

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Hipertensi

II.1.1. Definisi Hipertensi

Hipertensi merupakan salah satu penyakit yang menyebabkan kerusakan pada organ secara langsung atau tidak langsung. American Health Asociation (AHA 2017) menyebutkan bahwa hipertensi merupakan kondisi meningkatnya tekanan darah arteri sistemik yang menetap, dimana tekanan darah sistolik ≤ 140 mmHg, dan untuk tekanan darah diastolik ≤ 90 mmHg. Apabila tekanan darah sudah melebihi 140/90mmHg dinyatakan hipertensi untuk batasan usia 18 tahun ke atas. (Soares dkk., 2021)

II.1.2. Klasifikasi

Menurut etiologi, hipertensi dikelompokkan menjadi dua, yaitu hipertensi primer dan sekunder. Persentase angka kejadian hipertensi lebih banyak hipertensi primer (90%) bila dibandingkan dengan hipertensi sekunder (10%) (DiPiro,2020)

a. Hipertensi primer

Hipertensi yang dipengaruhi oleh faktor genetik dengan mempengaruhi keseimbangan natrium atau jalur pengatur tekanan darah lainnya dan belum diketahui penyebab pastinya. Hipertensi primer tidak bisa disembuhkan, melainkan dapat dikontrol dengan memodifikasi gaya hidup dan melakukan terapi pengobatan. Setiap tahunnya bentuk tekanan darah pada hipertensi primer akan cenderung bertahap.

b. Hipertensi Sekunder

Hipertensi yang diakibatkan kondisi medis yang mendasari seperti status penyakit (penyakit ginjal,tumor kelenjar adrenal, hormone tiroid) dan obat serta pengaruh lainnya seperti NSAID (Contoh: naproxen, Ibuprofen), Pil KB, Dekongestan (Pseudoefedrin, Fenilefrin), Kokain, Amfetamin (Contoh: Lisdexamfetamine ,Amfetamin, Methylphenidate), Kortikosteroid (Contoh: Prednisolon, Metilprednisolon, Hidrokortison, Deksametason), makanan yang tinggi akan natrium seperti makanan dalam kaleng atau olahan seperti keripik, permen, saus salad, keju dan minuman beralkohol.

Tabel II.1 Klasifikasi tekanan darah menurut International Society of Hypertension Global Practice Guidelines (2020)

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Normal	<130	85
Normal-Tinggi	130–139	85-89
Hipertensi		
Hipertensi derajat 1	140–159	90-99
Hipertensi derajat 2	≥160 mm	≥90

II.1.3. Patofisiologi

Terdapat dua faktor utama yang mengatur tekanan darah serta ikut serta dalam perkembangan hipertensi. Dua faktor utama ini meliputi masalah dalam mekanisme hormonal seperti hormon natriuretik dan RAAS atau gangguan elektrolit seperti natrium, klorida, dan kalium. Hormon natriuretik menyebabkan konsentrasi natrium meningkat pada sel sehingga tekanan darah ikut meningkat. Sedangkan hormon RAAS mengelola natrium, kalium dan volume darah sehingga mengatur tekanan darah pada arteri. Hormon angiotensin II dan aldosterone ikut terlibat dalam sistem RAAS. Hormon Angiotensin II adalah penyebab terjadinya penyempitan pembuluh darah serta meningkatkan pelepasan bahan kimia yang menyebabkan tekanan darah serta produksi aldosterone. Aldosterone menyebabkan penumpukan natrium dan air pada darah yang menyebabkan volume darah menjadi lebih besar dan tekanan pada jantung meningkat. (Bell dkk,2015)

Tekanan darah merupakan suatu tekanan yang terjadi pada pembuluh darah khususnya pembuluh darah arteri, yang diukur dalam satuan milimeter merkuri (mmHg). Terdapat dua nilai tekanan darah, yaitu tekanan darah sistolik (TDS) dan tekanan darah diastolik (TDD). TDS adalah hasil paling yang dicapai di saat jantung berkontraksi , sedangkan TDD adalah tekanan paling rendah yang dicapai saat jantung istirahat dan ruang jantung terisi oleh darah (Bell dkk., 2015). Tekanan rata-rata keseluruhan siklus kontraksi jantung dapat disebut dengan MAP. Selama siklus jantung, dua pertiga waktu dihabiskan pada diastol dan sepertiga waktu pada sistol (DiPiro, 2020)

Secara hemodinamik, tekanan darah arteri terjadi karena adanya interaksi antara aliran darah dan retensi terhadap aliran darah, dapat diartikan secara matematis sebagai *Cardiac Output* (CO) dan *Total Peripheral Resistance* (TPR). Tekanan darah bisa ditentukan dengan persamaan berikut (Dipiro, 2020) :

$$TD = CO \times TPR$$

Beberapa hal dapat menyebabkan peningkatan curah jantung/ *cardiac output* diantaranya adalah meningkatnya jumlah volume cairan akibat kelebihan asupan natrium pada ginjal. Selain itu, CO juga dapat meningkat akibat penyempitan pembuluh vena yang disebabkan stimulasi berlebih dari sistem RAAS dan aktivitas sistem saraf simpatik yang berlebihan. Sedangkan beberapa hal yang dapat meningkatkan TPR diantaranya penyempitan pembuluh darah dan hipertrofi struktur vascular yang diakibatkan oleh stimulasi RAAS yang berlebih, aktivitas saraf simpatik yang berlebihan, perubahan genetik pada membran sel, serta faktor turunan endotel (Dipiro, 2020).

II.1.4. Faktor Resiko

Di bawah ini merupakan 2 kelompok yang menjadi faktor resiko hipertensi, antara lain:

1) Faktor yang tidak bisa dirubah :

a. Riwayat Keluarga

Seseorang yang keluarganya memiliki riwayat hipertensi seperti orang tua, saudara kandung, kakek maupun nenek memiliki resiko yang lebih tinggi terkena hipertensi.

b. Jenis Kelamin

Hipertensi pada umumnya lebih sering ditemukan pada pasien wanita dibanding dengan pasien pria. (Riskesdas 2018)

c. Usia

Seiring dengan bertambahnya usia, tekanan darah juga ikut mengalami peningkatan. Tekanan darah pada laki-laki mulai meningkat di usia ≥ 45 tahun, sedangkan pada wanita mulai meningkat di usia ≥ 55 tahun.

d. Ras/ etnik

Berbagai macam ras dan etnik dapat terserang hipertensi, di luar negeri banyak ditemukan pada ras Afrika, Amerika dibandingkan di Kaukasia atau Amerika Hispanik.

2) Faktor yang dapat dirubah :

Gaya hidup yang tidak sehat bisa meningkatkan resiko untuk terkena hipertensi:

a) Merokok

Di dalam rokok terdapat zat kimia seperti nikotin yang menyebabkan saraf simpatik menjadi terangsang sehingga jantung terpacu untuk lebih cepat bekerja dan menyebabkan peredaran darah mengalir lebih cepat dan menyempitnya pembuluh darah.

b) Kurangnya aktifitas fisik

Aktifitas fisik yang kurang bisa menjadi faktor terjadinya penyakit kronis dan diperkirakan menyebabkan kematian secara global. (Iswahyuni, S., 2017)

c) Konsumsi Alkohol

Alkohol memiliki efek samping menyebabkan tekanan darah mengalami peningkatan. Darah menjadi lebih kental sehingga jantung harus lebih kuat bekerja dalam memompa agar darah sampai ke jaringan (Kristy dkk., 2013)

d) Kebiasaan mengkonsumsi kopi

Kandungan kafein yang ada pada kopi, menyebabkan peningkatan pada tekanan darah. Kafein bekerja dengan merangsang produksi hormon adrenalin dari reseptor adinosa sehingga tekanan darah meningkat. Hasil mengkonsumsi kafein bisa dirasakan setelah 5 -30 menit dan bertahan sampai 12 jam.

e) Kebiasaan mengkonsumsi makanan mengandung garam

Mengkonsumsi garam berlebih menyebabkan meningkatnya tekanan darah karena natrium mampu membuat cairan tubuh menjadi tidak seimbang sehingga terjadinya hipertensi, dan edema atau asites.

f) Kebiasaan komsumsi lemak

Lemak pada makanan dapat menyebabkan meningkatnya kolesterol darah, terutama lemak jenuh yang terkandung dalam lemak hewani. Kolesterol yang tinggi berhubungan dengan terjadinya hipertensi.

II.1.5. Manifestasi Klinik

Gambaran klinis pada penderita hipertensi dapat ditandai dengan nyeri pada kepala, mual dan muntah, akibat tekanan darah intrakranial yang meningkat. Kerusakan pada

susuaan saraf pusat menyebabkan ayunan langkap yang tidak sesuai. Nokturia akibat aliran darah ginjal meningkat dan filtrasi glomerulus. Edema dependen serta pembengkakan karena meningkatnya tekanan kapiler. Gejala yang sering dirasakan antara lain sakit kepala, muka memerah, hidung keluar darah tiba-tiba, dan pegal sekitar area tengkul. (Made Yogi Krisnanda, 2017)

II.1.6. Penatalaksanaan Terapi

Penatalaksanaan hipertensi terdiri dari farmakologi dan non farmakologi. Tatalaksana farmakologi dengan mengkonsumsi obat antihipertensi, sedangkan terapi non farmakologinya dengan memodifikasi gaya hidup.

a. Terapi Non Farmakologi

1. Asupan gizi yang seimbang

Diet telah terbukti membantu menurunkan tekanan darah untuk pasien hipertensi. Diet yang baik memiliki prinsip membatasi konsumsi makanan maupun minuman yang banyak mengandung gula dan garam, mengkonsumsi buah dan sayur, kacang-kacangan, biji-bijian, makanan dengan rendah lemak jenuh, dapat mengganti dengan unggas dan ikan.

<p>Garam (natrium klorida)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Batasi garam < 5 gram (1 sendok teh) per hari - Kurangi garam saat memasak - Membatasi makanan olahan dan cepat saji <p>Buah-buahan dan sayuran</p> <ul style="list-style-type: none"> - 5 porsi (400-500 gram) buah-buahan dan sayuran per hari <p><i>(1 porsi setara dengan 1 buah jeruk, apel, mangga, pisang atau 3 sendok makan sayur yang sudah dimasak.)</i></p>	<p>Makanan berlemak</p> <ul style="list-style-type: none"> - Batasi daging berlemak, lemak susu dan minyak goreng (1,5-3 sendok makan perhari) - Ganti sawit/minyak kelapa dengan zaitun, kedelai, jagung, lobak atau minyak sunflower - Ganti daging lainnya dengan ayam (tanpa kulit) <p>Ikan</p> <ul style="list-style-type: none"> - Makan ikan sedikitnya tiga kali per minggu - Utamakan ikan berminyak seperti tuna, makarel, salmon
--	--

Gambar 2. 1 Pedoman gizi seimbang (Kemenkes, 2013)

1. Penurunan Berat Badan

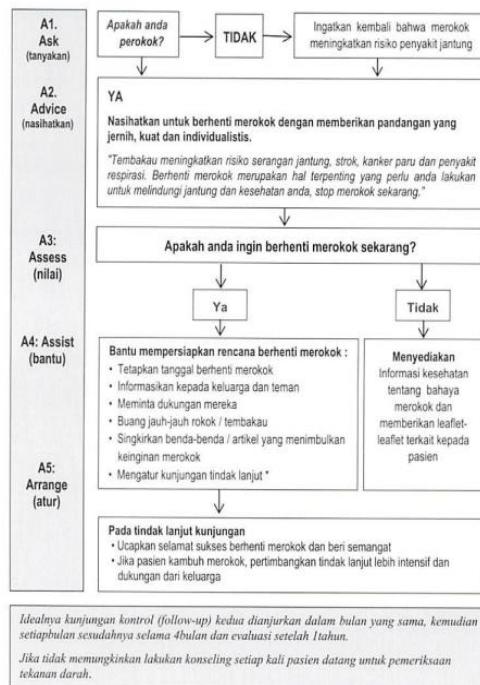
Obesitas berhubungan erat dengan terjadinya hipertensi. Dianjurkan untuk menurunkan berat badan hingga IMT mencapai normal yaitu 18,5-22,9 kg/m², pada laki-laki lingkar pinggang <90 cm dan <80 untuk wanita.

2. Olahraga teratur

Aerobik serta jalan cepat sejauh 3 km, lima kali dalam seminggu dikatakan dapat menurunkan TDS sebesar 4 mmHg dan TDD sebesar 2,5 mmHg. Meditasi, yoga,

dan hiptonis juga merupakan cara relaksasi yang dapat membuat sistem saraf menjadi terkontrol, sehingga tekanan darah ikut menurun.

3. Bebas Dari Rokok



Gambar 2. 2 Konseling Berhenti Merokok (Kemenkes,2013)

4. Tidak Mengkonsumsi Alkohol

Studi meta analisis mengatakan bahwa seberapapun kandungan alkohol pada makanan atau minuman dapat meningkatkan tekanan darah. Mengurangi kandungan alkohol pada pasien hipertensi bisa membantu menurunkan TDS rata-rata sebesar 3,8 mmHg.

b. Terapi Farmakologi

JNC VII merekomendasikan 5 jenis golongan obat untuk pengobatan secara umum. Kelima jenis golongan yang direkomendasikan antara lain golongan *Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor* (ACEI), *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), Beta Blocker (BB) , *Calcium Channel Blocker* (CCB) , dan Diuretik Thiazide. Sedangkan dalam JNC VIII mengatakan bahwa golongan obat Beta Blocker tidak termasuk pengobatan awal, hal ini ditujukan terpisah menurut etnis.

1. Diuretik

Obat golongan ini dapat mengeluarkan cairan tubuh melalui kencing. Hal ini yang menyebabkan volume cairan tubuh berkurang, menurunnya tekanan darah, dan beban pada jantung terasa lebih ringan. Contoh obat golongan

diuretik antaraa lain Hydrochlorothiazide 10 dan Chlortalidone. Golongan diuretik biasa disebut dengan pil air karena kemampuannya untuk mengeluarkan garam dan cairan dalam tubuh. (Yanita, 2017)

2. *Calcium Channel Blocker (CCB)*

Calcium Chanel Blocker menghambat kalsium masuk ke dalam sel pembuluh darah arteri, sehingga terjadi dilatasi arteri koroner dan arteri perifer (Kemenkes, 2013). Terdapat 2 kelas penghambat saluran kalsium. Kelas dihidropiridin (amlodipin, felodipin, isradipin, nikardipin) bekerja terutama pada otot polos pembuluh resisten, sedangkan kelas nondihidropiridin (diltiazem dan verapamil) bekerja pada miokardium (Sear, 2018). Beberapa efek samping yang mungkin ditimbulkan golongan obat ini diantaranya bradikardia, penyumbatan jantung dan konstipasi (nondihidropiridin) serta edema perifer, sakit kepala dan takikardia (dihidropiridin) (Sear, 2018)

3. *Angiotensin-Coverting Enzyme Inhibitor (ACE-I)*

Bekerja dalam menghambat pembentukan angiotensin yang merupakan vasokonstriksi poten dan stimulant sekreksi aldosterone. Golongan ini berfungsi untuk menghambat terjadinya degradasi bradikinin sehingga menimbulkan efek batuk kering dan menstimulasi sintesis agen vasodilator lain, prostaglandin E2 dan prostasiklin (Wells dkk, 2015). Obat – obatan yang termasuk golongan ini antara lain kaptopril, fasinopril, lisinopril, moexipril, perindopril, dan lain-lain. Obat-obat ini memiliki efek samping seperti batuk, hiperkalemia, insufisiensi ginjal dan angioedema.

4. *Angiotensin Receptor Blocker*

Mekanisme kerjanya dengan menghalangi ikatan zat angiotensin II pada resepertornya. ARB mencegah efek vasokonstriktor AT II tanpa mempengaruhi aktivitas ACE, sehingga tidak mempengaruhi produksi kinin, oleh karena itu batuk bukan merupakan efek samping yang utama pada obat-obat ARBs (Sear, 2018). Obat-obat yang termasuk pada ARBs adalah kandesartan, telmisartan, olmesartan, valsartan, aliskiren, losartan, irbesartan dan azilsartan. Efek samping yang mungkin terjadi yaitu hiperkalemia, penurunan fungsi ginjal, angioedema dan hipotensi (Chisholm-Burns dkk., 2016)

5. Beta Blocker

Golongan obat ini membantu menurunkan kontraksi kuat pada jantung agar lebih sedikit aliran darah yang terpompa dan tekanan darah berkurang , memperlambat detak jantung serta menurunkan pelepasan renin pada plasma. Obat yang termasuk golongan ini antara lain atenolol,bisoprolol, dan timolol. (Yanita, 2017)

II.1.7. Kombinasi Obat Antihipertensi

Jika tekanan darah yang diinginkan belum mencapai target dalam waktu satu bulan, maka dilakukan penambahan obat dari salah satu obat golongan seperti CCB , ACEI , ARB , atau diuretik. Obat kombinasi dengan dosis yang rendah direkomendasikan saat tekanan tidak terkontrol oleh monoterapi dan ketika keadaan tekanan darah $> 20/10$ mmHg di atas target. Konsep 2 kombinasi golongan obat dapat dikatakan logis, karena respon terhadap obat tunggal kadang dibatas. Pada Guidelines JNC VIII menyarankan kombinasi antara ACEI/ARB dengan CCB atau Thiazid. Guideline UK juga menerapkan konsep yang sama yaitu yang pertama menyarankan kombinasi antara ACEI/ARB dengan CCB (Kandarini, 2017)

II.2. Cost Effectiveness Analysis (CEA)

Cost Effectiveness Analysis adalah bagian dari analisis ekonomi dalam membandingkan biaya dan hasil (outcomes) dari dua atau lebih intervensi kesehatan. Dalam CEA, hasil dihitung dalam unit non - moneter, seperti jumlah angka kematian yang dapat berkurang, atau penurunan tekanan darah pada pasien hipertensi(Kemenkes, 2013)

Analisis farmakoekonomi berguna untuk mengetahui dampak ekonomi dari pilihan terapi obat atau intervensi kesehatan lainnya dalam bentuk Cost Effectiveness Analysis (CEA). Metode CEA dapat memprediksi hasil berupa biaya tambahan dari klinik (Refasi dkk., 2018)

CEA merupakan analisis untuk menentukan dan menilai suatu terapi pengobatan yang mempunyai tujuan pengobatan yang sama. CEA dapat membandingkan antara dua atau lebih perawatan. Biaya pengobatan adalah biaya medis langsung yang dikeluarkan oleh pasien selama proses perawatan seperti biaya konsultasi dokter, biaya peralatan medis, biaya layanan kamar (untuk pasien rawat inap), biaya rekam medis, biaya laboratorium dan biaya ruangan. (Desianti dkk,2018)

Pada CEA dilakukan perhitungan rasio biaya rata-rata dan rasio incremental efektivitas biaya (RIEB) atau *Incremental Cost – Effectiveness Ratio* (ICER). Dengan perhitungan ICER bisa diperoleh jumlah biaya tambahan untuk setiap perubahan satu unit efektivitas biaya. Selain itu, berguna untuk mempermudah penarikan kesimpulan alternatif yang mampu memberikan efektivitas dan biaya paling baik. Pada kajian metode analisis CEA dapat menggunakan tabel efektivitas – biaya (Kemenkes, 2013)

Efektivitas-biaya	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah	A (Perlu perhitungan RIEB)	B	C (Didominasi)
Efektivitas sama	D	E	F
Efektivitas lebih tinggi	G (Dominan)	H	I (Perlu perhitungan RIEB)

Gambar 2. 3 Tabel Efektivitas Biaya (Kemenkes, 2013)

Menurut diagram, jika kesehatan yang mempunyai efektivitas serta biaya yang tinggi, termasuk ke dalam Kuadran I (Tukaran, Trade- off), artinya memerlukan perbandingan sumber daya yang ada dan dipilih jika sumber daya yang ada mencukupi. Bidang kesehatan yang efektivitas- biayanya rendah masuk dalam Kuadran III (tukaran), artinya diperlukan perbandingan sumber daya jika sumber daya yang ada melebihi batas. Apabila bidang kesehatan memiliki efektivitas tinggi tetapi dengan biaya rendah, maka termasuk dalam Kuadran II (dominan) serta bisa menjadi pilihan utama. Apabila bidang kesehatan yang memiliki efektivitas rendah tetapi biaya tinggi termasuk dalam Kuadran IV (didominasi) artinya tidak pantas untuk menjadi pilihan. (Kemenkes RI, 2013).



Gambar 2. 4 Diagram Efektivitas biaya(Kemenkes, 2013)