

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lanjut Usia (Lansia)

2.1.1 Definisi Lansia

United Nations mendefinisikan lanjut usia (lansia) atau *older persons* sebagai seseorang yang berusia 60 tahun ke atas (United Nation, 2020). Sedangkan menurut Undang-Undang Nomor 13 Tahun 1998 tentang kesejahteraan lanjut usia didefinisikan sebagai penduduk yang telah mencapai usia ≥ 60 tahun. Lansia bukan suatu penyakit, melainkan kelompok umur pada manusia yang telah memasuki tahap lanjut dari suatu proses kehidupan yang ditandai dengan penurunan kemampuan tubuh untuk beradaptasi dengan stress lingkungan.

Lansia merupakan proses alami dan berkelanjutan yang mengalami perubahan anatomi, fisiologis, dan biokimia pada jaringan atau organ yang pada akhirnya mempengaruhi keadaan fungsi dan kemampuan tubuh secara keseluruhan (Sabilla *et al.*, 2020). Penuaan secara biologis disebabkan oleh penumpukan beragam kerusakan molekuler dan seluler dari waktu ke waktu. Proses ini memicu penurunan progresif kemampuan fisik dan kognitif, peningkatan kerentanan terhadap berbagai penyakit, hingga kematian. Perubahan-perubahan tersebut tidak bersifat linier dan bervariasi antar individu, serta tidak sepenuhnya ditentukan oleh usia. Keberagaman yang tampak pada lansia bukan sekedar kebetulan, melainkan mencerminkan perbedaan dalam laju kerusakan biologis. Selain perubahan biologis, fase penuaan sering bersamaan dengan transisi kehidupan lain, termasuk memasuki masa pensiun, berpindah ke tempat tinggal yang lebih mendukung kebutuhan lansia, serta kehilangan teman dan pasangan (World Health Organization, 2024).

2.1.2 Klasifikasi Lansia

World Health Organization (WHO) mengklasifikasikan usia manusia menjadi empat kategori, yaitu: (1) usia pertengahan (*middle age*): 45-59 tahun, (2) lanjut usia (*elderly*): 60-74 tahun, (3) lanjut usia tua (*old*): 75-90 tahun, (4) usia sangat tua (*very old*): >90 tahun. Sejalan dengan klasifikasi WHO, kemenkes mengadopsi batasan serupa dengan mendefinisikan lansia sebagai individu berusia ≥ 60 tahun, yang terbagi dalam tahapan pra-lansia (45-59 tahun), lansia (60-69 tahun), dan lansia risiko tinggi (>70 tahun) (Kemenkes, 2022).

2.1.3 Prevalensi Lansia

Peningkatan populasi lansia merupakan fenomena global yang menunjukkan keberhasilan pembangunan kesehatan sesuai negara. Di kawasan Asia Tenggara, populasi lansia mencapai 8% atau sekitar 142 juta jiwa menurut data WHO (Siregar, Efendy and Nasution, 2023). Di Indonesia, berdasarkan data Badan Pusat Statistik (BPS) tahun 2023, terjadi peningkatan yang signifikan dalam jumlah penduduk lansia. Presentase lansia di Indonesia pada tahun 2023 mencapai 11% dari total populasi. Angka ini meningkat 1,27% dibandingkan dengan tahun 2022 yang sebesar 10,48%. Provinsi dengan persentase penduduk lansia paling tinggi di Indonesia pada tahun 2023 adalah Yogyakarta, yakni 16,02%. Kemudian posisinya diikuti oleh Jawa Timur dengan persentase lansia sebanyak 15,57% (Badan Pusat Statistik, 2023).

2.1.4 Farmakokinetika dan Farmakodinamika

Lansia mengalami berbagai perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik yang memengaruhi cara obat diabsorpsi, didistribusi, dimetabolisme, dan dieliminasi dari tubuh, sehingga menimbulkan perbedaan respon obat dibandingkan dengan populasi dewasa muda (Pallesen *et al.*, 2022). Seiring bertambahnya usia, respon tubuh terhadap obat dapat berubah sehingga sebagian obat menjadi lebih poten atau kurang efektif. Perubahan ini mengakibatkan lansia beresiko mengalami efek samping yang lebih kuat atau manfaat terapeutik yang menurun, sehingga perlu penyesuaian terapi untuk menyeimbangkan efektivitas dan keamanan (Nokwanda N. Ngcobo, 2025).

1) Farmakokinetika

Proses penuaan umumnya tidak menyebabkan perubahan absorpsi obat yang signifikan secara klinis. Hal ini disebabkan karena kemampuan penyerapan obat pada lansia tidak mengalami penurunan yang signifikan. Sebaliknya, faktor-faktor lain seperti interaksi antara obat, kondisi penyakit penyerta, dan interaksi obat dengan makanan merupakan faktor utama yang berpengaruh terhadap perubahan absorpsi obat (Alagga, Pellegrini dan Gupta 2024).

Pada fase absorpsi, lansia mengalami penurunan luas permukaan mukosa usus halus, perlambatan pengosongan lambung, serta peningkatan pH lambung yang dapat memengaruhi ionisasi dan kelarutan obat tertentu. Keterlambatan

Denisyia Virgia Indrawati
202210410311239
Prodi Farmasi

pengosongan lambung dapat menunda kedatangan obat, terutama yang tidak stabil dalam lingkungan asam ke situs penyerapan sehingga memperlambat kecepatan absorpsi. Selain keterlambatan pengosongan lambung, lansia sering mengalami peningkatan pH lambung (Nokwanda N Ngcobo, 2025).

Perubahan distribusi obat pada lansia meliputi penurunan afinitas obat terhadap protein pengikat plasma yang meningkatkan sirkulasi obat bebas dalam darah, serta perubahan komposisi tubuh seperti berkurangnya massa otot dan peningkatan lemak tubuh dapat mempengaruhi distribusi obat, sehingga berpotensi mengubah konsentrasi obat dalam darah dan meningkatkan risiko efek samping atau toksisitas (Lahmudin, 2024).

Pada populasi lanjut usia, sering mengalami penurunan fungsi metabolisme obat di hati. Enzim hati yang bertanggung jawab atas metabolisme obat (terutama fase I CYP450) kurang aktif, sehingga memperpanjang waktu paruh eliminasi obat dan meningkatkan risiko akumulasi obat dalam tubuh. Untuk mencegah efek samping negatif, hal ini memerlukan penyesuaian dosis dan pemantauan yang lebih ketat (Lahmudin, 2024).

Akibat penurunan fungsi ginjal yang umum terjadi seiring bertambahnya usia, pengeluaran obat melalui ginjal juga dapat terganggu seperti ACEI. Obat-obatan dapat bertahan lebih lama dalam tubuh jika fungsi ginjal terganggu, karena hal ini dapat menghambat pengeluaran obat dari tubuh, dan meningkatkan kemungkinan terjadinya efek samping yang merugikan (Drenth-van Maanen, Wilting and Jansen, 2020; Lahmudin, 2024).

2) Farmakodinamika

Farmakodinamika merupakan gambaran efek obat pada tubuh atau respons tubuh terhadap obat, yang dipengaruhi oleh ikatan reseptor, efek pascareseptor, dan interaksi kimia. Pada lansia, respons terhadap konsentrasi obat yang serupa pada target situsnya dapat lebih besar atau lebih kecil dibandingkan pada orang yang lebih muda. Perbedaan tersebut mungkin disebabkan oleh perubahan interaksi obat dengan reseptor, kejadian pascareseptor, atau respons homeostatis adaptif, dan di antara pasien yang lemah, sering disebabkan oleh perubahan patofisiologis pada organ (Ruscin and Linnebur, 2025).

Denisya Virgia Indrawati
202210410311239
Prodi Farmasi

Sensitivitas reseptor yang berubah pada lansia dapat menurunkan respon terhadap obat, sehingga memerlukan penyesuaian dosis yang lebih tinggi untuk mencapai efek terapeutik. Selain itu, metabolisme obat yang melambat pada lansia menyebabkan kerja obat lebih lama dan meningkatkan risiko akumulasi obat dalam jaringan. Perubahan fisiologis terkait usia dapat memengaruhi jalur distribusi dan eliminasi obat. Lansia juga menunjukkan kerentanan terhadap *adverse drug effects* (ADEs), sehingga diperlukan penyesuaian dosis dan pemantauan klinis yang cermat untuk mencegah efek samping yang merugikan. Potensi interaksi dengan kondisi komorbiditas dan polifarmasi memerlukan pertimbangan khusus dalam perancangan regimen terapi (Nokwanda N. Ngcobo, 2025).

Verapamil menunjukkan interaksi farmakodinamika pada lansia dengan kondisi komorbid. Verapamil merupakan antihipertensi golongan *calcium channel blockers* (CCB). Selain terdapat di jantung dan pembuluh darah, *calcium channel* juga terdapat di organ lain seperti pankreas. Fahie (2023) menyatakan bahwa penghambatan verapamil terhadap *slow calcium channel* pada sel beta pankreas dapat menekan sekresi insulin, yang dapat memicu hiperglikemia (Fahie and Cassagnol, 2023). Ketika pasien mengalami brakikardia, hipotensi, asidosis metabolik, dan hiperglikemia, hal ini dapat menandakan toksisitas verapamil. Risiko paling parah yang terkait dengan overdosis verapamil adalah bradikardia dan hipotensi yang dapat berakibat fatal jika tidak ditangani dengan tepat (Bell and Mandalia, 2022).

2.2 Tinjauan Hipertensi

2.2.1 Definisi Hipertensi

Menurut WHO (2024), hipertensi merupakan penyebab utama kematian dini di seluruh dunia. Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan kondisi dimana tekanan di pembuluh darah terlalu tinggi (140/90 mmHg atau lebih tinggi). Tekanan darah terdiri dari dua angka, yaitu tekanan sistolik yang merupakan tekanan darah saat jantung berkontraksi atau berdetak, dan tekanan diastolik yang merupakan tekanan saat jantung beristirahat di antara detak jantung. Hipertensi merupakan kondisi yang umum terjadi namun bisa menjadi serius jika tidak diobati. Orang dengan tekanan darah tinggi mungkin tidak merasakan gejala apapun. Satu-satunya cara untuk mengetahui adalah dengan memeriksa tekanan darah (WHO, 2024).

2.2.2 Klasifikasi Hipertensi

Tabel II. 1 Klasifikasi Hipertensi Menurut ESC 2024 (McCarthy *et al.*, 2024)

Kategori	Tekanan Darah Sistol (mmHg)		Tekanan Darah Diastol (mmHg)
Tidak meningkat	<120	atau	70
Meningkat	120-139	atau	70-89
Hipertensi	≥ 140	atau	≥ 90

Pedoman ESC 2024 memperkenalkan klasifikasi tekanan darah yang baru, lebih sederhana dan ramah pengguna untuk membantu mengambil keputusan pengobatan farmakologis. Pedoman ini mengklasifikasikan tekanan darah sebagai tidak meningkat (<120/70 mmHg) yang tidak direkomendasikan untuk pengobatan, meningkat (120-139/70-89 mmHg) yang direkomendasikan untuk pengobatan pada individu tertentu tergantung pada risiko penyakit kardiovaskular dan *follow up* tekanan darah, dan hipertensi ($\geq 140/90$ mmHg) yang direkomendasikan konfirmasi dan pengobatan segera pada sebagian besar individu. Pedoman ESC 2024 memilih mempertahankan definisi tradisional hipertensi ($\geq 140/90$ mmHg) karena ini merupakan ambang batas tekanan darah di atas mana pengobatan untuk menurunkan tekanan darah menghasilkan manfaat bersih untuk hampir semua orang dewasa (McCarthy *et al.*, 2024).

2.2.3 Epidemiologi Hipertensi

Prevalensi hipertensi menunjukkan angka yang sangat tinggi secara global maupun nasional. Menurut Laporan WHO tahun 2023, terdapat peningkatan beban hipertensi secara global yang berkontribusi signifikan terhadap penyakit kardiovaskular dan mortalitas akibat berbagai penyebab. Hipertensi saat ini memengaruhi lebih dari satu miliar orang diseluruh dunia dan tetap menjadi masalah kesehatan masyarakat yang signifikan, berkontribusi pada onset penyakit kardiovaskular, stroke, dan kematian prematur. Namun demikian, terdapat kesenjangan yang mengkhawatirkan dalam tatalaksana hipertensi global, dimana hanya 54% orang dewasa dengan hipertensi berhasil terdiagnosis, 42% menerima pengobatan, dan hanya 21% yang hipertensinya terkontrol dengan baik (WHO, 2023). Secara regional, tren prevalensi hipertensi menunjukkan variasi yang signifikan, dengan penurunan di wilayah Eropa namun terjadi peningkatan substansial di wilayah Asia, khususnya Wilayah Pasifik Barat yang meningkat dari 24% menjadi 28% dan di Wilayah Asia Tenggara yang meningkat dari 29% menjadi

Denisyia Virgia Indrawati

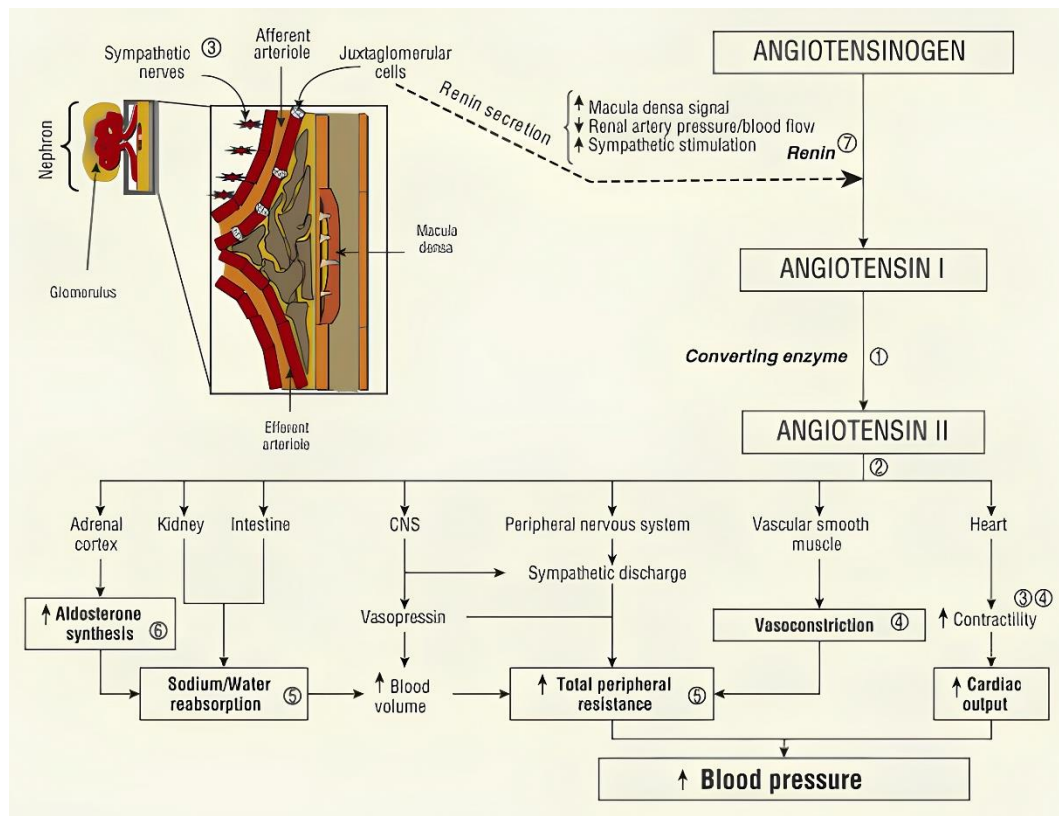
202210410311239

Prodi Farmasi

32% selama periode 1990-2019, termasuk negara-negara seperti India, Nepal, Indonesia, dan Thailand (Kario *et al.*, 2024).

Di Indonesia, kasus hipertensi diperkirakan mencapai 63.309.602 jiwa dengan 427.217 kematian, di mana kelompok usia 65-74 tahun mencatat prevalensi tertinggi sebesar 63,22% (Kemenkes RI, 2018). Kondisi serupa juga terjadi di tingkat regional, khususnya di Provinsi Jawa Timur yang menunjukkan beban hipertensi yang cukup tinggi. Sebagai contoh, di Kota Malang, Jawa Timur, hipertensi secara konsisten menempati urutan pertama sebagai penyakit terbanyak sepanjang periode 2020-2023. Data dari Dinas Kesehatan Kota Malang tahun 2023 mencatat estimasi jumlah penderita hipertensi mencapai 230.070 orang, dengan distribusi 112.634 laki-laki dan 117.436 perempuan. Dari jumlah tersebut, sebanyak 202.064 penduduk telah mendapatkan pelayanan kesehatan terkait hipertensi melalui sistem pelayanan kesehatan setempat, yang menunjukkan tingkat cakupan pelayanan mencapai sekitar 87,8% dari total estimasi penderita (Dinas Kesehatan Kota Malang, 2024). Berdasarkan data dari Badan Pusat Statistik Provinsi Jawa Timur tahun 2023, angka harapan hidup di Kota Malang tercatat sebesar 74,13 tahun. Angka ini berada dibawah beberapa kota dengan angka harapan hidup tertinggi di Jawa Timur, seperti Kota Kediri yang mencapai 74,67 tahun dan Kota Blitar sebesar 74,66 tahun, namun tetap lebih tinggi dibandingkan dengan angka terendah, misalnya Kota Probolinggo yang memiliki angka harapan hidup 70,99 tahun (Badan Pusat Statistik Provinsi Jawa Timur, 2023).

2.2.4 Patofisiologi Hipertensi



Gambar 2. 1 Patofisiologi Hipertensi (Dipiro *et al.*, 2020).

Patofisiologi hipertensi melibatkan mekanisme kompleks dari sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) yang berperan penting dalam regulasi tekanan darah. Aktivasi sistem ini dimulai ketika hati memproduksi angiotensin sebagai prekursor tidak aktif yang kemudian dikonversi menjadi angiotensin I melalui aktivitas enzim renin yang disekresikan oleh ginjal. Renin diproduksi dan disimpan dalam bentuk inaktif, yaitu prorenin di dalam sel-sel jukstaglomerular (sel JG) pada ginjal. Sel JG terletak pada dinding arteriol aferen di dekat glomerulus proksimal. Saat tekanan arteri menurun, mekanisme intrinsik ginjal memicu protein dalam sel JG terurai sehingga renin dilepaskan (Salshabilla *et al.*, 2024).

Proses selanjutnya melibatkan konversi angiotensin I menjadi angiotensin II oleh enzim konversi angiotensin (ACE) yang terdapat di paru-paru (Nababan *et al.*, 2024). Setelah berikatan dengan reseptor yang spesifik (dikategorikan sebagai sub tipe 1 angiotensin I (AT1) atau sub tipe 2 angiotensin II (AT2), angiotensin II menghasilkan berbagai efek biologis di sejumlah jaringan. Reseptor AT1, yang terdistribusi di otak, ginjal, miokardium, pembuluh darah perifer, dan kelenjar adrenal, bertanggung jawab atas sebagian besar respon yang penting bagi fungsi

Denisyia Virgia Indrawati
202210410311239
Prodi Farmasi

sistem kardiovaskular dan ginjal. Sebaliknya, reseptor AT2 yang tertelak di medula adrenal, rahim, dan otak, meskipun dirangsang oleh angiotensin II, reseptor ini tidak berperan dalam regulasi tekanan darah (Dipiro *et al.*, 2020).

Angiotensin II, sebagai vasokonstriktor kuat, memicu dua respons utama dalam peredaran darah. Pertama, angiotensin II merangsang peningkatan sekresi hormon antidiuretik (ADH) yang disebut juga vasopressin oleh hipotalamus yang disimpan di kelenjar pituitari posterior. Kenaikan kadar ADH menyebabkan antidiuresis, yaitu pengeluaran urin sangat sedikit dengan osmolalitas yang tinggi. Untuk menurunkan konsentrasi tersebut, cairan bergeser dari intraseluler ke ekstraseluler, sehingga volume darah meningkat dan pada akhirnya tekanan darah naik (Salshabilla *et al.*, 2024).

Efek kedua, angiotensin II merangsang produksi aldosterone di korteks adrenal. Sebagai hormon steroid yang mengatur fungsi ginjal, aldosterone memperkecil ekskresi NaCl melalui tubulus ginjal dan meningkatkan reabsorpsi garam tersebut. Akumulasi NaCl dalam cairan ekstraseluler menarik air ke ruang ini, yang selanjutnya menambah volume darah dan meningkatkan tekanan darah (Salshabilla *et al.*, 2024).

2.2.5 Etiologi Hipertensi

Hipertensi secara etiologi diklasifikasikan menjadi hipertensi primer (esensial) dan hipertensi sekunder. Hipertensi primer merupakan bentuk tersering, ditandai dengan tidak adanya penyebab spesifik, sedangkan hipertensi sekunder ditandai dengan penyebab yang spesifik (Katzung, 2018). Sekitar 90% dari mereka yang menderita tekanan darah tinggi memiliki hipertensi esensial atau primer (Dipiro *et al.*, 2023).

Pada sebagian besar kasus hipertensi esensial, peningkatan tekanan darah berhubungan dengan peningkatan keseluruhan resistensi terhadap aliran darah di arteriol, sementara curah jantung tetap dalam batas normal. Penelitian mendetail mengenai fungsi sistem saraf otonom, refleks baroreseptor, sistem renin-angiotensin-aldosteron, dan ginjal belum menemukan satu kelainan spesifik sebagai penyebab peningkatan resistensi vascular perifer pada hipertensi esensial. Dengan demikian, hipertensi esensial tampaknya bersifat multifaktoral, yakni disebabkan oleh gabungan beberapa gangguan fisiologis. Bukti epidemiologi menunjukkan faktor genetic, stress psikologis, serta faktor lingkungan dan makanan

Denisyia Virgia Indrawati

202210410311239

Prodi Farmasi

(asupan garam tinggi dan rendahnya konsumsi kalium atau kalsium) dapat berkontribusi terhadap perkembangan hipertensi. Peningkatan tekanan darah seiring penuaan tidak ditemukan pada populasi yang asupan natriumnya terkontrol rendah. Selain itu, individu dengan hipertensi labil lebih rentan mengalami lonjakan tekanan darah setelah diberikan beban garam dibandingkan kelompok terkontrol (Katzung, 2018).

2.2.6 Manifestasi Klinis Hipertensi

Manifestasi klinis hipertensi merupakan spektrum tanda dan gejala yang muncul pada penderita tekanan darah tinggi. *World Health Organization* (WHO) menegaskan bahwa hipertensi sering disebut sebagai “*silent killer*”, karena biasanya tidak bergejala (WHO, 2023). Manifestasi klinis hipertensi muncul bervariasi tergantung tingkat keparahan kondisi. Gejala hipertensi mencakup berbagai manifestasi klinis, di antaranya sakit kepala yang kerap disertai mual dan muntah akibat meningkatnya tekanan intrakranial, vertigo, kelelahan, penglihatan kabur, telinga berdenging, perdarahan hidung, takikardia, stress, stroke, serta nokturia akibat sering buang air kecil yang mengakibatkan peningkatan aliran darah ginjal dan filtrasi glomerulus. Kebanyakan penderita tidak menyadari hingga mereka mengalami komplikasi klinis seperti serangan jantung, stroke, atau gagal ginjal. Oleh karena itu, diperlukan pemeriksaan kesehatan untuk mengetahui apakah tubuh menderita hipertensi (WHO, 2023; Nababan *et al.*, 2024).

2.2.7 Penatalaksanaan Hipertensi

Penatalaksanaan hipertensi memerlukan kombinasi intervensi farmakologis dan non-farmakologis. Hipertensi merupakan kondisi serius yang dapat meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular dan masalah kesehatan lain apabila tidak segera ditangani. Tatalaksana farmakologis dilakukan melalui pemberian obat antihipertensi oleh fasilitas layanan kesehatan, sedangkan tatalaksana non farmakologis melibatkan modifikasi gaya hidup yang diharapkan mampu menurunkan tekanan darah atau mengurangi ketergantungan terhadap obat antihipertensi. Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (PERHI) menguraikan prinsip penatalaksanaan hipertensi meliputi (PERHI, 2021):

a. Penatalaksanaan Non Farmakologis

1) Pembatasan konsumsi garam

Hubungan antara asupan garam berlebih dan hipertensi telah terbukti menaikkan tekanan darah. Rekomendasi penggunaan natrium (Na) sebaiknya tidak lebih dari 2 gram/hari (setara dengan 5-6 gram NaCl atau 1 sendok teh garam dapur). Oleh karena itu, upaya pencegahan hipertensi harus fokus pada pembatasan konsumsi makanan dengan kandungan garam tinggi (PERHI, 2021).

2) Diet

Pada pasien hipertensi, penerapan pola makan seimbang sangat dianjurkan. Diet ini mencakup konsumsi sayuran, kacang-kacangan, buah segar, produk susu rendah lemak, gandum, ikan, serta sumber asam lemak tak jenuh (terutama minyak zaitun), disertai pembatasan konsumsi daging merah dan lemak jenuh. Selanjutnya, penurunan berat badan juga akan menurunkan tekanan darah, hal tersebut berkaitan dengan menurunnya sistem renin-angiotensin dan kadar aldosterone plasma (PERHI, 2021).

3) Olahraga teratur

Latihan aerobik teratur merupakan strategi penting dalam pencegahan dan terapi hipertensi. Intensitas sedang memberikan efek yang lebih signifikan dibandingkan intensitas ringan, sehingga direkomendasikan aerobic intensitas sedang seperti berjalan cepat, jogging, bersepeda, atau berenang selama 30 menit per sesi, 5-7 hari per minggu (PERHI, 2021).

4) Berhenti merokok

Merokok merupakan faktor risiko penting untuk hipertensi. Penderita hipertensi yang merokok harus diedukasi untuk berhenti merokok (PERHI, 2021).

b. Penatalaksanaan farmakologis

Terapi farmakologi pada hipertensi bertujuan untuk menurunkan tekanan darah secara efektif serta efisien melalui pemberian obat, meskipun tidak selalu menjadi langkah awal tatalaksana hipertensi. Target terapi merupakan penurunan tekanan darah minimal 20/10 mmHg, idealnya <140 mmHg. Pada pasien usia <65 tahun, tekanan darah diupayakan <130/80 jika dapat ditoleransi. Sedangkan pada usia \geq 65 tahun, target <140/90 mmHg tetap dianjurkan dengan penyesuaian berdasarkan kondisi dan tolerabilitas individual (PERHI, 2021). Strategi pengobatan yang

Denisyia Virgia Indrawati
202210410311239
Prodi Farmasi

direkomendasikan pada panduan penatalaksanaan hipertensi saat ini adalah dengan menggunakan terapi obat kombinasi pada sebagian besar pasien, idealnya dalam bentuk pil tunggal berkombinasi atau *single-pill combination* (SPC) untuk meningkatkan kepatuhan. Kelima golongan obat antihipertensi utama yang direkomendasikan yaitu: *angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEi), *angiotensin II receptor blocker* (ARB), beta bloker, *calcium channel blocker* (CCB) dan diuretik. Kombinasi yang paling sering digunakan yakni ACEi atau ARB dengan CCB atau diuretik (PERHI, 2021).

Penjelasan mengenai kelima golongan obat antihipertensi tersebut adalah sebagai berikut:

1) Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEi)

ACEi merupakan obat antihipertensi yang menghambat enzim pengubah angiotensin sehingga mencegah konversi angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II dapat menimbulkan vasokonstriksi, sehingga tekanan darah naik (Syaidah Marhabatsar and Aisyah Sijid, 2021; Nababan *et al.*, 2024). Contoh obat dalam golongan ini meliputi captopril, enalapril, lisinopril, perindopril, dan ramipril. Efek samping yang mungkin terjadi antara lain batuk dan hiperkalemia (PERHI, 2021).

2) Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)

ARB merupakan obat antihipertensi yang bekerja dengan memblokir reseptor angiotensin II tipe 1 (AT₁) sehingga mencegah aktivasi reseptor ini dapat menghasilkan penurunan tekanan darah karena vasodilatasi. Candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, dan valsartan merupakan contoh obat dari golongan ini. Efek samping yang jarang terjadi akibat obat golongan ini adalah hiperkalemia (Delaitre *et al.*, 2021; PERHI, 2021).

3) Beta Blocker (β blocker)

Beta bloker merupakan obat antihipertensi yang bekerja dengan memblokir reseptor beta adrenergik pada sistem kardiovaskular, sehingga mengurangi frekuensi denyut jantung yang menghasilkan penurunan *cardiac output* dan tekanan darah. Contoh obat dari golongan ini adalah propranolol, atenolol, bisoprolol, dan metoprolol. Efek samping yang dapat terjadi antara lain lemas, bronkospasme, hiperglikemia, serta disfungsi seksual (Bruning *et al.*, 2021; PERHI, 2021).

4) Calcium Channel Blocker (CCB)

CCB bekerja dengan memblokir saluran kalsium pada pembuluh darah sehingga terjadi vasodilatasi. Hasilnya adalah pengurangan beban kerja jantung dan penurunan tekanan darah. Nifedipin dan dihidropiridin lebih efektif sebagai vasodilator dan kurang efektif dalam menekan jantung dibandingkan verapamil dan diltiazem (Katzung, 2013 dikutip dalam Salshabilla *et al.*, 2024). Contoh obat golongan ini dibagi menjadi 2. Yang pertama, CCB dihidropiridin yaitu Amlodipin, felodipine, nifedipine, dan lercandipin. Yang kedua, CCB nonhidropiridin yaitu Diltiazem dan verapamil (PERHI, 2021).

5) Diuretik

Beberapa jenis obat golongan diuretik yaitu diuretik tiazid, loop diuretik, dan diuretik hemat kalium. Tipe tiazid merupakan diuretik lini pertama hipertensi. Tiazid bekerja dengan menghambat natrium dan klorida penyerapan ginjal, sehingga volume darah berkurang dan tekanan pada jantung berkurang (Bell *et al.*, 2015 dikutip dalam Salshabilla *et al.*, 2024). Contoh diuretik thiazide yang digunakan sebagai lini pertama hipertensi yaitu hidroklorothiazid dan indapamide (PERHI, 2021).

2.3 Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat

Sebagai penyakit kronis yang memerlukan pengobatan jangka panjang, terapi pada pasien lansia dengan hipertensi perlu dievaluasi secara berkala. Penggunaan obat yang rasional didefinisikan sebagai kondisi dimana pasien menerima dan meminum obat dengan tepat sehingga meminimalkan kejadian efek samping serta memaksimalkan manfaat terapi. Evaluasi ini bertujuan untuk memastikan bahwa obat digunakan secara tepat, aman, efektif, dan ekonomis sesuai dengan kebutuhan klinis pasien (Wendie, Ahmed and Mohammed, 2021). Untuk mencapai tujuan tersebut, telah dikembangkan berbagai metode yang terstandarisasi secara internasional guna menilai kualitas penggunaan obat di fasilitas pelayanan kesehatan. Metode-metode tersebut meliputi:

1) Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose (ATC/DDD)

Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) merupakan sistem klasifikasi dan *Defined Daily Dose* (DDD) merupakan satuan ukur penggunaan obat yang telah distandarisasi secara internasional oleh WHO untuk menilai kualitas penggunaan obat secara kuantitatif. Kode ATC merupakan sistem klasifikasi obat yang

Denisyia Virgia Indrawati
202210410311239
Prodi Farmasi

mengkategorikan unsur aktif obat berdasarkan organ target atau sistem aksi spesifiknya, serta karakteristik terapeutik, farmakologis, dan kimianya. Sedangkan DDD merupakan perkiraan dosis rata-rata harian obat ketika diberikan sebagai pengobatan utama untuk pasien dewasa dan terhubung dengan kode ATC (Limbong, Khairunnisa and Wiryanto, 2023). WHO melalui program *Antibiotic stewardship* merekomendasikan metode ini untuk memantau dan membandingkan konsumsi antibiotik antar fasilitas kesehatan dan negara dengan tujuan menurunkan resistensi bakteri (WHO, 2019; Andarsari *et al.*, 2023). Namun, pada populasi lansia metode ini kurang tepat digunakan karena faktor perubahan farmakokinetik dan polifarmasi yang umum terjadi. Akibatnya, dosis yang diresepkan sering kali lebih rendah daripada nilai standar DDD, sehingga DDD tidak selalu mencerminkan penggunaan obat yang sebenarnya (Hollingworth, 2021).

2) Drug Utilization 90% (DU 90%)

Drug Utilization 90% (DU 90%) merupakan daftar obat yang masuk akumulasi 90% penggunaan obat. Metode ini bertujuan untuk mengelompokkan data dari penggunaan obat, sehingga dapat menilai kualitas dari penggunaan obat yang sering digunakan. Penilaian terhadap obat yang masuk dalam DU 90% diperlukan untuk menekankan segmen obat tersebut dalam hal evaluasi, pengendalian penggunaan dan perencanaan pengadaan obat (Andriani, Martua and Andriani, 2020). Namun, dengan hanya menyoroti segmen 90% dan mengabaikan 10% obat sisanya, termasuk obat seperti insulin, meskipun frekuensinya rendah, obat tersebut tetap memberikan kontribusi signifikan terhadap beban biaya terapi dan berisiko terlewat dalam perencanaan anggaran (Nur Oktavina and Samodra, 2024).

3) Indikator World Health Organization (WHO)

Indikator *World Health Organization/International Network for the Rational Use of Drugs (WHO/INRUD)* merupakan salah satu pedoman yang digunakan untuk menilai rasionalitas penggunaan obat. Pada tahun 1985, WHO menyelenggarakan konferensi dan mengembangkan indikator penggunaan obat inti dan pelengkap. Indikator inti dianggap lebih praktis, informatif, dan lebih layak diterapkan, serta menyediakan instrumen sederhana yang cepat dan terpercaya dibandingkan indikator pelengkap. Oleh sebab itu, indikator inti ditetapkan sebagai

Denisyia Virgia Indrawati
202210410311239
Prodi Farmasi

pilihan utama untuk evaluasi kuantitatif penggunaan obat yang rasional (Wendie, Ahmed and Mohammed, 2021). Terdapat tiga indikator inti dalam indikator WHO, meliputi:

1. Indikator Peresepan

Indikator peresepan mencakup:

- a. Jumlah rata-rata item obat tiap lembar resep
- b. Persentase item obat yang diresepkan dengan nama generik
- c. Persentase peresepan obat dengan antibiotik
- d. Persentase peresepan dengan sediaan injeksi
- e. Persentase item obat yang diresepkan sesuai dengan formularium nasional

2. Indikator Pelayanan Pasien

Indikator pelayanan pasien mencakup:

- a. Rata-rata waktu konsultasi
- b. Rata-rata waktu penyerahan obat
- c. Persentase obat-obatan yang diserahkan pada pasien
- d. Persentase obat-obatan beretiket dengan tepat
- e. Pengetahuan pasien tentang pengobatan yang tepat

3. Indikator Fasilitas Kesehatan

- a. Ketersediaan formularium atau daftar obat-obatan esensial
- b. Ketersediaan obat-obatan esensial

2.4 Indikator Peresepan WHO

Indikator peresepan *World Health Organization* (WHO) dirancang untuk mengukur kerasionalan pemberian obat di fasilitas kesehatan. Indikator ini mampu untuk mendeteksi ketidakrasionalan pemberian obat seperti polifarmasi, penggunaan injeksi dan antibiotik berlebih, peresepan obat dengan merk dagang dan ketidakpatuhan pada formularium nasional. Selain itu, indikator ini juga mampu mengidentifikasi kelemahan pada penyedia pelayanan kesehatan. WHO menetapkan lima parameter utama untuk menilai efektivitas dan rasionalitas peresepan. Berikut lima indikator tersebut (WHO, 1993 dikutip dalam Wendie, Ahmed and Mohammed, 2021).

1) Rata-rata item obat tiap lembar resep

Indikator ini digunakan untuk mengukur tingkat polifarmasi dengan cara menghitung jumlah rata-rata obat pada setiap resep pasien. Indikator ini dapat dihitung dengan cara membagi jumlah total item obat yang diresepkan dengan jumlah total lembar resep. Menurut WHO, nilai standar optimal untuk rata-rata item obat tiap lembar resep yang baik adalah 1,6-1,8. Angka persepsan yang melebihi standar tersebut dapat mengarah pada kejadian polifarmasi. Polifarmasi didefinisikan sebagai penggunaan obat ≥ 5 obat secara bersamaan. Polifarmasi dapat menimbulkan beberapa dampak negatif, seperti meningkatkan risiko terjadinya efek samping obat (ESO), pemborosan penggunaan obat sehingga menambah biaya yang harus dikeluarkan oleh pasien (Aprillia Khoirunnisa and Rahmaniari, 2023).

2) Persentase item obat yang diresepkan dengan nama generik

Obat generik merupakan obat dengan nama resmi international nonproprietary name (INN) yang diakui secara global, ditetapkan dalam Farmakope Indonesia atau buku standar lainnya, serta digunakan untuk memudahkan pengenalan bahan aktif dalam obat (Kemenkes, 2010 dalam Selifani, Pratiwi and Mustikaningias, 2022). Indikator ini digunakan untuk menilai proporsi obat yang dituliskan berdasarkan nama generik dibandingkan merek dagang. Indikator ini dapat dihitung dengan cara membagi jumlah item obat yang diresepkan berdasarkan nama generik dengan jumlah obat yang diresepkan, kemudian dikali dengan 100. Menurut WHO, nilai standar optimal untuk item obat yang diresepkan dengan nama generik yang baik adalah 100%. Ketika persepsan obat tidak mencapai standar tersebut, kondisi ini dapat meningkatkan beban biaya pengobatan bagi pasien, karena harga obat bermerek dagang umumnya lebih tinggi dibandingkan dengan obat generik (Selifani, Pratiwi and Mustikaningias, 2022)

3) Persentase persepsan obat dengan antibiotik

Indikator ini mengukur frekuensi penggunaan antibiotik di setiap kunjungan pasien. Indikator ini dapat dihitung dengan cara membagi jumlah antibiotik yang diresepkan dengan jumlah obat yang diresepkan, kemudian dikali dengan 100. Menurut WHO, nilai standar optimal untuk persepsan obat dengan antibiotik yang baik adalah $< 22,70\%$. Ketika persentase persepsan antibiotik melebihi standar

Denisyia Virgia Indrawati
202210410311239
Prodi Farmasi

tersebut, risiko resistensi kuman terhadap antibiotik meningkat, yang berujung pada peningkatan morbiditas, mortalitas, dan beban ekonomi pada layanan kesehatan. Oleh karena itu, penggunaan antibiotik harus tepat untuk mencegah munculnya bakteri resisten dan meminimalkan pemborosan biaya (Wendie, Ahmed and Mohammed, 2021).

Tabel II. 2 Golongan Antibiotik dan Contohnya

Golongan	Nama Antibiotik
Penisilin	Amoxicillin, ampicillin, azlocillin, carbenicillin, cloxacillin, dicloxacillin, flucloxacillin, oxacillin, penicillin G
Aminoglikosida	Amikacin, gentamicin, kanamycin, neomycin, netilmicin, tobramycin, paramomycin, spectinomycin
Sefalosporin	<ul style="list-style-type: none"> • Generasi I: Cefadroxil, cefazolin, cefalothin, cephalexin • Generasi II: Cefaclor, cefamandole, cefoxitin, cefprozil, cefuroxime • Generasi III: Cefixime, cefdinir, cefditoren, cefoperazone, cefotaxime, cefpodoxime, ceftazidime, ceftibuten, ceftizoxime, ceftriaxone • Generasi IV: Cefepime dan cefpirome • Generasi V: Ceftaroline fosamil, ceftobiprole
Floroquinolon	Ciprofloxacin, levofloxacin
Makrolida	Azitromisin, clarithromycin, dirithromycin, erythromycin, roxithromycin, troleandomycin, telithromycin, spiramycin
Linkosamida	Clindamycin, lincomycin
Nitromidasol	Metronidasol
Tetrasiklin	Doksisiklin, minosiklin, tetrasiklin
Kloramfenikol	Kloramfenikol
Monobactam	Aztreonam

4) Persentase peresepan obat dengan sediaan injeksi

Indikator ini menilai kecenderungan penggunaan injeksi padahal alternatif oral tersedia dan lebih aman sekaligus ekonomis. Indikator ini dapat dihitung dengan cara membagi jumlah injeksi yang diresepkan dengan jumlah obat yang diresepkan, kemudian dikali dengan 100. Menurut WHO, nilai standar optimal untuk peresepan

Denisyia Virgia Indrawati

202210410311239

Prodi Farmasi

obat dengan injeksi yang baik pada pasien rawat jalan adalah 0%. Dalam penggunaannya, sediaan injeksi memang tidak boleh diresepkan untuk pasien di instalasi rawat jalan kecuali pada kondisi tertentu (Aprillia Khoirunnisa and Rahmaniari, 2023). Ketika persentase peresepan obat dengan sediaan injeksi melebihi nilai standar yang ditetapkan oleh WHO, frekuensi injeksi perlu ditekan karena risiko penularan infeksi serius melalui jarum dan suntikan tak steril, oleh karena itu penggunaan alternatif oral dinilai lebih aman, terjangkau dan praktis untuk menggantikan terapi injeksi (Wendie, Ahmed and Mohammed, 2021).

5) Persentase obat yang diresepkan sesuai dengan formularium nasional

Indikator ini menunjukkan sejauh mana resep sesuai dengan formularium nasional (fornas) yang berisi obat-obat terbukti efektif, aman, dan terjangkau. Indikator ini dapat dihitung dengan cara membagi jumlah obat yang diresepkan berdasarkan fornas dibagi dengan jumlah obat yang diresepkan, kemudian dikali dengan 100. Menurut WHO, nilai standar optimal untuk obat yang diresepkan dengan daftar obat-obatan esensial atau formularium yang baik adalah 100%. Apabila persentase obat tidak mencapai nilai standar 100%, hal ini menunjukkan adanya ketidaksesuaian dengan kebijakan nasional yang dapat berujung pada meningkatnya kejadian reaksi obat merugikan dan meningkatkan beban biaya pasien.

Tabel II. 3 Nilai Standar Indikator Peresepan WHO

Indikator Peresepan	Standar WHO
Rata-rata item obat tiap lembar resep	1,6-1,8
Persentase item obat yang diresepkan dengan nama generik (%)	100
Persentase peresepan obat dengan antibiotik (%)	< 22,70
Persentase peresepan obat dengan sediaan injeksi (%)	0
Persentase obat yang diresepkan sesuai dengan formularium nasional (%)	100