BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi adalah salah satu penyebab kematian terbanyak didunia. Hipertensi merupakan naiknya tekanan darah sistol diatas 140 mmHg dan tekanan darah diastol diatas 90 mmHg (9). Hipertensi merupakan salah satu penyakit degeneratif yang harus diwaspadai, karena umumnya terjadi tanpa ada tanda dan gejala. Jika tidak diobati dapat menyebabkan komplikasi yang fatal seperti, stroke (51%) dan penyakit jantung koroner (45%) merupakan penyebab kematian tertinggi (10).

2.1.2 Etiologi Hipertensi

Berdasarkan penyebabnya hipertensi terbagi menjadi dua yaitu hipertensi primer(esensial) (90-95%) dan hipertensi sekunder (5-10%) (9).

1. Hipertensi primer (essensial)

Hipertensi primer merupakan hipertensi dimana etiologi patofisiologinya tidak diketahui. Hipertensi jenis ini tidak dapat disembuhkan tetapi dapat dikontrol. Berdasarkan literatur > 90% pasien dengan hipertensi merupakan hipertensi primer (11). Faktor genetik mempengaruhi kepekaan natrium, kepekaan terhadap stres, reaktivitas pembuluh darah terhadap vasokonstriktor, resistensi insulin. Faktor lingkungan meliputi diet, kebiasaan merokok, stres emosi, obesitas (12).

2. Hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder adalah hipertensi yang telah diketahui penyebabnya <

10% penderita merupakan hipertensi sekunder yang disebabkan dari penyakit komorbid atau obat tertentu (11). Penyebab hipertensi sekunderadalah penyakit ginjal. Sekitar 1 - 2% penyebabnya adalah kelainan hormonal atau pemakaian obat tertentu seperti pil KB. Penyebab hipertensi lainnya yang jarang ditemukan adalah feokromositoma yaitu tumor pada kelenjar adrenal yang menghasilkan hormon epineprine dan norepinefrin (12).

2.1.3 Klasifikasi Hipertensi

Berdasarkan bentuknya hipertensi yaitu hipertensi sistolik merupakan peningkatan tekanan sistolik tanpa diikuti peningkatan tekanan diastolik dan umumnya ditemukan pada usia lanjut. Hipertensi diastolik merupakan peningkatan tekanan diastolik tanpa diikuti peningkatan tekanan sistolik, biasanya ditemukan pada anak-anak dan dewasa muda. Hipertensi campuran merupakan peningkatan pada tekanan sistolik dan diastolik (13).

Tabel 2.1 Klasifikasi Capaian Tekanan Darah dari Terapi Hipertensi Menurut *JNC VIII* untuk pasien dewasa (usia ≥ 18 tahun) (14).

Populasi	Capaian Tekanan Darah (sistolik/diastolik)
≥ 60 tahun	<150/90 mmHg
< 60 tahun	<140/90 mmHg
Diabetes	<140/90 mmHg
CKD	<140/90 mmHg

Pressure in Adults Report from the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8).

2.1.4 Faktor dan Penyebab Terjadinya Hipertensi

Hipertensi berdasarkan faktor resiko dibagi menjadi 2 kelompok yaitu faktor resiko yang tidak dapat diubah dan faktor resiko yang dapat diubah. Hipertensi yang

dapat diubah meliputi merokok, obesitas, gaya hidup yang monoton dan stres. Hipertensi yang tidak dapat dirubah meliputi umur, jenis kelamin, faktor keturunan (15).

A. Faktor resiko yang tidak dapat diubah

1. Umur

Umur merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi pembentukan pengetahuan, makin tua umur seseorang makin konstruktif dalam mengunakan koping terhadap masalah yang dihadapi (16).

2. Jenis kelamin

Pria di dalam populasi umum memiliki angka diastolik tertinggi pada tekanan darahnya dibandingkan dengan wanita pada semua usia dan pria memiliki angka prevalensi tertinggi untuk terjadinya hipertensi. Walau pria memiliki insiden tertinggi kasus kardiovaskular pada semua usia, hipertensi pada pria dan wanita dapat menyebabkan stroke, pembesaran ventrikel kiri dan disfungsi ginjal. Hipertensi terutama mempengaruhi wanita karena faktor resikonya dapat dimodifikasi dan hipertensi sering terjadi pada wanita tua (17).

3. Faktor keturunan

Riwayat keluarga dan faktor genetik remaja yang berasal dari keluarga dengan riwayat hipertensi, mempunyai risiko yang lebih besar untuk menderita hipertensi dibanding dengan keluarga tanpa riwayat hipertensi. Jika kedua orangtua hipertensi, maka angka kejadian hipertensi pada keturunannya meningkat (18).

B. Faktor resiko yang dapat diubah

1. Merokok

Rokok mengandung ribuan zat kimia berbahaya bagi kesehatan tubuh,

diantaranya yaitu tar, nikotin, dan karbon monoksida. Zat kimia tersebut yang masuk ke dalam aliran darah dapatr merusak lapisan endotel pembuluh darah arteridan mengakibatkan proses aterosklerosis dan hipertensi (19).

2. Obesitas atau kegemukan

Hal ini disebabkan lemak dapat menimbulkan sumbatan pada pembuluh darah sehingga dapat meningkatkan tekanan darah. Stress, atau situasi yang menimbulkan distress dan menciptakan tuntutan fisik dan psikis pada seseorang (20).

3. Gaya hidup

Gaya hidup sehat menjadi bagian yang penting dalam penanganan hipertensi dengan mengurangi berat badan untuk individu yang gemuk, mengadopsi pola makan DASH *(Dietary Approach to Stop Hypertension*), melakukan aktifitas fisik/olahraga, menghindari alkohol, kafein dan kebiasaan merokok agar tidak menimbulkan hipertensi berat yang mungkin disertai dengan komplikasi yang berbahaya (21).

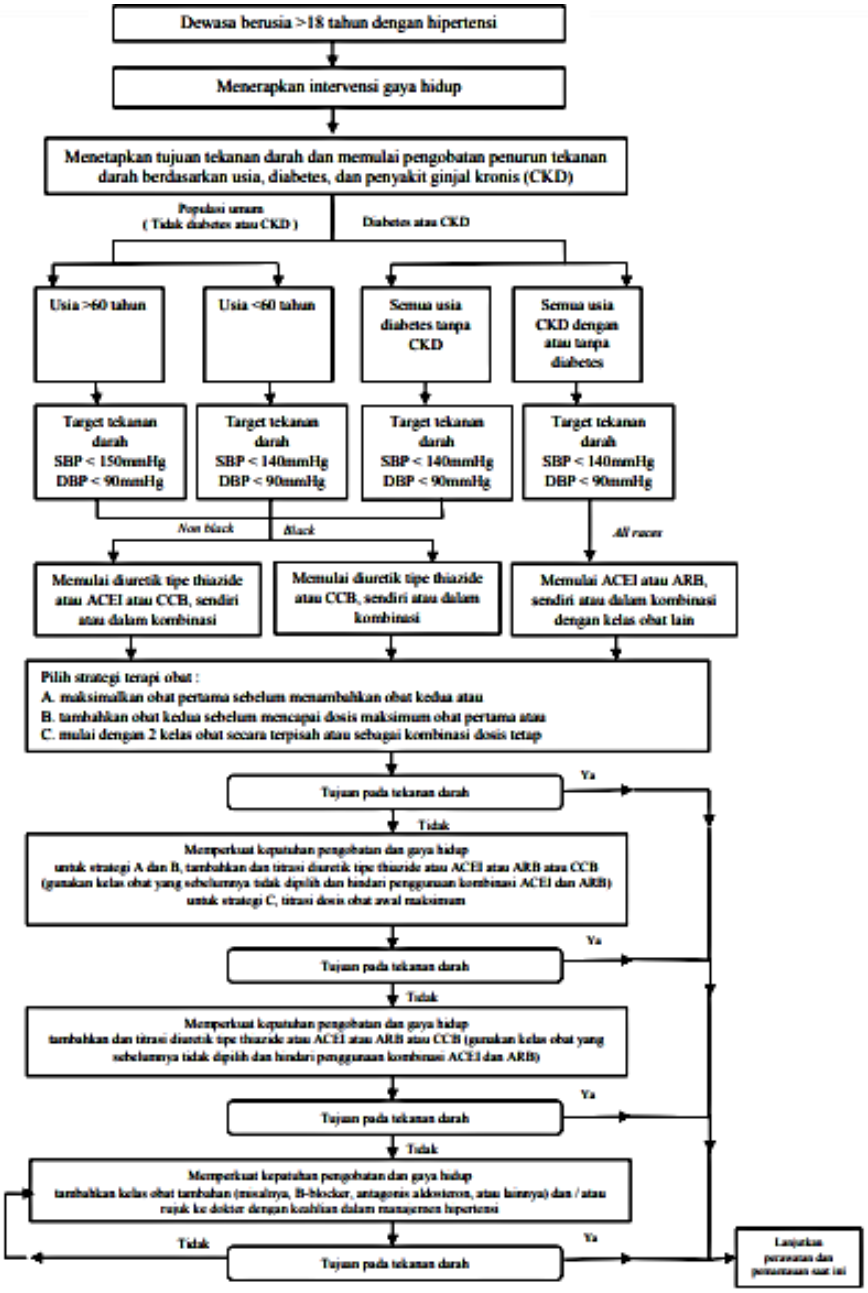
4. Stres

Stres dapat merangsang kelenjar anak ginjal melepaskan hormon adrenalin dan memacu jantung berdenyut lebih cepat dan kuat, sehingga tekanan darah akan meningkat apabila terjadi dalam kurun waktu yang lama akan berbahaya bagi orang yang sudah menderita hipertensi sehingga menimbulkan komplikasi (22).

2.1.5 Penatalaksanaan Hipertensi

Penatalaksanaan hipertensi dalam upaya mencegah terjadinya hipertensi dengan mengendalikan faktor determinan yaitu melakukan olahraga secara teratur, serta melakukan pemeriksaan tekanan darah secara rutin (23).

Penatalaksanaan hipertensi menurut JNC 8 (24). dapat dilihat pada gambar dibawah ini :



Gambar 2.1 Penatalaksanaan Hipertensi menurut JNC VIII

2.1.6 Komplikasi Hipertensi

Hipertensi merupakan faktor resiko utama terjadinya penyakit jantung dan pembuluh darah, penyakit hipertensi serebrovaskular, hipertensi ensefalopati dan

hipertensi retinopati. Tingginya tekanan darah dapat meningkatkan resiko terjadinya komplikasi. Hipertensi yang tidak diobati akan mempengaruhi semua sistem organ dan memperpendek harapan hidup sebesar 10 - 20 tahun (25). Komplikasi hipertensi meliputi :

1. Penyakit jantung dan pembuluh darah

Hipertrofi ventrikel kiri merupakan penyebab paling umum terjadinya hipertensi. Dua bentuk utama penyakit jantung yang timbul pada penderita hipertensi yaitu penyakit jantung koroner dan penyakit jantung hipertensi (25).

2. Penyakit hipertensi serebrovaskular

Serebrovaskular atau stroke adalah kerusakan jaringan otak yang disebabkan karena berkurangnya atau terhentinya suplai darah secara tiba-tiba. Jaringan otak yang mengalami hal ini akan mati dan tidak dapat berfungsi lagi (26).

3. Hipertensi ensefalopati

Ensefalopati dapat terjadi terutama pada hipertensi maligna atau hipertensi dengan onset cepat. Tekanan yang tinggi pada kelainan tersebut menyebabkan peningkatan tekanan kapiler, sehingga mendorong cairan masuk ke dalam ruang intertisium di seluruh susunan saraf pusat. Hal tersebut menyebabkan neuron-neuron di sekitarnya kolap dan terjadi koma bahkan kematian (25).

4. Hipertensi retinopati

Tekanan darah yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah pada retina. Makin tinggi tekanan darah dan makin lama hipertensi tersebut berlangsung, maka makin berat pula kerusakan yang dapat ditimbulkan. Kelainan lain pada retina yang terjadi akibat tekanan darah yang tinggi adalah iskemik optik neuropati atau kerusakan pada saraf mata akibat aliran darah yang buruk, oklusi

arteri dan vena retina akibat penyumbatan aliran darah pada arteri dan vena retina. Penderita retinopati hipertensif pada awalnya tidak menunjukkan gejala, yang pada akhirnya dapat menjadi kebutaan pada stadium akhir (25).

2.2 Tinjauan Tentang Obat Hipertensi

Tahap awal penggunaan obat antihipertensi yaitu monoterapi dengan salah satu dari 5 golongan obat berikut : Diuretik, *Beta blocker, ACE Inhibitor, Calcium chanel blocker,* dan *alfa blocker.* ke lima golongan obat tersebut diatas terpilih sebagai obat antihipertensi tahap pertama, karena tidak banyak menimbulkan efek samping yang menganggu dan tidak menimbulkan toleransi pada pemberian jangka panjang, sehingga dapat digunakan sebagai monoterapi (3).

2.2.1 Diuretik

Diuretik bekerja untuk meningkatkan ekskresi natrium, air dan klorida sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstraseluler. Akibatnya terjadi penurunan curah jantung dan tekanan darah (27).

a. Golongan tiazid

Mekanisme kerja bekerja pada ginjal dengan mengurangi reabsorpsi Na di tubulus distal. Dengan mengganggu transpor Na di tubulus distal, maka akan memicu terjadinya natriuresis dan kehilangan air secara bersamaan. Misalnya : Hydrochlorothiazide, Chlorthalidone, Indapamide (27).

b. Diuretik Kuat *(Loop diuretics)*

Mekanisme kerja bertindak dengan mengikat mekanisme *cotransport* Na, K, klorida secara reversibel pada sisi luminal dari *loop of Henle*, sehingga akan menghambat reabsorpsi aktif terhadap ion – ion ini (Na,K, dan Cl). Misalnya : Furosemide, Bumetanide, *Ethacrynic acid* (27).

c. K - sparing

Mekanisme kerja menutup kanal Na epitel di sisi lumen dari tubulus ginjal. Penghambat saluran Na secara langsung akan menghambat masuknya Na ke dalam kanal Na. Misalnya : Triamterene, Amiloride (27).

2.2.2 *Calcium Channel Blocker*

a. ***Dihydropiridin***

Mekanisme kerja bekerja dengan cara merelaksasi otot polos di dinding arteri, mengurangi resistensi perifer total, sehingga dapat mengurangi tekanan darah; Pada kondisi angina, mereka (DHP) meningkatkan aliran darah ke otot jantung. Misalnya : Amlodipin, Felodipin, Nifedipin, Nicardipin (27).

b. ***Non – dihidropiridin***

Mekanisme kerja bekerja sebagai vasodilator ampuh pada pembuluh darah koroner, meningkatkan aliran darah dan menurunkan nadi dengan menekan konduksi terhadap nodus AV. Sebagai vasodilator ampuh dari pembuluh perifer, mengurangi hambatan perifer dan *afterload*. Memiliki efek inotropik negatif. Misalnya : Verapamil, Diltiazem (27).

2.2.3 *Alpha-1 Blocker*

Mekanisme kerja antagonis $\alpha 1$ selektif yang bekerja dengan menghalangi aksi adrenalin pada otot polos dinding pembuluh darah. Misalnya : Terazosin (27).

2.2.4 *Aldosterone Receptor Blocker*

Mekanisme kerja menghambat efek aldosteron dengan cara bersaing dengan reseptor aldosteron intraseluler di duktus pengumpul kortikal. Hal ini akan menurunkan reabsorpsi Na dan air sambil menurunkan sekresi K. Misalnya : Losartan, Valsartan, Irbesartan (27).

2.2.5 *Central Alpha-2 agonist*

Mekanisme kerja merangsang reseptor *α2* di otak, yang akan menurunkan aliran curah jantung dan resistensi vaskular perifer secara simpatis, sehingga tekanan darah dan nadi akan menurun. Misalnya : Clonidine, Methyldopa (27).

2.2.6 Vasodilator

Mekanisme kerja bekerja langsung sebagai pelemas otot polos yang berfungsi sebagai vasodilator, terutama pada pembuluh arteri dan arteriol. Misalnya : Hydralazine, Minoxidil (27).

2.2.7 *Beta Blocker*

Penurunan tekanan darah akibat pemberian *ß-blockers* dapat dikaitkan dengan hambatan reseptor ß-1 antara lain penurunan frekuensi denyut jantung dan kontraktilitas miokard sehingga menurunkan curah jantung, hambatan sekresi renin di sel-sel struktur ginjal yang mengatur fungsi setiap nefron akibat penurunan produksi angiotensin II, efek sentral yang mempengaruhi aktivitas saraf simpatis, perubahan pada sensitivitas baroreseptor, perubahan aktivitas neuron adrenergik perifer dan peningkatan biosintesis prostasiklin. Obat ini tidak menimbulkan hipotensi ortostatik dan tidak menimbulkan retensi air dan garam. Misalnya : Atenolol, Bisoprolol, Metoprolol, Propanolol.

2.2.8 *ACE Inhibitor*

Menghambat enzim ACE yaitu suatu enzim yang dapat mengkonvensi angiotensin I (AT-I) menjadi angiotensin II (AT-II). AT- II merupakan suatu vasokonstriktor yang potensial merangsang korteks adrenal untuk mensintesis dan menskeresi aldosteron dan secara langsung menekan pelepasan renin. Enzim ACE

juga dapat mendegradasi bradikinin dari bentuk aktif. Misalnya : Enalapril, Captopril, Lisinopril, Rampiril.

Tabel 2.2 Obat antihipertensi menurut JNC 8 (28).

Thiaazide Diuretics	
Nama obat	Dosis mg/hari
Chlorthalidone	12,5-25 mg
Hydrochlorothiazide	12,5-50 mg
Indapamide 1.25-2.5 mg	1,25-2,5 mg
Metolazone	2,5-5 mg
Calcium Channel Blocker	
Nama obat	Dosis mg/hari
Amlodipine	2,5-10 mg
Felodipine	2,5-10 mg
Isradipine sustained-release	5-10 mg
Nicardipine sustained-release	60-120 mg
Nifedipine long-acting	30-90 mg
Nisoldipine	17-34 mg
ACE Inhibitor	
Nama obat	Dosis mg/hari
Benazepril	20-80 mg
Captopril	25-50 mg
Enalapril	2,5-40 mg
Fosinopril	10-80 mg
Lisinopril	10-40 mg
Moexipril	7,5-30 mg
Perindopril	4-16 mg
Quinapril	10-80 mg
Ramipril	2,5-20 mg
Trandolapril	1-8 mg
ARBs *(Angiotensin II Receptor Blockers)*	
Azilsartan	40-80 mg
Candesartan	8-32 mg
Eprosartan	400-800 mg
Irbesartan	150-300 mg

Losartan	25-100 mg
Olmesartan	20-40 mg
Telmisartan	20-80 mg
Valsartan	80-320 mg
Beta-Blockers	
Nama obat	Dosis mg/hari
Atenolol	25-100 mg
Bisoprolol	5–10 mg
Betaxolol	0,5 %
Metoprolol tartrate	50-100 mg
Metoprolol succinate extended release	50-100 mg
Nadolol	80-240 mg
Propranolol	40-160 mg
Timolol	10-60 mg
Acebutolol	200-400 mg
Penbutolol	20-40 mg
Pindolol	5-15 mg
Carvedilol	12,5-50 mg
Labetalol	200-2,400 mg
Nebivolol	5-40 mg
Pengobatan Hipertensi Sekunder Lainnya	
Nama obat	Dosis mg/hari
Spironolactone	25-100 mg
Eplerenone	50 mg
Aliskerin	150-300 mg
Clonidine	0,075 – 0,15 mg
Guanfacine	1-2 mg
Methyldopa	125-250 mg
Doxazosin	1-8 mg
Prazosin	0,5-20 mg
Terazosin	1-5 mg
Minoxidil	10-40 mg
Hydralazine	10-25 mg

Tabel 2.3 *Guideline* JNC VII 2009 (28).

Klasifikasi	Tekanan darah sistolik (mmHg)	Tekanan darah distolik (mmHg)
Normal	<120	<80
Prehipertensi	120-139	80-89
Tahap 1 HTN	140-159	90-99
Tahap 2 HTN	>160	>100

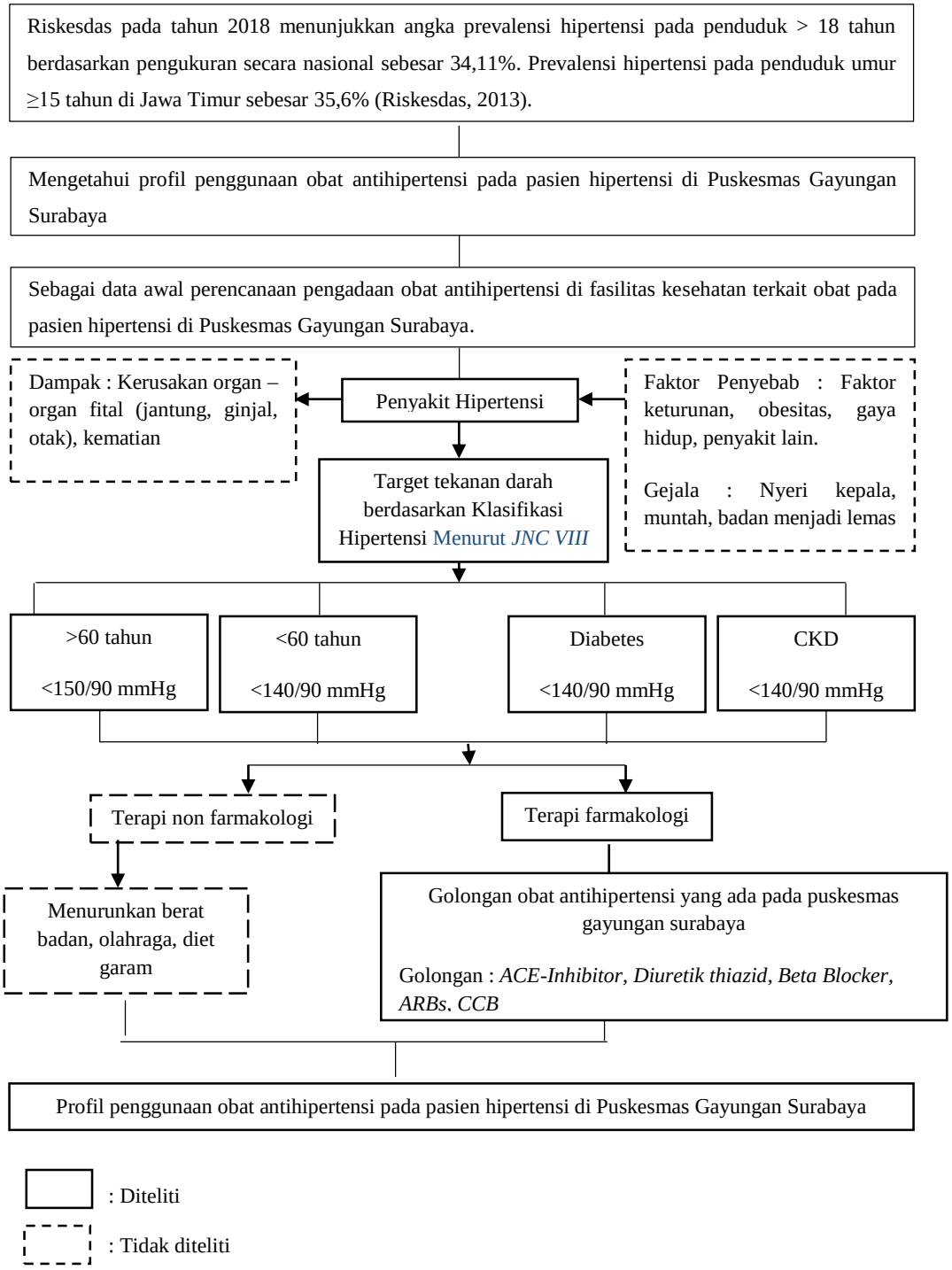
Tabel 2.4 *Guideline* menurut ESH / ESC 2018 dan NICE 2019 (29).

Karakteristik	**ESC / ESH 2018**	**NICE 2019**
Diagnosis hipertensi menggunakan pengukuran tekanan darah	>140/90 mmHg	>140/90 mmHg
Hipertensi tahap 1	Gaya hidup gagal, mengontrol tekanan darah, dan ada risiko rendah sedang	Risiko >10% dan gaya hidup intervensi memiliki gagal
Jumlah obat yang digunakan untuk memulai pengobatan	Dua, kecuali tekanan darah sistolik <150 mmHG atau pasien lemah	Satu
Terapi kombinasi pil tunggal	Gunakan dua atau tiga pil obat tunggal	Tidak ada rekomendasi
Usia 18 - 64 tahun	<120-129 mmHg	<140 mmHg
Usia 65 – 69 tahun	<130 – 139 mmHg	<140 mmHg
Usia >80 tahun	<130 – 139 mmHg	<150 mmHg
Target tekanan darah diastolik	<80 mmHg	<90 mmHg
Ambang batas untuk mengobati tekanan darah pada penderita diabetes	>140/90 mmHg	>140/90 mmHg
Target tekanan darah pada penderita diabetes	>130/80 mmHg	>140/90 mmHg

Tabel 2.5 *Guideline* menurut *Canadian Hypertension Education Program* (CHEP) 2018 (30).

Populasi pasien	**BP (mmHg) untuk inisiasi antihipertensi terapi**	**Target tekanan darah (mm Hg) untuk perawatan**
Risiko rendah (tidak ada target organ kerusakan atau kardiovaskular faktor risiko)	SBP >160 (Kelas A)	SBP < 140 (Kelas A)
	DBP >100 (Kelas A)	DBP < 90 (Kelas A)
Risiko tinggi penyakit kardiovaskular	SBP >130 (Kelas B)	SBP < 120 (Kelas B)
Diabetes mellitus	SBP >130 (Kelas C)	SBP < 130 (Kelas C)
	DBP >80 (Kelas A)	DBP < 80 (Kelas A)
All others	SBP >140 (Kelas C)	SBP < 140 (Kelas A)
	DBP >90 (Kelas A)	DBP < 90 (Kelas A)

2.6 Kerangka Konseptual



Gambar 2.2 Kerangka Konseptual