

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Perbedaan dan persamaan dari hasil penelitian terdahulu dengan penelitian yang akan dilaksanakan, dapat dilihat pada tabel 2.1

Tabel 2. 1 Penelitian Terdahulu

Penelitian	Persamaan	Perbedaan
Evaluasi rasionalitas dan efek samping obat antihipertensi di puskesmas Singkawang utara II (Alnadia dkk., 2022)	Menggunakan algoritma naranjo dan wawancara penelitian adalah pasien hipertensi.	Pengambilan sampel dilakukan pada pasien prolans, penelitian dilakukan di Puskesmas Pegandon di Kabupaten Kendal.
Penilaian efektivitas antihipertensi dan efek samping obat di RSUP Fatmawati (Indriani dkk., 2022)	Metode penelitian yang digunakan bersifat deskriptif observasional (non – eksperimental) meneliti tentang efektivitas antihipertensi dan efek obat yang tidak diharapkan.	Pengumpulan data menggunakan algoritma naranjo pada pasien prolans di Puskesmas Pegandon di Kabupaten Kendal.
Pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien Hipertensi di unit Rawat jalan puskesmas kowel kabupaten pamekasan (Alrosyidi dkk., 2022)	Untuk mengetahui pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi, bersifat deskriptif	Pengumpulan data menggunakan algoritma naranjo pada pasien prolans untuk memonitoring efek obat yang tidak diharapkan dan evaluasi penggunaan obat antihipertensi di Puskesmas Pegandon di Kabupaten Kendal.
Analisis hubungan rasionalitas dengan efektivitas dan gambaran Efek obat yang tidak diharapkan antihipertensi di RSUD siti fatimah Sumatera Selatan (M farid., 2023).	Menggunakan instrumen algoritma naranjo untuk mengetahui potensi kejadian efek obat yang tidak diharapkan	Peneliti menggunakan teknik wawancara untuk mengumpulkan data sedangkan penelitian tersebut menggunakan data rekam medis, dilakukan ditempat yang berbeda

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Alnadia dkk (2022). Menunjukkan bahwa evaluasi rasionalitas penggunaan obat antihipertensi yang rasional di Puskesmas Singkawang utara II menunjukkan ketepatan pasien dan

indikasi sebesar 100%. Ketepatan obat sebesar 86,30 % dan ketepatan dosis sebesar 95,90%, terdapat potensi Efek obat tidak diharapkan yang sering muncul di Puskesmas singkawang utara II seperti penggunaan captopril menyebabkan efek yang tidak diharapkan berupa batuk kering sebesar 4,11% dan amlodipin menimbulkan sakit kepala sebesar 8,22% .

Hasil yang didapatkan dalam penelitian Indriani et al (2022) menunjukkan bahwa terdapat perubahan tekanan darah sistolik dan diastolik setelah pemberian obat anti hipertensi, sebanyak 89% pasien memiliki tekanan darah terkontrol. Sedangkan pada identifikasi efek yang tidak diharapkan terdapat sebanyak 16 % pasien mengalami kejadian efek obat yang tidak diharapkan. keluhan paling banyak yaitu pasien merasakan pusing karena efek yang tidak diharapkan dari anti hipertensi.

Penelitian Ach Faruk Alrosyidi di Puskesmas Kowel Pamekasan periode Januari 2022 – Mei 2022 dari jumlah sampel yang diambil terdapat 47 pasien perempuan dan sebanyak 28 pasien dengan jenis kelamin laki laki sehingga didapatkan jumlah keseluruhan sebanyak 75 pasien. Data didapatkan dari rekam medik penderita hipertensi golongan obat yang terbanyak digunakan di Puskesmas Kowel Pamekasan golongan antagonis kalsium yaitu amlodipin, interaksi yang terjadi antara obat hipertensi dengan obat hipertensi lain dapat memberikan reaksi sinergik yang salah satu ataupun keduanya dapat meningkatkan efek obat tersebut. Obat yang memiliki interaksi sinergis paling banyak digunakan ialah antagonis kalsium (amlodipin) + ace inhibitor (captopril).

Penelitian yang dilakukan oleh Muhammad Faridz di instalasi rawat jalan RSUD Siti Fatimah yang berada di Sumatera Selatan pada tahun 2023 didapatkan hasil bahwa penggunaan obat hipertensi diberikan secara tunggal dan kombinasi terdiri dari 2 sampai 4 obat. Rasionalitas penggunaan obat menunjukkan tepat indikasi, tepat pasien, tepat dosis dan tepat rute pemberian sebesar 100%, Sedangkan tepat obat sebesar 83,33%, Menunjukkan adanya penurunan tekanan darah sehingga dikatakan penggunaan obat antihipertensi di RSUD Fatimah efektif, tidak terdapat hubungan yang berarti antara rasionalitas dengan keberhasilan terapi obat antihipertensi berupa penurunan tekanan darah sistolik, serta tidak adanya hubungan yang berarti antara rasionalitas dengan penurunan diastolik dan MAP,

dari 28 responden 5 pasien menderita efek yang tidak diharapkan dari terapi obat hipertensi, penggunaan amlodipin menyebabkan sakit kepala sebanyak 2 kasus, ramipril menyebabkan batuk kering sebanyak 2 kasus, candesartan menyebabkan ruam kulit sebanyak 1 kasus. Furosemid menyebabkan *hyperuricemia* sebanyak 1 kasus dan spironolactone sebanyak 1 kasus.

B. Landasan Teori

1. Definisi Hipertensi

Hipertensi adalah suatu keadaan ketika tekanan darah tinggi arteri secara terus menerus. Hipertensi yaitu jika nilai sistolik tekanan darah >140 mmHg dan tekanan darah Diastolik >90 mmHg (DiPiro et al., 2021). Tekanan darah tinggi atau hipertensi adalah kondisi paling umum terjadi pada orang diatas usia 18 tahun dibandingkan dengan permasalahan kesehatan lainnya dan menjadi faktor penyebab dari penyakit jantung (DiPiro et al., 2021). Hipertensi, atau yang sering disebut tekanan darah tinggi adalah suatu kondisi yang ditandai oleh peningkatan tekanan darah, yaitu tekanan darah sistolik diatas 120 mmHg dan tekanan diastolik diatas 80 mmHg, atau keduanya. Diagnosis klinis hipertensi biasanya ditegakkan berdasarkan hasil rata-rata dari dua atau lebih pengukuran tekanan darah yang dilakukan pada dua kunjungan atau lebih secara teratur (DiPiro et al., 2021).

2. Klasifikasi Hipertensi

Tabel 2 .2 Klasifikasi Tekanan Darah Menurut JNC 8 Untuk Dewasa Usia \geq 18 Tahun (Chobanian, dkk., 2003).

kategori	Tekanan darah sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Optimal	< 120	<80
Normal	<130	<85
Normal Tinggi	130- 139	85-89
Hipertensi derajat I	140-159	90-99
Hipertensi derajat II	160-179	100-109
Hipertensi derajat III	\geq 180	\geq 110

Risiko mengalami komplikasi meningkat seiring dengan peningkatan tekanan darah, karena ketidakmampuan untuk mengendalikan hipertensi dapat mengakibatkan serangan jantung, stroke gagal jantung, gangguan pada ginjal atau

bahkan kegagalan ginjal, penurunan fungsi penglihatan, masalah disfungsi seksual, angina dan masalah pada arteri perifer (Erniyawati, 2018).

3. Faktor Risiko

Faktor penyebab yang dapat memicu terjadinya hipertensi (Bianti Nuraini, 2015).

a. Faktor usia

Semakin bertambahnya usia seseorang semakin tinggi resiko terkena hipertensi, disebabkan karena menurunnya kualitas tubuh yang dapat mempengaruhi jantung, pembuluh darah dan hormon.

b. Jenis kelamin

Jumlah kejadian hipertensi pada laki-laki sama dengan perempuan namun perempuan memiliki hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein (HDL)* sehingga sebelum menopause terlindung dari penyakit jantung salah satunya yaitu jantung koroner. kadar HDL yang tinggi dapat menjadi faktor pelindung dalam mencegah terjadinya aterosklerosis.

c. Stres

Stres dapat meningkatkan tekanan darah secara tidak menentu. yang diakibatkan dari hormon adrenalin yang meningkat pada saat kita stres, dan bisa menyebabkan pompa darah pada jantung lebih cepat sehingga tekanan darah menjadi meningkat.

d. Berat badan berlebih/ Obesitas

Pasien hipertensi yang obesitas memiliki kinerja pompa jantung dan sirkulasi volume darah lebih tinggi daripada pasien dengan memiliki berat badan yang normal.

e. Pola konsumsi garam makanan

Organisasi kesehatan dunia atau *World Health Organization* merekomendasikan pola konsumsi garam yang menurunkan risiko hipertensi. Jumlah natrium yang dianjurkan tidak lebih dari 100 mmol (sekitar 2,4 gram natrium atau 6 gram garam) per hari.

Menurut pedoman terapi ESC/ESH Hypertension Guidelines terdapat beberapa faktor - faktor yang dapat mempengaruhi keadaan tekanan darah tinggi sebagai berikut :

Tabel 2. 3 Faktor Penyebab Hipertensi (ESC/ESH Hypertension Guidelines, 2018).

Kategori	klasifikasi
Karakteristik demografi dan parameter laboratorium	Jenis kelamin usia Merokok (riwayat saat ini atau masa lalunya) Kolesterol total dan HDL-C Asam urat Diabetes Kegemukan atau Obesitas Riwayat keluarga dengan penyakit kardiovaskular Riwayat Keluarga atau orang tua dengan hipertensi dini Menopause dini Gaya hidup yang tidak sehat Faktor psikososial dan sosial ekonomi Denyut jantung (nilai istirahat >80 denyut/menit)
Hypertension mediated organ damage (HMOD) tanpa gejala	Kekakuan arteri: Tekanan nadi (pada orang tua) >60 mmHg PWV karotis-femoral >10 m/s EKG LVH (<i>left Ventrikel hipertrofi</i>) LVH ekokardiografi Mikroalbuminuria (30-300 mg/24 am), atau peningkatan rasio albumin-kreatinin (30-300 mg/g; 3,4-34 mg/mmol) lebih disukai pada urin pagi hari). CKD sedang dengan eGFR >30-59 ml/mnt/1,73 m ² (BSA) atau CKD eGFR berat <30ml/mnt/1,73 m ² Indeks pergelangan kaki-brakialis <0,9 Retinopati lanjut: perdarahan atau eksudat, edema papil
Kardiovaskular atau penyakit ginjal	Penyakit serebrovaskular: stroke iskemik, pendarahan otak Coronary artery disease (CAD): infark miokard, angina, revaskularisasi miokard Gagal jantung, Penyakit arteri perifer Fibrilasi atrium

4. Etiologi

1. Hipertensi Primer atau Esensial

Hipertensi primer merupakan hipertensi tanda adanya kelainan dasar. Pada kasus hipertensi terdapat lebih dari 90 % merupakan kasus hipertensi primer. Hipertensi dapat disebabkan oleh faktor genetik dan lingkungan. Faktor genetik akan mempengaruhi sensitivitas natrium, sensitivitas terhadap stres, reaktivitas pembuluh darah terhadap *vasokonstriktor*, *resistensi insulin* dan lainnya. Faktor lingkungan yang meningkatkan terjadinya hipertensi antara lain seperti diet, kebiasaan merokok, stres, obesitas dan lainnya (Erniyawati, 2018).

Penyebab pasti dari hipertensi primer belum diketahui, namun penyebab sekunder dari hipertensi primer juga tidak ditemukan. Pada kasus hipertensi primer tidak ditemukan penyakit renovaskular atau peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik secara mendadak yang biasanya disebabkan stenosis arteri renalis juga aktivitas sistem renin-angiotensin (Harnavi Harun, 2018).

a. Hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder adalah penyakit yang disebabkan dari riwayat penyakit sebelumnya. Sekitar 10 % penderita hipertensi disebabkan dari gangguan hormonal, diabetes, ginjal, penyakit pembuluh darah, penyakit jantung atau karena obat-obat tertentu yang dapat meningkat tekanan darah (Erniyawati, 2018).

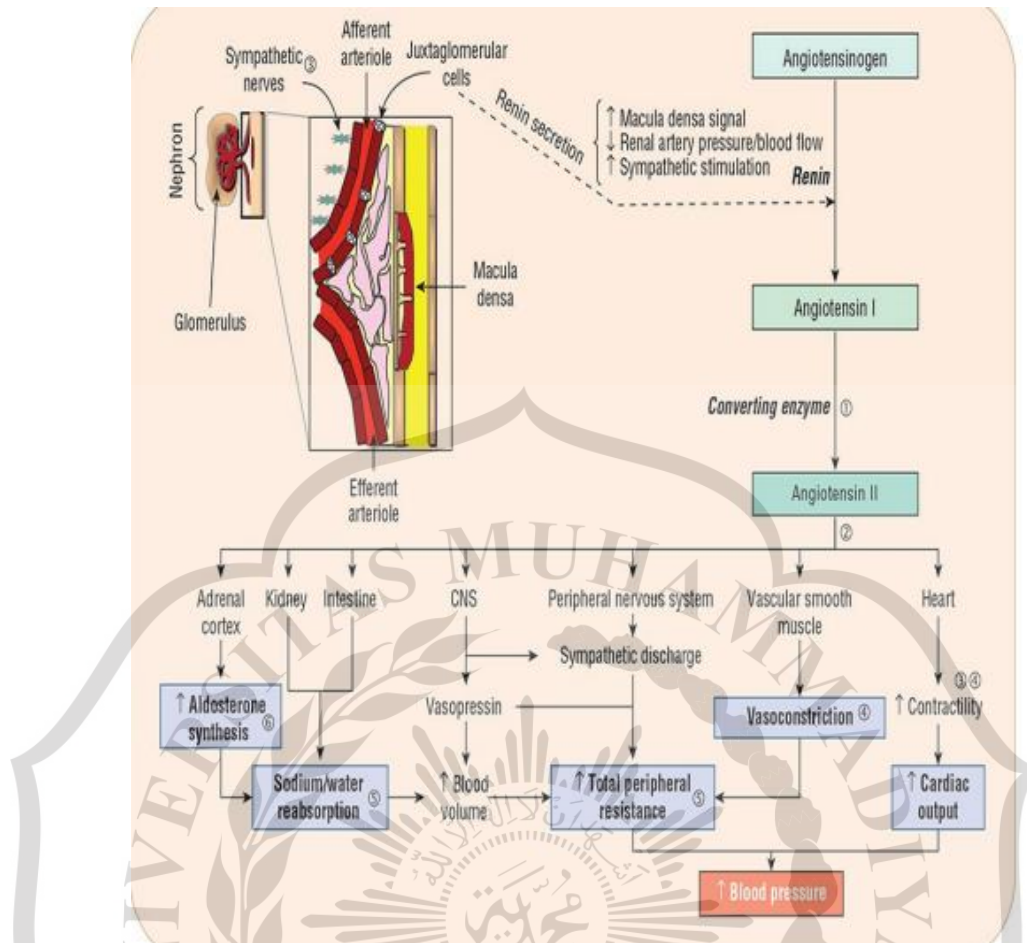
5. Proses Terjadinya Penyakit

Tekanan darah dipengaruhi oleh volume curah jantung dan resisten perifer total. Jika salah satu dari mereka menjadi lebih besar variabel – variabel yang tidak terkompensasi dapat menyebabkan hipertensi. Tubuh memiliki sistem yang mencegah perubahan tekanan darah akut akibat gangguan peredaran darah dan menjaga kestabilan tekanan darah akut akibat gangguan peredaran darah dan menjaga kestabilan tekanan darah dalam jangka panjang. Sistem pengaturan tekanan darah sangat kompleks, pengendalian dimulai dengan sistem respon cepat seperti refleks jantung melalui sistem saraf, refleks kemoreseptor, respon iskemik, sistem saraf pusat eferen atrium dan otot polos arteri pulmonalis. Pada saat yang sama, sistem kontrol respon lambat bekerja dengan pergerakan cairan antara loop kapiler dan rongga interstisial, yang diatur oleh hormon angiotensin dan vasopresin. Diikuti dengan sistem yang efektif dan tahan lama yang didukung

oleh sistem yang mengatur jumlah cairan tubuh di berbagai organ (Bianti Nuraini, 2015).

Mekanisme yang mengatur kompresi dan relaksasi pembuluh darah terletak di medula otak, pusat vasomotor. berasal dari saraf simpatis yang berjalan sepanjang sumsum tulang belakang dan dari sumsum tulang belakang ke ganglia simpatis toraks dan perut. Stimulasi pusat vasomotor terjadi dalam bentuk implus yang berjalan melalui saraf simpatis menuju ganglia simpatis. Neuron preganglionik melepaskan asetilkolin yang merangsang serabut saraf postganglionik masuk ke pembuluh darah, dimana pelepasan norepinefrin menyebabkan vasokonstriksi (Erniyawati, 2018).

Pada saat yang sama sistem saraf simpatik menstimulasi pembuluh darah sebagai respon terhadap rangsangan emosional, kelenjar adrenal juga terstimulasi, sehingga menghasilkan aktivitas vasokonstriktor tambahan. Korteks adrenal mengeluarkan kortisol dan steroid lainnya, yang dapat meningkatkan vasokonstriksi pembuluh darah. Vasokonstriksi yang menyebabkan penurunan aliran darah ke ginjal dapat menyebabkan pelepasan renin. Renin merangsang produksi angiotensin I, yang kemudian diubah menjadi angiotensin II, suatu vasokonstriktor kuat, yang pada gilirannya merangsang sekresi aldosteron di korteks adrenal. Hormon ini menyebabkan resistensi natrium dan air di tubulus ginjal, meningkatkan volume intravaskular. Hal ini dapat menyebabkan hipertensi (Erniyawati, 2018).



Gambar 2.1 Patogenesis Hipertensi (DiPiro dkk., 2021, hlm. 2014).

6. Komplikasi

a. Otak

Stroke yaitu kerusakan target organ yang terjadi di otak yang dapat disebabkan oleh hipertensi. Stroke terjadi karena adanya pendarahan, peningkatan tekanan intrakranial, atau gumpalan darah yang terlepas dari pembuluh darah non –otak dibawah tekanan tinggi. Stroke dapat terjadi pada hipertensi kronis ketika arteri yang memasok otak mengalami hipertrofi, atau penebalan, sehingga mengurangi aliran darah ke area kebocorannya. Arteri otak aterosklerotik melemah, meningkatkan kemungkinan aneurisma. Ensefalopati juga dapat terjadi, terutama pada hipertensi maligna atau hipertensi permulaan yang cepat. Tingginya tekanan pada kelainan ini menyebabkan peningkatan tekanan kapiler, yang mendorong cairan ke ruang

interstisial melalui sistem saraf pusat. Hal ini menyebabkan koma atau bahkan kematian (Bianti Nuraini, 2015).

b. Ginjal

Tekanan tinggi pada kapiler ginjal dan glomerulus pada ginjal menyebabkan kerusakan progresif yang mengakibatkan terjadinya penyakit ginjal kronis. Rusaknya glomerulus mengakibatkan darah mengalir ke target fungsional ginjal, menjadikan tidak berfungsinya nefron, menyebabkan menurunkan kadar oksigen hingga kematian ginjal (Bianti Nuraini, 2015).

c. Penyakit Jantung

Infark miokard dapat terjadi ketika arteri koroner mengalami arterosklerosis atau apabila terbentuk trombus sehingga mempengaruhi aliran darah menjadi lambat yang melalui pembuluh darah tersebut, sehingga miokardium tidak mendapatkan suplai oksigen yang cukup. Kebutuhan oksigen miokardium yang tidak dipengaruhi menyebabkan terjadinya iskemia jantung, yang pada akhirnya dapat menjadi infark (Bianti Nuraini, 2015).

d. Retinopati

Kerusakan pembuluh darah pada retina dapat disebabkan karena tingginya tekanan darah. Semakin tinggi tekanan darah maka semakin berat juga kerusakan yang ditimbulkan. Iskemik optik atau kerusakan yang terjadi ada saraf mata juga merupakan kerusakan yang dapat timbul akibat aliran darah yang tidak baik (Bianti Nuraini, 2015).

7. Penyakit Penyerta Hipertensi

Hipertensi adalah salah satu penyakit kronis yang sering disertai penyakit lain yang dapat memperburuk kondisi organ penderita. Penyakit yang sering menjadi penyakit penyerta dari hipertensi (Erniyawati, 2018).

1. Diabetes melitus

Diabetes perlu dilakukan pengontrolan kadar gula darah pada penderita. Karena diabetes yang tidak terkontrol akan memperberat kerusakan organ yang ditimbulkan dari hipertensi.

2. Resistensi Insulin

Resistensi insulin merupakan penyakit yang timbul karena sel pada tubuh tidak dapat memanfaatkan insulin yang berada dalam tubuh secara maksimal sehingga glukosa darah tidak dapat masuk ke dalam jaringan tubuh. Resistensi insulin dapat terjadi pada penyakit diabetes, penderita obesitas, dislipidemia dan hipertensi yang dapat merusak lapisan pembuluh darah.

3. Hipertiroid

Gangguan hipertiroid adalah penyakit endokrin yang menimbulkan peningkatan metabolisme normal di dalam tubuh yang menyebabkan naiknya tekanan darah.

4. Rematik

Rematik dapat menimbulkan kerusakan pada organ tubuh sehingga dapat memperparah kerusakan organ tubuh yang disebabkan oleh penyakit hipertensi.

5. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia menyebabkan terjadinya penumpukan lemak pada dinding pembuluh darah, termasuk pembuluh darah jantung. Komplikasi hipertensi juga akan bertambah parah jika terdapat peningkatan kadar lemak.

8. Terapi Hipertensi

a. Terapi Non Farmakologi

Terapi non farmakologi bisa dilakukan dengan melakukan penurunan berat badan jika memiliki berat badan berlebih, melaksanakan diet dengan metode *dietary approaches to stop hypertension* (DASH) dengan mengatur pola makan, mengurangi konsumsi natrium per hari idealnya 1,5g/hari atau 3,8g/hari natrium klorida, melakukan olahraga teratur, mengurangi konsumsi alkohol dan berhenti merokok. Perbaikan gaya hidup sudah cukup dalam terapi hipertensi bagi sebagian orang tetapi tidak efisien bagi sebagian besar pasien hipertensi dengan faktor risiko tambahan atau adanya kerusakan organ sasaran hipertensi (DiPiro et al., 2021).

b. Terapi Farmakologi

1) Angiotensin Converting Enzyme inhibitor (ACEi)

Bekerja melalui mekanisme inhibisi kompetitif dengan cara berikatan pada situs aktif (*active binding site*) yang sama pada ACE sehingga dapat menghambat konversi Angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II melalui aktivasi AT1 reseptor menyebabkan vasokonstriksi, peningkatan aktivitas simpatik, serta pelepasan aldosteron (AID) dari kelenjar adrenal. Aldosteron menyebabkan resistensi natrium dan air, dengan mengurangi pembentukan angiotensin II, ACE inhibitor menyebabkan pengurangan vasokonstriksi, aktivitas simpatik dan resistensi natrium dan air, sehingga dapat menurunkan tekanan darah. Selain itu, peningkatan bradikinin juga menyebabkan vasodilatasi, yang berkontribusi pada pengurangan tekanan darah (DiPiro dkk., 2021, hlm. 2015). ACE memiliki situs-situs pengikatan penting yaitu situs pengikatan zinc dan situs pengikatan kationik. Berdasarkan kemampuannya dalam penetrasi ke jaringan ACE inhibitor dibagi menjadi 3 yaitu generasi pertama (captopril, enalapril dan lisinopril), generasi kedua (quinapril, ramipril, fasinopril) generasi ketiga (zefonopril, perindopril).

Efek obat yang tidak diharapkan yang bisa saja muncul pada saat terapi seperti hiperkalemia dan dapat menyebabkan batuk kering, yang akan hilang ketika terapi dihentikan, disebabkan karena adanya penghambatan pada degradasi bradikinin dan akumulasi di paru-paru. Bradikinin menstimulasi pembentukan prostaglandin dan leukotrien yang berkontribusi terhadap timbulnya batuk (PERHI, 2019).

2) Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)

Dikenal sebagai antagonis reseptor angiotensin, antagonis Reseptor AT₁. ARB bekerja secara selektif untuk menghambat aktivasi angiotensin II tipe 1 (AT₁) reseptor oleh angiotensin II, ARB dan Angiotensin II sebagai ligan berkompetisi untuk berikatan dengan AT₁ reseptor, ARB tidak menghambat ACE, sehingga tidak memberikan efek terhadap metabolisme bradikinin sehingga tidak terjadi peningkatan bradikinin. Beberapa obat-obat golongan ARB seperti losartan, valsartan, candesartan, irbesartan, telmisartan dan olmesartan. ARB jarang ada kejadian Efek obat yang tidak diharapkan seperti hiperkalemia dibandingkan dengan ACEi (PERHI, 2019).

3) Calcium Channel Blocker

CCB atau biasa disebut kanal kalsium tipe L berada di otot jantung, vaskuler otot polos (arteriolar dan venous), nonvaskuler otot polos (*bronchial, gastrointestinal, genitourinary, dan uterine*) dan jaringan non kontraktil (jaringan pankreas, *pituitary, adrenal glands, salivary glands, gastric mucosa, white cells, platelets dan lacrimal*). CCB bekerja dengan menghambat influks kalsium intraseluler melalui kanal VGCC tipe L sehingga dapat menghambat pelepasan ion kalsium dari retikulum sarcoplasma, mengakibatkan penurunan kalsium di sitosol menurunkan ikatan kalsium di sitosol menurunkan ikatan kalsium dengan kalmodulin untuk mengaktivasi MLCK yang dapat memfosforilasi MLC yang dapat berinteraksi dengan aktin agar bergeser berikatan dengan myosin (*cross bridge*) sehingga menyebabkan relaksasi otot. Penurunan kalsium di sitosol miokard menurunkan ikatan kalsium dengan troponin c yang menghambat perubahan konformasi tropomyosin (TPM) membentuk kompleks aktin miosin-aktin sehingga menghambat terjadinya kontraksi. Berdasarkan struktur kimianya CCBs dibagi menjadi 2 yaitu CCBs dihidropiridin (amlodipin, felodipin, nifedipin dan nisoldipin) (DiPiro dkk., 2021, hlm. 2015). Efek yang tidak diharapkan berupa edema pedis dan sakit kepala. CCBs nondihydropyridine (diltiazem, verapamil) dengan efek obat yang tidak diharapkan berupa konstipasi dan sakit kepala (PERHI, 2019).

4) Sentral alfa agonis

Mekanisme aksinya bekerja terpusat sebagai obat simpatolitik akan mengurangi tekanan darah terutama dengan merangsang reseptor α_2 -adrenergik sentral yang berada dalam batang otak, sehingga dapat mengurangi aktivitas saraf simpatis dan pelepasan neuronal norepinefrin. Aliran simpatis yang dikurangi dengan hasil menurunkan curah jantung melalui penurunan denyut jantung dan penurunan kontraktilitas. Contoh obatnya yaitu clonidine dan metildopa dengan efek yang tidak diharapkan seperti mulut kering, *rebound hypertension*, disfungsi seksual dan sedasi (PERHI, 2019).

5) Alfa₁-Bloker

Reseptor alfa-adrenergik merupakan *G-protein-coupled receptor*. Dibagi menjadi 2 tipe alfa₁ dan alfa₂ dan memiliki masing-masing tiga sub tipe yaitu alfa_{1A}, alfa_{1B}, alfa_{1D}, alfa_{2A}, alfa_{2B}, alfa_{2C}. Kedua dari sub tipe reseptor alfa

tersebut memiliki kepekaan yang lebih besar terhadap norepinefrin daripada terhadap epinefrin. Alfa₁-Bloker bekerja dengan menghambat reseptor alfa₁ perifer yang dapat menimbulkan efek vasodilatasi perifer sehingga menurunkan tekanan perifer dalam pengobatan hipertensi. Alfa-bloker dikelompokkan menjadi dua yaitu non selektif reseptor alfa-bloker bekerja dengan menghambat kedua reseptor alfa₁- dan alfa₂-adrenergik, contohnya seperti phentolamine dan phenoxybenzamine dan selektif alfa₁-bloker bekerja secara selektif memblokir alfa₁-adrenergik reseptor, contohnya seperti alfuzosin, doxazosin, prazosin, silodosin, tamsulosin dan terazosin. Golongan alfa bloker dapat menimbulkan efek yang tidak diharapkan seperti pusing, edema pedis dan hipotensi ortostatik (PERHI, 2019).

6) Beta-bloker

Reseptor beta-adrenergik termasuk kedalam keluarga G-protein-coupled reseptor atau GCPR dan terdapat tiga jenis yaitu Beta₁, Beta₂ dan Beta₃. Ketiga jenis tersebut dapat terhubung dengan protein Gs walaupun Beta₂ sudah berpasangan dengan GI. Mekanisme kerjanya dengan cara menghambat reseptor Beta berikatan dengan norepinefrin atau juga epinefrin dan kemudian menghambat transduksinya sinyal. Ketika reseptor beta₁ adrenergik dihambat maka denyut jantung akan menurun dan mengalami kontraktilitas sehingga cardiac output dan tekanan darah akan menurun, juga mengakibatkan penurunan pelepasan renin yang mengakibatkan turunnya aktivitas RAAS. Sedangkan penghambatan reseptor beta₂ adrenergik yang terdapat pada otot polos pembuluh darah mengakibatkan peningkatan tahanan perifer, contoh obat golongan beta-blocker cardio selektif (atenolol, betaxolol, bisoprolol, metoprolol tartrate dan nebivolol) non selektif (nadolol, propranolol) yang dapat menimbulkan efek yang tidak diharapkan seperti merasakan lemas, bronkospasme, hiperglikemia dan disfungsi seksual (PERHI, 2019).

7) Diuretik

Mekanisme kerjanya dengan membuang air dan natrium yang berlebih bersama dengan pengeluaran urin. Jika volume air dalam darah berkurang menyebabkan volume darah menurun juga sehingga kerja jantung menjadi lebih ringan. Diuretik dibagi menjadi 4 golongan yaitu golongan thiazid

(chlorthalidone, hydrochlorothiazide, indapamide dan metolazone), golongan loop diuretik (bumetanide, furosemide dan torsemide), golongan potassium sparing diuretik (amiloride dan triamteren), dan golongan antagonis aldosteron (eplerenone dan spironolactone) yang kemungkinan dapat menimbulkan efek obat yang tidak diharapkan seperti sering buang air kecil, hiperglikemia, hiperlipidemia, hiperurisemia dan disfungsi seksual (PERHI, 2019).

Kelas	Obat	Dosis (mg/hari)	Frekuensi per hari
Obat-obat Lini Utama			
Tiazid atau thiazide-type diuretics	Hidroklorotiazid	25 – 50	1
	Indapamide	1,25 – 2,5	1
ACE inhibitor	Captopril	12,5 – 150	2 atau 3
	Enalapril	5 – 40	1 atau 2
	Lisinopril	10 – 40	1
	Perindopril	5 – 10	1
	Ramipril	2,5 – 10	1 atau 2
Obat-obat Lini Kedua			
ARB	Candesartan	8 – 32	1
	Eprosartan	600	1
	Irbesartan	150 – 300	1
	Losartan	50 – 100	1 atau 2
	Olmesartan	20 – 40	1
	Telmisartan	20 – 80	1
	Valsartan	80 – 320	1
CCB - dihidropiridin	Amlodipin	2,5 – 10	1
	Felodipin	5 – 10	1
	Nifedipin OROS	30 – 90	1
	Lercanidipin	10 – 20	1
CCB – nondihidropiridin	Diltiazem SR	180 – 360	2
	Diltiazem CD	100 – 200	1
	Verapamil SR	120 – 480	1 atau 2
Obat-obat Lini Kedua			
Diuretik loop	Furosemid	20 – 80	2
	Torsemid	5 – 10	1
Diuretik hemat kalium	Amilorid	5 – 10	1 atau 2
	Triamteren	50 – 100	1 atau 2
Diuretik antagonis aldosteron	Eplerenon	50 – 100	1 atau 2
	Spironolakton	25 – 100	1
Beta bloker - kardioselektif	Atenolol	25 – 100	1 atau 2
	Bisoprolol	2,5 – 10	1
	Metoprolol tartrate	100 - 400	2
Beta bloker – kardioselektif dan vasodilator	Nebivolol	5 – 40	1

Kelas	Obat	Dosis (mg/hari)	Frekuensi per hari
Beta bloker – non kardioselektif	Propranolol IR	160 – 480	2
	Propranolol LA	80 – 320	1
Beta bloker – kombinasi reseptor alfa dan beta	Carvedilol	12,5 – 50	2
Alfa-1 bloker	Doxazosin	1 – 8	1
	Prazosin	2 – 20	2 atau 3
	Terazosin	1 – 20	1 atau 2
Sentral alfa-1 agonis dan obat sentral lainnya	Metildopa	250 – 1000	2
	Klonidin	0,1 – 0,8	2
<i>Direct vasodilator</i>	Hidralazin	25 - 200	2 atau 3
	Minoxidil	5 – 100	1 – 3

Gambar 2. 3 Dosis Antihipertensi Oral (PERHI, 2019).

9. Monitoring dan Evaluasi

Pemantauan secara rutin dan berkala dilakukan untuk menilai efek terapi antihipertensi yang diharapkan (efektivitas dan termasuk tercapainya penurunan tekanan darah), efek yang tidak diharapkan dan toksisitas yang tidak diinginkan. Pemantauan juga dilakukan jika terdapat penyakit lain pada semua penderita hipertensi yang diobati dengan terapi antihipertensi (DiPiro et al., 2021).

Evaluasi pasien dilakukan untuk mengetahui kerusakan organ target yang berkemungkinan dari penyebab sekunder hipertensi dan untuk membantu dalam merencanakan atau menentukan regimen pengobatan menjadi efektif (Paul K, 2018). Skema yang paling penting untuk pencegahan morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular pada penderita hipertensi adalah mengendalikan tekanan darah hingga tercapai target terapi tekanan darah <130/80 mmHg, penurunan tekanan darah dilakukan secara bertahap untuk menghindari terjadinya hipotensi (DiPiro et al., 2021). Terapi dinyatakan berhasil jika adanya peningkatan kualitas hidup pada pasien dan dapat menghindari adanya atau tidak terdapat komplikasi hipertensi (Hesti dkk., 2020). Pemeriksaan rutin yang perlu dilakukan untuk mengevaluasi keadaan pasien hipertensi dapat dilihat pada gambar berikut:

Tabel 2 .4 Pemeriksaan Rutin HT (ESC/ESH Hypertension Guidelines, 2018).

Pemeriksaan laboratorium rutin
Hemoglobin dan/atau hematokrit
Glukosa darah puasa dan HbA1c terglikasi
Lipid darah: kolesterol total, kolesterol LDL, HDL kolesterol
Trigliserida
Kalium dan natrium darah
Asam urat darah
Kreatinin darah dan eGFR
Tes fungsi darah dan eGFR
Tes fungsi hati darah
Analisis urin: pemeriksaan mikroskopis; protein urin dengan tes dis-stick atau, idealnya, rasio albumin:kreatinin
EKG

10. Kepatuhan

Kepatuhan merupakan perilaku seseorang yang melakukan penggunaan obat yang sesuai rekomendasi dan kesepakatan yang telah disepakati antara pasien dan dokter. Meliputi permulaan pengobatan, penentuan regimen pengobatan, dan penghentian farmakoterapi.

Metode yang dapat digunakan untuk mengukur kepatuhan pasien terhadap penggunaan obat yaitu metode langsung (*direct methods*) dan metode tidak langsung (*indirect methods*), seperti *self-report*, wawancara, hasil terapi yang diterima oleh pasien (*therapeutic outcome*), perhitungan sisa obat yang digunakan (*pill count*), perubahan berat pada sediaan inhalasi dengan dosis terukur (*metered dose inhaler*) dan monitor kepatuhan melalui komputer (Ernawati dkk., 2022).

Metode *pill count* merupakan metode yang memiliki tingkat kelayakan dan keakuratan yang baik, objektif, lebih mudah dan kuantitatif. Persentase kepatuhan minum obat pasien dihitung dengan cara membandingkan jumlah obat yang digunakan dengan jumlah obat yang harus digunakan lalu dikalikan dengan 100%. Parameter untuk persentase *pill count* jika hasil <80% dianggap tidak patuh namun jika hasil yang didapatkan >80% (80-100%) maka dianggap patuh (Ernawati dkk., 2022).

C. Kerangka konseptual

