

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Hipertensi**

##### **2.1.1 Pengertian hipertensi**

Hipertensi, yang dikenal juga sebagai tekanan darah tinggi, merupakan kondisi kronis akibat tekanan darah yang meningkat secara berlebihan dan tidak stabil di dalam arteri. Tekanan ini terjadi karena kerja jantung yang memompa darah ke seluruh tubuh. Hipertensi ditandai dengan peningkatan tekanan darah arteri yang berlangsung terus-menerus, dengan tekanan sistolik melebihi 130 mmHg atau tekanan diastolik di atas 80 mmHg. Kondisi ini sering disebut sebagai “silent killer” karena biasanya tidak menimbulkan gejala hingga berkembang menjadi komplikasi serius seperti penyakit jantung dan stroke (Febriyanti ., 2024; Iqbal & Handayani, 2022).

Penyakit hipertensi semakin meluas di seluruh dunia, tanpa memandang usia maupun jenis kelamin, yang disebabkan oleh kurangnya pengetahuan dan pola hidup yang tidak sehat. Hipertensi seringkali menjadi gejala awal dari penyakit kardiovaskular. (Rika Widianita, 2023).

##### **2.1.2 Klasifikasi hipertensi**

Klasifikasi hipertensi sangat penting untuk diagnosis dan pengelolaan penyakit ini. Dengan memahami kategori dan jenis hipertensi, tenaga medis dapat memberikan perawatan yang lebih baik dan mencegah komplikasi serius yang dapat timbul akibat kondisi ini (Musa, 2022).

- a. Klasifikasi hipertensi menurut WHO-ISH dibagi sembilan kategori. Dapat dilihat pada tabel 2.1 dibawah ini.

**Tabel 2.1.** Klasifikasi hipertensi

<b>Klasifikasi</b>	<b>Tekanan darah Sistol (mmHg)</b>	<b>Tekanan darah Diastol ( mmHg)</b>
Optimal Normal Normal-tinggi	<120 <130 130-135	<80 <85
Grade I (Hipertensi ringan) Sub-group: Perbatasan	0-159 140-149  160-179	90 – 99 90-95  100-109
Grade II (Hipertensi sedang)	>180	>110
Grade III (Hipertensi berat) Hipertensi sistolik Terisolasi Sub-group	>140 140-149	<90 90

Sumber : Musa, 2022

b. Hipertensi dapat dikenali melalui pengukuran tekanan darah rutin. Jika tidak ditangani, penderita berisiko tinggi mengalami kematian akibat komplikasi kardiovaskular, seperti stroke dan serangan jantung. Hipertensi ditandai dengan tekanan darah sistolik di atas 140 mmHg dan diastolik diatas 90 mmHg, diukur dua kali dalam keadaan istirahat. Tekanan darah yang normal di bawah 120/80 mmHg; jika melebihi angka tersebut termasuk kedalam kategori pre- hipertensi atau hipertensi (Rejo & Nurhayati, 2021).

### **2.1.3 Patofisiologi**

Dimulai dengan peningkatan tekanan darah yang awalnya muncul sebagai respons terhadap bertambahnya volume darah dalam pembuluh, yang mungkin terkait dengan peningkatan curah jantung. Seiring waktu, resistensi perifer cenderung mengalami peningkatan, sementara curah jantung kembali ke tingkat normal. Meskipun proses perkembangan hipertensi belum sepenuhnya dipahami, natrium diyakini memicu berbagai mekanisme saraf, endokrin/parakrin, dan vaskular yang berperan dalam peningkatan tekanan darah arteri. Saat asupan NaCl tinggi menyebabkan tekanan darah meningkat, tubuh meningkatkan ekskresi natrium melalui urin sehingga menjaga keseimbangan natrium meskipun tekanan

arteri naik (Tamara, 2023).

Proses patofisiologi hipertensi diawali dengan pembentukan angiotensin II dari angiotensin I melalui aktivitas enzim Angiotensin *Converting Enzyme* (ACE). Angiotensinogen yang dihasilkan oleh hati diubah menjadi angiotensin I dengan bantuan hormon renin. Selanjutnya, angiotensin I dikonversi menjadi angiotensin II oleh ACE yang terdapat di paru-paru. Angiotensin II memainkan peran vital dalam pengendalian tekanan darah. Dalam peredaran darah, angiotensin II memberikan dua efek utama yang dapat menaikkan tekanan arteri. Efek pertama adalah vasokonstriksi yang terjadi secara cepat. Vasopresin, atau yang dikenal sebagai Hormon Antidiuretik (ADH), merupakan vasokonstriktor paling kuat di dalam tubuh. Hormon ini diproduksi oleh hipotalamus dan berperan pada ginjal dalam mengatur osmolalitas serta volume urin. ADH selanjutnya dikirim ke kelenjar hipofisis posterior untuk dilepaskan ke dalam aliran darah. Kenaikan kadar ADH menyebabkan penurunan volume urin yang dikeluarkan, sehingga konsentrasi (osmolalitas) urin meningkat. Kondisi ini memicu peningkatan volume cairan ekstraseluler dengan menarik cairan dari dalam sel (intraseluler), yang pada akhirnya meningkatkan volume darah dan berkontribusi terhadap terjadinya hipertensi (Syaidah Marhabatsar & Sijid, 2021).

#### **2.1.4 Etiologi**

Hipertensi esensial, yang juga disebut sebagai hipertensi primer atau idiopatik, merupakan jenis hipertensi yang paling sering ditemui, namun hingga saat ini penyebab pastinya belum dapat dipastikan. Sekitar 90% kasus hipertensi tergolong dalam kategori ini. Pada hipertensi primer, tidak ditemukan adanya penyakit seperti gangguan pembuluh darah ginjal, aldosteronisme, pheochromocytoma, atau gagal ginjal. Faktor genetik dan ras diduga berkontribusi terhadap hipertensi primer, bersama dengan penyebab lain seperti kondisi sekitar dan gaya hidup tidak sehat, termasuk konsumsi alkohol dan merokok. Penegakan diagnosis hipertensi dilakukan setelah tekanan darah diukur setidaknya dua kali dengan selang waktu dua menit dan hasilnya menunjukkan adanya peningkatan tekanan darah. Hipertensi sekunder merupakan jenis hipertensi yang disebabkan oleh kondisi medis tertentu, seperti gangguan pada pembuluh darah ginjal, kelainan tiroid, atau penyakit pada kelenjar adrenal seperti hiperaldosteronisme.

Karena sebagian besar kasus hipertensi termasuk dalam kategori hipertensi esensial, maka fokus pengobatan lebih diarahkan pada kelompok ini (Krisma Prihatini & Ns. Ainnur Rahmanti, 2021).

#### **2.1.5 Penyebab hipertensi**

Depresi diketahui dapat menjadi salah satu pemicu terjadinya hipertensi pada individu (Singh et al., 2017). Kondisi depresi biasanya ditandai dengan suasana hati yang murung, hilangnya minat atau kebahagiaan, kelelahan, rasa bersalah, rendahnya harga diri, gangguan tidur atau nafsu makan, serta kesulitan dalam berkonsentrasi. Penelitian yang dilakukan oleh Flórez-García et al. (2020) mengungkapkan adanya kaitan antara kondisi depresi dan tekanan darah tinggi. Individu yang telah didiagnosis dengan hipertensi cenderung lebih rentan mengalami tekanan psikologis, terutama depresi (Li et al., 2015). Ketidakmampuan seseorang untuk mengontrol pikirannya dapat menyebabkan pusing dan gangguan kecemasan, yang pada gilirannya dapat menyebabkan hipertensi. Untuk mencegah hipertensi, penting untuk mengendalikan pola pikir dan kecemasan; ini adalah langkah pencegahan yang paling utama dan mudah dilakukan untuk menurunkan prevalensi hipertensi (Li et al., 2015). Oleh karena itu, penting bagi peneliti untuk memahami status depresi di kalangan masyarakat Indonesia yang berusia produktif guna membantu menurunkan angka prevalensi hipertensi di negara ini. (Syarli & Arini, 2021).

#### **2.1.6 Komplikasi hipertensi**

Hipertensi sering disebut sebagai "silent killer" karena umumnya tidak menimbulkan gejala dan kerap tidak terdeteksi atau tidak ditangani dengan baik. Meski demikian, tekanan darah yang terus-menerus tinggi dapat menimbulkan berbagai komplikasi serius, seperti retinopati, penebalan otot jantung, gangguan fungsi ginjal, penyakit jantung koroner, pecahnya pembuluh darah, stroke, hingga kematian mendadak (Susanti ., 2022).

#### **2.1.7 Tanda dan gejala hipertensi**

Seseorang yang mengalami hipertensi dapat menunjukkan tanda dan gejala, salah satunya adalah nyeri pada tengkuk. Nyeri akibat kenaikan tekanan pada dinding pembuluh darah di area leher, yang menyebabkan aliran darah terhambat. Hal ini mengakibatkan kurangnya oksigen dan nutrisi di daerah tersebut (Depkes

RI,) (Nyeri & Hipertensi, 2018).

### 2.1.8 Penatalaksanaan hipertensi

Penanganan pasien hipertensi dapat dilakukan melalui pendekatan farmakologis dan nonfarmakologis. Nonfarmakologis berfungsi sebagai pendukung untuk penanganan farmakologis atau dapat diterapkan bersamaan guna mencapai hasil yang lebih optimal. Penanganan farmakologis melibatkan pemberian obat-obatan yang bersifat diuretik, simpatik, dan vasodilator. Sementara itu, pendekatan nonfarmakologis mencakup penurunan berat badan, olahraga secara teratur, diet rendah garam, diet rendah lemak, serta terapi komplementer (Depkes, 2017). (Panggabean, 2023).

## 2.2 Pengobatan Hipertensi

### 2.2.1 Terapi farmakologi

**Tabel 2.2.** Klasifikasi hipertensi menurut JNC-VII

Classification	SBP (mmHg)	DPB (mmHg)
Normal	<120	<80
Prehypertension	120-139	80-89
Stage 1 Hypertension	140-159	90-99
Stage 2 Hypertension	>160	> 100

Terapi farmakologis adalah penanganan hipertensi dengan menggunakan obat-obatan yang tergolong sebagai antihipertensi, seperti diuretik, penghambat adrenergik, dan vasodilator.

Macam macam obat hipertensi yang digunakan :

#### 1. Adrenergic Blocker

Kelompok pertama dari obat antihipertensi adalah penghambat adrenergik, yang mencakup alpha blocker, beta blocker, alpha-beta blocker, dan penghambat yang bekerja secara perifer. Obat-obatan ini berfungsi dengan cara menghalangi efek hormon epinefrin atau adrenalin, yang dapat menyebabkan kontraksi otot-otot di dinding pembuluh darah dan meningkatkan tekanan darah. Beberapa jenis adrenergic blocker meliputi beta blocker, dengan contoh obat seperti Bisoprolol, Atenolol, Metoprolol, dan Propranolol. Sementara itu, contoh alpha blocker termasuk Terazosin dan Doxazosin. (Maliza., n.d).

## 2. ACE inhibitor

ACE inhibitor angiotensin-converting enzyme (ACE) adalah kelompok obat antihipertensi berfungsi sebagai penghambat produksi angiotensin II, yaitu senyawa kimia yang bisa menyebabkan penyempitan pembuluh darah. Contoh obat pada tabel 2.3 dibawah ini (Arfah ., 2023).

**Tabel 2.3.** ACE Inhibitor

<b>Nama Generik</b>	<b>Dosis (mg / hari)</b>
Ramipril	2,5-20 mg
Quinapril	10-80 mg
Enalapril	2,5-40 mg
Perindopril	4-16 mg
Captopril	25-50 mg
Moexipril	7,5-30 mg
Lisinopril	10-40 mg
Trandolapril	1-8 mg
Fosinopril	10-80 mg
Benazepril	20-80mg

## 3. *Calcium Channel Blocker*

Kelompok obat antihipertensi yang lain adalah *calcium channel blocker*. Obat ini bekerja dengan menghambat masuknya ion kalsium ke dalam sel jantung dan pembuluh darah arteri, sehingga menyebabkan relaksasi pembuluh darah dan penurunan tekanan darah. Contoh obat dari kelompok calcium channel blocker antara lain Amlodipine, Nifedipine, dan Verapamil (Gultom., 2022).

**Tabel 2.4.** Calcium Channel Blocker

<b>Nama Generik</b>	<b>Dosis (mg / hari)</b>
<i>Amlodipine</i>	2.5-10 mg
<i>Nifedipine long-acting</i>	30-39 mg
<i>Nicardipine sustained-release</i>	60-90 mg
Verapamil	5-10 mg
<i>Isradipine sustained-release</i>	5- 10 mg
<i>Nisoldipine</i>	17 – 34 mg

#### 4. Diuretik

Kelompok diuretik yang digunakan sebagai terapi lini pertama untuk mengontrol tekanan darah adalah diuretik tipe tiazid. Sementara itu, diuretik loop, diuretik hemat kalium, dan antagonis aldosteron digunakan sebagai terapi lini kedua. Berikut adalah beberapa contoh diuretik yang digunakan untuk mengendalikan tekanan darah berdasarkan kategorinya, Spironolactone (Khairiyah., 2022)

**Tabel 2.5.** Deuretik tipe tiazid

<b>Golongan</b>	<b>Nama Generik</b>	<b>Dosis (mg/hari)</b>
Diuretik tiazid	<i>Metolazone</i>	2,5-5 mg
	<i>Chlorthalidone</i>	12,5-50mg
	<i>Hydrochlorothiazide</i>	12,5-50 mg
	<i>Indapamide</i>	1,25-2,5 mg
<i>Loop diuretik</i>	<i>Bumetanide</i>	0,5-2
	<i>Torsemide</i>	2,5-10
	<i>Furosemide</i>	20-80
Diuretik hemat kalium	<i>Spironolactone</i>	25-50 mg
	<i>Eplerenone</i>	50-100 mg

#### 5. Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)

Kelompok ini merupakan jenis obat untuk mengatasi tekanan darah tinggi yang berfungsi dengan cara memblokir aktivitas senyawa angiotensin. Angiotensin sendiri adalah senyawa kimia yang dihasilkan oleh tubuh dan berperan dalam mempersempit pembuluh darah. Beberapa contoh obat dalam golongan ini termasuk candesartan, valsartan, losartan, dan telmisartan. (Kidney., 2023).

**Tabel 2.6.** Antiotensin II Receptor Blocker (ARB)

<b>Nama Generik</b>	<b>Dosis (mg / hari)</b>
Candesartan	8-32 mg
Valsartan	80-320
Losartan	25-100 mg
Azilsartan	40-80
Irbesartan	150-300 mg
Telmisartan	20-80 mg

## 6. Vasodilator Langsung

Kelompok obat antihipertensi berikutnya adalah vasodilator langsung, seperti hydralazine, yang merupakan obat yang dapat menyebabkan dilatasi atau pelebaran pembuluh darah. (Saputra., 2023).

### 2.2.2 Terapi Nonfarmakologi

Terapi hipertensi salah satunya bisa diatasi dengan terapi non farmakologi. Terapi non farmakologi merupakan alternatif untuk mengobati pasien dengan hipertensi, hal ini dianggap lebih aman dan dapat menambah efek yang diinginkan, dibandingkan dengan pemberian obat saja. Terapi non farmakologi lebih efektif dan mudah dilakukan namun sebenarnya sedikit diminati oleh masyarakat, karena terapi ini memerlukan durasi kerja yang relatif lebih lama dibandingkan dengan terapi farmakologi, dan memerlukan ketekunan dan konsisten dalam menjalankan terapi (Access, 2024).

Adapun terapi nonfarmakologi seperti perubahan pola hidup seperti, menghindari stres, alkohol, pola makan yang bergizi, konsumsi makanan yang rendah natrium. (Iqbal & Handayani, 2022).

## 2.3 Interaksi Obat

### 2.3.1 Pengertian interaksi obat

Dalam jurnal yang ditulis oleh Parulian *et al* (2019) berjudul "Analisis Hubungan Polifarmasi Dan Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Jalan Yang Mendapat Obat Hipertensi Di Rumah Sakit Paru. Dr. Ario Wirawan Periode Januari-Maret 2019", dilaporkan bahwa terjadi interaksi obat 51,39%. Interaksi tingkat keparahan moderat tercatat 20 kasus, di mana obat yang



paling sering berinteraksi adalah digoxin dan spironolactone. Sementara itu, interaksi tingkat keparahan mayor terjadi dalam 12 kasus, dengan digoxin dan furosemide sebagai obat yang paling banyak berinteraksi. Untuk mengurangi risiko interaksi obat, tenaga kesehatan dapat melakukan skrining resep, yang mencakup peninjauan terhadap indikasi, dosis, aturan, cara dan durasi penggunaan obat, duplikasi, reaksi yang tidak diinginkan (seperti alergi dan efek samping), kontraindikasi, serta interaksi antar obat (Dalam., 2023).

### **2.3.2 Mekanisme interaksi obat**

Interaksi obat dapat terjadi melalui tiga mekanisme utama, yaitu interaksi farmasetik (ketidakcocokan), interaksi farmakokinetik, dan interaksi farmakodinamik.

- 1) Interaksi farmasetik : melibatkan dua obat atau lebih terapi obat secara bersamaan, di mana interaksi ini terjadi sebelum obat mencapai tubuh pasien, dan dapat mengakibatkan perubahan sifat fisik, kimia, atau farmakologis dari salah satu atau kedua obat tersebut (Agustin., 2020)
- 2) Interaksi farmakokinetik : interaksi obat secara farmakokinetik terjadi ketika dua atau lebih obat diberikan bersamaan, dan salah satu obat memengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lainnya. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan atau penurunan kadar plasma obat, yang berpotensi menimbulkan toksisitas atau menurunkan efektivitas terapi. Sementara itu, interaksi farmakodinamik terjadi ketika obat-obatan yang digunakan bekerja pada reseptor, lokasi kerja, atau sistem fisiologis yang sama, sehingga menghasilkan efek aditif, sinergis, atau antagonis (Rizqiah & Damayanti, 2022).
- 3) Interaksi farmakodinamik : Interaksi farmakodinamik terjadi ketika obat mulai berfungsi ke sistem reseptor atau sistem fisiologis yang serupa, yang memungkinkan terjadinya dampak tambahan, baik sinergis maupun antagonis, tanpa mempengaruhi jumlah plasma (profil farmakokinetik) lainnya. Karena obat dikelompokkan berdasarkan efek farmakodinamiknya, interaksi ini seringkali dapat diterapkan pada obat

lain dalam kelas yang sama. Selain itu, interaksi farmakodinamik umumnya dapat diprediksi; jika mekanisme kerja masing-masing obat diketahui, maka interaksi tersebut dapat dihindari. (Di 2022).

Selain itu, interaksi obat dapat dikategorikan berdasarkan tingkat keparahannya. Yang mana kategori ini terdiri dari tiga kelompok:

- 1) Interaksi minor: interaksi yang memiliki potensi risiko rendah dan umumnya tidak memerlukan tindakan khusus.
- 2) Interaksi moderat: interaksi yang dapat meningkatkan risiko efek samping, sehingga perlu diperhatikan penanganannya dengan cermat.
- 3) Interaksi mayor: Interaksi yang memiliki potensi bahaya yang signifikan dan memerlukan pemantauan serta intervensi medis yang ketat (Agustin & Fitriyaningsih, 2020).

### **2.3.3 Tingkat Keparahan Interaksi Obat**

Perubahan efek obat akibat penggunaan bersamaan dengan obat lainnya yang dapat memperkuat, melemahkan, atau menimbulkan efek samping baru merupakan definisi dari interaksi obat. Pada pasien hipertensi, interaksi ini perlu diwaspadai karena seringnya penggunaan kombinasi obat (polifarmasi). Berdasarkan tingkat keparahannya, interaksi obat dibagi menjadi tiga : mayor (dapat menyebabkan efek serius hingga fatal dan memerlukan penyesuaian terapi), moderat (dapat memperburuk kondisi tetapi tidak mengancam nyawa secara langsung), dan minor (efek ringan yang umumnya tidak memerlukan perubahan terapi).