

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Resep

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan RI No 73 tahun 2016, resep yaitu permintaan tertulis dari dokter atau dokter gigi, kepada apoteker, baik dalam bentuk *paper* maupun *elektronik* untuk menyediakan dan menyerahkan obat bagi pasien sesuai peraturan yang berlaku.

Pengkajian resep meliputi administrasi, kesesuaian farmasetik dan pertimbangan klinis (Permenkes RI, 2016):

- a. Kajian administrasi meliputi:
 1. Nama pasien, umur, jenis kelamin dan berat badan;
 2. Nama dokter, nomor Surat Izin Praktek (SIP), alamat, nomor telepon dan paraf; dan
 3. Tanggal penulisan resep.
- b. Kajian kesesuaian farmasetika meliputi:
 1. Bentuk dan kekuatan sediaan;
 2. Stabilitas; dan
 3. Kompatibilitas (ketercampuran obat)
- c. Pertimbangan klinis meliputi:
 1. Ketepatan indikasi dan dosis obat;
 2. Aturan, cara dan lama penggunaan obat;
 3. Duplikasi dan atau polifarmasi;
 4. Reaksi obat yang tidak diinginkan (alergi, efek samping obat, manifestasi klinis lain).
 5. Kontra indikasi; dan
 6. interaksi

Pelayanan farmasi klinik meliputi (Permenkes RI, 2016):

1. Pengkajian resep

2. Dispensing
3. Pelayanan Informasi Obat (PIO)
4. Konseling
5. Pemantauan terapi obat
6. Monitoring Efek Samping Obat (MESO)

2.2 Obat

Menurut Undang-undang Kesehatan No 36 tahun 2009, obat adalah bahan atau panduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi, untuk manusia.

2.3 Hipertensi

2.3.1 Definisi

Hipertensi yaitu kondisi terjadinya peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari ≥ 140 mmHg dan atau diastolik ≥ 90 mmHg pada pasien dewasa, yang diperiksa pada kondisi istirahat (A.w., Sudoyo., et al 2014).

Klasifikasi berdasarkan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik menjadi empat klasifikasi, klasifikasi tersebut dapat dilihat pada tabel 1.1.

Tabel 1.1 Klasifikasi tekanan darah berdasarkan Joint National Commitee VII (INC VII)

Klasifikasi	TD Sistolik	TD Diastolik
Normal	< 120 mmHg	<80 mmHg
Pre – Hipertensi	120-139 mmHg	80-89 mmHg
Hipertensi stage – 1	140-159 mmHg	80-99 mmHg
Hipertensi stage – 2	160 mmHg	100 mmHg

2.3.2 Etiologi Hipertensi

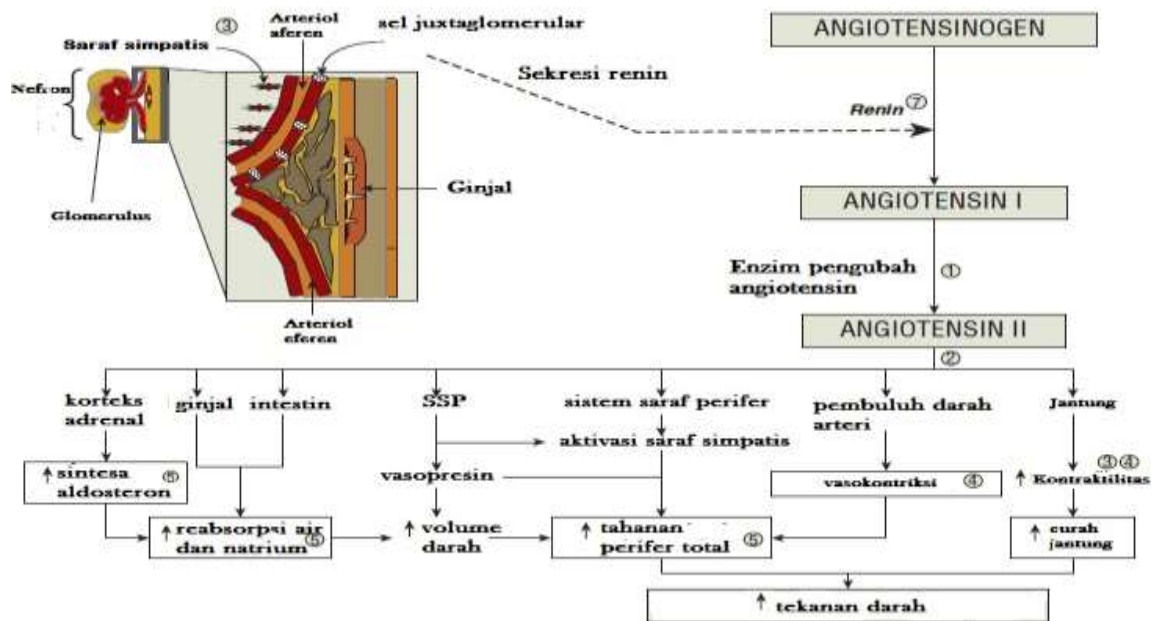
Penyebab hipertensi sesuai dengan tipe masing-masing, yaitu:

- a. Hipertensi essensial atau primer merupakan suatu kondisi tekanan darah yang belum diketahui secara pasti penyebabnya atau tanda-tanda kelainan organ didalam tubuh.
- b. Hipertensi sekunder adalah hipertensi yang penyebabnya dapat diketahui antara lain kelainan pembuluh darah ginjal, gangguan kelenjar tiroid, dan penyakit kelenjar adrenal. Selain hal tersebut, kelebihan natrium dalam makanan dapat juga memicu naiknya tekanan darah. Harus kita akui, banyak sekali orang yang lebih memilih makanan instan yang serba cepat dibandingkan makanan segar dan sehat. Padahal, makanan instan cenderung menggunakan zat pengawet, seperti natrium benzoat dan penyedap rasa seperti monosodium glutamat (MSG). Jenis makanan tersebut mengandung natrium yang cukup tinggi. Jadi, jika makanan instan dikonsumsi terus-menerus, tubuh menjadi kelebihan natrium. Kelebihan natrium akan menyebabkan tekanan darah naik akibat adanya retensi cairan dan bertambahnya volume darah. Saat asupan natrium berlebih, tubuh bisa membuangnya melalui air seni. Akan tetapi, proses ini dapat terhambat karena kurangnya konsumsi air putih, berat badan berlebih, kurang gerak, ataupun adanya keturunan hipertensi. Berat badan yang berlebih membuat aktivitas fisik berkurang sehingga jantung bekerja lebih keras untuk memompa darah (E.,rustiani dan Andrajati, 2015).

2.3.3 Patofisiologi Hipertensi

Mekanisme yang mengontrol kontriksi dan relaksasi pembuluh darah terletak dipusat vasomotor medulla otak. Rangsangan pusat vasomotor yang dihantarkan dalam bentuk impuls bergerak menuju ganglia simpatis melalui saraf simpatis. Saraf simpatis bergerak melanjutkan ke neuron preganglion untuk melepaskan asetilkolin sehingga merangsang saraf pascaganglion bergerak ke pembuluh darah untuk melepaskan norepineprin yang mengakibatkan kontriksi pembuluh darah. Mekanisme hormonal

sama halnya dengan mekanisme saraf yang juga ikut bekerja mengatur tekanan pembuluh darah (Smeltzer & Bare, 2008).



Gambar 2.1 Patofisiologi hipertensi (Dipiro, dkk., 2008)

2.3.4 Komplikas Hipertensi

Komplikasi pada penderita hipertensi menurut Corwin (2009) tempat utama yang paling dipengaruhi hipertensi adalah jantung, otak, dan ginjal.

1. Jantung

Hipertensi kronis akan menyebabkan infark miokard, infark miokard menyebabkan kebutuhan oksigen pada miokardium tidak terpenuhi kemudian menyebabkan iskemia jantung serta terjadilah infark.

2. Otak

Tekanan tinggi di otak disebabkan oleh embolus yang terlepas dari pembuluh darah fiotak, sehingga terjadi stroke. Stroke dapat terjadi apabila terdapat penebalan pada arteri yang memperdarahi otak, hal ini menyebabkan aliran darah yang diperdarahi otak berkurang.

3. Ginjal

Tekanan tinggi kapiler glomerulus ginjal akan mengakibatkan kerusakan progresif sehingga gagal ginjal. Kerusakan pada glomerulus menyebabkan aliran darah ke unit fungsional juga ikut terganggu sehingga tekanan osmotik menurun kemudian hilangnya kemampuan pemekatan urin yang menimbulkan nokturia.

2.3.5 Penatalaksanaan Hipertensi

Modifikasi	Rekomendasi	Rerata penurunan TDS
Penurunan berat badan	Jaga berat badan ideal (BMI: 18,5 – 24,9 kg)	5-20 mmHg/ 10 kg
Dietray Approaches to Shop Hypertension (DASH)	Diet kaya buah, sayuran, produk rendah lemak dengan jumlah lemak total dan lemak jenuh yang rendah	8-14 mmHg
Pembatasan intake natrium	Kurang hingga <100 mmol per hari (2.0 g natrium atau 6.5 g natrium klorida atau 1 sendok teh garam perhari)	2-8 mmHg
Aktivitas fisik aerobik	Aktivitas fisik aerobik yang teratur (min: jalan cepat) 30 menit sehari, hampir setiap hari dalam seminggu.	4-9 mmHg
Pembatasan konsumsi alcohol	Laki-laki dibatasi hingga <2 kali per hari. Wanita dan orang yang lebih kurus dibatasi hingga <1 kali per hari	2-4 mmHg

Sumber: (A.w., Sudoyo., et al 2014).

2.3.6 Pengobatan Hipertensi

1. Terapi non farmakologi

Terapi non-farmakologi dilakukan pada penderita hipertensi dengan mengendalikan faktor resiko dan memperbaiki pola hidup. Menurut JNC 7 dan beberapa panduan lain modifikasi gaya hidup dapat dilakukan dengan cara:

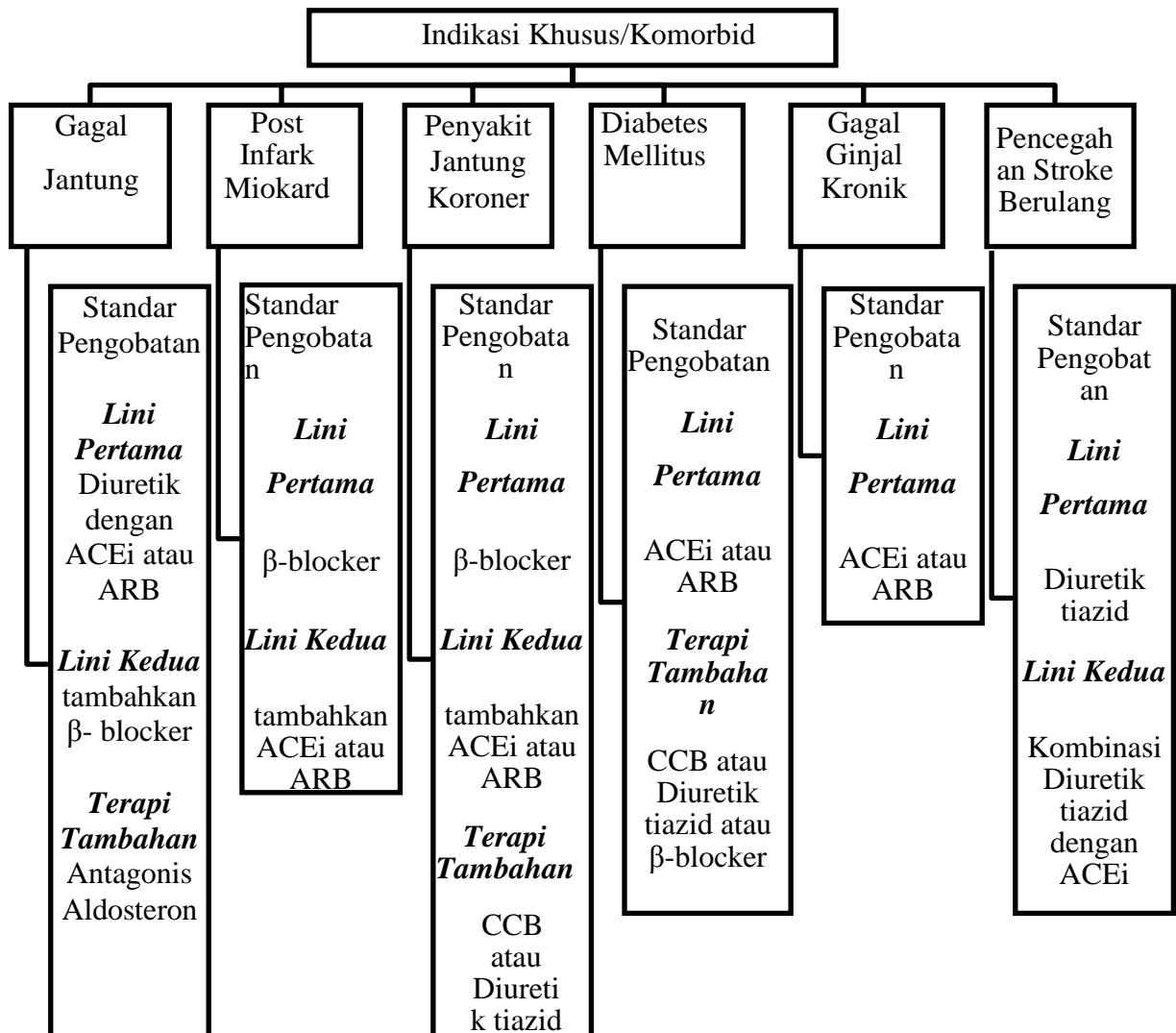
- a. Menurunkan berat badan pada penderita obesitas. Penurunan berat badan dapat mengurangi tekanan darah sistolik 5-20 mmHg/penurunan 10kg. Rekomendasi ukuran pinggang >94 cm untuk pria dan <80 cm untuk wanita indeks massa tubuh <25 kg/m². Rekomendasi penurunan berat badan meliputi pengurangan asupan kalori dan juga meningkatkan aktivitas fisik.
- b. Adopsi pola makan DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) dapat menurunkan tekanan darah sistolik 8-4 mmHg. Memperbanyak makan buah, sayur-sayuran, dan produk susu rendah lemak dengan kandungan lemak jenuh dan total lebih sedikit, kaya *potassium* dan *calcium*.
- c. Restriksi garam harian dapat menurunkan tekanan darah sistolik 2-8 mmHg. Konsumsi sodium chloride ≤ 6 g/hari (100mmol sodium/hari). Rekomendasikan makan rendah garam sebagai bagian pola makan sehat.
- d. Aktivitas fisik dapat menurunkan dapat menurunkan tekanan darah sistolik 4-9 mmHg. Lakukan aktivitas fisik dengan intensitas sedang atau setiap hari pada 1 minggu (total harian dapat diakumulasikan, misalnya 3 sesi @ 10 menit).
- e. Pembatasan konsumsi alkohol dapat menurunkan tekanan darah sistolik 2-4 mmHg.
- f. Berhenti merokok untuk mengurangi resiko kardiovaskuler secara keseluruhan.

Dengan memperbaiki gaya hidup biasanya cukup membantu untuk pasien hipertensi, namun hal ini tidak akan cukup untuk pasien dengan pasien hipertensi yang disertai faktor resiko kardiovaskular atau adanya kerusakan organ terkait hipertensi (Wells et. Al., 2015).

2. Terapi farmakologi

Obat anti hipertensi terdiri dari beberapa jenis, sehingga memerlukan strategi terapi untuk memilih obat sebagai terapi awal, termasuk mengkombinasikan beberapa obat anti hipertensi. Asessmen awal meliputi identifikasi faktor risiko, komorbid, dan adanya kerusakan organ target sebelum menentukan obat antihipertensi yang sesuai. Perubahan gaya hidup dapat memotensiasi kerja obat antihipertensi khususnya penurunan berat badan dan asupan garam. Strategi pengobatan hipertensi dilakukan dengan 3 tahapan yaitu mengoptimalkan terapi lini pertama dan penambahan terapi sebelum terapi lini pertama mencapai dosis maksimal serta menggunakan kombinasi obat (Dipiro *et al.* 2014).

Terapi lini pertama digunakan adalah agen antihipertensi secara tunggal pilihan pertama adalah golongan tiazid dan tambahan terapi yang dapat digunakan adalah ACEI, ARB, atau CCB. Dosis terapi yang digunakan harus sesuai dengan pasien sehingga tercapai pengobatan yang diharapkan. Apabila tekanan darah target tidak tercapai pada terapi lini pertama maka digunakan terapi lini kedua. Hindari kombinasi antara ACEI dengan ARB. Jika target tekanan darah masih belum tercapai maka naikan dosis kombinasi obat yang digunakan. Namun apabila tekanan darah belum juga mencapai target maka tambahkan golongan obat lain pada terapi yang dilakukan seperti golongan β -blocker dan konsultasikan pengobatan dengan dokter. Apabila tekanan darah telah mencapai target maka lanjutkan terapi yang sesuai dan lakukan monitoring (Dipiro *et al.* 2014).



Gambar 2.2 Alogaritma terapi hipertensi indikasi khusus (Dipiro *et al.* 2014).

a. Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitors

Fungsi utama obat ini adalah untuk menghambat pembentukan zat angiotensin II dengan efek samping penderita hipertensi akan mengalami batuk kering, pusing, sakit kepala dan lemas (Saferi & Mariza. 2013).

Terapi, dosis penggunaan dan frekuensi penggunaan obat golongan ACEi dapat dilihat pada tabel 2.1 berikut:

Tabel 2.1 Obat golongan *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI)

Antihypertensive Medication	Initial Daily Dose, mg	Target Dose in RCTs Reviewed, mg	No. of Doses per Day
Captopril	50	150-200	2
Enalapril	5	20	1-2
Lisinopril	10	30	2

Sumber: (A.w., Sudoyo., et al 2014).

b. Angiotensin receptor blockers

obat ini bekerja dengan cara yang sama seperti ACEI yaitu dengan menghambat efek angiotensin II atau senyawa yang menyempitkan pembuluh darah.

Terapi, dosis penggunaan dan frekuensi penggunaan obat golongan ARB dapat dilihat pada tabel 2.2 berikut:

Tabel 2.2 Obat golongan *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB)

Antihypertensive Medication	Initial Daily Dose, mg	Target Dose in RCTs Reviewed, mg	No. of Doses per Day
Eprosartan	400	600-800	1-2
Irbesartan	75	300	1
Candesartan	4	12-32	1
Losartan	50	100	1-2
Valsartan	40-80	160-320	1

Sumber: (A.w., Sudoyo., et al 2014).

c. Diuretik

Obat ini bekerja dengan cara mengeluarkan cairan berlebihan dalam tubuh sehingga daya pompa jantung menjadi lebih ringan (Saferi & Mariza. 2013).

Obat golongan diuretik dapat dilihat pada tabel 2.4 berikut:

Tabel 2.4 Obat golongan diuretik

Golongan	Obat	Dosis penggunaan (mg/hari)	Frekuensi (penggunaan/hari)
Diuretik Tiazid	Klortalidon	12,5 – 25	1
	Hidroklortiazid	12,5 – 50	1
	Indapamide	1,25 – 2,5	1
	Metolazone	0,5 – 1	1
	Metolazone	2,5 – 10	1
	Triamterene	50 – 100	1 atau 2
	Triamterene/ Hidroklortiazid	37,5 – 75 / 25 – 50	1
Diuretik Loop	Bumetanid	0,5 – 4	2
	Furosemid	20 – 80	2
	Torsemid	5 – 10	1
Diuretik hemat kalium	Amilorid	5 – 10	1 atau 2
	Amilorid/ Hidroklortiazid	5 – 10 / 50 – 200	1

Sumber: Dipiro *et al.* 2014

d. β -blockers

obat ini bekerja dengan cara menurunkan daya pompa jantung, dengan kontraindikasi pada penderita yang mengalami gangguan pernafasan seperti asma bronkial (Saferi & Mariza. 2013).

Obat golongan beta blocker ditunjukkan pada tabel 2.5 sebagai berikut:

Tabel 2.5 Obat golongan β -blocker

Antihypertensive Medication	Initial Daily Dose, mg	Target Dose in RCTs Reviewed, mg	No. of Doses per Day
Atenolon	25-50	100	1

Lanjutan Tabel 2.5 Obat golongan β -blocker

Antihypertensive Medication	Initial Daily Dose, mg	Target Dose in RCTs Reviewed, mg	No. of Doses per Day
Metopronolol	50	100-200	1-2
Acebutolol	200	800	2
Carteolol	2,5	10	1
Penbutolol	10	40	1
Pindolol	10	60	2
Carvedilol	12,5	50	2
Carvedilol fosfat	20	80	1
Labetalol	299	800	2
Nebivolol	5	20	1

Sumber: Dipro *et al.* 2014

e. Antagonis kalsium

Golongan obat ini bekerja menurunkan daya pompa jantung dengan menghambat kontraksi otot jantung (kontraktilitas). Yang termasuk golongan obat ini adalah: nifedipin, diltiazem, amlodipine dan verapamil. Cara kerja obat ini menghambat ion masuk ke dalam vaskularisasi otot polos dan jantung sehingga mampu menurunkan tekanan darah. Selain sebagai agen antihipertensi, Amlodipine juga dapat digunakan untuk pengobatan angina pactoris dengan cara meningkatkan aliran darah ke otot jantung, Amlodipine dapat diberikan sebagai terapi tunggal ataupun dikombinasikan dengan obat antihipertensi dan antiangina lain, Amlodipine merupakan obat hipertensi yang menurunkan tekanan darah dengan memblokir masuknya kalsium ke dalam sel. Jika kalsium memasuki sel otot, maka otot akan berkontraksi. Dengan menghambat kontraksi otot yang melingkari pembuluh darah, pembuluh akan melebar sehingga darah mengalir dengan lancar dan tekanan darah menurun. Efek samping yang sering terjadi adalah: sembelit, pusing, sakit kepala dan muntah (Dipro *et al.* 2014).