

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Hipertensi

1. Definisi

Hipertensi atau penyakit tekanan darah tinggi merupakan suatu keadaan dimana terjadi peningkatan tekanan darah melebihi 140/90 mmHg pada pemeriksaan berulang (PERKI, 2015). Hipertensi disebabkan karena adanya gangguan pada pembuluh darah yang mengakibatkan suplai oksigen dan nutrisi yang dibawa oleh darah menjadi berkurang (Karyadi, 2002).

2. Klasifikasi

Berdasarkan *The Seventh Report of the Joint National Committee* (JNC VII), tekanan darah dapat diklasifikasikan menjadi kelompok normal, pre-hipertensi, dan hipertensi stage 1 dan stage 2 (Grayet *al.*, 2005). Klasifikasi tekanan darah dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Klasifikasi Tekanan Darah

Klasifikasi Tekanan Darah	TDS (mm Hg)	TDD (mm Hg)
Normal	<120	<80
Pre-hipertensi	120-139	80-89
Hipertensi stage 1	140-159	90-99
Hipertensi stage 2	≥160	≥100

(Sumber: JNC VII)

Berdasarkan data di tabel 2 menunjukkan bahwa seseorang dikatakan terdiagnosis hipertensi apabila tekanan darah sistolikny

melebihi 140 mmHg dan tekanan diastoliknya melebihi 90 mmHg atau tidak menggunakan antihipertensi (Bakri, 2008).

3. Etiologi

a. Hipertensi primer

Hipertensi primer sering dikenal dengan sebutan hipertensi essensial atau idiopatik. Penyebab terjadinya hipertensi primer masih belum dapat diketahui. Namun, ada beberapa faktor yang memicu terjadinya hipertensi primer seperti faktor genetik dan faktor lingkungan. Faktor genetik akan memengaruhi sensitifitas terhadap natrium dan dapat menyebabkan pembuluh darah mengalami vasokonstriksi. Pada faktor lingkungan seperti diet, adanya kebiasaan merokok, stress emosi, obesitas dan lain-lain akan memicu terjadinya hipertensi primer (Nafrialdi, 2009).

Pada sebagian besar kasus, peningkatan berat badan yang berlebihan dan pola hidup merupakan faktor pemicu utama yang menyebabkan terjadinya hipertensi primer mencapai 65-70% (Guyton and Hall, 2006).

b. Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder merupakan suatu keadaan dimana terjadinya peningkatan tekanan darah yang diketahui penyebabnya. Pada hipertensi sekunder, umumnya disebabkan karena penggunaan obat-obatan, terjadinya hipertensi pada kehamilan, dan adanya gangguan ginjal (Sherwood, 2001).

4. Patofisiologi

Patofisiologi terjadinya hipertensi masih belum dapat diketahui. Namun, ada beberapa mekanisme yang akan memengaruhi terjadinya hipertensi antara lain:

a. Curah jantung dan tahanan perifer

Keseimbangan curah jantung dan tahanan perifer berpengaruh terhadap skala pengukuran tekanan darah. Sebagian besar kasus hipertensi esensial, terjadi peningkatan pada tahanan perifer tanpa diikuti peningkatan curah jantung. Hal tersebut dapat terjadi dikarenakan pada kondisi tersebut tubuh akan kekurangan untuk suplai oksigen dan nutrisi sehingga mengakibatkan daya kontraksi jantung menurun dan menyebabkan terjadinya penurunan curah jantung. Selain itu, tekanan darah dipengaruhi oleh konsentrasi sel otot halus yang terdapat pada arteriol. Apabila terjadi peningkatan konsentrasi otot halus yang semakin lama, maka akan mengakibatkan penebalan pembuluh darah arteriol yang diperantarai oleh angiotensin sehingga terjadi peningkatan tahanan perifer yang bersifat *irreversible* (Gray *et al.*, 2005).

b. Sistem Renin Angiotensin Aldosteron

Sistem renin angiotensin aldosteron merupakan suatu sistem endokrin yang penting dalam mengontrol tekanan darah. Renin disekresi dari aparat juxtaglomerular ginjal (Lumbantobing, 2008). Renin Angiotensin Aldosteron (RAA) bekerja dengan mengubah

angiotensinogen menjadi angiotensin I. Angiotensin I yang masih inaktif diubah menjadi angiotensin II dengan bantuan *angiotensin converting enzyme* (ACE). ACE memiliki peranan yang penting dalam mengatur tekanan darah. Angiotensin II menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah karena memiliki sifat sebagai vasokonstriktor (Gray *et al.*, 2005).

c. Sistem Saraf Otonom

Sirkulasi sistem saraf otonom akan menyebabkan terjadinya vasokonstriksi dan dilatasi arteriol. Sistem saraf otonom memiliki peran dalam mempertahankan tekanan darah. Pada hal ini, hipertensi terjadi karena adanya interaksi antara sistem saraf otonom dan sistem renin angiotensin aldosteron sehingga akan memengaruhi keseimbangan natrium dan volume sirkulasi (Gray *et al.*, 2005).

5. Komplikasi

Hipertensi yang terjadi dalam jangka waktu yang lama dan tidak terkontrol akan menimbulkan terjadinya kerusakan pada organ lain. Hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya suatu komplikasi. Apabila telah terjadi komplikasi dapat menyebabkan kualitas hidup menjadi berkurang dan dapat menyebabkan kematian.

Salah satu komplikasi yang terjadi adalah gagal ginjal. Gagal ginjal dapat terjadi karena adanya kerusakan secara progresif akibat tekanan yang tinggi di glomerulus. Hal ini menyebabkan darah yang mengalir menuju ke unit fungsional ginjal menjadi terganggu. Apabila

tidak segera ditangani dapat menyebabkan hipoksia dan kematian. Pada kondisi tersebut, akan terjadi penurunan fungsi ginjal yang mengakibatkan protein tidak dapat tersaring dan akan keluar bersama dengan urin. Oleh Karena itu, tekanan osmotik koloid plasma yang berfungsi untuk mempertahankan cairan agar tidak keluar menuju pembuluh darah menjadi menurun yang dapat menyebabkan terjadinya edema. Keadaan ini sering dijumpai pada pasien dengan hipertensi kronik (Corwin, 2000).

Penyakit hipertensi dapat menyebabkan terjadinya gangguan ginjal. Begitu pula sebaliknya, pada gangguan ginjal dapat memicu peningkatan tekanan darah sehingga menyebabkan terjadinya hipertensi (Sukandar, 2006).

B. Penyakit Gagal Ginjal Kronik

1. Definisi

Gagal Ginjal Kronik merupakan suatu gangguan pada fungsi ginjal secara progresif dan bersifat *irreversibel*. Hal ini menyebabkan kemampuan ginjal menjadi menurun dan menyebabkan terjadinya uremia. Hal ini biasanya akan menimbulkan adanya edema pada tubuh (Brunner dan Suddarth, 2002 : 1448).

Gangguan ginjal dikatakan kronik apabila terjadi kerusakan ginjal selama ≥ 3 bulan dan adanya penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Pertanda terjadinya kerusakan ginjal dapat diketahui dari adanya kelainan komposisi darah dan urin, atau bisa dari hasil USG abdomen untuk

mengetahui fungsi ginjal. Selain itu, dapat dilihat dari nilai LFG < 60 mL/menit/1,73m² (Sukandar, 2006).

2. Patofisiologi

Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia tahun 2006 menjelaskan tentang patofisiologi terjadinya gangguan ginjal kronik. Pada awalnya, munculnya gangguan ginjal dipengaruhi dari adanya penyakit yang mendasarinya seperti hipertensi. Hipertensi yang tidak terkontrol akan memicu RAA yang terletak di juxtaglomerular ginjal menjadi lebih aktif sehingga akan terjadi peningkatan tekanan darah. Oleh karena itu akan memicu terjadinya gangguan fungsi ginjal.

Apabila terjadi kerusakan pada nefron yang diakibatkan oleh penyakit lain, maka unit yang berada di nefron akan menjadi hancur. Sisa nefron yang masih utuh dapat berfungsi secara normal namun menyebabkan terjadinya penurunan jumlah nefron. Kekurangan jumlah nefron mengakibatkan terjadinya uremia sehingga menimbulkan ketidakseimbangan cairan dan elektrolit (Price and Wilson, 2006).

Kondisi ini menyebabkan ginjal melakukan suatu kompensasi sebagai respon adanya ancaman bahwa telah terjadinya ketidakseimbangan cairan dan elektrolit. Oleh karena itu, ginjal akan meningkatkan kecepatan filtrasi dan zat terlarut yang menyebabkan terjadinya ketidakkeseimbangan antara peningkatan filtrasi dan reabsorpsi oleh tubulus ginjal. Adanya beban zat terlarut yang meningkat

menyebabkan hilangnya kemampuan ginjal untuk memekatkan atau mengencerkan urin (Price and Wilson, 2006).

Penurunan fungsi ginjal secara progresif akan terus berlangsung walaupun penyakit primernya telah diatasi atau telah terkontrol. Hal ini menunjukkan adanya mekanisme penyakit penyerta yang berperan pada kerusakan fungsi ginjal. Oleh karena itu, pada keadaan ini akan terus berlanjut yang berakhir dengan kondisi gagal ginjal (Noer, 2006).

3. Etiologi

Etiologi terjadinya penyakit ginjal kronik sangat bervariasi. Etiologi yang sering menjadi penyebab terjadinya penyakit ginjal kronik salah satunya adalah hipertensi. Hipertensi didefinisikan adanya peningkatan tekanan darah secara persisten (Karyadi, 2002). Hipertensi memiliki hubungan yang saling berkaitan dengan gangguan ginjal. Pada kasus ini, akan saling memengaruhi terjadinya komplikasi pada organ lain. Pada klasifikasi penyakit gagal ginjal kronik berdasarkan etiologinya dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Klasifikasi GGK Menurut Etiologi

No.	Penyakit	Tipe Mayor
1.	Ginjal DM	Diabetes Tipe I dan II
2	Ginjal Non DM	Penyakit Glomerular, hipertensi, Penyakit kistik (ginjal polikistik) dan lain-lain.

(Sumber : *KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease 2012*).

4. Klasifikasi

Klasifikasi kerusakan ginjal berdasarkan tingkat penurunan LFG merupakan hal yang penting dalam panduan terapi. Menurut data *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) membagi derajat kerusakan ginjal kronik berdasarkan tingkat penurunan LFG (KDIGO, 2012). Klasifikasi GJK berdasarkan derajat penyakit ginjal kronik dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Klasifikasi GJK Berdasarkan Derajat Kerusakan Ginjal

Kategori GFR	GFR ml/min/1,73 m ²	Kerusakan Ginjal
G1	≥ 90	Normal
G2	60-89	Ringan
G3a	45-59	Ringan ke sedang
G3b	30-44	Sedang ke berat
G4	15-29	Berat
G5	<15	Gagal Ginjal

(Sumber: KDIGO, 2012).

Menurut Sukandar tahun 2006, terdapat adanya hubungan antara tingkat penurunan LFG dan kondisi pasien pada gangguan ginjal sebagai berikut:

a. Penurunan cadangan faal ginjal (LFG = 40 – 75%)

Pada tahap ini, sebagian besar penderita tidak mengalami keluhan, karena fungsi ginjal sebagai ekskresi dan regulasi masih dapat dipertahankan.

b. Insufisiensi renal (LFG = 20 – 50%)

Pada kasus ini, pasien GGK masih dapat beraktivitas normal walaupun sudah terlihat adanya keluhan yang berhubungan dengan peningkatan kadar kreatinin dan *Blood Urea Nitrogen* (BUN).

c. Gagal ginjal (LFG = 5 – 25%)

Gambaran klinik dan hasil data laboratorium makin terlihat jelas bahwa telah terjadi anemia, hipertensi, dehidrasi. Pada hasil laboratorium, beberapa data yang menunjukkan terjadinya kelainan dapat dilihat dari adanya hiperurisemia, kenaikan ureum, dan kreatinin serum.

d. Sindrom azotemia (LFG = kurang dari 5%)

Sindrom azotemia merupakan istilah lain dari uremia. Hal ini terlihat pada gambaran klinik yang sangat kompleks dan melibatkan banyak organ.

C. Penatalaksanaan Terapi

1. Terapi Farmakologi

Pada penderita gagal ginjal yang disebabkan karena hipertensi dapat di beri penatalaksanaan pada penggunaan antihipertensi. Hal ini disebabkan pada penyakit gangguan ginjal hanya dapat dicegah agar tidak terjadi penurunan fungsi ginjal yang berlebih. Oleh karena itu, harus dilakukan pengontrolan tekanan darah dengan cara memberikan pengobatan antihipertensi. Tekanan darah yang terkontrol akan menunda terjadinya perburukan fungsi ginjal.

Menurut KDIGO tahun 2012, terdapat berbagai golongan antihipertensi yang direkomendasikan dapat menurunkan tekanan darah sehingga mencegah terjadinya komplikasi gangguan ginjal kronik diantaranya sebagai berikut: *Diuretic*, *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI), *Angiotensin II Receptor Diuretic Blocker* (ARB), *Calcium Chanel Blocker* (CCB), dan *Beta Blocker*.

a. Diuretik

Pada pasien gangguan ginjal kronik akan mengalami penumpukkan cairan berlebih didalam tubuh sehingga mengakibatkan terjadinya edema. Pada kondisi ini, akan terjadi peningkatan tekanan darah yang sulit untuk dikontrol. Sebagian besar penggunaan diuretik seperti Furosemide dapat digunakan untuk mengatasi kondisi edema pada pasien gangguan ginjal. Oleh karena itu, tekanan darah akan lebih mudah untuk dikontrol (Sjamsiah, 2005).

b. ACEI

Penggunaan antihipertensi golongan ACEI seperti Kaptopril dapat digunakan untuk mengatasi hipertensi dengan cara menghambat sistem renin angiotensin aldosteron (RAA). Selain itu, penggunaan antihipertensi golongan ini dapat memperlambat perkembangan penyakit ginjal yang sudah ada (Sjamsiah, 2005).

c. ARB

Target terapi penggunaan antihipertensi pada pasien yang memiliki gangguan ginjal kronik adalah untuk mengatasi tekanan darah yang tinggi. Penggunaan antihipertensi dapat mencegah terjadinya kerusakan berlebih pada organ target. Oleh karena itu, penggunaan antihipertensi golongan ARB dapat direkomendasikan sebagai terapi utama dikarenakan ARB bersifat nefroprotektor (NKF, 2004).

d. CCB

Penggunaan antihipertensi golongan CCB dapat digunakan untuk mengatasi hipertensi pada pasien GGK karena hanya sedikit yang mengalami eliminasi diginjal sehingga lebih bersifat renoprotektif (Sjamsiah, 2005).

e. *Beta Blocker*

Penggunaan *Beta Blocker* digunakan sebagai terapi antihipertensi. Selain itu, penggunaan *beta blocker* juga dapat mencegah terjadinya gangguan pada kardiovaskuler. Salah satu contoh penggunaan *beta blocker* pada pasien gagal ginjal adalah bisoprolol (Munar dan Singh, 2007).

Menurut JNC VIII tahun 2013, terdapat algoritma terapi antihipertensi untuk pasien GGK sebagai berikut:

- 1) Pemilihan lini pertama menggunakan pengobatan ACEI dan ARB dalam bentuk monoterapi ataupun kombinasi.

- 2) Apabila tekanan darah belum sesuai target (140/90 mmHg) dapat dilakukan penambahan agen lain seperti diuretik atau CCB sebagai terapi lini kedua.
- 3) Penggunaan antihipertensi *Beta Blocker* sebagai lini ketiga.

2. Terapi Non-Farmakologi

Pada penatalaksanaan penyakit hipertensi dengan gangguan ginjal kronik dapat dilakukan dengan terapi non-farmakologi seperti melakukan diet etik dengan cara mengurangi asupan natrium tidak melebihi 2g/hari dan merubah gaya hidup seperti memperbanyak mengkonsumsi asupan sayuran dan buah-buahan, mengurangi atau menghentikan konsumsi alcohol dan merokok. Selain itu, terapi ini dapat membantu dalam menurunkan berat badan karena apabila terjadi obesitas yang dapat memicu terjadinya resiko yang lebih tinggi.

Tujuan dilakukan terapi non-farmakologi ini untuk membantu menurunkan tekanan darah secara bertahap sehingga mencegah terjadinya berbagai macam komplikasi dan membantu untuk mempertahankan tekanan darah menuju normal(Yogiantoro, 2006).

D. Drug Related Problems (DRPs)

Drug related problems (DRPs) adalah suatu peristiwa yang terjadi dengan melibatkan terapi pengobatan yang benar-benar terjadi (aktual) atau berpotensi terjadi (potensial) sehingga memengaruhi tujuan terapi yang diharapkan. DRP dianggap aktual jika telah terjadi pada seorang pasien,

sedangkan dianggap potensial jika kemungkinan terjadi permasalahan setelah menggunakan terapi pengobatan (Rani *et al.*, 2014).

Pada identifikasi DRP dibagi menjadi delapan golongan, antara lain sebagai berikut:

1. Butuh obat

Pasien memiliki suatu indikasi penyakit namun tidak mendapatkan terapi pengobatan untuk indikasi tersebut (Bedouch *et al.*, 2009).

2. Dosis besar

Dosis yang diberikan dalam resep terlalu besar. Hal ini dapat menyebabkan obat akan menjadi toksik (Ruths *et al.*, 2007).

3. Dosis kecil

Dosis obat yang diberikan dalam dosis tersebut terlalu kecil sehingga efek terapi tidak memadai untuk mengobati penyakit pasien (Bedouch *et al.*, 2009).

4. Interaksi obat

Interaksi bisa terjadi antara obat dengan obat, obat dengan makanan, atau obat dengan tes laboratorium (Ruths *et al.*, 2007).

5. Obat tanpa indikasi

Pasien diberi terapi pengobatan yang tidak dibutuhkan dan tanpa indikasi klinis (Bedouch *et al.*, 2009).

6. Salah obat

Hal ini dapat terjadi apabila adanya pemilihan obat yang kurang tepat dalam menilai kondisi pasien tanpa mempertimbangkan adanya penyakit penyerta (Bedouch *et al.*, 2009).

7. *Adverse Drug Reactions* (ADR)

ADR adalah efek yang tidak dapat diprediksi, tidak diinginkan dan tidak menguntungkan terkait dengan pengobatan yang terjadi pada pemberian dosis normal (Ruths *et al.*, 2007).

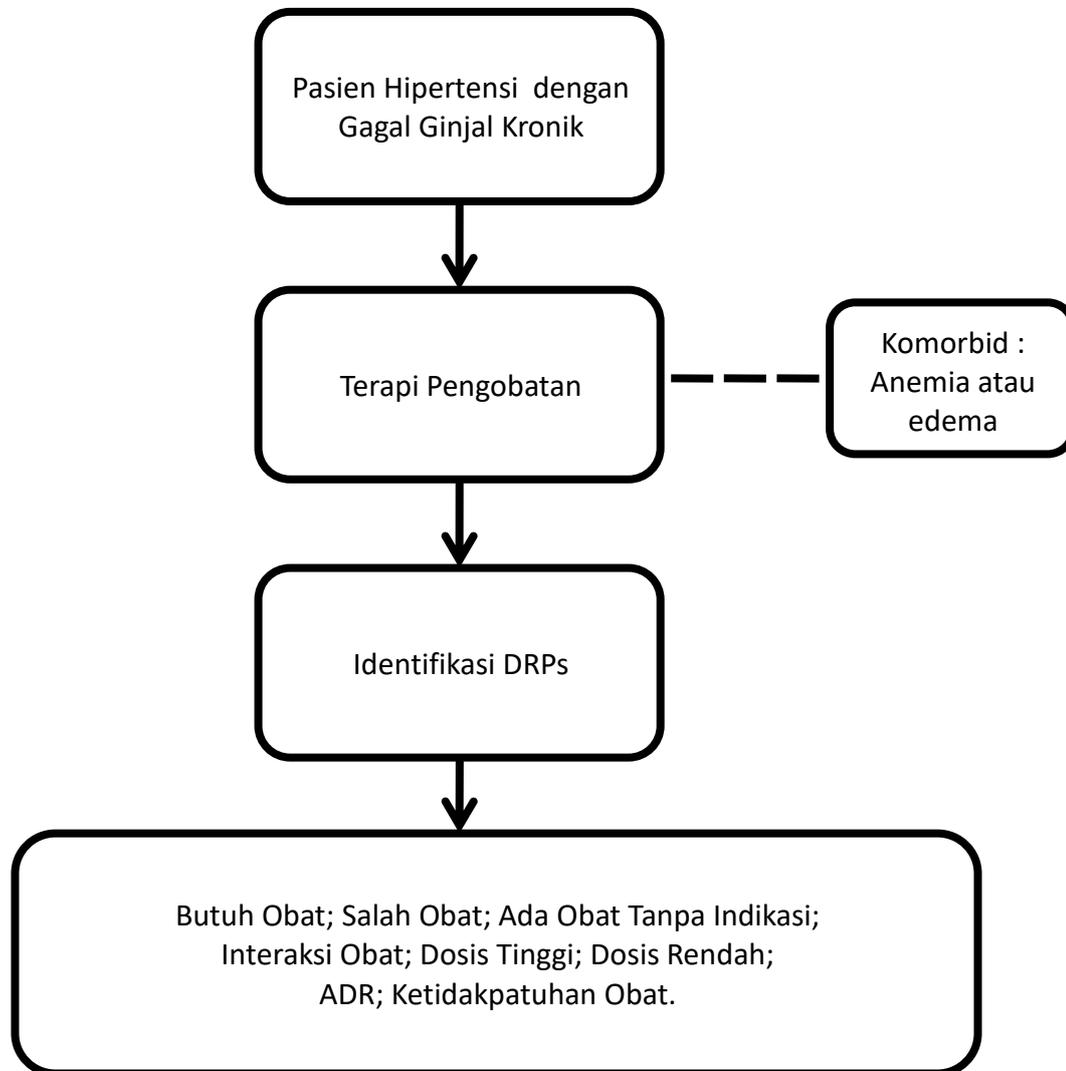
8. Ketidakpatuhan pasien

Ketidakmampuan pasien untuk mengikuti terapi yang diresepkan dengan tepat secara klinis, efektif dan bertujuan menghasilkan tujuan yang diinginkan tanpa efek berbahaya. Hal ini dapat disebabkan karena adanya status sosial ekonomi pasien, kegagalan distribusi/pemberian obat, kurangnya pengetahuan tentang kesehatan (Ruths *et al.*, 2007).

E. Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta

RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta termasuk rumah sakit swasta dengan tipe kelas B. Pada pelayanan Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta memiliki 205 tempat tidur dengan kelas yang bervariasi seperti kelas VIP 25 tempat tidur, kelas I terdapat 22 tempat tidur, kelas II 37 tempat tidur, kelas III terdapat 76 tempat tidur, dll. Jumlah Apoteker yang bekerja di rumah sakit ini kurang lebih mencapai 48 Apoteker.

F. Kerangka Konsep



Gambar 1.Kerangka Konsep Penelitian

G. Keterangan Emperik

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kategori dan angka kejadian *Drug Related Problems* pada penatalaksanaan pasien hipertensi dengan gagal ginjal kronik Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada periode Januari 2014 – Mei 2016.