

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Hipertensi

##### 1. Definisi Hipertensi

Menurut *The Seventh Report of The Joint National Committee on Detection, Education, and Treatment of High Treatment of High Blood Pressure Blood Pressure* (JNC VII), hipertensi adalah suatu keadaan dimana tekanan darah sistolik lebih dari atau sama dengan 140 mmHg dan tekanan diastolik lebih dari atau sama dengan 90mmHg.

Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC 7

<b>Kategori Tekanan Darah Menurut JNC 7</b>	<b>Tekanan Darah Sistol (mmHg)</b>	<b>Dan/ atau</b>	<b>Tekanan Darah Diastol (mmHg)</b>
Normal	< 120	Dan	< 80
Pra-hipertensi	120-139	Atau	80-89
<b>Hipertensi :</b>			
Tahap 1	140-159	Atau	90-99
Tahap 2	≥ 160	Atau	≥ 100

##### 2. Penggolongan Hipertensi

Menurut penyebabnya hipertensi dibagi menjadi 2 yaitu:

###### a. Hipertensi esensial

Pasien yang penyebab spesifik hipertensinya tidak ditemukan dikatakan mengidap hipertensi primer esensial (Katzung; dkk, 2012:170). Hipertensi jenis ini terjadi pada lebih dari 90% penderita hipertensi. Penyebab hipertensi ini tidak jelas dan diduga dipengaruhi oleh faktor genetika (Setiadi dan Halim, 2018:24).

###### b. Hipertensi Sekunder

Pasien dengan etiologi spesifik dikatakan mengidap hipertensi sekunder (Katzung; dkk, 2012:170). Hipertensi jenis ini terjadi pada kurang dari 10% penderita hipertensi. Hipertensi ini disebabkan oleh penyakit penyerta

(seperti: penyakit gagal kronik, *pheochromocytoma*, penyakit tiroid, dll), obat-obatan (seperti: kortikosteroid, amfetamin, dll), atau makanan (sodium/garam) (Setiadi dan Halim, 2018:24).

### 3. Gejala Hipertensi

Pada dasarnya hipertensi tidak memberikan gejala spesifik. Umumnya gejala yang dikeluhkan berkaitan dengan :

#### a. Peningkatan TD:

Sakit kepala (pada hipertensi berat) paling sering di daerah *occipital* dan dikeluhkan pada saat bangun pagi. Selanjutnya, berkurang secara spontan setelah beberapa jam, *dizziness*, palpitasi, mudah lelah (Tjokroprawiro, Askandar; dkk, 2015:517).

#### b. Gangguan vaskuler:

*Epistaksis*, *hematuria*, penglihatan kabur karena perubahan di retina, episode kelemahan atau *dizziness* oleh karena *transient cerebral ischemia*, angina pectoris, sesak karena gagal jantung (Tjokroprawiro, Askandar; dkk, 2015:517).

#### c. Penyakit yang mendasari:

Pada hiperaldosteronisme primer didapatkan poliuria, polidipsi, kelemahan otot karena hipokalemia, pada *sindroma cushing* didapatkan peningkatan berat badan dan emosi labil, pada *pheochromocytoma* bisa didapatkan sakit kepala episodik, palpitasi, *diaphoresis*, *postural dizziness* (Tjokroprawiro, Askandar; dkk, 2015:517).

### 4. Faktor Risiko Hipertensi

#### a. Faktor Risiko yang Tidak Dapat Diubah

##### 1) 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 penurunan struktur pada pembuluh darah besar (Kemenkes RI, 2013:7).

## 2) Jenis Kelamin

Jenis kelamin berpengaruh pada terjadinya hipertensi dimana 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. Bahkan setelah usia 65 tahun, hipertensi pada perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan pria akibat faktor hormonal (Kemenkes RI, 2013:7).

## 3) Keturunan (genetik)

Riwayat keluarga dekat yang menderita hipertensi (faktor keturunan) juga meningkatkan risiko hipertensi, terutama hipertensi primer (esensial). Tentunya faktor lingkungan lain ikut berperan. Faktor genetik juga berkaitan dengan metabolisme pengaturan garam dan renin membran sel (Kemenkes RI, 2013:7).

## b. Faktor Risiko yang Dapat Diubah

Faktor risiko yang diakibatkan perilaku tidak sehat dari penderita hipertensi antara lain :

### 1) Kegemukan (obesitas)

Berat badan dan indeks masa tubuh (IMT) berkorelasi langsung dengan tekanan darah, terutama tekanan darah sistolik. Obesitas bukanlah penyebab hipertensi, Akan tetapi prevalensi hipertensi pada obesitas jauh lebih besar. Risiko relatif untuk menderita hipertensi pada orang-orang gemuk 5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan seorang yang badannya normal. Sedangkan, pada penderita hipertensi ditemukan sekitar 20 -33% memiliki berat badan lebih (*overweight*) (Kemenkes RI, 2013:8).

### 2) Merokok

Zat-zat kimia beracun seperti nikotin dan karbon monoksida yang dihisap melalui rokok akan memasuki sirkulasi darah dan merusak lapisan endotel pembuluh darah arteri, zat tersebut mengakibatkan proses *artereosklerosis* dan tekanan darah tinggi (Kemenkes RI, 2013:9).

3) Kurang Aktifitas 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 (Kemenkes RI, 2013:9).

4) Konsumsi Garam Berlebihan

Garam menyebabkan penumpukan cairan dalam tubuh karena menarik cairan di luar sel agar tidak dikeluarkan, sehingga akan meningkatkan volume dan tekanan darah. Pada sekitar 60% kasus hipertensi primer (esensial) terjadi respon penurunan tekanan darah dengan mengurangi asupan garam. Pada masyarakat yang mengkonsumsi garam 3 gram atau kurang, ditemukan tekanan darah rerata yang rendah. Sedangkan, pada masyarakat asupan garam sekitar 7-8 gram tekanan darah rerata lebih tinggi (Kemenkes RI, 2013:9).

5) Dislipidemia

Kelainan metabolisme lipid (lemak) ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL dan/atau penurunan kadar kolesterol HDL dalam darah. Kolesterol merupakan faktor penting dalam terjadinya *aterosklerosis*, yang kemudian mengakibatkan peningkatan tahanan perifer pembuluh darah sehingga tekanan darah meningkat (Kemenkes RI, 2013:10).

6) Konsumsi Alkohol Berlebih

Pengaruh alkohol terhadap kenaikan tekanan darah telah dibuktikan. Namun, mekanismenya masih belum jelas. Diduga peningkatan kadar kortisol, peningkatan volume sel darah merah dan peningkatan kekentalan darah berperan dalam menaikkan tekanan darah (Kemenkes RI, 2013:11).

7) Psikososial dan Stress

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 lebih kuat, sehingga tekanan darah meningkat. Jika stress berlangsung lama, tubuh akan berusaha mengadakan penyesuaian sehingga timbul kelainan organ atau

perubahan patologis. Gejala yang muncul dapat berupa hipertensi atau penyakit maag (Kemenkes RI, 2013:11).

#### 5. Pencegahan Hipertensi

Pola hidup sehat yang dianjurkan untuk mencegah dan mengontrol hipertensi adalah:

- a. Gizi seimbang dan pembatasan gula, garam dan lemak (*Dietary Approaches To Stop Hypertension*).
- b. Mempertahankan berat badan dan lingkar pinggang ideal.
- c. Gaya hidup aktif/olahraga teratur.
- d. Stop merokok dan
- e. Membatasi konsumsi alkohol (bagi yang minum) (Kemenkes RI, 2013:22).

#### 6. Penatalaksanaan Hipertensi

##### a. Terapi Non Farmakologi

Tata laksana non farmakologi meliputi modifikasi gaya hidup, upaya ini dapat menurunkan tekanan darah atau menurunkan ketergantungan penderita hipertensi terhadap obat-obatan (Kemenkes RI, 2013:22). Menjalani pola hidup sehat telah banyak terbukti dapat menurunkan tekanan darah dan secara umum sangat menguntungkan dalam menurunkan risiko permasalahan kardiovaskular. Pada pasien yang menderita hipertensi derajat 1 tanpa faktor risiko kardiovaskular lain, maka strategi pola hidup sehat merupakan tata laksana tahap awal yang harus dijalani setidaknya selama 4 – 6 bulan. Bila setelah jangka waktu tersebut tidak didapatkan penurunan tekanan darah yang diharapkan atau didapatkan faktor risiko kardiovaskular yang lain, maka sangat dianjurkan untuk memulai terapi farmakologi (Soenarta; dkk, 2015:3).

##### b. Terapi Farmakologi

Secara umum, terapi farmakologi pada hipertensi dimulai bila pada pasien hipertensi derajat 1 yang tidak mengalami penurunan tekanan darah setelah > 6 bulan menjalani pola hidup sehat dan pada pasien dengan hipertensi derajat  $\geq 2$  (Soenarta; dkk, 2015:5).

Pemilihan atau kombinasi obat anti-hipertensi yang cocok bergantung pada keparahan hipertensi dan respon penderita terhadap obat. Beberapa prinsip pemberian obat antihipertensi perlu diingat, yaitu (Kemenkes RI,2013:31) :

- 1) Pengobatan hipertensi sekunder lebih mengutamakan pengobatan penyebabnya.
- 2) Pengobatan hipertensi esensial ditujukan untuk menurunkan tekanan darah dengan harapan memperpanjang umur dan mengurangi timbulnya komplikasi.
- 3) Upaya menurunkan tekanan darah dicapai dengan menggunakan obat antihipertensi.
- 4) Pengobatan hipertensi adalah pengobatan jangka panjang, bahkan pengobatan seumur hidup.
- 5) Jika tekanan darah terkontrol maka pemberian obat hipertensi dapat diberikan disaat kontrol dengan catatan obat yang diberikan untuk pemakaian selama 30 hari bila tanpa keluhan baru.
- 6) Untuk penderita hipertensi yang baru didiagnosis (kunjungan pertama) maka diperlukan kontrol ulang disarankan 4 kali dalam sebulan atau seminggu sekali, apabila tekanan darah sistolik > 160 mmHg atau diastolik >100 mmHg sebaiknya diberikan terapi kombinasi setelah kunjungan kedua (dalam dua minggu) jika tekanan darah tidak dapat dikontrol.
- 7) Pada kasus hipertensi emergensi atau urgensi tekanan darah tidak dapat terkontrol setelah pemberian obat pertama langsung diberikan terapi farmakologi kombinasi, bila tidak dapat dilakukan rujukan.

#### 7. Obat-Obat Antihipertensi

Menurut Gunawan A.G (2012) obat antihipertensi dibagi menjadi 5 kelompok antara lain (Kemenkes RI, 2013:31-36) :

##### a. Diuretik

Diuretik bekerja meningkatkan ekskresi natrium, air dan klorida sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstraseluler (Gunawan, 2012:344). Obat-obatan jenis diuretik bekerja dengan mengeluarkan cairan tubuh (lewat

kencing), sehingga volume cairan tubuh berkurang, tekanan darah turun dan beban jantung lebih ringan (Kemenkes RI, 2013:31).

Golongan diuretik dibagi menjadi 3, yaitu :

1) Diuretik Tiazid

Terdapat beberapa obat yang termasuk golongan tiazid antara lain hidrokorotiazid, bendroflumetiazid, metolazon dan diuretik lain yang memiliki gugus aryl-sulfonamida (indapamid dan klortalidon). Obat golongan ini bekerja dengan menghambat transport bersama (*symport*) NaCl di tubulus distal ginjal, sehingga ekskresi Na<sup>+</sup> dan Cl<sup>-</sup> meningkat (Gunawan, 2012:344).

Efek samping Tiazid terutama dalam dosis tinggi dapat menyebabkan hipokalemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hiperkalsemia, menghambat ekskresi asam urat dari ginjal dan pada pasien hiperurisemia dapat mencetuskan serangah gout akut serta dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL dan trigliserida. Pada penderita DM, tiazid dapat menyebabkan hiperglikemia karena mengurangi sekresi insulin (Gunawan, 2012:345).

Tabel 2.2 Dosis dan Sediaan Diuretik Tiazid

<b>Obat</b>	<b>Dosis (mg)</b>	<b>Pemberian</b>	<b>Sediaan</b>
Hidrokorotiazid	12,5-25	1 x sehari	Tab 25 dan 50 mg
Bendroflumetiazid	2,5-5	1 x sehari	Tab 5 mg
Metolazon	2,5-5	1 x sehari	Tab 2,5;5 dan 10 mg
Indapamid	1,25-2,5	1 x sehari	Tablet 2,5 mg
Klorotalidon	12,5-25	1 x sehari	Tab 50 mg

2) Diuretik Kuat (*Loop Diuretics, Ceiling Diuretics*)

Diuretik kuat bekerja di ansa henle asenden bagian epitel tebal dengan cara menghambat kotransport Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cr<sup>-</sup> dan menghambat resorpsi air dan elektrolit. Termasuk dalam golongan diuretik kuat antara lain furosemid, torasemid, bumetanid dan asam etakrinat. Efek samping golongan ini adalah dapat menimbulkan hiperkalsiuria dan menurunkan kalsium darah (Gunawan, 2012:345).

Tabel 2.3 Dosis dan Sediaan Diuretik Kuat

<b>Obat</b>	<b>Dosis (mg)</b>	<b>Pemberian</b>	<b>Sediaan</b>
Furosemid	20-80	2-3 x sehari	Tab 40 mg, amp 20mg
Torasemid	2,5-10	1-2 x sehari	Tab 5, 10, 20, 100 mg Ampul 10 mg/ml (2 dan 5 ml)
Bumetanid	0,5-4	2-3 x sehari	Tab 0,5; 1 dan 2 mg
As. etakrinat	25-100	2-3 x sehari	Tab 25 dan 50 mg

## 3) Diuretik Hemat Kalium

Obat triamteren dan spironolakton merupakan diuretik lemah sehingga termasuk dalam golongan diuretik hemat kalium. Penggunaannya terutama dalam kombinasi dengan diuretik lain untuk mencegah hipokalemia. Diuretik hemat kalium dapat menimbulkan hiperkalemia bila diberikan pada pasien dengan gagal ginjal atau bila dikombinasi dengan penghambat ACE, ARB,  $\beta$ -Blocker, AINS atau dengan suplemen kalium (Gunawan. 2012:345).

Tabel 2.4 Dosis dan Sediaan Diuretik Hemat Kalium

<b>Obat</b>	<b>Dosis (mg)</b>	<b>Penggunaan</b>	<b>Sediaan</b>
Spironolakton	25-100	1 x sehari	Tab 25 dan 100 mg
Triamteren	25-300	1 x sehari	Tab 50 dan 100 mg

## b. Penghambat Sistem Adrenergik

1) Penghambat Adrenoseptor Beta ( $\beta$ -Blocker)

Mekanisme penurunan tekanan darah akibat pemberian  $\beta$ -Blocker dapat dikaitkan dengan hambatan reseptor  $\beta_1$ , yaitu penurunan frekuensi denyut jantung dan kontraktilitas miokard sehingga menurunkan curah jantung, hambatan sekresi renin di sel-sel jukstaglomeruler ginjal dengan akibat penurunan produksi angiotensin II. Efek sentral yang mempengaruhi aktivitas saraf simpatis, perubahan pada sensitivitas baroreseptor, perubahan aktivitas neuron adrenergik perifer dan peningkatan biosintesis prostasiklin. Penggunaan  $\beta$ -Blocker digunakan sebagai obat tahap pertama pada hipertensi ringan sampai sedang terutama pada pasien dengan penyakit jantung koroner (khususnya sesudah infark miokard akut).  $\beta$ -Blocker lebih efektif pada pasien usia muda dan kurang efektif pada pasien usia lanjut (Gunawan, 2012:346).

Efek samping  $\beta$ -Blocker dapat menyebabkan bradikardia, blokade AV, hambatan nodus SA dan menurunkan kekuatan kontraksi miokard (Gunawan, 2012:346).

Obat yang termasuk golongan  $\beta$ -Blocker, yaitu :

a) Kardioselektif

Obat yang termasuk dalam kardioselektif adalah aseptolol, atenolol, bisoprolol, dan metoprolol (Gunawan, 2012:347).

Tabel 2.5 Dosis dan Sediaan  $\beta$ -Blocker Kardioselektif

Obat	Dosis awal (mg/hari)	Dosis maksimal (mg/hari)	Frekuensi pemberian	Sediaan
Aseptolol	200	800	1-2 x	Cap 200 mg, tab 400 mg
Atenolol	25	100	1 x	Tab 50 mg, 100 mg
Bisoprolol	2,5	10	1 x	Tab 5 mg
Metoprolol Biasa	50	200	1-2 x	Tab 50 mg, 100 mg
Metoprolol Lepas lambat	100	200	1 x	Tab 100 mg

b) Nonselektif

Obat yang termasuk dalam nonselektif antara lain alprenolol, karteolol, nadolol, oksprenolol, pindolol, propanolol, timolol, karvedilol, labetalol (Gunawan, 2012:347).

Tabel 2.6 Dosis dan Sediaan  $\beta$ -Blocker Nonselektif

Obat	Dosis awal (mg/hari)	Dosis maksimal (mg/hari)	Frekuensi pemberian	Sediaan
Alprenolol	100	200	2 x	Tab 50 mg
Karteolol	2,5	10	2-3 x	Tab 5 mg
Nadolol	20	160	1 x	Tab 40mg, 80 mg
Oksprenolol Biasa	80	320	2 x	Tab 40 mg, 80 mg
Oksprenolol Lepas lambat	80	320	1 x	Tab 80 mg, 160 mg
Pindolol	5	40	2 x	Tab 5 mg, 10 mg
Propanolol	40	160	2-3 x	Tab 10 mg, 40 mg
Timolol	20	40	2 x	Tab 10 mg, 20 mg
Karvedilol	12,5	50	1 x	Tab 25 mg
Labetalol	100	300	2 x	Tab 100 mg

## 2) Penghambat Adrenoreseptor Alfa ( *$\alpha$ -Blocker*)

Obat yang termasuk dalam penghambat adrenoreseptor alfa adalah prazosin, terazosin, bunazosin, dan doksazosin. Hambatan reseptor  $\alpha_1$  menyebabkan vasodilatasi di arteriol dan venula sehingga menurunkan resistensi perifer. Di samping itu, venodilatasi menyebabkan aliran balik vena berkurang yang selanjutnya menurunkan curah jantung (Gunawan, 2012:348).

Alfa-bloker memiliki beberapa keunggulan antara lain efek positif terhadap lipid darah (menurunkan LDL, dan trigliserida dan meningkatkan HDL) dan mengurangi resistensi insulin, sehingga cocok untuk pasien hipertensi dengan dislipidemia dan/atau diabetes melitus. Alfa-bloker juga sangat baik untuk pasien hipertensi dengan hipertrofi prostat, karena hambatan reseptor alfa-1 akan merelaksasi otot polos prostat dan sfingter uretra sehingga mengurangi retensi urin. Obat ini juga memperbaiki insufisiensi vaskular perifer, tidak mengganggu fungsi jantung, tidak mengganggu aliran darah ginjal dan tidak berinteraksi dengan AINS (Gunawan, 2012:348).

Efek samping hipotensi ortostatik sering terjadi pada pemberian dosis awal atau pada peningkatan dosis (fenomena dosis pertama), terutama dengan obat yang kerjanya singkat seperti prazosin. Pasien dengan depleksi cairan (dehidrasi, puasa) dan usia lanjut lebih mudah mengalami fenomena dosis pertama ini. Gejalanya berupa pusing sampai sinkop (Gunawan, 2012:348).

Tabel 2.7 Dosis dan Sediaan Berbagai  *$\alpha$ -Blocker*

Obat	Dosis awal (mg/hari)	Dosis maksimal (mg/hari)	Frekuensi pemberian	Sediaan
Prazosin	0,5	4	1-2 x	Tab 1 & 2 mg
Terazosin	1-2	4	1 x	Tab 1 & 2 mg
Bunazosin	1,5	3	3 x	Tab 0,5 mg & 1 mg
Doksazosin	1-2	4	1 x	Tab 1 & 2 mg

### 3) Adrenolitik Sentral

Yang termasuk dalam adrenolitik sentral adalah metildopa, klonidin, dan guanfasin. Yang paling sering digunakan dalam kelas ini adalah metildopa dan klonidin. Guanfasin sudah jarang digunakan (Gunawan, 2012:348-349).

Mekanisme kerja metildopa yaitu menurunkan resistensi vaskular tanpa banyak mempengaruhi frekuensi dan curah jantung dengan efek sampingnya yang paling sering adalah sedasi, hipotensi postural, pusing, mulut kering dan sakit kepala. Efek samping lain adalah depresi, gangguan tidur, impotensi, kecemasan, penglihatan kabur dan hidung tersumbat. Mekanisme kerja klonidin adalah klonidin terutama bekerja pada reseptor  $\alpha$ -2 di susunan saraf pusat dengan efek penurunan *sympathetic outflow* sehingga mengakibatkan penurunan resistensi perifer dan curah jantung. Klonidin memiliki efek samping mulut kering dan sedasi yang terjadi pada 50% pasien yang berkurang setelah beberapa minggu pengobatan. Kira-kira 10% pasien menghentikan pengobatan karena menetapnya gejala sedasi, pusing, mulut kering, mual atau impotensi. Guanfasin sifat-sifat farmakologik dan efek sampingnya mirip dengan klonidin (Gunawan, 2012:348-349).

Tabel 2.8 Dosis Adrenolitik Sentral

<b>Obat</b>	<b>Dosis (mg)</b>	<b>Pemberian</b>
Metildopa	125	2 x sehari
Klonidin	0,075	2 x sehari
Guanfasin	0,5-3	1 x sehari

### 4) Penghambat Saraf Adrenergik

Reserpin dan guanetidin merupakan obat-obat yang termasuk dalam penghambat saraf adrenergik. Efek samping reserpin biasanya bersifat sentral seperti letargi, mimpi buruk, depresi mental, kongesti nasal, hiperasiditas lambung dan eksaserbasi ulkus peptikum, muntah. Efek samping guanetidin yaitu sering menyebabkan hipotensi ortostatik, diare, dan kegagalan ejakulasi (Gunawan, 2012:350-351).

Tabel 2.9 Dosis Penghambat Saraf Adrenergik

<b>Obat</b>	<b>Dosis (mg)</b>	<b>Pemberian</b>
Reserpin	0,25	1 x sehari
Guanetidin	10-50	1 x sehari

## 5) Penghambat Ganglion

Trimetafan merupakan obat yang tergolong dalam penghambat ganglion. Kerjanya cepat dan singkat sehingga digunakan untuk menurunkan tekanan darah dengan segera seperti pada: hipertensi darurat, terutama aneurisma aorta disekan akut, dan untuk menghasilkan hipotensi yang terkendali selama operasi besar (Gunawan, 2012:351).

Efek samping trimetafan yaitu ileus parolitik, paralisis kandung kemih, mulut kering, penglihatan kabur, dan hipotensi ortostatik. Selain itu juga dapat menyebabkan pembebasan histamin dari sel mast sehingga dapat menimbulkan reaksi alergi (Gunawan, 2012:351).

Tabel 2.10 Dosis Penghambat Ganglion

<b>Obat</b>	<b>Dosis (mg)</b>	<b>Pemberian</b>
Trimetafan	0,3-5	Per menit

## c. Vasodilator

Hidralazin, minoksidil dan diazoksid merupakan obat yang termasuk dalam vasodilator. Efek samping hidralazin yaitu dapat menimbulkan sakit kepala, mual, ruam, hipotensi, takikardia, palpitasi, angina pectoris. Efek samping minoksidil yaitu retensi cairan dan garam, efek samping kardiovaskular karena refleks simipatis dan hipertrikosis. Selain itu dapat terjadi gangguan toleransi glukosa dengan tendensi hiperglikemia, sakit kepala, mual, rasa lelah dan nyeri tekan di dada. Retensi cairan dan hiperglikemia merupakan efek samping yang paling sering terjadi pada pemberian diazoksid (Gunawan, 2012:351-353).

Tabel 2.11 Dosis Vasodilator

Obat	Dosis (mg)	Pemberian
Hidralazin	25-100	2 x sehari
Minoksidil	Awal 1,25 Dapat ditingkatkan menjadi 40	1-2 x sehari 1 x sehari
Diazoksid	15-30 infus i.v	Per menit

## d. Penghambat Sistem Renin-Angiotensin

1) Penghambat *Angiotensin-Converting Enzyme (ACE-Inhibitor)*

Secara umum *ACE-Inhibitor* dibedakan atas dua kelompok (Gunawan, 2012: 354) :

- a) Yang bekerja langsung, contohnya kaptopril. dan lisinopril.
- b) Prodrug, contohnya yaitu obat-obat yang didalam tubuh diubah menjadi bentuk aktifnya seperti enalapril menjadi enalaprilat, kuinapril menjadi kuinaprilat, perindopril menjadi perindoprilat, ramipril menjadi ramiprilat, benazepril menjadi benazeprilat, fosinopril fosinoprilat dan lain-lain.

*ACE-Inhibitor* menghambat perubahan Angiotensin I menjadi Angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan sekresi aldosteron. Selain itu, degradasi bradikinin juga dihambat sehingga kadar bradikinin dalam darah meningkat dan berperan dalam efek vasodilatasi *ACE-Inhibitor*. Vasodilatasi secara langsung akan menurunkan tekanan darah, sedangkan berkurangnya aldosteron akan menyebabkan ekskresi air dan natrium, serta retensi kalium (Gunawan, 2012:354-355).

Efek samping *ACE-Inhibitor* adalah hipotensi, batuk kering akibat peningkatan bradikinin, hiperkalemia, gangguan pengecap, pembengkakan di hidung, bibir, tenggorokan, faring dan sumbatan jalan napas, gagal ginjal akut, kematian *fetus* (janin) (Gunawan, 2012:355-356).

Tabel 2.12 Dosis dan Sediaan *ACE-Inhibitor*

Obat	Dosis (mg/hari)	Frekuensi Pemberian	Sediaan
Kaptopril	25-100	2-3 x	Tab 12,5 dan 25 mg
Benazepril	10-40	1-2 x	Tab 5 dan 10 mg
Enalapril	2,5-40	1-2 x	Tab 5 dan 10 mg
Fosinopril	10-40	1 x	Tab 10 mg
Lisinopril	10-40	1 x	Tab 5 dan 10 mg

<b>Obat</b>	<b>Dosis (mg/hari)</b>	<b>Frekuensi Pemberian</b>	<b>Sediaan</b>
Perindopril	4-8	1-2 x	Tab 4 mg
Kuinapril	10-40	1 x	Tab 5, 10, dan 20 mg
Ramipril	2,5-20	1 x	Tab 10mg
Imidapril	2,5-10	1 x	Tab 5 dan 10 mg

2) Antagonis Reseptor Angiotensin II (*Angiotensin Receptor Blocker*, ARB)

Reseptor Angiotensin II terdiri dari dua kelompok besar yaitu reseptor AT1 dan AT2. Reseptor AT1 terdapat terutama di otot polos pembuluh darah dan di otot jantung. Selain itu terdapat juga di ginjal, otak dan kelenjer adrenal. Sedangkan, reseptor AT2 terdapat di medula adrenal dan mungkin juga di SSP. Pemberian ARB menurunkan tekanan darah tanpa mempengaruhi frekuensi denyut jantung (Gunawan, 2012:356).

Obat yang termasuk dalam antagonis reseptor angiotensin II adalah losartan, valsartan, irbesartan, telmisartan dan candesartan. ARB menimbulkan efek yang mirip dengan pemberian *ACE-Inhibitor* Tapi karena tidak mempengaruhi metabolisme bradikinin, maka obat ini dilaporkan tidak memiliki efek samping batuk kering dan angioedema seperti yang sering terjadi dengan *ACE-Inhibitor* (Gunawan, 2012:356-357).

Tabel 2.13 Dosis dan Sediaan Antagonis Reseptor Angiotensin II

<b>Obat</b>	<b>Dosis (mg/hari)</b>	<b>Frekuensi Pembelian</b>	<b>Sediaan</b>
Losartan	25-100	1-2 x	Tab 50 mg
Valsartan	80-320	1 x	Tab 40 dan 80 mg
Irbesartan	150-300	1 x	Tab 75 dan 150 mg
Telmisartan	20-80	1 x	Tab 20, 40, dan 80 mg
Candesartan	8-32	1 x	Tab 4, 8, dan 16 mg

e. Antagonis Kalsium

Antagonis kalsium menghambat influks kalsium pada sel otot polos pembuluh darah dan miokard. Di pembuluh darah, antagonis kalsium terutama menimbulkan relaksasi arteriolar sedangkan vena kurang dipengaruhi. Terdapat beberapa obat yang termasuk kedalam golongan antagonis kalsium, yaitu (Gunawan, 2012:358-359) :

- 1) Obat- obat yang termasuk dalam generasi I adalah nifedipin, verapamil, diltiazem, amlodipin.
- 2) Obat-obat yang termasuk dalam generasi II adalah nikardipin, isradipin, felodipin.

Efek samping nifedipin sering menyebabkan hipotensi dan iskemia miokard atau serebral, sakit kepala, edema perifer. Efek samping verapamil adalah konstipasi dan retensi urin, selain itu juga dapat mengakibatkan bradikardia dan inotropik negatif sama seperti diltiazem. Kemudian, hiperpiasia gusi dapat terjadi dengan semua antagonis kalsium (Gunawan, 2012:359).

Tabel 2.14 Dosis dan Sediaan Antagonis Kalsium

<b>Obat</b>	<b>Dosis (mg)</b>	<b>Frekuensi/hari</b>	<b>Sediaan</b>
Nifedipin (long acting)	30-60	1 x	Tab 30,60, dan 90 mg
Amlodipin	2,5-10	1x	Tab 5 dan 10 mg
Felodipin	2,5-20	1 x	Tab 2,5, 5, dan 10 mg
Isradipin	2,5-10	2 x	Tab 2,5 dan 5 mg
Nicardipin SR	60-120	2 x	Tab 30,45 dan 60 mg, Amp 2,5 mg/ml
Nisoldipin	10-40	1 x	Tab 10, 20, 30, dan 40 mg
Verapamil	80-320	2-3 x	Tab 40, 80, dan 120 mg Amp 2,5 mg/ml
Diltiazem	90-180	3 x	Tab 30, 60 mg, amp 50 mg
Diltiazem SR	120-540	1 x	Tab 90 dan 180 mg
Verapamil SR	240-480	1-2 x	Tab 240 mg

## **B. Pelayanan Kesehatan**

Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama adalah pelayanan kesehatan perorangan yang bersifat non spesialisik (primer) meliputi pelayanan rawat jalan dan rawat inap (Permenkes RI No.71/2013:I:1(6)).

Fasilitas Kesehatan adalah fasilitas pelayanan kesehatan yang digunakan untuk menyelenggarakan upaya pelayanan kesehatan perorangan, baik promotif, preventif, kuratif maupun rehabilitatif yang dilakukan oleh Pemerintah, Pemerintah Daerah, dan/atau Masyarakat (Permenkes RI No.71/2013:I:1(5)).

Penyelenggara pelayanan kesehatan meliputi semua Fasilitas Kesehatan yang bekerja sama dengan BPJS Kesehatan berupa Fasilitas Kesehatan tingkat pertama yang berupa (Permenkes RI No.71/2013:II:2(2)) :

1. Puskesmas atau yang setara;
2. Praktik dokter;
3. Praktik dokter gigi;
4. Klinik pratama atau yang setara; dan
5. Rumah sakit kelas D pratama atau yang setara.

### **C. Klinik**

#### 1. Pengertian Klinik

Klinik adalah fasilitas pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan yang menyediakan pelayanan medis dasar dan/atau spesialisik (Permenkes RI No.9/2014:I:1(1)).

Klinik adalah fasilitas pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan yang menyediakan pelayanan medis dasar dan/atau spesialisik, diselenggarakan oleh lebih dari satu jenis tenaga kesehatan (perawat dan atau bidan) dan dipimpin oleh seorang tenaga medis (dokter, dokter spesialis, dokter gigi atau dokter spesialis gigi) (Mukarramah. 2019 <https://www.pkfijaktim.or.id/>).

#### 2. Pelayanan Kefarmasian di Apotek

Standar pelayanan kefarmasian di apotek meliputi :

- a. Pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai meliputi (Permenkes RI No.73/2016:I:3(2))
  - 1) Perencanaan.
  - 2) Pengadaan.
  - 3) Penerimaan.
  - 4) Penyimpanan.
  - 5) Pemusnahan.
  - 6) Pengendalian.
  - 7) Pencatatan dan pelaporan.

b. Pelayanan farmasi klinik

Pelayanan farmasi klinik di Apotek merupakan bagian dari Pelayanan Kefarmasian yang langsung dan bertanggung jawab kepada pasien berkaitan dengan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan, dan Bahan Medis Habis Pakai dengan maksud mencapai hasil yang pasti untuk meningkatkan kualitas hidup pasien (Permenkes RI No.73/2016:III). Pelayanan farmasi klinik meliputi:

1) Pengkajian dan Pelayanan Resep

Kegiatan pengkajian resep meliputi administrasi, kesesuaian farmasetik dan pertimbangan klinis.

Kajian administratif meliputi:

- a) Nama pasien, umur, jenis kelamin dan berat badan.
- b) Nama dokter, nomor Surat Izin Praktik (SIP), alamat, nomor telepon dan paraf.
- c) Tanggal penulisan resep.

Kajian kesesuaian farmasetik meliputi:

- a) Bentuk dan kekuatan sediaan.
- b) Stabilitas.
- c) Kompatibilitas (ketercampuran obat).

Pertimbangan klinis meliputi:

- a) Ketepatan indikasi dan dosis obat.
  - b) Aturan, cara dan lama penggunaan obat.
  - c) Duplikasi dan/atau polifarmasi.
  - d) Reaksi obat yang tidak diinginkan (alergi, efek samping obat, manifestasi klinis lain).
  - e) Kontra indikasi.
  - f) Interaksi.
- 2) Dispensing

Dispensing terdiri dari penyiapan, penyerahan dan pemberian informasi obat. Setelah melakukan pengkajian resep dilakukan hal sebagai berikut:

- a) Menyiapkan obat sesuai dengan permintaan resep.
- b) Melakukan peracikan obat bila diperlukan.
- c) Memberikan etiket sekurang-kurangnya meliputi:

1. Warna putih untuk obat dalam/oral.
  2. Warna biru untuk obat luar dan suntik.
  3. Menempelkan label “kocok dahulu” pada sediaan bentuk suspensi atau emulsi.
- d) Memasukkan obat ke dalam wadah yang tepat dan terpisah untuk obat yang berbeda untuk menjaga mutu obat dan menghindari penggunaan yang salah.

### 3) Pelayanan Informasi Obat (PIO)

Pelayanan informasi obat merupakan kegiatan yang dilakukan oleh Apoteker dalam pemberian informasi yang meliputi dosis, bentuk sediaan, formulasi khusus, rute dan metoda pemberian, farmakokinetik, farmakologi, terapeutik dan alternatif, efikasi, keamanan penggunaan pada ibu hamil dan menyusui, efek samping, interaksi, stabilitas, ketersediaan, harga, sifat fisika atau kimia dari obat dan lain-lain. Kegiatan pelayanan informasi obat di apotek meliputi:

- a) Menjawab pertanyaan baik lisan maupun tulisan.
  - b) Membuat dan menyebarkan buletin/brosur/leaflet, pemberdayaan masyarakat (penyuluhan).
  - c) Memberikan informasi dan edukasi kepada pasien.
  - d) Memberikan pengetahuan dan keterampilan kepada mahasiswa farmasi yang sedang praktik profesi.
  - e) Melakukan penelitian penggunaan obat.
  - f) Membuat atau menyampaikan makalah dalam forum ilmiah.
  - g) Melakukan program jaminan mutu.
- ### 4) Konseling

Konseling merupakan proses interaktif antara apoteker dengan pasien/keluarga untuk meningkatkan pengetahuan, pemahaman, kesadaran dan kepatuhan sehingga terjadi perubahan perilaku dalam penggunaan obat dan menyelesaikan masalah yang dihadapi pasien. Tahap kegiatan konseling:

- a) Membuka komunikasi antara Apoteker dengan pasien
- b) Menilai pemahaman pasien tentang penggunaan obat melalui *three prime questions*, yaitu:
  1. Apa yang disampaikan dokter tentang obat anda?
  2. Apa yang dijelaskan oleh dokter tentang cara pemakaian obat anda?

3. Apa yang dijelaskan oleh dokter tentang hasil yang diharapkan setelah anda menerima terapi obat tersebut?

- c) Menggali informasi lebih lanjut dengan memberi kesempatan kepada pasien untuk mengeksplorasi masalah penggunaan obat.
  - d) Memberikan penjelasan kepada pasien untuk menyelesaikan masalah penggunaan obat.
  - e) Melakukan verifikasi akhir untuk memastikan pemahaman pasien.
- 5) Pelayanan Kefarmasian di Rumah (*home pharmacy care*)

Apoteker sebagai pemberi layanan diharapkan juga dapat melakukan pelayanan kefarmasian yang bersifat kunjungan rumah, khususnya untuk kelompok lansia dan pasien dengan pengobatan penyakit kronis lainnya.

Jenis pelayanan kefarmasian di rumah yang dapat dilakukan oleh apoteker, meliputi :

- a) Penilaian/pencarian (*assessment*) masalah yang berhubungan dengan pengobatan.
  - b) Identifikasi kepatuhan pasien.
  - c) Pendampingan pengelolaan obat dan/atau alat kesehatan di rumah, misalnya cara pemakaian obat asma, penyimpanan insulin.
  - d) Konsultasi masalah obat atau kesehatan secara umum.
  - e) Monitoring pelaksanaan, efektifitas dan keamanan penggunaan obat berdasarkan catatan pengobatan pasien.
  - f) Dokumentasi pelaksanaan pelayanan kefarmasian di rumah.
- 6) Pemantauan Terapi Obat (PTO)

Merupakan proses yang memastikan bahwa seorang pasien mendapatkan terapi obat yang efektif dan terjangkau dengan memaksimalkan efikasi dan meminimalkan efek samping. Kegiatan pemilihan terapi obat, yaitu:

- a) Memilih pasien yang memenuhi kriteria.
- b) Mengambil data yang dibutuhkan yaitu riwayat pengobatan pasien yang terdiri dari riwayat penyakit, riwayat penggunaan obat dan riwayat alergi; melalui wawancara dengan pasien atau keluarga pasien atau tenaga kesehatan lain.

- c) Melakukan identifikasi masalah terkait obat. Masalah terkait obat antara lain adalah adanya indikasi tetapi tidak diterapi, pemberian obat tanpa indikasi, pemilihan obat yang tidak tepat, dosis terlalu tinggi, dosis terlalu rendah, terjadinya reaksi obat yang tidak diinginkan atau terjadinya interaksi obat.
- d) Apoteker menentukan prioritas masalah sesuai kondisi pasien dan menentukan apakah masalah tersebut sudah atau berpotensi akan terjadi.
- e) Memberikan rekomendasi atau rencana tindak lanjut yang berisi rencana pemantauan dengan tujuan memastikan pencapaian efek terapi dan meminimalkan efek yang tidak dikehendaki.
- f) Hasil identifikasi masalah terkait obat dan rekomendasi yang telah dibuat oleh apoteker harus dikomunikasikan dengan tenaga kesehatan terkait untuk mengoptimalkan tujuan terapi.

7) Monitoring Efek Samping Obat (MESO)

Merupakan kegiatan pemantauan setiap respon terhadap obat yang merugikan atau tidak diharapkan yang terjadi pada dosis normal yang digunakan pada manusia untuk tujuan profilaksis, diagnosis dan terapi atau memodifikasi fungsi fisiologis. Kegiatan monitoring efek samping obat, yaitu:

- a) Mengidentifikasi obat dan pasien yang mempunyai resiko tinggi mengalami efek samping obat.
- b) Mengisi formulir Monitoring Efek Samping Obat (MESO).
- c) Melaporkan ke Pusat Monitoring Efek Samping Obat Nasional.

3. Gambaran Umum Klinik Kesehatan Mitra Keluarga Medika

a. Geografi dan Demografi

Klinik Kesehatan Mitra Keluarga Medika yang beralamat di Tiyuh Marga Kencana, Kecamatan Tulang Bawang Udik, Kabupaten Tulang Bawang Barat, Lampung 34691. Letak Klinik Kesehatan Mitra Keluarga Medika berbatasan dengan :

- 1) Utara : Kampung Kagungan Ratu.
- 2) Timur : Kecamatan Tulang Bawang Tengah.
- 3) Selatan : Kecamatan Tumijajar.

- 4) Barat : Kampung Karta dan Karta Raharja.
- b. Visi dan Misi Klinik Kesehatan Mitra Keluarga Medika
- 1) Visi  
Menjadi salah satu klinik terlengkap dan profesional di Tubaba,
  - 2) Misi  
Memberikan pelayanan kesehatan yang cepat, tanggap, bermutu, nyaman dan memiliki sumber daya manusia yang handal dan berkualitas.
4. Formularium Obat Klinik Kesehatan Mitra Keluarga Medika

Tabel 2.15 Formularium Antihipertensi Oral Klinik Mitra Keluarga Medika

No	Obat	Dosis (mg)	Pemberian	Sediaan	Keterangan
1.	Amlodipine	2,5-10	1 x sehari	Tab 5 dan 10 mg	Sesudah makan
2.	Captopril	25-100	2-3 x sehari	Tab 12.5, 25, dan 50 mg	Sebelum makan
3.	Furosemide	20-80	2-3 x sehari	Tab 40 mg, ampul 20 mg	Sesudah makan
4.	Spironolactone	25-100	1 x sehari	Tab 25 mg dan 100 mg	Sesudah makan
5.	Nifedipine	30-60	1 x sehari	Tab 30, 60, dan 90 mg	Sesudah makan

#### D. Resep

##### 1. Definisi Resep

Resep adalah permintaan tertulis seorang dokter , dokter gigi atau dokter hewan yang diberi izin berdasarkan peraturan perundang-undangan yang berlaku kepada apoteker pengelola apotek untuk menyediakan dan menyerahkan obat-obatan bagi penderita. Resep disebut juga *formulae medicae*, terdiri dari *formulae officinalis* (yaitu resep yang tercantum dalam buku farma-kope atau buku lainnya dan merupakan standar) dan *formulae magistralis* (yaitu resep yang ditulis oleh dokter) (Soetopo; dkk, 2001:10).

## 2. Peresepan

Penggunaan obat secara rasional adalah pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhan klinisnya dalam dosis yang memenuhi kebutuhan individu untuk periode waktu yang memadai dan dengan biaya terendah untuk pasien dan komunitas. Penggunaan obat-obatan yang tidak rasional adalah masalah kesehatan masyarakat yang serius di seluruh dunia seperti penggunaan terlalu banyak obat pasien penggunaan antibiotik yang tidak tepat sering dalam dosis yang tidak memadai durasi yang tidak memadai injeksi berlebihan ketika obat orang lebih tepat kegagalan untuk merasakan sesuatu dengan pedoman klinis termasuk pedoman pengobatan standar kebijakan pengobatan sendiri yang tidak sesuai dan seringkali hanya dengan obat resep. Peresepan terdiri dari beberapa indikator inti, yaitu (Kemenkes RI, 2011:31-32). :

### a. Indikator Peresepan

- 1) Rerata jumlah item dalam tiap resep.
- 2) Persentase peresepan dengan nama generik.
- 3) Persentase peresepan dengan antibiotik.
- 4) Persentase peresepan dengan suntikan.
- 5) Persentase peresepan yang sesuai dengan daftar obat esensial.

### b. Indikator Pelayanan

- 1) Rata-rata waktu konsultasi.
- 2) Rata-rata waktu penyerahan obat.
- 3) Persentase obat yang sesungguhnya diserahkan.
- 4) Persentase obat yang dilabel secara adekuat.

### c. Indikator Fasilitas

- 1) Pengetahuan pasien mengenai dosis yang benar.
- 2) Ketersediaan daftar obat esensial.
- 3) Ketersediaan *key drugs*.

### d. Indikator tambahan meliputi :

- 1) Persentase pasien yang diterapi tanpa obat.
- 2) Rerata biaya obat tiap peresepan.
- 3) Persentase biaya untuk antibiotik.

- 4) Persentase biaya untuk suntik.
- 5) Peresepan yang sesuai dengan pedoman pengobatan.
- 6) Persentase pasien yang puas dengan pelayanan yang diberikan.
- 7) Persentase fasilitas kesehatan yang mempunyai akses kepada informasi yang objektif.

#### **E. Formularium Nasional**

Formularium Nasional dalam rangka meningkatkan mutu pelayanan kesehatan perlu menjamin aksesibilitas obat yang aman, berkhasiat, bermutu dan terjangkau dalam jenis dan jumlah yang cukup. Pelaksanaan Jaminan Kesehatan Nasional perlu disusun daftar nama obat dalam bentuk Formularium Nasional (Kemenkes RI No.HK.01.07/MENKES/350/2020:1).

Formularium Nasional sebagaimana dimaksud dalam diktum kesatu merupakan daftar nama obat terpilih yang dibutuhkan dan harus tersedia difasilitas pelayanan kesehatan dalam rangka pelaksanaan Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) (Kemenkes RI No.HK.01.07/MENKES/350/2020:4).

#### **F. Interaksi Obat**

Interaksi obat adalah situasi dimana suatu zat mempengaruhi aktivitas obat, yaitu meningkatkan atau menurunkan efeknya atau menghasilkan efek baru yang tidak diinginkan atau direncanakan. Interaksi obat yang signifikan dapat terjadi jika dua atau lebih obat digunakan bersama-sama (Nuryati, 2017:102)

Interaksi obat secara klinis penting bila mengakibatkan peningkatan toksisitas dan mengurangi efektivitas obat. Jadi perlu diperhatikan terutama bila menyangkut obat dengan batas keamanan yang sempit (indeks terapi rendah) seperti obat glikosida (gagal jantung), antikoagulan, dan lain-lain (Nuryati, 2017:103).

Adapun mekanisme interaksi obat adalah sebagai berikut :

##### **1. Interaksi Obat Secara Farmasetik (*pharmaceutical in-compatibility*)**

Interaksi farmasetik atau inkompatibilitas merupakan interaksi yang terjadi karena adanya perubahan atau reaksi fisika dan kimia antara dua obat

atau lebih yang dapat dikenal atau dilihat, yang berlangsung diluar tubuh dan mengakibatkan aktivitas farmakologi obat tersebut hilang atau berubah (Jayanti, 2016:4).

## 2. Interaksi Obat Secara Farmakokinetika

### a. Interaksi dalam mekanisme absorpsi

Obat-obat yang digunakan secara oral biasanya diserap dari saluran cerna ke dalam sistem sirkulasi. Ada banyak kemungkinan terjadi interaksi selama obat melewati saluran cerna. Absorpsi obat dapat terjadi melalui transport pasif maupun aktif, dimana sebagian besar obat diabsorpsi secara pasif. Proses ini melibatkan difusi obat dari daerah dengan kadar tinggi ke daerah dengan kadar obat yang lebih rendah. Pada transport aktif terjadi perpindahan obat melawan gradien konsentrasi (contohnya ion-ion dan molekul yang larut air) dan proses ini membutuhkan energi. Absorpsi obat secara transport aktif lebih cepat dari pada secara transport pasif (Nuryati, 2017:106).

### b. Interaksi dalam mekanisme distribusi (kompetisi dalam ikatan protein plasma)

Banyak obat terikat pada protein plasma, obat yang bersifat asam terutama pada albumin. Sedangkan, obat yang bersifat basa pada asam  $\alpha_1$ -glikoprotein. Oleh karena jumlah protein plasma terbatas, maka terjadi kompetisi antara obat bersifat asam maupun antara obat bersifat basa untuk berikatan dengan protein yang sama. Tergantung dari kadar obat dan afinitasnya terhadap protein, maka suatu obat dapat digeser dari ikatannya dengan protein oleh obat lain dan peningkatan kadar obat bebas menimbulkan peningkatan efek farmakologinya. Akan tetapi, keadaan ini hanya berlangsung sementara karena peningkatan kadar obat bebas juga meningkatkan eliminasinya sehingga akhirnya tercapai keadaan mantap yang baru dimana kadar obat total menurun tetapi kadar obat bebas kembali seperti sebelumnya (mekanisme kompensasi) (Nuryati, 2017:109).

### c. Interaksi dalam mekanisme metabolisme hepatic

Banyak obat dimetabolisme di hati, terutama oleh sistem enzim sitokrom  $P_{450}$  monooksigenase. Induksi enzim oleh suatu obat dapat meningkatkan

kecepatan metabolisme obat lain dan mengakibatkan pengurangan efek. Induksi enzim melibatkan sintesis protein, sehingga efek maksimum terjadi setelah dua atau tiga minggu. Sebaliknya inhibisi enzim dapat mengakibatkan akumulasi dan peningkatan toksisitas obat lain. Waktu terjadinya reaksi akibat inhibisi enzim merupakan efek langsung, biasanya lebih cepat daripada induksi enzim (Restalita Restu, 2010:7).

Makanan kaya protein dianggap menstimulasi enzim hati, sedangkan makanan yang kaya karbohidrat mempunyai efek yang berlawanan. Zat kimia lain, seperti asap rokok dan etanol dapat meningkatkan aktifitas enzim hati. Faktor-faktor ini dapat mempengaruhi eliminasi dan akhirnya juga mempengaruhi keefektifan obat-obat tertentu (Restalita Restu, 2010:7).

d. Interaksi dalam ekskresi obat

Sebagian besar obat diekskresikan dalam empedu atau urin. Darah yang masuk ke ginjal sepanjang arteri ginjal, pertama-tama, dikirim ke glomerulus tubulus di mana molekul yang cukup kecil untuk melewati pori-pori membran glomerulus (misalnya air, garam, beberapa obat) disaring ke dalam lumen dari tubulus. Molekul yang lebih besar seperti protein plasma, dan sel darah disimpan di dalam darah. Aliran darah kemudian mengalir ke bagian tubulus ginjal yang tersisa dimana sistem transpor aktif yang menggunakan energi mampu mengeluarkan obat dan metabolitnya dari darah dan mensekresikannya ke dalam filtrat tubulus. Sel tubulus ginjal juga memiliki sistem transpor aktif dan pasif untuk reabsorpsi obat. Interferensi obat dengan pH cairan tubulus ginjal dengan sistem transpor aktif dan dengan aliran darah ke ginjal dapat mengubah ekskresi obat lain (Baxter, 2010:7).

3. Tipe Interaksi Obat Secara Farmakodinamik

Pada interaksi farmakodinamik tidak terjadi perubahan kadar obat objek dalam darah, tetapi yang terjadi adalah perubahan efek obat objek yang disebabkan oleh obat presipitan karena pengaruhnya pada tempat kerja obat, artinya ada perubahan tindakan obat tanpa perubahan konsentrasi serum melalui faktor-faktor farmakokinetik (Nuryati, 2017:112-113).

Efek adisi terjadi ketika dua obat atau lebih dengan efek yang sama digabungkan dan hasilnya adalah jumlah efek secara tersendiri sesuai dosis yang digunakan. Efek aditif ini mungkin bermanfaat atau berbahaya terhadap klien. Efek sinergis terjadi ketika dua obat atau lebih, dengan atau tanpa efek yang sama digunakan secara bersamaan untuk mengombinasikan efek yang memiliki *outcome* yang lebih besar dari jumlah komponen aktif satu obat saja (Nuryati, 2017:113).

Kategori signifikansi klinis menurut Medscape (2022) adalah serius, *monitor closely*/signifikan, dan minor. Kategori signifikansi klinis yang diacu adalah kategori signifikansi klinis berdasarkan tingkat keparahan interaksi, hal ini penting terutama dalam menilai risiko dan benefit dari terapi. Tingkat keparahan mayor mempunyai efek yang berpotensi mengancam nyawa/mampu menyebabkan kerusakan permanen. Tingkat keparahan moderate/signifikan mempunyai efek yang mungkin dapat menyebabkan penurunan status klinis pasien dimana terapi tambahan dan rawat inap mungkin dibutuhkan. Tingkat keparahan minor mempunyai efek yang biasanya ringan, akibat mungkin mengganggu atau tidak terlihat tapi secara signifikan tidak berdampak pada outcome terapi, sehingga terapi tambahan tidak diperlukan (Tatro, 2007 dalam Setiyawati, 2017).

## G. Medscape

### 1. Medscape



Gambar 2.1 Logo Medscape.

Sumber : <https://bit.ly/2LIo8bZ>

Medscape adalah situs web yang menyediakan akses informasi medis bagi para dokter, rumah sakit juga menyediakan pendidikan berkelanjutan bagi para dokter dan profesional kesehatan. Medscape merupakan referensi artikel jurnal medis, *Continuing Medical Education* (CME), versi Perpustakaan Nasional *of Medicine's MEDLINE* basis data, berita medis, dan

informasi obat (*Medscape Drug Reference*, atau MDR) (Stesmo, 2021 <https://bit.ly/2LIo8bZ>).

## 2. *Drug interaction checker*

Alat ini menjelaskan apa yang dimaksud dengan interaksi, bagaimana interaksi terjadi, tingkat signifikansi (besar, sedang dan kecil) dan biasanya merupakan tindakan yang disarankan. Medscape juga akan menampilkan interaksi antar obat pilihan anda dan makanan, minuman, atau kondisi medis. Cara melihat interaksi obat dengan aplikasi *drug interaction checker* pada Medscape :

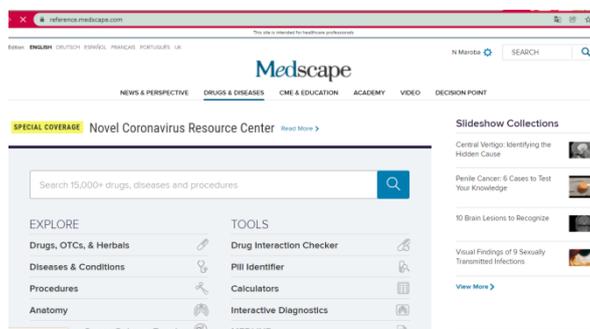
- a. Klik Medscape.com di mesin pencari google.
- b. Klik *drug & diseases*.



Gambar 2.2 *Drug & Disease*.

Sumber : <https://www.medscape.com/pharmacists>

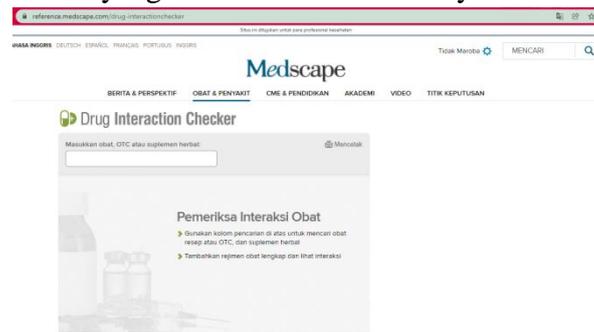
## 3. Pilih *drug interaction checker*



Gambar 2.3 *Drug Interaction Checker*.

Sumber : <https://reference.medscape.com/>

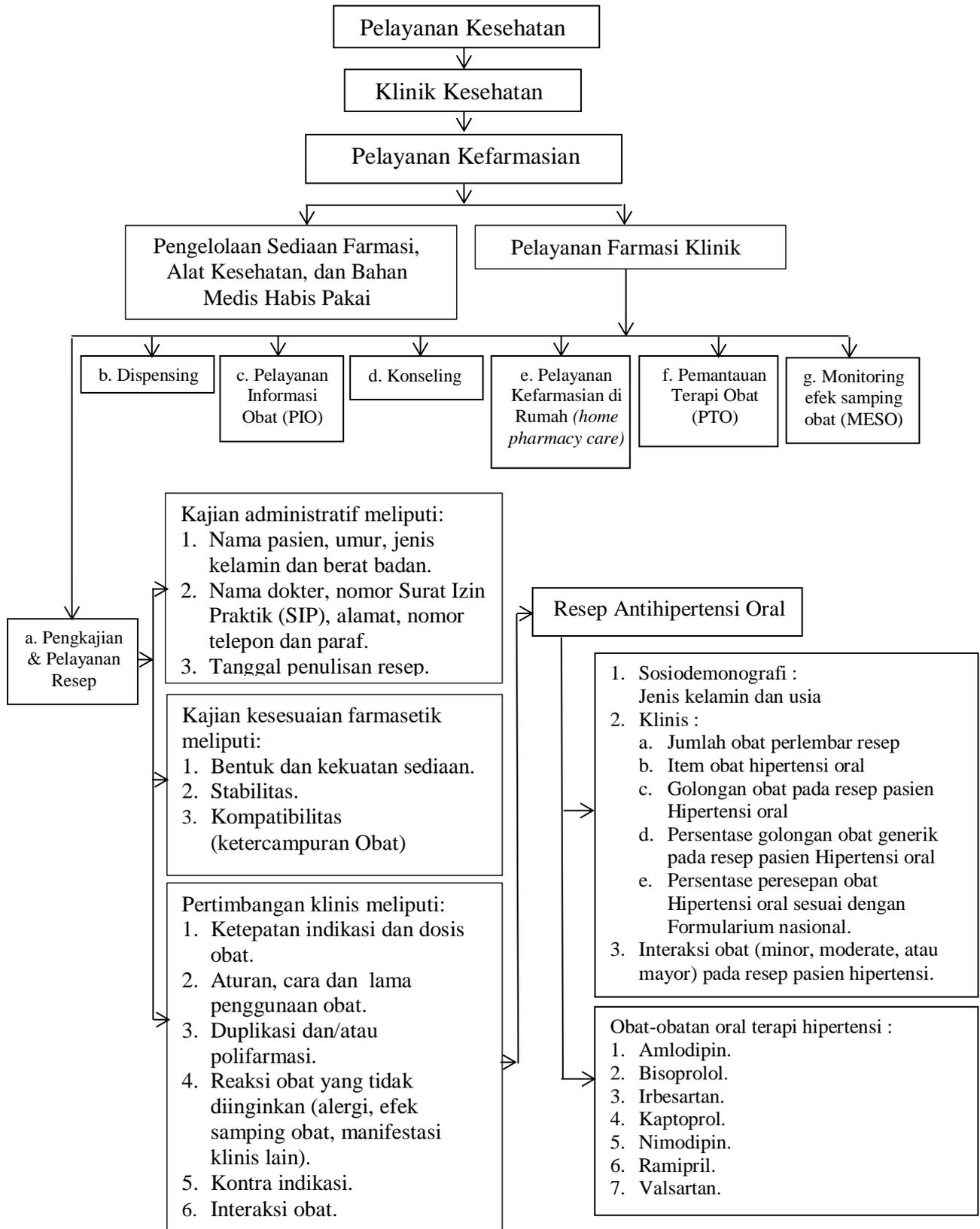
4. Ketik nama obat yang akan dilihat interaksinya



Gambar 2.4 *Drug Interaction Checker*.

Sumber : <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

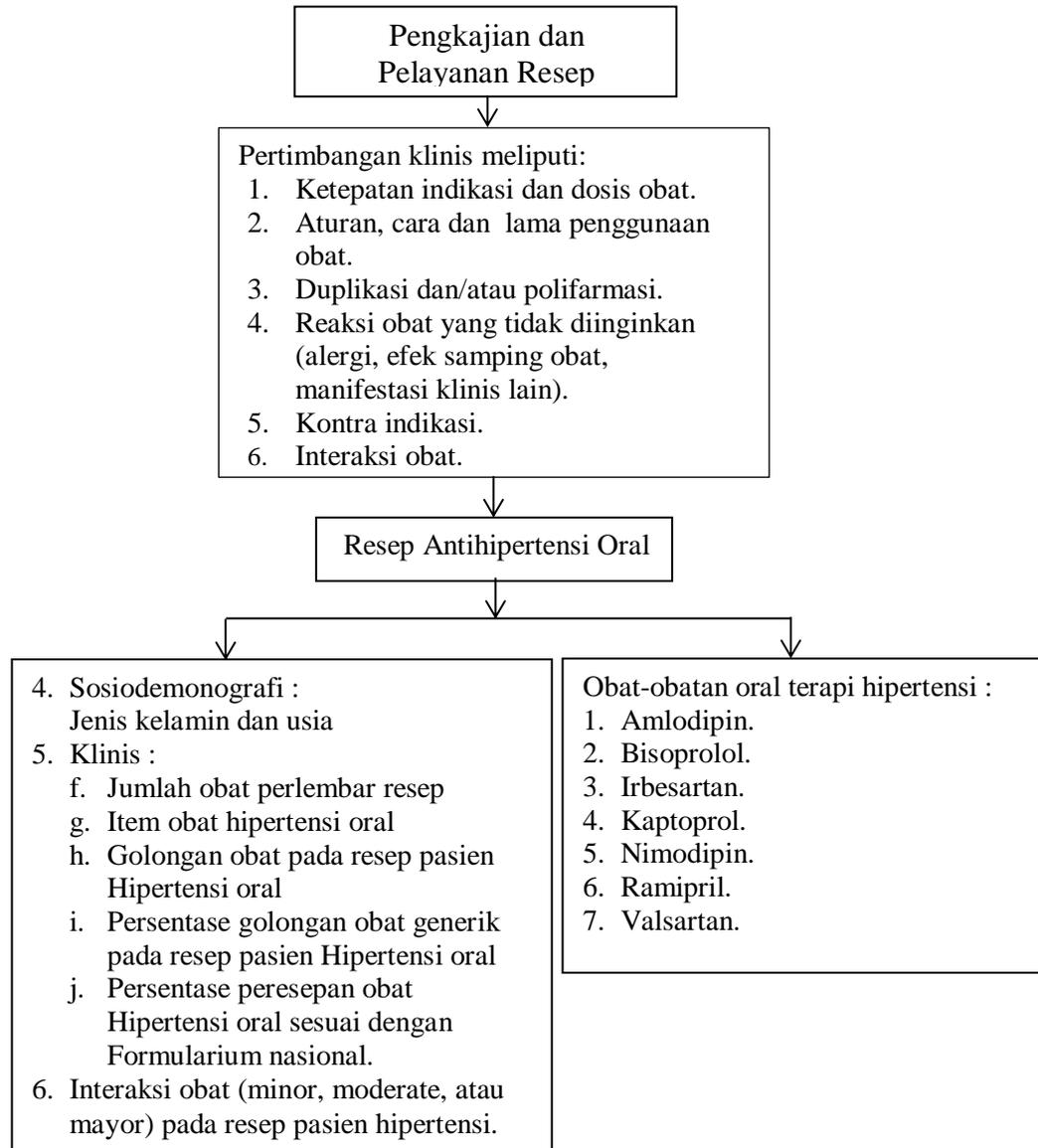
## H. Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka Teori.

Sumber :Permenkes No. 73 tahun 2016; Formularium Nasional 2020

## I. Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep.

## J. Definisi operasional

Tabel 2.16 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1. Karakteristik sosiodemografi						
	Jenis kelamin	Identitas gender	Observasi (resep)	Lembar pengumpul data	1 = Laki-laki 2 = Perempuan (Riskesdas 2018)	Nominal
	Usia	Lama hidup dihitung dari ulang tahun terakhir	Observasi (resep)	Lembar pengumpul data	1 = 18-24 tahun 2 = 25-34 tahun 3 = 35-44 tahun 4 = 45-54 tahun 5 = 55-64 tahun 6 = 65-74 tahun 7 = 75+ tahun (Riskesdas 2018)	Ordinal
2. Karakteristik klinis						
	Jumlah item obat perlembar resep	Jumlah obat perlembar resep	Observasi (resep)	Lembar pengumpul data	1 = 2 2 = 3 3 = 4 4 = 5 5 = 6 (WHO 1993)	Nominal
	Item obat hipertensi oral	Jenis obat anti-hipertensi oral yang paling banyak digunakan di MKM	Observasi (resep)	Lembar pengumpul data	1 = Amlodipine 2 = Captopril 3 = Furosemide 4 = Spironolactone 5 = Nifedipine (Formularium antihipertensi oral klinik MKM)	Nominal
	Golongan Obat anti-hipertensi oral	Anti-hipertensi oral yang diresepkan sesuai dengan golongan antihipertensi oral menurut farmakologinya	Observasi (resep)	Lembar pengumpul data	1 = Diuretik 2 = ACE-Inhibitor 3 = ARB 4 = $\beta$ -Blocker 5 = $\alpha$ -Blocker 6 = Adrenolitik Sentral 7 = Antagonis Kalsium (Fornas 2020)	Nominal
	Peresepan obat generik	Resep obat yang mengandung obat yang sesuai dengan nama kandungan zat aktifnya	Observasi (resep)	Lembar pengumpul data	1 = Generik 2 = Non Generik	Nominal

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
	Peresepan obat sesuai dengan formularium nasional 2020	Peresepan anti-hipertensi oral sesuai atau tidak dengan daftar obat dalam formularium nasional 2020 untuk pasien dengan diagnosa hipertensi	Observasi (resep)	Lembar pengumpul data	1 = Sesuai 2 = Tidak sesuai	Ordinal
4.	Interaksi obat	Potensi aksi suatu obat dipengaruhi atau tidak dipengaruhi oleh obat lain yang diberikan secara bersamaan	Observasi (resep)	Lembar pengumpul data dan Medscape (aplikasi digital)	1 = Interaksi Minor 2 = Interaksi Moderate 3 = Interaksi Mayor	Ordinal