

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Hipertensi

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah dari arteri yang bersifat sistematis alias berlangsung terus-menerus untuk jangka waktu lama. Hipertensi tidak terjadi tiba-tiba, melainkan melalui proses yang cukup lama. Tekanan darah yang tidak terkontrol untuk periode tertentu akan menyebabkan tekanan darah tinggi permanen yang disebut hipertensi (Linggga, 2012).

Hipertensi biasa dicatat sebagai tekanan sistolik dan diastolik. Tekanan sistolik adalah tekanan sistolik dimana angka yang lebih tinggi diperoleh pada saat jantung berkontraksi, sedangkan diastolik adalah tekanan diastolik dimana angka yang lebih rendah diperoleh pada saat jantung berelaksasi. Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah 140/90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat/tenang (Kemenkes RI, 2014).

2.1.1 Klasifikasi Hipertensi

2.1.1.1 Hipertensi berdasarkan tingginya tekanan darah

Untuk pembagian hipertensi berdasarkan tekanan darah (TD). Menurut JNC VII (*The Joint National Committee on the prevention, detection evaluation and treatment of high blood pressure ke 7*), membuat klasifikasi tekanan darah usia 18 tahun atau lebih.

Tabel 2.1 Klasifikasi tekanan darah untuk usia 18 tahun atau lebih berdasarkan JNC VII

Klasifikasi Tekanan Darah	TD Sistolik (mmHg)	TD Diastolic (mmHg)
Normal	< 120	< 80
Prehipertensi	120-139	80-89
Hipertensi Tingkat I	140-159	90-99
Hipertensi Tingkat II	≥ 160	≥ 100

2.2. Hipertensi Berdasarkan Etiologi

Selain klasifikasi di atas, hipertensi juga dapat diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya, yaitu :

a. Hipertensi Primer/Hipertensi Essensial

Hipertensi yang penyebabnya tidak diketahui (idiopatik). Penyebab yang belum jelas atau diketahui tersebut sering dihubungkan dengan faktor gaya hidup yang kurang sehat. Hipertensi primer merupakan hipertensi yang paling banyak terjadi, sekitar 90% dari kejadian hipertensi (Yanita, 2017).

b. Hipertensi Sekunder/Hipertensi Non Essensial

Hipertensi sekunder adalah hipertensi yang disebabkan oleh penyakit lain, seperti penyakit ginjal, kelainan hormonal, atau penggunaan obat tertentu (Yanita, 2017)

2.3. Mekanisme Terjadinya Hipertensi

Mekanisme terjadinya hipertensi adalah melalui terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I oleh *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). ACE memegang peran fisiologis penting dalam mengatur tekanan darah. Darah mengandung angiotensinogen yang diproduksi di hati. Selanjutnya oleh hormon, renin (diproduksi oleh ginjal) akan diubah menjadi angiotensin I. Oleh ACE yang terdapat di paru-paru, angiotensin I diubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II inilah yang memiliki peranan kunci dalam menaikkan tekanan darah melalui dua aksi utama (Noviyanti, 2015).

Aksi pertama adalah meningkatkan sekresi hormon antidiuretik (ADH) dan rasa haus. ADH diproduksi di hipotalamus (kelenjar pituitary) dan bekerja pada ginjal untuk mengatur osmolalitas dan volume urin. Dengan meningkatnya ADH, sangat sedikit urin yang diekskresikan keluar tubuh (antidiuresis), sehingga menjadi pekat dan tinggi osmolitasnya. Untuk mengencerkannya, volume cairan ekstraseluler akan ditingkatkan dengan cara menarik cairan dari bagian intraseluler. Akibatnya, volume darah meningkat yang pada akhirnya akan meningkatkan tekanan darah.

Aksi kedua adalah menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Aldosteron merupakan hormone steroid yang memiliki peranan penting pada ginjal. Untuk mengatur volume cairan ekstraseluler, aldosteron akan mengurangi

ekskresi NaCl (garam) dengan cara mereabsorpsinya dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada gilirannya akan meningkatkan volume dan tekanan darah.

2.4. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya Hipertensi

2.4.1 Faktor risiko yang tidak dapat diubah

a. Usia

Pada umumnya, semakin bertambahnya usia maka semakin besar pula risiko terjadinya hipertensi. Hal tersebut disebabkan oleh perubahan struktur pembuluh darah seperti penyempitan lumen, serta dinding pembuluh darah menjadi kaku dan elastisitasnya berkurang sehingga meningkat tekanan darah.

b. Jenis Kelamin

Dalam hal ini, pria cenderung lebih banyak menderita hipertensi dibandingkan dengan wanita. Hal tersebut terjadi karena adanya dugaan bahwa pria memiliki gaya hidup yang kurang sehat jika dibandingkan dengan wanita. Menurut beberapa penelitian, terdapat kecenderungan bahwa pria dengan usia lebih dari 45 tahun lebih rentan mengalami peningkatan tekanan darah, sedangkan wanita cenderung mengalami peningkatan tekanan darah pada usia 55 tahun atau menopause.

c. Genetik (Keturunan)

Resiko terkena akan lebih tinggi pada orang dengan keluarga dekat yang memiliki riwayat hipertensi. Selain itu faktor keturunan juga dapat berkaitan dengan metabolisme pengaturan garam (NaCl) dan renin membran sel.

2.4.2 Faktor risiko yang dapat diubah

a. Obesitas

Obesitas adalah keadaan penumpukan lemak berlebih dalam tubuh. Berat badan yang berlebih akan meningkatkan volume darah untuk mencukupi kebutuhan oksigen dan nutrisi yang lebih banyak, yang secara otomatis akan menaikkan tekanan darah.

b. Merokok

Merokok dapat menyebabkan otot jantung mengalami peningkatan. Merokok dapat meningkatkan tekanan darah dan melukai dinding arteri sekaligus mempercepat proses pengerasnya.

c. Alkohol dan kafein berlebih

Alkohol diduga akibat adanya peningkatan kadar kortisol, peningkatan volume sel darah merah, dan kekentalan darah mengakibatkan peningkatan tekanan darah. Sementara itu, kafein diketahui dapat membuat jantung berpacu lebih cepat sehingga mengalirkan darah lebih banyak setiap detiknya.

d. Konsumsi garam berlebih

Garam (NaCl) mengandung natrium yang dapat menarik cairan di luar sel agar tidak dikeluarkan sehingga menyebabkan penumpukan cairan dalam tubuh. Hal inilah yang membuat peningkatan volume dan tekanan darah.

e. Stress

Kejadian hipertensi lebih besar terjadinya hipertensi. Kejadian hipertensi lebih besar terjadi pada individu yang memiliki kecenderungan stress emosional yang dapat merangsang timbulnya hormone adrenalin dan memicu jantung berdetak lebih kencang sehingga memicu peningkatan tekanan darah.

f. Ketidak seimbangan hormonal

Ketidak seimbangan hormonal dapat memicu gangguan pada pembuluh darah. Gangguan tersebut berdampak pada peningkatan tekanan darah. Gangguan keseimbangan hormonal ini biasanya dapat terjadi pada penggunaan alat kontrahormonal seperti pil KB.

2.5. Gejala Hipertensi

Pada sebagian besar penderita, hipertensi tidak menimbulkan gejala, meskipun secara tidak sengaja beberapa gejala terjadi bersamaan dan dipercaya berhubungan dengan tekanan darah tinggi (padahal sesungguhnya tidak). Gejala yang dimaksud adalah sakit kepala, perdarahan dari hidung, pusing, wajah kemerahan dan kelelahan yang bisa saja terjadi baik pada penderita hipertensi, maupun pada seseorang dengan tekanan darah yang normal (Wahyu, 2015).

2.6. Penatalaksanaan Hipertensi

Penatalaksanaan hipertensi dapat dilakukan dengan menggunakan obat-obatan ataupun dengan cara modifikasi gaya hidup. Modifikasi gaya hidup dapat dilakukan dengan membatasi asupan garam tidak lebih dari $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ sendok the (6 gram/hari), menurunkan berat badan, menghindari minuman berkafein, rokok, dan minuman beralkohol. Olah raga juga dianjurkan bagi penderita hipertensi, dapat berupa jalan, lari, jogging, bersepeda selama 20-25 menit dengan frekuensi 3-5 X per minggu. Penting juga untuk cukup istirahat (6-8 jam) dan mengendalikan stress. Untuk pemulihan serta penggunaan obat-obatan hipertensi. Dengan mengetahui gejala dan faktor risiko terjadinya hipertensi diharapkan penderita dapat melakukan pencegahan dan penatalaksanaan dengan modifikasi diet/gaya hidup atau obat-obatan sehingga komplikasi yang terjadi dapat dihindarkan (Kemenkes RI, 2014).

2.7. Pencegahan Hipertensi

Pencegahan hipertensi dilakukan dengan megupayakan gaya hidup sehat untuk mengatur faktor yang bisa dikontrol dengan cara :

- a. Mengatasi obesitas dan mengontrol berat badan.
- b. Mengatur asupan makanan (diet sehat), mengurangi asupan garam, mengonsumsi sayur dan buah-buahan setiap hari, mengurangi asupan makanan yang berlemak.
- c. Menghindari konsumsi alcohol
- d. Tidak merokok
- e. Menghindari stress.

2.8. Jenis-Jenis Obat Anti Hipertensi (OAH)

- a. Diuretik

Mengeluarkan cairan tubuh (lewat kencing), sehingga volume cairan tubuh berkurang mengakibatkan daya pompa jantung menjadi lebih dan berefek turunnya tekanan darah. Digunakan sebagai obat pilihan pertama pada hipertensi tanpa adanya penyakit lainnya. Contoh, hidroclorotiazid dengan dosis 12,5-50 mg/hari (Direktorat Pengendalian Tidak Menular, 2015).

b. Penghambat simpatis

Dengan menghambat aktifitas syaraf simpatis (syaraf yang bekerja pada saat beraktivitas). Contoh, metildopa, klonodin dan resepin 0,05-0,25 mg/hari. Efek samping yang dijumpai adalah anemia hemolitik (kekurangan sel darah merah karena pecahnya sel darah merah), gangguan fungsi hati dan kadang-kadang dapat menyebabkan penyakit hati kronis.

c. Betablocker

Melalui penurunan daya pompa jantung. Jenis obat ini tidak dianjurkan pada penderita yang telah diketahui mengidap gangguan pernapasan seperti asma bronchial. Contoh, adalah metoprolol, propranolol 40-160 mg/hari, atenolol dan bisoprolol.

d. Vasodilator

Bekerja langsung pada pembuluh darah dengan relaksasi otot polos (otot pembuluh darah). Yang termasuk dalam golongan ini adalah prazosin dan hidralazin. Efek samping yang sering terjadi adalah pusing dan sakit kepala

e. Penghambat enzim konversi angiotensin

Menghambat pembentukan zat angiotensin II (zat yang dapat meningkatkan tekanan darah). Contoh, captopril 25-100 mmHg. Efek samping yang sering timbul adalah batuk kering, pusing, sakit kepala dan lemas.

f. Antagonis kalsium

Menurunkan daya pompa jantung dengan menghambat kontraksi otot jantung (kontraktilitas). Contoh, nifedipin 30-60 mg/hari, diltiazem dan verapamil. Efek samping yang sering timbul adalah sembelit, pusing, sakit kepala dan muntah.

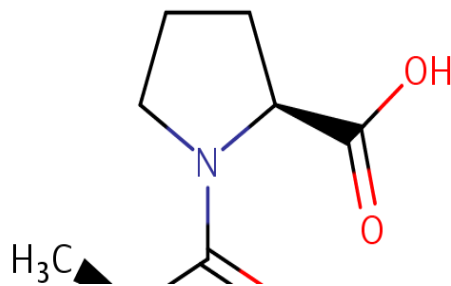
g. Penghambat reseptor angiotensin II

Menghalangi penempelan zat angiotensin II pada reseptornya yang mengakibatkan ringannya daya pompa jantung. Contoh, valsartan. Efek samping yang mungkin timbul adalah sakit kepala, pusing lemas, dan mual (Direktorat Pengendalian Tidak Menular, 2015).

2.9. Uraian obat antihipertensi generik yang ada di Puskesmas Sipahutar

1. Captopril 12,5 mg tablet
2. Captopril 25 mg tablet
3. Amlodipine 10 mg tablet
4. Nifedipine 10 mg tablet

1. Captopril



Gambar 2.1 Struktur Kimia captopril

$C_9H_{15}NO_3$

Struktur Kimia obat captopril

Captopril cepat diabsorpsi tetapi mempunyai durasi kerja yang pendek.

Indikasi: untuk hipertensi berat hingga sedang.

Kombinasi dengan tiazida memberikan efek adikti, untuk gagal jantung dengan Beta Bloker memberikan efek yang kurang adiktif, untuk gagal jantung yang tidak cukup responsif atau tidak dapat dikontrol dengan diuretik dan digitalis. Dalam hal ini pemberian Captopril diberikan bersama diuretik dan digitalis.

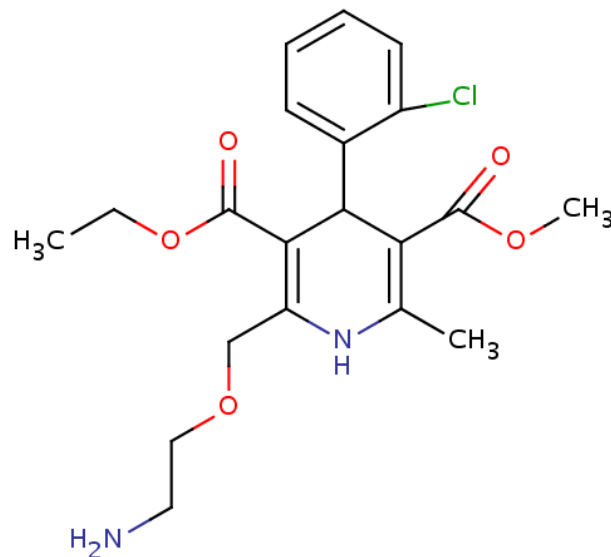
Efek samping: - Menimbulkan proteinuria
 - Neutropenia / agranulositosis
 - Hipotensi

Kontra Indikasi : Penderita yang hipersensitif terhadap Captopril atau penghambat AC lainnya, Misalnya pasien yang mengalami Angioderma selama pengobatan dengan penghambat AC lainnya.

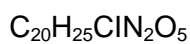
Interaksi obat:

- Alkohol
- Obat anti inflamasi
- Suplemen potassium atau obat yang mengandung potassium.

2. Amlodipine



Gambar 2.2 Struktur Kimia Amlodipine



Farmakologi : Amlodipine untuk pengobatan hipertensi, dapat digunakan sebagai obat tunggal untuk mengontrol tekanan darah pada sebagian besar penderita hipertensi.

1. Cara Kerja Obat Farmakodinamik

Amlodipine merupakan antagonis kalsium (Antagonis Ion Kalsium) dan menghambat influks (Masuknya) Ion melalui membrane kedalam otot polosvaskuler dan otot jantung, mekanisme antihipertensi dari amlodipine adalah

efek relaksasi langsung pada otot halus pembuluh darah. Mekanisme yang tepat pada amlodipin yaitu mengurangi angina yang ischernic Total dengan 2 (Dua) tindakan berikut;

- Amlodipine melalui Arteriol perifer, sehingga dapat menurunkan resistensi perifer total (Afterload) terhadap cara kerja jantung karena amlodipine tidak mengurangi frekuensi denyut jantung pengurangan beban jantung akan menyebabkan penurunan kebutuhan oksigen Miokardial serta kebutuhan energi.
- Mekanisme tindakan Amlodipine yang melibatkan Dilatasi dari penyempitan dari arteri koroner utama dan arteroleskoroner baik didaerah normal atau iskemik< pelepasan ini meningkatkan pengiriman oksigen Kemiokard pada pasien dengan kejang arterikoroner (Prinzmetals atau Varian Angina).
Amlodipine belum pernah dikaitkan dengan efek metabolik yang merugikan. Perubahan lipid plasma dan cocok digunakan pada pasien dengan penyakit Asma, Diabetes dan Asam Urat. Studi Hemadinamik dan uji klinis terkontrol NYHA. Pasien gagal jantung kelas II-III telah menunjukkan bahwa amlodipine tidak menyebabkan kerusakan klinis yang diukur dengan Toleransi latihan, meninggalkan Fraksi Ejeksi Ventricular dan Sintomatologi Klinis.

2. Cara Kerja Obat Farmakokinetik

Absorpsi : Amlodipine diabsorpsi secara bertahap pada pemberian per-oral, konsentrasi puncak dalam plasma dicapai dalam waktu enam sampai dua belas jam. Bioavailabilitas Amlodipine sekitar 64-80%. Volume distribusi sekitar 21 per kilogram. Biotransisi/Eliminasi: Waktu paruh dari eliminasi obat dalam plasma berkisar 35-50 jam, untuk penggunaan satu kali sehari. Dalam kondisi stabil, dosis obat dalam plasma berlangsung setelah 7-8 hari. Amlodifine secara ekstensif dimetabolisme oleh hati untuk metabolis-aktif bersama 10 % dari metabolisme aktif dan 60 % dari, metabolisme pasif diekstraksikan dalam urine.

Indikasi

Amlodifine diindikasikan untuk pengobatan garis pertama dari hipertensi dan dapat digunakan sebagai bahan tunggal untuk mengontrol tekanan darah pada sebagian besar pasien.

Amlodifine diindikasikan untuk pengobatan dari iskemi miokard.

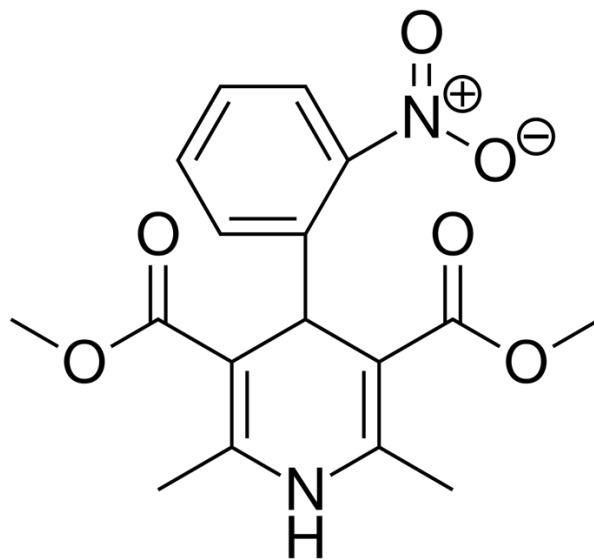
Efek samping

Sakit kepala, Odema, kelelahan, mengantuk, mual, nyeri perut dan tidak nafsu makan, Flushing dan palpitasi.

Interaksi Obat

Amlodipine telah aman diberikan dengan diuretik, thiazida, Betablokers inhibitor angiotensin, converting enzyme, nitrat long acting, nitroglicerine sublingual, nsaid antibiotik dan hipoglikemik oral secara invitro data dari studi dengan plasma manusia menunjukkan bahwa amlodipine tidak berpengaruh pada protein pengikatan obat yang diuji (Digoksin, Phenytoin, warfarin dan indometasin).

3. Nifedipine



Gambar 2.3 Struktur kimia Nifedipine

Dimetil 1,4-dihidro-2,6-dimetil-4(0-nitrofenil)-3,5-piridinadikarboksilat

BM 346,34

Pemerian : serbuk kuning, teruai oleh cahaya langsung

Kelarutan : praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam aseton.

Khasiat utamanya adalah : vasodilatasi, maka terutama digunakan pada hipertensi esensial (ringan dan sedang)

Efek samping : yang sering terjadi adalah hipotensi pada pasien usia lanjut, gangguan lambung, mual, lemas, edema tungkai, tremor, kram pada tungkai, kongestinasal, takikardia, tinnitus reaksi dermatologi, rasa nyeri pada mata dan halusinasi.

Kontra Indikasi :

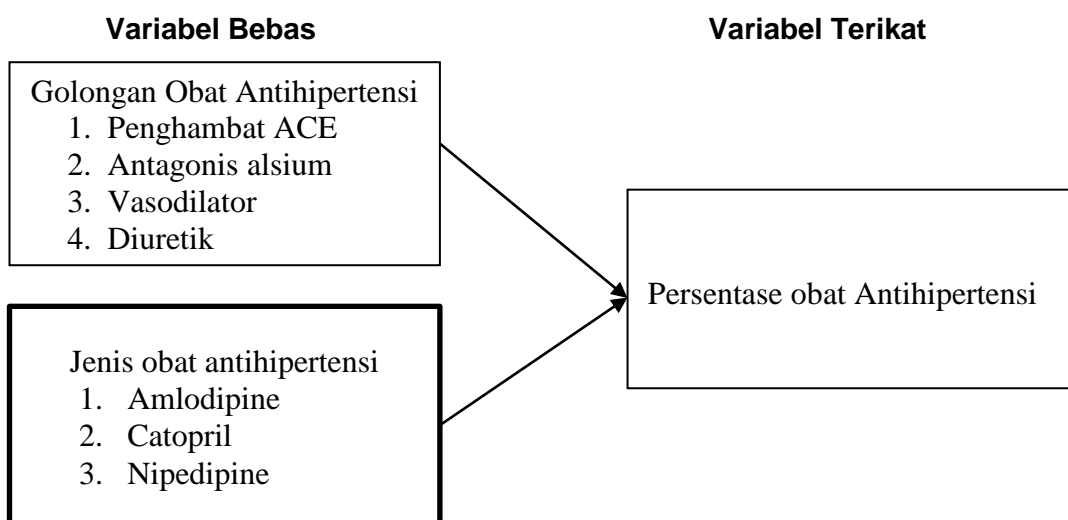
- Hipersensitive terhadap nifenifine.
- Pemberian terhadap wanita hamil harus dengan pertimbangan yang hati-hati.

Interaksi obat:

- Penggunaan Nifedifine bersamaan dengan betabloker mempotensialkan efek anti hipertensi nifedifene.
- Penggunaan Nifenifine bersamaan dengan betabloker pada pasien dengan insufisiensi jantung, tetapi harus dimulai dengan dosis kecil dan pasien harus dimonitor dengan sangat hati-hati.
- Pengguan nifedifine bersamaan dengan cimetidin (tidak pada ranitine) meningkatkan konsetrasi plasma
-

2.10 Kerangka Konsep

Berdasarkan tujuan penelitian diatas maka kerangka konsep dalam penelitian ini adalah :



Gambar 2.10 Kerangka Konsep

2.11 Defenisi operasional

Agar sesuai dengan fokus penelitian maka defenisi operasional diuraikan sebagai berikut:

1. Hipertensi adalah tekanan darah tinggi atau hipertensi yaitu kondisi medis ketika terjadi peningkatan tekanan darah secara kronis dalam jangka waktu lama. Pada pemeriksaan tekanan darah, akan didapatkan dua angka yang lebih tinggi diperoleh pada saat jantung mengalami kontraksi, angka ini menunjukkan tekanan sistolik. Angka yang lebih rendah diperoleh pada saat jantung relaksasi, angka ini menunjukkan tekanan darah diastolik.
2. Golongan dan jenis obat yang akan dianalisis adalah Amlodipine, Catopril, dan Nipedipine.