

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hipertensi

1. Pengertian hipertensi

Hipertensi, atau yang lebih dikenal sebagai tekanan darah tinggi, merupakan suatu kondisi medis di mana terdapat peningkatan tekanan darah dalam arteri. Pengukuran tekanan darah menghasilkan dua nilai, yaitu nilai yang lebih tinggi (sistolik) yang mencerminkan tekanan saat jantung berkontraksi dan memompa darah, serta nilai yang lebih rendah (diastolik) yang mencerminkan tekanan saat jantung berelaksasi di antara detak jantung (Hasanah, 2019).

Hipertensi kerap kali dianggap menjadi pembunuh diam-diam sebab tidak selalu menyebabkan keluhan atau tanda-tanda yang jelas. Akibatnya, banyak orang yang tidak menyadari bahwa mereka menderita hipertensi hingga komplikasi seperti stroke atau serangan jantung terjadi, hipertensi dikategorikan menjadi dua kategori utama, yaitu;

1. Hipertensi esensial

Tidak memiliki penyebab yang jelas dan sering kali terkait dengan riwayat hipertensi dalam keluarga.

2. Hipertensi sekunder

Disebabkan oleh kondisi atau penyakit lain, seperti penyakit ginjal, kedua jenis hipertensi ini juga dipengaruhi oleh pola hidup yang kurang sehat, seperti minimnya konsumsi sayur dan buah, kurangnya aktifitas fisik, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, kurang istirahat, dan tingkat stres yang tinggi (Kemenkes, 2023)

2. Klasifikasi hipertensi

Menurut *World Health Organization* (WHO) dan *International Society of Hypertension Working Group* (ISHWG), ada beberapa kategori hipertensi, mulai dari optimal, normal, normal-tinggi, hingga ringan, sedang, dan berat. Tabel berikut menunjukkan detail klasifikasi ini:

Tabel. 1 Klasifikasi Hipertensi Menurut WHO-ISHW

Klasifikasi	TD sistolik (mmHg)	TD Diastolik (mmHg)
Optimal	< 120	< 80
Normal	<130	<85
Tinggi	130-139	85 -89
Tingkat 1 (hipertensi ringan)	140 -159	90 -99
Sub-group : perbatasan	140 - 149	90 - 94
Tingkat 2 (hipertensi sedang)	160 - 179	100 - 109
Tingkat 3 (hipertensi berat)	>180	>110
Hipertensi sistol tensolasi (<i>isolated systolic hypertension</i>)	140 - 149	< 90

3. Penatalaksanaan hipertensi

Meskipun hipertensi esensial tidak dapat diobati, pengobatan nonfarmakologi dapat digunakan untuk mencegah komplikasi

a. Penanganan awal hipertensi umumnya dimulai dengan perubahan gaya hidup pasien:

- 1) Pasien hipertensi yang kelebihan berat badan disarankan untuk menurunkan berat badan hingga mencapai berat badan ideal.
- 2) Pola makan pasien diabetes, obesitas, atau kadar kolesterol tinggi perlu diubah.
- 3) Asupan garam perlu dibatasi kurang dari 2,3 gram natrium atau 6 gram natrium klorida per hari (diimbangi dengan asupan kalsium, magnesium, dan kalium yang cukup) serta mengurangi konsumsi alkohol.
- 4) Olahraga aerobik ringan disarankan.
- 5) Pasien dengan hipertensi esensial tidak perlu membatasi aktivitasnya selama tekanan darah terkontrol.
- 6) Berhenti merokok sangat dianjurkan (Hasanah, 2019).

b. Pemberian obat-obatan.

Dalam panduan penatalaksanaan hipertensi yang terbaru, terapi kombinasi obat menjadi pilihan utama bagi sebagian besar pasien untuk mencapai target tekanan darah. Bentuk sediaan pil tunggal (*single pill combination*) sangat disarankan jika tersedia,

karena terbukti lebih efektif dalam meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan, dalam penatalaksanaan hipertensi, terdapat lima golongan obat yang umum digunakan, yaitu; ACE inhibitor, Angiotensi Reseptor Blocker (ARB), beta blocker, calcium channel Blocker(CCB), dan diuretik. Pemberian terapi obat di lakukan secara bertahap yaitu;

1) Langkah 1 optimalisasi rejimen 3 obat.

Pengobatan hipertensi resisten dimulai dengan mengoptimalkan penggunaan tiga golongan obat antihipertensi utama yaitu *Calcium Channel Blockers* (CCB) kerja jangka panjang: Obat ini menghambat sistem RAA (ACEI atau ARB) yang berfungsi untuk mengontrol tekanan darah dan membantu melebarkan pembuluh darah, Diuretik: Obat ini membantu membuang kelebihan cairan dari tubuh, yang dapat menurunkan tekanan darah. Pilihan Obat dan Pertimbangan, CCB: Amlodipin dan nifedipin lepas lambat adalah jenis CCB dihidropiridin yang paling sering digunakan dan diteliti. Nifedipin jangka panjang menunjukkan efek antihipertensi yang lebih baik dari pada amlodipin, meskipun efek samping berupa edema tungkai lebih sering terjadi (PERHI, 2024).

2) Langkah 2 penggantian jenis diuretik.

Pemilihan jenis diuretik yang tepat sangat penting dalam penanganan hipertensi resisten. Hal ini disebabkan oleh kelebihan volume cairan tubuh, yang sering menjadi penyebab hipertensi resisten. Diuretik tiazid tidak efektif untuk membuang natrium pada pasien dengan penyakit ginjal kronis (PGK). Namun, diuretik *thiazide-like* seperti klortalidon dan indapamid masih efektif pada LFG di atas 30 ml/menit/1.73m² (PERHI, 2024).

3) Langkah 3: Menambah Antagonis Reseptor Mineralokortikoid (MRA) sebagai obat keempat

Ini karena sebagian besar kasus hipertensi resisten terkait dengan kelebihan volume cairan (terutama pada pasien dengan penyakit ginjal kronis/PGK) atau peningkatan aktivitas saraf simpatis. Oleh karena itu, akan lebih mudah untuk memilih obat keempat yang tepat untuk setiap pasien (PERHI, 2024).

4) Langkah 4 penambah penyekat β

Jika pasien tidak tahan terhadap golongan obat MRA atau memiliki kontraindikasi seperti penyakit ginjal kronis stadium 4 dengan LFG < 30 ml/menit/1.73 m², maka obat pilihan kelima adalah: Pensek β kardioselektif (seperti metoprolol atau bisoprolol), Kombinasi penyekat α dan β (seperti carvedilol), Pensek β dengan efek

vasodilatasi (seperti nebivolol), terutama jika denyut jantung pasien 70 kali per menit atau lebih (PERHI, 2024).

5) Langkah 5 penambah vasodilator

Vasodilator adalah kelompok obat yang bekerja dengan merelaksasi otot polos pembuluh darah, sehingga menurunkan tekanan darah melalui pelebaran pembuluh darah dan penurunan resistensi pembuluh darah sistemik (PERHI, 2024).

B. Interaksi Obat

1. Pengertian interaksi obat

Interaksi obat adalah ketika obat satu obat dipengaruhi oleh obat lain, makanan, minuman, atau bahan kimia lain secara bersamaan; ini dapat meningkatkan atau mengurangi efek pengobatan obat tersebut, bahkan dapat menjadi toksik Menurut (Maliza *et al.*,2022) di Jurnal Ilmiah Farmasi Bahaya, Dalam praktik klinis, interaksi obat sangat penting karena dapat menyebabkan kegagalan terapi atau penerimaan keadaan pasien jika tidak dikenali sejak awal.interaksi antar obat merupakan hal yang krusial dalam praktik klinis karena bisa mengakibatkan kegagalan terapi atau penerimaan keadaan pasien jika tidak diidentifikasi sejak awal.

2. Jenis-jenis interaksi obat

Interaksi obat dibedakan menjadi kategori utama berdasarkan cara kerjanya, yaitu:

a. Interaksi farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik terjadi ketika satu obat memengaruhi cara obat lainnya diserap, didistribusikan, dimetabolisme, atau dibuang. Misalnya, simetidin atau obat lain yang menghambat enzim CYP450 di hati dapat meningkatkan konsentrasi obat yang dimetabolisme oleh enzim tersebut dalam darah, meningkatkan kemungkinan toksisitas. (priyanka *et al.*,2024)

b. Interaksi farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik mencakup perubahan reaksi farmakologis yang disebabkan oleh aksi bersamaan dari dua atau lebih obat di lokasi kerja farmakologisnya. Ini dapat berupa efek sinergis, aditif, atau kontra ,Contoh nyata adalah interaksi antara obat antihipertensi dan NSAID (Obat Antiinflamasi Non-Steroidal), di mana OAINS dapat menghalangi produksi prostaglandin yang penting untuk efek vasodilatasi, sehingga mengurangi efek penurunan tekanan darah dari antihipertensi (Liang *et al.*,2024) .

Interaksi seperti ini sangat penting untuk diperhatikan dalam perawatan pasien dengan penyakit jangka panjang seperti hipertensi, yang biasanya mengonsumsi banyak obat secara bersamaan (polifarmasi

c. Interaksi efek klinik/ ginjal hati.

Interaksi efek klinik pada ginjal terjadi ketika dua atau lebih obat memengaruhi fungsi ginjal secara bersamaan. Pengaruh ini dapat berupa perubahan aliran darah ginjal, penurunan kemampuan penyaringan oleh glomerulus, atau gangguan pada proses pembuangan obat melalui tubulus ginjal. Akibatnya, konsentrasi obat dalam darah dapat meningkat atau menurun, yang dapat memengaruhi efisiensi pengobatan atau bahkan menimbulkan efek toksik (Pasangka *et al.*, 2017).

Interaksi efek klinik pada hati berkaitan dengan perubahan metabolisme obat yang disebabkan oleh peningkatan (induksi) atau penurunan (inhibisi) aktivitas enzim hati, terutama enzim dari kelompok sitokrom P450. Perubahan ini dapat memengaruhi seberapa cepat obat diserap oleh tubuh, yang berarti risiko toksisitas meningkat jika metabolisme terhambat atau efek terapeutik berkurang jika metabolisme terlalu cepat. (Supadmi *et al.*, 2020).

3. Faktor-faktor yang mempengaruhi interaksi obat

Berbagai faktor klinis dan farmakologis memengaruhi interaksi obat. Dalam praktik klinis, penting untuk memahami poin-poin ini, terutama pada pasien yang mendapatkan terapi jangka panjang, seperti orang dengan hipertensi Menurut Lestari *et al.*, (2018) dan Suardi *et al.*, (2021), unsur-unsur tersebut meliputi:

a. Jumlah obat yang diminum (polifarmasi).

Kemungkinan interaksi meningkat dengan jumlah obat yang dikonsumsi pasien. Pasien yang dirawat di rumah sakit atau pasien dengan kondisi kronis sering kali menerima lebih dari lima jenis obat, yang secara signifikan meningkatkan potensi interaksi .

b. Usia dari pasien

Pasien usia lanjut lebih mudah mengalami interaksi obat akibat perubahan fisiologis seperti penurunan fungsi hati dan ginjal yang berdampak pada metabolisme dan pengeluaran obat . Di samping itu, pasien lansia sering kali memiliki lebih dari satu diagnosis penyakit (komorbiditas) yang memerlukan terapi kombinasi .

c. Tipe obat dan kategori terapi

Beberapa jenis obat seperti antikoagulan, antidiabetik , dan obat jantung (termasuk antihipertensi) diketahui memiliki interaksi yang tinggi kombinasi ACE inhibitor dengan diuretik yang menghemat kalium meningkatkan kemungkinannya hiperkalemia, sementara beta blocker yang dikombinasikan dengan verapamil atau diltiazem dapat menimbulkan masalah konduksi jantung .

d. Peran hati dan ginjal

Disfungsi hati dan ginjal dapat menghambat pengeluaran obat dan meningkatkan konsentrasi obat dalam darah, yang pada gilirannya meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi obat, khususnya yang bersifat farmakokinetik.

- e. Kurangnya pengawasan terapi oleh tenaga medis

Ketidak hadirannya apoteker klinis dalam pengawasan pengobatan, minimnya pencatatan obat secara teratur, dan rendahnya kesadaran mengenai kemungkinan interaksi dapat memperparah keadaan dan membahayakan pasien.

4. Alat yang di gunakan untuk mengetahui interaksi obat

Dalam melakukan kajian potensi interaksi obat, terutama pada pasien yang menerima lebih dari satu jenis obat, sangat penting untuk menggunakan alat bantu yang valid dan terpercaya. Beberapa alat berbasis digital maupun pustaka elektronik telah banyak digunakan dalam penelitian dan praktik klinis untuk mengidentifikasi potensi interaksi antarobat. Alat-alat ini menyediakan informasi mengenai jenis interaksi, mekanisme yang terlibat, serta tingkat keparahan interaksi tersebut. Berikut adalah beberapa alat yang umum digunakan:

- a. *DrugBank* (<https://www.drugbank.ca>) adalah basis data bioinformatika yang menggabungkan informasi terperinci mengenai obat dan target molekulnya. *DrugBank* berisi data lengkap tentang struktur kimia, farmakokinetik, farmakodinamik, serta interaksi antarobat, baik dari sisi mekanisme aksi maupun tingkat molekuler. Salah satu keunggulan *DrugBank* adalah kelengkapan informasinya yang berbasis penelitian ilmiah dan studi klinis, menjadikannya sumber yang sangat bermanfaat untuk peneliti dan akademik, *DrugBank* tidak hanya menunjukkan bahwa

dua obat berinteraksi, tetapi juga menjelaskan bagaimana interaksi tersebut terjadi secara biokimia, seperti melalui inhibisi enzim metabolisme (misalnya CYP450), atau kompetisi terhadap transporter obat (Wishart *et al.*, 2018)

b. *Medscape drug interaction checker*

Medscape menyediakan alat pemeriksa interaksi obat yang juga sering digunakan oleh tenaga kesehatan. Sama halnya dengan *Drugs.com*, pengguna dapat memasukkan beberapa nama obat dan melihat interaksi potensial berdasarkan data medis dan farmakologis terkini. Informasi yang diberikan termasuk mekanisme interaksi, risiko, dan rekomendasi penanganan.

c. Literatur ilmiah dan panduan klinik

Selain perangkat digital, informasi tentang interaksi obat juga dapat diperoleh dari jurnal ilmiah, buku teks farmakologi, dan pedoman terapi berbasis institusi atau nasional, seperti *British National Formulary (BNF)*, *AHFS Drug Information*, atau Pedoman Terapi Nasional (FORNAS). Literatur ini penting sebagai sumber verifikasi dan pendalaman data interaksi obat.

Penggunaan alat-alat di atas sangat penting dalam penelitian ini untuk memastikan bahwa identifikasi potensi interaksi obat dilakukan secara sistematis dan berdasarkan sumber yang terpercaya. Dalam penelitian ini, *DrugBank* dipilih sebagai alat utama karena mudah diakses, memiliki basis data yang luas, serta telah banyak digunakan dalam berbagai

studi serupa untuk mengevaluasi interaksi obat di lingkungan praktik klinik. Sebagai pelengkap, *Medscape Drug Interaction Checker* juga digunakan sebagai alat pendukung untuk meninjau interaksi yang telah teridentifikasi melalui sumber lain, serta untuk memperkuat pemahaman terhadap mekanisme interaksi yang lebih kompleks secara biokimia dan farmakologis.

C. Profil RSUD S.K Lerik kota Kupang

RSUD S.K lerik Kupang merupakan salah satu unit pelayanan kesehatan pemerintah NTT. Pada tanggal 29 oktober 2010 merupakan hari yang sangat bersejarah dimana RSUD kota kupang resmi RSUD Kota Kupang resmi memperoleh izin penyelenggaraan rumah sakit dari Kementerian Kesehatan RI Direktorat Jenderal Bina Pelayanan Medik Nomor: IR.02.01/1.1/5260/2010 yang menyatakan RSUD Kota Kupang resmi diijinkan melaksanakan operasional/penyelenggaraan rumah sakit dengan Nomor Kode Rumah Sakit untuk RSUD Kota Kupang: 53.03.0.13, dan untuk penetapan status kelas rumah sakit akan diberikan berdasarkan hasil penilaian pelayanan yang sudah dilaksanakan RSUD Kota Kupang.

Pada tanggal 1 Agustus 2010 dilaksanakanlah pembukaan RSUD Kota Kupang sebagai awal persiapan dimulai/dibukanya pelayanan secara resmi kepada masyarakat. RSUD Kota Kupang secara resmi dibuka untuk masyarakat pada tanggal 29 September 2010. Pemerintah Daerah Kota Kupang memiliki cita-cita untuk memiliki rumah sakit umum daerah

dengan tipe kelas C Setelah melalui proses penilaian, RSUD Kota Kupang akhirnya ditetapkan sebagai Rumah Sakit Umum Kelas C berdasarkan Surat Keputusan Menteri Kesehatan RI pada tanggal 12 Agustus 2014. Sejarah berdirinya RSUD Kota Kupang tidak terlepas dari peran penting Bapak S.K. Lerik (Alm) yang menjabat sebagai Walikota Kupang pada masa itu. Sebagai bentuk penghargaan dan ungkapan terima kasih atas jasa-jasa beliau, maka pada tanggal 24 November 2014, RSUD Kota Kupang diubah namanya menjadi RSUD S. K. Lerik (Lerik, 2014).