

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

3.1 Apotek

Menurut Permenkes Nomor 9 tahun 2017, “*Apotek adalah sarana pelayanan kefarmasian tempat dilakukannya praktik kefarmasian oleh Apoteker*”. Apoteker adalah sarjana Farmasi yang telah lulus sebagai Apoteker dan mengucapkan sumpah jabatan Apoteker. Dalam menjalankan pekerjaan kefarmasian, Apoteker dapat dibantu oleh Tenaga Teknik Kefarmasian (TTK) yang terdiri atas Sarjana Farmasi, Ahli Madya Farmasi dan Analisis Farmasi.

3.2 Antihipertensi

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat/tenang. (Kemenkes RI, 2014).

Hipertensi memiliki gejala yang timbul dan bisa dicegah dengan menurunkan berat badan yang berlebihan, pembatasan asupan garam, melakukan olahraga teratur, dan minum obat secara teratur (Depkes, 2008).

3.3 Etiologi

Etiologi sebagian besar pasien hipertensi, terutama jenis hipertensi esensial atau primer, tidak jelas. Hipertensi primer adalah jenis tekanan darah tinggi yang tidak dapat diobati tetapi dapat dikelola. Selanjutnya, ada hipertensi sekunder, di mana sebagian kecil pasien memiliki etiologi spesifik untuk hipertensi mereka. Dalam situasi ini, ada berbagai alasan sekunder potensial yang dihasilkan secara endogen. Hipertensi pada pasien ini dapat dikontrol atau bahkan diobati jika salah satu penyebab tersebut ditemukan (DiPiro et al., 2020).

Penggunaan obat antihipertensi yang tidak tepat berdampak signifikan terhadap kegagalan pengobatan, toksisitas, biaya pengobatan, dan komplikasi yang berujung pada kematian pasien (Putri et al., 2019).

3.4 Faktor Penyebab Hipertensi

Umur, genetik, jenis kelamin adalah faktor risiko hipertensi yang sering menjadi faktor risiko penyebab utama yang tidak bisa diubah lagi. Selain itu juga kebiasaan dari merokok, mengkonsumsi minuman – minuman beralkohol, kurangnya aktivitas fisik, obesitas, penggunaan estrogen dan stress termasuk faktor risiko hipertensi.

3.5 Patofisiologi

Patofisiologi dibagi menjadi dua, yaitu faktor yang dapat dikontrol dan faktor yang tidak dapat dikontrol (Evadewi, 2013). Salah satu penyebab hipertensi adalah Angiotensin *dimana* hormon peptide berasal dari protein *angiotensinogen* yang diubah menjadi *angiotensin I* dengan katalis rennin. Selanjutnya angiotensin I akan diubah menjadi *angiotensin II* dengan dikatalisasi oleh enzim ACE (*angiotensin converting enzyme*). Angiotensin II akan bekerja pada reseptornya memicu berbagai proses fisiologi yang menyebabkan kenaikan tekanan darah arteri (Ikawati, 2008).

3.6 Terapi Farmakologi

Untuk pengobatan hipertensi dikenal 5 kelompok lini pertama (*first line drug*) yang lazim digunakan yaitu: diuretic, penyekat reseptor beta adrenergic (β -blocker), penghambat angiotensin converting enzyme (*ACE-Inhibitor*), antagonis kalsium. Ada juga 3 kelompok obat yang dianggap lini kedua yaitu ada: penghambat saraf adrenergic, agonis α -2 sentral dan vasodilator (Syarief, 2012).

3.7 Klasifikasi Hipertensi

Terdapat beberapa klasifikasi hipertensi yang dapat dipakai antara lain :

Tabel 2.1. Klasifikasi Tekanan Darah (ESH/ESC, 20013)

Kategori	TD Sistolik (mmHg)	TD Diastolik (mmHg)
Optimal	< 120	dan < 80
Normal	120-129	dan/atau 80-84
Normal Tinggi	130-139	dan/atau 85-89
Hipertensi Tingkat 1	140-159	dan/atau 90-99
Hipertensi Tingkat 2	160-179	dan/atau 100-109
Hipertensi Tingkat 3	≥ 180	dan/atau ≥110
Hipertensi Isolated Systolic	≥ 140	dan < 90

Tabel 2.2. Klasifikasi Tekanan Darah (TD) pada Dewasa (JNC-7)

Klasifikasi TD	SBP (mm Hg)	DBP (mm Hg)
Normal	<120	dan <80
Prehipertensi	120-139	atau 80-89
Hipertensi Stadium 1	140-159	atau 90-99
Hipertensi Stadium 2	≥160	atau ≥100

3.8 Penggolongan Obat Antihipertensi

1. Diuretik

Meningkatkan ekresi natrium air dan klorida merupakan mekanisme kerja diuretik, menurunkan volume darah dan cairan ekstra sel, dan menurunkan resistensi perifer.

Penggolongan Diuretik:

a. Golongan Tiazid

Mekanisme kerja golongan tiazid ini dengan menghambat transport bersama (symport) NaCl di tubulus distal ginjal, sehingga ekskresi Na⁺ dan Cl⁻ di tubulus merupakan obat utama hipertensi, paling efektif dalam menurunkan resiko kardiovaskuler.

b. Golongan diuretik kuat (loop diuretik)

Mekanisme kerja golongan diuretik kuat dengan bekerja diantara Henle asenden bagian epitel tebal dengan menghambat transpor Na⁺, K⁺, Cl⁻ dan menghambat reabsorbsi air dan elektrolit.

Diuretik kuat ini dipilih untuk hipertensi dengan gangguan ginjal yang berat atau gagal ginjal

c. Golongan hemat kalium

Golongan hemat kalium merupakan diuretik lemah, penggunaannya terutama dalam kombinasi dengan diuretik lain mencegah atau mengurangi hipokalemia dari diuretik lain. Diuretik hemat kalium bisa menyebabkan hiperkalemia, terutama pada penderita dengan gangguan fungsi ginjal atau bila dikombinasikan dengan penghambat ACE, suplemen kalium, atau AINS. pada penderita dengan kreatinin serum > 2,5 mg/dl, penggunaannya harus dihindarkan. Spironolakton Adam dosis sampai dengan 100 mg sehari mempunyai efek hipotensif yang sebanding dengan hidroklorotiazid. Spironolakton adalah antagonis spesifik dari aldosteron, maka merupakan obat pilihan utama untuk hiperaldosteronisme primer. Efek samping yaitu ginekomastia, mastodinia, menstruasi tidak teratur, dan berkurangnya libido pada pria. (Gunawan et al., 2007)

2. Penghambat Angiotensin Enzyme Inhibitor (ACE-Inhibitor)

Untuk mencegah konversi angiotensin I menjadi angiotensin II, yang menyebabkan vasodilatasi dan penurunan pelepasan aldosteron merupakan mekanisme kerja dari ACEi. Krisis hipertensi dan hipertensi dengan gagal jantung kongestif sering diobati dengan ACE inhibitor. Kombinasi dengan diuretik harus dihindari karena dapat menyebabkan penurunan tekanan darah yang cepat. (Gunawan et al., 2007)

3. Antagonis reseptor angiotensin II (ARB)

Mekanisme kerja mengikat reseptor angiotensin II pada otot polos arteri darah, kelenjar adrenal, dan jaringan lain untuk memblokir dampak angiotensin II (vasokonstriksi dan produksi aldosteron yang tidak terjadi mengakibatkan penurunan tekanan darah). ARB ini berhasil dalam pengobatan hipertensi yang disebabkan oleh peningkatan kadar renin. Kontraindikasi: wanita yang sedang hamil atau menyusui. (Gunawan et al., 2007).

4. Penghambat Adrenoreseptor α (α -Bloker)

Ia bekerja dengan memblokir 1 reseptor, yang menyebabkan vasodilatasi diarteri dan venula dan menurunkan resistensi perifer. Pasien dengan pembesaran prostat mendapat manfaat dari α -blocker karena meringankan insufisiensi pembuluh darah perifer (Gunawan et al., 2007)

5. Penghambat Adrenoreseptor β (β -Bloker)

Cara kerja dari β Bloker antara lain:

- a. Penurunan curah jantung karena menurunnya denyut jantung dan kontraktilitas miokard,
- b. Berkurangnya sintesis angiotensin II dikarena penghambatan sekresi renin di sel juktaglomerulus ginjal,
- c. Dampak sentral, mempengaruhi aktivitas saraf simpatis, merubah sensitivitas baroreseptor, dan menurunkan tekanan darah dengan oral-blocker, tertunda, memakan waktu 24 hingga 1 minggu untuk bermanifestasi. (Gunawan et al., 2007).

6. Calcium Channel Blockers (CCB)

Mekanisme kerja Antagonis kalsium memblokir masuknya kalsium dalam sel otot polos pembuluh darah dan miokardium di arteri darah, menyebabkan relaksasi arteriolar tetapi tidak relaksasi vena. (Gunawan et al., 2007)

Tabel 2.3. Golongan dan nama obat antihipertensi

Golongan Obat	Nama Obat	Dosis Pemakaian (mg/hari)	Frekuensi pemakaian (per hari)
Thiazide diuretik	<i>Chlorothiazide</i>	125-500	1-2x
	<i>Chlorthalidone</i>	12,5-25	1x
	<i>Hydrochlorothiazide</i>	12,5-50	1x
	<i>Polythiazide</i>	2-4	1x
	<i>Indapamide</i>	1,25-2,5	1x
	<i>Metolazone</i>	0,5-1,0	1x
	<i>Metolazone</i>	2,5-5	1x
Loop diuretik	<i>Bumetanide</i>	0,5-2	2x
	<i>Furosemide</i>	20-80	1x
	<i>Torsemide</i>	2,5-10	1x
<i>Potassium sparing diuretics</i>	<i>Amiloride</i>	5-10	1-2x
	<i>Triamterene</i>	50-100	1-2x
<i>Aldosteron receptor blockers</i>	<i>Eplerenone</i>	50-100	1x
	<i>Spironolaactone</i>	25-50	1x
<i>Beta bloker</i>	<i>Atenolol</i>	25-100	1x
	<i>Betaxolol</i>	5-20	1x
	<i>Bisoprolol</i>	2,5-10	1x
	<i>Metoprolol</i>	50-100	1-2x
	<i>Metoprolol extended release</i>	50-100	1x
	<i>Nadolol</i>	40-120	1x
	<i>Propranolol</i>	40-160	2x
	<i>Propranolol long- acting</i>	40-180	1x
	<i>Timolol</i>	20-40	2x
	<i>Acebutolol</i>	200-800	2x

<i>Beta Blocker with Intrinsic sympathomimetic activity</i>	<i>Penbutolol</i> <i>Pindolol</i> <i>Carteolol</i> <i>Carvedilol</i>	10-40 10-40 2,5-10 12,5-50	1x 2x 1x 2x
Kombinasi alfa bloker dan beta bloker	<i>Labetalol</i> <i>Benazepril</i>	200-800 10-40	2x 1x
<i>Angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI)</i>	<i>Captopril</i> <i>Enalapril</i> <i>Fosinopril</i> <i>Lisinopril</i> <i>Moexipril</i> <i>Perindopril</i> <i>Quinapril</i> <i>Ramipril</i> <i>Trandolapril</i>	25-100 5-40 10-40 10-40 7,5-30 4-8 10-80 2,5-20 1-4	2x 1-2x 1x 1x 1x 1x 1x 1x 1x
<i>Angiotensin II antagonists</i>	<i>Candesartan</i> <i>Eprosartan</i> <i>Irbesartan</i> <i>Losartan</i> <i>Olmesartan</i> <i>Telmisartan</i> <i>Valsartan</i>	8-32 400-800 150-300 25-100 20-40 20-80 80-320	1x 1-2x 1x 1-2x 1x 1x 1-2x
<i>Calcium channel blockers (CCB)</i>	<i>Diltiazem extended release</i> <i>Verapamil immediate release</i> <i>Verapamil long-acting</i> <i>Verapamil</i>	120-540 80-320 120-480 120-360	1x 2x 1-2x 1x
	<i>Amlodipine</i> <i>Felodipine</i>	2,5-10 2,5-20	1x 1x

	<i>Isradipine</i> <i>Nicardipine sustained release</i>	2,5-10 60-120	2x 2x
	<i>Nifedipine long-acting</i>	30-60	1x
	<i>Nisoldipine</i>	10-40	1x
	<i>Doxazosin</i>	1-16	1x
	<i>Prazosin</i>	2-20	2-3x
	<i>Terazosin</i>	1-20	1-2x
	<i>Clonidine</i>	0,1-0,8	2x
<i>Alfa I-blockers</i>	<i>Clonidine patch</i> <i>Methyldopa</i> <i>Reserpine</i>	0,1-0,3 250- 1,000 0,1- 0,25	1 minggu 2x 1x
<i>Centra α2 agonists and other centrally acting drugs</i>	<i>Guanfacine</i> <i>Hydralazine</i> <i>Minoxidil</i>	0,5-2 25-100 2,5-80	1x 2x 1-2x

(Chobanian *et al.*, 2003)