

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi adalah suatu kondisi kronis di mana terjadi peningkatan tekanan darah secara persisten di atas ambang normal, yaitu tekanan sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan diastolic lebih dari 90 mmHg, kondisi ini merupakan faktor risiko utama untuk penyakit kardiovaskular, stroke, gagal ginjal, dan komplikasi lainnya. Menurut *World Health Organization* (WHO), Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah yang menetap, dan merupakan penyebab utama kematian secara global. WHO menegaskan bahwa deteksi dan pengendalian hipertensi sangat penting untuk mencegah komplikasi serius di masa depan (WHO, 2021). Sementara itu Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melalui laman resminya menyatakan bahwa hipertensi sering disebut “*silent killer*” karena sering kali tidak menunjukkan gejala yang jelas, tetapi dapat menyebabkan kerusakan organ target dalam jangka panjang jika tidak ditangani dengan tepat (Kemenkes RI, 2023).

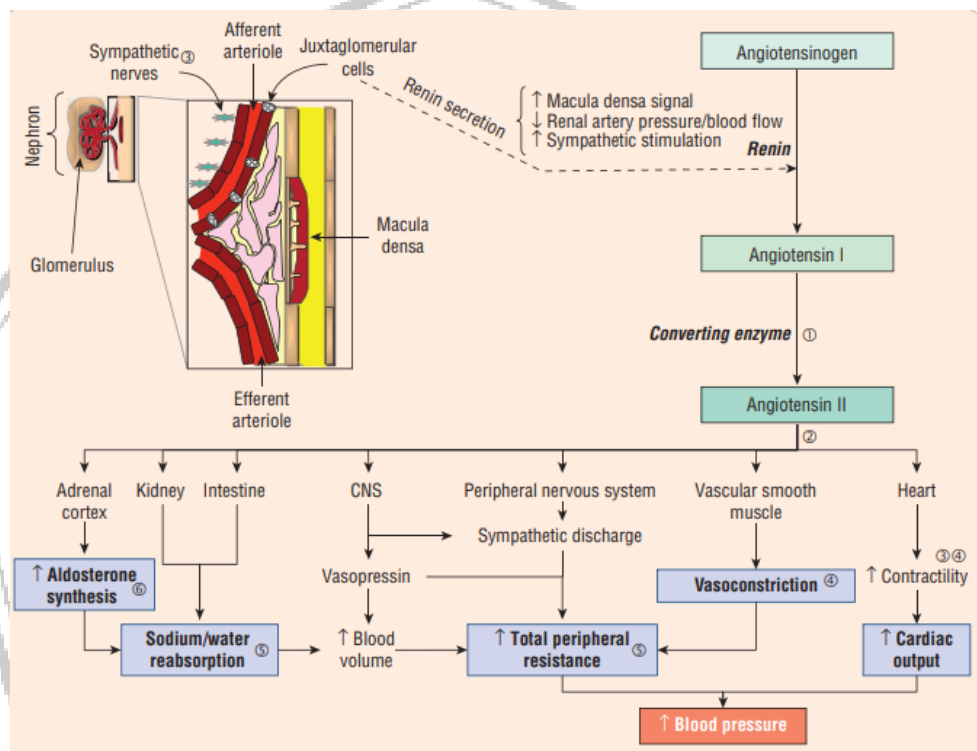
2.1.2 Etiologi Hipertensi

Hipertensi merupakan kondisi medis yang kompleks dan multifaktorial, yang etiologinya dibagi menjadi dua kategori utama, yaitu hipertensi esensial (primer) dan hipertensi sekunder. Sekitar 90–95% kasus hipertensi tergolong sebagai hipertensi primer, yaitu hipertensi yang tidak memiliki penyebab tunggal yang pasti, namun berkaitan dengan interaksi berbagai faktor risiko seperti genetik, usia lanjut, obesitas, pola makan tinggi natrium, konsumsi alkohol, merokok, stres psikologis, dan kurangnya aktivitas fisik. Faktor-faktor ini berkontribusi terhadap peningkatan resistensi pembuluh darah dan aktivitas sistem saraf simpatik yang berlebihan, sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah secara bertahap seiring waktu (Guyton & Hall, 2021)

Sementara itu, hipertensi sekunder terjadi akibat kondisi medis atau penggunaan obat tertentu yang secara langsung menyebabkan peningkatan tekanan darah, dan mencakup sekitar 5–10% dari seluruh kasus hipertensi. Penyebab umum hipertensi sekunder meliputi penyakit ginjal kronik, gangguan endokrin seperti hiperaldosteronisme primer, sindrom Cushing, dan feokromositoma, serta

obstructive sleep apnea (OSA). Beberapa obat seperti kontrasepsi oral, kortikosteroid, dan obat *antiinflamasi nonsteroid* (NSAID) juga dapat memicu hipertensi jika digunakan dalam jangka panjang. Oleh karena itu, identifikasi etiologi hipertensi menjadi penting dalam menentukan pendekatan terapi yang tepat, terutama pada pasien dengan hipertensi resisten atau hipertensi onset dini (Sudano *et al.*, 2023).

2.1.3 Patofisiologi Hipertensi



Gambar 2. 1 Sistem Renin Angiotensin Aldosteron Dipiro J.T et al., (2020)

Hipertensi merupakan suatu kondisi kronis yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah secara persisten di atas nilai normal, yang disebabkan oleh gangguan pada sistem pengaturan hemodinamik tubuh. Tekanan darah ditentukan oleh curah jantung (cardiac output) dan tahanan perifer total (total peripheral resistance). Peningkatan tekanan darah dapat terjadi apabila terdapat peningkatan pada salah satu atau kedua komponen tersebut (Guyton & Hall, 2021) Salah satu mekanisme utama yang terlibat dalam patofisiologi hipertensi adalah aktivasi sistem saraf simpatis. Aktivasi berlebihan sistem ini akan menyebabkan peningkatan denyut jantung, kontraktilitas miokard, serta vasokonstriksi pembuluh darah perifer, yang pada akhirnya meningkatkan tekanan darah (Whelton *et al.*, 2020).

Selain itu, dalam sistem *renin angiotensin aldosteron* (RAAS) terdapat dua hormon utama yaitu angiotensin II dan aldosteron. Angiotensin II dapat menyebabkan pembuluh darah menjadi sempit, memicu pelepasan zat-zat kimia yang meningkatkan tekanan darah, serta merangsang tubuh untuk menghasilkan lebih banyak aldosterone. Ketika pembuluh darah menyempit, tekanan darah akan naik dan jantung bekerja lebih keras. Pelepasan aldosteron yang meningkatkan retensi natrium dan air oleh ginjal, sehingga volume darah meningkat dan tekanan darah pun ikut naik (PERHI, 2021).

Tekanan darah arteri merupakan tekanan yang terjadi didalam pembuluh darah arteri dan diukur menggunakan satuan milimeter merkuri (mmHg). Tekanan ini terdiri dari dua komponen utama, yaitu tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik. Tekanan darah sistolik merupakan tekanan tertinggi yang tercapai ketika jantung berkontraksi untuk memompa darah ke seluruh tubuh, sedangkan tekanan darah diastolik merupakan tekanan terendah yang terjadi saat jantung berada dalam fase relaksasi dan bilik jantung terisi kembali oleh darah (Shahoud *et al.*, 2023)

Jika kondisi hipertensi berlangsung secara kronis, maka dapat terjadi perubahan struktural pada dinding pembuluh darah (*remodeling vaskular*) yang menyebabkan kekakuan pembuluh darah dan peningkatan tahanan sistemik. Jantung, sebagai kompensasi, harus bekerja lebih keras sehingga dapat terjadi hipertrofi ventrikel kiri. Hipertensi yang tidak terkontrol dalam jangka panjang dapat menyebabkan kerusakan pada organ-organ target seperti ginjal (*nefropati*), jantung (*gagal jantung*), otak (*stroke*), dan mata (*retinopati hipertensif*) (Whelton *et al.*, 2020).

2.1.4 Klasifikasi Hipertensi

Hipertensi atau tekanan darah tinggi dibagi menjadi dua jenis berdasarkan penyebabnya, yaitu hipertensi primer dan hipertensi sekunder. Hipertensi primer juga disebut hipertensi esensial adalah tekanan darah tinggi yang terjadi tanpa penyebab yang jelas. Kondisi ini disebabkan oleh gangguan pada sistem tubuh yang biasanya mengatur tekanan darah. Sekitar 95% orang dengan hipertensi mengalami jenis ini. Beberapa hal yang bisa memicu hipertensi primer adalah faktor lingkungan, gen atau keturunan, kerja berlebihan dari saraf simpatis, masalah dalam pengeluaran garam dari tubuh, dan peningkatan kadar natrium serta kalsium di

dalam sel. Gaya hidup tidak sehat seperti kelebihan berat badan atau obesitas dan kebiasaan merokok juga memperparah kondisi ini (Ayu, 2021).

Di sisi lain, hipertensi sekunder merupakan jenis hipertensi yang timbul akibat adanya penyakit tertentu, biasanya berkaitan dengan hormon atau ginjal. Jenis ini hanya terjadi pada sekitar 10% dari seluruh kasus hipertensi, hipertensi sekunder memiliki penyebab yang lebih spesifik dan dapat diidentifikasi secara klinis. Beberapa penyebab umum hipertensi sekunder antara lain adalah penyakit ginjal kronis, hipertensi renovaskular, penggunaan hormon estrogen, hiperaldosteronisme primer, sindrom cushing, serta hipertensi yang berkaitan dengan kehamilan. Dengan penanganan yang sesuai terhadap penyebab utamanya, hipertensi sekunder pada umumnya dapat disembuhkan (Diarin *et al.*, 2022).

Hipertensi dapat dibedakan menjadi tiga jenis jika dilihat dari bentuk tekanan darah yang meningkat, yaitu hipertensi sistolik, hipertensi diastolik, dan hipertensi campuran. Hipertensi sistolik adalah kondisi ketika hanya tekanan sistolik yang meningkat, sementara tekanan diastolik tetap normal. Tekanan sistolik adalah tekanan darah saat jantung memompa darah ke seluruh tubuh. Nilai ini biasanya ditampilkan sebagai angka atas dalam hasil pengukuran tekanan darah. Hipertensi sistolik paling sering ditemukan pada orang lanjut usia karena kekakuan pembuluh darah yang meningkat seiring bertambahnya usia (Unja *et al.*, 2020).

Hipertensi diastolik terjadi saat tekanan diastolik meningkat, sedangkan tekanan sistolik tetap normal. Tekanan diastolik adalah tekanan darah saat jantung sedang beristirahat di antara dua detakan. Nilai ini tercantum sebagai angka bawah pada pengukuran tekanan darah. Jenis hipertensi ini biasanya lebih banyak ditemukan pada anak muda dan remaja. Penyebab utamanya adalah penyempitan pembuluh darah kecil yang menyebabkan peningkatan tekanan darah saat jantung beristirahat. Sedangkan Hipertensi campuran adalah kondisi di mana baik tekanan sistolik maupun diastolik mengalami peningkatan. Ini menunjukkan adanya gangguan pada keseluruhan sistem tekanan darah dan bisa meningkatkan risiko komplikasi, seperti penyakit jantung dan stroke (Unja *et al.*, 2020).

Tabel II. 1 Klasifikasi Tekanan Darah Menurut AHA (*American Heart Association*)

Klasifikasi Tekanan Darah	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Normal	< 120	< 80
Pra-hipertensi	120 – 129	<80
Hipertensi stage 1	130 – 139	80 – 89
Hipertensi stage 2	≥ 140	≥ 90

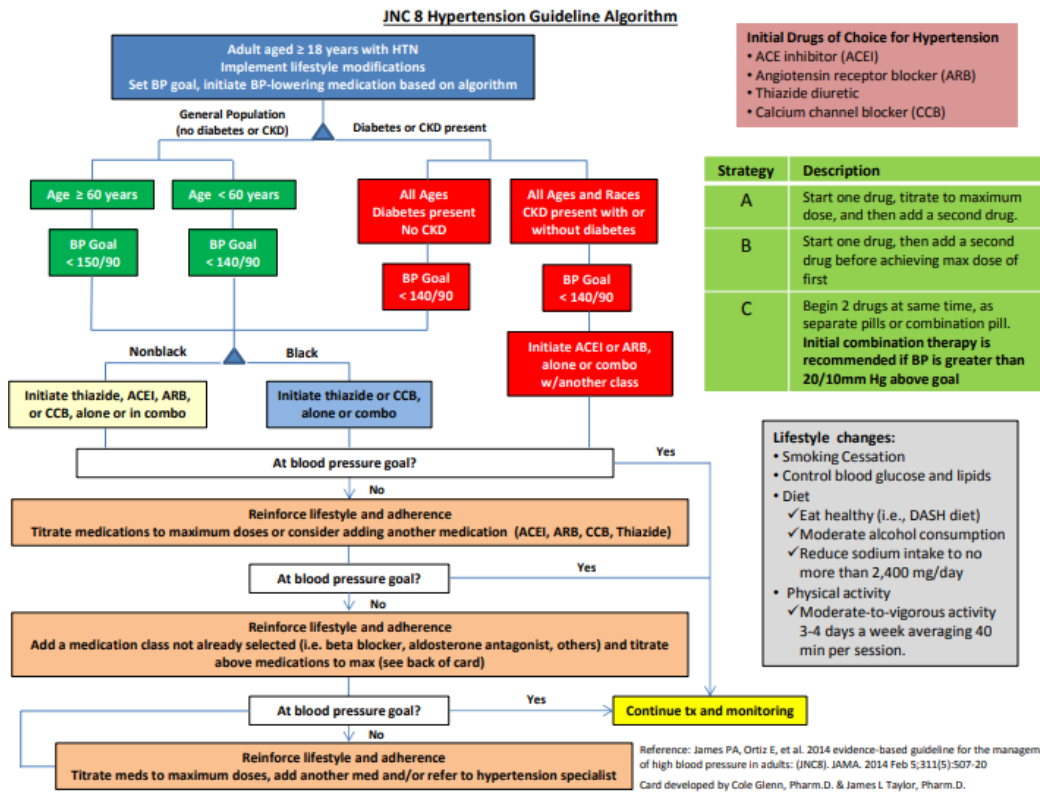
Tabel II. 2 Klasifikasi Tekanan Darah Menurut ESC-ESH (*European Society of Cardiology/European Society of Hypertension*)

Klasifikasi Tekanan Darah	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Optimal	< 120	< 80
Normal	120 – 129	80 – 84
Normal-tinggi	130 – 139	85 – 89
Hipertensi ringan (grade 1)	140 – 159	90 – 99
Hipertensi sedang (grade 2)	160 – 179	100 – 109
Hipertensi berat (grade 3)	≥ 180	≥ 110
Hipertensi sistolik terisolasi	≥ 140	< 90

2.1.5 Gejala Hipertensi

Hipertensi dikenal sebagai “*Silent Killer*” umumnya tidak menunjukkan tanda atau gejala yang khas. Beberapa keluhan yang mungkin dirasakan meliputi sakit kepala, rasa panas di bagian belakang leher, atau kepala terasa berat. Namun, keluhan tersebut tidak dapat dijadikan sebagai indikator pasti adanya hipertensi. Oleh karena itu, satu-satunya cara yang efektif untuk mendeteksi tekanan darah tinggi adalah dengan melakukan pemeriksaan tekanan darah rutin. Banyak pasien yang tidak menyadari bahwa mereka menderita hipertensi sampai muncul kerusakan pada organ tubuh, seperti penyakit jantung koroner, stroke, atau gangguan fungsi ginjal (Sudarmin *et al.*, 2022).

2.1.6 Penatalaksanaan Hipertensi



Gambar 2. 2 Algoritma Terapi Hipertensi

Penatalaksanaan hipertensi berfokus pada menurunkan tekanan darah kurang dari 140 mmHg sistolik dan 90 mmHg diastolik melibatkan dua pendekatan utama, yaitu farmakologis dan nonfarmakologis. Tujuan utama dari terapi ini adalah untuk menurunkan tekanan darah serta mencegah terjadinya komplikasi kardiovaskular. Fokus utama terapi adalah penurunan tekanan darah sistolik, karena umumnya tekanan diastolik akan menurun seiring dengan tercapainya kontrol tekanan sistolik (Wulandari *et al.*, 2023).

2.1.6.1 Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi melibatkan penggunaan obat-obatan antihipertensi. Antihipertensi adalah golongan obat yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah tinggi. Ada beberapa golongan obat antihipertensi yaitu diuretik tiazid, *calcium channel blocker* (CCB), *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACE Inhibitor), *angiotensin II receptor blocker* (ARB), dan *beta-blocker*. Pengobatan pasien dapat berupa terapi tunggal menggunakan satu jenis obat antihipertensi atau terapi kombinasi beberapa obat antihipertensi (Natasia *et al.*, 2023).

Apabila tekanan darah pasien belum mencapai target setelah satu bulan pengobatan, maka dosis obat awal dapat ditingkatkan atau ditambahkan obat kedua dari kelompok obat antihipertensi. Sebagian besar penderita hipertensi memerlukan kombinasi dua hingga tiga jenis obat untuk mencapai tekanan darah yang sesuai dengan sasaran terapeutik. Terapi dengan kombinasi obat dapat menurunkan tekanan darah lebih besar dengan efek samping yang minimal. Kombinasi antihipertensi dengan dosis rendah lebih efektif mengurangi timbulnya efek samping dibandingkan menggunakan antihipertensi tunggal dengan dosis tinggi (Nilansari *et al.*, 2020).

1. Tiazid dan Tipe Diuretik

Diuretik dibagi menjadi empat subkelompok, yaitu tiazid, loop, diuretik hemat, dan antagonis reseptor mineralokortikoid. Di antara semuanya, diuretik loop memiliki kemampuan paling kuat dalam merangsang pengeluaran urin, namun biasanya kurang cocok sebagai terapi utama hipertensi kecuali jika pasien lanjut juga mengalami edema. Pada pasien dengan penyakit ginjal kronis (CKD) tahap lanjut, diuretik loop kadang lebih dibutuhkan dibanding tiazid terutama bila disertai retensi cairan. Contoh obat yaitu Furosemid 20mg – 80mg/hari dan Torsemid 5mg-10mg/hari (Kemenkes, 2021).

Tiazid merupakan jenis diuretik yang paling umum direkomendasikan untuk mengatasi tekanan darah tinggi dan sering dijadikan terapi lini pertama bagi banyak pasien. Selain mengeluarkan cairan, tiazid juga memiliki mekanisme tambahan yang membantu dalam proses penurunan tekanan darah. Obat ini membantu menghilangkan kelebihan natrium dan air dari dinding pembuluh darah kecil, sehingga mengurangi tekanan dari dalam. Akibatnya pembuluh darah melebar dan aliran darah menjadi lebih lancar, yang pada akhirnya menurunkan resistensi pembuluh darah perifer. Efektivitasnya dapat dipengaruhi oleh pola konsumsi garam dengan konsumsi garam rendah memperkuat efeknya, sedangkan konsumsi tinggi dapat menghambatnya. Selain itu, tiazid bekerja langsung dengan membuat otot polos pembuluh darah menjadi lebih rileks. Tiazid atau thiazide type diuretics yaitu Hidroklorothiazid 25mg – 50mg/hari dan indapamide 1,25mg – 2,5mg/hari (Kemenkes, 2021)

Diuretik hemat kalium merupakan obat antihipertensi yang memiliki efek lemah jika digunakan secara tunggal, dan hanya memberikan tambahan efek yang kecil ketika dikombinasikan dengan diuretik tiazid atau loop. Dalam pengobatan hipertensi, obat ini umumnya digunakan bersama diuretik lain untuk mengatasi kehilangan kalium disebabkan oleh diuretik tersebut. Obat yang termasuk diuretik kalium yaitu Amilorid 5mg – 10mg/hari dan Triamteren 50mg – 100mg/hari (Kemenkes, 2021).

Antagonis reseptor mineralkortikoid bekerja dengan menghambat efek hormon aldosteron. Obat-obat ini sering juga digolongkan sebagai diuretik yang mempertahankan kalium. Penggunaannya paling umum adalah untuk menangani hipertensi resisten, karena kondisi ini biasanya disertai dengan peningkatan kadar aldosteron. Selain itu, antagonis reseptor mineralokortikoid juga digunakan sebagai terapi tambahan pada pasien dengan gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah, baik yang memiliki hipertensi maupun tidak. Contoh obat yaitu Spironolakton 50mg – 100mg/hari dan Eplerenon 50mg - 100mg/hari (Kemenkes, 2021).

2. *Calcium Channel Blocker (CCB)*

CCB merupakan terapi lini pertama untuk pasien hipertensi, mekanisme kerjanya menyebabkan relaksasi otot jantung dan otot polos dengan cara menghambat saluran kalsium yang sensitif terhadap tegangan, sehingga mengurangi masuknya kalsium dari luar sel ke dalam sel. Hal ini menyebabkan vasodilatasi (pelebaran pembuluh darah) dan penurunan tekanan darah (TD) yang sesuai (Dipiro J.T *et al.*, 2020).

Obat-obat golongan CCB tipe dihidropiridine meliputi Amlopidin 2,5mg – 10mg/hari, Felodipin 5mg – 10mg/hari, Nifedipine 60mg – 120mg/hari dan Lecardipine 10mg – 360mg/hari. Sementara itu, untuk CCB golongan non-dihidropiridin, digunakan Dilitazem SR 180mg – 360mg/hari, Dilitazem CD 100mg – 200mg/hari, Verapamil SR 120mg – 480mg/hari (Kemenkes, 2021). Efek samping utama yang terjadi yaitu Edema pedis, sakit kepala, konstipasi (PERHI, 2021)

3. *Angiotensin-Converting Enzym Inhibitor (ACEi)*

ACE inhibitor merupakan pilihan lini pertama di awal pengobatan. Jika tidak digunakan sebagai pilihan pertama, maka harus diberikan sebagai pilihan kedua,

karena terbukti efektif dan memberikan manfaat besar pada sebagian pasien (Dipiro J.T *et al.*, 2020). ACE inhibitor bekerja dengan menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II, yaitu zat yang sangat vasokonstriktif (menyempitkan pembuluh darah) dan merangsang sekresi aldosteron, menyebabkan peningkatan reabsorpsi natrium dan air disertai hilangnya kalium ACE inhibitor juga menghambat degradasi bradikinin dan merangsang zat vasodilator lain, seperti prostaglandin E2 dan prostasiklin. (Dipiro J.T *et al.*, 2020).

Laju filtrasi glomerulus (GFR) menurun pada pasien yang menerima ACE inhibitor karena hambatan terhadap vasokonstriksi angiotensin II pada arteriol eferen. Kadar kreatinin serum meningkat, namun kenaikan yang ringan (misalnya, kurang dari 1mg/Dl tidak perlu mengubah pengobatan tetapi harus dihentikan atau dosis dikurangi jika terjadi peningkatan yang lebih besar. Dosis awal harus dimulai dengan rendah dan ditingkatkan secara perlahan. Hipotensi akut dapat terjadi di awal terapi, terutama pada pasien yang mengalami kekurangan natrium atau volume cairan, eksaserbasi gagal jantung, usia lanjut, atau yang sedang menggunakan vasodilator atau diuretik bersamaan. Untuk pasien-pasien tersebut mulailah dengan setengah dari dosis normal kemudian titrasi dosis secara perlahan (Mancia *et al.*, 2023).

Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah Captopril 1,25mg – 150 mg/hari, Enalapril 5mg – 40mg/hari, Lisinopril 10mg – 40mg/hari, Perindopril 4mg – 16mg/hari, Ramipril 2,5mg – 10mg/hari, dan Imidapril 5mg – 10mg/hari (Kemenkes, 2021). Efek samping yaitu batuk, hiperkalemia dan tidak boleh digunakan pada ibu hamil (PERHI, 2021)

4. Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)

Angiotensin II dapat terbentuk melalui dua jalur, yaitu jalur renin-angiotensin yang bergantung pada enzim ACE dan jalur alternatif yang melibatkan enzim lain seperti kimase. ACE inhibitor hanya bekerja dengan menghambat jalur yang melibatkan ACE, sehingga hanya sebagian produksi angiotensin II yang dapat dicegah. Sebaliknya, ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*) menghambat efek angiotensin II dari kedua jalur tersebut dengan cara memblokir langsung reseptor angiotensin II tipe 1, yang bertanggung jawab atas berbagai efek fisiologis angiotensin II seperti vasokonstriksi, perbaikan jaringan. Berbeda dengan ACE

ARB tidak mempengaruhi degradasi bradikinin. Hal ini menjelaskan mengapa ARB jarang menyebabkan batuk sebagai efek samping. Efektivitas obat ARB dapat ditingkatkan bila dikombinasikan dengan obat lain seperti CCB atau diuretik tiazid. Secara umum, ARB jarang menimbulkan efek samping, namun, tetap dapat menyebabkan gangguan ginjal, hipekalemia, dan hipotensi. Penggunaan ARB tidak diperbolehkan selama kehamilan (Dipiro J.T *et al.*, 2020).

Obat-obat golongan ini adalah Candesartan 8mg – 32mg/hari, Eprosartan 600mg – 800mg/hari, Irbesartan 150mg – 300mg/hari, Lorasartan 50mg – 100mg/hari, Olmesartan 20mg – 40mg/hari, Telmisartan 20mg – 80mg/hari, Valsartan 80mg – 320mg/hari (PERHI, 2021)

5. β -Blockers

Obat golongan ini tidak digunakan sebagai pilihan utama dalam pengobatan hipertensi, tetapi sebagai obat lini kedua. Obat ini bekerja dengan menurunkan curah jantung melalui efek memperlambat denyut dan kekuatan kontraksi jantung, serta menghambat pelepasan renin dari ginjal. Beberapa beta blocker seperti atenolol, betaksolol, bisoprolol, dan metoprolol bersifat selektif terhadap reseptor jantung (β_1), sehingga lebih aman untuk pasien dengan asma, diabetes, atau penyakit arteri perifer. Namun, selektivitas ini dapat hilang jika dosis terlalu tinggi. Beberapa beta blocker bekerja lama dan diekskresikan lewat ginjal sehingga perlu penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan ginjal. Efek samping yang dapat muncul meliputi bradikardia, gagal jantung akut, dinginnya ekstremitas, dan bisa memperparah penyakit arteri perifer atau Raynaud. Penghentian obat harus dilakukan bertahap selama 1-2 minggu karena penghentian mendadak bisa memicu serangan jantung, angina, atau gejala simpatis lain seperti jantung berdebar dan tekanan darah naik (Dipiro J.T *et al.*, 2020)

Obat Beta blocker terdiri dari beberapa jenis antara lain Beta blocker-kardioselektif meliputi Atenolol 25mg – 100mg/hari, Bisoprolol 2,5mg – 10mg/hari, Metoprolol tartrate 100mg – 400mg/hari. Kemudian Beta blocker-kardioselektif dan vasodilator meliputi Nebivolol 5mg – 40mg/hari. Beta blocker-non kardioselektif meliputi Propanolol IR 160mg – 480mg/hari, Propanolol LA 80mg – 320mg/hari. Beta blocker-kombinasi reseptor alfa dan beta yaitu Carvedilol 12,5mg – 50mg/hari (PERHI, 2021).

6. *α -Blockers*

Obat golongan α 1-blocker seperti Prazonin, Terazosin, dan Doxazosin digunakan dalam pengelolaan hipertensi karena dapat menghambat penyerapan katekolamin di otot polos pembuluh darah, sehingga menghasilkan efek vasodilatasi dan menurunkan tekanan darah. Penggunaan awal obat ini bisa menyebabkan fenomena dosis pertama, yaitu kondisi penurunan tekanan darah mendadak saat berdiri, disertai pusing, jantung berdebar. Karena itu, pemberian awal sebaiknya diberikan pada malam hari. Selain itu, obat ini juga dapat menyebabkan retensi cairan dan natrium, sehingga lebih efektif jika dikombinasikan dengan diuretik untuk menjaga tekanan tetap terkontrol dan mencegah edema (Dipiro J.T *et al.*, 2020). Obat-obat dalam golongan memiliki dosis diantaranya Doxazosin 1mg – 8mg/hari, Prazosin 2mg – 20mg/hari, Tetrazosin 1mg – 20mg/hari (PERHI, 2021)

7. *Central α -2 Agonis*

Obat golongan ini termasuk obat antihipertensi yang bekerja dengan cara menstimulasi reseptor α 2-adrenergik di otak, sehingga mengurangi aktivitas saraf simpatis dan meningkatkan pengaruh sistem saraf parasimpatis. Efek ini menyebabkan penurunan denyut jantung, curah jantung, tahanan pembuluh darah perifer, aktivitas renin, dan refleks baroreseptor. Efek samping lain yang muncul seperti pusing, hipotensi, depresi, efek antikolinergik seperti mulut kering dan sedasi. Penghentian mendadak obat ini sangat tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan hipertensi rebound, akibat lonjakan aktivitas norepinefrin. Metildopa salah satu obat dalam golongan ini dapat menyebabkan efek samping serius namun jarang seperti hepatitis dan anemia hemolitik coombs-positif, karena itu penggunaan metildopa kini terbatas dan lebih sering digunakan pada kondisi kehamilan (Dipiro J.T *et al.*, 2020). Obat yang masuk dalam golongan ini adalah metildopa 250mg – 1000mg/hari, Klonidin 0,1mg – 0,8mg/hari (PERHI, 2021).

8. *Direct Vasodilator*

Golongan obat ini bekerja dengan melemaskan otot polos arterioli, sehingga memperlebar pembuluh darah dan menurunkan tekanan darah. Namun, efek ini dapat memicu aktivitas refleks baroreseptor, yang meningkatkan denyut jantung, curah jantung, dan retensi cairan. Sehingga obat ini harus dikombinasikan dengan

diuretik beta blocker untuk penggunaan jangka panjang. Hydralazin bisa menyebabkan reaksi lupus seperti terutama pada dosis tinggi sehingga pemakaian dibatasi. Minoxidil memiliki efek samping seperti retensi cairan berat, gagal jantung, dan pertumbuhan rambut berlebih (hipertrikosis). Minoxidil hanya digunakan pada hipertensi yang tidak dapat terkontrol atau sebagai alternatif jika Hydralazine tidak bisa diberikan (Dipiro J.T *et al.*, 2020). Dosis obat yang digunakan adalah Hydralazine 25mg – 200mg/hari, dan Minoxidil 5mg – 100mg/hari (PERHI, 2021).

2.1.6.2 Terapi Nonfarmakologi

Menurut (Kemenkes, 2021) terapi non-farmakologi pasien hipertensi yaitu dengan modifikasi gaya hidup meliputi :

1. Penurunan berat badan

Program diet merupakan suatu pendekatan yang dirancang untuk menurunkan berat badan secara bertahap, khususnya bagi individu dengan kelebihan berat badan atau obesitas, serta mengurangi konsumsi natrium. Penurunan berat badan minimal 5% dari total berat tubuh. Mengonsumsi makanan yang kaya akan buah dan sayuran serta rendah lemak jenuh dapat membantu menurunkan tekanan darah pada penderita hipertensi (PERHI, 2021).

2. Menerapkan pola makan DASH

Penderita hipertensi disarankan untuk mengonsumsi pola makan seimbang. Pola makan yang direkomendasikan untuk pasien hipertensi adalah DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*). DASH merupakan jenis diet yang kaya akan buah-buahan, sayuran, serta produk susu rendah lemak dengan kadar lemak jenuh dan total yang rendah. Selain itu DASH merekomendasikan agar pria membatasi asupan alkohol menjadi ≤ 2 kali dalam sehari dan wanita hanya ≤ 1 kali sehari (PERHI, 2021).

3. Membatasi asupan natrium

Asupan natrium (Na) dianjurkan tidak melebihi 2 gram per hari, yang setara dengan 5-6 gram garam dapur (NaCl) atau sekitar 1 sendok teh garam, atau kurang lebih 3 sendok teh MSG. Penurunan konsumsi natrium hingga 1500 mg per hari dapat memberikan penurunan tekanan darah yang lebih besar. Bahkan jika target ini tidak sepenuhnya tercapai, mengurangi asupan natrium sebesar 1000 mg per hari

dari jumlah konsumsi biasa sudah mampu memberikan efek penurunan tekanan darah (PERHI, 2021).

4. Olahraga

Latihan fisik/olahraga inti seperti latihan aerobik, latihan beban, dan latihan kelenturan jika dilakukan secara rutin dapat membantu menurunkan tekanan darah, sehingga efektif dalam mencegah dan mengatasi hipertensi, serta mengurangi risiko penyakit dan kematian akibat gangguan kardiovaskular. Setiap sesi olahraga sebaiknya diawali dengan pemanasan dan diakhiri dengan pendinginan selama 5-10 menit. Untuk penderita hipertensi, jenis olahraga aerobik yang paling direkomendasikan adalah dengan frekuensi 5-7 kali per minggu, intensitas sedang (sekitar 40-59% cadangan denyut jantung), dan durasi latihan antara 30 hingga 60 menit (PERHI, 2021).

5. Berhenti merokok

Merokok adalah salah satu faktor risiko terhadap gangguan vaskular, sehingga kebiasaan merokok perlu ditanyakan setiap kali pasien datang berkunjung. Pasien hipertensi yang masih merokok harus diberikan edukasi mengenai risiko kesehatan yang diakibatkan oleh merokok. Selain itu, pasien perlu diberikan penjelasan mengenai berbagai manfaat yang bisa didapatkan jika berhenti merokok untuk memotivasi penghentian kebiasaan tersebut (PERHI, 2021).

2.2 Interaksi Obat

2.2.1 Definisi Interaksi Obat

Interaksi obat merupakan suatu kondisi di mana dua atau lebih obat saling berpengaruh, sehingga dapat mengubah respons tubuh terhadap terapi yang diberikan (Rahayu & Susilawati, 2023). Interaksi obat berperan penting dalam mengoptimalkan keberhasilan terapi dan mengurangi kemungkinan munculnya efek samping yang dapat menyebabkan toksisitas dalam tubuh. Interaksi obat dapat terjadi ketika efek dari suatu obat berubah dengan adanya obat lain, dapat berupa obat herbal, zat kimia, makanan, dan minuman (Reyaan *et al.*, 2021)

2.2.2 Mekanisme Interaksi Obat

1. Interaksi Farmakokinetik

Interaksi obat secara farmakokinetik melibatkan pengaruh satu obat terhadap proses absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain. Pemahaman

terhadap interaksi obat sangat penting untuk mengoptimalkan efektivitas pengobatan serta mengurangi kemungkinan timbulnya efek samping yang dapat menyebabkan toksisitas pada tubuh (Rizqiah & Damayanti, 2023)

2. Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik terjadi ketika dua atau lebih obat saling memengaruhi efek farmakologis satu sama lain tanpa adanya perubahan konsentrasi obat di dalam tubuh. Interaksi ini dapat bersifat sinergis (efek gabungan lebih besar dari masing-masing efek tunggal), aditif (efek gabungan sama dengan jumlah masing-masing efek), atau antagonis (saling meniadakan efek) (Reyaan *et al.*, 2021).

2.2.3 Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Interaksi obat dinilai penting secara klinis apabila menyebabkan peningkatan toksisitas dan atau penurunan efektivitas obat yang terlibat dalam interaksi terutama jika obat memiliki indeks terapi yang sempit. Tingkat keparahan interaksi obat dapat dibagi menjadi tiga kategori (Reyaan *et al.*, 2021)

3. Keparahan *minor* : Sebuah interaksi dengan keparahan *minor* terjadi apabila efek yang ditimbulkan bersifat ringan dan tidak memerlukan penyesuaian dalam terapi. Contoh : obat yang menimbulkan ketidaknyamanan ringan seperti mual atau sakit kepala ringan.
4. Keparahan *moderate* : Sebuah interaksi dikatakan *moderate* apabila interaksi Obat menimbulkan dampak yang bisa mengubah kondisi klinis pasien serta mungkin memerlukan penyesuaian pengobatan. Contoh : Kombinasi obat yang meningkatkan risiko hipotensi berlebih atau penurunan fungsi ginjal.
5. Keparahan *mayor* : Sebuah interaksi dikatakan *mayor* apabila efeknya berpotensi membahayakan jiwa dan memerlukan tindakan medis untuk mencegah atau mengurangi efek samping yang serius. Contoh : Kombinasi yang menimbulkan aritmia fatal atau perdarahan berat.

2.2.4 Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Interaksi Obat

1. Usia

Pada pasien usia lanjut terdapat peningkatan berbagai faktor risiko penyakit yang berkaitan dengan proses penuaan, disertai dengan tingginya kemungkinan munculnya efek samping akibat penggunaan obat, serta adanya perubahan dalam

proses farmakokinetik dan farmakodinamik obat di dalam tubuh (Annisa & Timur, 2022).

2. Penyakit Ginjal atau Hati

Konsentrasi obat yang dimetabolisme di hati dan di ekskresikan di ginjal berdampak pada konsentrasi obat dalam darah. Perubahan konsentrasi obat dalam darah bisa menjadi sangat penting jika salah satu organ seperti hati atau ginjal tidak berfungsi dengan baik. Hati bertanggung jawab untuk metabolisme obat, sementara ginjal berperan dalam ekskresi. Gangguan pada salah satu organ ini dapat menyebabkan obat menumpuk dalam tubuh meningkatkan risiko efek samping (Momuat & Annisaa', 2023).

3. Polifarmasi

Polifarmasi didefinisikan sebagai penggunaan lima atau lebih obat secara bersamaan dalam satu resep. Berdasarkan jumlah obat yang digunakan, polifarmasi dapat dibedakan menjadi polifarmasi dan polifarmasi ekstensif. Polifarmasi ekstensif didefinisikan sebagai penggunaan sepuluh obat atau lebih secara bersamaan (Nitya *et al.*, 2021). Kondisi ini menjadi penyebab utama terjadinya interaksi obat. Pemberian delapan obat atau lebih hampir pasti menimbulkan interaksi obat. Lansia termasuk kelompok yang rentan mengalami polifarmasi, sehingga berisiko lebih tinggi mengalami reaksi obat yang merugikan (ADR). Penggunaan 2 hingga 5 jenis obat dapat meningkatkan risiko ADR hingga 58%, sementara konsumsi lebih dari 7 obat meningkatkan risiko tersebut menjadi 82% (Diaz *et al.*, 2020). Polifarmasi merupakan penggunaan beberapa obat secara bersamaan pada seorang pasien.

2.2.5 Evaluasi Interaksi obat potensial

Evaluasi interaksi obat dapat dilakukan dengan berbagai cara yaitu menggunakan literatur cetak seperti buku maupun dengan bantuan tools daring.

6. Buku Referensi Stockley's Drug Interactions

Stockley's merupakan buku acuan yang banyak digunakan dalam mengevaluasi interaksi obat. Buku ini memuat informasi yang cukup lengkap mengenai mekanisme interaksi dan saran penanganannya.

- Kelebihan : informasinya sangat detail dan berbasis bukti ilmiah

- Kekurangan : kurang praktis digunakan dalam pelayanan sehari-hari karena berbentuk cetak/e-book dan tidak selalu cepat diperbarui.

7. Medscape Drug Interaction Checker

Medscape menyediakan layanan gratis untuk memeriksa interaksi obat.

- Kelebihan : mudah diakses, cepat digunakan, dan gratis.
- Kekurangan : penjelasan interaksi relatif singkat dan tidak selalu disertai mekanisme lengkap.

8. Drugs.com Interaction Checker

Drugs.com cukup sering digunakan dalam penelitian dan praktik karena memberi informasi klasifikasi interaksi dan rekomendasi klinis.

- Kelebihan : klasifikasi jelas (minor, moderate, mayor) dan dilengkapi saran penanganan.
- Kekurangan sebagian besar datanya berdasarkan FDA/AS, sehingga ada obat lokal yang tidak tercantum.

9. Lexicomp Drug Interactions

Lexicomp banyak digunakan di rumah sakit karena menyediakan informasi yang detail dengan klasifikasi risk rating memberikan rekomendasi klinis dan tingkat keparahan.

- Kelebihan : Informasi sangat komprehensif, rinci, dan selalu diperbarui.
- Kekurangan : Akses yang berbayar sehingga penggunaannya terbatas.

10. Micromedex

Micromedex juga termasuk tools yang banyak digunakan di rumah sakit besar untuk mengevaluasi interaksi obat..

- Kelebihan : Database ini memberikan informasi yang sangat detail mengenai mekanisme interaksi, kategori keparahan, serta rekomendasi klinis.
- Kekurangan : akses berbayar sehingga penggunaannya terbatas.

2.3 Geriatri

2.3.1 Definisi Geriatri

Pasien geriatri adalah individu lanjut usia yang telah mencapai usia 60 tahun ke atas yang mengalami berbagai penyakit atau gangguan akibat penurunan fungsi organ tubuh, serta masalah psikologis, sosial, ekonomi, dan lingkungan (Kemenkes, 2015). Mereka membutuhkan pelayanan kesehatan yang terintegrasi dengan

pendekatan yang melibatkan berbagai bidang ilmu. World Health Organization mengelompokkan lansia 60 tahun ke atas dibagi menjadi tiga subkelompok: elderly 60-74 tahun, old elderly 75-90 tahun, and very elderly >90 tahun (Mulia, 2021).

2.3.2 Kesehatan Pasien Geriatri

Pada usia 60 tahun ke atas proses penuaan yang umum terjadi ditandai dengan penurunan fungsi biosel, jaringan, dan organ tubuh. Ginjal pada usia lanjut mengalami penurunan fungsi terutama dalam menyaring darah. Hal ini menyebabkan tubuh lebih sulit membuang zat-zat sisa dan racun. Hati juga mengalami penurunan aliran darah dan kemampuannya dalam memetabolisme obat. Akibatnya obat-obatan lebih lama diproses di tubuh dan menyebabkan efek samping (Jeong *et al.*, 2023). Pada sistem pembuluh darah pasien geriatri sering mengalami pengerasan pembuluh darah dan penurunan elastisitas jantung. Kondisi ini dapat menyebabkan tekanan darah tinggi, mudah lelah, dan meningkatkan risiko penyakit jantung. Dari sisi psikologis banyak orang lanjut usia mengalami kesepian, depresi, atau cemas terutama jika tidak aktif secara sosial dan tidak memiliki dukungan keluarga yang cukup (S De Main *et al.*, 2023).

2.3.3 Perubahan Farmakokinetik dan Farmakodinamik pada Geriatri

1. Perubahan Farmakokinetik

Farmakokinetik mencakup proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat. Setelah diserap obat akan melewati hati dan mengalami metabolisme lintas pertama atau First Pass Metabolism. Jika proses ini menurun maka jumlah obat yang masuk ke dalam sirkulasi sistemik dapat melebihi perkiraan sehingga meningkatkan efek obat. Faktor seperti makanan dan penggunaan obat lain juga dapat mempengaruhi penyerapan obat yang diberikan secara oral. Sementara itu, distribusi obat dipengaruhi oleh berat badan dan komposisi tubuh termasuk cairan tubuh, massa otot, fungsi organ, serta aliran darah ke organ (Fauziah *et al.*, 2020).

Tabel II. 3 Perubahan Farmakokinetik pada Pasien Geriatri

Proses	Perubahan pada lanjut usia	Dampak
Absorpsi	Pengosongan lambung lambat, penurunan aliran darah usus, peningkatan pH lambung	Waktu dan jumlah obat yang diserap bisa berubah, risiko iritasi lambung meningkat

Lanjutan dari Hal. 22

Proses	Perubahan pada lanjut usia	Dampak
Distribusi	Penurunan albumin plasma, peningkatan lemak tubuh, penurunan massa otot	Konsentrasi obat bebas bertambah, distribusi obat larut lemak meningkat, potensi efek samping naik
Metabolisme	Penurunan aliran darah hati, penurunan aktivitas enzim hati, massa hati menurun	Proses pemecahan obat melambat, waktu paruh obat bertambah, risiko penumpukan obat meningkat
Ekskresi	Penurunan filtrasi ginjal dan fungsi tubulus ginjal	Ekskresi obat lebih lambat, risiko akumulasi dan efek toksik yang lebih tinggi

Pada orang lanjut usia umumnya memiliki massa tubuh yang lebih rendah dan presentase lemak tubuh yang lebih tinggi dibandingkan individu yang lebih muda. Hal ini menyebabkan obat yang bersifat lipofilik atau larut lemak memiliki volume distribusi yang lebih besar sehingga waktu eliminasi obat menjadi lebih panjang pada usia lanjut. Selain itu, terjadi penurunan aktivitas metabolisme hati khususnya pada proses metabolisme oksidatif yang melibatkan enzim sitokrom P450 (CYP). Proses eliminasi obat melalui ginjal juga mengalami penurunan karena fungsi ginjal cenderung menurun seiring bertambahnya usia (Alikhani & Pai, 2023).

2. Perubahan Farmakodinamik

Pada orang lanjut usia tubuh terutama otak mengalami perubahan yang memengaruhi cara kerja obat khususnya obat yang bekerja pada sistem saraf pusat. Pada lansia volume otak dan aliran darah ke otak berkurang sehingga obat bisa memberikan efek yang lebih kuat dan berlangsung lama. Struktur otak juga mengalami penipisan dan kerusakan ringan serta jumlah dan fungsi reseptor yang menjadi tempat obat bekerja bisa berubah. Selain itu, hubungan antar sel saraf menjadi kurang optimal dan sistem saraf yang mengatur fungsi otomatis tubuh ikut berubah (Coetzee & Absalom, 2023).

Kemudian terjadi degenerasi pada reseptor obat di jaringan tubuh baik berupa penurunan jumlah reseptor maupun perubahan afinitasnya yang berdampak pada respon farmakodinamik terhadap obat. Selain itu pada sistem saraf pusat pasien usia lanjut mengalami perubahan struktural dan neurokimia akibat menurunnya

efektivitas blood brain barrier sehingga otak lebih mudah terpapar obat dalam konsentrasi yang lebih tinggi (Mangoni *et al.*, 2025).

Kondisi ini meningkatkan sensitivitas terhadap obat-obatan tertentu seperti antipsikotik, antikolinergik, benzodiazepin, dan antihistamin generasi pertama seperti diphenhydramine yang dapat memicu kebingungan, delirium, gangguan kognitif hingga efek antikolinergik berat seperti xerostomia, retensi urin, dan konstipasi. Penurunan jumlah neuron dan reseptor kolinergik yang berperan dalam fungsi kognitif turut memperburuk respons terhadap obat yang bekerja pada sistem saraf pusat (Clark *et al.*, 2025).

