

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hipertensi

1. Definisi

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah pengukuran tekanan darah dalam keadaan istirahat berada diatas normal selama rentang waktu tertentu. Tekanan darah untuk keadaan hipertensi adalah lebih dari 140 mmHg untuk sistolik dan lebih dari 90 mmHg untuk diastolik dengan pengukuran berulang (Depkes RI, 2006).

Nama lain dari hipertensi adalah *silent killer* yang artinya hipertensi ini dapat membunuh tanpa tanda-tanda terlebih dahulu. Awalnya penyakit ini tidak akan menimbulkan gejala atau gejalanya hampir sama dengan penyakit lain namun akan diketahui setelah penderita pergi ke pelayanan kesehatan untuk memeriksakan penyakitnya (Kaidah,dkk, 2010).

2. Etiologi

Terapi hipertensi dapat sesuai sasaran jika dilakukan dengan mengetahui penyebab terjadinya penyakit tersebut. Menurut Kemenkes RI hipertensi berdasarkan penyebabnya dibedakan menjadi dua yaitu :

a. Hipertensi esensial / primer

Hipertensi primer adalah tekanan darah diatas normal yang tidak diketahui penyebabnya atau idiopatik. Perkembangan penyakit untuk hipertensi primer ini masih belum diketahui penyebabnya berdasarkan teori tapi dalam beberapa kasus sering ditemukan pada keturunan

sehingga genetik bisa sebagai indikasi hipertensi primer. Hipertensi primer terjadi pada sebagian besar penderita hipertensi bisa sekitar 90%. (Kemenkes RI, 2003)

b. Hipertensi nonesensial / sekunder

Hipertensi nonesensial atau sekunder adalah hipertensi yang sudah diketahui penyebab terjadinya seperti pembawa dari penyakit lain (Tabel 2). Selain itu, obat-obatan tertentu juga dapat menyebabkan tekanan darah meningkat atau memperberat hipertensi seperti pada Tabel 2.

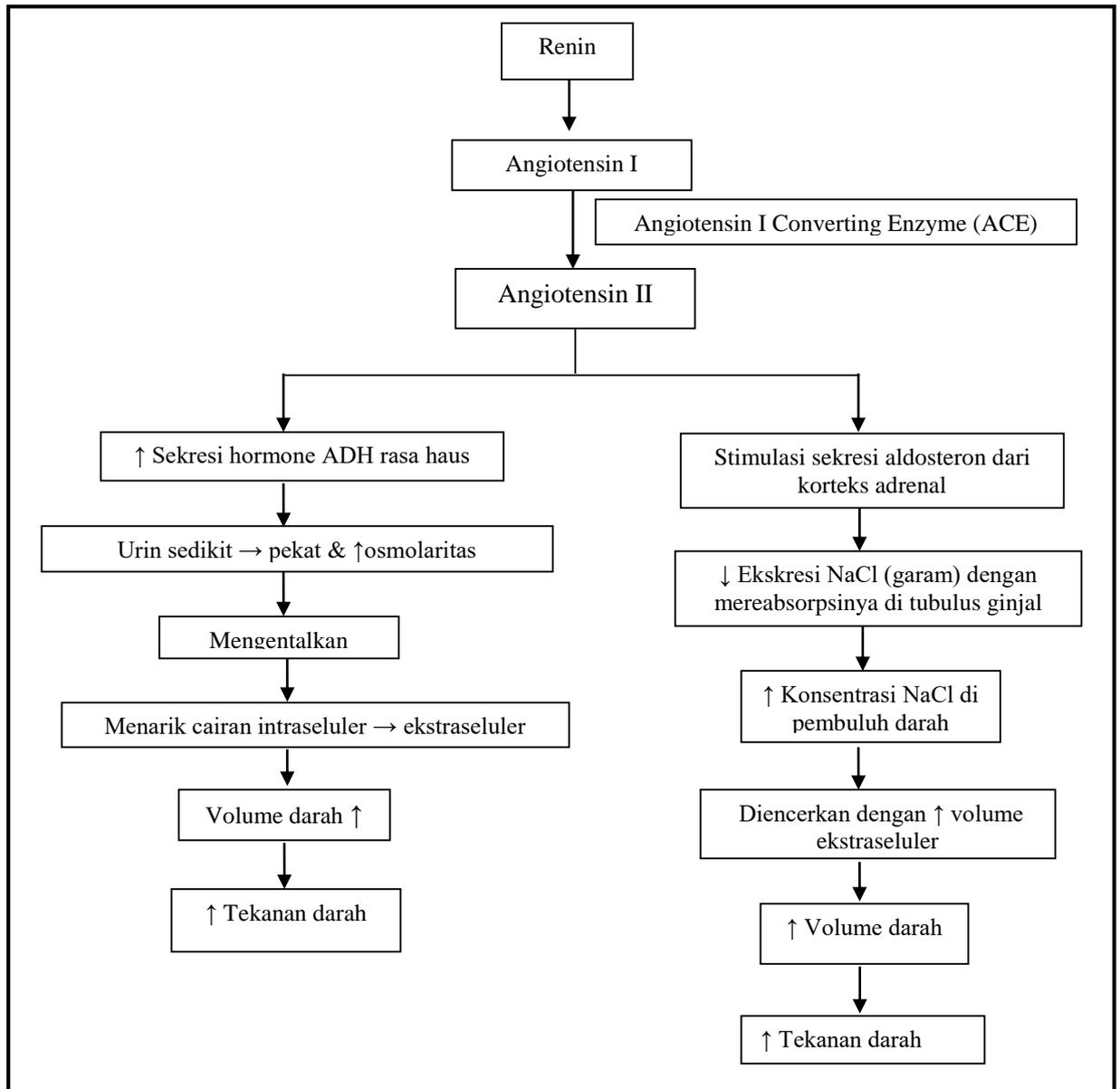
Tabel 2. Penyebab Hipertensi Nonesensial/ Sekunder (Depkes RI, 2006)

Penyakit	Obat
- Penyakit ginjal kronis	- Kortikosteroid, ACTH
- Hiperaldosteronisme primer	- Estrogen (biasanya pil kb dengan kadar estrogen tinggi)
- Penyakit renovaskular	- NSAID (<i>non-steroid-anti-inflammatory-drug</i>), COX-2 inhibitor
- Sindroma <i>Cushing</i>	- Fenilpropanolamin dan analog
- <i>Pheochromocytoma</i>	- Cyclosporin dan tacrolimus
- Penyakit tiroid dan paratiroid	- Eritropoetin
	- Sibutramin
	- Antidepresan (terutama venlafaxine)

3. Patofisiologi

Berawal dari *autoregulation* untuk memulihkan hipoperfusi ginjal, hal ini merangsang hormon enzimatis renin (dikeluarkan oleh juxtaglomerulus). Renin yang terproduksi dibawa dalam aliran darah dan berikatan dengan angiotensinogen menjadi angiotensin I. Angiotensin I

yang terbentuk berikatan dengan ACE (*Angiotensin Converting Enzym*) berubah menjadi angiotensin II. (Gambar 1)



Gambar 2. Mekanisme Patofisiologi Hipertensi (Rusdi dan Nurlaela, 2009)

Angiotensin II dapat mengaktifkan Reseptor Angiotensin I yang berefek vasokonstriksi yang kuat pada pembuluh darah, rangsangan aldosteron yang menyebabkan retensi Natrium dan air, meningkatnya

inflamasi, penurunan kadar NO₂ karena peningkatan oksidatif stress dan meningkatnya fibrosis. (Kadir, 2016)

4. Klasifikasi

Hipertensi didefinisikan dengan pengukuran tekanan darah diatas normal, tekanan sistolik menjadi pengukuran pertama untuk diagnosis hipertensi. Penentuan derajat keparahan hipertensi dapat menjadi awal untuk menentukan tata laksana terapi. Berikut derajat keparahan hipertensi dibedakan :

Tabel 3. Derajat Keparahan Hipertensi (JNC 7, 2013)

Klasifikasi	Sistolik		Diastolik
Normal	<120	dan	<80
Prehipertensi	120 -139	atau	80 – 89
Hipertensi derajat 1	140-159	atau	90 - 99
Hipertensi derajat 2	≥160	atau	≥100

5. Komplikasi

Tekanan darah tinggi dalam jangka waktu lama akan merusak endothel arteri dan mempercepat atherosklerosis. Komplikasi dari hipertensi termasuk rusaknya organ tubuh seperti jantung, mata, ginjal, otak, dan pembuluh darah besar. Hipertensi adalah faktor resiko utama untuk penyakit pada otak (*stroke, transient ischemic attack*), penyakit arteri koroner (*infark miokard, angina*), gagal ginjal, dementia, dan atrial fibrilasi. Bila penderita hipertensi memiliki faktor-faktor resiko kardiovaskular lain (*riwayat keluarga, dislipidemia, dan lain-lain*), maka akan meningkatkan mortalitas dan morbiditas akibat gangguan kardiovaskularnya tersebut. (Depkes RI, 2006).

Menurut Studi Framingham, pasien dengan hipertensi mempunyai peningkatan resiko yang bermakna untuk penyakit koroner, stroke, penyakit arteri perifer, dan gagal jantung (Depkes RI, 2006).

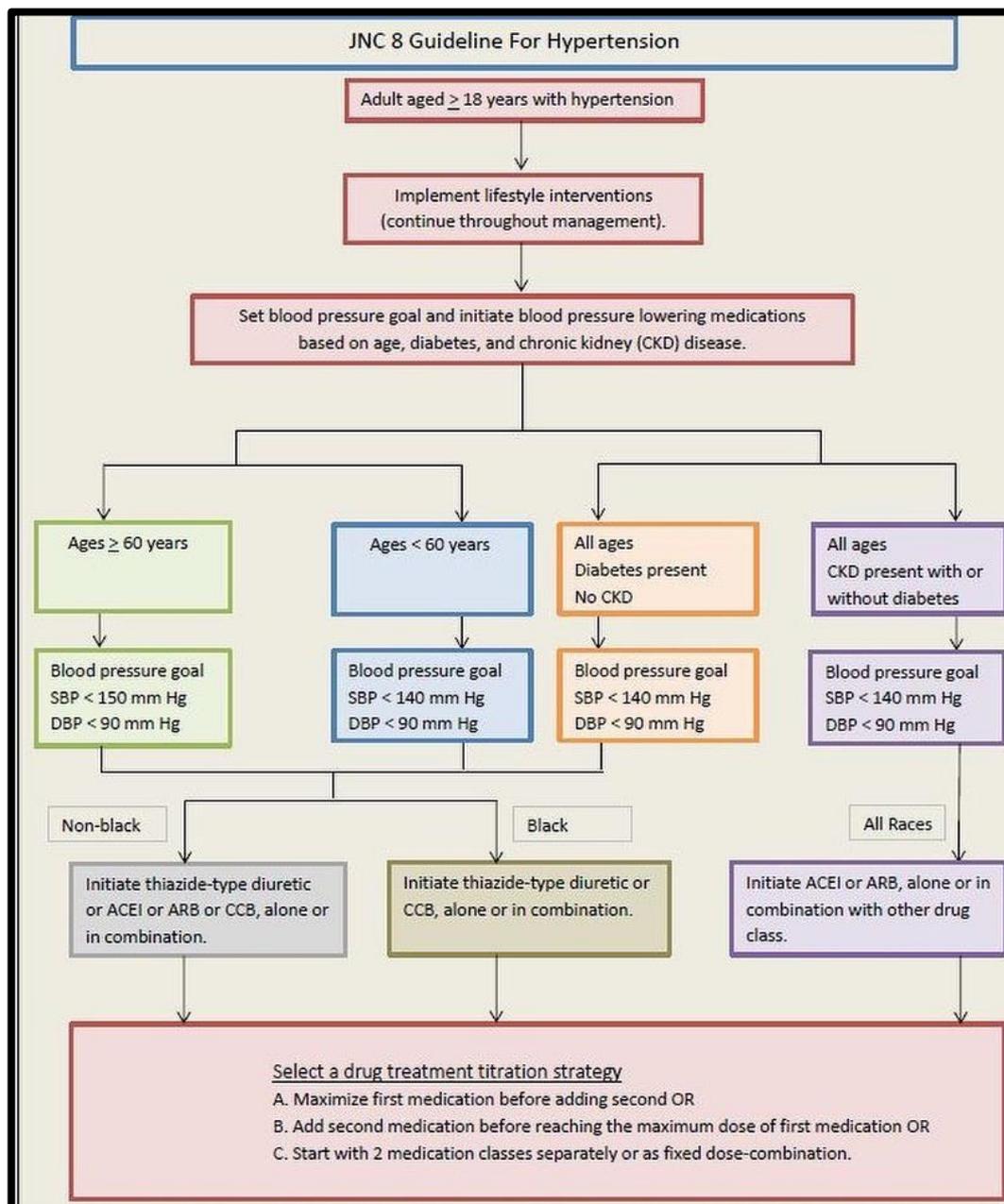
6. Tatalaksana Terapi

Penanganan dalam penyakit hipertensi bertujuan untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas. Terapi pada hipertensi juga dapat meningkatkan kualitas hidup dan mencegah terjadinya komplikasi. Terapi pada penyakit hipertensi dapat dengan terapi farmakologi dan terapi non-farmakologi. Algoritma manajemen hipertensi dapat dilihat pada Gambar 2.

Pada terapi farmakologi sesuai algoritmanya dapat digunakan obat:

a. ACEI (*Angiotensin Converting Enzym Inhibitor*)

ACEI merupakan obat dengan kerja menghambat konversi angiotensin. Penghambatan yang dilakukan adalah menghambat pembentukan Angiotensin II dari Angiotensin I yang juga merupakan vasokonstriksi poten dan sekresi aldosteron. Batuk kering yang biasanya terjadi karena ACEI menghambat degradasi bradikinin sehingga terjadi pelebaran pembuluh darah atau sebagai vasodilator .Contoh obatnya Captopril, Enalapril, Lisinopril dan lain-lain (Wells *et al.*, 2015). Menurut Vark *et al.*, (2012) terapi menggunakan golongan ACEI memiliki nilai signifikan dalam penurunan mortalitas.



Gambar 3. Algoritma Manajemen Hipertensi (JNC 8)

b. ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*)

Tidak seperti ACEI yang memblokir pada jalur RAAS, ARB menghambat Angiotensin II dengan cara mencegah Angiotensin II berikatan dengan reseptornya. ARB tidak

menghambat degradasi bradikinin seperti yang dilakukan ACEI sehingga tidak menimbulkan efek batuk. Contoh obat ARB Losartan, Candesartan, Valsartan, Irbesartan, dan lain-lain (Wells *et al.*, 2015).

c. CCB (*Calcium Channel Blocker*)

CCB menghambat kanal kalsium sehingga menghambat masuknya kalsium ekstraseluler ke sel. Hal ini akan menyebabkan vasodilatasi dan menyebabkan penurunan tekanan darah sehingga menimbulkan efek relaksasi pada jantung dan otot polos. CCB Dihidropiridin menyebabkan aktivasi syaraf simpatik dan semua golongan CCB (kecuali Amlodipin dan Felodipin) mempunyai efek inotropik negatif. Contoh obat CCB Dihidropiridin antara lain Amlodipine, Felodipine, Isradipin, Nicardipin dan lain-lain dan untuk obat CCB non dihidropiridin antara lain Diltiazem dan Verapamil (Wells *et al.*, 2015). Menurut Baharudin dkk (2013) dalam perbandingan efektifitas Amlodipin, Captopril dan Diuretik, Amlodipine memiliki angka penurunan tekanan darah terbesar sebanyak 32,94/16,38 mmHg.

d. *Beta Blocker*

Beta Blocker atau penyekat beta bekerja dengan cara mengeblok kelenjar adrenal pada berbagai bagian tubuh. Mekanisme *Beta Blocker* melalui efek inotropik dengan cara penurunan *cardiac output* dan kronotropik negatif pada jantung

dan penghambatan pelepasan renin pada ginjal (Wells *et al.*, 2015). Contoh obat *Beta Blocker* antara lain Atenolol, Bisoprolol, Labetalol dan lain-lain (Kemenkes RI, 2013).

e. Diuretik

Diuretik bekerja dengan cara diuresis untuk menurunkan tekanan darah. Penurunan *cardiac output* pada awal terapi menimbulkan kompensasi berupa resistensi perifer vascular. Pada terapi jangka panjang, cairan plasma dan ekstraseluler akan kembali ke *pre-treatment* dan resistensi vaskular menurun. Penurunan resistensi vaskular bertanggung jawab pada hipotensi jangka panjang (Wells *et al.*, 2015).

Terapi non-farmakologi pada penderita hipertensi dapat dengan memperbaiki gaya hidup, menerapkan gaya hidup sehat dengan olahraga teratur, pola makan yang dijaga atau dengan pola makan DASH yaitu diet rendah natrium, makan makanan tinggi kalium dan kalsium, anjuran asupan garam kurang dari 2gr/hari. (Kemenkes RI, 2013)

B. Farmakoekonomi

1. Definisi

Farmakoekonomi adalah ilmu yang mengukur biaya dan hasil yang diperoleh dihubungkan dengan penggunaan obat dalam perawatan kesehatan (Orion, 1997).

2. Metode Farmakoekonomi

a. *Cost Effectiveness Analysis*

CEA (*Cost Effectiveness Analysis* atau Analisis Efektifitas Biaya) adalah teknik analisis ekonomi untuk membandingkan biaya dan hasil (*outcomes*) relatif dari dua atau lebih intervensi kesehatan. Hasil diukur dalam unit natural, seperti jumlah kematian yang dapat dicegah atau penurunan mmHg tekanan darah diastolik (Kemenkes RI, 2013). Menurut Alefan dkk (2014) obat golongan ACEI (Captopril) lebih *cost-effective* dibanding obat golongan CCB (Amlodipin).

b. *Cost Minimization Analysis*

CMA (*Cost Minimization Analysis* atau Analisis Minimalisasi biaya) adalah teknik analisis ekonomi yang membandingkan dua pilihan atau lebih dengan hasil (*outcome*) dengan menilai biaya terendah yang ditawarkan (Kemenkes RI, 2013).

c. *Cost Of Illness*

COI (*Cost Of Illness* atau Analisis Biaya Sakit) dimaksudkan untuk memperkirakan biaya yang disebabkan oleh suatu penyakit pada sebuah populasi (Kemenkes RI, 2013).

d. *Cost Benefit Analysis*

CBA (*Cost Benefit Analysis* atau Analisis Manfaat Biaya) adalah teknik mengukur rasio antara intervensi kesehatan dan manfaat (*benefit*) dengan *outcome* berupa manfaat yang dirupiahkan (Kemenkes RI, 2013).

e. *Cost Utility Analysis*

CUA (*Cost Utility Analysis* atau Analisis Utilitas Biaya) adalah teknik analisis ekonomi untuk menilai “*utilitas* (daya guna)” atau kepuasan atas kualitas hidup dengan intervensi kesehatan. Nilai daya guna yang didapat dalam satu tahun dengan keadaan sehat seutuhnya tanpa kecacatan biasa disebut *quality adjusted life years* (QALY) (Kemenkes RI, 2013).

3. Perspektif Analisis

a. Perspektif Pasien

Perspektif pasien (konsumen) yaitu pasien mendapatkan pelayanan kesehatan dengan biaya yang murah .

b. Perspektif Penyedia Pelayanan Kesehatan

Perspektif penyedia pelayanan kesehatan yaitu menyediakan pelayanan kesehatan yang diperlukan masyarakat.

c. Perspektif Pembayar

Perspektif pembayar (perusahaan asuransi) yaitu membayarkan biaya peserta asuransi dari biaya pelayanan kesehatan. Perspektif ini dapat menguntungkan perusahaan dalam hal pembayaran.

d. Perspektif Masyarakat

Perspektif masyarakat yaitu masyarakat menggunakan pelayanan kesehatan untuk mencegah terjangkitnya berbagai

penyakit, seperti program pencegahan penyakit dengan imunisasi (Vogenberg, 2001).

4. Biaya Pelayanan Kesehatan

a. Biaya Langsung

Biaya langsung adalah biaya yang terkait langsung dengan perawatan kesehatan, termasuk biaya obat (dan perbekalan kesehatan), biaya konsultasi dokter, biaya jasa perawat, penggunaan fasilitas rumah sakit (kamar rawat inap, peralatan), uji laboratorium, biaya pelayanan informal dan biaya kesehatan lainnya dan juga biaya non medis seperti jasa ambulan (Kemeskes RI, 2013).

b. Biaya Tidak Langsung

Biaya tidak langsung adalah sejumlah biaya yang terkait dengan hilangnya produktivitas akibat menderita suatu penyakit, termasuk biaya transportasi, biaya hilangnya produktivitas (Bootman *et al.*, 2005).

c. Biaya Tidak Teraba

Biaya tidak teraba atau *Intangible Cost* adalah biaya-biaya yang kerap kali sulit diukur dalam bentuk unit moneter dan tidak terlihat, misalnya rasa sakit dan rasa cemas yang diderita pasien dan/atau keluarganya (Kemenkes RI, 2013).

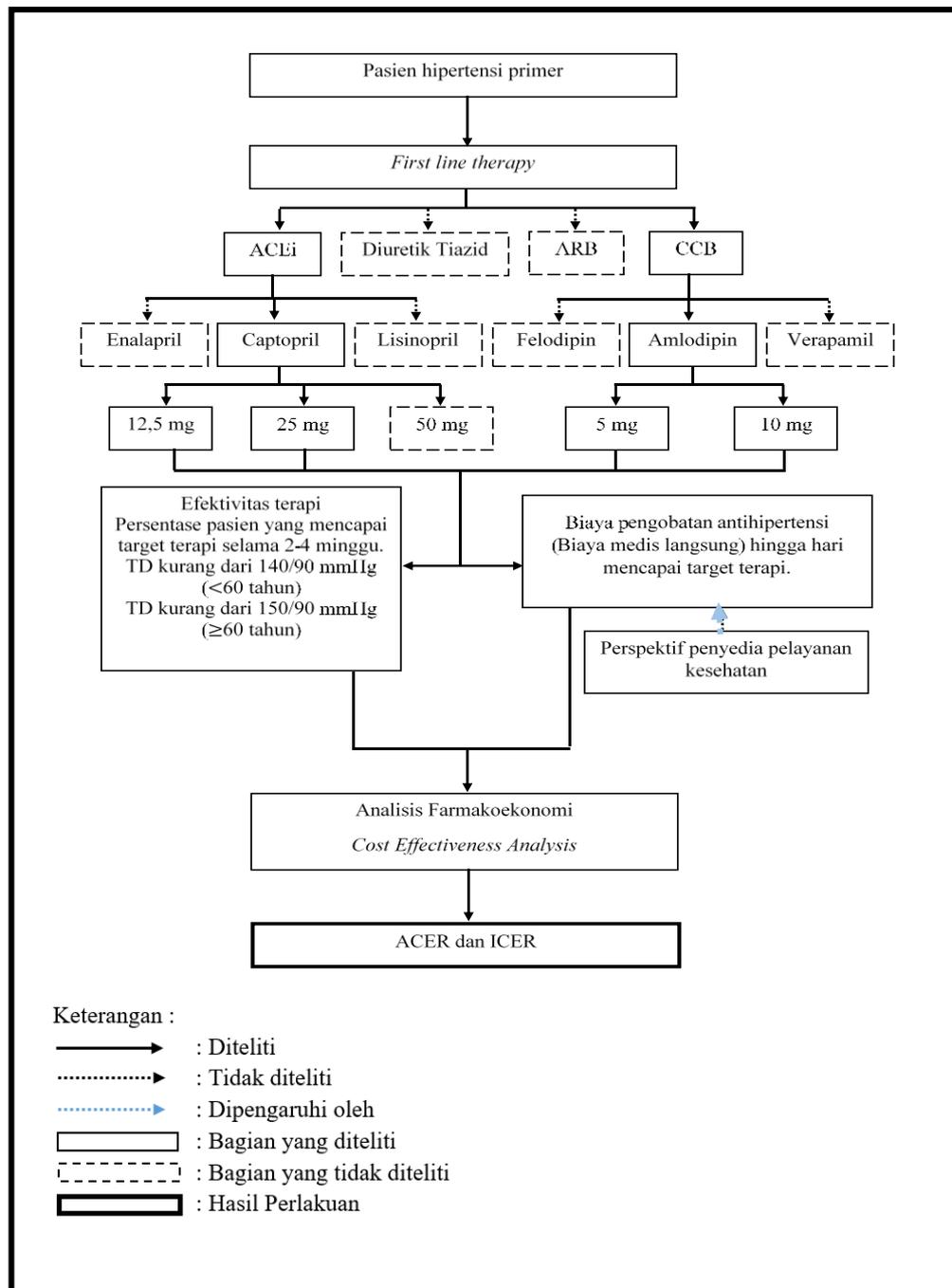
d. Biaya Terhindarkan

Biaya terhindarkan (*avoided cost*) adalah potensi biaya yang dapat dihindari pengeluarannya karena dipilih atau diputuskannya suatu intervensi kesehatan (Berger *et al.*, 2003).

C. Landasan Teori

1. Menurut James *et al* (2014) penggunaan ACEI (Captopril) dan CCB (Amlodipin) adalah lini pertama terapi hipertensi.
2. CEA adalah analisis farmakoekonomi yang membandingkan biaya dan hasil (*outcome*) berupa efektifitas terapi seperti penurunan mmHg tekanan darah (Kemenkes RI, 2013).
3. Menurut Alefan dkk (2014) obat golongan ACEI (Captopril) lebih *cost-effective* dibanding obat golongan CCB (Amlodipin).

D. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka konsep penelitian

E. Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah penggunaan antihipertensi Captopril (ACEI) lebih *cost-effective* dibanding Amlodipin (CCB).