

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi merupakan penyakit tanpa gejala yang menyebabkan kerusakan pada organ, baik secara langsung maupun tidak langsung. Hipertensi merupakan kondisi dimana terjadinya peningkatan darah di dalam arteri melebihi ambang batas normal, sehingga menyebabkan peningkatan resiko terjadinya aneurisma, gagal jantung, kerusakan ginjal dan serangan jantung (Hasanah, 2019). Persyaratan ambang batas tekanan darah sistolik (Angka yang lebih tinggi, didapat pada saat jantung berkontraksi) dan diastolik (Angka yang lebih rendah, didapat pada saat jantung berelaksasi) untuk klasifikasi hipertensi mengalami perubahan berdasarkan pedoman ACC/AHA 2017 yang semula $\geq 140/90$ mmHg menjadi $\geq 130/80$ mmHg, yang apabila tekanan darah sudah melebihi 130/80 mmHg dinyatakan hipertensi untuk batasan usia ≥ 18 tahun, sehingga hal ini menyebabkan prevalensi hipertensi di dunia meningkat pesat (DiPiro, 2023).

2.1.2 Klasifikasi

Hipertensi dapat dikelompokkan menjadi dua bagian berdasarkan etiologi patofisiologis, yaitu hipertensi primer atau esensial dan hipertensi sekunder. Berdasarkan literatur, hipertensi yang lebih banyak terjadi yaitu hipertensi primer dibanding hipertensi sekunder. Dengan presentase hipertensi primer sebanyak 90% dan hipertensi sekunder sebanyak 10% (DiPiro, 2023).

1. Hipertensi primer atau esensial

Hipertensi primer, yang juga dikenal sebagai hipertensi idiopatik, hingga kini belum diketahui penyebab pastinya dan merupakan jenis yang paling umum, mencakup sekitar 90% kasus hipertensi. Faktor genetik dan ras diduga menjadi penyebab hipertensi primer, di samping pengaruh lingkungan dan gaya hidup tidak sehat, seperti konsumsi alkohol dan kebiasaan merokok. Diagnosis hipertensi

diberikan setelah pengukuran tekanan darah dilakukan minimal dua kali, dengan jarak antar-pengukuran dua menit, dan terbaca adanya peningkatan tekanan darah.

Berdasarkan data epidemiologis, hipertensi primer merupakan faktor risiko utama yang dapat dimodifikasi untuk penyakit jantung koroner, stroke, gagal jantung kongestif, dan gagal ginjal. Karena patogenesisisnya belum jelas, pengobatan hipertensi primer masih bersifat empiris, dengan dokter meresepkan satu atau lebih obat antihipertensi hingga tekanan darah pasien terkendali. Tingginya prevalensi hipertensi primer, keterbatasan pengobatan yang tidak dapat langsung diarahkan pada penyebab utama, serta kebutuhan perawatan dan tindak lanjut seumur hidup, menjadikan perawatan pasien hipertensi primer sebagai salah satu pengeluaran terbesar dalam anggaran kesehatan di Amerika Serikat (Frits & FIHA, 2021).

2. Hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder merupakan jenis hipertensi yang mencakup 10% dari kasus hipertensi yang ditemukan dalam praktik klinis dengan penyebab yang diketahui, seperti gangguan pembuluh darah ginjal, masalah pada kelenjar tiroid, atau penyakit kelenjar adrenal (misalnya hiperaldosteronisme) (P. Krisma & R. Ainnur, 2021). Penyebab utama hipertensi sekunder adalah penyakit parenkim ginjal, sehingga pemeriksaan rutin berupa palpasi pada massa di abdomen dan urinalisis sangat dianjurkan. Penyebab lain yang sering ditemukan meliputi stenosis arteri renalis dan aldosteronisme primer. Selain itu, berbagai faktor lingkungan, seperti merokok, status sosial ekonomi, stres, diet tinggi garam, obesitas, dan kekurangan vitamin D (Frits & FIHA, 2021).

Tabel II.1 Klasifikasi Tekanan Darah Menurut International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines (2020) (Unger et al., 2020)

Kategori	Tekanan darah sistolik (mmHg)	Tekanan darah diastolic
Normal	<130	<85
Normal-Tinggi	130-139	85-89
Hipertensi derajat 1	140-159	90-99
Hipertensi derajat 2	≥160	≥100

2.1.3 Patofisiologi

Berdasarkan beberapa faktor penyebab hipertensi, terdapat dua faktor utama terkait dengan gangguan pada mekanisme hormonal (seperti hormon natriuretik dan sistem renin-angiotensin-aldosteron/RAAS) serta ketidakseimbangan elektrolit (natrium, klorida, dan kalium). Hormon natriuretik berfungsi meningkatkan konsentrasi natrium dalam sel, yang memicu terjadinya peningkatan tekanan darah. RAAS mengontrol natrium, kalium, dan volume darah, yang akhirnya mempengaruhi tekanan darah dalam arteri (pembuluh darah yang membawa darah keluar dari jantung). Dua hormon yang terlibat dalam sistem RAAS adalah angiotensin II dan aldosteron. Angiotensin II menyebabkan penyempitan pembuluh darah, meningkatkan pelepasan zat kimia yang dapat meningkatkan tekanan darah, dan merangsang produksi aldosteron. Penyempitan pembuluh darah ini meningkatkan tekanan darah (karena ruang yang lebih sempit namun volume darah yang tetap), serta memberikan beban lebih pada jantung. Aldosteron berperan mempertahankan natrium dan air dalam darah, yang meningkatkan volume darah dan tekanan pada jantung, sehingga turut meningkatkan tekanan darah. Tekanan darah arteri merujuk pada tekanan yang ada dalam pembuluh darah, terutama pada dinding arteri. Tekanan darah diukur dalam milimeter merkuri (mmHg), dengan dua nilai utama yaitu tekanan darah sistolik (SBP) dan tekanan darah diastolik (DBP). SBP mencatat nilai tertinggi saat jantung berkontraksi, sementara DBP tercatat saat jantung beristirahat dan ruang jantung terisi darah, mencerminkan tekanan terendah (Bell *et al.*, 2018)

2.1.4 Faktor Resiko

1. Faktor Risiko Tidak Dapat Dimodifikasi

a. Genetik dan Keturunan

Orang yang memiliki keluarga dengan riwayat hipertensi cenderung memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk mengembangkan kondisi tersebut dibandingkan individu tanpa riwayat keluarga serupa, studi menunjukkan bahwa faktor genetik menyumbang tingkat heritabilitas pada tekanan darah mulai dari 24,4% untuk *pulse pressure* dan 30,3% untuk tekanan darah diastolik (Tegegne *et al.*, 2020). Beberapa gen spesifik yang terlibat dalam

regulasi tekanan darah telah diidentifikasi, seperti enzim pengubah angiotensin (ACE), angiotensinogen (AGT), dan subfamili reseptor nuklir NR3C2 (Agostini *et al.*, 2024). Faktor eksternal seperti pola makan, aktivitas fisik, dan paparan toksin lingkungan dapat memperburuk predisposisi genetik terhadap hipertensi. Oleh karena itu, pendekatan yang komprehensif diperlukan untuk mempertimbangkan kombinasi faktor genetik dan gaya hidup dalam pengelolaan hipertensi (Deepu *et al.*, 2024)

b. Umur

Framingham Heart Study menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi meningkat dengan usia rata-rata 46,5 tahun dan 54% wanita (Bourdillon *et al.*, 2022). Pada wanita, perlindungan alami oleh hormon estrogen terhadap hipertensi sebelum menopause berkurang setelah usia 55 tahun, yang menyebabkan peningkatan risiko setelah menopause. Proses penuaan memengaruhi pembuluh darah, menyebabkan perubahan struktural seperti peningkatan kekakuan arteri, yang berkontribusi langsung pada peningkatan tekanan darah (Srivaratharajah & Abramson, 2019). Selain itu, fungsi ginjal juga mengalami penurunan seiring waktu, yang memperburuk regulasi tekanan darah. Di samping perubahan fisiologis, pola gaya hidup pada usia lanjut, seperti penurunan aktivitas fisik dan pola makan yang kurang sehat, semakin meningkatkan risiko hipertensi. Langkah-langkah seperti peningkatan aktivitas fisik, pengendalian pola makan, serta pemeriksaan kesehatan berkala dapat membantu mengurangi dampak buruk hipertensi pada kelompok usia lanjut (Jaques *et al.*, 2022).

2. Faktor Risiko Dapat Dimodifikasi

a. Faktor Gaya Hidup

1) Pola Makan

Penelitian mengungkapkan bahwa asupan natrium berlebih adalah penyebab hingga 30% kasus hipertensi di seluruh dunia. Pendekatan diet DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), efektif dalam menurunkan tekanan darah. Kekurangan konsumsi buah dan sayur juga umum terjadi, dilaporkan hampir 100% di beberapa populasi, yang

menegaskan perlunya perbaikan kebiasaan makan. Target global adalah mengurangi asupan natrium sebesar 30% pada tahun 2025 (Malta *et al.*, 2018)

2) Kebiasaan Konsumsi

Konsumsi alkohol >2 unit/hari meningkatkan risiko hipertensi sebesar 1,5-2 kali (Piano, 2017). Studi menunjukkan sekitar 33% orang dewasa mengonsumsi alkohol 3 kali atau lebih dalam seminggu, sementara prevalensi merokok mencapai penggunaan 105, yang keduanya memberikan dampak besar pada tingginya angka hipertensi (Teo & Rafiq, 2021).

3) Aktivitas Fisik

Individu dengan gaya hidup sedentary memiliki risiko 30% lebih tinggi mengalami hipertensi (Diaz & Shimbo, 2013). Setiap kenaikan IMT 5 kg/m² meningkatkan risiko hipertensi sebesar 40% (Hall *et al.*, 2015).

b. Faktor Psikologis

Stres kronis meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatik dan pelepasan hormon stres, berkontribusi pada peningkatan tekanan darah persisten (M.-Y. Liu *et al.*, 2017). Gangguan tidur, terutama sleep apnea, dikaitkan dengan 2-3 kali peningkatan risiko hipertensi (Pepin *et al.*, 2014). Depresi dan kecemasan meningkatkan risiko hipertensi melalui aktivasi neuroendokrin dan perilaku tidak sehat (M.-Y. Liu *et al.*, 2017).

c. Komorbiditas

Pasien diabetes memiliki risiko 2 kali lipat mengalami hipertensi dibanding non-diabetes (Petrie *et al.*, 2018). Dislipidemia berkontribusi pada disfungsi endotel dan arterosklerosis, meningkatkan risiko hipertensi (Hurtubise *et al.*, 2016). Penyakit ginjal kronik dan hipertensi memiliki hubungan dua arah, saling memperburuk satu sama lain (Petrie *et al.*, 2018).

d. Faktor Lingkungan

Lingkungan juga memiliki pengaruh besar terhadap perkembangan hipertensi. Paparan polusi udara dalam jangka panjang dapat meningkatkan risiko hingga sepuluh kali lipat akibat stres oksidatif dan peradangan pada

pembuluh darah. Selain itu, *socioeconomic status (SES)* yang rendah sering kali membatasi akses ke layanan kesehatan dan memengaruhi gaya hidup tidak sehat, seperti pola makan yang buruk dan minimnya aktivitas fisik. Penelitian menunjukkan bahwa individu dengan *SES* rendah memiliki prevalensi hipertensi tidak terkontrol yang lebih tinggi karena kombinasi dari faktor-faktor risiko ini (Li *et al.*, 2022).

3. Faktor Risiko Spesifik Gender

a. Perempuan

Menopause meningkatkan risiko hipertensi hingga 2 kali lipat akibat penurunan estrogen (Cameron *et al.*, 2023). Penggunaan kontrasepsi oral meningkatkan risiko hipertensi sebesar 1,8 kali (Neki, 2017). Hipertensi dalam kehamilan mempengaruhi 4-30% kehamilan di dunia (Cameron *et al.*, 2023)

b. Laki-laki

Kadar testosteron rendah dikaitkan dengan peningkatan risiko hipertensi dan sindrom metabolik (Kloner *et al.*, 2016). Pekerjaan dengan stres tinggi dan shift kerja malam meningkatkan risiko hipertensi (Kivimäki *et al.*, 2015).

4. Mekanisme Risiko

a. Patofisiologis

Disfungsi endotel merupakan mekanisme kunci dalam pengembangan hipertensi (Gimbrone & García-Cardeña, 2016). Stres oksidatif menyebabkan kerusakan pembuluh darah dan inflamasi sistemik (Montezano *et al.*, 2015). Aktivasi sistem saraf simpatis berlebihan menyebabkan vasokonstriksi dan retensi natrium (Gimbrone & García-Cardeña, 2016).

b. Mekanisme Lingkungan

Faktor-faktor seperti stres kronis, obesitas, dan sleep apnea sering memicu ketidakseimbangan neurohormonal ini. Penanganan mekanisme tersebut melalui terapi farmakologis atau intervensi gaya hidup dapat meningkatkan kontrol tekanan darah (Camargo *et al.*, 2024).

5. Intervensi Pencegahan

a. Strategi Komprehensif

Skrining tekanan darah rutin direkomendasikan setiap 2 tahun untuk dewasa >18 tahun (Krist *et al.*, 2021). Modifikasi gaya hidup dapat menurunkan tekanan darah 4-11 mmHg (Whelton *et al.*, 2018). Pendekatan berbasis populasi dan individu diperlukan untuk pencegahan efektif (Krist *et al.*, 2021).

b. Modifikasi Gaya Hidup

Modifikasi gaya hidup merupakan strategi komprehensif dalam pencegahan hipertensi, yang mencakup pengurangan konsumsi natrium, peningkatan asupan kalium, dan penerapan pola makan sehat berbasis DASH. Aktivitas fisik teratur dapat memperbaiki fungsi pembuluh darah dan mengurangi kekakuan arteri, sementara pengelolaan berat badan melalui diet seimbang dan olahraga efektif menurunkan risiko hipertensi dengan potensi penurunan tekanan darah sebesar 4-11 mmHg pada individu dengan berat badan berlebih (Whelton *et al.*, 2018).

c. Intervensi Berbasis Masyarakat

Intervensi berbasis masyarakat merupakan strategi lanjutan untuk menangani kompleksitas penyebab hipertensi, termasuk kesenjangan sosial ekonomi dan paparan polusi udara. Melalui kampanye peningkatan kesadaran kesehatan, perluasan akses pangan bergizi, dan advokasi kebijakan lingkungan yang bersih, upaya pencegahan hipertensi dapat dilakukan secara holistik. Pendekatan yang menggabungkan intervensi pada level individu dan komunitas akan menghasilkan strategi pencegahan yang lebih efektif dan berkelanjutan (Krist *et al.*, 2021).

2.1.5 Manifestasi Klinik

Manifestasi kardiovaskular pada hipertensi menunjukkan spektrum gejala yang kompleks dan bervariasi. Nyeri dada atau angina menjadi keluhan utama yang dialami oleh sekitar 35% pasien hipertensi, dengan karakteristik rasa tertekan atau berat di dada yang sering menjalar ke lengan kiri atau rahang. Durasi nyeri ini umumnya berlangsung selama 5-15 menit dan cenderung memburuk dengan aktivitas fisik (Williams *et al.*, 2018). Berdasarkan penelitian (Williams *et al.*,

2018), palpitas juga menjadi manifestasi yang signifikan, terjadi pada 42-48% pasien, terutama saat kondisi istirahat atau mengalami stres (Whelton *et al.*, 2018).

Gejala dispnea memiliki tingkat keparahan yang bervariasi, dengan penelitian (Muntner *et al.*, 2019) menunjukkan bahwa 32% pasien mengalami sesak napas ringan saat aktivitas berat, 28% mengalami sesak pada aktivitas ringan, dan 15% melaporkan sesak bahkan saat istirahat (Muntner *et al.*, 2019). Waktu kejadian dispnea juga bervariasi, dengan 25% kasus melaporkan nocturnal dyspnea, 22% mengalami orthopnea, dan 18% mengalami paroxysmal nocturnal dyspnea (Unger *et al.*, 2020).

Manifestasi neurologis hipertensi didominasi oleh sakit kepala dengan karakteristik yang khas. Menurut Krittawong *et al.* (2020), 63% pasien melaporkan nyeri di region oksipital, 45% mengalami nyeri bilateral, dan 38% merasakan nyeri di area frontotemporal. Sifat nyeri kepala bervariasi dengan 58% pasien mendeskripsikan rasa berdenyut, 42% menyatakan rasa menekan, dan 35% melaporkan nyeri yang konstan.

Gangguan kognitif menjadi manifestasi neurologis yang signifikan, terutama pada pasien dengan faktor risiko tertentu. Hughes *et al.* (2018) melaporkan bahwa 45% pasien mengalami penurunan memori jangka pendek, 38% menunjukkan gangguan konsentrasi, dan 32% mengalami perlambatan proses berpikir (Yano *et al.*, 2020). Faktor risiko utama termasuk usia di atas 65 tahun, hipertensi tidak terkontrol lebih dari 5 tahun, dan tekanan sistolik yang melebihi 180 mmHg (Walker *et al.*, 2019).

Manifestasi ginjal pada hipertensi menunjukkan berbagai gangguan miksi, dengan nokturia dialami oleh 45% pasien, urgensi miksi pada 38% kasus, dan peningkatan frekuensi berkemih pada 35% pasien (Gargiulo *et al.*, 2015). Gargiulo *et al.* (2020) mencatat perubahan karakteristik urin yang signifikan, dengan 22% kasus menunjukkan hematuria mikroskopik, 32% mengalami proteinuria, dan 15% melaporkan perubahan warna urin (Ku *et al.*, 2019).

Edema menjadi manifestasi penting yang memiliki pola distribusi karakteristik. Penelitian Agarwal (2017) menunjukkan bahwa 38% pasien mengalami edema di pergelangan kaki, 32% mengalami edema pretibial, dan 15%

menunjukkan edema periorbital. Edema ini menunjukkan variasi diurnal dengan minimal di pagi hari dan memburuk menjelang sore atau malam hari.

Retinopati hipertensi, sebagai manifestasi okular, menunjukkan gradasi keparahan yang berbeda. Wong dan Mitchell (2021) melaporkan bahwa 39% pasien mengalami retinopati grade I dengan karakteristik penyempitan arteriolar fokal dan peningkatan refleks arterial (Wong & Mitchell, 2012). Grade II ditemukan pada 28% kasus dengan tanda crossing changes dan penyempitan arteriolar difus, sementara 18% mengalami grade III dengan manifestasi perdarahan retina dan *cotton wool spots*. Grade IV yang paling berat ditemukan pada 7% kasus dengan tanda papiledema dan makula star (Grosso *et al.*, 2018).

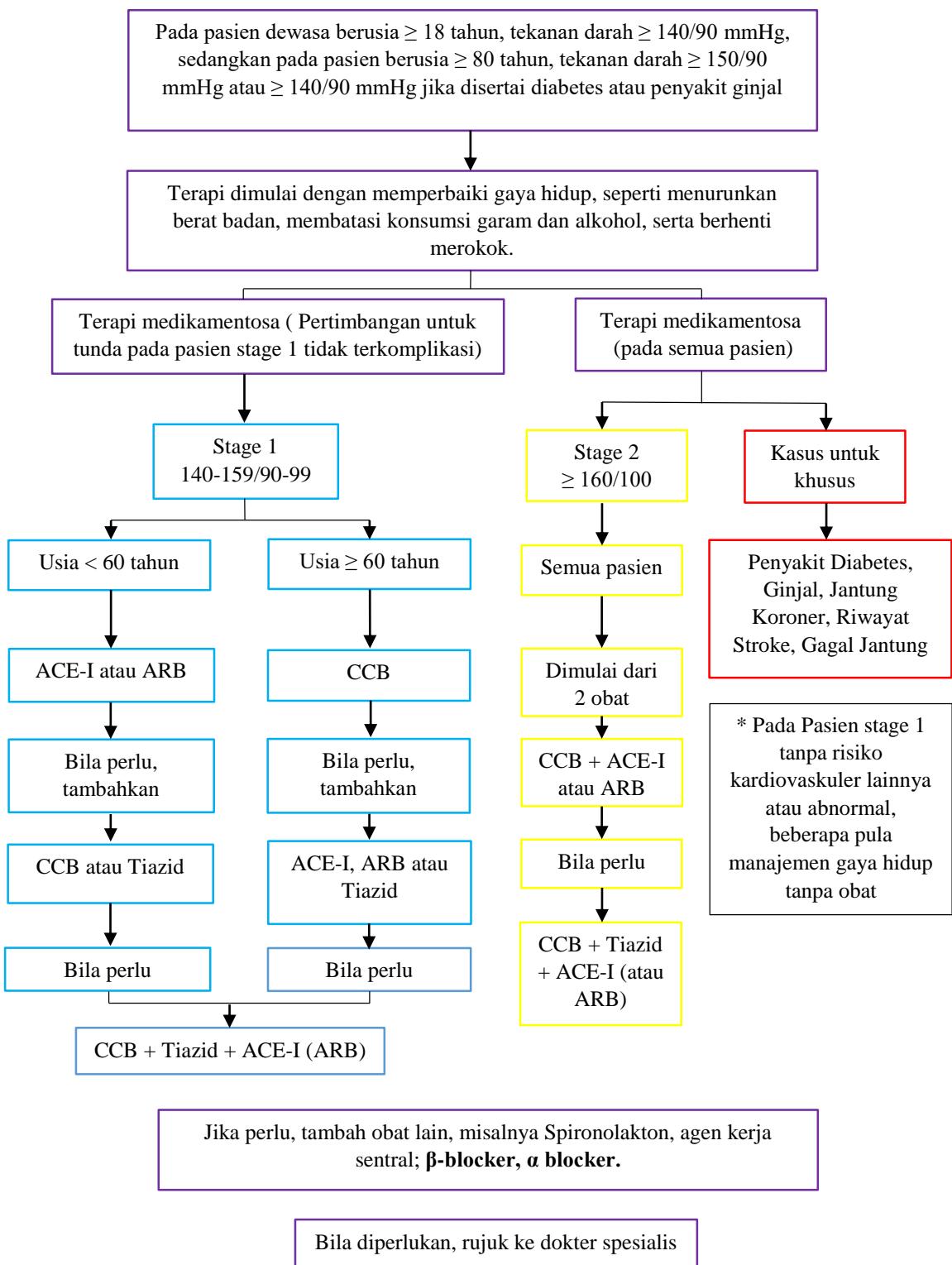
Manifestasi sistemik hipertensi mencakup kelelahan dan gangguan tidur yang signifikan. Kjeldsen *et al.* (2018) melaporkan bahwa 55% pasien mengalami kelelahan fisik, 48% mengeluhkan kelelahan mental, dan 42% mengalami penurunan energi (Kjeldsen, 2018). Gangguan tidur juga prevalent dengan 47% pasien mengalami insomnia, 35% menderita sleep apnea, dan 52% melaporkan kualitas tidur yang buruk.

Perubahan mood menjadi manifestasi yang sering terabaikan namun signifikan. Banach *et al.* (2021) mencatat bahwa 45% pasien mengalami peningkatan iritabilitas, 38% menunjukkan gejala kecemasan, dan 32% mengalami depresi (Bozkurt *et al.*, 2016).

2.1.6 Penatalaksanaan Terapi

1. Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi diberikan pada pasien hipertensi derajat 1 yang tidak mengalami perbaikan tekanan darah setelah menerapkan protokol gaya hidup sehat dalam rentang waktu lebih dari setengah tahun, serta pada kondisi hipertensi dengan tingkat keparahan derajat dua ke atas (Kemenkes RI, 2019).



Gambar II.1 Algoritma Pengobatan Pasien Hipertensi (Kemenkes RI, 2019)

Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat hipertensi diklasifikasikan ke dalam beberapa golongan, yaitu Penghambat Sistem Renin Angiotensin, Antagonis Kalsium, Penghambat Adrenergik, dan Diuretik. Terdapat lima jenis obat lini pertama (*first-line drug*) yang umum digunakan untuk mengatasi hipertensi, yaitu golongan ACE-I, ARB, CCB, β -blocker, dan Diuretik. Sementara itu, tiga jenis obat lini kedua meliputi penghambat saraf adrenergik, vasodilator, dan agonis α -2 sentral (Kemenkes RI, 2019).

Pada hipertensi esensial, pemilihan obat lini pertama disesuaikan dengan usia. Untuk pasien berusia di bawah 60 tahun, obat yang direkomendasikan adalah golongan ACE-I atau ARB, sedangkan pada pasien berusia di atas 60 tahun, pilihan utamanya adalah CCB. Terutama pada penderita hipertensi dengan penyakit penyerta atau kondisi khusus, pemilihan obat lini pertama disesuaikan dengan kondisi tersebut, seperti hipertensi dengan penyerta gagal jantung atau hipertensi dengan penyerta penyakit jantung koroner (PJK). Untuk hipertensi dalam situasi khusus, seperti krisis hipertensi, obat antihipertensi diberikan melalui jalur intravena. Sementara itu, pada hipertensi selama kehamilan, perlu diperhatikan penggunaan obat antihipertensi yang aman, tidak menghambat perkembangan janin, serta tidak melewati sawar darah plasenta (Kemenkes RI, 2019).

a. Penghambat Sistem Renin Angiotensin

Penghambat Sistem Renin Angiotensin terbagi menjadi dua golongan, yaitu penghambat enzim pengubah angiotensin (*angiotensin – converting enzyme inhibitor* atau ACE-Inhibitor) dan antagonis reseptor angiotensin II (*angiotensin receptor blocker* atau ARB) (Kemenkes RI, 2019).

- 1) Penghambat Enzim Pengubah Angiotensin (*Angiotensin-Converting Enzyme* atau ACE-Inhibitor)

ACE-Inhibitor bekerja dengan menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II. Kaptopril merupakan pilihan utama dalam pengobatan penyakit jantung pada bayi dan anak-anak.

Tabel II.2 Klasifikasi Obat ACE-Inhibitor (Kemenkes RI, 2019)

Obat	Dosis (mg/hari)	Frekuensi harian	Sediaan
Lisinopril	10-40	1x	5 mg; 10 mg; 20 mg
Kaptopril	25-100	2-3x	12,5 mg; 25 mg; 50mg
Ramipril	2,5-20	1x	2,5 mg; 5 mg; 10mg
Imidapril	2,5-10	1-2x	5 mg; 10 mg

2) Antagonis Reseptor Angiotensin II (*angiotensin receptor blocker* atau ARB)

Mekanisme kerja golongan ARB mirip dengan golongan ACE-Inhibitor, tetapi ARB tidak menghambat pemecahan bradikinin sehingga tidak menyebabkan batuk kering. ARB digunakan sebagai pilihan alternatif bagi pasien yang menghentikan penggunaan obat golongan ACE-Inhibitor akibat batuk, serta sebagai pilihan pengobatan pada gagal jantung (nefropati) yang disebabkan oleh diabetes.

Tabel II.3 Klasifikasi Obat ARB (Kemenkes RI, 2019)

Obat	Dosis (mg/hari)	Frekuensi harian	Sediaan
Telmisartan	20-80	1x	20 mg; 40 mg; 80 mg
Kandesartan	8-32	1-2x	4 mg; 8 mg; 16 mg
Irbesartan	150-300	1x	75 mg; 150 mg; 300 mg
Valsartan	80-320	1x	40 mg; 80 mg; 160 mg

b. Antagonis Kalsium (*Calcium-channel Blocker* atau CCB)

Golongan CCB memiliki mekanisme kerja menghambat masuknya ion kalsium ke dalam sel otot polos arteri. Obat ini memengaruhi sel miokard jantung dan otot polos pembuluh darah, sehingga dapat mengurangi kemampuan kontraksi miokard.

Tabel II.4 Klasifikasi Obat Antagonis Kalsium (Kemenkes RI, 2019)

Obat	Dosis (mg/hari)	Frekuensi harian	Sediaan
Nikardipin	20 – 40	3 x	20 mg; 30 mg; injeksi 1mg/ml
Amlodipin	2,5 – 10	1 x	5 mg; 10 mg
Nifedipin	5 – 20	3 – 4 x	10 mg; 20 mg; 30 mg 40 mg; 80 mg; 120
Verapamil	80 - 320	2 – 3 x	mg; 240 mg; ampul 2,5 mg/ml 30 mg; 60 mg; 100 mg; 200 mg; inj 5
Diltiazem	90 – 180	3 x	mg/ml; serbuk inj 10 mg; serbuk inj 50 mg

c. Penghambat Adrenergik

1) Penghambat Adrenoseptor Beta (β -Blocker)

Golongan β -Blocker memiliki mekanisme kerja yang berkaitan dengan hambatan reseptor β_1 yakni turunnya frekuensi denyut jantung serta kontraktilitas miokard yakni mengakibatkan penurunan curah jantung, dan adanya hambatan sekresi renin di ginjal akibat menurunnya produksi angiotensin II.

Tabel II.5 Klasifikasi Obat β -Bloker (Kemenkes RI, 2019)

Obat	Dosis awal (mg/hari)	Dosis maksimal (mg/hari)	Frekuensi harian	Sediaan
Metoprolol	50	200	1 – 2 x	50 mg; 100 mg; inj 1mg/mL
Bisoprolol	2,5	10	1x	2,5 mg; 5 mg; 10 mg
Atenolol	25	100	1x	50 mg; 100 mg

2) Penghambat Adrenoseptor Alfa (α -Blocker)

Obat golongan α -Blocker memiliki mekanisme kerja menghambat reseptor alfa sinaptik, sehingga menyebabkan pelebaran pembuluh darah atau vasodilatasi. Obat dalam golongan ini jarang menimbulkan efek takikardia. Contoh dari golongan α -Blocker adalah prazosin dan doksazosin.

Tabel II.6 Klasifikasi Obat α -Blocker (Kemenkes RI, 2019)

Obat	Dosis awal (mg/hari)	Dosis maksimal (mg/hari)	Frekuensi harian	Sediaan
Doksazosin	1 -2	4	1 x	1 mg; 2 mg

3) Adrenolitik Sentral

Metildopa termasuk dalam golongan Adrenolitik Sentral yang bekerja secara sentral dan digunakan untuk mengatasi hipertensi pada kehamilan. Dosis yang dianjurkan adalah 250 mg, diberikan 2-3 kali sehari, dengan dosis maksimal 3 gram per hari. Pada pasien lanjut usia, dosis awal adalah 125 mg sebanyak 2 kali sehari dengan dosis maksimal 2 gram per hari. Untuk pemberian infus intravena, dosis Metildopa Hidroklorida adalah 250-500 mg dan dapat diulang setelah 6 jam jika diperlukan. (Kemenkes RI, 2019).

d. Diuretik

1) Tiazid

Tiazid termasuk dalam golongan diuretik yang memiliki mekanisme kerja dengan menghambat reabsorpsi natrium di tubulus distal. Durasi kerja diuretik tiazid sekitar 12 hingga 24 jam, dengan efek yang mulai muncul 1 hingga 2 jam setelah pemberian secara oral. Pada umumnya, pemberian tiazid dilakukan pada pagi hari dengan tujuan mencegah gangguan pada pola tidur pasien akibat proses diuresis yang berlangsung.

2) Diuretik Kuat

Diuretika dengan potensi tinggi terkadang diresepkan untuk menurunkan tekanan darah, terutama pada kondisi hipertensi yang tidak responsif terhadap

terapi tiazid. Obat ini bekerja dengan cara menghambat proses penyerapan cairan pada bagian ascending limb of the loop of Henle di dalam sistem tubulus ginjal, sehingga memiliki efek diuretik yang sangat kuat. Efek samping yang dapat ditimbulkan dari penggunaan diuretik kuat adalah hiperkalsiuria serta penurunan kadar kalsium dalam darah. Pada pasien dengan pembesaran prostat, terdapat kemungkinan terjadinya retensi urin, meskipun risiko tersebut dapat diminimalkan dengan memulai terapi menggunakan dosis rendah dan obat dengan potensi yang tidak terlalu tinggi.

3) Diuretik Hemat Kalsium

Mekanisme kerja diuretik hemat kalium berfokus pada penghambatan aldosteron dan mempertahankan keseimbangan kalium dalam tubuh dengan cara menghambat reabsorpsi natrium dan sekresi kalium. Spironolakton merupakan jenis diuretika yang memiliki karakteristik menghemat kalium dan paling umum digunakan pada populasi pediatrik. Obat ini bertindak sebagai penghambat reseptor aldosteron, yang mampu meningkatkan retensi kalium serta mempercepat ekskresi natrium pada segmen tubulus distal ginjal. Dalam praktik klinis, spironolakton kerap dikombinasikan dengan jenis diuretika lainnya untuk meminimalisasi kehilangan kalium melalui saluran kemih.

Tabel II.7 Klasifikasi Obat Diuretik (Kemenkes RI, 2019)

Obat	Dosis (mg/hari)	Frekuensi harian	Sediaan
Forusemid	20 – 40	1 x	40 mg; inj 10 mg/mL
Spironolakton	25 – 100	1 x	25 mg; 100mg
Hidroklortiazid	12,5 – 25	1 x	12,5 mg; 25 mg
Klortalidon	25 – 50	1 x	50 mg

2. Terapi Non Farmakologi

Pada pasien hipertensi derajat 1 tanpa faktor risiko kardiovaskular, penanganan awal dilakukan melalui penerapan pola hidup sehat selama 4 hingga 6 bulan. Terapi farmakologi dapat diberikan jika tekanan darah tidak

mengalami penurunan atau jika terdapat faktor risiko kardiovaskular setelah periode tersebut. Pola hidup sehat yang direkomendasikan untuk membantu mengontrol tekanan darah meliputi: (Kemenkes RI, 2019).

a. Menurunkan Berat Badan

Penurunan berat badan dapat dicapai dengan mengurangi konsumsi makanan tidak sehat serta memperbanyak asupan sayur dan buah lebih dari lima porsi per hari.

b. Mengurangi Asupan Garam

Mengurangi asupan garam bermanfaat untuk menurunkan dosis obat antihipertensi pada pasien dengan hipertensi derajat ≥ 2 . Asupan garam yang disarankan adalah tidak lebih dari 2 gram per hari.

c. Olahraga

Melakukan olahraga secara rutin dapat membantu menurunkan tekanan darah. Pasien dianjurkan untuk berjalan kaki sejauh 2 hingga 3 kilometer selama 30 hingga 60 menit sebanyak 3 kali seminggu atau bersepeda jika tidak memiliki waktu khusus untuk berolahraga.

d. Membatasi konsumsi alkohol

Konsumsi alkohol lebih dari 2 gelas per hari pada laki-laki dan lebih dari 1 gelas per hari pada perempuan dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah.

e. Berhenti merokok

Merokok merupakan salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskular. Maka pasien diharapkan berhenti merokok untuk mengurangi risiko tersebut.

2.1.7 Kombinasi Obat Antihipertensi

Jika tekanan darah yang diinginkan belum mencapai target dalam jangka waktu satu bulan, maka akan 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 diatas target. Konsep 2 kombinasi golongan obat dapat dikatakan logis, karena respon terhadap obat tunggal kadang dibatas. Pada Guidelines JNC VIII menyarankan kombinasi antara ACE-I/ARB dengan CCB atau Thiazid. Guideline UK juga menerapkan konsep yang sama yaitu

yang pertama menyarankan kombinasi antara ACE-I/ARB dengan CCB (Kandarini, 2017).

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa kombinasi Candesartan-Amlodipin-Furosemide memberikan hasil yang lebih unggul baik dari segi efektivitas klinis maupun efisiensi biaya jika dibandingkan dengan kombinasi Candesartan-Amlodipin-HCT. Dalam studi farmakoekonomi yang dilakukan Liu *et al.* di pusat layanan rawat jalan hipertensi, kombinasi furosemide memberikan penurunan tekanan darah sistolik yang lebih signifikan dengan kebutuhan penyesuaian dosis yang lebih rendah serta insidensi efek samping elektrolit yang lebih dapat dikendalikan, bila dibandingkan dengan kelompok kombinasi HCT (Y. Liu et al., 2020). Secara ekonomi, nilai ICER terapi Candesartan-Amlodipin-Furosemide tercatat lebih rendah, yakni sebesar USD 13.92/mmhg, sedangkan kombinasi dengan HCT menunjukkan nilai ICER sebesar USD 17.84/mmhg yang menunjukkan bahwa terapi berbasis furosemide memberikan manfaat klinis tambahan dengan biaya yang lebih efisien per unit efektivitas.

2.2 Farmakoekonomi

2.2.1 Definisi

Farmakoekonomi adalah bidang dalam ilmu farmasi yang mengevaluasi produk farmasi, layanan, program, dan intervensi pelayanan kesehatan tidak hanya dari aspek klinis tetapi juga dari sudut pandang ekonomi dan humanistik. Evaluasi ini membantu pemangku kebijakan, penyedia layanan, dan pasien dalam menilai manfaat yang diperoleh dari alokasi sumber daya pada layanan kesehatan. Farmakoekonomi juga berperan dalam upaya kendali mutu dan biaya, khususnya pada program Jaminan Kesehatan Nasional (JKN).

Identifikasi farmakoekonomi melibatkan perbandingan antara biaya (sumber daya yang digunakan) dan hasilnya (*outcome* klinis, ekonomi, serta aspek humanistik) dari layanan kesehatan dan produk farmasi. Metode yang digunakan meliputi analisis biaya-minimisasi, biaya-efektivitas, biaya-manfaat, analisis utilitas, serta penilaian kualitas hidup. Studi farmakoekonomi berperan dalam

pengembangan studi yang berkesinambungan dalam optimalisasi terapi obat dan pencapaian *outcome* klinis yang ideal untuk pasien (Vinet & Zhedanov, 2024).

2.2.2 Fungsi Ilmu Farmakoeconomii

Farmakoeconomii telah berkembang menjadi ilmu penting dalam bidang ekonomi kesehatan, serta dapat memberikan dasar untuk pengambilan keputusan yang rasional terkait terapi dan alokasi sumber daya. Ilmu ini mendukung pemilihan terapi yang tepat serta menjadi acuan dalam keputusan klinis dan administratif, yang bermanfaat bagi anggota komite formularium, dokter, apoteker, administrator, dan perusahaan asuransi (Vinet & Zhedanov, 2024).

2.2.3 Jenis Jenis Studi Farmakoeconomii

Terdapat beberapa jenis studi farmakoeconomii yang bisa digunakan diantaranya *Cost minimazation analysis (CMA)*, *Cost Benefit Analysis (CBA)*, *Cost Effectiveness Analysis (CEA)* dan *Cost Utility Analysis (CUA)* (Setiawan *et al.*, 2017)

Tabel II.8 Perbandingan Jenis Studi Farmakoekonomi (Setiawan *et al.*, 2017)

Jenis studi	Input (Biaya)	Output/luaran (Outcome)	Penerapan dan Keterangan
<i>Cost minimization analysis</i>	Satuan moneter	Tidak diukur	Output atau outcome dari pilihan terapi (dianggap) sama
<i>Cost Benefit Analysis</i>	Satuan moneter	Satuan moneter	Output atau outcome dari pilihan terapi diubah menjadi satuan moneter (uang)
<i>Cost Effectiveness Analysis</i>	Satuan moneter	Parameter klinis	Output yang diukur menggunakan parameter klinis seperti digunakan dalam uji klinik (tekanan darah, angka kejadian stroke, kematian) atau luaran klinis lainnya
<i>Cost Utility Analysis</i>	Satuan moneter	Humanistik: <i>Quality adjusted life years (QALYs)</i> <i>Disability adjusted life years (DALYs)</i>	Output yang digunakan dapat berupa: <ul style="list-style-type: none"> • QALYs (satuan lamanya hidup dengan kualitas hidup yang sempurna) • DALYs (satuan waktu kehilangan kondisi sehat seseorang)

2.2.4 Cost-Effectiveness Analysis

Cost effectiveness analysis merupakan suatu alat analisa yang digunakan untuk membandingkan dua atau lebih pilihan atau hubungan antara biaya intervensi medis dan luaran klinis yang dihasilkan, dengan tujuan mengidentifikasi intervensi yang memberikan manfaat kesehatan terbesar per unit biaya yang dikeluarkan (Drummond *et al.*, 2015). di mana hasil diekspresikan dalam unit klinis tunggal (misalnya tahun hidup yang diselamatkan atau penyakit yang dicegah) (Weinstein *et al.*, 2017).

Dalam metode CEA untuk mempermudah pengambilan kesimpulan alternatif pengobatan mana yang lebih *cost-effective* dapat digunakan tabel-

efektivitas yang dihasilkan maka terapi pengobatan yang dipilih tersebut adalah yang terbaik (Wulandari *et al.*, 2019).

Tabel II.9 Kelompok Alternatif Berdasarkan Efektivitas Biaya (Kemenkes RI, 2013)

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

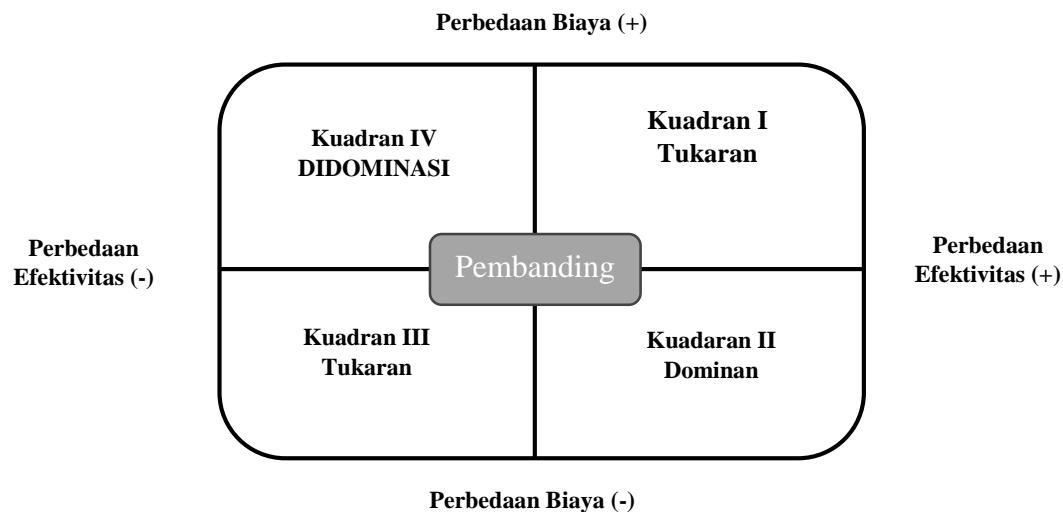
Keterangan :

Kolom A, E, I : Perlu perhitungan ICER

Kolom D, G, H : Alternatif pilihan utama

Kolom B, C, F : Tidak dipertimbangkan sebagai alternatif

Analisis efektivitas biaya divisualisasikan pada bidang efektivitas biaya yang terdiri dari empat kuadran yang disebut dengan *Cost Effectiveness Plane*. Pada gambar II.2 setiap Kuadran menunjukkan hasil efektivitas yang berbeda-beda jika hasilnya negatif atau kecil, suatu alternatif tersebut lebih efektif dan lebih murah. Oleh karena itu, pilihan pengobatan adalah pilihan pengobatan yang terbaik (Wulandari *et al.*, 2019).



Gambar II.2 Cost Effectiveness Plane (Kemenkes RI, 2013)

Keterangan :

- Kuadran I : Lebih efektif dan lebih mahal
- Kuadran II : Lebih efektif dan lebih murah
- Kuadran III : Kurang efektif dan lebih murah
- Kuadran IV : Kurang efektif dan lebih mahal

2.2.5 Biaya

1. *Direct Medical Cost (Biaya Medik Langsung)*

Biaya medik langsung didefinisikan sebagai jenis biaya yang berkaitan langsung dengan jasa pelayanan medis untuk mencegah suatu penyakit. Contohnya meliputi biaya obat-obatan, pemantauan pengobatan, biaya administrasi, konsultasi dan konseling, biaya perawatan inap, kunjungan dokter, layanan *home care*, jasa ambulans, serta perawat.

2. *Direct Nonmedical Cost (Biaya Non-Medik Langsung)*

Biaya non medik langsung didefinisikan sebagai jenis biaya yang dikeluarkan namun tidak terkait langsung dengan pelayanan medis. Contohnya biaya transportasi, biaya tinggal bagi pasien atau keluarga, biaya konsumsi bagi pasien atau keluarga apabila pengobatan dilaksanakan di luar kota.

3. *Indirect Cost (Biaya Tidak Langsung)*

Biaya tidak langsung didefinisikan sebagai jenis biaya yang timbul karena berkurangnya produktivitas pasien atau biaya yang hilang akibat kehilangan produktivitas. Contohnya hilangnya produktivitas pasien serta hilangnya produktivitas dari *caregiver* yang tidak terbayarkan.

4. *Ingtangible Cost (Biaya Tidak Teraba)*

Biaya tidak teraba didefinisikan sebagai jenis biaya yang timbul karena suatu penyakit atau efek samping dari penyakit yang diderita pasien dan tidak bisa diukur dalam satuan moneter (rupiah). Contohnya rasa nyeri, sakit, lemah, serta perasaan cemas.

2.3 Rumah sakit dan Rekam Medik

2.3.1 Definisi

Rumah sakit merupakan lembaga yang menyediakan pelayanan di bidang kesehatan individu secara menyeluruh, meliputi pelayanan rawat inap, rawat jalan dan penanganan kondisi darurat (Kemenkes RI Tentang Klasifikasi dan Perizinan Rumah Sakit, 2020).

Berdasarkan UU No. 17 Tahun 2023 rumah sakit merupakan sarana pelayanan kesehatan yang menggunakan pendekatan secara promotif (peningkatan kesehatan), preventif (pencegahan penyakit), kuratif (penyembuhan penyakit), rehabilitatif (pemulihan) dan/atau paliatif (pengurangan penderitaan penyakit berat). Rumah sakit diharapkan bisa berkontribusi dalam sistem kesehatan nasional dengan memperhatikan prinsip inklusivitas, pemerataan akses dan keadilan bagi seluruh lapisan masyarakat, terutama bagi penduduk yang berada di wilayah terpencil dan rentan (Peraturan Pemerintah RI, 2023).

2.3.2 Fungsi Rumah Sakit

Rumah sakit berfungsi sebagai sarana pelayanan kesehatan yang berkualitas baik primer maupun tersier, juga sebagai sarana pendidikan dan pelatihan bagi tenaga kesehatan, pusat penelitian untuk mendukung inovasi medis, serta sebagai bagian dari sistem rujukan nasional guna memastikan pelayanan kesehatan yang terintegrasi dan komprehensif (Peraturan Pemerintah RI, 2023).

2.3.3 Perspective Healthcare

Studi farmakoekonomi memiliki peran krusial dalam mengevaluasi efisiensi biaya pengobatan antihipertensi dalam sistem layanan kesehatan, terutama di lingkungan rumah sakit. Evaluasi ini meninjau dampak ekonomi dari berbagai opsi terapi dengan mempertimbangkan keseimbangan antara pengeluaran yang dilakukan dan hasil kesehatan yang diperoleh. Proses analisis ini sering menggunakan pendekatan seperti *cost-effectiveness analysis* (CEA) dan *cost-utility analysis* (CUA), yang menilai intervensi berdasarkan indikator seperti *quality-adjusted life years* (QALY) atau *disability-adjusted life years* (DALY) (Tonin *et al.*, 2021).

Perspektif yang diambil dalam studi farmakoekonomi dapat memengaruhi hasil evaluasi secara signifikan. Berbagai pihak yang terlibat mulai dari pasien, penyedia layanan kesehatan, pembayar biaya, hingga masyarakat memiliki fokus dan prioritas yang berbeda terkait biaya serta manfaat pengobatan. Misalnya, perspektif masyarakat mencakup seluruh aspek biaya dan manfaat yang dialami oleh semua pemangku kepentingan, termasuk biaya tidak langsung seperti produktivitas yang hilang akibat penyakit. Pendekatan menyeluruh ini sering direkomendasikan oleh badan kesehatan, seperti *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) di Inggris, karena mampu mencerminkan beban ekonomi perawatan secara keseluruhan (Mandeville *et al.*, 2019).

Sebaliknya, perspektif dari penyedia layanan atau pihak pembayar sering kali hanya mempertimbangkan biaya medis langsung dan potensi penghematan, yang dapat menghasilkan kesimpulan yang berbeda mengenai nilai suatu terapi antihipertensi. Dalam konteks pengobatan antihipertensi, penelitian menunjukkan bahwa kepatuhan pasien terhadap terapi sangat memengaruhi efisiensi biaya. Ketidakpatuhan terhadap pengobatan dapat meningkatkan biaya perawatan kesehatan karena munculnya komplikasi, seperti gangguan kardiovaskular, akibat hipertensi yang tidak terkontrol. Oleh sebab itu, analisis farmakoekonomi harus mempertimbangkan tingkat kepatuhan pasien terhadap pengobatan saat mengevaluasi efektivitas dan penghematan biaya secara keseluruhan (Tseng *et al.*, 2018).

2.3.4 Klasifikasi Rumah Sakit

Rumah Sakit Umum Daerah Kota Bandung tempat peneliti melakukan penelitian termasuk dalam kategori rumah sakit umum kelas C, merujuk pada UU No. 17 Tahun 2023 klasifikasi rumah sakit terbagi menjadi dua kategori utama, yaitu:

1. Rumah Sakit Umum

Rumah sakit ini menyediakan layanan kesehatan untuk berbagai jenis penyakit, tanpa fokus pada kondisi tententu. Pelayanan di rumah sakit umum meliputi pelayanan promotif, preventif, kuratif, rehabilitatif dan paliatif. Rumah sakit umum juga harus memiliki pelayanan seperti:

- a. Penyajian medik dan penunjang medik meliputi:
 - 1) Penyajian medik umum, berupa pelayanan dasar
 - 2) Penyajian medik spesialis, berupa pelayanan medik spesialis dasar dan pelayanan medik spesialis lain
 - 3) Penyajian subspesialis, berupa pelayanan penyakit dalam, bedah dan obsteri, anak, dan ginekologi
- b. Bantuan keperawatan dan kebidanaan meliputi asuhan keperawatan (generalis dan/atau spesialis) serta asuhan kebidanan.
- c. Bantuan medis, berupa fasilitas farmasi, laundry/binatu, persediaaan makanan atau gizi, perawatan sarana prasarana dan alat kesehatan, informasi dan komunikasi, pemulasaran jenazah, serta fasilitas non medis lainnya.

Berdasarkan regulasi UU No. 17 Tahun 2023, rumah sakit umum daerah diklasifikasikan berdasarkan kemampuannya dalam memberikan pelayanan kesehatan secara komprehensif meliputi layanan promotif, preventif, kuratif, rehabilitatif, dan paliatif. Klasifikasi berdasarkan regulasi tersebut meliputi:

1) Rumah Sakit Umum Kelas A

Merupakan rumah sakit rujukan nasional yang mempunyai kemampuan pelayanan medis spesialis dan subspesialis secara luas dengan fasilitas kesehatan paling lengkap dan tenaga medis dengan kualifikasi tinggi.

2) Rumah Sakit Umum Kelas B

Berfungsi sebagai rumah sakit rujukan regional atau provinsi yang memberikan layanan medis spesialis dan beberapa subspesialis serta menyediakan pelayanan kesehatan dengan cakupan yang lebih luas dibanding kelas C.

3) Rumah Sakit Umum Kelas C

Melayani wilayah kabupaten atau kota yang menyediakan pelayanan medis spesialis dasar seperti penyakit dalam, bedah, anak, dan kebidanan.

4) Rumah Sakit Umum Kelas D

Rumah sakit kelas D berfokus pada pelayanan medis dasar dan berfungsi sebagai rujukan pertama dengan cakupan pelayanan spesialis yang terbatas.

2. Rumah Sakit Khusus

Rumah sakit ini difokuskan pada spesialisasi medis tertentu dengan tenaga ahli serta fasilitas yang dirancang khusus untuk penyakit atau kondisi yang spesifik. Berdasarkan disiplin ilmu, golongan usia, organ tubuh, jenis penyakit, atau kekhususan lainnya. Pelayanannya hanya berfokus pada kebutuhan pasien yang memerlukan perawatan intensif dan spesialisasi dalam bidang tertentu. Kategori rumah sakit khusus meliputi:

- a. Rumah sakit khusus ibu dan anak.
- b. Rumah sakit khusus mata.
- c. Rumah sakit khusus gigi dan mulut.
- d. Rumah sakit khusus paru.
- e. Rumah sakit jiwa.
- f. Rumah sakit onkologi (kanker).
- g. Rumah sakit jantung dan pembuluh darah.
- h. Rumah sakit orthopedi.
- i. Rumah sakit ketergantungan obat.
- j. Rumah sakit bedah khusus (Peraturan Pemerintah RI, 2023).

2.3.5 Rekam Medik

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 24 Tahun 2022, rekam medis merupakan dokumen tertulis yang berisikan identitas

pasien, pemeriksaan, pengobatan dan pelayanan lain yang telah diterima. Adapun tujuan peraturan rekam medis sebagai berikut:

1. Menanggung keamanan, kerahasiaan, keutuhan dan ketersediaan data rekam medis
2. Menjamin mutu pelayanan kesehatan
3. Menjamin kepastian hukum dalam pengelolaan rekam medis dan penyelenggaraan rekam medis
4. Penyelenggaraan dan pengelolaan rekam medis yang berbasis digital dan terintegrasi
5. Meningkatkan mutu pelayanan kesehatan