

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Resep

2.1.1 Definisi Resep

Resep adalah permintaan tertulis dari seorang dokter, dokter gigi, dokter hewan yang diberi izin berdasarkan peraturan perundang – undangan yang berlaku kepada apoteker pengelola apotek untuk menyiapkan dan membuat, meracik serta menyerahkan obat kepada pasien (Hurin, 2020).

Resep harus ditulis dengan jelas dan lengkap. Jika resep tidak jelas atau tidak lengkap apoteker harus menyerahkan kepada dokter penulis resep tersebut.

Resep yang lengkap memuat hal – hal sebagai berikut (Efrida, 2019):

1. Nama, alamat, dan nomor izin praktek dokter, dokter gigi atau dokter hewan
2. Tanggal penulisan resep (inscription).
3. Tanda R/ pada bagian kiri setiap penulisan resep (invocatio).
4. Nama setiap obat dan komposisinya (praescrippio/ordonatio).
5. Aturan pemakaian obat yang tertulis (signature).
6. Tanda tangan atau paraf dokter penulis resep sesuai dengan peraturan perundang – undangan yang berlaku (subcriptio).
7. Jenis hewan serta nama dan alamat pemiliknya untuk re sep dokter hewan
8. Tanda seru atau paraf dokter untuk setiap resep yang melebihi dosis maksimalnya.

2.1.2 Jenis Resep (Nylidia and Afqary, 2018)

1. Resep standard (R/. Officinalis), yaitu resep yang komposisinya telah dibakukan dan dituangkan ke dalam buku farmakope atau buku standard lainnya. Penulisan resep sesuai dengan buku standard.
2. Resep magistrales (R/. Polifarmasi), yaitu resep yang sudah dimodifikasi atau diformat oleh dokter, bias berupa campuran atau tunggal yang diencerkan dalam pelayannya harus diracik terlebih dahulu.
3. Resep medicinal, yaitu resep obat jadi, bisa berupa obat paten, merek dagang maupun generic, dalam pelayannya tidak mengalami peracikan. Buku referensi : Organisasi Internasional untuk Standarisasi (ISO), Indonesia Index Medical Specialities (IIMS), Daftar Obat di Indonesia (DOI), dan lain-lain.
4. Resep obat generik, yaitu penulisan resep obat dengan nama generik dalam bentuk sediaan dan jumlah tertentu. Dalam pelayannya bisa atau tidak mengalami peracikan.

2.1.3 Pengertian Penulisan Resep

Resep artinya pemberian obat secara tidak langsung, ditulis jelas dengan tinta, tulisan tangan pada kop resmi kepada pasien. Penulisan resep artinya mengaplikasikan pemberian obat kepada pasien melalui kertas resep menurut kaidah dan peraturan yang berlaku, diajukan secara tertulis kepada apoteker di apotek agar obat diberikan sesuai dengan yang ditulis. Pihak apoteker berkewajiban melayani secara cermat, memberikan informasi terutama yang menyangkut dengan penggunaan dan mengkoreksinya bila terjadi kesalahan dalam penulisan, dengan demikian pemberian obat lebih rasional, artinya tepat, aman, efektif, dan ekonomis (Hasanah, 2018)

2.1.4 Format Penulis Resep

Menurut (Tampubolon, 2020) , resep terdiri dari 6 bagian :

1. Inscriptio: Nama dokter, no, SIP, alamat/telpon/HP/kota/tempat, tanggal penulisan resep.
Untuk obat narkotika hanya berlaku untuk satu kota provinsi. Sebagai identitas penulis

resep. Format inscriptio suatu resep dari rumah sakit sedikit berbeda dengan resep pada praktek pribadi.

2. *Invocatio*: permintaan tertulis dokter dalam singkatan latin “R/ = recipe” artinya ambilah atau berikanlah, sebagai kata pembuka komunikasi dengan apoteker di apotek.
3. *Prescriptio/Ordonatio*: nama obat dan jumlah serta bentuk sediaan yang diinginkan.
4. *Signatura*: yaitu tanda cara pakai, regimen dosis pemberian, rute dan interval waktu pemberian harus jelas untuk keamanan penggunaan obat dan keberhasilan terapi.
5. *Subscriptio*: yaitu tanda tangan/paraf dokter penulis resep berguna sebagai legalitas dan keabsahan resep tersebut.
6. *Pro* (diperuntukkan): dicantumkan nama dan umur pasien. Teristimewa untuk obat narkotika juga harus dicantumkan alamat pasien (untuk pelaporan ke Dinkes setempat).

2.1.5 Peresepan Rasional

Peresepan obat biasanya merupakan langkah terakhir dalam konsultasi pasien dan dokter. Obat yang diresepkan oleh dokter harus memenuhi kriteria peresepan obat yang rasional. Peresepan obat yang rasional memenuhi langkah proses pengambilan keputusan yang logis mulai dari pengumpulan data pasien melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, atau penunjang lainnya. Dampak dari resep yang tidak rasional salah satunya adalah *mediation error*. Medication error adalah suatu kesalahan dalam proses pengobatan yang masih berada dalam pengawasan dan tanggung jawab profesi, kesehatan, pasien atau konsumen, dan yang seharusnya dapat dicegah. Salah satu kriteria dari medication error adalah prescribing atau kesalahan peresepan (Simatupang, 2012).

2.1.6 Penggunaan Obat yang Rasional

Penggunaan obat di sarana pelayanan kesehatan umumnya belum rasional. Penggunaan obat yang tidak tepat ini dapat berupa penggunaan berlebihan, penggunaan yang kurang dari

seharusnya, kesalahan dalam penggunaan resep atau tanpa resep, polifarmasi, dan swamedikasi yang tidak tepat.

Penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria (Fahrul et al., 2014) :

1. Tepat Dosis

Penggunaan obat disebut rasional jika diberikan dengan diagnosis yang tepat, jika diagnosis tidak ditegakkan dengan benar, maka pemilihan obat akan terpaksa mengacu pada diagnosis yang keliru tersebut. Akibatnya obat yang diberikan juga tidak akan sesuai dengan indikasi yang seharusnya.

2. Tepat Indikasi Penyakit

Setiap obat memiliki spectrum terapi yang spesifik. Hipertensi, misalnya diindikasikan untuk tekanan darah tinggi. Dengan demikian, pemberian obat ini hanya di ajurkan untuk pasien yang member gejala adanya tekanan darah tinggi.

3. Tepat Pemilihan Obat

Keputusan untuk melakukan upaya terapi di ambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai dengan spectrum penyakit.

4. Tepat Dosis

Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya unuk obat yang dengan rentang terapi yang disempitkan sangat berisiko timbulnya efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan.

- a. Tepat Cara Pemberian

Obat antasida harusnya dikunyah dulu baru ditelan. Demikian pula hipertensi tidak boleh dicampur dengan susu, karena akan membentuk ikatan, sehingga menjadi tidak dapat diabsorpsi dan menurunkan efektivitasnya.

b. Tepat Waktu Interval Pemberian

Cara pemberian obat hendaknya dibuat sesederhana mungkin dan praktis, agar mudah di taati oleh pasien. Makin sering frekuensi pemberian obat per hari (misalnya 4 kali sehari), semakin rendah tingkat ketaatan minum obat. Obat yang harusnya diminum 3 kali sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam.

c. Tepat Lama Pemberian

Lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakitnya masing-masing. Untuk Pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dari yang seharusnya akan berpengaruh terhadap hasil pengobatan.

5. Waspada Terhadap Efek Samping

Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi.

6. Tepat Penilaian Kondisi Pasien

Respon individu terhadap efek obat sangat beragam. Hal ini lebih jelas terlihat pada beberapa jenis obat seperti teofilin dan aminoglikosida.

7. Tepat Informasi

Informasi yang tepat dan benar dalam penggunaan obat sangat penting dalam menunjang keberhasilan terapi.

8. Tepat Tidak Lanjut (*follow-up*)

Pada saat memutuskan pemberian terapi, harus sudah dipertimbangkan upaya tidak lanjut yang diperlukan, misalnya jika pasien tidak sembuh atau mengalami efek samping.

9. Tepat Penyerahan Obat

Penggunaan obat rasioanal melibatkan juga dispenser sebagai penyerahan obat dan pasien sendiri sebagai konsumen. Pada saat resep dibawa ke apotek atau tempat penyerahan obat di apotek, apoteker menyiapkan obat yang dituliskan peresep pada lembar resep untuk kemudian diberikan kepada pasien. Proses penyiapan dan penyerahan harus dilakukan secara tepat, agar pasien mendapatkan obat sebagaimana harusnya. Dalam menyerahkan obat petugas harus memberikan informasi yang tepat kepada pasien.

10. Pasien patuh terhadap perintah pengobatan yang dibutuhkan, ketidaktaatan minum obat umumnya terjadi pada keadaan berikut :

- a. Jenis dan jumlah obat yang diberikan terlalu banyak
- b. Frekuensi pemberian obat per hari terlalu sering
- c. Jenis sediaan obat terlalu beragam
- d. Pemberian obat dalam jangka panjang tanpa informasi
- e. Pasien tidak mendapatkan informasi / penjelasan yang cukup mengenai cara minum / menggunakan obat
- f. Timbulnya efek samping (misalnya ruam kulit dan nyeri lambung), atau efek ikatan (urin menjadi merah karena minum rifamfisin) tanpa diberikan penjelasan

2.1.7 Pelayanan Resep

Menurut KepMenkes No.1027/MENKES/SK/1X/2004 standar pelayanan resep di apotek meliputi skrining resep dan penyiapan obat (Prabandari, 2018) .

1. Skrining resep meliputi 3 aspek, yaitu:

- a. Persyaratan administrasi meliputi nama dokter, SIP, alamat dokter, tanggal penulisan resep, nama, umur, berat badan, alamat pasien, tanda tangan/paraf dokter, jenis obat, dosis, potensi/indikasi, cara pemakaian, dan bentuk sediaan jelas.
 - b. Kesesuaian farmasetis meliputi bentuk sediaan, dosis, inkompatibilitas, stabilitas dan cara pemberian.
 - c. Keseuaian klinis meliputi adanya efek samping, alergi, dosis dan lama pemberian. Jika resep tidak jelas langsung menghubungi dokter yang bersangkutan dan memberikan alternatif bila perlu menggunakan persetujuan setelah pemberitahuan langsung
2. Apoteker yang bertugas di Apotek harus memperhatikan dan menjalankan fungsi penyiapan dan penyerahan obat sebagai wujud tanggung jawab dalam melayani pasien. Adapun bentuk dari penyiapan obat meliputi :
- a. Peracikan Merupakan suatu kegiatan menimbang, mencampur, memasukan dalam wadah dan memberi etiket. Dalam peracikan obat harus sesuai prosedur tetap dengan mempertimbangkan dosis, jenis obat, dan penulisan etiket yang benar
 - b. Penulisan etiket obat harus jelas dan dapat dibaca pasien.
 - c. Kemasan obat yang diserahkan harus rapi dengan wadah yang sesuai agar terjaga stabilitasnya.
 - d. Penyerahan obat Sebelum penyerahan obat kepada pasien dilakukan pemeriksaan kembali kesesuaian obat dengan resep. Obat harus diserahkan apoteker dengan memberikan konseling kepada pasien.
 - e. Informasi obat Apoteker wajib memberikan informasi obat kepada pasien dengan jelas, etis, dan mudah dimengerti. Informasi yang diberikan berupa kegunaan obat, cara penggunaan, cara penyimpanan, jangka waktu pengobatan, dan makanan/minuman yang harus dihindari (Dinkes, 2006).

2.2 Tinjauan Tentang Hipertensi

2.2.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi adalah keadaan seseorang yang mengalami peningkatan darah diatas normal sehingga mengakibatkan peningkatan angka morbiditas dan mortalitas, tekanan darah fase sistolik 190 mmHg menunjukkan fase darah yang sedang dipompa oleh jantung dan fase diastolik 90 mmHg menunjukkan fase darah yang kembali kembali ke jantung (Silvana et al., 2020).

Tekanan darah merupakan keadaan darah yang mengalir dalam pembuluh darah yang beredar ke seluruh tubuh dengan membawa oksigen dan zat yang dibutuhkan tubuh agar dapat hidup dan bekerja dalam melaksanakan tugasnya (Lumoindong et al., 2013).

2.2.2 Klasifikasi Hipertensi

Hipertensi dapat diklasifikasikan berdasarkan tingginya tekanan darah dan berdasarkan penyebabnya. Berdasarkan tekanan darah yang lebih dari 140 mmHg. Untuk pembabgian yang lebih rinci, The Joint National Committee of Prevention, Detection< Evaluation, and Treatment of High Bood Pressure (JNC VIII), membuat klasifikasi sebagai berikut (Yonata and Pratama, 2016).

Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi JNC VIII dalam Majid (2017)

Klasifikasi	Tekanan Sistolik (mmHg)	Tekanan Diastolik (mmH g)
Normal	< 120 mmHg	< 80 mmHg
Pre Hipertensi	120 – 139 mmHg	80 – 89 mmHg
Hipertensi Stage 1	140 – 159 mmHg	90 – 99 mmHg
Hipertensi Stage 2	≥ 160 mmHg	≥ 100 mmHg

Klasifikasi prehipertensi menunjukkan hubungan dan tanda yang dibutuhkan oleh masyarakat untuk mengurangi tingkat tekanan darah dan mencegah berkembangnya hipertensi dimasyarakat umum (Agustina, 2019).

2.2.3 Etiologi

Berdasarkan etiologinya hipertensi dibagi menjadi dua yaitu hipertensi esensial dan hipertensi sekunder.

1. Hipertensi primer (Esensial)

Hipertensi esensial atau hipertensi primer adalah hipertensi tanpa kelainan dasar patologi yang jelas. Lebih dari 90% kasus merupakan hipertensi esensial atau hipertensi primer. Penyebabnya multifaktorial meliputi faktor genetik dan faktor lingkungan. Faktor genetik mempengaruhi kepekaan terhadap natrium, kepekaan terhadap stress, reaktivitas pembuluh darah terhadap vasokonstriktor, resistensi insulin dan lain – lain, sedangkan yang termasuk faktor lingkungan antara lain diet, kebiasaan merokok, stress, emosi, dan obesitas (Sari and Faizah, 2020).

2. Hipertensi Non Essensial (Sekunder)

Hipertensi Sekunder merupakan hipertensi yang penyebabnya dapat diketahui dan sering berhubungan dengan beberapa penyakit misalnya ginjal, jantung korener, diab etes, kelainan sistem saraf pusat. Adapun terjadinya hipertensi yang disebabkan karena kelainan organ tubuh lain kejadiannya mencapai 10%, misalnya penyakit ginjal, penyakit endokrin, pemyakit pembuluh darah dan sebagainya, yang memerlukan pemeriksaan khusus agar dapat ditentukan penyebabnya (Nadeak, 2010).

2.2.4 Gejala Hipertensi

Hipetensi biasanya tidak menimbulkan gejala dan tanda, hal ini yang menjadi alasan pentingnya melakukan pemeriksaan tekanan darah secara rutin. Setelah beberapa tahun tidur,

dimana nyeri tersebut biasanya hilang setelah bangun tidur. Gangguan hipertensi dapat diketahui dengan pengukuran tensi dan melalui pemeriksaan laboratorium serta tambahan seperti ginjal dan pembuluh (Puspita, 2016).

Penderita hipertensi berat dapat mengalami penurunan kesadaran dan bahkan koma karena terjadi pembengkakan otak. Gejala yang timbul akibat menderit darah tinggi tidak sama pada setiap orang. Hal ini disebabkan karena tekanan darah seseorang bias saja tinggi suatu saat karena factor emosi dan hal ini sering dikait – kaitkan bahwa orang yang sering marah karena menderit darah tinggi (Anisah and Soleha, 2014).

2.2.5 Terapi Farmakologi

Pengobatan hipertensi dimulai dari terapi nonfarmakologi yaitu pola hidup sehat, dengan melakukan olahraga, penurunan berat badan, membatasi asupan garam, tidak merokok, dan tidak mengkonsumsi alcohol (Ariani et al., 2020). Jika tekanan darah belum mencapai target yaitu (140/90 mmHGg untuk pasien tanpa penyakit penyerta dan 130/80 mmHg untuk pasien dengan diabetes dan gangguan ginjal kronik) maka dimulai terapi farmakologi antihipertensi. Pengobatan hipertensi tanpa penyakit penyerta penyulit untuk stage 1 dengan TDS 140-159 atau TDD 90-99 mmHg ini pertama yaitu dengan diuretik golongan tiazid dan dapat dipertimbangkan dengan menggunakan ACE-I, ARB, BB, CCB atau kombinasi. Sedangkan untuk stage 2 dengan TDS ≥ 160 atau TDD ≥ 100 mmHg menggunakan antihipertensi kombinasi dua obat, biasanya diuretik golongan tiazid dan ACE-I atau ARB atau BB, CCB (Mega et al., 2015)

Obat – obat antihipertensi :

1. Penghambat Angiotensin-converting Enzyme inhibitor (ACE – Inhibitor)

Mekanisme ACE – Inhibitor adalah menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II sehingga terjadi vasodilator dan penurunan sekresi aldosterone. ACE – Inhibitor sering digunakan untuk krisis hipertensi, hipertensi dengan gagal jantung

kongesti. Contoh obat : Captropil, Enalapril, Fisinopril, Lisinopril, Moexipril, Perindopril, Quinapril, Ramipril, Tradolapril (Sanging and Sari, 2017).

2. Antagonis reseptor angiotensin II (ARB)

Mekanisme ARB adalah berikatan dengan reseptor angiotensin II pada otot polos pembuluh darah, kelenjar adrenal dan jaringan lain sehingga efek angiotensin II (vasokonstriksi dan produksi aldosterone yang tidak terjadi akan mengakibatkan terjadinya penurunan tekanan darah). ARB sangat efektif untuk hipertensi dengan kadar renin tinggi. Contoh obat : Candesartan, Eprosartan, Irbesartan, Lasortan, Olmesartan, Telmisartan, Valsartan (Agustin and Fitriyaningsih, 2020).

3. Penghambat Andenoreseptora (α – Blocker)

Mekanisme kerjanya adalah menghambat reseptor alfa satu, sehingga menyebabkan vasodilatasi diarteri dan vena yang mengakibatkan menurunnya resistensi perifer. Contoh obat Prazosin dan Dexazosin (Andriyanto, 2011).

4. Penghambat Adrenoreseptor β (β – Blocker)

Mekanisme kerja dari obat golongan β – Blocker antara lain menurunkan frekuensi denyut jantung dan kontraktilitas miokard sehingga menurunkan curah jantung, menghambat sekresi renin di sel –sel jukstaglomeruler ginjal yang mengakibatkan produksi angiotensin II menurun, memberikan efek sentral yang dapat mempengaruhi aktivitas saraf simpatis. Contoh obat : Atenolol, Betaxolol, Bisoprolol, Metoprolol, Nadolol, Propanolol, Timolol, Acebutanol (Agustina, 2019).

5. Antagonis Kalsium (CCB)

Mekanisme kerja Calcium Channel Blocker adalah mencegah atau mengblokir kalsium masuk ke dalam dinding pembuluh darah. Kalsium diperlukan otot untuk melakukan kontraksi, jika pemasukan kalsium ke dalam sel – sel diblok, maka obat tersebut tidak

dapat melakukan kontraksi sehingga pembuluh darah akan melebar dan akibatnya tekanan darah menurun. Contoh obat : Verapamil, Amlodipine, Felodipine, Iseadipine, Nisoldipine, Doxazosin, Trazosin, Clonidine (Maria, 2019).

6. Diuretik

Mekanisme kerja diuretik adalah meningkatkan ekresi Na^+ , air dan Cl^- sehingga dapat menurunkan volume darah dan cairan ekstra sel serta menurunkan resistensi perifer. Terdapat beberapa golongan obat diuretik diantaranya adalah golongan Tiazid (Hidroklorotiazid), golongan Loop (Furosemid, Bumetanid, Torsemid), golongan Hemat Kalium (Amilorid, Triamteren), golongan Antagonis Aldosterone (Spironolakton) (Mulyaningsih, 2016).

2.2.6 Faktor Risiko Hipertensi

Faktor risiko hipertensi yang tidak ditangani dengan baik dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu faktor risiko yang tidak dapat diubah dan faktor risiko yang dapat diubah.

1. Faktor resiko yang tidak dapat di ubah (Lita, 2017).

a. Umur

Umur mempengaruhi terjadinya hipertensi. Dengan bertambahnya umur, risiko terkena hipertensi menjadi lebih besar. Pada usia lanjut, hipertensi terutama ditemukan hanya berupa kenaikan tekanan darah sistolik. Kejadian ini disebabkan oleh perubahan struktur pada pembuluh darah besar.

b. Jenis Kelamin

Jenis kelamin berpengaruh pada terjadinya hipertensi. Pria mempunyai risiko sekitar 2,3 kali lebih banyak mengalami peningkatan tekanan darah sistolik dibandingkan dengan perempuan, karena pria diduga memiliki gaya hidup yang cenderung meningkatkan tekanan darah. Namun setelah memasuki menopause, prevalensi hipertensi pada perempuan meningkat.

c. Keturunan (Genetik)

Riwayat keluarga dekat yang menderita hipertensi (faktor keturunan) juga meningkatkan risiko hipertensi, terutama hipertensi primer (essensial). Faktor genetik juga berkaitan dengan metabolisme pengaturan garam dan renin membran sel.

2. Faktor risiko yang dapat diubah (Dedullah et al., 2015).

a. Kegemukan (obesitas)

Berat badan dan indeks masa tubuh (IMT) berkorelasi langsung dengan tekanan darah, terutama tekanan darah sistolik dimana risiko relatif untuk menderita hipertensi pada orang-orang gemuk 5 kali lebih tinggi untuk menderita hipertensi dibandingkan dengan seorang yang badanya normal. Sedangkan, pada penderita hipertensi ditemukan sekitar 20-30% memiliki berat badan lebih (overweight)

b. Merokok

Zat-zat kimia beracun seperti nikotin dan karbon monoksida yang dihisap melalui rokok yang masuk melalui aliran darah dapat mengakibatkan tekanan darah tinggi. Merokok akan meningkatkan denyut jantung, sehingga kebutuhan oksigen otot-otot jantung bertambah.

c. Kurang aktivitas fisik

Olahraga yang teratur dapat membantu menurunkan tekanan darah dan bermanfaat bagi penderita hipertensi ringan. Dengan melakukan olahraga aerobik yang teratur tekanan darah dapat turun, meskipun berat badan belum turun.

d. Konsumsi garam berlebihan

Garam menyebabkan penumpukan cairan dalam tubuh karena menarik cairan diluar sel agar tidak dikeluarkan, sehingga akan meningkatkan volume tekanan darah.

e. Dislipidemia

Kolesterol merupakan faktor penting dalam terjadinya aterosklerosis, yang kemudian mengakibatkan peningkatan tahanan perifer pembuluh darah sehingga tekanan darah meningkat.

f. Konsumsi Alkohol Berlebih

Pengaruh alkohol terhadap kenaikan tekanan darah telah dibuktikan. Diduga peningkatan kadar kortisol, peningkatan volume sel darah merah dan peningkatankekentalan darah berperan dalam menaikkan tekanan darah.

g. Stress atau ketegangan jiwa (rasa tertekan, murung, marah, dendam, rasa takut, rasa bersalah) dapat merangsang kelenjar anak ginjal melepaskan hormon adrenalin dan memacu jantung berdenyut lebih cepat serta kuat, sehingga tekanan darah meningkat.

2.2.7 Terapi Obat Hipertensi

Terdapat empat jenis antihipertensi utama yang dianjurkan oleh JNC 8 menurut guideline terbaru untuk terapi farmakologi hipertensi adalah golongan ACEI (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor), ARB (Angiotensin Receptor Blockers), CCB (Calcium Channel Blockers), dan diuretik. Keempat obat tersebut juga spesifik untuk pengobatan hipertensi dengan penyulit, seperti gagal ginjal kronik, diabetes, dan lain-lain (Febi, 2020).

1. Diuretik

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 diuretik tiazid terjadi dalam waktu 1-2 jam setelah pemberian dan bertahan sampai 12-24 jam, sehingga obat ini cukup diberikan sekali sehari. Efek antihipertensi terjadi pada dosis rendah dan peningkatan dosis tidak memberikan manfaat pada tekanan darah, walaupun diuresis meningkat pada dosis tinggi. Efek tiazid pada tubulus ginjal tergantung pada tingkat ekskresinya, oleh karena itu tiazid kurang bermanfaat untuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Peningkatan ekskresi urin oleh diuretik tiazid dapat mengakibatkan hipokalemia, hiponatriemi, dan hipomagnesiemi. 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 risiko diabetes mellitus tipe 2. Efek samping yang umum lainnya adalah hiperlipidemia, menyebabkan peningkatan LDL dan trigliserida dan penurunan HDL. 25% pria yang mendapat diuretik tiazid mengalami impotensi, tetapi efek ini akan hilang jika pemberian tiazid dihentikan.

2. ACEI (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor)

Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) menghambat secara kompetitif pembentukan angiotensin II dari precursor angiotensin I yang inaktif, yang terdapat pada darah, pembuluh darah, ginjal, jantung, kelenjar adrenal dan otak. Angiotensin II merupakan vaso-konstriktor kuat yang memacu pelepasan aldosteron dan aktivitas simpatis sentral dan perifer. Penghambatan pembentukan angiotensin II ini akan menurunkan tekanan darah. Jika sistem angiotensin-renin-aldosteron teraktivasi (misalnya pada keadaan penurunan sodium, atau pada terapi diuretik) efek

antihipertensi ACEI akan lebih besar. ACEI juga bertanggungjawab terhadap degradasi kinin, termasuk bradikinin, yang mempunyai efek vasodilatasi. Penghambatan degradasi ini akan menghasilkan efek antihipertensi yang lebih kuat. batuk kering yang merupakan efek samping yang dijumpai pada 15% pasien yang mendapat terapi ACEI.

3. ARB (Angiotensin Receptor Blockers)

ARB menurunkan tekanan darah dengan memblokir reseptor angiotensin (AT1). Obat ini mempunyai sifat yang sama ACEI, tetapi tidak menyebabkan batuk, kemungkinan karena obat-obat ini tidak mencegah degradasi bradikinin.

4. CCB (Calcium Channel Blockers)

CCB atau antagonis kalsium terikat pada pada kanal tipe L dan, dengan menghambat masuknya Ca^{2+} kedalam sel, antagonis ini menyebabkan relaksasi otot polos arteriol. Hal ini menurunkan resistensi perifer dan menyebabkan penurunan tekanan darah. Pemerahan pada wajah, pusing dan pembengkakan pergelangan kaki sering dijumpai, karena efek vasodilatasi CCB dihidropiridin. Nyeri abdomendan mual juga sering terjadi. Saluran cerna juga sering terpengaruh oleh influks ion kalsium, oleh karena itu CCB sering mengakibatkan gangguan gastro-intestinal, termasuk konstipasi.

2.2.8 Terapi Kombinasi Obat Hipertensi

Guideline JNC VIII merekomendasikan kombinasi ACE-inhibitor atau ARB dengan CCB dan atau thiazid. Konsep ini sama dengan guideline UK.NICE yang pertama merekomendasikan kombinasi ACE-inhibitor atau ARB dengan CCB. Tujuan utama pengobatan hipertensi adalah untuk mencapai dan mempertahankan target TD. Jika target TD tidak tercapai dalam waktu satu bulan pengobatan, maka dapat dilakukan penin menambahkan obat kedua dari salah satu kelas (diuretik thiazide, CCB , ACEI , atau ARB). Kombinasi dua obat dosis rendah direkomendasikan untuk kondisi TD $>20/10$ mmHg di atas target dan tidak terkontrol dengan monoterapi fisiologis konsep kombinasi 2 obat terhadap obat tunggal sering

dibatasi oleh mekanisme contoh kehilangan air dan sodium oleh thiazide akan dikompensasi oleh RAAS sehingga akan membatasi efektivitas thiazide dalam menurunkan tensi. Kombinasi 2 golongan obat dosis rendah yang direkomendasikan adalah penghambat RAAS+diuretic dan penghambat RAAS+CCB. Penting harus diingat jangan menggunakan kombinasi ACEI dan ARB pada 1 pasien yang sama. Jika target TD tidak bisa dicapai menggunakan 2 macam obat antihipertensi dalam rekomendasi di atas atau karena kontraindikasi atau dibutuhkan lebih dari 3 obat untuk mencapai target TD, obat antihipertensi dari kelas lain dapat digunakan. Rujukan kespesialis hipertensi dapat diindikasikan untuk pasien yang target TD tidak dapat dicapai dengan menggunakan strategi di atas atau untuk pengelolaan pasien yang kompleks yang memerlukan tambahan konsultasi (Kandarini, 2017).

2.3. Kerangka Konsep



