

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Di negara maju penyakit kardiovaskuler merupakan penyakit yang sering menyebabkan kematian. Hal ini dikarenakan oleh gaya hidup modern yang dilakukan serba instan dan santai. Salah satu penyakit kardiovaskuler yang sering menyebabkan kematian adalah hipertensi (Mitchell, 2008). Hipertensi merupakan salah satu penyakit yang paling umum dan paling banyak ditemui di zaman sekarang. Penyakit ini menempati urutan pertama penyebab kematian. Hampir 20% dari semua orang dewasa di negara maju dan sekitar 65% dari semua orang yang berumur lebih dari 65 tahun, memiliki tekanan darah tinggi. Dengan kata lain satu dari lima orang dewasa menderita tekanan darah tinggi (Wolff, 2008). Hipertensi merupakan penyakit nomor tiga yang menyebabkan kematian di Indonesia, yaitu mencapai 31,7% dari populasi pada usia 18 tahun ke atas (Riskesdas, 2007).

Berdasarkan pada pola 10 besar penyakit terbanyak di Indonesia tahun 2010, prevalensi kasus hipertensi sebesar 8,24% diantaranya 3,49% pada laki-laki dan 4,75% pada perempuan. Jawa tengah merupakan salah satu provinsi yang mempunyai prevalensi lebih tinggi dari nasional. Kasus tertinggi penyakit tidak menular tahun 2012 pada kelompok penyakit jantung dan pembuluh darah adalah penyakit hipertensi primer/ esensial (Dinkes Jawa Tengah, 2013). Hipertensi primer atau hipertensi esensial adalah jenis hipertensi yang tidak diketahui penyebab pastinya. Hipertensi primer merupakan 95% dari seluruh kasus yang terjadi pada hipertensi. Dan 5% sisanya adalah hipertensi sekunder, yaitu dimana penyebabnya telah dapat dipastikan, diantaranya adalah penyakit ginjal, kelainan pada korteks adrenal, pemakaian obat jenis kortikosteroid, dan lain-lain (Ade, 2009).

Menurut salah satu guideline terbaru yang menjadi acuan mengenai hipertensi di Indonesia yaitu guideline berdasarkan Joint National Committee (JNC) 8 tahun 2014, menyebutkan bahwa pada pasien dengan usia < 60 tahun dikatakan sebagai hipertensi apabila memiliki tekanan darah 140mmHg / 90mmHg (Muhadi, 2016). Evaluasi penggunaan obat antihipertensi bertujuan untuk memastikan penggunaan obat yang rasional kepada penderita hipertensi. Dimana penggunaan obat yang rasional sangat penting untuk meningkatkan keberhasilan terapi. Apabila penderita hipertensi tidak diterapi, dapat menyebabkan terjadinya komplikasi yang dapat memperburuk keadaan penderita. Dari data diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai evaluasi penggunaan obat anti hipertensi pada pasien hipertensi di Puskesmas Mangkang Semarang periode Desember 2017

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik pasien yang mendapatkan obat anti hipertensi di Puskesmas Mangkang Semarang periode Desember 2017 ?
2. Bagaimana kerasionalan yang meliputi tepat obat dan tepat dosis obat anti hipertensi pada pasien hipertensi di Puskesmas Mangkang Semarang periode Desember 2017 ?

1.3 Batasan Masalah

1. Pasien adalah pasien hipertensi rawat jalan yang berkunjung di Puskesmas Mangkang Semarang periode Desember 2017 yang mendapat obat anti hipertensi tunggal
2. Kerasionalan obat adalah pemberian obat yang sesuai dengan kebutuhan klinis, untuk jangka waktu yang tepat dan dalam biaya terapi yang terendah.

3. Kerasionalan obat yang diteliti dalam penelitian ini adalah tepat obat dan tepat dosis penggunaan obat anti hipertensi sesuai dengan Join National Comitte (JNC) 8 tahun 2014
4. Tepat obat adalah pemilihan obat berdasarkan efek terapi yang sesuai
5. Tepat dosis adalah ketepatan dalam besaran dosis satu kali pemberian, frekwensi dan lama pemberian obat

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui :

1. Mengetahui karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin dan usia yang mendapat obat anti hipertensi pada pasien hipertensi di Puskesmas Mangkang Semarang periode Desember 2017
2. Mengetahui pola penggunaan, dosis dan obat anti hipertensi pada pasien hipertensi di Puskesmas Mangkang Semarang periode Desember 2017

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi berbagai pihak antara lain :

1 . Bagi Peneliti

Dapat dijadikan referensi dan dokumentasi ilmiah bagi mahasiswa farmasi yang membutuhkan atau yang akan melakukan penelitian sejenis khususnya dalam penggunaan obat anti hipertensi

2. Bagi Puskesmas

Bermanfaat sebagai masukan dalam upaya peningkatan pelayanan medis dan bermanfaat sebagai sumber informasi terutama dalam penggunaan obat anti hipertensi pada pasien hipertensi di Puskesmas Mangkang Semarang periode Desember 2017.

3. Bagi masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan wawasan dan pengetahuan tentang bahaya hipertensi dan penggunaan obat anti hipertensi secara benar

Bab II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

Hipertensi merupakan salah satu penyakit kronis yang disebut dengan silent killer karena secara umum pasien tidak mengetahui bahwa mereka terkena hipertensi sebelum mereka memeriksakan tekanan darahnya. Hipertensi adalah suatu keadaan dimana tekanan darah meningkat melebihi batas normal. Batas tekanan darah normal bervariasi sesuai dengan usia. Berbagai faktor dapat memicu terjadinya hipertensi, walaupun sebagian besar (90%) penyebab hipertensi tidak diketahui. Penyebab tekanan darah meningkat adalah peningkatan kecepatan denyut jantung, peningkatan resistensi (tahanan) dari pembuluh darah tepi dan peningkatan volume aliran darah. (Hartono, 2011)

Pada pemeriksaan tekanan darah akan didapat dua angka. Angka yang lebih tinggi diperoleh pada saat jantung berkontraksi (*sistolik*), angka yang lebih rendah diperoleh pada saat jantung berelaksasi (*diastolik*). Tekanan darah kurang dari 120/80 mmHg didefinisikan sebagai "normal". Pada tekanan darah tinggi, biasanya terjadi kenaikan tekanan sistolik dan diastolik. Hipertensi biasanya terjadi pada tekanan darah 140/90 mmHg atau ke atas, diukur di kedua lengan tiga kali dalam jangka beberapa minggu. (Kemenkes , 2012)

Meningkatnya tekanan darah di dalam arteri bisa terjadi melalui beberapa cara:

1. Jantung memompa lebih kuat sehingga mengalirkan lebih banyak cairan pada setiap detiknya
2. Arteri besar kehilangan kelenturannya dan menjadi kaku, sehingga mereka tidak dapat mengembang pada saat jantung memompa darah melalui arteri tersebut. Karena itu darah pada setiap denyut jantung dipaksa untuk melalui pembuluh yang sempit daripada biasanya dan menyebabkan naiknya tekanan. Inilah yang terjadi pada usia lanjut,

dimana dinding arterinya telah menebal dan kaku karena arteriosclerosis (pengerasan pembuluh nadi karena timbunan atau endapan kapur). Dengan cara yang sama, tekanan darah juga meningkat pada saat terjadi "vasokonstriksi", yaitu jika arteri kecil (arteriola) untuk sementara waktu mengkerut karena perangsangan saraf atau hormon di dalam darah.

- 3 Bertambahnya cairan dalam sirkulasi bisa menyebabkan meningkatnya tekanan darah. Hal ini terjadi jika terdapat kelainan fungsi ginjal sehingga tidak mampu membuang sejumlah garam dan air dari dalam tubuh. Volume darah dalam tubuh meningkat, sehingga tekanan darah juga meningkat.

2.1.1 Klasifikasi Hipertensi

Berdasarkan tekanan darah sistolik dan diastoliknya, hipertensi dapat diklasifikasikan menjadi beberapa kategori seperti di tabel berikut ini.

Klasifikasi Tekanan Darah Pada Dewasa		
Kategori	Tekanan Darah Sistolik	Tekanan Darah Diastolik
Normal	< 120 mmHg	(dan) < 80 mmHg
Pre-hipertensi	120-139 mmHg	(atau) 80-89 mmHg
Stadium 1	140-159 mmHg	(atau) 90-99 mmHg
Stadium 2	>= 160 mmHg	(atau) >= 100 mmHg

Pada hipertensi sistolik terisolasi, tekanan sistolik mencapai 140 mmHg atau lebih, tetapi tekanan diastolik kurang dari 90 mmHg dan tekanan diastolik masih dalam kisaran normal. Hipertensi ini sering ditemukan pada usia lanjut.

Sejalan dengan bertambahnya usia, hampir setiap orang mengalami kenaikan tekanan darah; tekanan sistolik terus meningkat sampai usia 80 tahun dan tekanan diastolik terus meningkat sampai usia 55-60 tahun, kemudian berkurang secara perlahan atau bahkan menurun drastis.

2.1.2 Faktor Penyebab Hipertensi

Hipertensi berdasarkan penyebabnya dibagi menjadi 2 jenis :

2.1.2.1. Hipertensi Primer (esensial)

Adalah hipertensi yang tidak atau belum diketahui penyebabnya (Sekitar 90 persen pasien hipertensi diperkirakan termasuk dalam kategori ini.) Berbagai faktor diduga turut berperan sebagai penyebab hipertensi primer, antara lain :

1 Bertambahnya umur

Berdasarkan usia dan seiring dengan pertumbuhan manusia, tekanan darah semakin meningkat. Tekanan darah pada bayi cenderung rendah dan mulai meningkat pada masa kanak-kanak. Kemudian akan meningkat lebih nyata pada masa pertumbuhan dan pematangan fisik di usia remaja, sehingga di usia dewasa hingga usia lanjut, tekanan darah mencapai ukuran tertentu. Jika pola makan tidak dijaga dengan teratur maka akan mudah terkena hipertensi.

Organisasi Kesehatan Dunia WHO yang berkantor pusat di Jenewa, Swiss melalui studi tentang kualitas kesehatan dan harapan hidup rata-rata manusia di seluruh dunia menetapkan kriteria baru yang membagi kehidupan manusia ke dalam 5 kelompok usia sebagai berikut :

0 – 17 tahun : Anak-anak di bawah umur

18 – 65 tahun : Pemuda / dewasa

66 – 79 tahun : Setengah baya

80 – 99 tahun : Orang tua

100 tahun ke atas : Orang tua berusia panjang

Kategori Umur Menurut Depkes RI (2009):

1 Masa balita = 0 – 5 tahun,

2	Masa kanak-kanak	=	5 – 11 tahun.
3	Masa remaja Awal	=	12 – 16 tahun.
4	Masa remaja Akhir	=	17 – 25 tahun.
5	Masa dewasa Awal	=	26 - 35 tahun.
6	Masa dewasa Akhir	=	36 - 45 tahun.
7	Masa Lansia Awal	=	46 - 55 tahun.
8	Masa Lansia Akhir	=	56 – 65 tahun.
9	Masa Manula	=	65 – sampai atas

2 Stres

Stres dapat meningkatkan tekanan darah dalam jangka waktu pendek dengan cara mengaktifkan bagian otot dan sistem saraf yang biasanya mengendalikan tekanan darah secara otomatis.

3 Jenis kelamin

Tekanan darah tinggi cenderung lebih banyak dialami kaum pria. Alasannya, selain pria lebih aktif, juga terbiasa merokok. Nikotin dan zat lain dalam rokok memperbesar resiko terkena hipertensi. Orang yang alkoholik lebih tinggi kemungkinan terkena hipertensi.

4 Hereditas (keturunan)

Faktor ini ikut menentukan tekanan darah seseorang. Jika salah satu orang tua menderita darah tinggi, kemungkinan anaknya mengalami tekanan darah tinggi.

2.1.2.2 Hipertensi Sekunder

Adalah hipertensi yang disebabkan atau sebagai akibat dari adanya penyakit lain. Beberapa penyebab terjadinya hipertensi sekunder antara lain:

1. Penyakit ginjal

Pada sekitar 5-10% penderita hipertensi, penyebabnya adalah penyakit ginjal. Adapun penyakit ginjal seperti : Stenosis arteri renalis, Pielonefritis, Glomerulonefritis, tumor-tumor ginjal, penyakit ginjal polikista (biasanya

diturunkan), trauma pada ginjal (luka yang mengenai ginjal), terapi penyinaran yang mengenai ginjal.

2. Penyakit diabetes

Dalam pasien dengan diabetes mellitus atau penyakit ginjal, penelitian telah menunjukkan bahwa tekanan darah di atas 130/80 mmHg harus dianggap sebagai faktor resiko dan sebaiknya diberikan perawatan.

3. Kelainan hormonal

- a Hiperaldosteronisme
- b Sindroma Cushing
- c Feokromositoma
- d. Obat-obatan

Pemakaian obat-obatan tertentu dapat menimbulkan hipertensi seperti Pil KB, kortikosteroid, siklosporin, eritropoietin, kokain, penyalahgunaan alkohol, kayu manis (dalam jumlah sangat besar).

4. Penyebab lainnya :

- a *Koartasio aorta*
- b Preeklamsi pada kehamilan
- c *Porfiria intermiten* akut
- d Keracunan timbal akut.

2.1.3. Gejala dan Komplikasi Hipertensi

2.1.3.1. Gejala-gejalanya

Secara umum, tekanan darah tinggi ringan tidak terasa dan tidak mempunyai tanda-tanda. Boleh jadi berlangsung selama beberapa tahun tanpa disadari oleh orang tersebut. Sering hal itu ketahuan dengan tiba-tiba, misalnya pada waktu mengadakan pemeriksaan kesehatan, atau pada saat mengadakan pemeriksaan kesehatan untuk asuransi jiwa. Gejala-gejalanya antara lain :

- a. sakit kepala
- b. pusing
- c. gugup
- d. pendarahan di hidung

e. wajah kemerahan dan kelelahan.

Hal-hal ini mungkin terjadi karena tekanan tersebut, atau karena kecemasan yang timbul setelah mengetahui bahwa tekanan darahnya tinggi, atau karena mengetahui adanya di antara leluhurnya penderita penyakit tersebut. Banyak di antara wanita pada saat menopause merasakan tanda-tanda seperti itu, dan agak sulit mengetahui mana yang disebabkan oleh kurangnya produksi hormon, dan mana yang disebabkan oleh hipertensi.

2.1.3.2 Komplikasi

Hipertensi dapat menimbulkan berbagai macam komplikasi, bahkan pada banyak orang, tanda pertama naiknya tekanan darah ialah apabila terjadi komplikasi. Adapun komplikasi tersebut antara lain :

a. Sesak napas (dyspnea)

Ini sering kali terjadi pada saat bekerja keras. Ini menunjukkan bahwa otot jantung itu sudah turut terpengaruh sehingga tenaganya sudah berkurang yang ditandai dengan sesak nafas.

b. Stroke

Kelumpuhan pada ujung-ujung anggota tubuh (seperti sebagian dari muka misalnya) sampai kepada yang bersifat menyebar ke seluruh tubuh, seperempat atau setengah tubuh jadi lumpuh.

c. Gagal Jantung

Apabila terjadi tekanan tinggi terus menerus pada pembuluh darah, jantung terpaksa bekerja lebih keras untuk mengimbangnya. Pada mulanya jantung tidak perlu bekerja keras. Akan tetapi karena desakan yang terus menerus maka lambat laun jantung akan menderita. Bilik kiri ventrikel yang memompakan darah ke aorta menjadi lemah karena ketegangan yang terus menerus. Apabila hal ini terus terjadi maka jantung tidak akan sanggup mengirimkan darah yang diperlukan ke seluruh tubuh. Lambat laun terjadilah gagal jantung yang ditandai dengan berbagai gejala seperti sesak napas, ujung-ujung anggota membengkak (oedema), dan jantung terasa sakit.

d. Kerusakan pembuluh mata

Penglihatan yang kabur menunjukkan kerusakan pada pembuluh mata, tiba-tiba gelap atau mata sebelah tidak melihat. Sering pembuluh darah retina juga terpengaruh. Pemeriksaan retina akan dapat menunjukkan beratnya dan perkembangannya tekanan darah tinggi. Yang biasa ditemukan ialah “garis-garis bewarna perak”. Apabila nadi mendidih pembuluh darah halus maka akan terjadi penyempitan (nipping). Eksudat (bahan yang merembes melalui dinding pembuluh darah ke dalam jaringan sekitarnya) adalah komplikasi yang lebih parah, dan sangat membahayakan jika banyak.

e. Gagal ginjal

Pembuluh darah ginjal sangat mudah terganggu karena tekanan darah yang terus berubah-ubah. Patologi ginjal dan penyakit ginjal boleh jadi akan timbul dan mengakibatkan kematian.

2.1.4. Pengobatan Hipertensi

2.1.4.1 Penyembuhan dengan terapi refleksi telapak tangan

Area refleksi yang efektif untuk hipertensi terletak di sisi kiri jari tengah pada zona ginjal kiri dan zona kanan. Lakukanlah juga perangsangan pada titik jantung bagian kanan, jantung bagian kiri, anak ginjal kanan, anak ginjal kiri dan tekanan darah tinggi serta titik akupunktur shixuan yang terletak di ujung-ujung jari. Refleksi dilakukan secara rutin setiap hari. Dengan demikian tensi darah yang tinggi dapat dikendalikan perlahan-lahan.

2.1.4.2. Pengobatan dengan bio-feedback

Ketenangan pikiran dan apa yang disebut dengan bio-feedback sudah semakin populer. Pengobatan relaksasi berkaitan dengan istirahat tubuh dan pikiran. Tekanan darah tinggi akan turun seperti yang terbukti di dalam percobaan dan uji coba yang dilakukan di Inggris dan Amerika, juga di Australia. Pada bio-feedback sebuah alat akan secara otomatis mengeluarkan bunyi untuk menggambarkan bahwa tekanan darahnya sedang naik pada saat relaksasi. Tanda ini memberi isyarat agar diadakan usaha relaksasi yang lebih besar. Hal ini sama

sekali tidak menggunakan obat penenang dan kemungkinan pengobatan seperti ini akan semakin penting pada masa mendatang.

2.1.5. Golongan obat Hipertensi

Golongan obat antihipertensi yang banyak digunakan adalah diuretik tiazid (misalnya bendroflumetiazid), beta-bloker, (misalnya propranolol, atenolol,) penghambat angiotensin converting enzymes (misalnya captopril, enalapril), antagonis angiotensin II (misalnya candesartan, losartan), calcium channel blocker (misalnya amlodipin, nifedipin) dan alphablocker (misalnya doksasozin). Yang lebih jarang digunakan adalah vasodilator dan antihipertensi kerja sentral dan yang jarang dipakai, guanetidin, yang diindikasikan untuk keadaan krisis hipertensi .

2.1.5.1 Diuretik tiazid

Diuretik tiazid adalah diuretic dengan potensi menengah yang menurunkan tekanan darah dengan cara menghambat reabsorpsi sodium pada daerah awal tubulus distal ginjal, meningkatkan ekskresi sodium dan volume urin. Tiazid juga mempunyai efek vasodilatasi langsung pada arterioli, sehingga dapat mempertahankan efek antihipertensi lebih lama. Tiazid diabsorpsi baik pada pemberian oral, terdistribusi luas dan dimetabolisme di hati. Efek diuretik tiazid sehingga obat ini cukup diberikan sekali sehari. Efek antihipertensi terjadi pada dosis rendah dan peningkatan dosis tidak memberikan manfaat pada tekanan darah, walaupun diuresis meningkat pada dosis tinggi. Efek tiazid pada tubulus ginjal tergantung pada tingkat ekskresinya, oleh karena itu tiazid kurang bermanfaat untuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal.

Efek samping

Peningkatan ekskresi urin oleh diuretik tiazid dapat mengakibatkan hipokalemia, hiponatriemi, dan hipomagnesiemi. Hiperkalsemia dapat terjadi

karena penurunan ekskresi kalsium. Interferensi dengan ekskresi asam urat dapat mengakibatkan hiperurisemia, sehingga penggunaan tiazid pada pasien gout harus hati-hati. Diuretik tiazid juga dapat mengganggu toleransi glukosa (resisten terhadap insulin) yang mengakibatkan peningkatan resiko diabetes mellitus tipe 2. Efek samping yang umum lainnya adalah hiperlipidemia, menyebabkan peningkatan LDL dan trigliserida dan penurunan HDL. 25% pria yang mendapat diuretic tiazid mengalami impotensi, tetapi efek ini akan hilang jika pemberian tiazid dihentikan.

2.1.5.2. Beta-blocker

Beta blocker memblok beta-adrenoseptor. Reseptor ini diklasifikasikan menjadi reseptor beta-1 dan beta-2. Reseptor beta-1 terutama terdapat pada jantung sedangkan reseptor beta 2 banyak ditemukan di paru-paru, pembuluh darah perifer, dan otot lurik. Reseptor beta-2 juga dapat ditemukan di jantung sedangkan reseptor beta-1 juga dapat dijumpai pada ginjal. Reseptor beta jugadapat ditemukan di otak. Stimulasi reseptor beta pada otak dan perifer akan memacu pelepasan neurotransmitter yang meningkatkan aktivitas system saraf simpatis. Stimulasi reseptor beta-1 pada nodus sino-atrial dan miokardial meningkatkan heart rate dan kekuatan kontraksi. Stimulasi reseptor beta pada ginjal akan menyebabkan pelepasan rennin, meningkatkan aktivitas system rennin angiotensin-aldosteron. Efek akhirnya adalah peningkatan cardiac output, peningkatan tahanan perifer dan peningkatan sodium yang diperantarai aldosteron dan retensi air. Terapi menggunakan beta-blocker akan mengantagonis semua efek tersebut sehingga terjadi penurunan tekanan darah. Beta-blocker yang selektif (dikenal juga sebagai cardioselective beta-blockers), misalnya bisoprolol, bekerja pada reseptor beta-1, tetapi tidak spesifik untuk reseptor beta-1 saja oleh karena itu penggunaannya pada pasien dengan riwayat asma dan bronkhospasma harus hati-hati. Beta-blocker yang non-selektif (misalnya propranolol) memblok reseptor beta-1 dan beta2. Beta-blocker yang mempunyai aktivitas agonis parsial (dikenal sebagai aktivitas simpatomimetik intrinsic), misalnya acebutolol, bekerja

sebagai stimulan-beta pada saat aktivitas adrenergik minimal (misalnya saat tidur) tetapi akan memblokir aktivitas beta pada saat aktivitas adrenergik meningkat (misalnya saat berolah raga). Hal ini menguntungkan karena mengurangi bradikardi pada siang hari. Beberapa beta-blocker, misalnya labetalol, dan carvedilol, juga memblokir efek adrenoseptoralfa perifer. Obat lain, misalnya celiprolol, mempunyai efek agonis beta-2 atau vasodilator. Beta-blocker diekskresikan lewat hati atau ginjal tergantung sifat kelarutan obat dalam air atau lipid. Obat-obat yang diekskresikan melalui hati biasanya harus diberikan beberapa kali dalam sehari sedangkan yang diekskresikan melalui ginjal biasanya mempunyai waktu paruh yang lebih lama sehingga dapat diberikan sekali dalam sehari. Beta-blocker tidak boleh dihentikan mendadak melainkan harus secara bertahap, terutama pada pasien dengan angina, karena dapat terjadi fenomena rebound.

Efek samping

Blokade reseptor beta-2 pada bronkhi dapat mengakibatkan bronkospasme, bahkan jika digunakan beta-bloker kardioselektif. Efek samping lain adalah bradikardia, gangguan kontraktibilitas miokard, dan tangan-kaki terasa dingin karena vasokonstriksi akibat blokade reseptor beta-2 pada otot polos pembuluh darah perifer. Kesadaran terhadap gejala hipoglikemia pada beberapa pasien DM tipe 1 dapat berkurang. Hal ini karena beta-blocker memblokir sistem saraf simpatis yang bertanggung jawab untuk “memberi peringatan“ jika terjadi hipoglikemia. Berkurangnya aliran darah simpatetik juga menyebabkan rasa malas pada pasien. Mimpi buruk kadang dialami, terutama pada penggunaan beta-blocker yang larut lipid seperti propranolol. Impotensi juga dapat terjadi. Beta-blockers non-selektif juga menyebabkan peningkatan kadar trigliserida serum dan penurunan HDL.

2.1.5.3. Penghambat adrenoreseptor α (α -bloker)

α -bloker yang selektif memblokir adrenoreseptor α -1 dapat untuk pengobatan antihipertensi. Alfa-bloker yang non-selektif juga menghambat

adrenoseptor α -2 diujung saraf adrenergik sehingga meningkatkan pelepasan NE. Akibatnya, perangsangan jantung akan berlebihan. Alfa-bloker menghambat reseptor α -1 di pembuluh darah terhadap efek vasokonstriksi NE dan E sehingga terjadi dilatasi vena dan arteriol. Alfa-bloker merupakan satu-satunya golongan AH yang memberikan efek positif pada lipid darah, (mengurangi LDL dan trigliserida serta meningkatkan HDL). Alfa-bloker juga dapat menurunkan resistansi insulin, mengurangi gangguan vaskular perifer, memberikan sedikit efek bronkodilatasi dan mengurangi serangan asma akibat kegiatan fisik, merelaksasi otot polos prostat dan leher kandung kemih sehingga mengurangi gejala hipertrofi prostat, tidak mengganggu aktivitas fisik dan tidak berinteraksi dengan AINS. Oleh karena itu, obat ini dianjurkan untuk penderita hipertensi disertai diabetes, dislipidemia, obesitas, gangguan resistensi perifer, asma, hipertrofi prostat, perokok, serta penderita muda yang aktif secara fisik dan mereka yang menggunakan AINS.

Efek samping yang mungkin muncul di antaranya adalah hipotensi ortostatik yang dapat terjadi sejak pemberian beberapa dosis pertama atau saat dilakukan penambahan dosis. Efek lebih besar ialah kehilangan kesadaran sesaat atau yang ringan ialah pusing kepala ringan. Fenomen ini dapat terjadi saat pemberian dosis pertama terlalu besar, penderita dengan depleksi cairan, penderita usia lanjut, atau yang sedang makan AH lain. Toleransi terhadap fenomena terjadi secara cepat dengan mekanisme yang belum diketahui. Namun, ada juga contoh obat yang jarang menimbulkan fenomena dosis pertama karena mula kerjanya yang lambat, seperti doxazosin.

2.1.5.4. Adrenolitik Sentral

A. Klonidin.

Efek hipotensifnya disertai penurunan resistensi perifer. Curah

jantung mula-mula menurun, tetapi kembali lagi ke nilai awal pada pemberian jangka panjang. Klonidin juga dapat menyebabkan penurunan denyut jantung, antara lain akibat peningkatan tonus vagal. Klonidin oral biasanya digunakan sebagai obat ke-2 atau ke-3 jika TD sasaran belum tercapai pada pemberian diuretik. Obat ini dapat juga untuk menggantikan penghambat adrenergik lain dalam kombinasi 3 obat dengan diuretik dan vasodilator pada hipertensi resisten. Klonidin berguna pula untuk hipertensi mendesak.

Efek samping yang sering muncul ialah mulut kering dan sedasi (pada 50% penderita), tetapi efek bisa hilang dalam 12 jam meski obat diteruskan. Efek lain ialah pusing, mual, konstipasi, atau impotensi. Gejala ortostatik kadang-kadang terjadi. Efek samping sentral misalnya, mimpi buruk, insomnia, cemas dan depresi. Penggunaan secara tunggal dapat menyebabkan retensi cairan sehingga mengurangi efek hipotensinya. Oleh karena itu, obat ini paling baik jika digunakan bersama diuretik.

B. Guanabenz dan Guanfasin.

Sifat farmakologik termasuk efek sampingnya lebih panjang (14-18 jam), dibandingkan dengan guanabenz yang maksimal dalam 2-4 jam pada pemberian oral.

C. Metildopa.

Metildopa dapat mengurangi resistensi perifer tanpa banyak mengubah denyut jantung dan curah jantung. Pada penderita usia lanjut, curah jantung dapat menurun akibat berkurangnya denyut jantung dan isi sekuncup. Penurunan TD maksimal 6-8 jam setelah dosis oral. TD lebih turun jika pasien berdiri dari pada berbaring. Hipotensi ortostatik dapat terjadi meski tidak seberat yang ditimbulkan penghambat saraf adrenergik. Penggunaan tunggal dapat menyebabkan retensi cairan sehingga kehilangan efek hipotensifnya (toleransi semu).

Metildopa ditambahkan sebagai obat ke-2 bila TD sasaran belum tercapai dengan diuretik saja. Obat ini juga efektif jika dikombinasikan dengan tiazid. Selain itu, obat ini juga merupakan pilihan untuk hipertensi pada kehamilan.

Dosis pada penderita gangguan fungsi hati dan ginjal harus dikurangi karena absorpsi metidolpa pada pencernaan kurang lengkap. Sekitar 63% diekskresikan tubuh. Pada insufisiensi ginjal terjadi akumulasi obat dan metabolitnya. Waktu paruh obat 2 jam dan meningkat pada penderita uremia. Efek samping yang dapat muncul di antaranya adalah sedasi, hipotensi postural, pusing, mulut kering, gangguan tidur, depresi mental, impotensi, kecemasan, penglihatan kabur, hidung tersumbat dan sakit kepala. Efek samping yang lebih serius diantaranya adalah anemia hemolitik, trombositopenia, leukopenia, hepatitis, dan sindrom seperti lupus.

Efek hipotensif metildopa ditingkatkan oleh diuretik dan dikurangi antidepresi trisiklik dan amin simpatomimetik. Penghentian mendadak dapat menyebabkan fenomena rebound (peningkatan TD meningkat).

2.1.5.5. Penghambat Saraf Adrenergik

A. Reserpin dan Alkaloid Rauwolfia.

Reserpin mengurangi resistensi perifer denyut jantung dan denyut jantung. Retensi cairan dapat terjadi jika tidak diberikan bersama diuretik. Reserpin lebih sering digunakan sebagai obat ke-2 dan merupakan antihipertensi yang baik, terutama saat dikombinasikan dengan tiazid.

Efek samping yang dapat terjadi di antaranya adalah letargi dan kongesti nasal. Selain itu, ada pula gejala-gejala seperti bradikardia, mulut kering, diare, mual, muntah, anoreksia, bertambahnya nafsu makan, hiperasiditas lambung, mimpi buruk, depresi mental, disfungsi seksual, dan ginekomastia. Penderita dengan riwayat depresi dihindarkan dari penggunaan obat ini. Untuk mengurangi

efek samping, penggunaan dosis yang rendah pada kombinasi dengan tiazid dirasakan cukup efektif.

Karena reserpin dapat meningkatkan asam lambung, maka harus diberikan dengan hati-hati pada penderita dengan riwayat ulkus peptikum. Selain itu, penderita dengan riwayat kolitis ulseratif juga tidak diperbolehkan karena reserpin dapat meningkatkan tonus dan motilitas ulseratif. Penderita epilepsi juga tidak dianjurkan karena reserpin dapat menurunkan ambang kejang.

B. Guanetidin

Efek hipotensif obat ini disebabkan karena berkurangnya curah jantung (akibat berkurangnya alir balik vena serta kontraktilitas dan denyut jantung) dan turunnya resistensi perifer. Guanetidin merupakan venodilator yang kuat sehingga hipotensi ortostatik yang hebat dan juga hipotensi akibat kegiatan fisik dapat terjadi. Obat ini juga sering menimbulkan diare dan kegagalan ejakulasi.

Guanetidin sekarang jarang digunakan karena (1) sukar mengatur dosisnya, (2) adanya AH yang lain, misalnya kaptopril dan minoksidil yang efektif untuk hipertensi resisten dan kurang menimbulkan efek samping dibanding guanetidin.

C. Guanadrel.

Mekanisme dan efek samping mirip dengan Guanetidin, hanya saja intensitas diare lebih rendah.

2.1.5.6. Penghambat Ganglion

A Trimetafan.

Merupakan satu-satunya penghambat ganglion yang masih digunakan di klinik. Kerjanya singkat dan digunakan untuk menurunkan TD dengan segera pada hipertensi darurat, terutama aneurisma aorta dissecting yang akut dan

menghasilkan hipotensi terkendali selama bedah saraf atau bedah kardiovaskular untuk mengurangi pendarahan. Efek samping yang dapat muncul ialah paresis sus dan kandung kemih, hipotensi ortostatik, penglihatan kabur, dan mulut kering.

2.1.5.7. Vasodilator

A. Hidralazin.

Hidralazin merelaksasi otot polos arteriol dengan mekanisme yang belum dapat dipastikan. Salah satu kemungkinan kerjanya adalah sama dengan kerja nitrat organik dan natrium nitroprusid, dengan melepaskan nitrogen oksida (NO) yang mengaktifkan guanilat siklase dengan hasil akhir defosforilasi berbagai protein, termasuk protein kontraktile dalam sel otot polos. Vasodilatasi dapat menyebabkan peningkatan denyut dan kontaktilitas jantung, peningkatan renin plasma, dan retensi cairan yang justru melawan efek hipotensif obat. Hidralazin menurunkan TD diastolik lebih banyak daripada TD sistolik dengan menurunkan resistensi perifer. Oleh karena itu, hidralazin lebih selektif mendilatasi arteriol dari pada vena.

Hidralazin oral biasanya digunakan sebagai obat ke-3 kepada diuretik dan β -bloker. Retensi cairan akan dihambat oleh diuretik sedangkan refleksi takikardia terhadap vasodilatasi akan dihambat oleh β -bloker. Karena tidak menimbulkan hipotensi ortostatik atau sedasi, hidralazin dapat ditambahkan sebagai obat ke-2 kepada diuretik untuk penderita usia lanjut yang tidak dapat mentoleransi efek samping penghambat adrenergik. Pada mereka, refleksi baroreseptor kurang sehingga tidak terjadi takikardia dengan hidralazin tanpa β -bloker. Hidralazin sekarang jarang digunakan karena masih ada yang lebih aman. Hidralazin IV digunakan untuk hipertensi darurat, terutama glomerulonefritis akut atau eklamasia. Absorpsi dari saluran cerna cepat dan hampir sempurna, tetapi mengalami metabolisme lintas pertama di hati yang besarnya ditentukan fenotip asetilasi penderita. Pada asetilasi lambat, didapatkan kadar plasma yang

tinggi, isidien hipotensi berlebihan dan toksisitas lainnya juga tinggi sehingga perlu pengecilan dosis. Efek samping yang dapat muncul ialah retensi natrium dan air bila tidak ada diuretik. Takikardia diatasi dengan β -bloker. Tanpa β -bloker diuretik dapat terjadi iskemia miokard pada penderita PJK. Hidralazin juga dapat menyebabkan sindrom Lupus.

B. Minoksidil.

Minoksidil bekerja pada sel otot polos vaskular dengan meningkatkan permeabilitas membran sel terhadap K^+ sehingga terjadi hiperpolarisasi. Dilatasi akan menurunkan resistensi perifer dan menurunkan TD sistolik dan diastolik. Efek hipotensif disertai denyut jantung dan curah jantung.

Minoksidil efektif untuk semua penderita, maka berguna untuk terapi jangka panjang hipertensi berat yang refrakter terhadap kombinasi 3 obat yang terdiri dari diuretik, penghambat adrenergik dan vasodilator lain. Minoksidil efektif untuk hipertensi akselerasi atau maligna dengan penyakit ginjal. Untuk mengatasi retensi cairan dan takikardia, pemberian minoksidil perlu dilengkapi diuretik dan penghambat adrenergik.

Efek samping yang sering muncul ialah retensi cairan, takikardia, sakit kepala, angina pectoris (pada penderita PJK). Selain itu, efusi pleural dan perikardial terjadi pada 3% penderita. Komplikasi terjadi pada penderita gangguan ginjal berat dan mungkin akibat retensi cairan. Biasanya efusi hilang saat minoksidil dihentikan. Penghentian minoksidil mendadak dapat menyebabkan hipertensi rebound. Minoksidil biasanya tidak menyebabkan hipotensi ortostatik, kecuali jika diberikan pada guanetidin. Selain itu adalah hipertrikosis.

Metabolismenya ekstensif terutama menjadi metabolit yang tidak aktif. Kadar plasma tidak berkorelasi dengan respon terapi.

C. Diazoksid.

Bekerja pada sel otot polos arteriol, mengaktifkan kanal K^+ yang sensitif ATP sehingga terjadi hiperpolarisasi menyebabkan dilatasi arteriol. Vena tidak dipengaruhi. TD turun dengan cepat dan denyut jantung beserta curah jantung meningkat. Obat ini digunakan pada hipertensi darurat. Diazoksid efektif untuk hipertrofi ensefalopati, maligna dan berat dengan glomerulonefritis akut dan kronik. Penurunan TD yang cepat dapat beresiko iskemia koroner.

Efek samping yang ada misalnya hipotensi, takikardia, iskemia jantung dan otak akibat hipotensi, azotemia, hipersensitifitas.

D. Natrium Nitroprusid.

Gugus nitroso pada molekul natrium nitroprusid akan dilepaskan sewaktu kontak dengan eritrosit. NO mengaktifkan enzim guanilat siklase pada otot polos pembuluh darah dan menyebabkan dilatasi arteriol dan venula.

Nitroprusid merupakan obat paling cepat dan selalu efektif untuk pengobatan hipertensi darurat. Namun, perlu infus kontinyu untuk mempertahankan efek hipotensifnya.

Efek samping yang ada berupa vasodilatasi yang berlebihan, kemudian muntah, mual dan muscle twitching. Obat ini juga dapat memperburuk hipoksemia arteri pada penderita dengan PPOM karena mengganggu vasokonstriksi pembuluh darah paru sehingga ventilasi dan perfusi tidak seimbang.

2.1.5.8. Penghambat Enzim Angiotensin

Penghambat ACE bekerja langsung, yaitu kaptopril dan lisinopril dan ada pula yang tidak langsung (pro drug).

Sistem Renin-AngiotensinAldoster.

Renin disekresi oleh sel juktglomerular di dinding arteriol aferen dan

glomerulus ke dalam darah bila perfusi ginjal menurun (karena TD turun atau stenosis pada arteri ginjal), bila terdapat depleksi natrium dan atau terjadi stimulasi adrenergik (melalui reseptor β_1). Renin akan memecah angiotensinogen menjadi angiotensin I (AI). AI akan dikonversi oleh ACE yang terikat pada endotel yang menghadap ke lumen di seluruh sistem vaskuler, menjadi Angiotensin II (AII) yang sangat aktif. AII bekerja pada reseptor otot polos vaskuler, korteks adrenal, jantung dan SSP untuk menimbulkan konstiksi arteriol dan venula (efek pada arteriol lebih kuat), stimulasi sintesis dan sekresi aldosteron, stimulasi jantung, dan sistem simpatis dan efek SSP berupa stimulasi konsumsi air dan peningkatan sekresi ADH. Akibatnya terjadi resistensi perifer, reabsorpsi natrium dan air serta peningkatan denyut jantung dan curah jantung. ACE juga kininase II yang mengaktifkan bradikinin yang merupakan vasodilator arteriol sistemik yang poten, kerjanya melalui EDRF dan prostaglandin.

Penghambatan ACE akan mengurangi pembentukan AII sehingga TD turun. Karena efek vasokonstriksi paling kuat antara lain ada di pembuluh darah ginjal, pengurangan AII akan menimbulkan vasodilatasi renal yang kuat. Penurunan TD oleh penghambat ACE disertai pengurangan resistensi perifer, tanpa refleks takikardia. Kerja golongan obat ini sepertinya ada yang melalui sistem kinin. Hambatan inaktivasi bradikinin akan menyebabkan vasodilatasi.

Penghambat ACE efektif untuk hipertensi ringan, sedang, maupun berat. Pada hipertensi berat, penghambat ACE ditambahkan vasodilator obat ke-3 pada diuretik dan β -bloker. Penghambat ACE akan lebih efektif pada penderita muda. Pemberian bersama dengan penghambat adrenergik akan menimbulkan hipotensi berat berkepanjangan.

Efek samping yang mungkin muncul ialah, batuk kering, gangguan pengecap, rash eritematosus maupun udem angioneurotik. Dosis pertama ACE dapat menimbulkan hipotensi simptomatik. Selain itu, ada pula gagal ginjal akut, proteinuria, dan hiperkalemia.

2.1.5.9. Antagonis Kalium

Ada beberapa karakteristik untuk obat jenis ini, yaitu

- A. Golongan dihidropiridin (DHP, nifedipin, nikardipin, isradipin, felodipin, amlodipin) bersifat vaskuloselektif dan generasi yang baru mempunyai selektivitas yang lebih tinggi. Sifat ini menguntungkan manusia, karena, tidak ada efek langsung pada nodus SA dan AV, menurunkan resistansi erifer tanpa disfungsi jantung berarti, dan relatif aman dalam kombinasi dengan β -bloker
- B. Bioavailabilitas oral yang rendah dari kebanyakan antagonis kalsium disebabkan oleh eliminasi presistemik di hati yang tinggi.
- C. Kadar Puncak yang cepat dicapai kebanyakan antagonis kalsium menyebabkan TD turun secara cepat, mencetuskan iskemia miokard atau serebral
- D. Metabolisme yang hampir sempurna oleh hati dari semua antagonis kalsium menunjukkan bahwa penggunaannya penderita pada sirosis hati dan usia lanjut harus hati-hati. Kombinasi antagonis kalsium dengan β -bloker, penghambat ACE atau α -bloker memberikan efek baik, tetapi hanya memberikan penambahan efek yang kecil saat kombinasi dengan diuretik. Kombinasi verapamil atau diltiazem dengan β -bloker memberikan efek antihipertensi yang adiktif. Seperti penggunaan diuretik, pengurangan garam tidak berguna.
- E. Bagaimana dosis Amlodipine untuk orang dewasa?

Dosis Dewasa Biasa untuk Hipertensi. Dosis awal: 5 mg secara oral sekali sehari. Dosis Pemeliharaan: 5-10 mg per oral sekali sehari. Pasien yang rentan dapat dimulai pada 2,5 mg oral sekali sehari.

Dosis Dewasa Biasa untuk Angina Pektoris

Angina kronis stabil atau vasospastik, atau penyakit arteri koroner angiografi yang didokumentasikan pada pasien tanpa gagal jantung atau fraksi ejeksi kurang dari 40%: 5-10 mg secara oral sekali sehari. Kebanyakan pasien dengan angina stabil atau vasospastik kronis membutuhkan 10 mg untuk efek yang memadai. Dalam studi klinis, sebagian besar pasien dengan penyakit arteri koroner diperlukan 10 mg.

Efek samping yang mungkin dijumpai ialah penurunan TD yang terlalu besar dan cepat, angina pektoris pada PJK, efek vasodilatasi, edema perifer, bradikardia maupun konstipasi. Kalsium antagonis tidak memiliki efek samping metabolik, baik lipid, karbohidrat maupun asam urat.

2.1.5.10. ACE inhibitor

Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEi) menghambat secara kompetitif pembentukan angiotensin II dari prekursor angiotensin I yang inaktif yang terdapat pada darah, pembuluh darah, ginjal, jantung, kelenjar adrenal dan otak. Angiotensin II merupakan vaso-konstriktor kuat yang memacu pelepasan aldosteron dan aktivitas simpatis sentral dan perifer. Penghambatan pembentukan angiotensin II ini akan menurunkan tekanan darah. Jika sistem angiotensin-renin-aldosteron teraktivasi (misalnya pada keadaan penurunan sodium, atau pada terapi diuretik) efek antihipertensi ACEi akan lebih besar. ACE juga bertanggungjawab terhadap degradasi kinin, termasuk bradikinin, yang mempunyai efek vasodilatasi. Penghambatan degradasi ini akan menghasilkan efek antihipertensi yang lebih kuat. Beberapa perbedaan pada parameter farmakokinetik obat ACEi. Captopril cepat diabsorpsi tetapi mempunyai durasi kerja yang pendek, sehingga bermanfaat untuk menentukan apakah seorang pasien akan merespon baik pada pemberian ACEi. Dosis pertama ACEi harus diberikan pada malam hari karena penurunan tekanan darah mendadak mungkin terjadi akan

meningkat jika pasien mempunyai kadar sodium rendah.

Bagaimana dosis Captopril untuk orang dewasa?

Untuk darah tinggi, dosis penggunaan obat captopril adalah:

Dosis awal: captopril 25 mg oral, 2-3 kali sehari satu jam sebelum makan.

Dosis lanjutan: captopril 25-150 mg oral, 2-3 kali sehari satu jam sebelum makan.

Untuk gagal jantung, dosis penggunaan obat captopril adalah:

Dosis awal: captopril 25 mg oral 3 kali sehari (6.25-12.5 mg oral, 3 kali sehari apabila volume berkurang atau hipotensif).

Dosis lanjutan: setelah dosis captopril 50 mg tiga kali sehari tercapai, penambahan dosis lanjutan harus ditunda setidaknya 2 minggu untuk melihat apakah respon yang memuaskan terjadi. Banyak pasien yang diteliti mengalami kemajuan pada 50-100 mg tiga kali sehari. Captopril umumnya harus digunakan bersamaan dengan diuretik dan digitalis.

Untuk disfungsi bilik jantung kiri, dosis penggunaan captopril adalah:

Dosis awal: 6.25 mg oral untuk 1 dosis, kemudian 12.5 mg oral 3 kali sehari.

Peningkatan dosis: dosis ditingkatkan ke 25 mg oral 3 kali sehari dalam beberapa hari berikutnya.

Dosis lanjutan: dosis ditingkatkan ke target dosis captopril 50 mg oral 3 kali sehari hingga beberapa minggu setelahnya sesuai toleransi pasien.

Terapi mungkin akan dimulai 3 hari setelah myocardial infarction. Captopril juga dapat digunakan pada pasien dalam pengobatan-pengobatan postmyocardial infarction lain seperti thrombolytics, aspirin, beta blockers.

Untuk nefropati diabetik, dosis penggunaan obat captopril adalah:

Dosis yang dianjurkan untuk jangka panjang adalah captopril 25 mg oral tiga kali sehari.

Untuk darurat hipertensi, dosis penggunaan obat captopril adalah:

Saat diindikasikan adanya kenaikan seketika dari tekanan darah, lanjutkan terapi diuretik dan hentikan terapi obat-obatan yang dijalani, serta berikan captopril 25 mg 2-3 kali sehari di bawah pengamatan ketat. Tingkatkan dosis tiap 24 jam atau kurang hingga mencapai respons yang memuaskan atau dosis maksimal telah dicapai.

Untuk sistinuria, dosis penggunaan obat captopril adalah:

Dosis awal: Captopril 25 mg oral dua hingga 3 kali sehari satu jam sebelum makan. Dosis awal mungkin akan dititrasi sebagaimana toleransi pasien sekitar tiap 1-2 minggu untuk mengurangi tingkat sistinuria.

2.1.5.11. Antagonis Angiotensin II

Reseptor angiotensin II ditemukan pada pembuluh darah dan target lainnya. Disubklasifikasikan menjadi reseptor AT1 dan AT2. Reseptor AT1 memperantarai respon farmakologis angiotensin II, seperti vasokonstriksi dan pelepasan aldosteron. Dan oleh karenanya menjadi target untuk terapi obat. Fungsi reseptor AT2 masih belum begitu jelas. Banyak jaringan mampu mengkonversi angiotensin I menjadi angiotensin II tanpa melalui ACE. Oleh karena itu memblok sistem renin-angiotensin melalui jalur antagonis reseptor AT1 dengan pemberian antagonis reseptor angiotensin II mungkin bermanfaat

Antagonis reseptor angiotensin II (AIIRA) mempunyai banyak kemiripan dengan ACEi, tetapi AIIRA tidak mendegradasi kinin. Karena efeknya pada

ginjal, ACEi dan AIIRA dikontraindikasikan pada stenosis arteri ginjal bilateral dan pada stenosis arteri yang berat yang mensuplai ginjal yang hanya berfungsi satu.

Efek samping ACEi dan AIIRA. Sebelum mulai memberikan terapi dengan ACEi atau AIIRA fungsi ginjal dan kadar elektrolit pasien harus dicek .

Monitoring ini harus terus dilakukan selama terapi karena kedua golongan obat ini dapat mengganggu fungsi ginjal. Baik ACEi dan AIIRA dapat menyebabkan hiperkalemia karena menurunkan produksi aldosteron, sehingga suplementasi kalium dan penggunaan diuretik hemat kalium harus dihindari jika pasien mendapat terapi ACEi atau AIIRA. Perbedaan antara ACEi dan AIIRA adalah batuk kering yang merupakan efek samping yang dijumpai pada 15% pasien yang mendapat terapi ACEi. AIIRA tidak menyebabkan batuk karena tidak menedegaradasi bradikinin.

2.1.5.12. Calcium channel blocker

Calcium channel blockers (CCB) menurunkan influks ion kalsium ke dalam sel miokard, sel-sel dalam sistem konduksi jantung, dan sel-sel otot polos pembuluh darah. Efek ini akan menurunkan kontraktilitas jantung, menekan pembentukan dan propagasi impuls elektrik dalam jantung dan memacu aktivitas vasodilatasi, interferensi dengan konstiksi otot polos pembuluh darah. Semua hal di atas adalah proses yang bergantung pada ion kalsium. Terdapat tiga kelas CCB: dihidropiridin (misalnya nifedipin dan amlodipin); fenilalkalamin (verapamil) dan benzotiazipin (diltiazem). Dihidropiridin mempunyai sifat vasodilator perifer yang merupakan kerja antihipertensinya, sedangkan verapamil dan diltiazem mempunyai efek kardiak dan digunakan untuk menurunkan heart rate dan mencegah angina. Semua CCB dimetabolisme di hati.

Efek samping Pemerahan pada wajah, pusing dan pembengkakan pergelangan kaki sering dijumpai , karena efek vasodilatasi CCB

dihidropiridin. Nyeri abdomendian mual juga sering terjadi. Saluran cerna juga sering terpengaruh oleh gastro-intestinal, termasuk konstipasi.

Alpha-blocker (penghambat adreno-septor alfa-1) memblok adrenoceptor alfa-1 perifer, mengakibatkan efek vasodilatasi karena merelaksaasi otot polos pembuluh darah. diindikasikan untuk hipertensi yang resisten.

Efek samping Alpha-blocker dapat menyebabkan hipotensi postural, yang sering terjadi pada pemberian dosis pertama kali. Alpha-blocker bermanfaat untuk pasien laki-laki lanjut usia karena memperbaiki gejala pembesaran prostat.

Golongan lain Antihipertensi vasodilator (misalnya hidralazin, minoksidil) menurunkan tekanan darah dengan cara merelaksasi otot polos pembuluh darah. Antihipertensi kerja sentral (misalnya klonidin, metildopa, monoksidin) bekerja pada adrenoceptor alpha-2 atau reseptor lain pada batang otak, menurunkan aliran simpatetik ke jantung, pembuluh darah dan ginjal, sehingga efek akhirnya menurunkan tekanan darah.

Efek samping Antihipertensi vasodilator dapat menyebabkan retensi cairan. Tes fungsi hati harus dipantau selama terapi dengan hidralazin karena ekskresinya melalui hati. Hidralazin juga diasosiasikan dengan sistemik lupus eritematosus. Minoksidil diasosiasikan dengan hipertrikosis (hirsutism) sehingga kurang sesuai untuk pasien wanita.

Obat-obat kerja sentral tidak spesifik atau tidak cukup selektif untuk menghindari efek samping sistem saraf pusat seperti sedasi, mulut kering dan mengantuk, yang sering terjadi. Metildopa mempunyai mekanisme kerja yang mirip dengan konidin tetapi dapat menyebabkan efek samping pada sistem imun, termasuk pireksia, hepatitis dan anemia hemolitik. Perubahan utama pada pedoman NICE adalah beta-blocker tidak lagi direkomendasikan sebagai terapi lini pertama pada semua pasien. Beta blocker kurang efektif mengurangi kejadian kardiovaskular mayor, terutama strok. Beta-blocker juga kurang efektif dibanding ACEi atau CCB dihidropiridin untuk mengurangi resiko diabetes ,

dibanding antihipertensi lainnya., terutama pada pasien yang mendapat terapi diuretik tiazid. Jika pasien yang menggunakan beta-blocker memerlukan antihipertensi lain, maka pilihan yang lebih dianjurkan diberikan adalah ACEi atau CCB, daripada tiazid

2.1.6. Pertimbangan khusus

Kehamilan. Obat kerja sentral mempunyai profil SSP yang buruk. Namun, metildopa digunakan pada kehamilan, karena data keamanannya sedangkan beta-blocker digunakan pada trimester ketiga. Labetolol intravena hanya digunakan pada keadaan krisis hipertensi. Sediaan nifedipin lepas lambat juga dapat digunakan tetapi tidak dilisensi.

Etnik Diuretik tiazid dan CCB dihidropiridin lebih efektif daripada beta-blocker untuk pasien Afro- Karibia. ACEi dan AIIRA meningkatkan resiko stroke pada pasien golongan etnik tersebut sehingga tidak dianjurkan sebagai terapi lini pertama.

Lanjut usia Pedoman NICE yang baru mengemukakan bahwa diuretik tiazid atau CCB dihidropiridin merupakan terapi lini pertama untuk pasien lanjut usia. Namun, harus diperhatikan fungsi ginjal selama terapi dengan tiazid karena pasien lanjut usia lebih beresiko mengalami gangguan ginjal. Pasien yang lebih dari 80 tahun dapat diberi terapi seperti pasien usia > 55 tahun.

Diabetes Pasien diabetes memerlukan kombinasi antihipertensi untuk dapat mencapai target tekanan darah optimal. ACEi merupakan terapi awal pilihan karena dapat mencegah progresi ikroalbumiuria ke nefropati. Pasien dengan nefropati diabet harus mendapat ACEi atau AIIRA untuk meminimalkan resiko kerusakan ginjal yang lebih lanjut, bahkan jika tekanan darahnya normal. Penyakit ginjal ACEi dapat menurunkan atau menghilangkan filtrasi glomerular dan menyebabkan kegagalan ginjal progresif berat. Oleh karena itu dikontraindikasikan pada pasien stenosis arteri ginjal bilateral. Namun, ACEi tidak memberikan efek samping pada fungsi ginjal pada pasien dengan stenosis

arteri ginjal unilateral. CCB dihidropiridin dapat ditambahkan jika diperlukan penurunan tekanan darah lebih jauh, sedangkan diuretik tiazid tidak efektif.

2.1.7 Hipertensi sistolik

Hipertensi sistolik saja (isolated systolic hypertension, ISH) didefinisikan sebagai SBP lebih dari 160 mmHg dengan DBP kurang dari 90 mmHg. Pasien dengan ISH mendapat terapi yang sama seperti pasien dengan peningkatan SBP dan DBP karena ISH juga beresiko komplikasi yang sama. CCB dihidropiridin digunakan sebagai terapi untuk ISH pada pasien lanjut usia, terutama jika diuretik tiazid dikontraindikasikan.

2.1.8. Hipertensi cepat (accelerated hypertension)

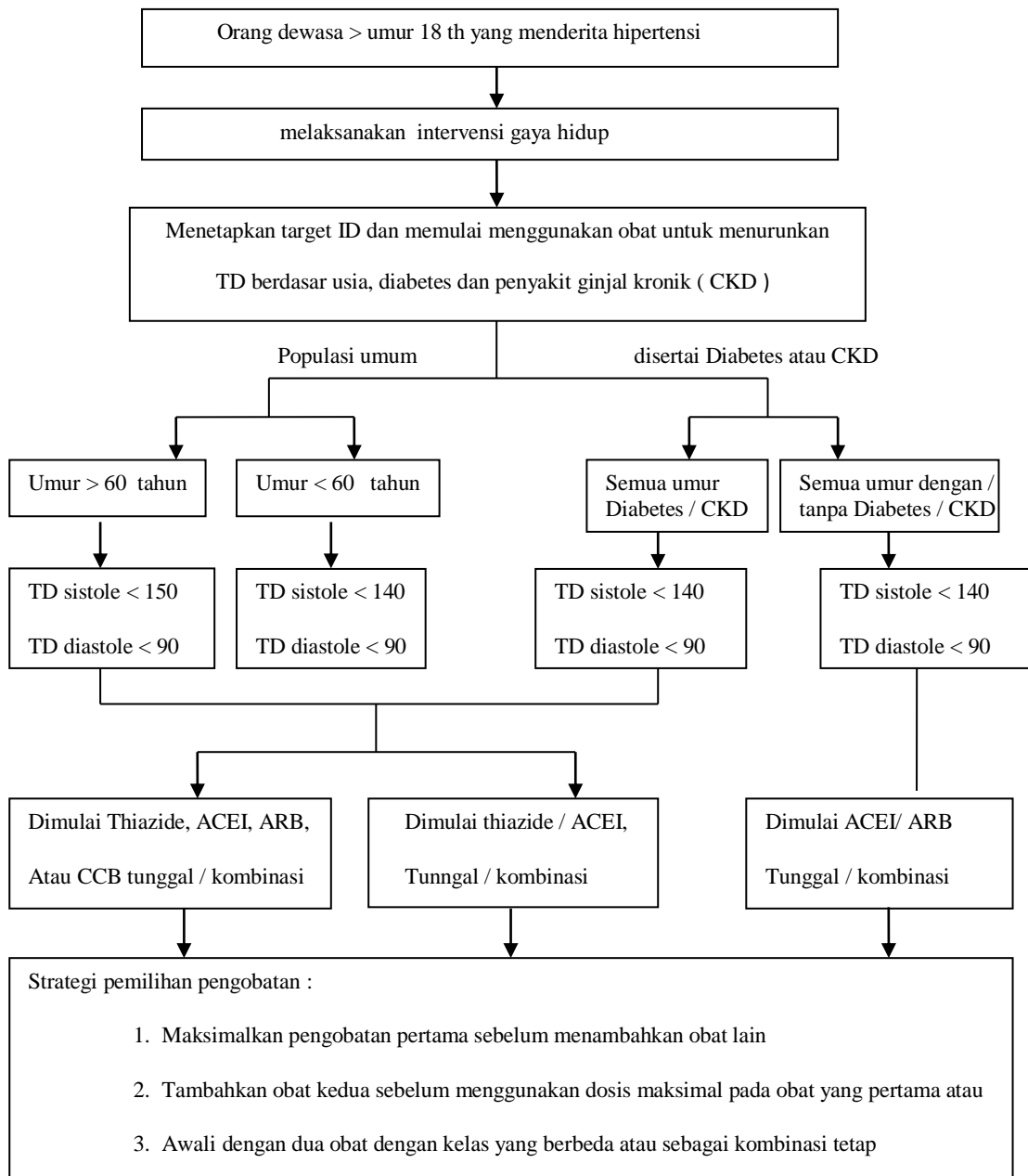
Accelerated hypertension atau hipertensi yang sangat berat, didefinisikan sebagai DBP lebih dari 140 mmHg, memerlukan tindakan medis segera. Beta-blocker seperti atenolol atau labetalol atau CCB dihidropiridin diindikasikan untuk kondisi ini. DBP harus diturunkan menjadi 100-110 mmHg selama 24 jam pertama. Tekanan darah harus diturunkan lagi selama 2-3 hari berikutnya menggunakan kombinasi diuretik, vasodilator dan ACEi, jika diperlukan. Jika terapi intravena diperlukan maka yang dianjurkan adalah sodium nitroprusid atau gliseril trinitrat. Farmasis kardiologi Sebagai anggota tim multidisiplin, farmasis mempunyai peran penting pada terapi hipertensi. Untuk membantu kesesuaian dan menjamin kepatuhan regimen pengobatan farmasis dapat memberikan informasi mengenai manfaat dan efek samping obat sehingga pasien dapat mengambil keputusan (informed decision) mengenai terapi mereka. Informasi ini meliputi mengapa obat diperlukan dan resiko jika tidak menggunakannya. Secara praktis, pemberian obat sekali sehari juga akan meningkatkan kepatuhan. Obat lain yang juga dikonsumsi oleh pasien juga harus diperhitungkan. Penggunaan bersama obat golongan NSAID/AINS, pil kontrasepsi, glukokortikoid dan simpatomimetik dapat meningkatkan tekanan darah.

2.1.9. Upaya Pencegahan Hipertensi

Ada beberapa cara untuk mengusahakan agar tekanan darah tetap normal. Tentu saja dapat dilakukan pencegahan berdasarkan penyebabnya. Untuk itu, dianjurkan untuk melakukan upaya-upaya ini :

1. Sering memeriksa tekanan darah untuk mencegah perkembangan bahaya komplikasi dari tekanan darah tinggi.
2. Usahakan berat badan dalam keadaan normal, jika memang terlalu gemuk, kurangi berat badan akan membantu tekanan darah menjadi normal. Untuk mengendalikan berat badan, jauhi makanan berlemak atau berkolesterol tinggi.
3. Hindari pemakaian garam yang banyak atau lebih. Karena konsumsi garam yang berlebih dapat meningkatkan tekanan darah.
4. Menjauhi rokok dan alkohol akan mencegah timbulnya berbagai macam penyakit yang berakibat fatal. Bahaya rokok bagi tubuh adalah merusak arteri, darah mudah membentuk trombus dan lemak mudah mengendap di pembuluh arteri. Rokok dan alkohol bisa diganti dengan permen dan minuman lain yang tidak beralkohol.
5. Jika orang tua mengidap hipertensi, ada baiknya rajin mengecek tensi darah secara teratur dan lakukan tindakan pencegahan lainnya.
6. Berolahraga secara teratur dapat memperlancar aliran darah serta dapat membakar lemak, sehingga penyumbatan lemak di arteri dapat dicegah.
7. Hindari stres, karena stres dapat memicu atau meningkatkan tekanan darah seseorang. Stres membuat jantung dan arteri bekerja lebih berat. Maka, hindari stres dengan menata diri dan luangkan waktu untuk bersantai.
8. Melakukan pola makan sehat dengan gizi seimbang baik dari kuantitas maupun kualitasnya, yang terdiri dari sumber karbohidrat (biji-bijian). Sumber protein hewani (ikan, unggas, daging putih, putih telur, susu rendah/bebas lemak). Sumber protein nabati (kacang-kacangan dan polong-polongan serta hasil olahannya). Sumber vitamin dan mineral (sayur dan buah-buahan segar). Serta memperhatikan makanan apa yang harus dikurangi dan makanan apa yang harus dlebihkan.

2.1.10 Terapi Hipertensi Menurut JNC 8 Tahun 2014



Gambar 1. Terapi Hipertensi menurut JNC VIII (*The Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Pressure*) (Dipiro et al.,2005)

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Subyek dan Obyek Penelitian

Subyek pada penelitian ini adalah pasien hipertensi yang berkunjung di Puskesmas Mangkang Semarang periode Desember 2017 yang masuk dalam kriteria inklusi.

Obyek pada penelitian ini adalah data rekam medis dan resep yang menggunakan obat anti hipertensi pada pasien hipertensi di Puskesmas Mangkang Semarang periode Desember 2017

3.2 Sampel dan Teknik Sampling

3.2.1. Sampel

Sampel merupakan bagian dari populasi yang akan diteliti. Sampel dalam penelitian ini adalah resep pasien hipertensi yang berkunjung di Puskesmas Mangkang Semarang periode Desember 2017 yang mengandung obat anti hipertensi

3.2.2. Tehnik Sampling

Tehnik sampling yang digunakan untuk pengambilan data adalah purposive sampling (pengambilan data berdasarkan pertimbangan). Metode penelitian yang digunakan adalah deskriptif yang membuat gambaran atau deskripsi tentang suatu keadaan secara obyektif. Langkah-langkah yang dilakukan meliputi pengumpulan data , klasifikasi pengolahan data, membuat kesimpulan dengan membandingkan ketentuan tertulis pada literatur

3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.3.1. Kriteria Inklusi dalam penelitian ini adalah

1. Pasien yang berkunjung di Puskesmas Mangkang Semarang periode

Desember 2017 yang mendapat obat anti hipertensi tunggal

2. Pasien adalah pasien dewasa yaitu usia 18 sampai dengan 65 tahun menurut standart WHO tahun 2017
3. Pasien adalah pasien hipertensi yang bukan dengan penyakit penyerta

3.3.2 Kriteria Eksklusi penelitian ini adalah

1. Resep pasien yang berkunjung di Puskesmas Mangkang Semarang yang tidak mendapat obat anti hipertensi
2. Data medis yang tidak lengkap

3.4 Teknik Pengambilan Data

3.4.1 Alat dan Bahan Penelitian

Alat dan bahan penelitian yang digunakan adalah data rekam medis dan pasien hipertensi yang mendapatkan obat anti hipertensi di Puskesmas Mangkang Semarang periode Desember 2017.

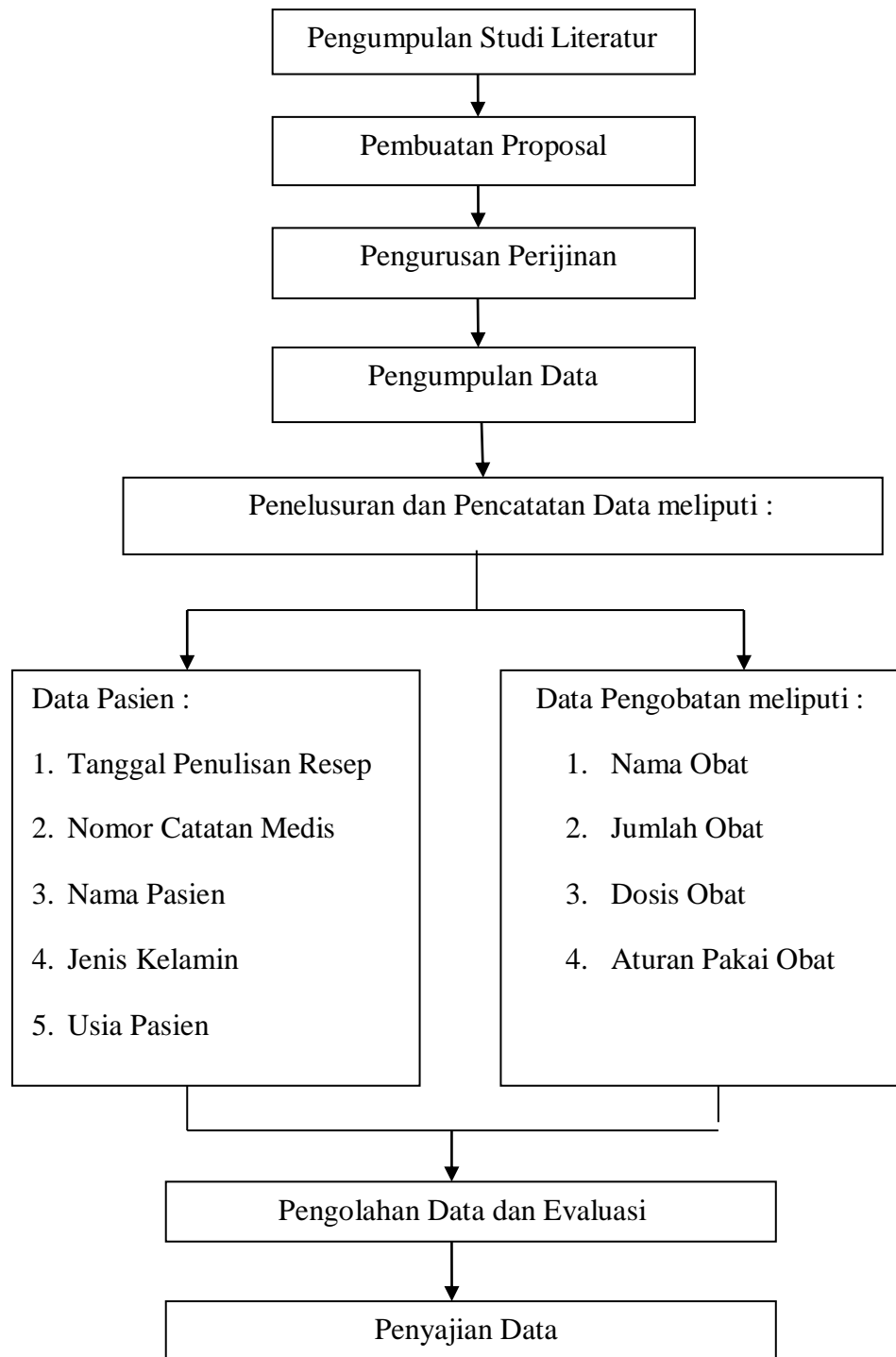
3.4.2 Rancangan Penelitian

1. Tahap pertama adalah mengumpulkan studi literatur yang berhubungan dengan obat anti hipertensi
2. Tahap kedua adalah membuat proposal Karya Tulis Ilmiah dengan judul Evaluasi Penggunaan Obat Anti Hipertensi Pada Pasien Hipertensi Di Puskesmas Mangkang Semarang Periode Desember 2017
3. Tahap ketiga adalah pengurusan surat izin penelitian. Surat izin penelitian diajukan dan ditanda tangani oleh ketua Program Studi D3 Farmasi STIFAR “YAYASAN PHARMASI SEMARANG”. Selanjutnya Surat izin penelitian disampaikan kepada Kepala Puskesmas Mangkang Semarang untuk mendapatkan izin penelitian melalui Kepala Sub Bagian Tata Usaha Puskesmas

Mangkang Semarang sebagai prosedur resmi untuk melakukan penelitian di Puskesmas Mangkang Semarang.

4. Tahap keempat yaitu pengumpulan data berupa lembar resep yang mengandung obat anti hipertensi dan data berupa catatan medik pada pasien hipertensi di Puskesmas Mangkang Semarang periode Desember 2017. Data yang diambil meliputi tanggal penulisan resep, identitas pasien (nomor rekam medik, nama pasien ,jenis kelamin, usia pasien) , data pengobatan (nama obat, jumlah obat, dosis obat , dan signa obat).
5. Tahap kelima adalah pengolahan data dan evaluasi data yang diperoleh yaitu dengan cara membandingkan hasil penelitian dengan ketentuan literature JNC 8 tahun 2014.
6. Tahap keenam adalah penyajian data yang diperoleh dalam bentuk tabel dan grafik.
7. Tahap ketujuh adalah pembuatan kesimpulan dari data yang telah disajikan

3.5 Skema Kerja



Gambar 1. Skema Kerja Penelitian

3.6 Analisa Data

Data penelitian yang didapatkan tersebut dicatat , dikelompokkan berdasarkan bulan , umur pasien, jenis kelamin pasien, jenis obat, persentase jumlah pemakaian, kemudian ketepatan dosis, dan aturan pemakaian obat dievaluasi berdasarkan literature JNC 8 tahun 2014

Analisa data yang disajikan berupa :

1. Menghitung jumlah dan persentase data penggunaan obat anti hipertensi pada pasien hipertensi di Puskesmas Mangkang Semarang periode bulan Desember tahun 2017
2. Profil obyek penelitian yaitu dengan menghitung jumlah dan persentase pasien yang mendapat obat anti hipertensi berdasarkan usia dan jenis kelamin di Puskesmas Mangkang Semarang periode bulan Desember tahun 2017
3. Menghitung persentase ketepatan dosis dan ketepatan obat anti hipertensi yang diresepkan sesuai dengan literature JNC 8 tahun 2014
4. Hasil penelitian disajikan secara diskriptif dalam bentuk tabel dan grafik

DAFTAR PUSTAKA

- Departemen Kesehatan. (2006). *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hipertensi*.
- Mitchell, C. (2008). *Sehat Prima Di Abad Keduapuluh Satu*. Indonesia Publishing House, Bandung
- Riskesdas. (2007). *Hindari Hipertensi*. <http://drannasmaemal.blogspot.com/2009/06/hindari-hipertensi-konsumsi-garam1.html>. Akses tanggal 20 April 2012.
- Dinkes Provinsi Jawa Tengah.2013.*Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah tahun 2012*. Jawa Tengah: Dinkes Provinsi Jawa Tengah. Kemenkes RI. 2012.
- Departemen Kesehatan RI. 2006. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hipertensi*, Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. E – Jurnal Medika.Vol.5,No.6, Juni 2016. Yessy, Sartika 2013.
- Departemen Gizi Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat. Dinkes Provinsi Jawa Tengah.2013.*Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah tahun 2012*. Jawa Tengah: Dinkes Provinsi Jawa Tengah. Kemenkes RI. 2012.
- Profil Data Kesehatan Indonesia Tahun 2011*.Jakarta: Kemenkes RI. Ade, Anes,dkk. 2009
- “Faktor- Faktor yang Berhubungan Dengan Kejadian Hipertensi” Faculty of Medicine – University of Riau . Files of DrsMed- FK UNRI diakses dari <http://yayanakhyar.wordpress.com> pada tanggal 4 februari 2016. Muhadi.
- John, Knight F. 1995. *Major System of The Body and Emergencied*. Bandung : Publishing House.
- Mader, Sylvia S. 1995. *Biologi Evolusi, Keanekaragaman dan Lingkungan*. Malaysia: Dewan Bahasa dan Pustaka Kuala Lumpur.
- Hartono, B., 2011. *Hipertensi The Silent Killer* Perhimpunan Hipertensi Indonesia. [http://www.inash.or.id/upload/new_spdf/news- Dr. Drs. Bambang Hartono.SE26.pdf](http://www.inash.or.id/upload/new_spdf/news-Dr.Drs.BambangHartono.SE26.pdf) 8. Depkes RI, 2011.
- Penyakit Menular Penyebab Kematian Terbanyak Di Indonesia*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. [http://www.depkes.go.id/index.php /berita/press-release/810-hipertensi penyebab-kematian-nomortiga.html](http://www.depkes.go.id/index.php/berita/press-release/810-hipertensi-penyebab-kematian-nomortiga.html) 9. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara, 2009.
- Astawan, Made. *Cegah Hipertensi Dengan Pola Makan*. <http://www.depkes.go.id>. 30 oktober 2008

Kurniawan, Anie. *Gizi Seimbang Untuk Mencegah Hipertensi.*

<http://www.google.co.id>. 21 September 2002

Hipertensi (Tekanan Darah Tinggi). <http://www.blogdokter.net>. 30 oktober 2008.

Hipertensi Penyebab Utama Penyakit Jantung.

<http://www.ruhyana.wordpress.com>. 6 oktober 2007.

Tekanan Darah Tinggi. <http://www.gpriyandoko.wordpress.com>. 20 Juni 2008

Tekanan Darah Tinggi. <http://www.wikipidea.org>. 30 oktober 2008.

Tekanan Darah Tinggi. <http://www.moodpro.tripod.com>. 30 oktober 2008

British National Formulary (52). London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2006.

National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension. Management of hypertension in adults in primary care. London:NICE;2006.

NO	NAMA	NO REKAM MEDIS	JENIS KELAMIN	USIA	OBAT	ATURAN PAKAI	DOSIS	TENSI	
----	------	----------------------	------------------	------	------	-----------------	-------	-------	--

