

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hipertensi

1. Definisi

Hipertensi adalah terjadinya peningkatan tekanan darah secara persisten dalam dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit pada saat kondisi cukup istirahat /tenang dimana tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg. Peningkatan tekanan darah dalam jangka waktu yang lama dan tidak dideteksi secara dini dapat menyebabkan gagal ginjal, penyakit jantung koroner dan stroke (Kemenkes RI, 2014).

2. Klasifikasi

Klasifikasi hipertensi menurut *The seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC-7)* tahun 2013 untuk pasien dewasa (umur \geq 18 tahun) berdasarkan rata-rata pengukuran tekanan darah sebanyak dua kali atau lebih. Tekanan darah dibagi menjadi empat klasifikasi yaitu : normal, prehipertensi, hipertensi *stage* 1 dan *stage* 2 (Tabel 2).

Tabel 2. Kriteria penyakit hipertensi menurut JNC 7 Report

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistol (mmHg)	Tekanan Darah Diastol (mmHg)
Normal	<120	<80
Pre-Hipertensi	120-139	80-89
Hipertensi <i>stage</i> 1	140-159	90-99
Hipertensi <i>stage</i> 2	\geq 160	\geq 100

Sumber : (JNC 7, 2003)

Tabel 3. Perbedaan guideline JNC 8 dengan guideline lainnya

<i>Guideline</i>	<i>Populasi</i>	<i>Target BP (mmHg)</i>	<i>Pilihan Treatment obat</i>
2014 <i>Hypertension guideline</i>	Usia ≥ 60 tahun	<150/90	<i>NonBlack</i> : thiazid-type diuretic, ACEI, ARB, CCB; <i>Black</i> : thiazid-type diuretic atau CCB
	Usia <60 tahun	<140/90	
	Diabetes	<140/90	
ESH/ESC 2013	CKD	<140/90	ACEI atau ARB
	<i>General nonelderly</i>	<140/90	Diuretik, <i>beta blocker</i> , CCB, ACEI, atau ARB
	Usia <80 tahun	<150/90	
	Usia ≥ 80 tahun	<150/90	
	Diabetes	<140/85	ACEI atau ARB
CHEP 2013	CKD tanpa proteinuria	<140/90	ACEI atau ARB
	CKD dengan proteinuria	<130/90	
	Usia <80 tahun	<140/90	Thiazid, <i>beta blocker</i> (usia <60 tahun), ACEI (<i>nonblack</i>), atau ARB
	Usia ≥ 80 tahun	<150/90	
	Diabetes	<130/80	ACEI atau ARB dengan tambahan tesiko CVD ACEI, ARB, thiazid, atau DHPCCB tanpa tambahan resiko CVD
ADA 2013	CKD	<140/90	ACEI atau ARB
	Diabetes	<140/80	ACEI atau ARB
KDIGO 2012	CKD tanpa proteinuria	<140/90	ACEI atau ARB
	CKD dengan proteinuria	<130/80	
NICE 2011	Usia <80 tahun	<140/90	<55 tahun: ACEI atau ARB
	Usia ≥ 80 tahun	<150/90	≥ 55 tahun atau <i>black</i> : CCB
ISHIB 2010	<i>Black, lower risk</i>	<135/85	Diuretik atau CCB
	Target kerusakan organ atau CVD risk	<130/80	

Sumber : (Muhadi, 2016)

3. Etiologi

Hipertensi berdasarkan etiologinya dibagi menjadi dua yaitu :

a. Hipertensi primer (essensial)

Hipertensi primer merupakan hipertensi yang tidak diketahui jelas etiologinya, lebih dari 90% kasus hipertensi disebabkan oleh hipertensi primer. Penyakit ini disebabkan oleh faktor genetik yang dapat mempengaruhi keseimbangan natrium dan dapat terjadi mutasi genetik yang merubah ekskresi kallikrein urine, pelepasan *nitric oxide*, ekskresi aldosteron, steroid adrenal, dan angiotensinogen (Depkes RI, 2006).

b. Hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder merupakan penyakit yang diketahui etiologinya, sebanyak 10% dari kasus hipertensi disebabkan oleh hipertensi sekunder. Penyakit ini disebabkan oleh faktor penyakit penyerta (komorbid) atau obat-obat tertentu yang dapat meningkatkan tekanan darah (Depkes RI, 2006).

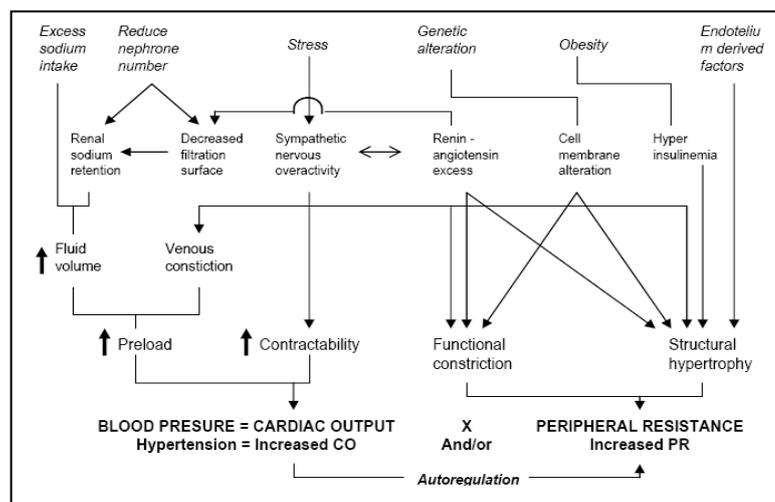
Tabel 4. Penyebab hipertensi sekunder

Penyakit	Obat
Penyakit ginjal kronis	Kortikosteroid, ACTH (adrenokortikotropik hormon)
Hiperaldosteron primer	Estrogen (pil kb)
Penyakit Renovascular	NSAID (<i>non-steroid anti inflammatory drug</i>), cox-2 inhibitor
Sindrom <i>cushing</i>	Fenilpropanolamine dan analog
Pheochromocytoma	Cyclosporin dan tacrolimus
Koarktasi aorta	Eritropoetin
Penyakit tiroid atau paratiroid	Sibutramin Antidepresan (terutama venlafaxine)

Sumber : (Depkes RI, 2006)

4. Patofisiologi

Tekanan darah merupakan hasil dari curah jantung (*cardiac output*) dan tahanan perifer. Faktor yang berperan pada hipertensi primer adalah faktor hormonal pada sistem renin-angiotensin-aldosteron (*renin aldosterone angiotensin system RAAS*), sistem syaraf otonom, tahanan perifer, asupan garam (NaCl) (Rilantono, 2012).



Sumber : (Kaplan, 2010)

Gambar 1. Faktor-faktor yang mempengaruhi tekanan darah

5. Gejala Klinis

Pasien hipertensi biasanya tidak menunjukkan gejala spesifik sehingga untuk mengetahui kenaikan tekanan darahnya harus dilakukan pemeriksaan tekanan darah (Kurt, 2000; Sari 2011). Gejala umum yang dapat terjadi pada penderita hipertensi yaitu pusing, muka merah, sakit kepala, keluar darah dari hidung secara tiba-tiba, tengkuk terasa pegal dan lain sebagainya (Wiryowidagdo, 2002; Sagala, 2010; Fuad, 2013). Smeltzer & Bare (2001) menjelaskan bahwa karena adanya kerusakan/gangguan vaskuler maka gejala hipertensi akan muncul dengan manifestasi yang khas sesuai dengan sistem organ yang divaskularisasi.

6. Faktor Resiko

Faktor resiko terjadinya hipertensi dibagi menjadi dua yaitu faktor resiko yang tidak dapat diubah dan faktor resiko yang dapat diubah, penjelasannya sebagai berikut :

a. Faktor Resiko tidak dapat diubah

1) Umur

Framingham Heart Study melaporkan bahwa risiko untuk menderita penyakit hipertensi bagi pria atau wanita yang sebelumnya tidak menderita hipertensi pada usia 45 tahun atau 65 tahun yaitu sekitar 90% (Tee, 2004). Faktor bertambahnya umur juga dapat mempengaruhi terjadinya hipertensi karena angka kejadian hipertensi pada pasien usia lanjut cukup tinggi, yaitu sekitar 40%, dengan kematian sekitar di atas 65 tahun (Depkes, 2006).

2) Jenis kelamin

Pria memiliki risiko menderita hipertensi pada usia di atas 45 tahun dibandingkan dengan wanita namun pria dan wanita memiliki kemungkinan menderita hipertensi yang pada usia 55 tahun hingga 64 tahun. Wanita memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk menderita hipertensi dibandingkan pria pada usia di atas 65 tahun (Maric, 2005). Hipertensi berdasarkan jenis kelamin juga dapat dipengaruhi oleh faktor psikologis dan perilaku yang tidak sehat (Zuraidah *et al.*, 2012).

3) Keturunan (genetik)

Faktor genetik juga berperan dalam terjadinya hipertensi apabila seseorang yang mempunyai riwayat keluarga menderita hipertensi maka risiko terkena penyakit hipertensi akan lebih tinggi (CDC, 2013).

b. Faktor resiko yang dapat diubah

1) Obesitas

Hipertensi pada orang yang obesitas memiliki risiko lima kali lipat menderita hipertensi dari pada seseorang yang memiliki berat badan normal. Penderita hipertensi ditemukan sekitar 20-33% memiliki berat badan diatas normal atau obesitas (Depkes, 2006).

2) Stres

Stres dapat menyebabkan hipertensi melalui saraf simpatis sehingga dapat tekanan darah secara *intermitten*. Stres juga dapat merangsang kelenjar anak ginjal untuk melepaskan hormon adrenalin dan memacu jantung berdenyut lebih cepat sehingga dapat meningkatkan tekanan darah (Irza, 2009).

3) Merokok

Merokok dapat menyebabkan rusaknya lapisan endotel pembuluh darah arteri sehingga bisa mengakibatkan arteriosklerosis dan tekanan darah tinggi dikarenakan zat-zat kimia beracun seperti nikotin dan karbon monoksida yang masuk ke dalam aliran darah (Anggraini *et al.*, 2008).

4) Olahraga

Olahraga yang teratur dapat membantu menurunkan tekanan darah dan bermanfaat bagi penderita hipertensi ringan (Depkes, 2006). Tekanan darah akan meningkat pada saat melakukan olahraga namun jika dilakukan secara teratur tekanan darah akan menurun. Olahraga teratur dalam jumlah sedang akan lebih baik dibandingkan dengan olahraga berat hanya dilakukan sekali saja (Beevers *et al.*, 2002).

5) Konsumsi alkohol dan kafein

Konsumsi alkohol dan kafein berlebih yang terdapat dalam minuman kopi, teh, soda akan meningkatkan resiko terjadinya hipertensi. Mengonsumsi alkohol dapat meningkatkan aktivitas saraf simpatis karena dapat merangsang sekresi *corticotrophin releasing hormone* (CRH) yang bisa meningkatkan tekanan darah sedangkan mengonsumsi kafein dapat menstimulasi jantung untuk bekerja lebih cepat sehingga mengalirkan darah lebih banyak setiap detiknya (Anggraini *et al.*, 2008).

6) Konsumsi Garam Berlebihan

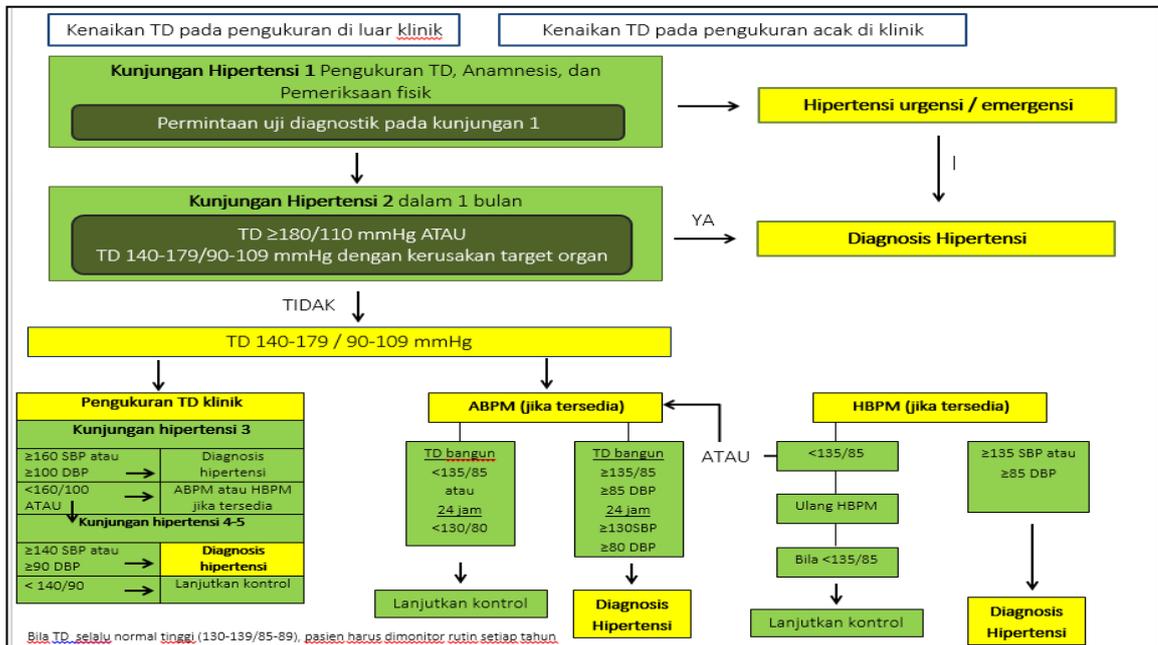
Konsumsi garam secara berlebihan dapat menyebabkan penumpukan cairan dalam tubuh karena menarik cairan yang ada di luar sel agar tidak dikeluarkan, sehingga akan meningkatkan volume dan tekanan darah (Irza, 2009).

7) Hiperlipidemia / Hiperkolesterolemia

Kelainan metabolisme lipid (lemak) didalam tubuh yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total, trigliserida, *low density lipoprotein* (LDL) dan penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL) dalam darah. Kolesterol adalah salah satu faktor penyebab aterosklerosis yang dapat mengakibatkan tingginya tahanan perifer pembuluh darah sehingga tekanan darah meningkat (Depkes, 2006).

7. Diagnosis

Penyakit hipertensi dapat didiagnosis melalui beberapa tahapan pemeriksaan yang harus dijalani sebelum menetapkan terapi yang cocok atau mengetahui tatalaksana terapi yang akan diambil. Algoritme diagnosis menurut *Canadian Hypertension Education Program. The Canadian Recommendation for The Management of Hypertension 2014* (PERKI, 2015).



Sumber : (PERKI, 2015)

HBPM : Home Blood Pressure Monitoring

ABPM : Ambulatory Blood Pressure Monitoring

Gambar 2. Diagnosis Hipertensi

8. Terapi non Farmakologi

Pola hidup sehat terbukti dapat menurunkan tekanan darah dan dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskular. Pasien yang menderita hipertensi derajat 1 dan tidak terdapat faktor risiko kardiovaskular lain dapat menerapkan pola hidup sehat untuk tatalaksana terapi tahap awal. Hal tersebut harus dijalani setidaknya selama 4–6 bulan, apabila setelah jangka waktu tersebut tidak terjadi penurunan tekanan darah atau didapatkan faktor risiko kardiovaskular yang lain, maka lebih dianjurkan untuk memulai terapi farmakologi (PERKI, 2015).

Tabel 5. Modifikasi gaya hidup untuk mengendalikan tekanan darah

Modifikasi	Rekomendasi	Penurunan tekanan darah sistolik
Menurunkan berat badan	Pelihara berat badan normal (BMI : <i>body mass index</i> 18.5-24.9)	5-20 mmHg untuk setiap penurunan 10kg berat badan
Menjalankan menu DASH (<i>dietary approach to stop hypertension</i>)	Konsumsi makanan kaya buah, sayur, susu rendah lemak dan rendah lemak jenuh	8-14 mmHg
Mengurangi asupan garam/sodium	Kurangi natrium sampai tidak lebih dari 2.4 g/hari atau NaCl 6 g/hari	2-8 mmHg
Meningkatkan aktifitas fisik	Berolahraga teratur seperti berjalan kaki (30 menit/hari 4-5 minggu)	4-9 mmHg
Kurangi konsumsi alcohol	Batasi konsumsi alcohol, jangan lebih dari 2 gelas/hari untuk pria dan 1 gelas/hari untuk perempuan.	2-4 mmHg

Sumber : (Campbell, *et al.*, 1999)

9. Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi dapat menurunkan tekanan darah dengan beberapa obat seperti *angiotensin converting enzyme inhibitors* (ACEI), *angiotensin receptor blockers* (ARB), β -blocker, *calcium channel blockers* (CCB), and tiazid tipe diuretik akan mengurangi komplikasi yang disebabkan hipertensi (Chobanian, 2003). Pengobatan dengan menggunakan antihipertensi harus selalu dimulai dengan dosis rendah agar tekanan darah tidak menurun secara drastis dan mendadak, setelah itu dosis dinaikkan secara bertahap sampai tercapai efek yang optimal (Tjay dan Rahardja, 2007). Obat-obat antihipertensi dapat dibagi dalam beberapa kelompok, yaitu :

a. Diuretik.

Pasien yang fungsi ginjalnya *adequate*, filtrasi glomerulus > 30ml/menit, thiazid lebih efektif dibandingkan loop diuretik. Namun pada fungsi ginjal yang menurun dan terjadi akumulasi Na⁺ dan cairan, loop diuretik lebih diperlukan (Priyanto, 2009). Diuretik juga bekerja dengan menurunkan volume darah yaitu dengan meningkatkan pengeluaran garam dan air oleh ginjal. Disamping itu, kerja diuretik juga berpengaruh langsung terhadap dinding pembuluh, yakni penurunan kadar natrium yang membuat dinding lebih kebal terhadap noradrenalin, sehingga daya tahannya berkurang (Tjay dan Rahardja, 2007). Golongan ini efektif sebagai obat lini pertama yang bisa dikombinasi dengan CCB, Beta bloker, ACE-I dan ARB (Rilantono, 2012).

b. *Beta-receptor blockers*.

Mekanisme kerja obat ini tidak diketahui secara pasti, diduga bekerja mengurangi frekuensi dan kekuatan kontraksi otot jantung dan menghambat pelepasan renin dari ginjal (Priyanto, 2009). Penghentian terapi jenis obat ini tidak boleh tiba-tiba karena dapat menyebabkan angina, infark jantung, dan takikardi (Priyanto, 2009). Efek samping jenis obat ini adalah miokardium yang dapat disertai bradikardia, konduksi atrioventrikular yang abnormal, dan meningkatkan terjadinya gagal jantung. Penurunan kecepatan jantung mungkin bermanfaat untuk pasien tertentu dengan aritmia atrial dan hipertensi dengan

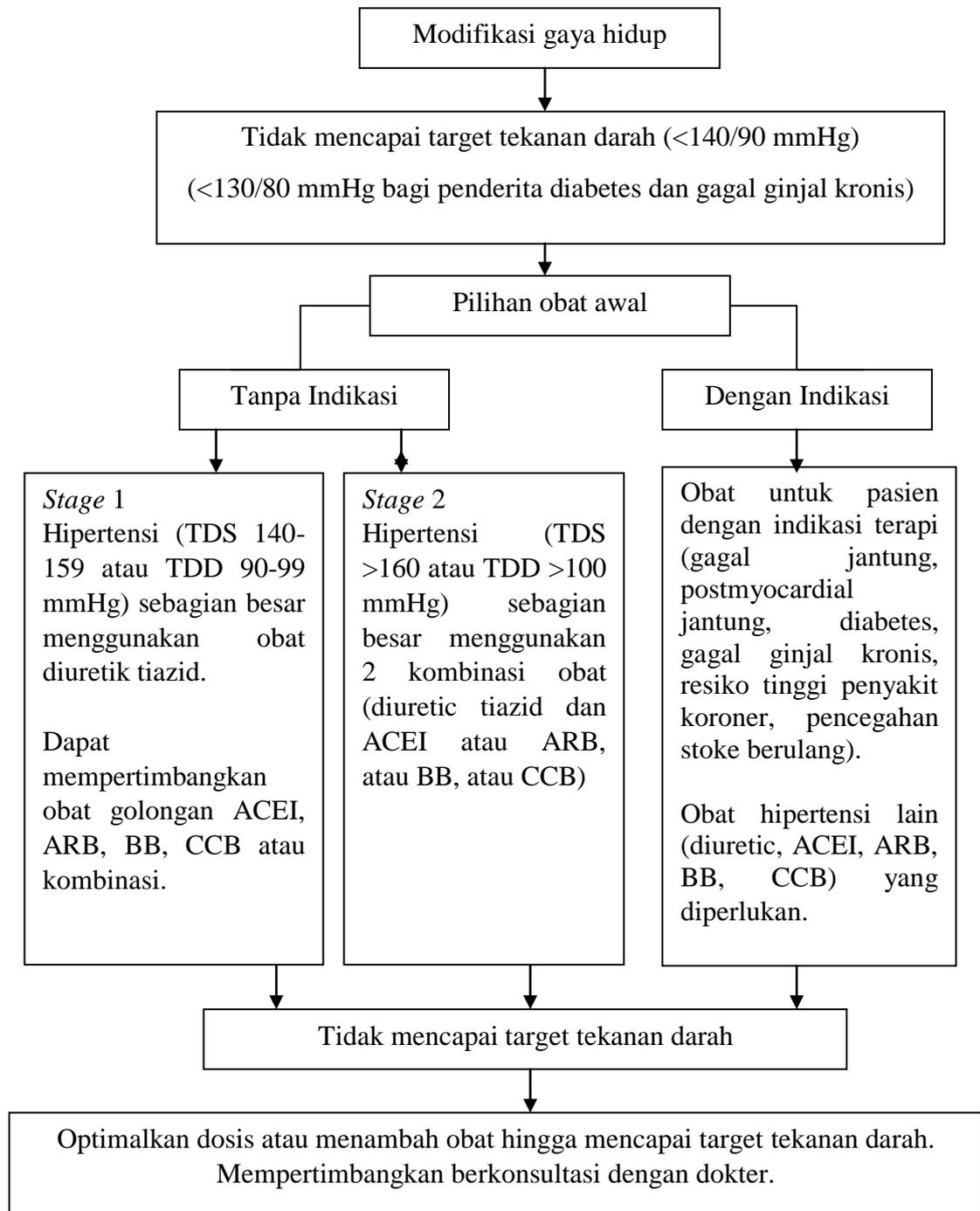
penyediaan kecepatan kontrol dan menurunkan tekanan darah. Blokade dari β -2-receptors di paru-paru menyebabkan serangan akut dari otot bronkus pada pasien asma atau COPD (Dipiro *et al.*, 2005).

c. *Calcium Channel Blockers*

Mekanisme kerjanya adalah mengurangi influks kalsium kedalam sel-sel otot polos di pembuluh darah. Contoh obatnya adalah amlodipin, felodipin, diltiazem, verapamil, nifedipin (Rilantono, 2012). Efek samping dari obat golongan ini dibandingkan dengan antihipertensi lain adalah pusing, nyeri kepala, rasa panas di muka (flushing), dan terutama pada derivat piridin tachikardia dan udem pergelangan kaki (akibat vasodilatasi perifer). Umumnya, efek ini bersifat sementara (Tjay dan Rahardja, 2007).

d. Penghambat Sistem Renin Angiotensin (RAS Blocker)

ACE-I dan ARB mekanismenya adalah memblok vasokonstriksi dengan cara menghambat kerja angiotensin II, sehingga menyebabkan vasodilatasi yang berimbang. Obat-obat ini digunakan sebagai obat lini pertama atau dikombinasikan dengan diuretik atau CCB. Contoh obat ACE-I adalah captopril, lisinopril, elanopril sedangkan contoh obat ARB adalah losartan, telmisartan, irbesartan, dan valsartan (Rilantono, 2012). Efek samping obat paling sering adalah neutropenia, agranulositosis, protein urea, glumerulonefritis, gagal ginjal akut, dan angioedema (Priyanto, 2009).



Gambar 3. Algoritma terapi hipertensi menurut JNC 7

10. DRPs (*Drug Related Problems*)

DRPs (*Drug Related Problems*) adalah kejadian yang tidak menyenangkan yang dialami oleh pasien. Kejadian ini diduga berhubungan dengan terapi obat secara aktual maupun potensial yang dapat mempengaruhi *outcome* terapi pasien (Cipolle, *et al.*, 1998).

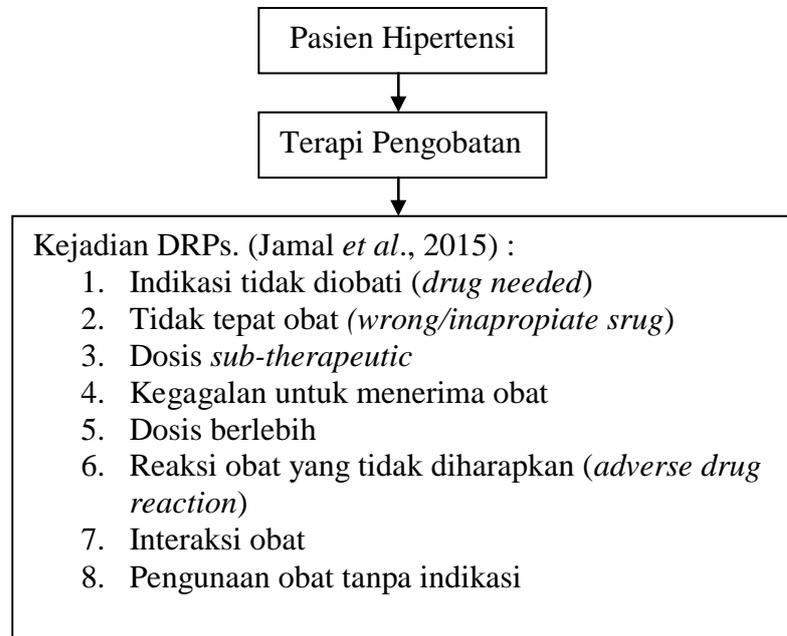
Kejadian DRPs (*Drug Related Problems*) dapat dibagi menjadi delapan kejadian yaitu : indikasi tidak diobati, tidak tepat obat, dosis sub-therapeutic, kegagalan untuk menerima obat, dosis obat berlebih, reaksi obat yang tidak diharapkan (*adverse drug reaction*), interaksi obat, dan penggunaan obat tanpa indikasi (Jamal *et al.*, 2015).

Tabel 6. Drug Related Problems

Kejadian DRPs	Penjelasan
Indikasi tidak diobati (<i>drug needed</i>)	Pasien dengan indikasi medis yang membutuhkan obat namun tidak menerima pengobatan untuk indikasi penyakit yang diderita tersebut.
Tidak tepat obat (<i>wrong/inappropriate drug</i>)	Pasien dengan indikasi medis diberikan pengobatan namun obat yang diberikan tidak tepat.
Dosis kurang (<i>sub-therapeutic dose</i>)	Pasien dengan indikasi medis yang diberikan pengobatan namun dosis yang diberikan <i>inadequate</i> sehingga tidak menunjukkan <i>outcome</i> optimal dari pengobatan.
Dosis berlebih (<i>high dose</i>)	Dosis berlebih didefinisikan bahwa pasien terlalu banyak mengonsumsi obat atau terlalu banyak kombinasi obat.
Reaksi obat yang tidak diharapkan (<i>adverse drug reaction</i>) Interaksi obat	Reaksi obat yang tidak diharapkan yang terjadi pada dosis normal yang digunakan untuk profilaksis, diagnosis dan terapi dari penyakit. Interaksi obat adalah situasi dimana terdapat efek dari suatu obat jika diminum bersamaan. Intereksi obat dapat membuat efek dari obat menurunkan ataupun meningkat, terdapat empat interaksi obat yaitu <i>drug-drug interaction</i> , <i>drug-food interaction</i> , <i>drug-laboratory test interaction</i> , <i>drug-disease interaction</i> .
Kegagalan menerima obat	Pasien dengan indikasi medis yang tidak menerima obat.
Penggunaan obat tanpa indikasi	Pasien dengan indikasi medis yang diresepkan obat tanpa indikasi atau diberikan obat yang tidak sesuai dengan hasil diagnosis.

Sumber : (Jamal *et al.*, 2015)

B. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

C. Keterangan Empirik

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui jenis dan persentase kejadian DRPs (*Drug Related Problems*) serta jenis DRPs (*Drug Related Problems*) terbanyak pada penyakit hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2015.