

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Hipertensi

a. Definisi Penyakit

Hipertensi, sering dikenal sebagai tekanan darah tinggi, dapat disebabkan oleh gaya hidup yang tidak sehat dan stres emosional yang signifikan (Kemenkes, 2014). Hipertensi adalah gangguan yang membahayakan kesehatan jantung dan pembuluh darah. Seseorang dianggap memiliki hipertensi oleh American Heart Association (AHA) jika tekanan darah sistolik mereka adalah 130 mmHg atau lebih tinggi dan tekanan darah diastolik mereka adalah 80 mmHg atau lebih tinggi (Whelton *et al.*, 2018).

b. Etiologi

Pasien dengan tekanan darah tinggi sering mengungkapkan gejala seperti sakit kepala, pusing, kelemahan, kelelahan, sesak napas, kecemasan, mual, muntah, pendarahan hidung, dan kehilangan kesadaran (Nurarif & Kusuma, 2016). Faktor risiko berdampak pada hipertensi, yang menyebabkannya terjadi. Hipertensi primer dan sekunder adalah dua kategori faktor risiko hipertensi. 90% dari waktu, penyebab jenis hipertensi yang dikenal sebagai hipertensi primer tidak diketahui (Kaplan, 2015).

Hipertensi primer dipengaruhi oleh sejumlah faktor, seperti kelebihan berat badan atau obesitas, memiliki kebiasaan makan yang tidak sehat termasuk merokok, mengonsumsi kopi dan alkohol, menjalani gaya hidup yang tidak banyak bergerak, mengalami banyak stres, dan memiliki tipe kepribadian tertentu. Namun, terdapat juga faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko hipertensi sekunder yang dapat diidentifikasi sebagai penyebab hipertensi pada pasien. Hipertensi sekunder biasanya disebabkan atau terkait dengan

penyakit lain yang sudah diketahui sebagai penyebabnya., seperti : (Kaplan, 2015)

- 1) Penyakit ginjal kronis (CKD) (penyakit parenkim ginjal)
- 2) Koarktasio aorta (Penyempitan pembuluh darah besar yang berasal dari hati)
- 3) Sindrom Cushing dan keadaan lebih lanjut dari kelebihan glukokortikoid
- 4) Diinduksi/terkait obat
- 5) Feokromositoma (tumor kecil yang menyerang kelenjar adrenal terletak diatas ginjal)
- 6) Aldosteronisme primer dan kelebihan mineralokortikoid lainnya
- 7) Hipertensi renovaskular
- 8) Apnea tidur obstruktif (gangguan pernapasan yang terjadi saat tidur)
- 9) Penyakit tiroid atau paratiroid

c. Epidemiologi

Salah satu penyakit dengan tingkat kematian terbesar secara global, hipertensi tidak memiliki batasan usia. Sekitar 1,28 juta orang di Timur Tengah antara usia 30 dan 79 diperkirakan menderita hipertensi, dengan dua pertiga dari mereka menghabiskan hari-hari mereka di negara-negara miskin dan berkembang. Penyebab global utama kematian pengunjung adalah hipertensi. Untuk memerangi penyakit tidak menular, prioritas utama dunia adalah melipatgandakan prevalensi hipertensi antara tahun 2010 dan 2030 (WHO, 2022).

Perkiraan menunjukkan bahwa 46% orang dengan hipertensi tidak tahu tentang kondisi mereka dan hanya 42% dari mereka yang telah menerima diagnosis dan terapi. Hanya 21% orang dewasa yang dapat menjaga tekanan darah mereka tetap terkendali. Sekitar 1 dari 5 wanita secara global

memiliki hipertensi, menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO). Berbeda dengan populasi laki-laki, di mana satu dari empat laki-laki menderita hipertensi, proporsi ini lebih tinggi (WHO, 2019).

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), hipertensi merupakan kondisi yang sangat lazim di Indonesia. Menurut data Riskesdas tahun 2013, prevalensi hipertensi sebesar 25,8%; Pada 2018, telah meningkat menjadi 34,1%. Menurut perkiraan, ada 63.309.620 kasus hipertensi di Indonesia, dan ada 427.218 kasus kematian terkait hipertensi. Secara umum, hipertensi mempengaruhi orang antara usia 31 dan 44 (31,6%), 45 dan 54 (45,3%), dan 55 dan 64 (55,2%). Hanya 8,8% dari 34,1% prevalensi hipertensi telah diidentifikasi dan diobati. Selain itu, 32,3% dari mereka yang telah didiagnosis dengan hipertensi dan 13,3% dari mereka yang tidak konsisten dalam penggunaan obat mereka (RISKEDES, 2019).

Menurut data, mayoritas pasien hipertensi tidak menyadari penyakit mereka dan tidak menerima perawatan yang tepat. Menurut penelitian, populasi yang lebih tua antara usia 55 dan 64 memiliki frekuensi hipertensi tertinggi. Menurut usia, diamati bahwa laki-laki memiliki prevalensi hipertensi yang lebih tinggi sampai usia 65 tahun, dan bahwa setelah usia itu, kedua jenis kelamin memiliki tingkat yang hampir sama. Namun, setelah usia 74 tahun, wanita lebih banyak mengalami tekanan darah tinggi daripada pria. (RISKEDES, 2019; Whelton *et al.*, 2018).

Beberapa pembenaran mengapa mereka yang menderita hipertensi menolak obat Mereka tidak menggunakan obat hipertensi karena merasa sehat (59,8%), jarang mengunjungi fasilitas medis (31,3%), menggunakan obat tradisional (14,5%), mencoba terapi alternatif (12,5%), sering lupa minum

obat (11,5%), tidak mampu membeli obat (8,1%), mengalami efek samping negatif dari obat-obatan (4,5%), dan tidak ada obat hipertensi yang tersedia di fasilitas medis (2%), di antara alasan lainnya. Sedangkan, pada wilayah Provinsi Kalimantan Timur menempati posisi ke tiga dengan jumlah pasien sebesar 39,30% dan Kabupaten/Kota Samarinda masuk dalam wilayah dengan pasien hipertensi yang cukup banyak yaitu sebesar 36,10%. Hal tersebut dapat dilihat berdasarkan segi karakteristik (RISKEDES, 2019).

d. Klasifikasi Hipertensi

Pada pedoman yang dituliskan oleh ACC/AHA 2018 telah mengklasifikasikan tekanan darah tinggi dan memberikan panduan secara akurat mengenai penilaian tekanan darah tinggi. Sekaligus, memberikan pengelolaan melalui pendekatan secara nonfarmakologis dan farmakologis. Dari beberapa pedoman mengakui bahwa risiko terendah hasil tekanan darah tinggi pada pasien kardiovaskuler dan ginjal yang merugikan berada pada tekanan darah sekitar 115/75 mm/Hg yang dapat menimbulkan risiko peningkatan pada tekanan darah tinggi. Peningkatan tersebut dapat meningkat pada kenaikan tekanan darah tinggi sistolik sebesar 20 mm/Hg dan kenaikan tekanan darah tinggi diastolic sekitar 10 mm/Hg (Whelton *et al.*, 2018).

Terjadinya peningkatan tekanan darah tersebut, akan mengakibatkan pasien mengalami risiko kematian akibat iskemik (aliran darah berkurang) penyakit jantung, stroke, dan penyakit pembuluh darah lainnya meningkat dua kali lipat pada pasien yang berusia 40-69 tahun. Bahkan, risiko tersebut akan timbul lebih besar pada pasien yang lebih tua. Ketika tekanan darah sistolik atau diastolik jatuh ke dalam kelompok stase 1 (masing-masing 130-139 mmHg atau 80-89 mmHg), tekanan darah dianggap abnormal. Untuk tujuan

mengkategorikan tekanan darah, dapat dikatakan bahwa itu normal, tinggi, atau jatuh di bawah kelompok stase 1, stase 2 dan hipertensi krisis dapat dilihat di tabel 2.1. (Whelton *et al.*, 2018).

Tabel 2.1. Klasifikasi Tekanan Darah Tinggi

Klasifikasi tekanan darah	Tekanan darah sistolik (mm/hg)		Tekanan darah diastolik (mm/hg)
Normal	<120	Dan	<80
Tinggi	120-129	Dan	<80
Stase 1	130-139	Atau	80-89
Stase 2	≥ 140	Atau	≥90
Hipertensi krisis	>180	atau	>120

Hipertensi krisis adalah kondisi klinis dimana pasien memiliki tekanan darah yang ekstrim biasanya >180/120 mm/Hg. Hipertensi krisis dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu hipertensi darurat dan hipertensi urgensi. Hipertensi darurat terjadi ketika tekanan darah meningkat secara ekstrim dan disertai dengan kerusakan akut atau progresif pada organ-organ tubuh. Sedangkan, hipertensi urgensi adalah kondisi di mana tekanan darah meningkat secara ekstrim tanpa adanya gejala akut atau kerusakan organ yang berkembang. (Whelton *et al.*, 2018).

e. Tatalaksana Terapi Antihipertensi

Pilihan terapi untuk pasien hipertensi terbagi menjadi 2 yaitu terapi farmakologi (dengan obat) dan non farmakologi (dengan pola gaya hidup), diantaranya : (Whelton *et al.*, 2018)

1) Terapi Nonfarmakologi

Pada pasien hipertensi dapat melakukan terapi farmakologi dengan manajemen pola hidup, yaitu selalu memeriksakan tekanan darah secara teratur. Agar proses pengobatan yang berlangsung dapat dipantau secara baik, membantu memperingatkan potensi komplikasi, dan menjaga kondisi agar tetap terkendali dan seimbang. Selain itu, lakukanlah perubahan gaya hidup.

Karena dari perubahan gaya hidup seperti berlatih fisik dan makan-makanan sehat ini sendiri dapat membantu menurunkan tekanan darah pasien. Untuk itu dapat dilihat pada tabel 2.2 mengenai modifikasi gaya hidup untuk pasien hipertensi (Whelton *et al.*, 2018).

Tabel 2.2. Modifikasi Gaya Hidup Untuk Mengontrol Hipertensi

Modifikasi	Rekomendasi	Perkiraan Pengurangan Tekanan Darah Sistolik (mm/Hg)	
		Dengan Hipertensi	Tanpa Hipertensi
Menurunkan berat badan	Menjaga berat badan dalam kisaran normal (indeks massa tubuh 18,5-24,9 kg/m ²) adalah penting, dan disarankan untuk berusaha menurunkan berat badan setidaknya sebanyak 21 kg. Diperkirakan bahwa penurunan tekanan darah sebanyak 1 mmHg tercatat setiap penurunan berat badan sebesar 1 kg.	5	2-3
Melakukan pola diet berdasarkan DASH yaitu pola makan sehat untuk mengurangi tekanan darah	Mengonsumsi makanan yang mengandung banyak buah-buahan, sayuran, dan produk susu rendah lemak merupakan bagian penting dalam pola makan yang sehat. Disarankan untuk memilih makanan yang memiliki kandungan lemak jenuh dan total	11	3

	yang lebih rendah.		
Mengurangi asupan garam	Kurangi asupan natrium harian sebanyak mungkin, idealnya menjadi 1,5 g/hari natrium (3,8 g/hari natrium klorida)	5-6	2-3
Aktivitas fisik	Olahraga 90-150 menit/minggu aerobik atau dinamis Aktivitas latihan ketahanan, intensitas sedang hingga kuat	5-8 aerobik 4 dinamis	2-4 aerobik 2 dinamis
Membatasi penggunaan alkohol	Batasi konsumsi alkohol agar tidak melebihi 2 minuman setara per hari untuk pria dan 1 minuman setara per hari untuk wanita dan individu dengan berat badan yang lebih rendah.	4	3

2) Terapi Farmakologi

a) ACEI (*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*)

ACE inhibitor mengurangi tekanan darah dengan menghalangi sintesis angiotensin II, yang menyempitkan pembuluh darah. Tekanan darah menurun saat arteri mengendur, dan pada mereka yang mengalami gagal jantung, efisiensi pemompaan jantung yang gagal meningkat. Oleh karena itu, ACE Inhibitor digunakan untuk mengontrol tekanan darah dan gagal jantung kongestif. Contoh obat golongan ACE Inhibitor ini Beberapa inhibitor ACE termasuk Benazepril, Captopril, Cilazapril, Delapril, Enalapril,

Fosinopril, Imidapril, Lisinopril, Moexipril, Perindopril, Quinapril, Ramipril, Trandolapril, dan Zofenopril. Sedangkan, pada renin inhibitor seperti, aliskiren, menurunkan aktivitas renin plasma dan mencegah konversi angiotensinogen menjadi angiotensin I dan oleh karena itu menghambat produksi angiotensin II dan aldosteron (Whelton *et al.*, 2018).

b) Antagonis Angiotensin II

Contoh antagonis angiotensin II yang dapat digunakan untuk mengobati hipertensi antara lain azilsartan, candesartan, eprosartan, fimasartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, dan valsartan. Melalui penghambatan langsung angiotensin II, yang mempersempit arteriolar, obat ini mengurangi tekanan darah. Karena mekanismenya yang lebih langsung, agen ini menyebabkan lebih sedikit efek samping (Whelton *et al.*, 2018).

c) Penyekat Beta

β -bloker menurunkan tekanan darah dengan cara menurunkan laju dan kekuatan dimana jantung memompa darah ke sistem peredaran darah. Contoh obat golongan penyekat beta yaitu Acebutolol, atenol, betaxolol, bisoprolol, esmolol, metoprolol, dan nebivolol adalah penyekat β kardioselektif yang bekerja terutama pada reseptor β_1 ; Carvedilol memiliki aktivitas penghambatan β -adrenoreseptor dan β_1 -adrenergik nonselektif; nadolol, oxprenolol, pindolol, propranolol dan sotalol adalah penyekat β non-selektif (Whelton *et al.*, 2018).

d) Antagonis Kalsium

Antagonis Kalsium juga dikenal sebagai penghambat saluran kalsium, atau penghambat

masuk kalsium, obat ini bekerja pada saluran kalsium sehingga mencegah masuknya ion kalsium dalam darah, yang pada gilirannya menyebabkan efek vasodilatasi. Obat-obat ini telah digunakan untuk melebarkan pembuluh darah perifer dan koroner selama hipertensi. Setelah dilatasi, tekanan darah pada dinding pembuluh darah berkurang. Anti-hipertensi calcium channel blockers termasuk Amlodipine, Barnidipine, Benidipine, Cilnidipine, Felogine, Isradipine, Lacidipine, Levamlodipine, Levcanidipine, Manidipine, Nicardipine, Nifedipine, Nisoldipine, dan Nitrendipine. Selain itu, terdapat pula obat penghambat antihipertensi, antiaritmia yaitu benzothiazepine (diltiazem) dan obat dengan sifat antiaritmia, anti-anginal, anti-hipertensi contohnya fenilalkilamina (verapamil) (Whelton *et al.*, 2018).

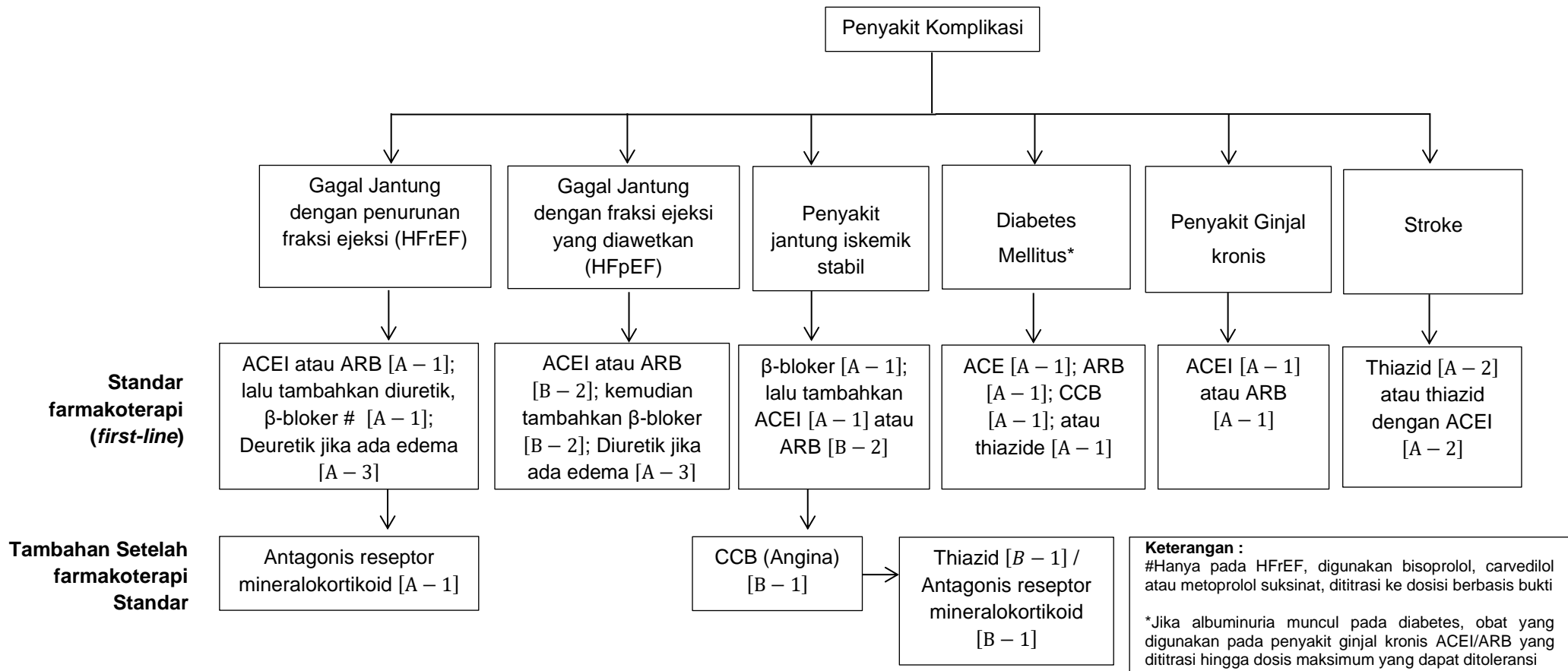
e) Diuretik

Diuretik merupakan agen yang mampu untuk membantu mengeluarkan garam atau ion dari tubuh. Hal ini, menyebabkan penurunan tekanan darah, yang dikatakan dipengaruhi oleh konsentrasi garam (khususnya natrium) yang ada didalam tubuh. Pemantauan ketat diperlukan pada penggunaan obat ini karena dapat menyebabkan ketidakseimbangan elektrolit yang berat. Kelompok utama diuretik yang digunakan untuk sifat antihipertensi adalah :

- (1) Loop atau diuretika plafon tinggi seperti, bumetanide, furosemide, piretanide dan torasemide.
- (2) Diuretik thiazide (benzothiadiazine) misalnya, chlorothiazide, chlorthalidone, cyclopenthiiazide, dihydrochlorothiazide, hydrochlorothiazide, dan

trichlormethiazide dan senyawa diuretic lainnya misalnya, indapamide, metolazone, triamide, seringkali memiliki kemiripan struktur dengan tiazida.

- (3) Diuretik hemat kalium seperti amilorida, kanrenon dan triamterene.
- (4) Antagonis aldosterone seperti eplerenon dan spironolakton.
- (5) Kombinasi diuretik seperti, amiloride atau hydrochlorothiazide, bumetanide atau KCl, cyclipenthiazide atau amiloride, sprinolactone dengan butizide atau hydrochlorothiazide atau thiabutazide. Adapun terapi hipertensi dengan komplikasi dapat dilihat melalui algoritma pada gambar 2.1 (Whelton *et al.*, 2018).



Informasi: Algoritma pengobatan berdasarkan klasifikasi tekanan darah pada saat diagnosis awal untuk tinggi dan hipertensi. Efektivitas rekomendasi terapi obat ditentukan oleh intensitas saran dan standar data pendukung. Kekuatan sugesti: Untuk mendukung rekomendasi, masing-masing, A, B, dan C memberikan bukti yang baik, sedang, dan buruk. Bukti harus memenuhi kriteria berikut untuk dipertimbangkan berkualitas tinggi: (1) bukti dari beberapa uji coba terkontrol secara acak; (2) bukti dari setidaknya satu uji klinis yang direncanakan dengan hati-hati dengan pengacakan; (3) bukti dari penelitian deskriptif, laporan komunitas ahli, atau hasil dari eksperimen yang tidak terkontrol.

Gambar 2.1. Algoritma Penyakit Hipertensi Dengan Komplikasi

f. Monitoring terapi pasien hipertensi

Target tekanan darah secara spesifik untuk pengobatan dan tekanan darah tujuan terapi ditetapkan berdasarkan risiko kardiovaskular penilaian atau adanya kondisi komorbiditas tertentu. Adapun target tekanan darah pada pasien hipertensi tabel 2.3. (Whelton *et al.*, 2018), sebagai berikut :

Tabel 2.3. Tingkat Tekanan Darah dan Tujuan Terapi Farmakologis Pada Penderita Hipertensi Menurut Kondisi Klinis

	Kondisi Klinis	Tingkat tekanan darah untuk Antihipertensi Inisiasi Terapi	Target tekanan darah (mm/Hg)
Umum	Risiko CVD Klinis Atau ASCVD 10 Tahun 10%	$\leq 130/80$	<130/80
	Tidak Ada CVD Klinis Dan Risiko ASCVD 10 Tahun < 10%	$\leq 140/90$	<130/80
	Orang Yang Lebih Tua (≥ 65 Tahun; Tidak Ditempatkan Pada Rawat Jalan, Orang Dewasa Yang Hidup Di Komunitas)	≤ 130 (TDS)	<130 (TDS)
Spesifik	Diabetes Melitus	$\leq 130/80$	<130/80
	Penyakit Ginjal Kronis	$\leq 130/80$	<130/80
	Penyakit Kronis Pasca Transplantasi Ginjal	$\leq 130/80$	<130/80
	Gagal Jantung	$\leq 130/80$	<130/80
	Penyakit Jantung Iskemik Yang Stabil	$\leq 130/80$	<130/80
	Pencegahan Stroke Sekunder	$\leq 140/90$	<130/80
	Pencegahan Stroke Sekunder (Lakunar: stroke yang menyumbat pembuluh darah)	$\leq 130/80$	<130/80
	Penyakit Arteri Perifer	$\leq 130/80$	<130/80

2. Drug Related Problems (DRPs)

a. Definisi DRPs

Masalah terkait farmakologis (DRP) adalah hasil yang tidak diinginkan yang mungkin terjadi pada pasien selama terapi farmakologis. Hal ini berpotensi mengganggu kesembuhan yang diharapkan. Identifikasi DRPs dalam pengobatan memiliki peran penting dalam upaya mengurangi angka kejadian penyakit, morbiditas, dan mortalitas. Dengan mengidentifikasi DRPs, terutama pada gangguan kronis dan progresif yang membutuhkan pengobatan jangka panjang, seperti hipertensi, kemanjuran terapi farmakologis dapat ditingkatkan (Lenander *et al.*, 2014). Dalam proses pencapaian target terapi obat antihipertensi (*clinical outcome*) diantaranya adalah faktor *life style* atau gaya hidup, dan faktor *Drug Related Problems* (DRPs).

b. Klasifikasi DRPs

Menurut Widyati (2019), klasifikasi parameter dalam menganalisa *Drug Related Problems* (DRPs) terbagi menjadi 5, yaitu :

1) Obat diperlukan

- a) Menganalisa pasien tersebut melalui obat diindikasikan tetapi tidak diresepkan.
- b) Obat diresepkan namun tidak diminum (*noncompliance*).

2) Obat tidak sesuai

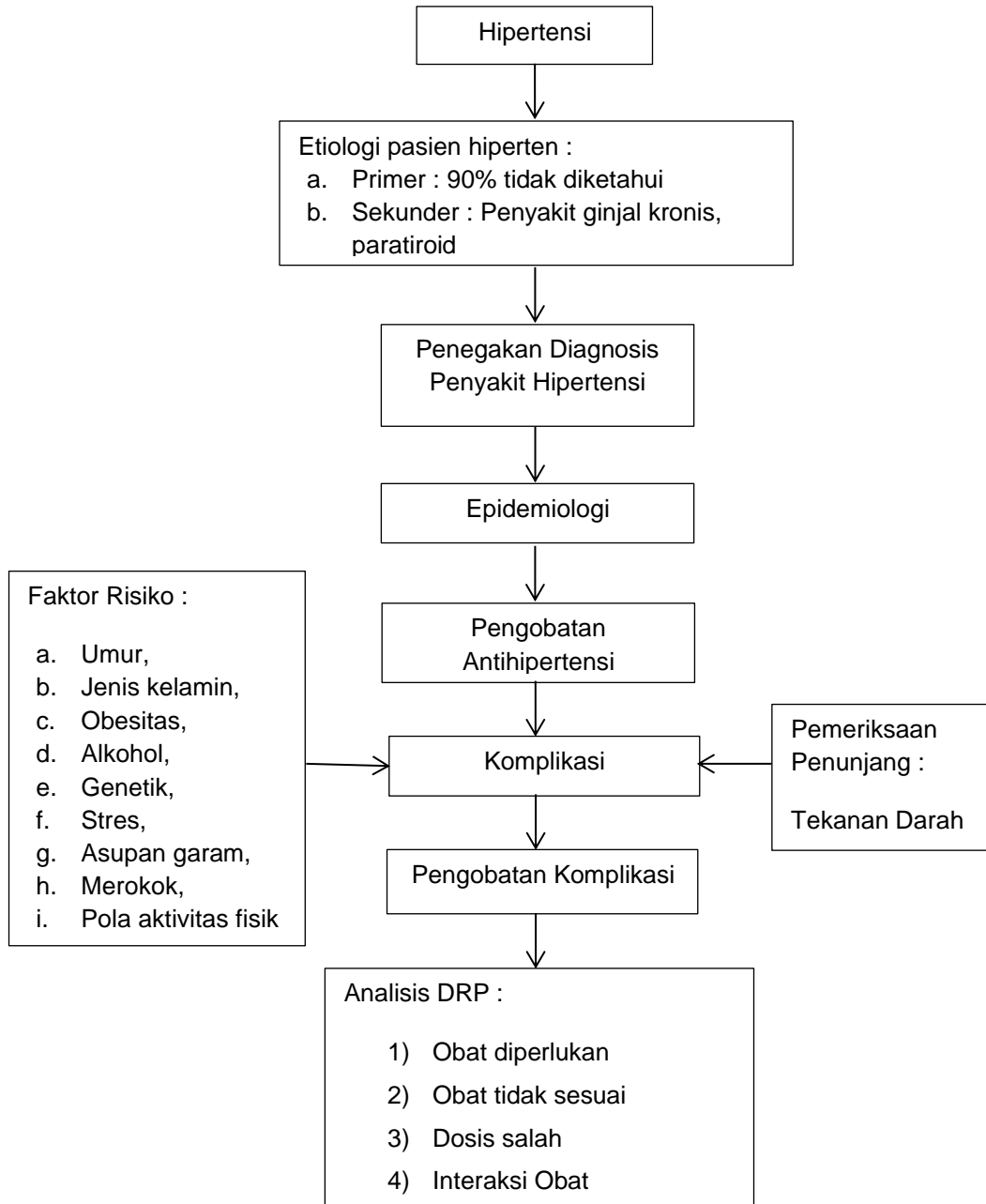
- a) *Problems* medik tidak membenarkan mengenai pemakaian obat.
- b) Obat tidak di indikasikan bagi problem medik.
- c) Obat masih diresepkan ketika problem medik sudah tidak ada.
- d) Duplikasi terapi.
- e) Tersedianya alternatif yang terjangkau.

- f) Obat tidak tercantum dalam formularium.
 - g) mengabaikan adanya kehamilan, usia, dan kontraindikasi lainnya.
 - h) Penggunaan zat untuk rekreasi, yang didefinisikan sebagai "kegiatan menyenangkan yang mendorong pertumbuhan fisik, sosial, dan emosional."
- 3) Dosis salah
- a) *Overdose* atau *underdose*.
 - b) Dosis benar tetapi pasien meminum obat terlalu banyak.
 - c) Dosis benar tetapi pasien meminum obat terlalu sedikit.
 - d) Interval pemberian yang tidak benar atau tidak nyaman atau dapat pula tidak optimal.
- 4) Efek obat berlawanan
- a) Efek samping obat.
 - b) Alergi.
 - c) *Drug-induced disease*.
 - d) *Drug-induced lab change*.
- 5) Interaksi obat
- a) Interaksi pada obat-obat.
 - b) Interaksi pada obat-makanan.
 - c) Interaksi obat-reagen kimia.
- c. *Drug Related Problems* (DRPs) pada Pasien dengan Pengobatan Hipertensi di Rawat Jalan
- Berdasarkan penelitian-penelitian sebelumnya pasien yang mendapatkan pengobatan hipertensi dengan komplikasi di rawat jalan paling banyak terjadi, yaitu :
- 1) Interaksi obat.
 - 2) Indikasi tanpa obat.
 - 3) Pemilihan obat tidak tepat.
 - 4) Efek obat tidak optimal.

- 5) Kombinasi obat tidak tepat.
- 6) *Underdose*.
- 7) *Overdose*.
- 8) Obat tanpa indikasi.
- 9) *Adverse Drug Reaction (ADR)*.

B. Kerangka Teori Penelitian

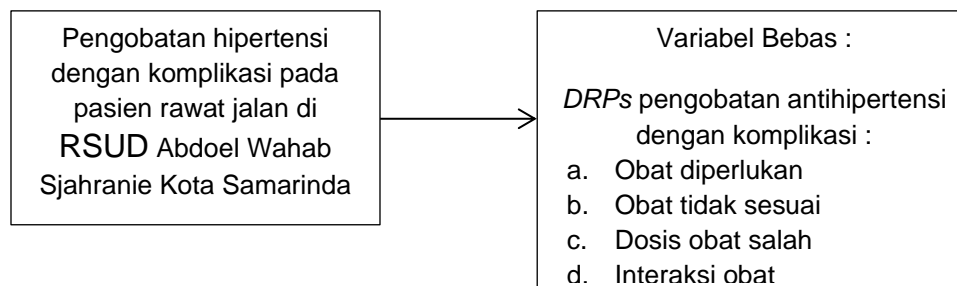
Adapun kerangka teori pada penelitian ini yang terdapat pada gambar 2.2.



Gambar 2.2. Kerangka Teori Penelitian

C. Kerangka Konsep Penelitian

Adapun kerangka konsep pada penelitian ini yang dapat dilihat pada gambar 2.3.



Gambar 2.3. Kerangka konsep penelitian

D. Keterangan Empiris

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, telah terungkap bahwa *Drug Related Problems (DRPs)* yang sering terjadi pada pengobatan antihipertensi memiliki pola yang konsisten. Dalam jurnal *Analysis of Drug Related Problems (DRPs)*, misalnya, ditemukan bahwa pemilihan obat yang salah mencapai 23,07% pada pasien rawat jalan hipertensi tanpa komplikasi di Rumah Sakit Umum Kabupaten Tangerang dari Januari 2012 hingga Juni 2012. Selain itu, terdapat pula kasus yang membutuhkan tambahan obat sebesar 44% dan kasus *Adverse Drug Reaction (ADR)* sebesar 44% dalam jurnal Pusat Kesehatan Air Tawar Kota tentang Analisis Masalah Terkait Obat pada Pasien Hipertensi. Jurnal Identifikasi Masalah Terkait Obat (DRP) Pasien Hipertensi di Rumah Sakit Multazam Kota Gorontalo juga memuat kasus interaksi obat sebesar 43,03 persen dan indikasi tanpa obat sebesar 27,84 persen. Oleh karena itu, penelitian ini perlu dilakukan untuk memperoleh pemahaman yang lebih baik mengenai prevalensi DRPs pada pasien hipertensi dengan komplikasi, dengan fokus pada kategori DRPs seperti kebutuhan obat tambahan, ketidaksesuaian obat, dosis obat yang salah, dan efek obat yang berlawanan. Penelitian ini akan dilakukan di RSUD Abdoel Wahab Sjahrane Kota Samarinda, dengan tujuan untuk memberikan kontribusi dalam pemahaman dan penanganan yang lebih efektif terhadap DRPs pada pasien hipertensi.