

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Hipertensi

Menurut jurnal Masyarakat Hipertensi Amerika (ASH), hipertensi adalah suatu kumpulan gejala atau kelainan dari gejala kardiovaskuler progresif yang dapat disebabkan oleh gangguan lain yang kompleks dan yang saling berkaitan. WHO mendefinisikan hipertensi sebagai naiknya tekanan darah sistolik hingga 160 mmHg atau tekanan diastolik minimal 95 mmHg, menurut JNC VIII hipertensi adalah peningkatan tekanan darah di atas 140/90 mmHg, sedangkan menurut Brunner dan Suddarth hipertensi juga didefinisikan sebagai tekanan darah terus menerus dengan tekanan darah di atas 140/90mmHg. Dari uraian tersebut dapat disimpulkan bahwa hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik secara terus-menerus di atas 140 mmHg akibat kondisi lain yang kompleks dan saling berkaitan.

Hipertensi adalah penyakit multifaktorial yang dihasilkan dari tindakan gabungan dari berbagai faktor. Tekanan darah juga meningkat seiring bertambahnya usia. Setelah usia 45 tahun, dinding arteri menebal akibat penimbunan kolagen pada lapisan otot, menyebabkan pembuluh darah berangsur-angsur menyempit dan kaku. Tekanan darah sistolik meningkat karena elastisitas pembuluh besar berkurang seiring bertambahnya usia. Bertambahnya usia menyebabkan beberapa perubahan fisiologis, dengan peningkatan resistensi perifer dan aktivitas simpatik (Nuraini, 2015).

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik di atas 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih besar dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran setiap lima menit dalam keadaan istirahat yang cukup. Fase darah yang dipompa oleh jantung menunjukkan nilai tekanan sistolik. Dan fase darah kembali ke jantung dapat dikatakan tekanan diastolic (Kemenkes RI, 2013).

Istilah silent killer sebutan yang diberikan untuk tekanan darah tinggi karena tekanan darah tinggi hampir sama sekali tidak memiliki tanda atau gejala yang dirasakan dan banyak orang menyadari bahwa mereka tidak mengidap hipertensi, dan hanya sebagian kecil yang dapat merasakan gejala seperti pusing, muntah, sakit kepala tumpul dan menjadi sering mimisan. Gejala ini biasanya tidak muncul sampai tingkat yang serius atau mengancam jiwa (Kayce Bell et al., 2015).

Maka diperlukan pemeriksaan sedini mungkin untuk memeriksa tekanan darah secara berkala agar tidak terjadi hipertensi komplikasi yang dapat membahayakan kesehatan.

2.2 Klasifikasi Hipertensi

Berdasarkan penyebab Hipertensi maka hipertensi dibedakan menjadi 2 yaitu hipertensi primer dan sekunder. Hipertensi primer adalah hipertensi yang patofisiologisnya tidak diketahui penyebabnya. Dan hipertensi primer tidak bisa disembuhkan namun tetap dapat dikontrol dengan menge-check tekanan darah secara berkala dan lebih dari 90% pasien hipertensi mengalami hipertensi primer.

Untuk sisa < 10% dari mereka yang menderita tekanan darah tinggi sekunder yang disebabkan oleh penyakit penyerta atau obat-obatan tertentu. Dalam kebanyakan kasus, gagal ginjal karena penyakit ginjal kronis atau penyakit ginjal lainnya adalah penyebab sekunder yang paling umum. Obat-obatan tertentu dapat secara langsung atau tidak langsung dapat menyebabkan tekanan darah tinggi meningkat. Jika penyebab sekunder dapat diidentifikasi, dengan cara menghentikan pengobatan atau mengobati/memperbaiki penyakit penyerta adalah langkah pertama dalam menangani hipertensi sekunder. Berikut adalah klasifikasi hipertensi menurut JNC VII.

Tabel 2. 1 Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC VII

Klasifikasi	Tekanan darah sistol (mmHg)	Tekanan darah diastol (mmHg)	
Normal	<120	Dan	<80
Prehipertensi	120-139	Dan	80-89
Hipertensi Tahap 1	140-159	Atau	90-99
Hipertensi Tahap 2	>160	Atau	>100

Klasifikasi dalam hipertensi menurut JNC VII ada 4. klasifikasi atau tingkatan tekanan darah ini akan sangat berbeda antar individu tergantung sesuai faktor risiko kardiovaskular absolut masing-masing. Dengan adanya kondisi tersebut maka ditetapkan ambang batas tekanan darah agar dapat memperkirakan waktu mulainya terapi farmakologi serta target tekanan darah yang lebih optimal

2.3 Patofisiologi

Organ jantung pada manusia berfungsi sebagai pemompa dan irama arteri yang dapat membantu untuk memindahkan darah dalam tubuh melalui sistem sirkulasi, sistem sirkulasi sebagai pembawa darah sebagai pengantar oksigen dan nutrisi, mendistribusikan

cairan dan elektrolit, signalling hormon, serta membuang produk hasil metabolisme yang tidak dibutuhkan lagi oleh tubuh. Hipertensi dapat disebabkan oleh adanya ketidaknormalan atas dua factor utama tersebut. Dalam mempertahankan tekanan darah yang normal ada beberapa mekanisme fisiologis yang terlibat, dan gangguan pada mekanisme fisiologis seperti asupan garam, obesitas, system renin-angiotensi dan saraf simpatis ini dapat menyebabkan hipertensi esensial.

Pada tubuh kita terdapat banyak syaraf namun syaraf yang dapat membantu untuk mempertahankan tekanan darah normal yaitu system syaraf simpatis dan system syaraf hormonal. Sistem syaraf simpatis dapat mengatur pembuluh darah untuk melakukan vasodilatasi dan vasokonstriksi jika dibutuhkan oleh tubuh dengan melepaskan zat-zat kimia seperti zat adrenalin dan noradrenalin. Sedangkan pada system hormonal, organ ginjal pada tubuh menghasilkan renin yang dapat mengaktifkan enzim angiotensin II. Konstriksi vascular dan menstimulasi aldosterone dari korteks adrenal dapat terjadi karena adanya angiotensi II. Dengan menstimulasi aldosterone dapat menyebabkan retensi air dan natrium oleh ginjal yang dapat meningkatkan tekanan darah (Herawati, 2016).

2.4 Faktor Risiko

Hipertensi terjadi karena banyaknya factor seperti stress, obesitas dan diet hal itu merupakan faktor resiko yang dapat dimodifikasi sedangkan untuk yang tidak bisa dimodifikasi seperti genetic, usia, etnis dan jenis kelamin. dan factor risiko relatif hipertensi tergantung pada jumlah dan tingkat keparahan (Elvira and Anggraini, 2019)(Elvira and Anggraini, 2019).

Faktor-faktor yang mempengaruhi hipertensi yaitu: ·

1. Faktor Genetik

Orang yang memiliki riwayat hipertensi pada keluarga, mempunyai resiko dua kali lebih besar untuk menderita hipertensi dari pada orang yang tidak mempunyai keluarga dengan riwayat hipertensi (Sundari and Bangsawan, 2015).

2. Umur

Pada orang lanjut usia terjadi peningkatan resistensi perifer dan aktivitas simpatik yang disebabkan oleh perubahan fisiologis. Berkurangnya sensitivitas pengaturan tekanan darah pada usia lanjut dikarenakan reflex baroreseptor, serta berkurang

fungsi ginjal pada laju filtrasi yang dapat menyebabkan penahanan garam dan air dalam tubuh (Elvira and Anggraini, 2019).

3. Jenis Kelamin

Pria lebih sering menderita tekanan darah tinggi daripada wanita. Namun jika dibandingkan antara wanita dan pria, umumnya wanita masih lebih sering menderita tekanan darah tinggi dibandingkan pria. Tekanan darah spesifik gender juga dapat dipengaruhi oleh faktor psikologis (Sundari 2015)

4. Ras

Dari beberapa penelitian belum diketahui penyebab pasti bahwa orang yang berkulit hitam lebih banyak menderita hipertensi dibandingkan dengan orang yang berkulit putih (Anggraini, 2009) .

5. Obesitas

Perubahan fisiologis dapat menjelaskan hubungan antara kelebihan berat badan dengan tekanan darah, ketika terjadinya resistensi insulin dan berlebihan insulin pada darah, aktivasi saraf simpatis dan sistem renin-angiotensin, dan perubahan fisik pada ginjal. Peningkatan konsumsi energi juga meningkatkan insulin plasma, akan terjadi peningkatan tekanan darah dan terjadinya reabsorpsi natrium dikarenakan natriuretic potensial (Anggraini, 2009) .

6. Nutrisi

Konsumsi garam yang berlebihan meningkatkan jumlah natrium dalam sel dan mengganggu keseimbangan cairan. Saat cairan memasuki sel, diameter arteri mengecil, sehingga jantung harus memompa darah lebih keras, yang menyebabkan peningkatan tekanan darah. Peningkatan tekanan darah meningkatkan kerja jantung, yang pada akhirnya meningkatkan risiko serangan jantung dan stroke.

7. Kebiasaan Merokok

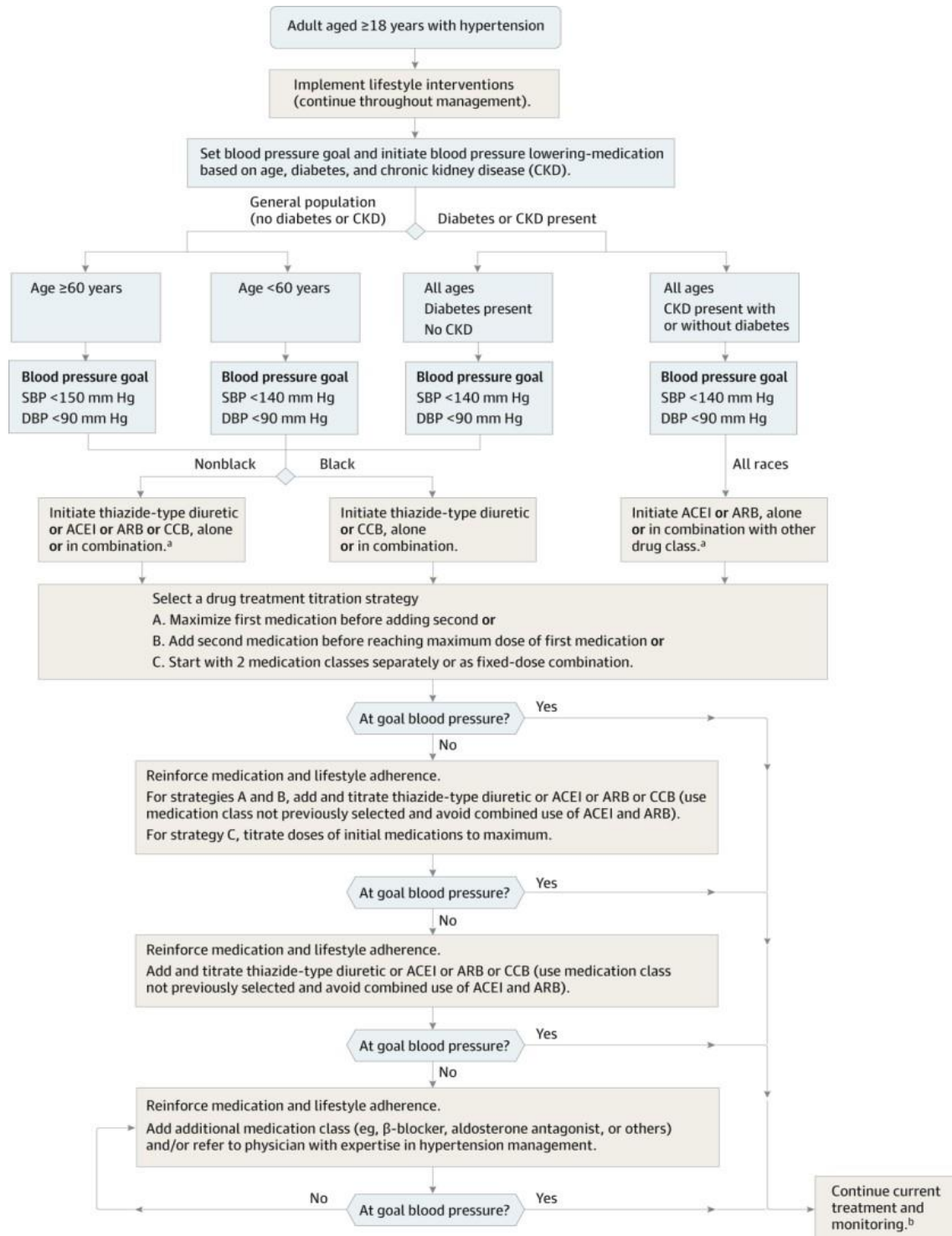
Bahan kimia yang ada dalam rokok salah satunya adalah tembakau. Tembakau dapat membuat arteri menjadi lebih rentan menimbun plak (aterosklerosis) dalam jangka panjang dapat merusak lapisan dinding arteri. Selain tembakau ada juga kandungan bahan kimia lain yaitu nikotin. Nikotin dapat menyebabkan jantung lebih keras dan menyebabkan vasokonstriksi dan karbon monoksida (CO₂) yang dapat menggantikan oksigen dalam darah sehingga memaksa jantung untuk kerja lebih berat agar memenuhi kebutuhan oksigen dalam tubuh (Erman et al., 2021).

2.5 Tata Laksana

Pengobatan hipertensi primer dibagi menjadi dua bagian, nonfarmakologis dan farmakologis. Pengobatan non-farmakologi atau tanpa penggunaan obat dapat dilakukan dengan menurunkan berat badan yang berlebih dengan metode diet DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*) kalium dan kalsium tinggi, mengontrol natrium, berolahraga dan tidak meminum alkohol. Terapi obat hipertensi dapat dilakukan dengan mengkonsumsi obat antihipertensi tunggal atau obat kombinasi jika tidak ada penurunan tekanan darah setelah diberikan dosis maksimal pada obat tunggal.

Tujuan keseluruhan dari terapi farmakologi hipertensi adalah untuk mengurangi angka kematian dan morbiditas yang berikatan dengan tekanan darah. Sasaran penurunan tekanan darah menurut JNC VIII dibagi menjadi dua kelompok yaitu $< 150/90$ mmHg pada kelompok umur ≥ 60 tahun dan $< 140/90$ mmHg pada kelompok umur < 60 tahun (Yulanda and Lisiswanti, 2017).

Tekanan darah yang tidak menurun setelah dilakukan terapi secara non-farmakologi maka dapat dilanjutkan dengan penggunaan Terapi farmakologi hipertensi untuk tingkat awal menurut JNC VIII yaitu dengan memberikan obat golongan Tiazid Diuretik, Calcium Channel Blocker (CCB), angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor (ACE-I), atau Angiotensin Receptor Blocker (ARB) golongan tersebut diberikan pada orang amerika non-afrika dan termasuk penderita diabetes (James et al., 2014).



Gambar 2. 1Penatalaksanaan Hipertensi Berdasarkan JNC VIII

2.6 Terapi menggunakan obat Kandesartan dan Amlodipin

2.6.1 Kandesartan

Kandesartan merupakan obat yang berasal dari golongan ARB (angiotensin reseptor blocker) dengan sasaran tekanan darah <140/90 mmHg. Mekanisme kerja dari ARB sendiri yaitu berperan sebagai antagonis reseptor angiotensi II dengan memblokir reseptor

angiotensi II jenis I yang dapat memediasi dampak vasokonstriksi, pelepasan aldosteron, pelepasan hormon antidiuretic serta konstriksi arteriol efferent dari glomerulus. Obat dari golongan ARB ini memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan obat antihipertensi yang lain (Septi S, 2022).

2.6.2 Amlodipin

Obat golongan Calcium channel blocker (CCB) salah satunya yaitu Amlodipin. Obat dengan golongan CCB dapat memberikan efek farmakologi agen antihipertensi dengan menghambat kanal Kalsium, yang mencegah kalsium memasuki sel-sel jantung dan pelebaran dinding pembuluh darah yang dapat menurunkan tekanan darah. Beberapa obat dalam golongan CCB yang digunakan sebagai antihipertensi yaitu Amlodipin, Felodipin, Nicardipin, nifedipin, dan Isradipin. Efek samping yang terjadi karena mengkonsumsi golongan CCB yaitu palpitasi, kemerahan, hipotensi, mual, sakit kepala, dan terjadinya edema pada pergelangan kaki.

Gambar 2. 2 Dosis Obat Antihipertensi Berdasarkan Evidence-Based

Antihypertensive Medication	Initial Daily Dose, mg	Target Dose in RCTs Reviewed, mg	No. of Doses per Day
ACE inhibitors			
Captopril	50	150-200	2
Enalapril	5	20	1-2
Lisinopril	10	40	1
Angiotensin receptor blockers			
Eprosartan	400	600-800	1-2
Candesartan	4	12-32	1
Losartan	50	100	1-2
Valsartan	40-80	160-320	1
Irbesartan	75	300	1
β-Blockers			
Atenolol	25-50	100	1
Metoprolol	50	100-200	1-2
Calcium channel blockers			
Amlodipine	2.5	10	1
Diltiazem extended release	120-180	360	1
Nitrendipine	10	20	1-2
Thiazide-type diuretics			
Bendroflumethiazide	5	10	1
Chlorthalidone	12.5	12.5-25	1
Hydrochlorothiazide	12.5-25	25-100 ^a	1-2
Indapamide	1.25	1.25-2.5	1

2.7 Cost Effectiveness Analysis (CEA)

Cost Effectiveness Analysis (CEA) adalah teknik analisis ekonomi yang membandingkan biaya dan hasil relatif dari dua atau lebih intervensi kesehatan. Pengukuran analisis efektivitas biaya menghasilkan unit non-moneter seperti Jumlah kematian yang dapat dicegah atau penurunan tekanan darah diastolik mmHg (UGM, 2020).

Dalam kedokteran, analisis efektivitas biaya (AEB) adalah analisis ekonomi komprehensif yang dilakukan dengan menentukan sumber daya yang digunakan (input) dan hasil kinerja (output) antara dua alternatif atau lebih bentuk analisis Murti B. (2013) Analisis Efektivitas Biaya (AEB) sangat sederhana. Ini juga sering digunakan dalam studi farmakoekonomi untuk membandingkan dua atau lebih intervensi kesehatan dengan ukuran efek yang berbeda.

Dalam metode AEB, perlu dihitung *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) dan *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER). ACER dapat didefinisikan sebagai biaya obat langsung rata-rata untuk setiap obat, diklasifikasikan berdasarkan fasilitas perawatan. ACER membayar biaya ACER untuk setiap 1 peningkatan kinerja. Hasil CEA dapat diringkas dengan rasio efektivitas biaya tambahan. ICER digunakan untuk menentukan besarnya biaya yang harus dinaikkan untuk setiap perubahan unit efektivitas biaya. Jika hasil perhitungan ICER menunjukkan hasil negatif atau berkurang, obat alternatif dianggap lebih efektif dan murah untuk digunakan sebagai rekomendasi pilihan pengobatan. (Rahayu et al., 2020) (Kemenkes, 2013)