

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Hipertensi

2.1.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi adalah gangguan hemodinamik yang berhubungan dengan peningkatan tekanan darah di pembuluh perifer (Sever dan Messerli, 2011). Hipertensi merupakan penyakit dengan prevalensi tinggi dan signifikan dalam menyebabkan morbiditas dan mortalitas. Hipertensi disebut sebagai *the silent killer* karena merupakan penyakit mematikan tanpa gejala terlebih dahulu (Kotchen dan Kotchen, 2006).

Hipertensi merupakan faktor resiko untuk penyakit jantung koroner. Namun demikian, tekanan darah dapat diturunkan melalui terapi yang tepat, sehingga menurunkan resiko stroke, kejadian jantung koroner, gagal jantung, dan gagal ginjal. Patogenesis hipertensi melibatkan banyak faktor, termasuk diantaranya peningkatan curah jantung, peningkatan tahanan perifer, vasokonstriksi dan penurunan vasodilatasi. Ginjal juga berperan pada regulasi tekanan darah melalui kontrol *sodium* dan ekskresi air, dan sekresi *renin*, yang mempengaruhi tekanan vaskular dan ketidakseimbangan elektrolit. Mekanisme neuronal seperti sistem saraf simpatis dan sistem endokrin juga terlibat pada regulasi tekanan darah. Oleh karena itu, sistem tersebut merupakan target untuk terapi obat untuk menurunkan tekanan darah (National Institute, 2006).

Berdasarkan Joint National Committee on Prevention Detection, and Treatment of High Pressure VIII (JNC VIII) hipertensi didefinisikan apabila tekanan darah seseorang berusia ≥ 60 tahun adalah ≥ 150 mmHg (tekanan

sistolik) dan ≥ 90 mmHg (tekanan diastolik), untuk tekanan darah seseorang < 60 tahun adalah ≥ 140 mmHg (tekanan sistolik) dan ≥ 90 mmHg (tekanan diastolik), dan tekanan darah untuk seseorang dengan komorbid seperti *diabetes melitus* dan gagal ginjal kronik adalah ≥ 140 mmHg (tekanan sistolik) dan ≥ 90 mmHg (tekanan diastolik) (Mahvan dan Mlodinow, 2014).

2.1.2 Etiologi Hipertensi

Pada sebagian besar pasien hipertensi, sekitar 95% penyebab terjadinya hipertensi tidak diketahui, disebut sebagai hipertensi esensial atau dapat pula dikatakan sebagai hipertensi primer, pada sebagian lainnya penyebab hipertensi dapat diidentifikasi, pada kondisi hipertensi seperti ini dikenal sebagai hipertensi sekunder. Adapun beberapa kondisi yang dapat menyebabkan terjadinya hipertensi sekunder adalah sindroma *Cushing*, penggunaan obat-obatan (NSAID, kontrasepsi dan kafein), aldosteronisme primer, hipertensi renovaskular, *sleep apnea* dan penyakit paratiroid (Marie *et al.*, 2008).

Lebih dari 90% kasus hipertensi adalah hipertensi esensial, sejumlah mekanisme telah diidentifikasi yang dapat berkontribusi pada patogenesis hipertensi. Faktor genetik mungkin memainkan peran penting terhadap perkembangan hipertensi esensial. Beberapa faktor yang berperan dalam patofisiologi hipertensi esensial antara lain sifat genetik, seperti adanya gen yang mempengaruhi keseimbangan natrium, selain itu mutasi genetik dapat pula mengubah ekskresi *kallikrein*, pelepasan nitrit oksida, ekskresi aldosteron dan steroid adrenal lainnya. Kurang dari 10% kasus hipertensi adalah hipertensi sekunder, dimana penyakit komorbid atau obat-obatan bertanggung jawab terhadap peningkatan tekanan darah. Dalam sebagian besar kasus, disfungsi

ginjal akibat penyakit ginjal kronis atau penyakit renovaskular adalah penyebab hipertensi sekunder yang umum terjadi. Obat-obatan tertentu, baik secara langsung maupun tidak langsung dapat menyebabkan hipertensi maupun memperburuk hipertensi dengan meningkatkan tekanan darah. menghilangkan agen penyebab atau mengobati/memperbaiki kondisi komorbiditas yang mendasari merupakan langkah pertama dalam manajemen hipertensi sekunder (Saseen *et al.*, 2008).

2.1.3 Klasifikasi Hipertensi

Hipertensi dapat dikelompokkan dalam dua kategori besar yaitu hipertensi primer (hipertensi esensial) dan hipertensi sekunder. Pengelompokan ini ditinjau dari unsur penyebabnya (Beevers, 2002):

a. Hipertensi Primer

Hipertensi primer juga disebut hipertensi esensial atau idiopatik dan merupakan 95% dari kasus-kasus hipertensi Hipertensi esensial hingga saat ini masih belum di ketahui penyebabnya. Selama 75 tahun terakhir telah banyak penelitian untuk mencari etiologinya. Adanya mekanisme kompensasi yang kompleks dan konsekuensi sekunder dari hipertensi yang sudah ada telah menyebabkan penelitian etiologinya semakin sulit dan observasi ini terbuka untuk berbagai interpretasi, terdapat berbagai faktor yang mempengaruhi dan berbeda antar individu (Beevers, 2002).

b. Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder merupakan penyakit ikutan dari penyakit yang sebelumnya diderita. Sekitar 5% kasus hipertensi ini telah di ketahui penyebabnya. Penyakit yang memicu timbulnya hipertensi sekunder diantaranya penyakit-penyakit pada ginjal, pada kelenjar adrenal, pada kelenjar tiroid, efek

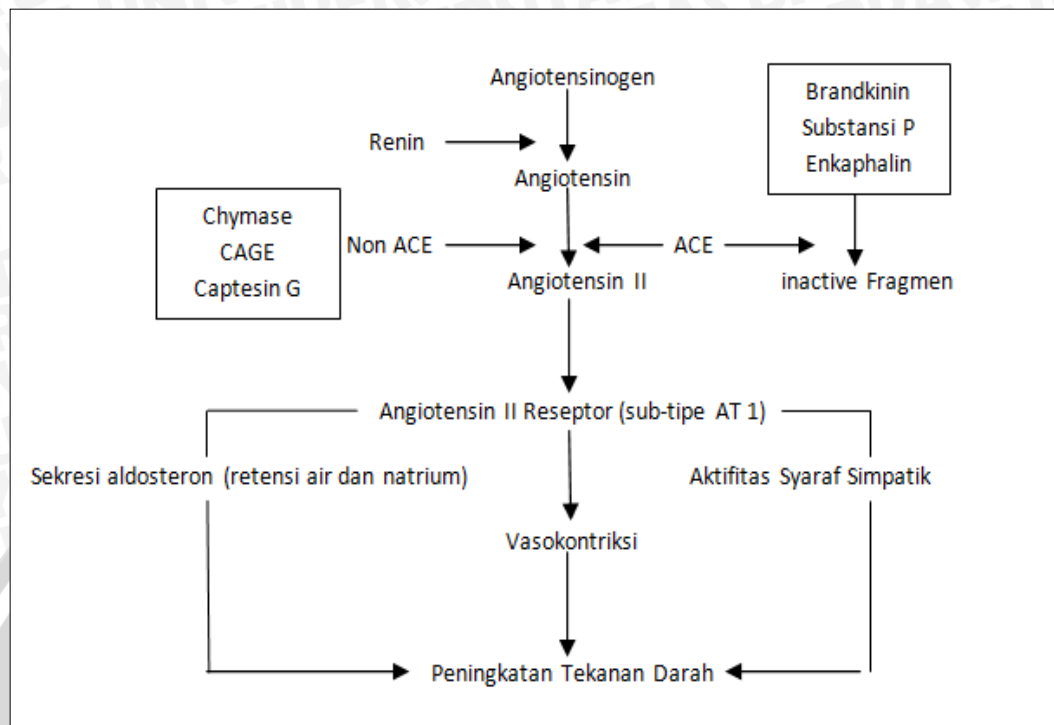
obat-obatan, kelainan pembuluh darah, serta pada kehamilan (preeklamsia) (Beevers, 2002).

2.1.4 Patofisiologi Hipertensi

2.1.4.1 Sistem Renin Angiotensin Aldosteron (SRAA)

SRAA merupakan kompleks endogen yang mengatur arterial tekanan darah. SRAA mempengaruhi tonus vaskular dan kerja saraf simpatis dan paling utama untuk mempengaruhi regulasi homeostatis. *Juxtaglomerular* yang terdapat di aferen arteriol ginjal berfungsi sebagai baroreseptor. Pelepasan renin dipengaruhi oleh faktor intrarenal (contoh, tekanan perfusi renal, *catecholamines*, angiotensin II) dan ekstra-renal (misalnya sodium, *chloride*, dan potassium). Menurunnya tekanan arteri ginjal dan aliran darah ke ginjal menstimulasi pelepasan renin. Menurunnya kadar natrium dan klorida dalam tubulus distal dan menstimulasi pelepasan renin. Stimulasi simpatis di arteriol afferen melepaskan katekolamin sehingga menstimulasi pelepasan renin (Saseen *et al.*, 2008).

Renin di produksi dan disimpan di juxtaglomerular ginjal dan renin akan dirilis jika distimulasi oleh perfusi renal yang terganggu. Pelepasan renin akan mengubah angiotensin menjadi angiotensin I, kemudian oleh ACE akan diubah menjadi angiotensin II dan berikatan dengan reseptor angiotensin II sehingga mengakibatkan vasokonstriksi, pengeluaran aldosterone, dan aktivasi kerja saraf simpatis yang berujung pada peningkatan tekanan darah (Marie *et al.*, 2008).



Gambar 2.1 Mekanisme Pelepasan SRAA (Marie et al., 2008)

2.1.4.2 Hormon Natriuretik

Hormon ini menghambat $Na-K$ ATP ase sehingga mengganggu transpot Na dalam melewati membran sel. Hal ini menyebabkan ginjal mengalami gangguan dalam mengeliminasi Na sehingga terjadi peningkatan volume darah. Kadar Na di dalam tubuh menjadi meningkat sehingga meningkatkan tonus pembuluh darah dan akhirnya terjadilah peningkatan tekanan darah (Saseen et al., 2008).

2.1.4.3 Resistensi Insulin dan Hiperinsulinemia

Banyak bukti yang menjelaskan hubungan langsung antara hipertensi dengan resistensi insulin dan hiperinsulinemia (metabolik sindrom). Peningkatan insulin mempengaruhi peningkatan retensi Na di ginjal dan system saraf

simpatik. Hormon insulin dapat bekerja sama dengan hormon pertumbuhan yang dapat menyebabkan hipertropi sel otot polos pada pembuluh darah. Insulin juga dapat meningkatkan tekanan darah dengan meningkatkan kalsium intraseluler, yang menyebabkan peningkatan resistensi pembuluh darah. Mekanisme yang tepat untuk menjelaskan resistensi insulin dan hiperinsulinemia yang dapat menyebabkan hipertensi tidak diketahui secara pasti (Saseen *et al.*, 2008).

2.1.4.4 Mekanisme Neuronal

Tujuan dari mekanisme neuronal adalah mengatur tekanan darah dan mempertahankan homeostasis. Gangguan patologis di salah satu dari empat komponen utama (serat saraf otonom, reseptor adrenergik, baroreseptor, atau sistem saraf pusat) dibayangkan bisa menyebabkan tekanan darah yang tinggi. Sistem ini secara fisiologis saling terkait. Sebuah kegagalan dalam satu komponen dapat mengubah fungsi normal di tempat lain, dan kelainan kumulatif tersebut dapat menjelaskan perkembangan hipertensi esensial (Dipiro *et al.*, 2008).

2.1.4.5 Komponen Autoregulasi Perifer

Kelainan pada sistem regulasi di ginjal atau jaringan dapat menyebabkan hipertensi. Ada kemungkinan bahwa kegagalan ginjal pada ekskresi natrium yang pertama dapat berkembang, kemudian dapat menyebabkan proses autoregulatory ulang pada jaringan yang mengakibatkan tekanan darah arteri menjadi lebih tinggi (Marie *et al.*, 2008). Ginjal biasanya mempertahankan tekanan darah normal melalui mekanisme adaptif volume-tekanan. Ketika tekanan darah turun, ginjal merespon dengan meningkatkan retensi natrium dan

air. Perubahan ini menyebabkan ekspansi volume plasma yang meningkatkan tekanan darah. Sebaliknya, ketika tekanan darah naik di atas normal, ekskresi natrium dan air di ginjal meningkat untuk mengurangi volume plasma dan curah jantung. Hal ini pada akhirnya akan mempertahankan kondisi tekanan darah homeostatis (Dipiro *et al.*, 2008).

2.1.5 Patogenesis Hipertensi

Tekanan darah dipengaruhi oleh curah jantung dan tekanan perifer. Berbagai faktor yang mempengaruhi curah jantung dan tekanan perifer akan mempengaruhi tekanan darah seperti asupan garam yang tinggi, faktor genetik, stres, obesitas, dan faktor endotel. Selain curah jantung dan tahanan perifer sebenarnya tekanan darah dipengaruhi juga oleh tebalnya atrium kanan, tetapi tidak mempunyai banyak pengaruh. Dalam tubuh terdapat sistem yang berfungsi mencegah perubahan tekanan darah secara akut yang disebabkan oleh gangguan sirkulasi yang berusaha untuk mempertahankan kestabilan tekanan darah dalam jangka panjang. Sistem pengendalian tekanan darah sangat kompleks. Pengendalian dimulai dari system yang bereaksi dengan cepat misalnya reflek kardiovaskular melalui sistem saraf, reflek kemoreseptor, respon iskemia, susunan saraf pusat yang berasal dari atrium, arteri pulmonalis otot polos. Dari sistem pengendalian yang bereaksi sangat cepat diikuti oleh sistem pengendalian yang bereaksi kurang cepat, misalnya perpindahan cairan antara sirkulasi kapiler dan rongga interstisial yang dikontrol hormon *angiotensin* dan *vasopresin*. Kemudian dilanjutkan sistem yang poten dan berlangsung dalam jangka panjang misalnya kestabilan tekanan darah dalam jangka panjang dipertahankan oleh sistem yang mengatur jumlah cairan tubuh yang melibatkan

berbagai organ. Peningkatan tekanan darah pada hipertensi primer dipengaruhi oleh beberapa faktor genetik yang menimbulkan perubahan pada ginjal dan membrane sel, aktivitas saraf simpatis dan renin, angiotensin yang mempengaruhi keadaan hemodinamik, asupan natrium dan metabolisme natrium dalam ginjal serta obesitas dan faktor endotel (Beevers, 2002).

Akibat yang ditimbulkan dari penyakit hipertensi antara lain penyempitan arteri yang membawa darah dan oksigen ke otak, hal ini disebabkan karena jaringan otak kekurangan oksigen akibat penyumbatan atau pecahnya pembuluh darah otak dan akan mengakibatkan kematian pada bagian otak yang kemudian dapat menimbulkan stroke. Komplikasi lain yaitu rasa sakit ketika berjalan kerusakan pada ginjal dan kerusakan pada organ mata yang dapat mengakibatkan kebutaan (Beevers, 2002).

2.1.6 Gejala Hipertensi

Pada sebagian besar penderita, hipertensi tidak menimbulkan gejala. Masa laten ini menyelubungi perkembangan hipertensi sampai terjadi kerusakan organ yang spesifik. Gejala-gejala hipertensi yang umumnya dijumpai antara lain sakit kepala, pusing, mudah marah, telinga berdenging, sulit tidur, sesak nafas, rasa berat di tengkuk, mudah lelah, dan mata berkunang-kunang (Laurence, 2002).

Pada hipertensi berat atau menahun dan tidak diobati, bisa timbul gejala antara lain: sakit kepala, kelelahan, mual, muntah, sesak nafas, nafas pendek, gelisah, pandangan menjadi kabur, mata berkunang-kunang, mudah marah, telinga berdengung, sulit tidur, rasa berat ditengkuk, nyeri di daerah kepala bagian belakang, nyeri di dada, otot lemah, pembengkakan pada kaki, dan

pergelangan tangan, keringat berlebih, kulit tampak pucat dan kemerahan, denyut jantung yang kuat, cepat dan tidak teratur, impotensi, darah di urin, mimisan (jarang dilaporkan). Kadang pada hipertensi berat mengalami penurunan kesadaran dan bahkan koma karena pembengkakan otak. Keadaan yang disebut ensefalopati Hipertensif ini memerlukan penanganan medis secepat mungkin (Laurence, 2002).

2.1.7 Faktor Resiko Hipertensi

a. Keturunan

Sekitar 70-80% penderita hipertensi Esensial ditemukan riwayat hipertensi didalam keluarga. Apabila riwayat hipertensi didapatkan pada kedua orang tua maka dugaan hipertensi esensial lebih besar (Sustrani, 2004).

b. Usia

Pada umumnya, hipertensi menyerang pria pada usia diatas 31 tahun. Tetapi di atas usa tersebut, justru wanita (setelah mengalami *monopause*) yang berpeluang lebih besar. Para pakar menduga perubahan hormonal berperan besar dalam terjadinya hipertensi dikalangan wanita usia lanjut. Berdasarkan pra survei, dari 24 sampel berusia 20-75 tahun, jika diambil nilai tengah atau median, maka didapatkan usia antara dewasa ≤ 45 dan usia lanjut ≥ 46 tahun (Sustrani, 2004).

c. Obesitas

Obesitas merupakan ciri khas penderita hipertensi. Walaupun belum diketahui pasti hubungan antara hipertensi dengan obesitas, tetapi terbukti bahwa daya pompa jantung dan sirkulasi volume darah penderita obesitas dengan

hipertensi lebih tinggi dibandingkan dengan orang dengan berat badan normal (Almatsier, 2004).

d. Konsumsi Garam Berlebih

Garam mempunyai sifat menahan air. Konsumsi garam yang berlebihan dengan sendirinya akan menaikkan tekanan darah. Sebaiknya hindari pemakaian garam yang berlebihan atau makanan yang diasinkan. hal itu tidak berarti menghentikan pemakaian garam sama sekali dalam makanan. Namun, sebaiknya penggunaan garam dibatasi seperlunya saja. WHO (1990) menganjurkan pembatasan konsumsi garam dapur hingga 6 gram sehari (sama dengan 2400 mg natrium) (Almatsier, 2004).

e. Olahraga (Aktifitas Fisik)

Faktor makanan dan kurangnya aktivitas fisik yang memadai merupakan hal penting ke dua sebagai penyebab kematian yang dapat dicegah, setelah penggunaan tembakau. Orang yang kurang aktif berolahraga pada umumnya cenderung mengalami kegemukan. Olahraga isotonic seperti bersepeda, *jogging*, dan *aerobic* yang teratur dapat memperlancar peredaran darah sehingga dapat menurunkan tekanan darah. Olahraga juga dapat mengurangi atau mencegah obesitas, mengurangi asupan garam kedalam tubuh. garam akan keluar dari tubuh bersama keringat., mengurangi depresi dan kecemasan, memperbaiki adaptasi terhadap stres, memperbaiki kualitas tidur, dan menaikkan *mood*, percaya diri serta penampilan (Laurence, 2002).

f. Merokok dan Konsumsi Alkohol

Rokok merupakan penyebab terpenting morbiditas dan kematiandini di negara berkembang yang dapat dicegah. Rokok mempunyai dua kali lipat resiko penyakit jantung. Kebiasaan merokok, minum minuman beralkohol dapat

mempengaruhi peningkatan tekanan darah. Rokok mempunyai beberapa pengaruh langsung yang membahayakan jantung. Hipertensi dirangsang oleh adanya nikotin dalam batang rokok yang dihisap oleh seseorang. Efek dari konsumsi alkohol juga merangsang hipertensi karena adanya peningkatan sintesis katekolamin yang dalam jumlah besar dapat memicu kenaikan tekanan darah (Laurence, 2002).

g. Stres

Stress juga di yakini berubungan dengan hipertensi , yang diduga melalui aktifitas saraf simpatis. Peningkatan aktifitas saraf simpatis dapat meningkatkan tekanan darah secara tidak menentu. Stres dapat mengakibatkan tekanan darah naik untuk sementara waktu, Jika stres telah berlalu, maka tekanan darah akan kembali normal (Laurence, 2002).

2.1.8 Terapi Hipertensi

2.1.8.1 Terapi Nonfarmakologi

Terapi nonfarmakologi atau terapi tanpa menggunakan obat pada penderita hipertensi antara lain:

a. Mengatasi Obesitas atau Menurunkan Kelebihan Berat Badan

Obesitas bukanlah penyebab hipertensi, akan tetapi prevalensi hipertensi pada obesitas jauh lebih besar. Resiko relatif untuk menderita hipertensi pada orang-orang gemuk 5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan seorang yang badannya normal. Sedangkan, pada penderita hipertensi ditemukan sekitar 20-33% memiliki berat badan lebih (*overweight*). Dengan demikian obesitas harus dikendalikan dengan menurunkan berat badan (Depkes RI, 2006). Indeks Masa Tubuh (IMT) merupakan parameter dalam penentuan kelebihan berat badan dan

obesitas, IMT diperoleh dengan cara membagi berat badan dengan tinggi badan (dalam meter) kuadrat. Individu dengan Indeks Masa Tubuh 18,4-24,9 kg/m² dianggap memiliki berat badan optimal, berat badan optimal untuk tinggi, orang dengan IMT 25-29,9 kg/m² dianggap memiliki kelebihan berat badan dan mereka yang memiliki IMT lebih besar dari 30 kg/m² dianggap obesitas. Diperkirakan sekitar 500 juta orang di seluruh dunia kelebihan berat badan dan 250 juta lainnya mengalami obesitas. Obesitas ini berhubungan positif dengan hipertensi, diabetes tipe 2, kanker dan penyakit kardiovaskular (Harsha *et al.*, 2008). Tujuan dari menurunkan berat badan adalah untuk membantu individu yang mengalami kelebihan berat dan obesitas untuk mencapai Indeks Masa Tubuh yang normal. penurunan berat badan 10 kg bisa menurunkan tekanan darah sistolik dengan kisaran 5-20 mmHg (Harsha *et al.*, 2008).

b. Mengurangi Asupan Garam Berlebih

Nasehat pengurangan garam, harus memperhatikan kebiasaan makan penderita. Pengurangan asupan garam secara drastis akan sulit dilaksanakan. Batasi sampai dengan kurang dari 5 gram (1 sendok teh) per hari pada saat memasak (Harsha *et al.*, 2008).

c. Ciptakan Keadaan Rileks

Berbagai cara relaksasi seperti meditasi, yoga atau hipnotis dapat mengontrol sistem saraf yang akhirnya dapat menurunkan tekanan darah (Depkes RI, 2006).

d. Melakukan Olahraga Teratur

Berolahraga seperti senam aerobik atau jalan cepat selama 30-45 menit sebanyak 3-4 kali dalam seminggu, diharapkan dapat menambah kebugaran dan

memperbaiki metabolisme tubuh yang ujungnya dapat mengontrol tekanan darah (Depkes RI, 2006).

e. Berhenti Merokok

Merokok dapat menambah kekakuan pembuluh darah sehingga dapat memperburuk hipertensi. Zat-zat kimia beracun seperti nikotin dan karbon monoksida yang dihisap melalui rokok yang masuk ke dalam aliran darah dapat merusak lapisan endotel pembuluh darah arteri, dan mengakibatkan proses artereosklerosis, dan tekanan darah tinggi. Pada studi autopsi, dibuktikan kaitan erat antara kebiasaan merokok dengan adanya artereosklerosis pada seluruh pembuluh darah. Merokok juga meningkatkan denyut jantung dan kebutuhan oksigen untuk disuplai ke otot-otot jantung. Merokok pada penderita tekanan darah tinggi semakin meningkatkan risiko kerusakan pada pembuluh darah arteri. Tidak ada cara yang benar-benar efektif untuk memberhentikan kebiasaan merokok (Depkes RI, 2006).

Beberapa metode yang secara umum dicoba adalah sebagai berikut (Depkes RI, 2006):

1) Inisiatif Sendiri

Banyak perokok menghentikan kebiasannya atas inisiatif sendiri, tidak memakai pertolongan pihak luar. Inisiatif sendiri banyak menarik para perokok karena hal-hal berikut :

- Dapat dilakukan secara diam-diam
- Progam diselesaikan dengan tingkat dan jadwal sesuai kemauan
- Tidak perlu menghadiri rapat-rapat penyuluhan
- Tidak memakai ongkos

2) Kelompok Program

Beberapa orang mendapatkan manfaat dari dukungan kelompok untuk dapat berhenti merokok. Para anggota kelompok dapat saling memberi nasihat dan dukungan. Program yang demikian banyak yang berhasil, tetapi biaya dan waktu yang diperlukan untuk menghadiri rapat-rapat sering kali menyebabkan enggan bergabung.

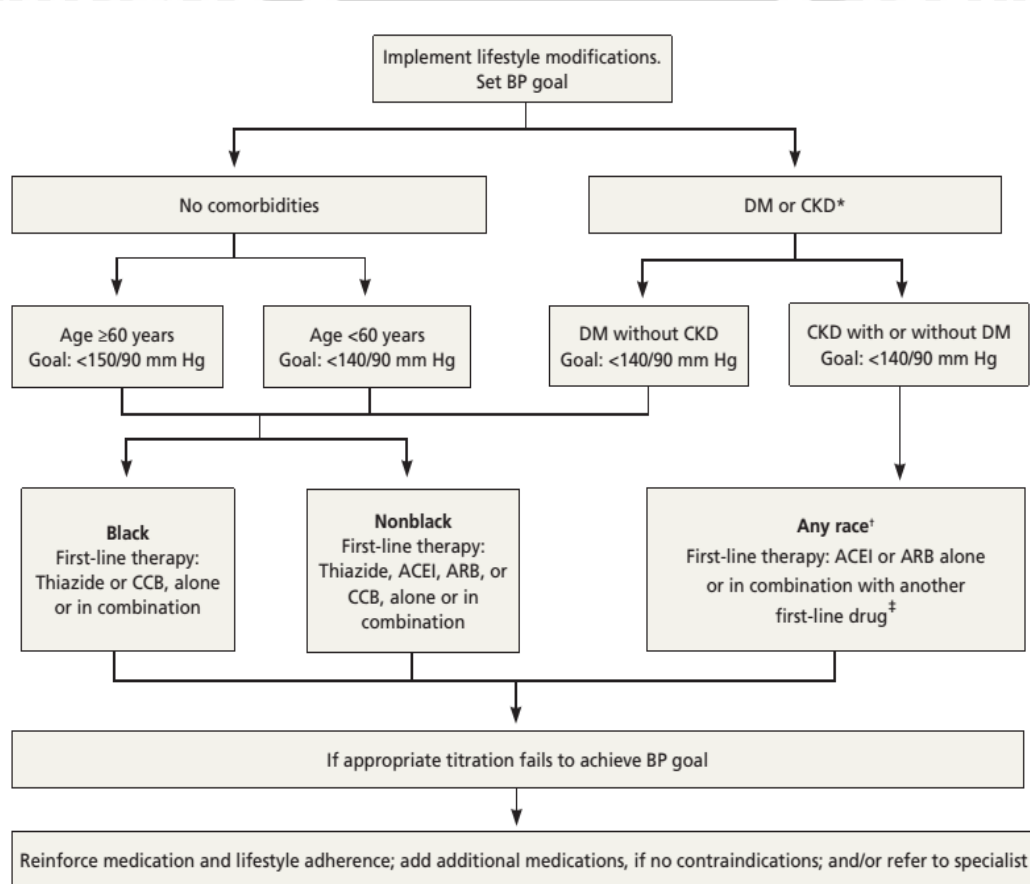
f. Berhenti Konsumsi Alkohol

Sebuah meta-analisis dari 15 percobaan terkontrol acak memeriksa hubungan antara konsumsi alkohol dan hipertensi yang dilakukan di Amerika Serikat oleh Xin *et al.* (2001), menunjukkan bahwa membatasi jumlah alkohol yang dikonsumsi-hari dapat menurunkan secara signifikan tekanan darah sistolik dan diastolik sebesar 2-4 mmHg. Para peneliti melaporkan hubungan antara pengurangan alkohol rata-rata dan rata-rata penurunan tekanan darah. Menurut mereka, laki-laki harus membatasi konsumsi alkohol setiap hari sekitar 20 gram etanol dan wanita 10 gram etanol. Terlepas dari penurunan tekanan darah, mengurangi asupan alkohol juga mengurangi resiko serangan jantung, gagal jantung dan kecelakaan serebrovaskular (Greeff, 2006).

2.1.8.2 Terapi Farmakologi

Penatalaksanaan penyakit hipertensi bertujuan untuk mengendalikan angka kesakitan dan kematian akibat penyakit hipertensi dengan cara seminimal mungkin menurunkan gangguan terhadap kualitas hidup penderita. Pengobatan hipertensi dimulai dengan obat tunggal, masa kerja yang panjang sekali sehari dan dosis dititrasi. Obat berikutnya mungkin dapat ditambahkan selama

beberapa bulan pertama perjalanan terapi. Pemilihan obat atau kombinasi yang cocok bergantung pada keparahan penyakit dan respon penderita terhadap obat anti hipertensi (James *et al.*, 2013).



Gambar 2.2 Skema Penatalaksanaan Terapi Hipertensi (Mahvan dan Mlodinow, 2014)

Jenis obat untuk penatalaksanaan farmakologi hipertensi antara lain:

- a. *Angiotensin I Convertase Enzyme Inhibitor* (ACEI)

Mekanismenya dengan menghambat *Angiotensin I Convertase Enzyme* sehingga tidak terjadi pembentukan *angiotensin II* dari *angiotensin I*. Akibatnya tidak terjadi peningkatan tekanan darah akibat penghambatan sekresi

aldosteron dan penghambatan aktivasi simpatik serta terjadi vasodilatasi. Secara normal, renin diproduksi dan disimpan pada sel juxtaglomerular pada ginjal dan pelepasannya distimulasi akibat gangguan dalam perfusi ginjal, penurunan garam dan stimulasi β_1 -adrenergik. Renin selanjutnya akan menstimulasi pembentukan *Angiotensinogen* menjadi *Angiotensin I* dan *Angiotensin I* akan diubah menjadi *Angiotensin II* oleh *Angiotensin Convertase Enzyme*. ACEI menghambat ACE sehingga terjadi penurunan pembentukan Angiotensin II dan penurunan degradasi substansi vasodilator seperti bradikinin. Efeknya, terjadi penurunan tonus arteri ginjal eferen dengan perubahan tekanan intraglomerular. Dan biasanya mempengaruhi penurunan GFR dan terjadi peningkatan kadar serum kreatinin lebih dari 30%. Namun jika terjadi peningkatan serum kreatinin maka tidak diindikasikan untuk menghentikan ACEI, namun penurunan dosis dan dilanjutkan dengan monitoring. Efek lainnya adalah hiperkalemi, dan jika terjadi peningkatan kadar kalium dalam darah maka dilakukan obat dihentikan dan atau dimonitoring. Efek khas yang ditimbulkan akibat pemakaian ACEI adalah batuk kering akibat peningkatan atau akumulasi bradikinin (Chisholm *et al.*, 2008).

Contoh obat golongan ACEI yaitu captopril, lisinopril dan ramipril. Kontraindikasi dari obat ini yaitu kehamilan trimester ke 2 dan 3. Indikasi untuk obat ini yaitu hipertensi, gagal jantung kronik, nefropati diabetes mellitus. Dapat berinteraksi dengan obat diuretik hemat kalium, NSAID, dan antasida. Dosis captopril tiga sampai enam kali sehari dosisnya 25 mg/hari, lisinopril initial dose 5-10 mg/hari dan maintenance 5-40 mg/hari, ramipril initial dose 25 mg/hari dan maintenance 2,5-5 mg/hari (Muliawan, 2008).

b. Penghambat Reseptor β (β -Blocker)

β -Blocker memblok beta adrenoseptor. Reseptor ini diklasifikasikan menjadi reseptor β_1 dan β_2 . Reseptor β_1 terutama terdapat pada jantung sedangkan reseptor β_2 banyak ditemukan di paru paru, pembuluh darah perifer, dan otot lurik. Reseptor β_2 juga dapat ditemukan di jantung, sedangkan reseptor β_1 juga dapat dijumpai pada ginjal. Reseptor beta juga dapat ditemukan di otak. Stimulasi reseptor beta pada otak dan perifer akan memacu pelepasan neurotransmitter yang meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatis. Stimulasi reseptor β_1 pada nodus sinoatrial dan miokardial meningkatkan *heart rate* dan kekuatan kontraksi. Stimulasi reseptor beta pada ginjal akan menyebabkan pelepasan renin, meningkatkan aktivitas sistem renin angiotensin aldosteron. Efek akhirnya adalah peningkatan *cardiac output*, peningkatan tahanan perifer dan peningkatan *sodium* yang diperantarai aldosteron dan retensi air. Terapi menggunakan β -Blocker akan mengantagonis semua efek tersebut sehingga terjadi penurunan tekanan darah. β -Blocker yang selektif (dikenal juga sebagai *cardioselective β -Blockers*), misalnya bisoprolol, bekerja pada reseptor β_1 , tetapi tidak spesifik untuk reseptor β_1 saja oleh karena itu penggunaannya pada pasien dengan riwayat asma dan bronkhospasma harus hati hati. β -Blocker yang non selektif (misalnya propanolol) memblok reseptor β_1 dan β_2 (Muliawan, 2008).

β -Blocker yang mempunyai aktivitas agonis parsial (dikenal sebagai *aktivitassimpatomimetik intrinsik*), misalnya acebutolol, bekerja sebagai stimulan beta pada saat aktivitas adrenergik minimal (misalnya saat tidur) tetapi akan memblok aktivitas beta pada saat aktivitas adrenergik meningkat (misalnya saat berolahraga). Hal ini menguntungkan karena mengurangi bradikardi pada siang hari. Beberapa β -Blocker, misalnya labetalol, dan carvedilol, juga memblok efek

adrenoseptor alfa perifer. Obat lain, misalnya celiprolol, mempunyai efek agonis β_2 atau vasodilator (Muliawan, 2008).

β -Blocker diekskresikan lewat hati atau ginjal tergantung sifat kelarutan obat dalam air atau lipid. Obat-obat yang diekskresikan melalui hati biasanya harus diberikan beberapa kali dalam sehari sedangkan yang diekskresikan melalui ginjal biasanya mempunyai waktu paruh yang lebih lama sehingga dapat diberikan sekali dalam sehari. β -Blocker tidak boleh dihentikan mendadak melainkan harus secara bertahap, terutama pada pasien dengan angina, karena dapat terjadi *rebound* atau kekambuhan kembali yang dapat memperparah kondisi pasien (Muliawan, 2008).

Contoh obat golongan β -Blocker yang ada di Indonesia yaitu propanolol, atenolol, dan lain-lain. Mekanisme obat ini yaitu memiliki afinitas yang secara relative berbeda-beda terhadap reseptor β_1 dan β_2 . Kontraindikasi dari obat ini yaitu asma, *diabetes mellitus* terutama *insulin-dependent*. Efek samping dari obat ini yaitu bradikardia, sedasi ringan, depresi namun jarang sekali. Dapat berinteraksi dengan verapamil yang dapat menyebabkan hipotensi berat, bradikardia, gagal jantung, dapat berinteraksi dengan $Al(OH)_3$ dapat mengurangi jumlah absorpsi propanolol. Dosis dan frekuensi pemberian propanolol yaitu 40-160 mg/hari dibagi kedalam dua dosis, sementara untuk atenolol dosisnya 25-100 mg/hari dibagi dalam satu dosis (Muliawan, 2008).

c. *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)*

Mekanisme kerja dari ARB yaitu menghambat reseptor *angiotensin 2 subtype 1* yang memediasi efek angiotensin 2 diantaranya adalah vasokonstriksi, *release aldosteron*, dan aktivasi simpatik. Berikut ini adalah macam-macam obat antihipertensi golongan ARB (Chisholm *et al.*, 2008).

Efek samping dari ARB yaitu insufisiensi renal, hiperkalemia, hipotensi ortostatik. ARB dapat digunakan sebagai pengganti ACEI jika pasien tidak dapat mentolerir efek samping ACEI yaitu batuk kering karena ARB tidak menghambat degradasi *bradikinin* (Chisholm *et al.*, 2008).

Contoh obat golongan ARB yaitu losartan (angioten, lifezar, losartan), valsartan (diovan). Mekanisme kerja obat ini yaitu menghambat secara selektif reseptor AT1 terutama yang berada di otot polos pembuluh darah dan otot jantung, menghambat semua efek *angiotensin II* seperti vasokonstriksi, sekresi *aldosteron*. Rangsangan saraf simpatis. Kontraindikasi dari obat ini yaitu pada wanita hamil, ibu menyusui, gangguan ginjal. Efek sampingnya yaitu hipotensi, hiperkalemia, fungsi ginjal menurun. Dapat berinteraksi dengan NSAID karena NSAID dapat meretensi air dan garam sehingga menurunkan efek antihipertensi. Dosis losartan 25-100 mg/hari satu sampai dua kali sehari (Muliawan, 2008).

d. *Calcium Channel Blocker* (CCB)

Mekanisme kerja dari CCB yaitu menghambat *influx* kalsium melewati sel membran pada otot polos pembuluh koroner dan miokardium sehingga dapat menurunkan kontraktilitas jantung dan memacu vasodilatasi. Terdapat 2 jenis obat antihipertensi golongan CCB yaitu dihidropiridin (nifedipin, amlodipin), nondihidropiridin (verapamil, diltiazm). Pada obat non dihidropiridin memiliki efek inotropik dan kronotropik negatif sehingga dapat menurunkan *heart rate* dan konduksi *nodus atrioventricular*. Obat dihidropiridin memiliki efek *vasodilator* perifer dan tidak mengubah konduksi melalui nodus atrioventrikular (Dipiro *et al.*, 2008).

Efek sampingnya yaitu kemerahan pada wajah, pusing, dan pembengkakan pergelangan kaki sering dijumpai, karena efek vasodilatasi CCB

dihidropiridin. Nyeri abdomen dan mual juga sering terjadi. CCB sering mengakibatkan gangguan *gastro-intestinal*, termasuk konstipasi (Dipiro *et al.*, 2008).

Contoh obat golongan CCB yaitu nifedipine, amlodipin. Obat ini menghambat *influx* kalsium pada sel otot polos pembuluh darah dan miokard terutama menimbulkan relaksasi arteriol. Pada pasien dengan penyakit jantung koroner penggunaan nifedipin kerja singkat dapat meningkatkan resiko infark miokard dan stroke iskemik dan dalam jangka panjang terbukti dapat meningkatkan mortalitas. Efek samping nifedipine paling sering menyebabkan hipotensi dan dapat menyebabkan hipotensi dan dapat menyebabkan iskemia miokard atau serebral. Dosis nifedipine yaitu 3-4 kali 10 mg/hari, 1 kali 30-60 mg/hari (Muliawan, 2008).

e. Golongan Diuretik

- *Diuretik Tiazid* (Klortalidon, Hidroklorotiazid, Indapamide, Metolazone)

Diuretik tiazid adalah diuretik dengan potensi menengah yang menurunkan tekanan darah dengan cara menghambat reabsorpsi sodium pada daerah awal tubulus distal ginjal, meningkatkan ekskresi sodium dan volume urin. Tiazid juga mempunyai efek vasodilatasi langsung pada arteriol, sehingga dapat mempertahankan efek antihipertensi lebih lama. Tiazid diabsorpsi baik pada pemberian oral, terdistribusi luas dan dimetabolisme di hati. Efek tiazid pada tubulus ginjal tergantung pada tingkat ekskresinya, oleh karena itu tiazid kurang bermanfaat untuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal (Dipiro *et al.*, 2008).

Efek sampingnya yaitu elektrolit depleksi Na^+ , K^+ , Mg^+ , Kelemahan, lesu, kram otot, depleksi volume, hiperglikemia (2-4 minggu), hiperurisemia (40%), kelainan lipid, ketidakmampuan, fotosensitifitas, Peningkatan ekskresi urin oleh diuretik tiazid dapat mengakibatkan hipokalemia, hiponatriemi. Hiperkalsemia dapat terjadi karena penurunan ekskresi kalsium. Interferensi dengan ekskresi asam urat dapat mengakibatkan hiperurisemia, sehingga penggunaan tiazid pada pasien *gout* harus hati-hati. Diuretik tiazid juga dapat mengganggu toleransi glukosa (resisten terhadap insulin) yang mengakibatkan peningkatan resiko diabetes mellitus tipe 2. Efek samping yang umum lainnya adalah hiperlipidemia, menyebabkan peningkatan LDL dan trigliserida dan penurunan HDL. 25% pria yang mendapat diuretic tiazid mengalami impotensi, tetapi efek ini akan hilang jika pemberian tiazid dihentikan (Dipiro *et al.*, 2008).

Contoh obat generik golongan tiazid di Indonesia yaitu hidroklorotiazid 25 mg dan 50 mg. Indikasi obat ini yaitu untuk hipertensi, gagal jantung, nefrolitiasis akibat hiperkalsiuria, diabetes insipidus nefrogenik. Kontraindikasi dari obat hidroklorotiazid yaitu sirosis hati, gagal ginjal. Efek samping dari obat ini yaitu hipokalemia, hiponatremia, hiperglikemia pada pasien *diabetes mellitus*. Obat ini dapat berinteraksi dengan NSAID terutama indometasin karena NSAID akan menghambat sintesis *prostaglandin* sehingga retensi air dan *natrium* menurun. Dosisnya yaitu 12,5 mg – 25 mg/hari (Muliawan, 2008).

- Loop Diuretik

Mekanisme kerja adalah memblok reabsorpsi Na di *loop of henle*, Menghambat reabsorpsi natrium dan klorida pada tubulus proksimal dan distal dan lengkung *Henle*. Efek samping adalah mirip dengan diuretik tiazid, *ototoxicity* (gangguan pendengaran), gastrointestinal, hipokalsemia (Dipiro *et al.*, 2008).

- Potasium Diuretik Hemat Kalium (spironolakton)

Spironolakton termasuk kedalam loop diuretik. Potasium diuretik bekerja kompetitif menghambat *aldosteron* dalam tubulus distal, mengakibatkan peningkatan ekskresi natrium dan air dan penurunan ekskresi kalium. Efek samping adalah hiperkalemia, ginekomastia (spironolakton), gastrointestinal, diare, fotosensitifitas, sistem saraf pusat : mengantuk, lesu, sakit kepala, kebingungan mental, dan ataksia. Kulit: makulopapular eritematosa atau letusan kulit, urtikaria. Gastrointestinal : kram, diare, perdarahan lambung, ulserasi lambung, gastritis, muntah (Dipiro *et al.*, 2008).

f. α 2- Agonist

Obat yang termasuk kedalam golongan α 2- Agonist yaitu metildopa (tablet 250 mg). Bekerja dengan Menurunkan tekanan darah karena stimulasi reseptor α -2 di sentral sehingga mengurangi sinyal simpatis ke perifer sehingga menurunkan resistensi perifer tanpa banyak mempengaruhi dan frekuensi dan curah jantung. Efek maksimal tercapai 6-8 jam setelah pemberian oral atau IV. Kontraindikasi obat ini yaitu hepatitis, sirosis hati. Efek Samping yaitu sedasi, hipotensi postural, pusing, mulut kering, sakit kepala, depresi, gangguan tidur, impotensi, kecemasan, penglihatan kabur. Dapat berinteraksi dengan preparat

besi karena dapat mengurangi absorpsi hingga 70% sekaligus mengurangi eliminasi dan meningkatkan akumulasi metabolit sulfat. Dosis metildopa untuk hipertensi yaitu minimal 2x125 mg/hari dan maksimal 3 g/hari (Muliawan, 2008).

2.2 Konsep Kepatuhan Minum Obat

2.2.1 Definisi Kepatuhan Minum Obat

Kepatuhan adalah tingkat seseorang dalam melaksanakan suatu aturan dalam dan perilaku yang disarankan. Pengertian dari kepatuhan adalah menuruti suatu perintah atau suatu aturan. Kepatuhan adalah tingkat seseorang dalam melaksanakan perawatan, pengobatan dan perilaku yang disarankan oleh perawat, dokter atau tenaga kesehatan lainnya. Kepatuhan (*compliance* atau *adherence*) menggambarkan sejauh mana pasien berperilaku untuk melaksanakan aturan dalam pengobatan dan perilaku yang disarankan oleh tenaga kesehatan (Smetbart, 1994).

Menurut Osterberg (2005) kepatuhan minum obat adalah sejauh mana pasien mengambil atau minum obat yang diresepkan oleh tenaga medis atau penyedia pelayanan kesehatan. Menurut Jin *et al.* (2008) kepatuhan adalah kemampuan dan kemauan untuk mematuhi terapi yang ditentukan oleh tenaga kesehatan. Kepatuhan untuk minum obat yang rendah adalah faktor utama penurunan tekanan darah yang lambat pada pasien hipertensi.

2.2.2 Batasan Perilaku Kepatuhan

Kepatuhan terhadap aturan pengobatan sering kali dikenal dengan "*Patient Compliance*". Kepatuhan terhadap pengobatan dikhawatirkan akan menimbulkan sesuatu yang tidak diinginkan, seperti misalnya bila tidak minum

obat sesuai aturan, maka akan semakin memperparah kondisi penyakit (Smetbart, 1994).

2.2.3 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan Minum Obat

Menurut Purwanto (2006) ada beberapa variabel yang mempengaruhi tingkat kepatuhan seseorang antara lain:

- Demografi

Meliputi usia, jenis kelamin, suku bangsa, status sosio-ekonomi dan pendidikan. Umur merupakan faktor yang penting dimana anak-anak terkadang tingkat kepatuhannya jauh lebih tinggi daripada remaja. Tekanan darah pria umumnya lebih tinggi dibandingkan dengan wanita. Faktor kognitif serta pendidikan seseorang dapat juga meningkatkan kepatuhan terhadap aturan perawatan hipertensi.

- Pengetahuan

Pengetahuan pasien tentang kepatuhan pengobatan yang rendah yang dapat menimbulkan kesadaran yang rendah akan berdampak dan berpengaruh pada pasien dalam mengikuti tentang cara pengobatan, kedisiplinan pemeriksaan yang akibatnya dapat terjadi komplikasi berlanjut.

- Komunikasi Terapeutik

Kualitas instruksi antara pasien dengan tenaga kesehatan menentukan tingkat kepatuhan seseorang, karena dengan kualitas interaksi yang tinggi, maka seseorang akan puas dan akhirnya meningkatkan kepatuhannya terhadap anjuran kesehatan dalam hal

perawatan hipertensi, sehingga dapat dikatakan salah satu penentu penting dari kepatuhan adalah cara komunikasi tentang bagaimana anjuran diberikan.

- Psikososial

Variabel ini meliputi sikap pasien terhadap tenaga kesehatan serta menerima terhadap penyakitnya. Sikap seseorang terhadap perilaku kepatuhan menentukan tingkat kepatuhan. Kepatuhan seseorang merupakan hasil dari proses pengambilan keputusan orang tersebut, dan akan berpengaruh pada persepsi dan keyakinan orang tentang kesehatan. Selain itu keyakinan serta budaya juga ikut menentukan perilaku kepatuhan. Nilai seseorang.

Menurut Jin *et al.* (2008) beberapa faktor yang dapat mempengaruhi tingkat kepatuhan dalam meminum obat yang diresepkan kepada pasien antara lain:

- Usia

Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa usia berhubungan dengan tingkat kepatuhan meskipun terkadang usia bukan menjadi faktor penyebab ketidakpatuhan seorang pasien. Efek usia terhadap korelasi dengan tingkat kepatuhan dapat dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok lanjut usia (≥ 55 tahun), kelompok usia menengah (40-45 tahun), dan kelompok usia muda (≤ 40 tahun). Pasien lansia memiliki tingkat kepatuhan yang rendah karena pasien lansia memiliki daya keterbatasan pada penglihatan, pendengaran, dan ingatan atau memori.

- Jenis Kelamin

Pasien wanita cenderung untuk tidak patuh dalam pengobatan yang sedang dijalani daripada laki-laki. Ketidapatuhan terhadap pengobatan antihipertensi lebih tinggi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki dan meningkat jika lama pengobatan lebih dari 6 bulan. Ada beberapa penjelasan yang ditemukan yaitu kebanyakan hipertensi dialami oleh perempuan dengan usia tua dan perempuan lebih mungkin untuk melaporkan gejala yang dialami daripada laki-laki.

- Persepsi Pasien tentang Penyakit yang Diderita

Persepsi adalah pengalaman yang dihasilkan melalui panca indera. Setiap orang memiliki persepsi yang berbeda-beda meskipun mengamati terhadap objek yang sama. Sama halnya dengan persepsi seorang pasien terhadap penyakit maupun pengobatan juga berbeda-beda. Persepsi dapat merubah perilaku seseorang, termasuk perilaku kesehatan. Perilaku seseorang terhadap penyakit yaitu cara untuk merespon dengan baik secara pasif (mengetahui, bersikap, dan mempersiapkan penyakit). Maupun yang secara aktif yaitu dengan tindakan yang dilakukan sehubungan dengan penyakit dan pengobatan yang sedang dijalani.

- Lama Pengobatan atau Durasi Pengobatan

Lama tidaknya pengobatan seseorang terkait penyakit yang sedang diderita juga menjadi salah satu faktor yang dapat berkontribusi dalam menurunnya tingkat kepatuhan pasien untuk minum obat.

- Dukungan dari Keluarga atau Lingkungan

Keluarga menjadi faktor pendukung untuk meningkatkan kepatuhan dalam minum obat. Karena keluarga dapat membantu dan mengingatkan kapan seseorang harus minum obat sesuai anjuran profesional kesehatan. Terutama pada pasien lansia, dukungan keluarga sangat diperlukan karena keterbatasan pada pasien lansia untuk minum obat sendiri.

2.2.4 Cara Meningkatkan Kepatuhan Minum Obat

Cara yang dapat dilakukan untuk meningkatkan kepatuhan adalah (Purwanto, 2006) :

- Dukungan profesional kesehatan

Dukungan petugas kesehatan sangat diperlukan untuk meningkatkan kepatuhan. Komunikasi memegang peranan penting karena komunikasi yang baik diberikan oleh profesional kesehatan baik dokter/ bidan/perawat dapat menanamkan ketaatan bagi pasien.

- Dukungan sosial

Dukungan sosial yang dimaksud adalah keluarga. Petugas kesehatan dapat meyakinkan keluarga pasien untuk menunjang peningkatan kesehatan pasien sehingga ketidakpatuhan dapat dikurangi.

- Perilaku sehat

Modifikasi perilaku sehat sangat diperlukan untuk menyadari pentingnya kesehatan.

- Pemberian informasi

Memberikan informasi yang akurat kepada orang yang bersangkutan.

