan beban jantung. ACEI dan ARB diindikasikan terutama pada pasien hipertensi dengan gagal jantung, diabetes melitus, dan penyakit ginjal kronik. Menurut penelitian ON TARGET, efektivitas ARB sama dengan ACEI. Secara umum, ACEI dan ARB ditoleransi dengan baik dan efek sampingnya jarang. Batuk terjadi pada 25% pasien yang mengonsumsi ACEI dan seringkali menjadi penyebab terapi dihentikan, pada kondisi demikian ARB merupakan alternatif pilihan.

Obat-obatan yang termasuk golongan ACEI adalah valsartan, lisinopril, dan ramipril. Efek samping yang mungkin timbul : sakit kepala, pusing, lemas dan mual. Lisinopril dan ramipril terutama diindikasikan untuk pasien pasca infark miokard, pasien dengan risiko tinggi penyakit kardiovaskular dan mencegah frekuensi stroke. Hipotensi saat obat mulai

diberikan (first-dose hypotension) harus diwaspadai pada pasien dehidrasi, gagal jantung, dan stenosis arteri renalis bilateral. Walaupun ACEI berpotensi menjaga fungsi ginjal, namun kadar kreatinin dapat meningkat bila diberikan kepada pasien dengan insufisiensi renal, dehidrasi, atau gagal jantung. Kondisi demikian ini sering sekali ditemukan pada pasien lanjut usia, maka hipotensi dan fungsi ginjal harus dipantau ketat pada awal pemberian obat tersebut (Kemenkes, 2013).

Tak ada ketentuan batas nilai kreatinin yang menjadi kontraindikasi pemberian ACEI, tetapi peningkatan akut kadar kreatinin sebesar 30% merupakan peringatan untuk penghentian sementara atau penurunan dosis ACEI. Karena ACEI juga dapat menyebabkan hiperkalemia, kadar elektrolit dan kreatinin harus dimonitor pula secara periodik, terutama pada pasien yang mendapat diuretik tidak hemat kalium. Seperti halnya (Kemenkes, 2013).

b. Penghambat *Adrenoreseptor*  $\beta$  ( $\beta$ -Bloker)

Kerja obat antihipertensi ini adalah melalui laju nadi dan daya pompa jantung. Obat golongan  $\beta$ -blockers dapat menurunkan mortalitas dan morbiditas pasien lanjut usia, menurunkan risiko penyakit jantung koroner, serangan infark miokard ulangan dan gagal jantung. Jenis obat ini tidak dianjurkan pada penderita asma bronkial. Pemakaian pada penderita diabetes harus hati-hati, karena dapat menutupi gejala hipoglikemia (Kemenkes, 2013).

Walaupun farmakokinetik dan farmakodinamik berbagai jenis  $\beta$ -Blockers berbeda-beda, efikasi antihipertensinya hampir serupa. Atenolol, metoprolol, dan bisoprolol bersifat kardioselektif dengan kelarutan terhadap lipid yang rendah sehingga lebih umum dipilih bagi populasi lanjut usia. Obat  $\beta$ -Blockers yang bersifat lipofilik (seperti propranolol) dapat menembus sawar darah otak, sehingga berefek sedasi, depresi,

dan disfungsi seksual  $\beta$ -Blockers terutama golongan non-selektif seperti nadolol dan propranolol merupakan kontra-indikasi bagi pasien dengan gangguan reaktif saluran nafas yang berat (Kemenkes, 2013).

Terutama pada populasi lanjut usia,  $\beta$ -Blockers secara umum dapat menyebabkan bradikardia, abnormalitas konduksi dan gagal jantung, terutama bila dosis awal terlalu tinggi alau pasien mempunyai riwayat penurunan fungsi ventrikel kiri. Perhatian khusus harus diberikan bila  $\beta$ -Blockers diberikan bersama dengan obat golongan kronotropik negatif, seperti diltiazem, verapamil atau digoksin. Pemberian  $\beta$ -Blockers tidak boleh langsung dihentikan, harus dititrasi perlahan untuk meminimalisasi refleks takikardia (Kemenkes, 2013).

c. Calcium Channel Blocker (CCB)

Calcium channel blocker (CCB) menghambat masuknya kalsium ke dalam sel pembuluh darah arteri, sehingga menyebabkan dilatasi arteri koroner dan juga arteri perifer. Ada dua kelompok obat CCB, yaitu dihidropyridin dan nondihidropyridin, keduanya efektif untuk pengobatan hipertensi pada lanjut usia. Secara keseluruhan, CCB diindikasikan untuk pasien yang memiliki faktor risiko tinggi penyakit koroner dan untuk pasien-pasien diabetes. Kelompok nondihidropyridin (seperti diltiazem, verapamil) mempunyai efek inotropik dan kronotropik negatif, sehingga sangat baik diberikan pada pasien-pasien dengan libilasi atrial dan takikardi supraventrikuler. Kelompok dihidropyridin (seperti amlodipine, felodipine) aman diberikan pada pasien dengan gagal jantung, hipertensi, atau angina stabil kronik (Kemenkes, 2013).

*Calcium channel blocker* dengan durasi kerja pendek tidak direkomendasikan pada praktek klinis. Tinjauan sistematik menyatakan bahwa CCB ekuivalen atau lebih inferior

dibandingkan dengan obat antihipertensi lain. Telapi CCB lebih efektif pada pasien hipertensi yang sensitif terhadap garam, seperti populasi lanjut usia (Kemenkes, 2013).

Interaksi CCB dengan obat dan makanan lain telah dilaporkan Grapetruit (di Indonesia dikenal sebagai jeruk Bali meningkatkan bioavailabilitas felodipin secara signifikan, sehingga dapat menyebabkan hipotensi berat. Diltiazem dapat menghambat metabolisme cyclosporine yang dikonsumsi rutin pasca transplantasi organ, sehingga dapat menyebabkan intoksikasi cyclosporine (Kemenkes, 2013).

Kelompok dihidropyridin, terutama nifedipin, dapat menyebabkan efek samping hipotensi ortostatik, edema perifer dan hiperplasi gusi, terutama pada usia lanjut. Sedangkan verapamil sering menyebabkan konstipasi pada populasi usia lanjut (Kemenkes, 2013).

#### d. Diuretik

Obat-obatan jenis diuretik bekerja dengan mengeluarkan cairan tubuh (lewat kencing), sehingga volume cairan tubuh berkurang, tekanan darah turun dan beban jantung lebih ringan. Populasi lanjut usia lebih rentan mengalami dehidrasi dan hipotensi ortostatik akibat penggunaan thiazide. Jadi pengukuran tekanan darah posisi berdiri perlu dilakukan, disamping pemantauan kadar kalium serum. Bila terjadi hipokalemia, berikan suplemen kalium atau tambahkan potassium-sparing diuretic seperti spironolactone atau gunakan kombinasi obat-obatan seperti triamterene/hydrochlorothiazide. Hal ini penting, karena menurut studi SHEP pasien lanjut usia dengan kadar kalium < 3,5 mg/dL akan kehilangan proteksi kardiovaskuler yang seharusnya didapat dari penggunaan thiazide. Risiko intoksikasi digoxin (lanoksin) meningkat pada pasien yang juga mengkonsumsi thiazide secara bersamaan, karena thiazide dapat menginduksi

hipokalemia. Obat anti-inflamasi non-steroid dapat menurunkan efek diuretik dan efek anti-hipertensi thiazide. Efikasi penggunaan thiazide juga menurun pada pasien dengan penyakit ginjal kronik, walaupun belum ada Suatu penelitian khusus mengenai hal ini (Kemenkes, 2013).

Pada studi ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) dibuktikan bahwa diuretic chlorthalidone lebih superior untuk mencegah gagal jantung akibat hipertensi dibanding amlopidin. Asam urat dan thiazide berkompetisi dalam ekskresi pada tingkat tubulus renalis, jadi penggunaannya pada penderita hiperuricemia atau gout perlu perhatian khusus. Meskipun pernah dilaporkan bahwa thiazide mempengaruhi glukosa serum dan profil lipid, insidensi abnormalitas metabolik pada pemberian thiazide dosis rendah amat kecil. Seperti halnya thiazide, indapamide termasuk golongan diuretik yang bekerja pada tubulus konvulasi bagian distal (Distal Convulated Tubule Diuretics). Risiko hipokalemia akibat penggunaan indapamide lebih rendah dibanding thiazide dan tidak mempengaruhi metabolisme lipid atau glukosa. Dalam studi Hypertension in Very Elderly Trial (HYVET, 2008). Pemberian indapamide dengan/tanpa perindopril pada populasi usia 80 tahun dapat mengurangi kejadian stroke sebanyak 30% dan gagal jantung 64%. Bila diuretik dikonsumsi bersamaan dengan Angiotensin Converting Enzyme inhibitor atau Angiotensin Receptor Blocker, efek samping yang mungkin terjadi adalah hipotensi pada pemakaian awal, dengan konsekuensi insufisiensi renal akut. (Kemenkes, 2013)

Guideline JNC VIII mencantumkan rekomendasi penanganan hipertensi :

1. pada populasi umum berusia >60 tahun terapi farmakologis untuk menurunkan tekanan darah dimulai jika tekanan darah sistolik >150 mmHg atau tekanan darah diastolik >90 mmHg

dengan target sistolik 150 mmHg dan target diastolik >90 mmHg. pada populasi umum berusia >60 tahun jika terapi farmakologis hipertensi menghasilkan tekanan darah sistolik lebih rendah misalnya <140 mmHg dan ditoleransi baik tanpa efek samping kesehatan dan kualitas hidup dosis tidak perlu disesuaikan.

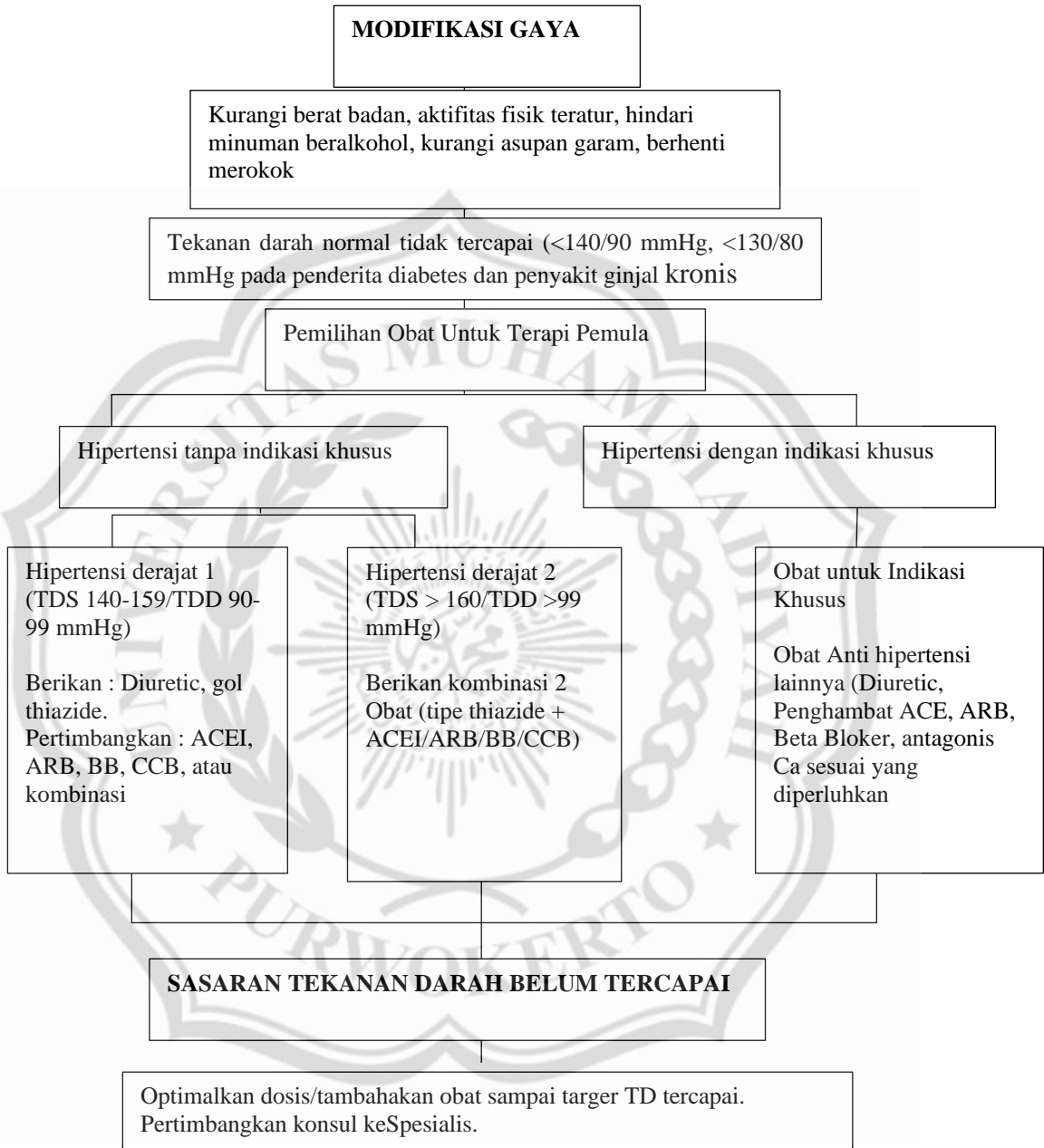
2. pada populasi umum <60 tahun terapi farmakologis untuk menurunkan tekanan darah dimulai jika tekanan darah diastolik >90 mmHg dengan target tekanan darah diastolik <90 mmHg.
3. pada populasi umum <60 tahun terapi farmakologis untuk menurunkan tekanan darah dimulai jika tekanan darah sistolik >140 mmHg dengan target tekanan darah sistolik <140 mmHg.
4. 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 <90 mmHg.
5. pada populasi berusia >18 tahun dengan diabetes 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 <90 mmHg.

Tabel 2.9 Target tekanan darah

Kategori	Target tekanan darah	
	SPB	DBP
Age >60 years	< 150 mm Hg	< 90 mm Hg
Age <60 years	< 140 mm Hg	< 90 mm Hg
All ages Diabetes present no CKD	< 140 mm Hg	< 90 mm Hg
All ages CKD present with CKD	< 140 mm Hg	< 90 mm Hg

## 5. Alur pengobatan hipertensi

Tatalaksan yang menjadi pedoman adalah JNC 7 dan JNC 8 Yaitu :



**Gambar 2.1. Kerangka konsep**

Keterangan Algoritma1.

- 1) Pada saat seseorang ditegakkan diagnosis nya menderita hipertensi derajat satu, maka yang pertama dilakukan adalah mencari faktor risiko apa yang ada. Kemudian dilakukanlah upaya untuk menurunkan faktor risiko yang ada dengan modifikasi gaya hidup,

sehingga dapat dicapai tekanan darah yang diharapkan. Bila dalam waktu 1 bulan tidak tercapai tekanan darah normal, maka terapi obat diberikan. Bila hipertensi derajat dua maka intervensi obat diberikan bersamaan dengan modifikasi gaya hidup.

- 2) Terapi obat yang diberikan sesuai dengan derajat hipertensi dan ada tidaknya indikasi khusus, seperti diabetes melitus, kehamilan, asma bronkial, kelainan hati atau kelainan darah.
  - 3) Terapi pilihan adalah pertama golongan tiazid, kedua ACEI selanjutnya CCB.
  - 4) Bila terapi tunggal tidak berhasil maka dikombinasikan dengan obat golongan lain.
  - 5) Bila tekanan darah normal tidak tercapai baik melalui modifikasi gaya hidup dan terapi kombinasi maka pasien perlu rujukan spesialisik.
6. Monitoring dan evaluasi pelayanan kesehatan pasien hipertensi

Monitoring dan evaluasi merupakan salah satu fungsi manajemen untuk menilai keberhasilan penemuan dan penatalaksanaan penderita hipertensi. Kegiatan ini dilaksanakan secara berkala untuk mendeteksi bilamana ada masalah dalam penemuan dan penatalaksanaan penderita hipertensi agar dapat dilakukan tindakan perbaikan. Pada prinsipnya semua kegiatan harus dimonitor dan dievaluasi antara lain penemuan penyakit hipertensi mulai dari langkah penemuan penderita dan faktor risikonya, penatalaksanaan penderita yang meliputi hasil pengobatan, dan efek samping sehingga kegagalan pengendalian penyakit hipertensi di pelayanan primer dapat ditekan (Depkes, 2006).

Seluruh kegiatan tersebut harus dimonitor baik dari aspek masukan (input), proses maupun keluaran (output). Cara pemantauan dapat dilakukan dengan menelaah laporan dari pencatatan yang dilakukan, pengamatan langsung dan wawancara dengan petugas pelaksana dan penderita hipertensi (Depkes, 2006). Pencatatan dan pelaporan kegiatan Pengendalian PTM khususnya tatalaksana faktor risiko penyakit hipertensi

diperlukan dalam perencanaan, pemantauan dan evaluasi serta pengambilan keputusan. Untuk itu kegiatan ini harus dilakukan secara cermat dan teliti, karena kesalahan dalam pencatatan dan pelaporan akan mengakibatkan kesalahan dalam menetapkan suatu tindakan (Kemenkes, 2013).

### **2.2.3 Program Pengelolaan Penyakit Kronis (PROLANIS)**

#### **A. Pengertian program pengelolaan penyakit kronis**

Program pengelolaan penyakit kronis (Prolanis) adalah suatu sistem pelayanan kesehatan dan pendekatan proaktif yang dilaksanakan secara terintegrasi yang melibatkan Peserta, Penyedia Pelayanan Kesehatan (PPK) dan PT Askes (Persero) dalam rangka pemeliharaan kesehatan bagi peserta askes yang menderita penyakit kronis untuk mencapai kualitas hidup yang optimal dengan biaya pelayanan kesehatan yang efektif dan efisien. Program ini telah mulai dijalankan oleh PT Askes (Persero) sejak tahun 2010. Prolanis merupakan program yang berawal dari Disease Management Program (DMP) yang telah dilaksanakan di Eropa dan Amerika. Suatu sistem yang memadukan antara penatalaksanaan pelayanan kesehatan dan komunikasi bagi sekelompok peserta dengan kondisi penyakit tertentu yang jumlahnya cukup bermakna melalui upaya-upaya penanganan penyakit secara mandiri. (Assupina *et al*, 2013).

#### **A. Tujuan program pengelolaan penyakit kronis**

Mendorong peserta penyandang penyakit kronis mencapai kualitas hidup optimal dengan indikator 75% peserta terdaftar yang berkunjung ke Faskes Tingkat Pertama memiliki hasil “baik” pada pemeriksaan spesifik terhadap penyakit DM Tipe 2 dan Hipertensi sesuai Panduan Klinis terkait sehingga dapat mencegah timbulnya komplikasi penyakit (BPJS, 2014).

## **B. Sasaran program pengelolaan penyakit kronis**

Sasaran dalam PROLANIS adalah seluruh peserta BPJS Kesehatan penyandang penyakit kronis seperti Diabetes Mellitus Tipe 2 dan Hipertensi (BPJS Kesehatan, 2014).

## **C. Bentuk pelaksanaan program pengelolaan penyakit kronis**

Aktivitas dalam PROLANIS meliputi aktivitas konsultasi medis atau edukasi, Home visit, Reminder, aktivitas klub dan pemantauan status kesehatan (BPJS Kesehatan, 2014).

## **D. Aktivitas program pengelolaan penyakit kronis**

1. Konsultasi medis peserta PROLANIS: jadwal konsultasi disepakati bersama antara peserta dengan fasilitas kesehatan pengelola
2. Edukasi kelompok peserta PROLANIS
  - a. Definisi: Edukasi Klub Risti (Klub PROLANIS) adalah kegiatan untuk meningkatkan pengetahuan kesehatan dalam upaya memulihkan peyakit dan mencegah timbulnya penyakit serta meningkatkan status kesehatan bagi peserta PROLANIS.
  - b. Sasaran: terbentuknya kelompok peserta (Klub) PROLANIS minimal 1 fasilitas kesehatan pengelola 1 Klub. Pengelola diutamakan berdasarkan kondisi kesehatan peserta dan kebutuhan edukasi.
  - c. Langkah-langkah:
    - 1) Mendorong fasilitas kesehatan pengelola melakukan identifikasi peserta terdaftar sesuai tingkat severitas penyakit Diabetes Mellitus Tipe 2 dan Hipertensi yang disandang.
    - 2) Memfasilitasi koordinasi antara fasilitas kesehatan pengelola dengan organisasi Profesi atau Dokter Spesialis diwilayahnya.
    - 3) Memfasilitasi penyusunan kepengurusan dalam Klub
    - 4) Memfasilitasi penyusunan kriteria duta PROLANIS yang berasal dari peserta. Duta PROLANIS bertindak sebagai motivator dalam kelompok PROLANIS (membantu

fasilitas kesehatan pengelola melakukan proses edukasi bagi anggota Klub)

- 5) Memfasilitasi penyusunan jadwal dan rencana aktivitas Klub minimal 3 bulan pertama
- 6) Melakukan monitoring aktivitas edukasi pada masing-masing fasilitas kesehatan pengelola:
  - a) Menerima laporan aktivitas edukasi dari fasilitas kesehatan pengelola
  - b) Menganalisa data
- 7) Menyusun umpan balik kinerja fasilitas kesehatan PROLANIS
- 8) Membuat laporan kepada Kantor Divisi Regional atau Kantor Pusat dengan tembusan kepada Organisasi Profesi terkait diwilayahnya

#### **2.2.4 Pola Pengobatan Hipertensi**

##### **A. Karakteristik Penderita hipertensi**

Karakteristik umum responden pada penelitian ini ada jenis kelamin, kelompok usia, tingkat Pendidikan, jenis pekerjaan dan penghasilan. Penelitian Anindiya (2012) yang menemukan bahwa jumlah penderita hipertensi perempuan lebih banyak daripada laki-laki. Ini dikarenakan perempuan mengalami menopause, yang pada kondisi tersebut terjadi perubahan hormonal, yaitu terjadi penurunan perbandingan estrogen dan androgen yang menyebabkan peningkatan pelepasan renin, sehingga dapat memicu peningkatan tekanan darah. (Hazwan *et al.*, 2017)

Dari kelompok usia responden dengan usia >50 tahun memiliki jumlah lebih banyak daripada responden dengan usia ≤50 tahun. Usia tertua responden adalah 86 tahun dan usia termuda yang didapat 40 tahun. Semakin tua usia, kejadian tekanan darah tinggi (hipertensi) semakin tinggi. Hal ini dikarenakan pada usia tua terjadi perubahan struktural dan fungsional pada sistem pembuluh darah perifer yang bertanggung jawab pada perubahan tekanan darah yang terjadi pada

usia lanjut (Hazwan *et al.*, 2017). Tekanan darah akan meningkat secara perlahan seiring bertambahnya usia seseorang. Peningkatan tekanan darah seseorang tersebut disebabkan oleh perubahan struktur pada pembuluh darah besar, sehingga lumen menjadi lebih sempit dan dinding pembuluh darah menjadi lebih kaku, sehingga darah pada setiap denyut jantung dipaksa untuk melalui pembuluh darah yang sempit daripada biasanya dan menyebabkan terjadinya kenaikan tekanan darah (Laura *et al.*, 2020).

Dari jenis Hipertensi terdiri dari Hipertensi stadium 1, Hipertensi stadium 2, Hipertensi stadium 3. Tekanan darah tinggi dapat meningkat seiring dengan penambahan *umur* manusia. Pasien yang berumur di atas 60 tahun, 50 – 60 % mempunyai resiko hipertensi stadium 1 dan 2 atau memiliki tekanan darah lebih besar atau sama dengan 140/90 mmHg. Hal ini merupakan suatu pengaruh degenerasi yang terjadi pada orang yang yang berusia lanjut (Laura *et al.*, 2020).

Berdasarkan tingkat pendidikan dari responden dengan tingkat pendidikan tinggi (SMP, SMA, Perguruan Tinggi) memiliki jumlah lebih sedikit bila dibandingkan dengan responden dengan tingkat pengetahuan rendah yang tidak sekolah maupun yang sampai tingkat SD. Dengan adanya perbedaan tingkat pendidikan baik secara langsung maupun tidak langsung akan mempengaruhi pola pikir sudut pandang dan penerimaan informasi terhadap pengobatan yang diterima penderita hipertensi (Hazwan *et al.*, 2017).

Dari jenis pekerjaan responden bekerja dan responden yang tidak bekerja. Pada responden yang tidak bekerja memiliki waktu dirumah yang lebih banyak dibandingkan dengan yang bekerja sehingga bisa mengatur waktu untuk meminum obatnya. Pada responden yang bekerja oleh karena pekerjaannya menyebabkan adanya kesibukan sehingga bisa menyebabkan responden tidak sempat untuk meminum obatnya (Hazwan *et al.*, 2017).

Berdasarkan jumlah penghasilan responden memiliki jumlah penghasilan rendah, dibandingkan dengan jumlah penghasilan tinggi.

yang menunjukkan faktor yang mempengaruhi tingkat kepatuhan pasien hipertensi. Pendapatan akan mempengaruhi gaya hidup seseorang (Hazwan *et al.*, 2017).

Menurut Notoatmodjo (2005) menyatakan ada beberapa aspek sosial yang mempengaruhi status kesehatan seseorang, antara lain adalah: umur, jenis kelamin, pekerjaan dan sosial ekonomi. Artinya keempat aspek sosial tersebut dapat mempengaruhi status kesehatan responden salah satunya adalah kepatuhan minum obat hipertensi.

## **B. Kriteria Kerasionalan**

### **1. Tepat Pasien**

Ketepatan pasien ialah ketepatan pemilihan obat yang mempertimbangkan keadaan pasien sehingga tidak menimbulkan kontraindikasi kepada pasien secara individu. Evaluasi ketepatan pasien pada penggunaan antihipertensi dilakukan dengan membandingkan kontraindikasi obat yang diberikan dengan kondisi pasien pada data rekam medik (Sumawa *et al.*, 2014).

### **2. Tepat Indikasi**

Ketepatan indikasi pada penggunaan antihipertensi dilihat dari ketepatan memutuskan pemberian obat yang sepenuhnya berdasarkan alasan medis dan terapi farmakologi benar-benar diperlukan (Tidak ada respon terhadap modifikasi gaya hidup). Evaluasi ketepatan indikasi dilihat perlu tidaknya pasien diberi obat anti hipertensi berdasarkan tekanan darah. Penggunaan obat dikategorikan tepat indikasi apabila obat yang diresepkan sesuai dengan diagnosa adanya penyakit hipertensi berdasarkan pengukuran tekanan darah pasien selama pengobatan melalui kegiatan Prolanis (Sumawa *et al.*, 2014). Tepat indikasi adalah kesesuaian pemberian obat antara indikasi dengan diagnosa yang dilakukan dokter. Pemilihan obat dapat mengacu pada penegakan diagnosis. Jika diagnosis yang ditegakkan tidak sesuai maka obat yang digunakan juga tidak akan memberi efek yang diinginkan.

Menurut pedoman JNC 7, penggunaan obat-obat antihipertensi dapat diukur dari tekanan darah dapat dilihat pada algoritma penanganan pada pasien hipertensi yaitu apabila tekanan darah sistolik 130-139 mmHg atau tekanan darah diastolik 80-89 mmHg maka perlu diberikan antihipertensi tunggal, dan apabila tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg perlu diberikan kombinasi 2 macam obat (Laura *et al.*, 2020).

### 3. Tepat Obat

Pemberian obat dikatakan tepat apabila jenis obat yang dipilih berdasarkan pertimbangan manfaat dan resiko. Evaluasi ketepatan obat dinilai berdasarkan kesesuaian pemilihan obat dengan mempertimbangkan diagnosis yang tertulis dalam rekam medik dan dibandingkan dengan standar yang digunakan. Obat dikatakan kombinasi yang tidak tepat apabila digunakan dua obat dari golongan yang sama secara bersamaan atau kombinasi obat yang dilakukan tidak sesuai standard (Sumawa *et al.*, 2014).

Pemberian obat dikatakan tepat apabila jenis obat yang dipilih berdasarkan dari pertimbangan manfaat dan resiko dari pengobatan tersebut. Evaluasi penggunaan obat antihipertensi dinilai berdasarkan kesesuaian pemilihan jenis obat dengan mempertimbangkan diagnosis yang tertulis dalam rekam medik dan dibandingkan dengan standar yang digunakan. Pemberian obat antihipertensi pada hipertensi stadium 1 yaitu pengobatan dengan jenis tunggal seperti golongan ACE-I, ARB, CCB, atau thiazide. Sedangkan pada pasien hipertensi stadium 2 diberikan pengobatan dengan jenis kombinasi seperti golongan thiazide + ACE-I, thiazide+ARB, thiazide+B-Blocker (Laura *et al.*, 2020)

### 4. Ketepatan Dosis Obat

Kriteria tepat dosis adalah tepat dalam frekuensi pemberian obat, dosis yang diberikan dan alur pemberian obat kepada pasien hipertensi. Bila persepan obat antihipertensi berada pada rentang

dosis yang minimal dan dosis per hari yang dianjurkan sesuai dengan keadaan pasien maka peresepan tersebut dapat dikatakan tepat dosis, dosis yang terlalu rendah dapat menyebabkan kadar obat dalam darah tidak sesuai sehingga tidak dapat memberikan respon yang diharapkan oleh pasien tersebut.<sup>21</sup> Pemberian dosis obat yang tidak sesuai standar, dapat memberikan dampak yang luas bagi pasien. Bila dosis obat yang tertera pada resep tidak tepat/tidak sesuai standar, maka pasien tersebut gagal mendapatkan pengobatan yang benar terkait penyakitnya. Hal ini dapat menimbulkan komplikasi berkaitan dengan penyakit tersebut (Laura *et al.*, 2020)

Kreteria tepat dosis yaitu tepat dalam frekuensi pemberian, dosis yang diberikan dan jalur pemberian obat kepada pasien. Bila peresepan obat antihipertensi berada pada rentang dosis minimal dan dosis per hari yang dianjurkan maka peresepan dikatakan tepat dosis. Dikatakan dosis kurang atau dosis terlalu rendah adalah apabila dosis yang diterima pasien berada dibawah rentang dosis terapi yang seharusnya diterima pasien, dosis yang terlalu rendah dapat menyebabkan kadar obat dalam darah berada dibawah kisaran terapi sehingga tidak dapat memberikan respon yang diharapkan, sebaliknya dosis obat yang terlalu tinggi dapat menyebabkan kadar obat dalam darah melebihi kisaran terapi menyebabkan keadaan toksisitas (Sumawa *et al.*, 2014).

#### 5. Interaksi Obat

Interaksi obat adalah suatu interaksi yang terjadi ketika efek suatu obat diubah oleh kehadiran obat lain. Interaksi obat dengan obat merupakan kejadian interaksi obat yang dapat terjadi bila penggunaan bersama dua macam obat atau lebih. Interaksi obat merupakan masalah terkait obat Drug Related Problem(DRP) yang dapat mempengaruhi outcome terapi pasien. Pasien hipertensi memerlukan dua atau lebih obat antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah (Mahamudu *et al.*, 2017)

Interaksi obat yang terjadi :

a) Obat hipertensi dengan obat hipertensi

- 1) Furosemid dan Ramipril Interaksi yang terjadi antara furosemid dan ramipril yaitu farmakodinamik sinergis. Kombinasi ramipril (ACE Inhibitor) dan furosemid (Loop Diuretic) umumnya aman dan efektif, tetapi “first dose hypotension” (pusing hingga pingsan) dapat terjadi. Pada semua pasien yang mengkonsumsi diuretik, terapi dengan inhibitor ACE harus dimulai dengan dosis yang sangat rendah. Interaksi yang menyebabkan “first dose hypotension” belum sepenuhnya dipahami. Interaksi antara furosemid dan ramipril juga dapat menyebabkan hipokalemia. Penyebab hipokalemia akibat dari efek diuretik yang bekerja memperbanyak pengeluaran kalium dan air (Stockley, 2008).
- 2) Amlodipin dan Telmisartan Tidak terjadi interaksi farmakokinetik yang signifikan antara amlodipin dan telmisartan. Dalam sebuah penelitian pada 12 subjek sehat, diberikan telmisartan 120 mg dan amlodipin 10 mg setiap hari selama 9 hari dan tidak terjadi interaksi farmakokinetik di antara kedua obat tersebut. Meskipun tidak ada efek samping yang serius, ringan hingga sedang (paling sering sakit kepala) dapat terjadi pada kombinasi amlodipin dan telmisartan dalam jurnal *clinical hypertension* mengemukakan bahwa telmisartan 80 mg dan amlodipin 10 mg merupakan kombinasi yang paling efektif. Pengontrolan tekanan darah perlu dilakukan untuk menghindari hipotensi. Sehingga interaksi yang terjadi antara amlodipin dan telmisartan yaitu interaksi farmakodinamik sinergis (Stockley, 2008).
- 3) Candesartan dan Spironolakton Interaksi antara candesartan dan spironolakton yaitu interaksi farmakodinamik sinergis

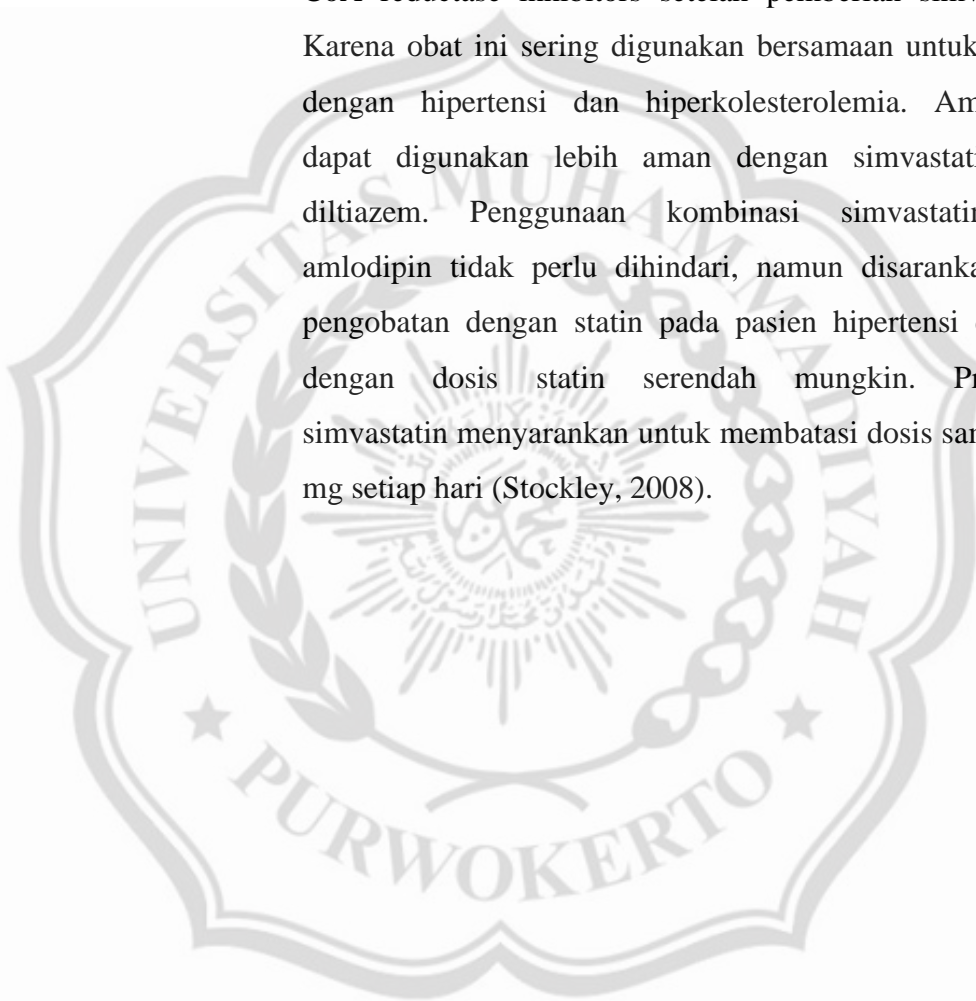
dimana terjadi hipotensi. Kombinasi candesartan (Angiotensin II receptor antagonis) dan spironolakton (Diuretic) memiliki efek aditif dalam mengendalikan hipertensi. Untuk mengurangi atau menghindari hipotensi, disarankan untuk mengurangi dosis spironolakton dan/atau menggunakan dosis awal lebih rendah dari dosis candesartan. Selain hipotensi, ada peningkatan resiko hiperkalemia jika candesartan (Angiotensin II receptor antagonis) diberikan dengan spironolakton yang merupakan diuretik hemat kalium. Angiotensin II receptor antagonis mengurangi kadar aldosteron, yang menghasilkan retensi kalium. Sehingga menjadi aditif dengan spironolakton yang berefek penahan kalium. Disarankan untuk monitoring kadar kalium (Stockley, 2008).

b) Obat hipertensi dengan obat lain

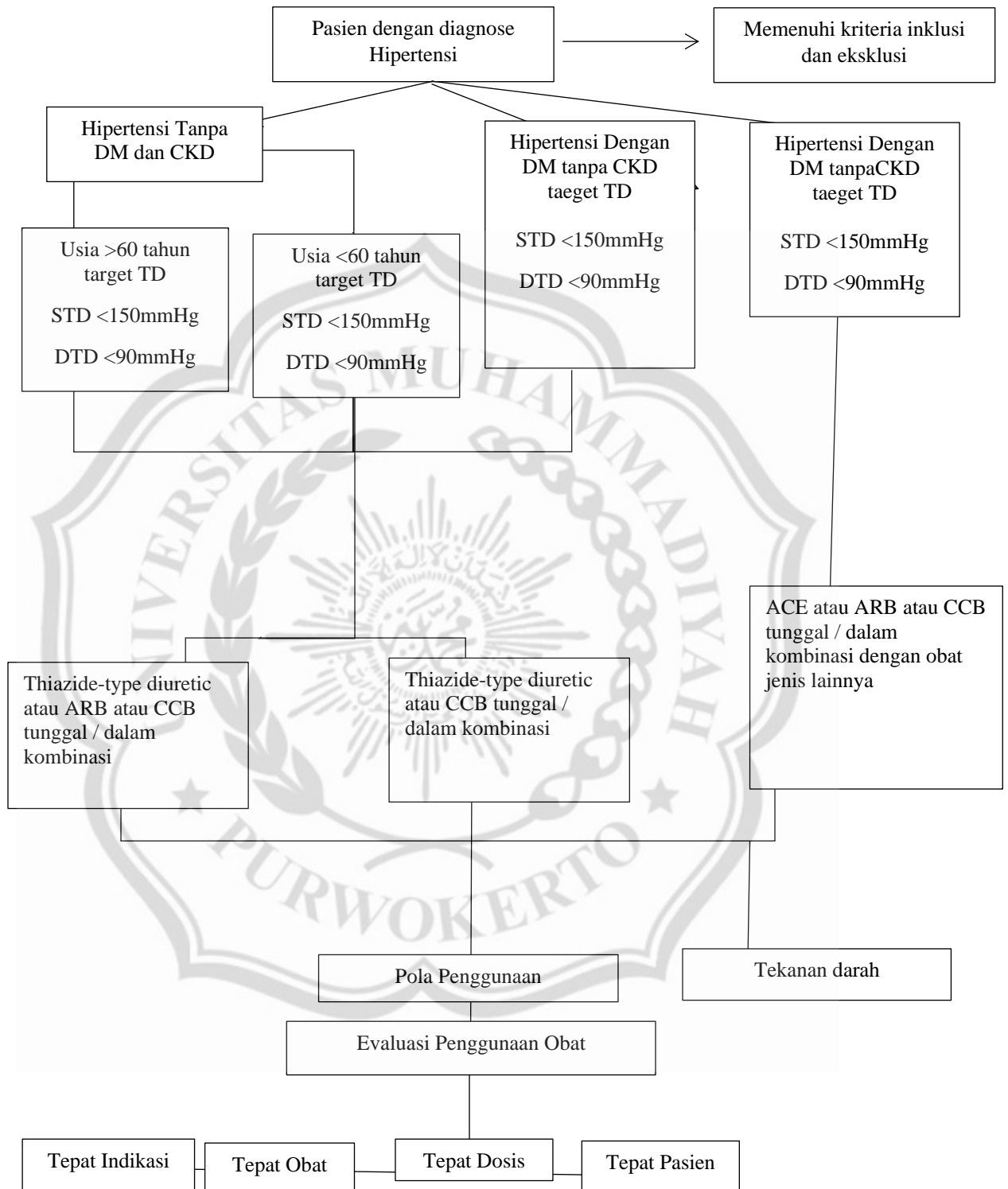
- 1) Amlodipin dan Gliseril Trinitrat; Isosorbit Dinitrat Interaksi yang terjadi antara amlodipin dan gliseril trinitrat serta amlodipin dan isosorbit dinitrat yaitu interaksi farmakodinamik sinergis. Peningkatan efek hipotensi dapat terjadi ketika calcium – channel blocker diberikan bersamaan dengan nitrat. Peningkatan efek hipotensi dan pingsan akibat efek yang bersifat aditif dari calcium – channel blocker dan nitrat. Produsen amlodipin mengatakan bahwa penggunaan bersama gliseril trinitrat dan amlodipin bersifat aman. Pada pasien yang menggunakan kombinasi ini memerlukan penyesuaian dosis serta memonitor tekanan darah (Stockley, 2008).
- 2) Amlodipin dan Ibuprofen Interaksi yang terjadi antara amlodipin dan ibuprofen yaitu interaksi farmakodinamik antagonis. Ada beberapa bukti bahwa OAINS dapat meningkatkan tekanan darah pada pasien hipertensi yang diobati dengan obat antihipertensi. OAINS menghambat

sintesis prostaglandin ginjal sehingga menyebabkan retensi garam dan air. Hal ini dapat meningkatkan tekanan darah dan mempengaruhi terapi antihipertensi (Stockley, 2008).

- 3) Amlodipin dan Simvastatin Interaksi yang terjadi antara amlodipin dan simvastatin yaitu interaksi farmakokinetik. Amlodipin secara signifikan meningkatkan AUC HMG-CoA reductase inhibitors setelah pemberian simvastatin. Karena obat ini sering digunakan bersamaan untuk pasien dengan hipertensi dan hiperkolesterolemia. Amlodipin dapat digunakan lebih aman dengan simvastatin dari diltiazem. Penggunaan kombinasi simvastatin dan amlodipin tidak perlu dihindari, namun disarankan agar pengobatan dengan statin pada pasien hipertensi dimulai dengan dosis statin serendah mungkin. Produsen simvastatin menyarankan untuk membatasi dosis sampai 20 mg setiap hari (Stockley, 2008).



### 2.3 Kerangka Konsep



**Gambar.2.2. Kerangka Konsep**

## 2.4 Keterangan Empirik

Berdasarkan landasan teori masalah terkait evaluasi penggunaan obat pada pasien hipertensi, maka dapat diambil keterangan empirik sebagai berikut:

1. Gambaran pola penggunaan obat pada pasien hipertensi di Puskesmas Sigaluh Kabupaten Banjarnegara tahun 2021.

Hal ini diinterpretasikan dalam bentuk tabel dengan melihat terapi hipertensi yang digunakan pasien untuk kemudian dikelompokkan berdasarkan kriterianya.

2. Evaluasi penggunaan obat pada pasien hipertensi di Puskesmas Sigaluh Kabupaten Banjarnegara tahun 2021.

Hal ini diinterpretasikan dalam bentuk persentase untuk melihat ketepatan penggunaan obat yang meliputi tepat dosis, tepat pasien, tepat obat, tepat indikasi, dan interaksi obat (Kemenkes RI, 2011).

