

**SKRIPSI**

**STUDI PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI UNTUK PASIEN  
RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT ERA MEDIKA  
TULUNGAGUNG PERIODE JANUARI 2016 –  
DESEMBER 2017**



**NOFI RAHMAWATI  
1413206032**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
STIKES KARYA PUTRA BANGSA  
TULUNGAGUNG  
2018**

**SKRIPSI**

**STUDI PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI UNTUK PASIEN  
RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT ERA MEDIKA  
TULUNGAGUNG PERIODE JANUARI 2016 –  
DESEMBER 2017**



**NOFI RAHMAWATI**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
STIKES KARYA PUTRA BANGSA  
TULUNGAGUNG  
2018**

**SKIRPSI**

**STUDI PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI UNTUK PASIEN  
RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT ERA MEDIKA  
TULUNGAGUNG PERIODE JANUARI 2016 –  
DESEMBER 2017**

**NOFI RAHMAWATI  
NIM: 1413206032**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
STIKES KARYA PUTRA BANGSA  
TULUNGAGUNG  
2018**

**STUDI PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI UNTUK PASIEN  
RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT ERA MEDIKA  
TULUNGAGUNG PERIODE JANUARI 2016 –  
DESEMBER 2017**

**SKRIPSI**

**Dibuat untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi pada  
Program Studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa  
2018**

**Oleh:**

**NOFI RAHMAWATI**

**NIM: 1413206032**

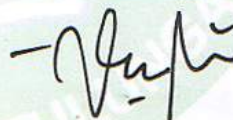
**Skripsi ini telah disetujui  
Tanggal 25 Juli 2018 oleh:**

**Pembimbing Utama,**



**Debby Christianti, M.Sc., Apt  
NIK. 779.06.0710**

**Pembimbing Serta,**



**Dianipurwa Nofitasari, M.MRs., Apt  
NIDN. 0705098301**

**Ketua  
STIKes Karya Putra Bangsa**



**dr. Denok Sri Utami, M.H  
NIDN. 07.050966.01**

**Ketua Program Studi  
S1 Farmasi**



**Tri Anita Sari, S.Farm, Apt  
NP. 15.86.01.03**

## SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Nofi Rahmawati

NIM : 1413206032

Program Studi : S1 Farmasi

Menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi yang saya tulis dengan judul:

STUDI PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI UNTUK PASIEN RAWAT INAP  
DI RUMAH SAKIT ERA MEDIKA TULUNGAGUNG PERIODE  
JANUARI 2016 – DESEMBER 2017

Adalah benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini menggunakan data fiktif atau merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Tulungagung, 31 Juli 2018



*Nofi Rahmawati*  
Nofi Rahmawati

NIM: 1413206032

## Kata Pengantar



Alhamdulillah segala puji dan syukur kepada **Allah SWT**

“Sang Pencipta alam semesta pemilik semua ilmu pengetahuan sebagai tanda pengabdianku dalam mempelajari ayat-ayat Mu”

Puji syukur hamba panjatkan kepada Allah SWT Atas segala kemudahan yang telah Engkau berikan, sehingga berkat izin dan Rahmat-Mu satu amanah-Mu mampu hamba selesaikan.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada segenap pihak yang telah banyak membantu dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, ucapan terimakasih penulis haturkan kepada :

1. Ibu Denok Sri Utami, M.H selaku Ketua Stikes Karya Putra Bangsa Tulungagung.
2. Ibu Trianita Sari.,S.Farm.,Apt selaku Kemahasiswaan Stikes Karya Putra Bangsa Tulungagung.
3. Ibu Debby Christianti.Msc.Apt selaku dosen pembimbing yang telah memberikan waktu, saran, koreksi dan masukan yang berguna bagi skripsi ini.
4. Bapak Arif Santoso.S.Farm.,Apt selaku kemahasiswaan dan dosen pembimbing penyerta yang juga telah memberikan waktu, saran, masukan dan koreksi yang berguna bagi skripsi ini.
5. Bapak Dhanang Prawira Nugraha.S.Farm.,Apt selaku dosen wali kelas dan dosen penguji yang juga telah memberikan masukan yang berguna bagi skripsi ini.
6. Ibu Binti Muzayyanah.M.Farm,Klin,Apt selaku dosen penguji yang juga telah memberikan masukan yang berguna bagi skripsi ini.
7. Bapak Choirul Huda S.Farm.,Apt selaku dosen pembimbing akademik.
8. Ayahanda dan Ibunda tercinta yang telah memberikan semuanya, doa, kasih sayang, cinta, pengorbanan, dukungan, dan kebahagiaan yang begitu indah dalam hidup penulis. Semoga Allah selalu melimpahkan berjuta

kenikmatan yang tiada henti kepada Ayahanda dan Ibunda. I Love you Both !

9. Adik-adik tersayang Rizka Rismasari dan Nabella Dinar Shavisqi yang telah menjadi pendukung penulis selama ini.
10. Tunangan penulis Bripda Deni Prasetya yang selalu ada mencurahkan motivasi semangat, dan mendukung penulis untuk menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu.
11. Sahabat penulis tercinta TRIO SQUAD ( Ida Lailatul Fitria dan Sintya Larasati) terimakasih untuk canda tawa, tangis, dan perjuangan yang kita lewati bersama dan terimakasih untuk kenangan manis yang telah mengukir selama ini dengan perjuangan dan kerjasama.
12. SANTOSO SQUAD (Ika Erniyawati, Nanda Khoirul, Heni Setyowati dan trio squad) yang selalu bekerja sama, kompak dan solid Love you all. Sukses terus ya gaesss..
13. Instalasi Farmasi dan Staf Pengolahan Data Elektronik (PDE) Rumah Sakit Era Medika atas segala bantuan dan kerja samanya.
14. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini jauh dari kesempurnaan dan tidak lepas dari kesalahan, maka dari itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dibidang kefarmasian.

Tulungagung, Juli 2018

Penulis

Nofi Rahmawati

## RINGKASAN

### STUDI PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI UNTUK PASIEN RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT ERA MEDIKA TULUNGAGUNG PERIODE JANUARI 2016 – DESEMBER 2017

Hipertensi merupakan salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas di Indonesia. Hipertensi atau biasa disebut dengan tekanan darah tinggi adalah suatu penyakit yang didefinisikan secara sederhana sebagai peningkatan tekanan darah sistole  $\geq 140$  dan diastole  $\geq 90$  mmHg secara terus menerus. Jika hal ini tidak di tangani dan berlangsung dalam waktu lama dapat menimbulkan kerusakan pada ginjal, jantung, dan otak (bisa menyebabkan stroke). Oleh karena itu, perlu adanya manajemen terapi yang baik dalam pemilihan antihipertensi yang digunakan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kuantitas penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung dan perubahannya selama tahun 2016-2017.

Jenis penelitian menggunakan metode observasional deskriptif dan pengambilan data secara retrospektif terhadap data dari rekam medis pasien. Kuantitas penggunaan antihipertensi dihitung dengan menggunakan metode *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose*.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa obat antihipertensi yang digunakan pada pasien hipertensi di RS Era Medika Tulungagung adalah ACEI, ARB, CCB, Diuretik, *alfa blocker*, dan *beta blocker*. Penggunaan antihipertensi pada tahun 2016-2017 yang paling banyak digunakan adalah golongan CCB yaitu jenis obat Amlodipine. Urutan penggunaan antihipertensi pada tahun 2016-2017 mengalami perubahan yaitu pada golongan ACEI dan ARB tetapi tidak menunjukkan perubahan yang signifikan tentang penggunaan obat antihipertensi di RS Era Medika Tulungagung.



## **ABSTRACT**

### **STUDY OF ANTIHIPERTENSI USE FOR HOSPITALIZED PATIENTS IN ERA MEDIKA TULUNGAGUNG HOSPITAL PERIOD JANUARY 2016 - DECEMBER 2017**

*Hypertension is one of the major causes of mortality and morbidity in Indonesia. Hypertension, or commonly referred to as high blood pressure, is a disease that is defined simply as an increase in systolic  $\geq 140$  mmHg and diastolic  $\geq 90$  mmHg of blood pressure continuously. If this is not handled and lasts for a long time it can cause damage to the kidneys, heart, and brain (stroke). Therefore, good management of therapy in the selection of antihypertensives is needed. This study aims to determine the quantity of antihypertensive drug use in-patients in RS Era Medika Tulungagung and changes during the year 2016-2017. The quantity of antihypertensive use was calculated using the Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose method. This research used secondary data that is taken from patient medical record. All data are then processed to determine the quantity of antihypertensive use in DDD / 100 day care unit.*

*The results of this study indicate that antihypertensive drugs used in patients of hypertension in RS Era Medika Tulungagung are 6 groups namely ACEI, ARB, CCB, Diuretic, alfa blocker, and beta blocker. During 2016-2017 the most widely used antihypertension drug was the CCB group. The widely used CCB group during 2016-2017 is Amlodipine and there was no significant change in drug used in RS Era Medika Tulungagung.*

*Keywords: Antihypertensive, Study of drug use , ATC / DDD*

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
SOFT COVER .....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
RINGKASAN .....	vi
ABSTRACT .....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN .....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Masalah.....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Definisi Hipertensi .....	6
2.2 Klasifikasi Hipertensi .....	7
2.3 Epidemiologi Hipertensi .....	8
2.4 Etiologi Hipertensi .....	9
2.4.1 Berdasarkan Penyebab.....	9
2.4.2 Hipertensi Esensial.....	10
2.4.3 Hipertensi Sekunder .....	11
2.4.4 Hipertensi Refrakter .....	11
2.4.5 Hipertensi Krisis.....	11
2.4.6 Faktor lain yang menyebabkan Hipertensi.....	12

2.4.6.1	Faktor yang dapat diubah.....	12
2.4.6.2	Faktor yang dapat diubah.....	14
2.5	Patofisiologi Hipertensi .....	16
2.6	Tanda Dan Gejala Hipertensi .....	17
2.7	Diagnosis.....	18
2.8	Pengobatan Hipertensi .....	18
2.8.1	Tujuan Pengobatan Hipertensi.....	18
2.8.2	Manfaat Terapi Hipertensi .....	19
2.8.3	Pedoman Umum Terapi Hipertensi .....	19
2.9	Terapi Hipertensi.....	20
2.9.1	Modifikasi Pola Hidup.....	20
2.9.2	Terapi Farmakologi .....	21
2.10	Farmakologi Obat-Obata Antihipertensi.....	22
2.10.1	Diuretik.....	22
2.10.2	Simpatolitik .....	27
2.10.3	<i>Calcium Channel Blocker</i> .....	30
2.10.4	<i>Angiotensin Converting Enzime Inhibitor</i> .....	32
2.10.5	<i>Angiotensin Reseptor Blocker</i> .....	34
2.11	Sistem ATC/DDD .....	35
 BAB III METODOLOGI PENELITIAN		
3.1	Rancangan Penelitian .....	41
3.2	Tempat Dan Waktu Penelitian .....	41
3.3	Populasi dan Sampel .....	41
3.4	Batasan Operasional Variabel Penelitian .....	41
3.5	Pengumpulan Data .....	42
3.6	Pengolahan Data.....	42
3.7	Analisis Hasil .....	44
3.8	Jadwal Kegiatan Penelitian .....	44

## BAB IV HASIL PENELITIAN

4.1 Jumlah hari rawat ( <i>Lenght of Stay</i> ) .....	45
4.2 Penggunaan Antihipertensi .....	45
4.3 Profil Umum Penggunaan Antihipertensi dalam DDD/100 hari rawat .....	47
4.4 Perubahan Penggunaan Antihipertensi Untuk Pasien Rawat Inap di RS Era Medika Tulungagung selama tahun 2016-2017.....	61

## BAB V PEMBAHASAN

5.1 Jumlah hari rawat ( <i>Lenght of Stay</i> ) .....	63
5.2 Penggunaan Antihipertensi .....	63
5.3 Profil Umum Penggunaan Antihipertensi dalam DDD/100 hari rawat .....	65
5.4 Profil Penggunaan Antihipertensi Per Golongan.....	69
5.4 Perubahan Penggunaan Antihipertensi Untuk Pasien Rawat Inap di RS Era Medika Tulungagung selama tahun 2016-2017 .....	75

## BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan .....	78
6.2 Saran.....	78
DAFTAR PUSTAKA .....	79
LAMPIRAN.....	84

## DAFTAR GAMBAR

Gambar II. 1	Patofisiologi Hipertensi .....	14
Gambar IV.1	Total penggunaan antihipertensi di RS Era Medika Tulungagung selama tahun 2016-2017 dalam satuan DDD/100 hari rawat.....	47
Gambar IV.2	Profil penggunaan antihipertensi berdasarkan golongan di RS Era Medika Tulungagung dalam DDD/100 hari rawat pada tahun 2016 .....	48
Gambar IV.3	Profil penggunaan antihipertensi berdasarkan golongan di RS Era Medika Tulungagung dalam DDD/100 hari rawat padaa tahun 2017 .....	49
Gambar IV.4	Profil penggunaan antihipertensi golongan CCB di RS Era Medika Tulungagung dalam % DDD/100 hari rawat dari tahun 2016-2017 .....	50
Gambar IV.5	Profil obat golongan CCB yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung dari tahun 2016 -2017.....	51
Gambar IV.6	Profil penggunaan antihipertensi golongan ACEI di RS Era Medika Tulungagung dalam % DDD/100 hari rawat dari tahun 2016-2017 .....	52
Gambar IV.7	Profil obat golongan ACEI yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung dari tahun 2016 -2017 .....	53
Gambar IV.8	Profil penggunaan antihipertensi golongan ARB di RS Era Medika Tulungagung dalam % DDD/100 hari rawat dari tahun 2016-2017 .....	54
Gambar IV.9	Profil obat golongan ARB yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung dari tahun 2016-2017 .....	55
Gambar IV.10	Profil penggunaan antihipertensi golongan Diuretik di RS Era Medika Tulungagung dalam % DDD/100 hari rawat dari tahun 2016-2017 .....	56

Gambar IV.11	Profil obat golongan Diuretik yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung dari tahun 2016-2017.....	57
Gambar IV.12	Profil penggunaan antihipertensi golongan Beta Bloker di RS Era Medika Tulungagung dalam % DDD/100 hari rawat dari tahun 2016-2017 .....	58
Gambar IV.13	Profil obat golongan Beta bloker yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung dari tahun 2016-2017.....	59
Gambar IV.14	Profil penggunaan antihipertensi golongan Alfa Bloker di RS Era Medika Tulungagung dalam % DDD/100 hari rawat dari tahun 2016-2017 .....	60
Gambar IV.15	Profil obat golongan alfa bloker yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung dari tahun 2016-2017.....	61

## DAFTAR TABEL

Tabel II. 1	Klasifikasi Hipertensi .....	7
Tabel II. 2	Penyebab Hipertensi Skunder .....	10
Tabel II. 3	IMT Kemenkes.....	12
Tabel II. 4	Hipertensi dengan Penyakit Penyerta Menurut JNC 8.....	20
Tabel II. 5	Pengobatan Hipertensi.....	21
Tabel II. 6	Keuntungan dan kerugian Thiazid .....	23
Tabel II. 7	Diuretik thiazid .....	24
Tabel II. 8	Loop Diuretik .....	25
Tabel II. 9	Diuretik Hemat kalium.....	25
Tabel II. 10	Antagonis Aldosterone .....	26
Tabel II. 11	Betabloker .....	29
Tabel II. 12	Alfa Bloker.....	30
Tabel II. 13	Calcium Channel Bloker .....	32
Tabel II. 14	Efek samping Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor .....	33
Tabel II. 15	Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor .....	34
Tabel II.16	Angiotensin Reseptor Blocker.....	35
Tabel IV.1	Jumlah total hari rawat untuk pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung tahun 2016-2017.....	50
Tabel IV.2	Nama dan golongan antihipertensi yang digunakan untuk pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung tahun 2016-2017 berdasarkan klasifikasi ATC .....	51
Tabel IV.3	Kuantitas penggunaan antihipertensi di Rumah sakit Era Medika Tulungagung tahun 2016-2017.....	54
Tabel IV.4	Peringkat penggunaan antihipertensi pada pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagug selama tahun 2016-2017 .....	68

## DAFTAR LAMPIRAN

1. Data Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Rawat Inap di RS Era Medika Tulungagung tahun 2016 .....	84
2. Data Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Rawat Inap di RS Era Medika Tulungagung tahun 2017 .....	86
3. ATC/DDD berdasarkan <i>WHO Collaborating Centre</i> .....	89
4. Data 10 Penyakit terbanyak pada pasien Rawat Inap di RS Era Medika Tulungagung pada tahun 2016-2017.....	100



## DAFTAR SINGKATAN

ACEI	: <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
ALLHAT	: <i>Antihypertensive and lipid lowering treatment to prevent heart</i>
ANBP-2	: <i>Second Australian national blood pressure study</i>
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
ASH	: <i>American Society of Hypertension</i>
ATC	: <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
CNS	: <i>Central Nervous system</i>
DDD	: <i>Defined Daily Dose</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
IMT	: <i>Indeks Masa Tubuh</i>
ISH	: <i>The International Society of Hypertension</i>
IU	: <i>international Unit</i>
JNC	: <i>Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure</i>
LOS	: <i>Length Of Stay</i>
Riskesdas	: <i>Riset Kesehatan Dasar</i>
SRAA	: <i>System Renin Angiotensin Aldosterone</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Masalah

Hipertensi merupakan masalah kesehatan yang perlu untuk diketahui oleh masyarakat umum, karena angka prevalensi yang tinggi serta akibat jangka panjang yang ditimbulkannya mempunyai konsekuensi tertentu. Selain itu hipertensi banyak dijumpai dalam praktek sehari-hari. Sejalan dengan kemajuan dan modernisasi kejadian hipertensi akan meningkat terus, bahkan data-data menunjukkan bahwa dewasa ini lebih kurang 10% penduduk Indonesia menderita hipertensi di mana sebagian besar dari penderita tidak diketahui penyebab hipertensinya (Noerhadi, 2008).

Hipertensi adalah suatu gangguan pada sistem peredaran darah, yang cukup banyak mengganggu kesehatan masyarakat. Banyak orang tidak menyadari bahwa dirinya menderita hipertensi. Hal ini disebabkan gejalanya yang tidak nyata dan pada stadium awal belum meninggalkan gangguan yang serius pada kesehatannya. Hipertensi sering kali berakibat fatal dan apabila tidak di tangani dapat menimbulkan kerusakan organ tubuh, kerusakan organ tubuh tersebut antara lain jantung, ginjal, mata dan pembuluh darah. Kerusakan atau komplikasi tersebut tergantung pada ukuran tekanan darah, lama diderita, penanganannya dan faktor resiko lain (Khotimah, 2013).

Hipertensi merupakan penyakit peningkatan tekanan darah di atas nilai normal. Menurut *American Society of Hypertension* (ASH), hipertensi adalah suatu sindrom atau kumpulan gejala kardiovaskuler yang progresif akibat dari kondisi lain yang kompleks dan saling berhubungan. Komplikasi yang dapat terjadi akibat hipertensi adalah penyakit jantung koroner, gagal jantung, stroke, gagal ginjal kronik, dan retinopati. Penyebab terjadinya hipertensi sampai saat ini belum dapat dipastikan, namun dampak dari hipertensi mengakibatkan morbiditas yang memerlukan penanganan serius, dan mortalitas yang cukup tinggi sehingga hipertensi disebut sebagai “*the silent killer*”. Beberapa faktor yang diketahui menyebabkan terjadinya hipertensi terdiri dari faktor penyebab yang dapat

dimodifikasi (diet, obesitas, merokok, dan penyakit DM) dan faktor penyebab yang tidak dapat dimodifikasi (usia, ras, jenis kelamin dan genetik) (Nuraini, 2015)

Hipertensi sering muncul dari berbagai faktor tetapi penyebab yang pasti belum diketahui dengan benar, oleh karena itu untuk mencegah hipertensi bisa dilakukan dengan menjalankan pola hidup yang sehat dan berolahraga. Masyarakat juga perlu tahu resiko hipertensi agar dapat saling mendukung untuk mencegah atau menanggulangnya dan tidak terjadi peningkatan yang signifikan sampai mencegah terjadinya penyakit susulan atau komplikasi. Berdasarkan Riset kesehatan Dasar yang dilakukan oleh kementerian kesehatan pada tahun 2013, hipertensi merupakan penyakit peringkat ke tiga penyebab dari kematian di indonesia dengan angka prevalensi di indonesia sebesar 26,5% dan di Jawa Timur menunjukkan angka 26,2% berada pada posisi ke sebelas dari populasi usia diatas 18 tahun (Riskesdas, 2013).

Hipertensi dapat diklasifikasikan menjadi dua jenis yaitu hipertensi primer atau esensial yang penyebabnya tidak diketahui dan hipertensi sekunder yang dapat disebabkan oleh penyakit ginjal, penyakit endokrin, penyakit jantung, dan gangguan anak ginjal. Hipertensi seringkali tidak menimbulkan gejala, sementara tekanan darah yang terus-menerus tinggi dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan komplikasi. Oleh karena itu, hipertensi perlu dideteksi dini yaitu dengan pemeriksaan tekanan darah secara berkala (Nuraini, 2015)

Pengobatan hipertensi ditujukan untuk dapat menurunkan mortalitas dan morbiditas yang menyebabkan penyakit jantung. Penurunan tekanan darah sistolik menjadi perhatian utama, karena tekanan darah diastolik akan turun dengan bersamaan terkontrolnya sistolik (Gunawan, 2008).

Upaya yang dapat dilakukan untuk menekan angka kejadian hipertensi diantaranya terapi farmakologi dan non farmakologi. Penanganan secara farmakologi terdiri atas pemberian obat yang bersifat diuretik yang digunakan sebagai perawatan tunggal (monoterapi) untuk hipertensi yang sering dikombinasi dengan anti hipertensi contohnya Furosemide, golongan CCB (*calcium channel Blocker*) contohnya Amlodipin dan Nifedipin, golongan Beta-blockers contohnya

Atenolol, Bisoprolol, golongan ARB (*angiotensin Receptor Blocker*) contohnya Losartan dan Valsartan. Golongan ACEI (*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors*) contohnya Captopril, Lisinopril (Burns *et al.*, 2016). dengan memperhatikan tempat, mekanisme kerja dan tingkat kepatuhan. Selain itu untuk memperolehnya juga diperlukan biaya yang cukup mahal dan tidak dapat dicapai untuk seluruh kalangan masyarakat. Selain masalah biaya terapi farmakologis juga memiliki efek samping yang dapat mengganggu kinerja anggota organ lain. Sebagai contohnya, efek samping dari obat *Calcium Channel Blocker* (CCB) yaitu kemerahan pada wajah, pusing dan pembengkakan pergelangan kaki karena efek vasodilatasi CCB dihidropiridin, nyeri abdomen dan mual karena terpengaruh oleh influks ion kalsium, oleh karena itu CCB sering mengakibatkan gangguan gastro-intestinal yaitu konstipasi. Terapi non farmakologinya dengan penurunan berat badan, pengurangan garam, olahraga, konsumsi alkohol dan berhenti merokok (Handayani, 2013)

Setiap obat pasti menimbulkan efek samping yang berbeda-beda pada masing-masing individu, antara lainya adalah pusing saat berdiri, tidur, duduk, kadar pottasium yang rendah, susah tidur, pusing, oedem, kontipasi dan depresi. Pada pria juga sering menyebabkan gangguan ereksi (Ananta, 2009).

Sistem *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC)/ *Defined Daily Dose* (DDD) merupakan suatu sistem klasifikasi dan pengukuran penggunaan obat yang saat ini telah menjadi salah satu pusat perhatian dalam pengembangan penelitian penggunaan obat. WHO menyatakan sistem ATC/DDD sebagai standart pengukuran internasional untuk studi penggunaan obat, sekaligus menetapkan *WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology* untuk memelihara dan mengembangkan sistem ATC/DDD (WHO , 2013).

Evaluasi penggunaan obat dibagi menjadi dua yaitu kualitatif dan kuantitatif. Salah satu studi kuantitatif adalah dengan menggunakan metode ATC/DDD. Metode ini direkomendasikan oleh WHO untuk mengevaluasi penggunaan obat. Untuk memperbaiki unit perhitungan tradisional terdapat unit perhitungan yang disebut sebagai *Defined Daily Dose* (DDD) kelebihan dari

metode ini antara lain unit tidak dipengaruhi perubahan harga dan mata uang serta bentuk sediaan (WHO, 2013).

Rumah Sakit Era Medika merupakan salah satu rumah sakit milik perorangan Tulungagung yang berwujud RSU, dikelola oleh lainnya Yayasan dan tergolong dalam RS tipe D. RS Era Medika Tulungagung juga sudah bekerja sama dengan BPJS kesehatan sehingga banyak pasien dengan jaminan kesehatan maupun tanpa jaminan kesehatan yang berobat ke Rumah Sakit tersebut. Dilihat dari angka kejadian, pendapat para ahli dan beberapa penelitian, perihal studi penggunaan obat anti hipertensi pada pasien hipertensi dapat diteliti dan menjadi salah satu alasan dilakukan penelitian untuk melihat gambaran penggunaan obat antihipertensi pada instalasi rawat inap Rumah Sakit Era Medika Tulungagung.

## **1.2 Perumusan Masalah**

1. Jenis antihipertensi apa saja yang digunakan dalam pengobatan penyakit hipertensi untuk pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung dalam kurun waktu 2016-2017?
2. Apakah ada perubahan pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung dalam kurun waktu 2016-2017 berdasarkan unit pengukuran ATC/DDD ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui :

1. Untuk mengetahui Jenis antihipertensi yang digunakan dalam pengobatan hipertensi untuk pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung dalam kurun waktu 2016-2017.
2. Untuk mengetahui perubahan pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi yang berobat di Instalasi Rawat Inap RS Era Medika Tulungagung dalam kurun waktu 2016-2017 berdasarkan unit pengukuran ATC/DDD.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Hasil dari penelitian ini diharapkan bisa bermanfaat sebagai gambaran mengenai pola penggunaan dan masalah yang terkait dari penggunaan obat antihipertensi sebagai sumber bacaan dan referensi yang dapat memberikan informasi teoritis dan empiris kepada pihak yang akan melakukan penelitian lebih lanjut.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

##### **1. Bagi Tempat Penelitian**

Dapat dijadikan sumber informasi bagi tenaga kesehatan terkait penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien.

##### **2. Bagi Pembaca**

Hasil penelitian dapat memberikan informasi yang akurat mengenai efek tingkat penggunaan obat antihipertensi serta penggunaan antihipertensi yang tepat.

##### **3. Bagi Peneliti**

Melalui penelitian ini, peneliti dapat menerapkan dan memanfaatkan ilmu yang didapat selama pendidikan, menambah pengetahuan dan pengalaman dalam ilmu penelitian.

Menambah ilmu pengetahuan peneliti tentang studi penggunaan obat antihipertensi.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Hipertensi**

Hipertensi dikenal juga dengan tekanan darah tinggi yang mempengaruhi kehidupan jutaan orang yang ditandai dengan peningkatan darah  $\geq 140/90$  mmHg dan merupakan faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler yang lain sehingga perlu perhatian medis (JNC 8, 2015).

Menurut *American Society of Hypertension* (ASH) hipertensi adalah suatu sindrom atau kumpulan gejala kardiovaskuler yang progresif sebagai akibat dari kondisi lain yang kompleks dan saling berhubungan, WHO menyatakan hipertensi merupakan peningkatan tekanan sistolik lebih besar atau sama dengan 160 mmHg dan atau tekanan diastolic sama atau lebih besar 95 mmHg, (JNC VII) berpendapat hipertensi adalah peningkatan tekanan darah diatas 140/90 mmHg, sedangkan menurut Brunner dan Suddarth hipertensi juga diartikan sebagai tekanan darah persisten dimana tekanan darahnya diatas 140/90 mmHg. Dari uraian tersebut dapat disimpulkan bahwa hipertensi merupakan peningkatan tekanan darah sistolik yang persisten diatas 140 mmHg sebagai akibat dari kondisi lain yang kompleks dan saling berhubungan (Nuraini, 2015).

Hipertensi adalah suatu penyakit yang berhubungan dengan tekanan darah tinggi yang terjadi pada manusia. Tekanan darah itu sendiri adalah tekanan yang terjadi pada pembuluh darah arteri ketika darah dipompa dari jantung ke semua anggota tubuh. Pengukuran tekanan darah dilakukan dengan alat yang disebut sphygmomanometer. Angka yang digunakan dalam pengukuran tekanan darah adalah sistolik dan diastolik (Perhimpunan Hipertensi Indonesia, 2012).

Definisi Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat/tenang. Peningkatan tekanan darah yang berlangsung dalam jangka waktu lama (persisten) dapat menimbulkan kerusakan pada ginjal (gagal ginjal), jantung (penyakit jantung koroner) dan otak (menyebabkan stroke) bila

tidak dideteksi secara dini dan mendapat pengobatan yang memadai. Banyak pasien hipertensi dengan tekanan darah tidak terkontrol dan jumlahnya terus meningkat. Oleh karena itu, partisipasi semua pihak, baik dokter dari berbagai bidang peminatan hipertensi, pemerintah, swasta maupun masyarakat diperlukan agar hipertensi dapat dikendalikan (Infodatin, 2015).

## 2.2 Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi tekanan darah berdasarkan tingginya tekanan darah pada orang dewasa (>18 tahun) dapat dilihat pada tabel II.1. Klasifikasi ini diperoleh dari rata-rata dua pengukuran atau lebih dalam waktu yang berbeda (JNC 8, 2015).

**Tabel II. 1. Klasifikasi Menurut JNC 7 (*Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*)**

Kategori	Sistole (mmHg)	Diastole (mmHg)
Normal	< 120	Dan < 80
Prehipertensi	120 – 139	80 – 89
Hipertensi stage 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensi stage 2	≥ 160	≥ 100

Sumber JNC 7

Perbandingan pengobatan menurut JNC 8 dengan guideline lain adalah pada JNC 7 dan lainnya, pengobatannya diberikan berdasarkan studi observasional sedangkan pada JNC 8 berdasarkan bukti-bukti studi acak terkontrol. Guideline lain seperti pada *American Diabetes Association* disebutkan bahwa kenaikan target tekanan darah serupa dengan pada JNC 8. Target tekanan sistolik lebih rendah dari 150 mmHg juga di rekomendasikan oleh *European Society of Hypertension/ European Society of Cardiology* tetapi tidak dijelaskan umur dan masih belum terdapat banyak bukti (Joseph *et al.*, 2016).

Jika tekanan darah mencapai 140 mmHg (sistole) sedangkan diastole nya 90 mmHg atau lebih dan diukur ketika duduk maka dapat disimpulkan bahwa itu merupakan tekanan darah tinggi diatas rata-rata. Jika tekanan diatas 160/90



mmHg yang sudah diukur sebanyak 3x pengukuran dalam dua bulan juga dikategorikan dalam hipertensi (Infodatin, 2015).

Penyakit ini merupakan sebuah hipertensi arteri yang disebabkan oleh tekanan darah yang meningkat secara terus-menerus (kronis) dan merusak pembuluh-pembuluh darah. Hipertensi terjadi tanpa menimbulkan gejala tetapi dapat meningkatkan resiko penyakit lainnya, seperti stroke, aneurisma, gagal jantung, serangan jantung (*heart attack*) sampai kerusakan ginjal (Ananta, 2009).

### **2.3 Epidemiologi**

Hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2001 menunjukkan bahwa 8,3% penduduk menderita hipertensi dan meningkat menjadi 27,5% pada tahun 2004. Kelompok Kerja Serebrokardiovaskuler FK UNPAD/RSHS tahun 1999, menemukan prevalensi hipertensi sebesar 17,6%, dan MONICA Jakarta tahun 2000 melaporkan prevalensi hipertensi di daerah urban adalah 31,7%. Sementara untuk daerah rural (Sukabumi) FKUI menemukan prevalensi sebesar 38,7%. Hasil SKRT 1995, 2001 dan 2004 menunjukkan penyakit kardiovaskuler merupakan penyakit nomor satu penyebab kematian di Indonesia dan sekitar 20–35% dari kematian tersebut disebabkan oleh hipertensi. Penelitian epidemiologi membuktikan bahwa hipertensi berhubungan secara linear dengan morbiditas dan mortalitas penyakit kardiovaskular (Rahajeng & Tuminah, 2009).

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar yang dilakukan oleh kementerian kesehatan pada tahun 2013, Hipertensi merupakan penyakit peringkat ketiga penyebab kematian di Indonesia dengan angka prevalensi sebesar 26,5% sedangkan di Jawa Timur menunjukkan angka 26,2% dan berada pada posisi kesebelas dari populasi usia diatas 18 tahun (Riskesdas,2013).

Oleh sebab itu, penyakit hipertensi harus dicegah dan diobati. Hal tersebut merupakan tantangan kita di masa yang akan datang. Beberapa studi menunjukkan bahwa seseorang yang mempunyai kelebihan berat badan lebih dari 20% dan hiperkolesterol mempunyai risiko yang lebih besar terkena hipertensi. Faktor risiko tersebut pada umumnya disebabkan pola hidup (*life style*) yang tidak sehat. Faktor sosial budaya masyarakat Indonesia berbeda dengan sosial budaya

masyarakat di negara maju, sehingga faktor yang berhubungan dengan terjadinya hipertensi di Indonesia kemungkinan berbeda pula (Rahajeng & Tuminah, 2009).

## **2.4 Etiologi**

Hipertensi merupakan suatu penyakit yang penyebabnya belum diketahui dengan pasti. Berdasarkan etiologinya, hipertensi dibagi atas hipertensi esensial/primer dan hipertensi sekunder (Mancia, et al., 2014).

Penyebab spesifik hipertensi hanya ditemukan 10-15% pasien. Pasien yang memiliki penyebab hipertensi yang tidak dapat diketahui disebut hipertensi esensial/primer dan jika penyebab spesifik dari hipertensi tersebut sudah diketahui maka disebut hipertensi sekunder (Katzung, *et al.*, 2012).

### **2.4.1 Hipertensi Primer / Esensial**

Pada penderita dengan tekanan darah tinggi merupakan 90% dari hipertensi esensial. Banyak identifikasi dari hipertensi ini seperti faktor genetik yang memberikan peranan dalam hipertensi ini yang mempengaruhi keseimbangan natrium (Dipiro, *et al.*, 2011).

Penyebab hipertensi primer atau hipertensi esensial belum diketahui secara pasti, namun diduga karena faktor genetik dan kongenital. Penelitian sebelumnya menunjukkan kelainan pada gen angiotensinogen, yaitu gen yang berperan penting dalam memproduksi zat penekan angiotensin mengakibatkan peningkatan tekanan darah atau hipertensi (Ambasari *et al.*, 2013).

Hipertensi yang penyebabnya tak diketahui pasti. Jenis hipertensi ini ditemukan pada 90%-95% dari seluruh kasus hipertensi. Beberapa faktor risiko yang dihubungkan dengan hipertensi primer (esensial) ialah faktor genetik, kelebihan asupan natrium, obesitas, dislipidemia, asupan alkohol yang berlebih, aktifitas fisik yang kurang, dan defisiensi vitamin D. Faktor lain yang merupakan penyebabnya adalah faktor terlalu banyak pikiran yang mengakibatkan seseorang menjadi stress. Kondisi tersebut bisa mengakibatkan ketidakseimbangan fungsi dari fisiologis dan psikis seseorang (Dharmeizar, 2012).

### 2.4.2 Hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder merupakan hipertensi yang diderita kurang dari 10% dan disebabkan oleh faktor penyakit komorbiditas maupun obat-obatan yang dapat menaikkan tekanan darah (Lihat tabel II.2). Sebagian besar kasus ini, ginjal tidak berfungsi yang diakibatkan dari penyakit ginjal kronis yang parah atau penyakit renovaskuler merupakan penyebab sekunder yang paling umum. Bila penyebab sekunder teridentifikasi maka bisa menghilangkan agen dan memperbaiki komorbiditas yang merupakan langkah pertama dalam manajemen (Dipiro,*et al.*, 2011)

Hipertensi sekunder adalah hipertensi yang disebabkan/sebagai akibat dari adanya penyakit lain. Biasanya terdapat sekitar 5% kasus, dan penyebab spesifiknya diketahui seperti penyakit ginjal stenosis arteri renalis, pielonefritis glomerulonefritis, tumor-tumor ginjal, penyakit ginjal polikista, trauma pada ginjal, terapi penyinaran yang mengenai ginjal, kelainan hormonal seperti: hiperaldosteronisme, sindroma chusing, dan obat-obatan yakni: kontrasepsi, kortikosteroid, siklosporin, eritopoetin, kokain, penyalahgunaan alkohol, kayu manis dalam jumlah besar, serta penyebab lain seperti: koartasio aorta, preeklamsi pada kehamilan, porfiria intermiten akut, keracunan timbal akut (Anisah et al., 2014).

**Tabel II. 2 Penyebab hipertensi sekunder (Dipiro *et al.*,2011)**

<b>Penyakit</b>	<b>Obat-obatan</b>	<b>Substansi makanan</b>	<b>Produk lain</b>
<b>Ginjal kronis</b>	Gol. Amfetamin dan gol Anoreksia	garam	kokzin
<b>Hiperkolestrol</b>	Anti vaskular	etanol	Suplemen alkaloid
<b>Penyempitan aorta</b>	kortikosteroid	Akar manis	Nikotin
<b>Gangguan tidur</b>	psoriasis		
<b>Paratiroid</b>	Pelega hidung tersumbat		narkotika
<b>Tumor langka pada kelenjar adrenal</b>	Ergot alkaloid		Produk herbal
<b>Tiroid</b>			
<b>Renovaskuler</b>	Anti nyeri		

### 2.4.3 Hipertensi pada kehamilan

Hipertensi pada kehamilan banyak ditemukan pada 10% kehamilan diseluruh dunia. Merupakan salah satu penyebab morbiditas, mortalitas dan kematian yang terbesar di seluruh dunia. Preeklamsia biasanya terjadi setelah 20 minggu kehamilan merupakan bentuk tekanan darah tinggi yang paling umum yang menyerang ibu hamil. Beberapa wanita yang hamil dengan tanda hipertensi biasanya menunjukkan tingkat keparahan penyakit tanpa proteinuria, dengan tidak adanya proteinuria, preeklamsia didiagnosis sebagai hipertensi yang berhubungan dengan trombositopenia (jumlah trombosit kurang dari 100.000/mikroliter) (*The American College of Obstetricians and Gynecologist*,2013).

Preeklamsia adalah hipertensi pada usia kehamilan 20 minggu atau setelah persalinan dengan tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg yang di lakukan pengukuran 2 kali selang 4 jam di sertai dengan proteinuria 300 mg protein dalam urin selama 24 jam. Preeklamsia dapat bermula pada masa antenatal, intrapartum, atau postpartum. Preeklamsia dibagi menjadi preeklamsia ringan dan preeklamsia berat. Preeklamsia termasuk dalam *trias of mortality*, yaitu selain perdarahan dan infeksi. Tetapi untuk mendeteksi preeklamsia dapat dilihat dari gambaran klinik, dimulai dengan kenaikan berat badan diikuti edema kaki atau tangan, kenaikan tekanan darah, dan proteinuria (Lombo *et al.*,2017).

### 2.4.4 Hipertensi Refrakter

Hipertensi yang disebabkan oleh sejumlah kelainan klinis dengan atau tanpa kelainan kardiovaskular yang disebabkan oleh hipertensi arterial, meskipun hipertensi ini telah mendapatkan terapi tiga (3) obat antihipertensi. Ditandai dengan TD sistolik  $>140-159$  mmHg atau TD diastolik  $>90-99$  mmHg. Tanda-tanda dari hipertensi ini meliputi pusing, mudah lelah, berdebar-debar, dan biasanya juga tanpa keluhan (PERKI, 2016).

### 2.4.5 Hipertensi Krisis

Hipertensi krisis yaitu hipertensi yang disebabkan oleh sejumlah kelainan klinis yang disertai dengan atau tanpa kelainan dari organ lain oleh hipertensi arterial. Ditandai dengan TD sistolik  $\geq 180$  mmHg atau TD diastolik  $\geq 110$  mmHg.

Hipertensi ini biasa ditandai dengan tanda-tanda seperti pusing, nyeri dada, cepat lelah, asma, berdebar debar dan juga biasanya tidak disertai dengan keluhan (PERKI, 2016).

#### 2.4.6. Faktor lain yang menyebabkan hipertensi

Terdapat 2 faktor hipertensi yaitu faktor yang dapat diubah dan faktor yang tidak dapat dikendalikan

##### 2.4.6.1 Faktor yang dapat diubah

###### 2.4.6.1.1. Faktor Obesitas

Berat badan merupakan suatu faktor determinan yang menyebabkan hipertensi, Menurut *National Institut health USA* (NIH 1998) prevalensi tekanan darah pada penderita (IMT) >30 (kelebihan berat badan) adalah 38% pria dan 32% wanita dibandingkan dengan angka 18% pria dan 17% wanita bagi yang memiliki angka (IMT) >25. Hubungan Obesitas dengan Tekanan darah yang tinggi adalah terjadi resistensi insulin dan hiperinsulinemia serta aktivasi saraf simpatis dan sistem renin-angiotensin, dan perubahan fisik yang terjadi pada ginjal (Nuraini, 2015).

Indeks Masa Tubuh (IMT) dihitung dengan rumus :

$$\text{IMT} = \frac{\text{BeratBadan (kg)}}{\text{TinggiBadan (m)}^2}$$

**Tabel II. 3 Kemenkes, 2013**

Klasifikasi	Indeks massa tubuh
Kurus	<b>IMT &lt;18,5</b>
Normal	<b>IMT &lt;18,5 - &lt;24,9</b>
Berat badan lebih	<b>IMT ≥25,0- &lt;27</b>
Obesitas	<b>IMT ≥27,0</b>

###### 2.4.6.1.2. Pola asupan garam dalam diet

Pola konsumsi garam dapat mengurangi resiko hipertensi baik dengan mengganti garam natrium atau mengurangi . Penggunaan tidak lebih dari 100 mmol (sekitar 2,4 gram sodium) per hari yang direkomendasikan. Cairan

ekstraseluler meningkat akibat dari konsumsi garam meningkat sehingga cairan intraseluler ditarik keluar untuk menormalkannya. Volume darah akhirnya meningkat akibat dari cairan ekstraseluler yang meningkat sehingga berdampak pada hipertensi (NICE, 2011).

#### **2.4.6.1.3. Stres**

Stres adalah tanggapan atau reaksi terhadap berbagai tuntutan atau beban atasnya yang bersifat non spesifik namun, disamping itu stres dapat juga merupakan faktor pencetus, penyebab sekaligus akibat dari suatu gangguan atau penyakit. Faktor-faktor psikososial cukup mempunyai arti bagi terjadinya stres pada diri seseorang. Stres dalam kehidupan adalah suatu hal yang tidak dapat dihindari (Seke *et al.*, 2016).

Tekanan darah tinggi atau hipertensi dapat diakibatkan oleh stres yang diderita individu, sebab reaksi yang muncul terhadap impuls stres adalah tekanan darahnya meningkat. Selain itu, umumnya individu yang mengalami stres sulit tidur, sehingga akan berdampak pada tekanan darahnya yang cenderung tinggi. Hipertensi disebabkan oleh kekakuan pada arteri sehingga tekanan darah cenderung meningkat. Biasanya stres bukan karena penyakit fisik tetapi lebih mengenai kejiwaan. Akan tetapi karena pengaruh stress tersebut maka penyakit fisik bisa muncul akibat lemah dan rendahnya daya tahan tubuh pada saat tersebut (Seke *et al.*, 2016).

#### **2.4.6.1.4. Merokok**

Berhenti merokok tidak akan mengurangi tekanan darah tetapi karena merokok sendiri adalah merupakan faktor resiko utama kardiovaskular. Pasien harus didorong untuk menghentikan kebiasaan ini dan pasien harus diberikan peringatan bahwa berhenti merokok mungkin terkait juga dengan peningkatan berat badan (Weber, *et al.*, 2013).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh dr.Thomas S Bowman dari *Brigmans and Women's hospital, Massachussetts* yang dilakukan terhadap 28.236 subyek yang tidak mempunyai riwayat penyakit hipertensi, subyek tidak merokok 51%, perokok pemula 36%, subyek dengan rokok 1-14 batang perhari 5%, subyek yang merokok lebih dari 15 batang perhari 8%. Diteliti dengan median waktu 9,8

tahun dan didapatkan kesimpulan kejadian hipertensi terbanyak ditemukan pada subyek dengan kebiasaan merokok lebih dari 15 batang per hari (Bowman ST , *et al.*, 2007).

#### **2.4.6.1.5. Kurang Olahraga**

Kurang olahraga menjadikan tubuh menjadi obesitas sehingga dapat menyebabkan tekanan darah meningkat. Orang – orang yang tidak aktif dapat menyebabkan detak jantung lebih cepat dan otot jantung akan bekerja lebih keras sehingga akan memompa lebih keras dan arteri akan terdesak (Cortas *et al.*,2008).

Olahraga aerobik yang dilakukan secara teratur dapat membantu mengurangi tekanan darah namun bagi perorangan melakukan senam aerobik terstruktur sangatlah sulit maka dari itu pasien harus diberikan dorongan untuk melakukan jalan kaki, bersepeda, dan olahraga fisik lainnya yang dapat membantu mengurangi tekanan darah (Weber, *et al.*, 2013).

#### **2.4.6.1.6. Kurangi Alkohol**

Mengurangi asupan konsumsi alkohol yang berlebihan dapat menurunkan tekanan darah sistolik sebanyak 3 mmHg. Konsumsi alkohol tidak lebih dari satu gelas minuman beralkohol per hari untuk wanita dan tidak lebih dari dua gelas minuman per hari untuk pria (NICE, 2011).

### **2.4.6.2. Faktor risiko yang tidak dapat diubah**

#### **2.4.6.2.1 Faktor genetik**

Adanya faktor genetik pada keluarga tertentu akan menyebabkan keluarga itu mempunyai risiko menderita hipertensi. Hal ini berhubungan dengan peningkatan kadar sodium intraseluler dan rendahnya rasio antara potasium terhadap sodium Individu dengan orang tua dengan hipertensi mempunyai risiko dua kali lebih besar untuk menderita hipertensi dari pada orang yang tidak mempunyai keluarga dengan riwayat hipertensi. Selain itu didapatkan 70-80% kasus hipertensi esensial dengan riwayat hipertensi dalam keluarga (Anggraini *et al.*, 2009).

#### 2.4.6.2.2 Jenis Kelamin

Prevalensi terjadinya hipertensi pada pria lebih banyak dari wanita. Wanita terlindung dari penyakit kardiovaskuler sebelum menopause. 19 Wanita yang belum mengalami menopause dilindungi oleh hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Kadar kolesterol HDL yang tinggi merupakan faktor pelindung dalam mencegah terjadinya proses aterosklerosis. Efek perlindungan estrogen dianggap sebagai penjelasan adanya imunitas wanita pada usia premenopause. Pada premenopause wanita mulai kehilangan sedikit demi sedikit hormon estrogen yang selama ini melindungi pembuluh darah dari kerusakan. Proses ini terus berlanjut dimana hormon estrogen tersebut berubah kuantitasnya sesuai dengan umur wanita secara alami, yang umumnya mulai terjadi pada wanita umur 45-55 tahun (Anggraini *et al.*, 2009).

#### 2.4.6.2.3 Umur

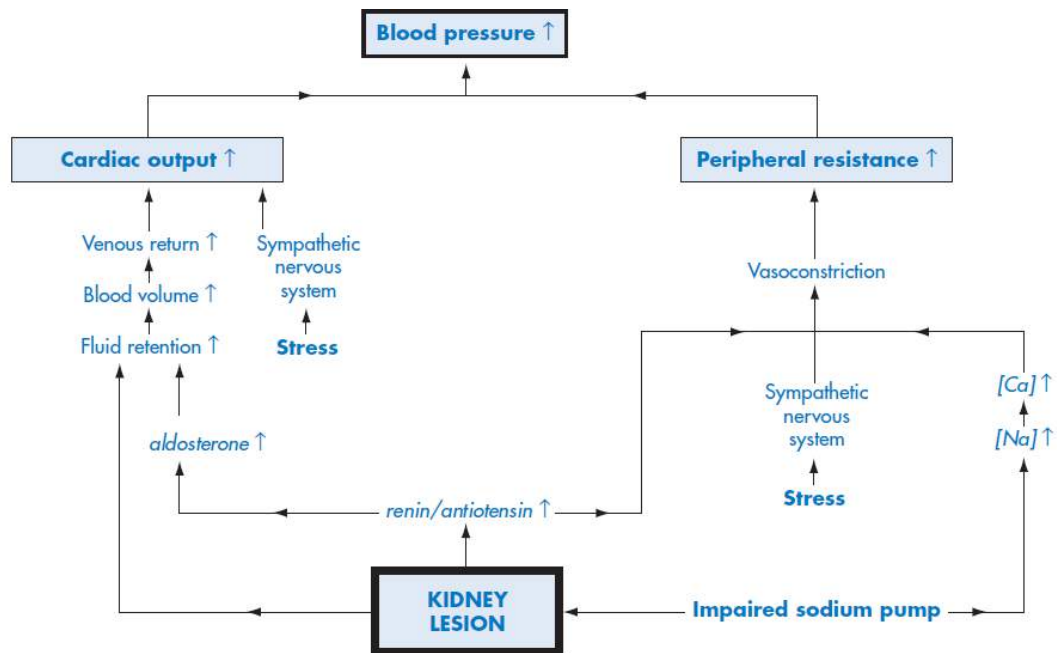
Insidensi hipertensi meningkat seiring dengan pertambahan umur. Pasien yang berumur di atas 60 tahun, 50 – 60 % mempunyai tekanan darah lebih besar atau sama dengan 140/90 mmHg. Hal ini merupakan pengaruh degenerasi yang terjadi pada orang yang bertambah usianya. Hipertensi merupakan penyakit multifaktorial yang munculnya oleh karena interaksi berbagai faktor. Dengan bertambahnya umur, maka tekanan darah juga akan meningkat. Setelah umur 45 tahun, dinding arteri akan mengalami penebalan oleh karena adanya penumpukan zat kolagen pada lapisan otot, sehingga pembuluh darah akan berangsur-angsur menyempit dan menjadi kaku. Tekanan darah sistolik meningkat karena kelenturan pembuluh darah besar yang berkurang pada penambahan umur sampai dekade ketujuh sedangkan tekanan darah diastolik meningkat sampai dekade kelima dan keenam kemudian menetap atau cenderung menurun. Peningkatan umur akan menyebabkan beberapa perubahan fisiologis, pada usia lanjut terjadi peningkatan resistensi perifer dan aktivitas simpatik. Pengaturan tekanan darah yaitu refleks baroreseptor pada usia lanjut sensitivitasnya sudah berkurang, sedangkan peran ginjal juga sudah berkurang dimana aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus menurun (Anggraini *et al.*, 2009).



## 2.5 Patofisiologi

Tekanan darah ditentukan oleh faktor utama yaitu resistensi vaskuler perifer dan curah jantung. Curah jantung itu sendiri merupakan hasil kali antara frekuensi denyut jantung dengan isi sekuncup. Isi sekuncup direntukan oleh aliran balik vena dan kekuatan kontriksi miokard. Resistensi perifer ditentukan oleh tonus otot polos pembuluh darah, viskositas darah, dan elastisitas pembuluh darah. Semua hal tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain sistem saraf simpatis dan parasimpatis, *Sistem Renin Angiotensin Aldosteron (SRAA)* dan beberapa faktor lokal berupa bahan vasoaktif yang diproduksi oleh sel endotel pembuluh darah (Dipiro *et al.*, 2008).

RAA tersebut diaktivasi oleh sekresi renin, yang merupakan katalisator pembentukan angiotensin I dari hidrolisis angiotensin. Angiotensin I dihidrolisis menjadi angiotensin II. Angiotensin II dapat menyebabkan vasokonstriksi, sintesis aldosteron yang meningkat, absorpsi natrium yang meningkat, dan tahanan perifer yang dinaikan dan meningkatkan curah jantung sehingga terjadi hipertensi. Korteks adrenal merupakan suatu bagian dari ginjal yang memproduksi hormon untuk terjadinya penyakit jantung koroner dan gangguan pembuluh darah otak yang dikenal dengan stroke. Bila tekanan darah semakin tinggi maka harapan hidup semakin turun (Medikanto, 2014).



**Gambar II. 1 Jalur Patogenesis Hipertensi (Norman & Haris,2008)**

## 2.6 Tanda dan gejala

Menurut *American Heart Association* (AHA) penduduk Amerika yang terserang Hipertensi mencapai 74,5 juta orang, namun 90-95% penyebabnya tidak diketahui. Hipertensi merupakan *silent killer* atau penyakit mematikan yang biasanya disertai dengan gejala pada umumnya yaitu sakit kepala, rasa berat di tengkuk, vertigo, jantung berdebar–debar, mudah lelah, dan pengelihatn kabur (AHA, 2015).

Hipertensi sering kali disebut sebagai pembunuh gelap (*silent killer*) karena termasuk yang mematikan tanpa disertai dengan gejala-gejalanya lebih dahulu sebagai peringatan bagi korbannya. Hipertensi adalah faktor risiko utama untuk terjadinya penyakit jantung koroner dan gangguan pembuluh darah otak yang dikenal dengan stroke. Bila tekanan darah semakin tinggi maka harapan hidup semakin turun (Medikanto, 2014).

## 2.7 Diagnosis

Evaluasi Klinis untuk sebelum mendiagnosis hipertensi dengan menggunakan tiga metode:

- 1). Sejarah pribadi
- 2).Pengujian Fisik

Mengetahui riwayat kejadian kardiovaskuler lainnya yang pernah terjadi untuk memilih pengobatan berdasarkan riwayat penyakit .dan mengetahui apakah sebelumnya sudah terdiagnosa hipertensi (Weber,*et al*,2012).

Hipertensi disebut *silent killer* karena pada sejumlah pasien tidak memiliki gejala yang menyebabkan tekanan darah meningkat. Diagnosis hipertensi tidak dapat dilakukan berdasarkan satu kali pengukuran tekanan darah, rata-rata dua atau lebih pengukuran yang dilakukan dua atau lebih kali pertemuan yang dapat digunakan untuk mendiagnosis hipertensi. Kemudian dapat mendiagnosis hipertensi dan mengklasifikasikan hipertensi menurut tingkat angka sistole dan diastole sesuai dengan tabel II.1 pada halaman 6 (Dipiro *et al.*,2011).

Hipertensi dapat di diagnosis jika tekanan darahnya sekitar 160/90 mmHg yang sudah dilakukan pengukuran sebanyak tiga kali dan tekanan darah tersebut bertahan selama dua bulan (Perhimpunan Hipertensi Indonesia, 2012).

## 2.8 Pengobatan Hipertensi

### 2.8.1 Tujuan Pengobatan Hipertensi

Tujuan pengobatan hipertensi adalah untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat tekanan darah tinggi. Terutama pada pasien dengan usia >60th akan mencapai target TD diastolik dan TD sistolik bisa dicapai. Sehingga fokus primer terapi adalah untuk mencapai TD sistolik target. Pencapaian target TD sistolik dan diastolic pada hipertensi non komplikasi, yaitu 150/90mmHg. Pasien hipertensi dengan diabetes atau penyakit ginjal, TD target adalah 140/90mmHg ,PenurunanTD pada hipertensi sistolik dengan TD target <140mmHg. Menghindari hipotensi dan ESO yang lain serta untuk mencegah kerusakan-kerusakan organ dalam lainnya (JNC 8, 2014).

Tujuan dari terapi hipertensi adalah dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas dari hipertensi. Terkait dari kerusakan-kerusakan sasaran organ yang terkait dengan

hipertensi seperti kardiovaskuler , sebrovaskuler, gagal jantung, dan penyakit ginjal (Dipiro et al., 2011).

### 2.8.2 Manfaat terapi Hipertensi

Menurunkan tekanan darah dengan pengobatan antihipertensi terbukti menurunkan morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler dan ginjal (JNC 7,2003).

Terapi hipertensi dapat menurunkan risiko stroke sebesar 40 % dan risiko miokard infark sampai 15 %. Perubahan gaya hidup yang merupakan bagian dari penatalaksanaan hipertensi dapat menurunkan tekanan darah, meningkatkan efektivitas obat antihipertensi, dan menurunkan risiko kardiovaskular (Kumala, 2014).

### 2.8.3 Pedoman Umum Terapi Hipertensi

Setelah diagnosis hipertensi di tetapkan maka pasien diharapkan menerapkan terapi gaya hidup dan pengobatan secara bersamaan. Pemilihan terapi obat didasarkan dari nilai tekanan darah dan adanya indikasi yang kuat. Pada pasien dengan hipertensi stadium 1 diberikan terapi obat antihipertensi lini pertama atau dari kombinasi antara dua agen (Dipiro *et,al.*,2011).

Pada pedoman JNC 7 dari tahun 2003 merekomendasikan diuretik tipe tiazid sebagai pengobatan lini pertama hipertensi, tetapi pada AHA 2007 tidak menyebutkan bahwa diuretik tipe tiazid yang lebih banyak digunakan dari pada golongan ACEI, ARB, atau CCB untuk awal terapi hipertensi. Pada uji klinik kontrol placebo dapat mengurangi morbiditas dan mortalitasresiko kardiovaskuler (Dipiro,*et al.*, 2011).

**Tabel II. 4. Hipertensi dengan penyakit penyerta (JNC 8,2015)**

Penyakit penyerta	Obat yang dianjurkan					
	Diuretik	Beta bloker	ACEI	Antagonis reseptor angiotensin II	Ca antagonis	Antagonis aldosteron
Gagal	+	+	+	+		+

---

jantung				
Pasca IM		+	+	+
Resiko penyakit koroner	+	+	+	+
Diabetes Melitus	+		+	+
CKD			+	+
Penyakit stroke rekuren	+		+	
Wanita Hamil		+		+

---

## 2.9 Terapi Hipertensi

### 2.9.1 Modifikasi Pola Hidup (non-farmakologi)

Modifikasi pola hidup secara non farmakologi berguna untuk menurunkan tekanan darah tinggi bagi penderita hipertensi, meningkatkan keefektifitasan obat hipertensi dan dapat mengurangi risiko serangan kardiovaskuler secara keseluruhan .menurunkan berat badan dengan mengurangi asupan kalori dapat menurunkan tekanan darah 5-20 mmHg/ 10kg penurunan berat badan (JNC 8, 2015).

Rekomendasi konsumsi makanan rendah garam dapat menurunkan tekanan darah sistolik 8-14 mmHg. Konsumsi garam  $\leq$  6g/hari (JNC 8, 2015). Asupan natrium juga diminimalisir sebanyak 1,5g/hari. Pasien juga harus menyadari sumber dari makanan contohnya makanan siap saji, soup, garam dapur sehingga mungkin mereka dapat mengikuti rekomendasi ini dengan bantuan asupan buah dan sayuran (Dipiro *et al*,2011).

Aktifitas fisik dapat dilakukan untuk menurunkan tekanan darah sistolik 4-9 mmHg . Aktifitas fisik sedang setiap hari bisa di lakukan misalkan dengan 3 sesi tiap 10 menit (JNC 8, 2015).

Merokok merupakan faktor resiko utama yang independent dan dapat dimodifikasi untuk penyakit kardiovaskuler, sehingga pasien hipertensi diharapkan mengetahui resiko kesehatan yang di akibatkan oleh merokok (Dipiro *et al*,2011)

### 2.9.2 Terapi Farmakologi

Ada lima golongan obat yang dapat menurunkan tekanan darah. Lima golongan obat itu adalah *angiotensin receptors blockers* (ARB), *angiotensin converting enzyme inhibitors* (ACEIs), *beta-blockers* (BBs), *calcium channel blockers* (CCBs), dan *thiazide-*

*tipe diuretics*. Kelima obat ini juga dapat digunakan sebagai pengobatan komplikasi hipertensi (JNC 8, 2015).

Pemilihan obat untuk pengobatan hipertensi harus dengan pertimbangan komorbiditas individu, obat-obatan, dan biaya pengobatan. Obat-obatan yang digunakan adalah golongan diuretik, ARB, ACEI, CCB, dan *Beta blocker*. Obat tersebut dirangkum berdasarkan tahap hipertensi, komorbiditas dan keadaan khusus (Chisholm burns *et al.*, 2016).

**Tabel II. 5 Pengobatan Hipertensi (JNC 8, 2015)**

<b>Golongan</b>	<b>Pilihan obat</b>	<b>Mekanisme</b>
Antagonis Kalsium	Diltiazem, Nifedipin, Verapamil, Minoksidil	Menghambat atau memblokir kanal Ca
Diuretik	Spirolakton, triamteren, amilorid, furosemid	Membuka kanal K Menghambat Co-transport Na <sup>+</sup> atau Cl <sup>-</sup> atau K <sup>+</sup>
ACE Inhibitor	Captopril, ramipril, lisinopril, perindopril	Memblok angiotensin II
β1-Blocker	Propranolol, aseptolol, atenolol	Memblok reseptor β
Antagonis Reseptor Angiotensin II	Losartan, kandesartan dan valsartan	Menghambat aktifitas Angiotensin II terhadap reseptornya
Sentral blocker	Methildopa	Menurunkan penghantaran saraf simpatetik

## **2.10 Farmakologi Obat-obat Antihipertensi**

### **2.10.1 Diuretik**

Terapi diuretik diberikan khusus pada penderita hipertensi yang mengalami kelebihan cairan. Saat osmosis dilakukan dalam transpalasi ginjal sehingga mencegah berkurangnya fungsi ginjal setelah pemberian kontras radiografi (Dipiro *et al.*, 2008).

Antihipertensi diuretik direkomendasikan sebagai terapi lini pertama untuk pasien hipertensi tanpa komplikasi. Mekanisme kerja diuretik dengan meningkatkan ekskresi natrium, klorida, dan air, sehingga dapat mengurangi volume plasma dan cairan ekstraseluler yang menyebabkan efek diuresis. Selain itu beberapa diuretik juga menurunkan resistensi perifer sehingga dapat menambah efek hipotensi (Dipiro *et al.*, 2015).

Diuretik digunakan dalam pengobatan gagal jantung dan hipertensi, karena keduanya memiliki hubungan sebab akibat dan menyebabkan edema. Antihipertensi diuretik mendorong pergerakan cairan sehingga menghasilkan volume darah yang beredar. Hal ini menyebabkan turunnya tekanan darah dan mengurangi terjadinya edema dengan mendorong pergerakan cairan dari jaringan ke dalam sirkulasi. Dari berbagai jenis antihipertensi diuretik, yang digunakan pada gagal jantung dan hipertensi adalah diuretik tiazid dan loop diuretik (Christine, 2008).

Diuretik efektif dalam menurunkan tekanan darah bila dikombinasikan dengan penghambat reseptor angiotensin (*Angiotensin Receptor Blocker, ARB*) dan *Calcium Chanel Blocker (CCB)* Obat kombinasi dalam mengontrol tekanan darah biasanya lebih efektif dari sisi yang berbeda (misalnya : diuretik + ARB) dan sebaliknya pada sisi yang sama dari diagram (Misalnya Beta blocker + alfa-2 agonis) (Kandarini, 2014).

Diuretik juga dapat meningkatkan kadar lipid plasma dan menyebabkan intoleransi glukosa serta resistensi insulin, sehingga harus digunakan dengan hati-hati pada pasien hiperlipidemia dan diabetes. Selain itu dapat menghasilkan peningkatan kadar asam urat plasma yang menyebabkan terjadinya asam urat (Christine, 2008).

#### **2.10.1.1 Thiazid**

Diuretik thiazid bekerja dengan menghambat transportasi ion natrium dan klorida tubulus distal pada ginjal dan membatasi reabsorpsi air. Thiazid sangat dianjurkan digunakan pada orang tua. Contoh yang umum digunakan adalah bendroflumethiazide (Christine, 2008).

Thiazid lebih efektif daripada loop diuretik jika diberikan pada pasien yang fungsi ginjalnya adequate, filtrasi glomerulus >30ml/menit. Loop diuretik lebih diperlukan ketika pasien pada fungsi ginjal menurun dan terjadi akumulasi Na<sup>+</sup> dan cairan (Kaplan., 2014)

Diuretik Thiazid menimbulkan beberapa ESO berupa hipomagnesia, hipokalemia, hiperkalsemia, hiperglikemia, hiperlipidemia, dan disfungsi seksual. Resiko ESO dapat diminimalisir dengan pengurangan dosis pemakaian atau dengan pemakaian dosis rendah (Kaplan., 2014).

**Tabel II. 6 Keuntungan dan Kerugian Diuretik Thiazid (Greene & Haris., 2008)**

Keuntungan	kerugian
Murah Efektif Terbukti mengurangi angka kematian Toleransi baik Dosis harian tunggal Sedikit menimbulkan toksisitas akut Cocok pada : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Orang berkulit hitam</li> <li>• Orang tua</li> <li>• Gangguan ginjal</li> </ul>	Efek metabolik : <ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ K, ↓Ca, ↓ Mg</li> <li>• ↑ glukosa</li> <li>• ↑ lipid</li> <li>• Dehidrasi terutama pada lansia</li> </ul>

#### 2.10.1.1.1 Hydrochlorothiazide

Mempunyai mekanisme kerja dengan menghambat natrium dan chlorida pada tubulus distal. Ditandai dengan peningkatan ekskresi NaCl yang sederhana, beberapa menyebabkan pengeluaran kalium yang berlebih, hipokalemia, dan penurunan urine Ca. Digunakan dalam pengobatan hipertensi, gagal jantung ringan, dan batu ginjal. Tersedia dalam sediaan oral dengan durasi 8-12 jam (Katzung *et al.*, 2012).

Tabel II. 7 Diuretik thiazid (Dipiro *et al.*,2011)

Nama obat	Dosis mg/hari	Frekuensi harian	Kekuatan sediaan
Chlorothiazide	125-500	1-2	
Chlorthalidone	12,5-25	1	50mg
Hydrochlorothiazide	12,5-50	1	25mg dan 50mg
Polythiazide	2-4	1	
Indapamide	1,25-2,5	1	2,5mg
Metolazone rapid acting	0,5-1,0	1	0,5mg
Metolazone	2,5-5	1	2,5mg,5mg, dan 10mg



### 2.10.1.2 Loop Diuretik (diuretik kuat)

Diuretik tipe loop diuretik ini dipilih sebagai terapi hipertensi pada hipertensi dengan gangguan ginjal berat atau gagal ginjal. Mekanismenya menghambat transport  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  dan menghambat resorpsi air dan elektrolit yang bekerja pada *Henle aseden* bagian epitel tebal (Gunawan *et al.*, 2009).

Loop diuretik dapat menyebabkan efek samping hiponatremia, hipotensi, hipovolemia, dan hipokalemia, walau efek pada lemak serum dan glukosa tidak begitu bermakna, dan kadang-kadang dapat terjadi hipokalsemia. Penggunaan loop diuretik dengan dosis tinggi atau dengan intravena dapat mengakibatkan tuli secara irreversibele (Depkes RI, 2010).

#### 2.10.1.2.1 Furosemid

Mekanisme kerja furosemid adalah menghambat penyerapan kembali ion natrium, kalium dan diklorida di lengkung Henle ginjal dan mengeluarkannya dari dalam tubuh melalui peningkatan output urin dapat digunakan dalam pengobatan hipertensi berat dan gagal jantung. Efek dari kerja furosemid ditandai dengan peningkatan ekskresi  $\text{NaCl}$ , pengeluaran kalium yang berlebihan, hipokalemia, peningkatan urine  $\text{Ca}$  dan  $\text{Mg}$ . Tersedia dalam sediaan oral dan parenteral dengan durasi tindakan 2-4 jam (Katzung *et al.*, 2012).

**Tabel II. 8 Loop diuretik (Dipiro *et al.*, 2011)**

Nama obat	Dosis mg/hari	Frekuensi harian	Kekuatan sediaan
<b>Bumetanide</b>	0,5-2	2	0,5, 1 dan 2mg
<b>Furosemide</b>	20-80	2	40mg, amp 20mg
<b>Torse mide</b>	2,5-10	1	5, 10, 20, 100mg ampul 10mg/ml(2 dan 5ml)
<b>As.etakrinat</b>	25-100	2-3	25 dan 50mg

#### 2.10.1.3 Diuretik Hemat Kalium

Diuretik hemat kalium jika digunakan dengan dosis tunggal akan berefek lemah tetapi memberikan efek aditif ketika dikombinasikan dengan diuretik thiazid atau loop diuretik (Dipiro *et al.*, 2015).

Selanjutnya diuretik ini dapat menggantikan kalium dan magnesium yang hilang akibat pemakaian diuretik lain. Antagonis aldosteron (spironolakton) dapat dianggap lebih poten dengan mula kerja yang lambat (s/d 6 minggu untuk spironolakton). Tetapi JNC 7 melihatnya sebagai kelas yang independen karena bukti mendukung indikasi khusus. Kemampuannya hanya mengurangi hilangnya potasium pada saat digunakan bersama dengan thiazid serta mencegah hilangnya magnesium dalam urin yang sangat penting karena pengembalian kembali keseimbangan magnesium sangat diperlukan untuk mengoreksi hipokalemia akibat diuretik (DepKes RI, 2010).

Efek samping yang dihasilkan dari penggunaan diuretik hemat kalium adalah dapat menyebabkan hiperkalemia, terutama pada pasien dengan CKD atau diabetes dan pada pasien yang menerima pengobatan bersamaan dengan ACEI, ARB, dan suplemen potasium (Dipiro *et al.*, 2015).

**Tabel II. 9 Diuretik Hemat kalium (Dipiro *et al.*, 2011)**

<b>Nama obat</b>	<b>Dosis mg/hari</b>	<b>Frekuensi harian</b>	<b>Kekuatan sediaan</b>
<b>Amiloride</b>	5-10	1-2	
<b>Triamterene</b>	50-100	1-2	50mg dan 100mg

#### **2.10.1.3.1 Triamterene dan amiloride**

Triamteren dan amilorid sebagai antihipertensi hemat kalium dengan mekanisme kerja menggabungkan Na<sup>+</sup> dan mengebloknnya secara 1:1 sehingga menyebabkan penurunan membran permeabilitas Na<sup>+</sup> pada nefron distal. Kedua obat ini terutama memperbesar ekskresi natrium dan klorida, sedangkan ekskresi kalium berkurang dan ekskresi bikarbonat tidak mengalami perubahan. Triamteren menurunkan ekskresi K<sup>+</sup> dengan menghambat sekresi kalium di sel tubuli distal. Dibandingkan dengan triamteren, amilorid jauh lebih mudah larut dalam air sehingga lebih mudah larut dalam air sehingga lebih banyak diteliti. Absorpsi triamteren melalui saluran cerna baik sekali, obat ini hanya diberikan

oral. Efek diuresisnya biasanya mulai tampak setelah 1 jam. Amilorid dan triameteren per oral diserap kira-kira 50% dan efek diuresisnya terlihat dalam 6 jam dan berakhir sesudah 24 jam (Ilyas, 2014).

#### 2.10.1.4 Antagonis Aldosterone

Reabsorpsi Na dan K distimulasi oleh aldosteron yang merupakan senyawa neurohormon yang berperan penting dalam *remodeling* ventikuler, menyebabkan kenaikan deposisi kolagen dan fibrosis jantung. Reseptor mineralokortikoid yang merupakan target aksi aldosteron dihambat oleh Spironolactone yang merupakan aldosterone inhibitor (Dipiro *et al.*,2011).

**Tabel II. 10 Antagonis aldosterone (Dipiro *et al.*,2011)**

<b>Nama obat</b>	<b>Dosis mg/hari</b>	<b>Frekuensi harian</b>	<b>Kekuatan sediaan</b>
<b>Eplerenone</b>	50-100	1	
<b>Spironolactone</b>	25-50	1	50mg dan 100mg

#### 2.10.1.5 Spironolactone

Obat ini sering dikombinasikan dengan thiazid atau loop diuretik dalam pengobatan edema dan hipertensi. Kombinasi tersebut menghasilkan peningkatan mobilisasi cairan edema dengan gangguan homeostatis K<sup>+</sup> yang lebih rendah. Spironolactone sangat berguna dalam pengobatan hiperaldosteronisme primer (baik adenoma adrenal atau hiperplasia adrenal bilateral) dan edema refrakter yang terkait dengan aldosteronisme sekunder (gagal jantung, sirosis hati, sindrom nefrotik, dan asites) (Goodman & Gilman's, 2008).

Spironolactone merupakan antagonis aldosteron dengan mekanisme kerja meningkatkan retensi kalium dan ekskresi natrium di tubulus distal. Efek kerja dari spironolactone yaitu peningkatan ion Na dan mengurangi ion kalium. Efek samping dari penggunaan spironolactone yaitu gangguan saluran cerna; impotensi, ginekomastia, menstruasi tidak teratur, letargi, sakit kepala, bingung; ruam kulit; hiperkalemia; hiponatremia; hepatotoksitas, osteomalasia, dan gangguan darah dilaporkan (Katzung, 2012).

## 2.10.2 Simpatolitik

### 2.10.2.1 Penghambat adrenoreseptor $\beta$ (*beta blocker*)

*Beta blocker* salah satu obat yang digunakan untuk mengobati hipertensi, nyeri dada, dan detak jantung yang tidak teratur, dan membantu mencegah serangan jantung berikutnya. Penyekat beta bekerja dengan memblokir efek adrenalin pada berbagai bagian tubuh. Bekerja pada jantung untuk meringankan stress sehingga jantung memerlukan lebih sedikit darah dan oksigen – meringankan kerja jantung sehingga menurunkan tekanan darah (Depkes, 2010).

*Beta blocker* mengurangi curah jantung dan juga menurunkan pelepasan renin dari ginjal. Memiliki hasil klinis yang kuat pada pasien dengan riwayat infark miokard dan gagal jantung lebih efektif dalam penanganan kejang jantung tetapi, kurang efektif pada pasien dengan kulit hitam dibandingkan etnis lain (Weber, *et al.*, 2013).

Mekanisme kerja belum diketahui secara pasti, penghambatan pelepasan renin dari ginjal, kekuatan kontraksi otot jantung dan mengurangi frekuensi diduga pekerjaan yang dilakukan *beta blocker* (Kaplan., 2014).

Aktivitas antagonis partial  $\beta$ -reseptor atau instrinsik simpatomimetik activity yang dipunyai oleh Pindolol, Penbutol, cartelol dan acebutol (Anggraini, *et al.*, 2009).

Efek dari penggunaan *beta blocker* tidak boleh dihentikan secara tiba-tiba. Pemberhentian tiba-tiba dapat menyebabkan *rebound hypertension* dosis rendah sampai dengan sedang menghambat reseptor  $\beta_1$ , pada dosis tinggi menstimulasi reseptor  $\beta_2$ ; dapat menyebabkan eksaserbasi asma bila selektifitas hilang; keuntungan tambahan pada pasien dengan atrial tachyarrythmia atau preoperatif hipertensi (Brunthon & Parker, 2008).

*Beta blocker* dapat memberikan manfaat besar untuk pasien dengan gagal jantung sistolik. Carvedilol merupakan pemblokir beta non selektif dengan aktivitas *alfa blocking* dan mengurangi resiko kematian pada pasien dengan gagal jantung. bukti terakhir meragukan penggunaan penyekat beta secara rutin terutama atenolol, tanpa adanya indikasi khusus. Bukti terakhir menunjukkan kalau penyekat beta kurang efektif dari obat antihipertensi lain yang sebanding dalam menurunkan kejadian kardiovaskular yang major, terutama stroke. (Depkes, 2010).

#### 2.10.2.1.1 Propanolol

Propanolol adalah golongan *beta blocker* pertama yang terbukti efektif dalam pengobatan hipertensi dan jantung iskemik. Tetapi, pada sebagian besar pengobatan propanolol diganti dengan metoprolol dan atenolol. Semua golongan  $\beta$ -adrenoreseptor

bermanfaat menurunkan tekanan darah pada hipertensi ringan sampai sedang. Pada hipertensi berat, *beta blocker* sangat berguna dalam mencegah refleksi takikardia dan dapat mengurangi angka kematian setelah infark miokard dan pada pasien dengan gagal jantung (Katzung *et al.*, 2012).

Propranolol menghambat stimulasi produksi renin oleh katekolamin (di mediasi oleh reseptor beta 1) efek dari propranolol sebagian disebabkan oleh sistem renin-angiotensinaldosterone. Hipertensi ringan sampai sedang, propranolol menghasilkan penurunan tekanan darah secara signifikan tanpa menyebabkan hipotensi (Katzung *et al.*, 2012).

Kondisi jantung penderita berdetak lebih lambat dari kondisi normal (bradikardia) merupakan efek yang ditimbulkan propranolol. Perubahan pada parameter ini dapat digunakan sebagai panduan dalam mengatur dosis propranolol yaitu dua kali sehari. Propranolol jika dihentikan dalam penggunaannya setelah digunakan dalam jangka waktu yang lama akan mengakibatkan beberapa pasien mengalami takikardia, peningkatan tekanan darah dan mengalami kegugupan sehingga obat tersebut tidak boleh dihentikan secara tiba-tiba (Katzung *et al.*, 2012).

#### 2.10.2.1.2. Bisoprolol

Bisoprolol merupakan *beta blocker* selektif yang metabolismentya dilakukan di hati tetapi memiliki waktu paruh yang lama dan diberikan sehari sekali dengan dosis 5mg/hari. Meningkatkan dosis untuk mendapatkan efek terapeutik yang memuaskan harus dilakukan tidak lebih setiap 4 atau 5 hari (Katzung *et al.*, 2012).

**Tabel II. 11 *Beta blocker* (Dipiro *et al.*,2011)**

<b>Nama obat</b>	<b>Dosis mg/hari</b>	<b>Frekuensi harian</b>	<b>Kekuatan sediaan</b>
<b>Atenolol</b>	25-100	1	50mg dan 100mg
<b>Betaxolol</b>	5-20	1	
<b>Bisoprolol</b>	2,5-10	1	5mg
<b>Metoprolol</b>	50-100	1-2	50mg dan 100mg
<b>Metoprolol Extended release</b>	50-100	1	100mg
<b>Nadolol</b>	40-120	1	40mg dan 80mg

<b>Propanolol</b>	40-160	2	10mg dan 40mg
<b>Propanolol long-acting</b>	60-180	1	
<b>Timolol</b>	20-40	2	10mg dan 20mg

#### 2.10.2.2 Penghambat adrenoreseptor alfa (*alfa blocker*)

Mekanisme kerja *alfa blocker* sebagai antihipertensi yaitu dengan memblokir reseptor  $\alpha$ 1-adrenergik pada vena dan arteriol, yang menyebabkan vasodilatasi dan penurunan resistensi vascular perifer sehingga tekanan darah berkurang (Christine, 2008).

Efek samping yang timbul yaitu mengantuk, depresi, dan hipotensi postural terutama pada lanjut usia, yang membatasi penggunaannya terhadap hipertensi resisten. Antagonis alfa 1 seharusnya tidak digunakan pada pasien dengan pembesaran prostat atau inkontinensia urin (Christine, 2008).

*alfa blocker* selektif meliputi prazosin, terazosin, dan doxazosin tidak mempengaruhi  $\alpha$ 2 reseptor sehingga tidak menyebabkan takikardi. Apabila digunakan dapat memberikan ESO yang ditandai dengan hipotensi ortostatik pada CNS seperti lemah, lesu, vivid dream dan depresi (Anggraini, *et al.*, 2009)

*agonis  $\alpha$ 2* menjadikan pengurangan aktivitas simpatik seperti mengurangi kecepatan denyut jantung, kardiak out put, resistensi perifer, aktivitas plasma renin dan reflek baroreseptor sehingga dapat menurunkan tekanan darah (Anggraini, *et al.*, 2009).

Efek samping yang terjadi karena kerja sentralnya adalah sedasi dan mulut kering hal ini yang menyebabkan depresi. *Rebound Hipertensi* terjadi akibat penghentian obat secara tiba-tiba (Kaplan, 2014).

##### 2.10.2.2.1 Terazosin

Mekanisme aksi dari terazosin adalah selektif dalam memblokir  $\alpha$ 1 adrenoseptor. Dengan efek mencegah vasokonstriksi dan meregangkan otot polos. Digunakan dalam pengobatan hipertensi dan hiperplasia prostat. Tersedia dalam sediaan oral (Katzung *et al.*, 2012).

**Tabel II. 12 Alfa Blocker (Dipiro *et al.*, 2011)**

<b>Nama obat</b>	<b>Dosis mg/hari</b>	<b>Frekuensi harian</b>	<b>Kekuatan sediaan</b>
------------------	----------------------	-------------------------	-------------------------

<b>Terazosin</b>	1-4	1	1mg dan 2mg
<b>prazosin</b>	0,5-4	1-2	1mg dan 2mg
<b>doksazosin</b>	1-4	1	1 mg dan 2 mg

### 2.10.3 CCB (*Calcium Channel Blocker*)

CCB akan digunakan sebagai obat tambahan setelah optimalisasi dosis *beta blocker*, bila terjadi TD yang tetap tinggi, angina yang persisten, atau adanya kontraindikasi absolute pemberian dari *beta blocker*. CCB bekerja mengurangi kebutuhan oksigen miokard dengan menurunkan resistensi vaskular perifer dan menurunkan tekanan darah. Selain itu, CCB juga akan meningkatkan suplai oksigen miokard dengan efek vasodilatasi koroner. Perlu diingat, bahwa walaupun CCB berguna pada tatalaksana angina, tetapi sampai saat ini belum ada rekomendasi yang menyatakan bahwa obat ini berperan terhadap pencegahan kejadian kardiovaskular pada pasien dengan penyakit jantung koroner (PERKI, 2015)

ESO dari penggunaan CCB dengan hipertensi berat adalah panas di wajah disertai pembengkakan namun pada penderita dengan hipertensi ringan akan lebih memuaskan jika diaplikasikan. Obat-obat golongan ini mampu menghambat perpindahan kalsium melalui saluran kalsium. Pada retikulum sitoplasma dihambat pengeluaran kalsiumnya, kemudian otot polos pembuluh darah diikat dengan kalsium (Kaplan., 2014).

#### 2.10.3.1 Amlodipin

Amlodipine menghambat masuknya ion kalsium ekstraseluler melintasi membran sel miokard dan sel otot polos pembuluh darah, tanpa mengubah konsentrasi serum kalsium. Dengan efek mengurangi resistensi vaskular dan digunakan sebagai pengobatan hipertensi dan angina (Katzung *et al.*, 2012).

Amlodipine memberikan efek farmakologis sebagai agen antihipertensi dengan mekanisme kerja Calcium Channel Blocker (CCB). Amlodipine bekerja dengan cara menghambat ion kalsium masuk ke dalam vaskularisasi otot polos dan otot jantung sehingga mampu menurunkan tekanan darah. Selain sebagai agen antihipertensi, amlodipine juga dapat digunakan untuk pengobatan angina pectoris dengan cara meningkatkan aliran darah ke otot jantung. Dalam beberapa sediaan farmasi umumnya amlodipine tersedia dalam bentuk sediaan tablet dan sering

dikombinasikan dengan senyawa anti hipertensi lainnya seperti golongan Angiotensin Converting Enzyme Inhibitory (ACEI) dan atau dikombinasikan dengan senyawa antihiperlipidemia seperti golongan statin (Alawiyah & Mutakin, 2014).

### 2.10.3.2 Nifedipin

Menghambat transmbran masuknya ion kalsium ekstraseluler melintasi membran sel miokard dan sel otot polos pembuluh darah, tanpa mengubah konsentrasi serum kalsium serta melebarkan pembuluh darah. Efeknya sama dengan diltiazem dan verapamil yaitu mengurangi efek jantung. Digunakan dalam pengobatan Profilaksis angina dan hipertensi. Bentuk sediaan oral dengan durasi 4-6 jam (Katzung *et al.*, 2012).

#### 2.10.3.2.1 Verapamil dan Diltiazem

Mekanisme kerja dari verapamil dan diltiazem yaitu melebarkan arteri tetapi juga mengurangi denyut jantung dan kontraktilitas. Dapat digunakan dalam pengobatan profilaksis angina, hipertensi, dan lainnya. Efek toksisitas yang biasa terjadi adalah kegagalan jantung akut, edema, sembelit, dan hipotensi. Tersedia dalam bentuk oral dan intavena dengan durasi 4-8jam (Katzung *et al.*, 2012).

**Tabel II. 13 CCB (Dipiro *et al.*, 2011)**

<b>Golongan</b>	<b>Obat</b>	<b>Dosis (mg/hari)</b>	<b>Frekuensi (penggunaan/hari)</b>	<b>Kekuatan sediaan</b>
<b>Dihidropiridin</b>	Amlodipin	2,5-10	1	
	Felodopin	5-20	1	2,5, 5, dan 10mg
	Isradipin	5-10	2	
	Isradipin SR	5-20	1	2,5mg dan



				5mg
	Nicardipin	60-120	2	20mg dan 30mg
	Nicardipin Long acting	30-90	1	30,45,60mg, amp 2,5mg
	Nisodipin	10-40	1	10, 20, 30 dan 40mg
<b>Non dihidropiridin</b>	Diltiazem SR	120-540	1	90mg dan 180mg
	Verapamil SR	240-480mg	1-2	240mg
	Diltiazem	90-180mg	3	30 ,60mg dan amp 50mg

#### 2.10.4 ACEI (*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*)

ACEI adalah pilihan lini pertama dalam pengobatan hipertensi dan jika bukan agen pertama yang digunakan maka harus dijadikan lini kedua yang digunakan dalam pengobatan hipertensi. Penghambat ACE memblokir konversi angiotensin I menjadi angiotensin II (Dipiro *et al.*, 2015).

Penggunaan ACEi pada pasien penyakit jantung koroner yang disertai diabetes mellitus dengan atau tanpa gangguan fungsi sistolik ventrikel kiri merupakan pilihan utama dengan rekomendasi penuh dari semua *guideline* yang telah dipublikasi. Pemberian obat ini secara khusus sangat bermanfaat pada pasien jantung koroner dengan hipertensi, terutama dalam pencegahan kejadian kardiovaskular. Pada pasien hipertensi usia lanjut ( > 65 tahun ), pemberian ACEi juga direkomendasikan, khususnya setelah dipublikasikannya 2 studi besar yaitu ALLHAT dan ANBP-2. Studi terakhir menyatakan bahwa pada pasien hipertensi pria berusia lanjut, ACEI memperbaiki hasil akhir kardiovaskular bila dibandingkan dengan pemberian diuretik, walaupun kedua obat memiliki penurunan tekanan darah yang sama (Depkes RI, 2010).

Kejadian efek ESO <1% yang biasa terjadi adalah neutropenia, agranulositosis, protein urea, gagal ginjal akut dan angioderma . wanita hamil tidak boleh mengkonsumsi *ACE Inhibitor* karena dapat menimbulkan gagal ginjal dan kematian pada infan, dan potensial bersifat teratogenik pada usia trimester II dan III (Anggraini *et al.*, 2009).

**Tabel II. 14 Efek samping ACEI (Greene & Haris.,2008)**

<b>Efek samping</b>	<b>Tanggapan</b>
Hipotensi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Umum terjadi terutama efek pertama pemberian</li> </ul>
Gagal ginjal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terutama jika hipovolemia,hiponatrium</li> <li>• Terutama dengan ginjal arteri</li> <li>• Riwayat penyakit ginjal</li> <li>• Gagal jantung</li> <li>• NSAID</li> </ul>
hiperkalemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hindari diuretik hemat kalium</li> <li>• Suplemen kalsium</li> <li>• NSAID</li> </ul>
Batuk kering	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jika tidak ada perubahan pindah ke ARA</li> </ul>
Neutropenia/Agranulositosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jarang terjadi</li> </ul>
Protein urea, ruam kulit, rasa tidak enak	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jarang terjadi, hanya pada captopril pada dosis tinggi</li> </ul>

Tabel II. 15 ACEI (Dipiro *et al.*,2011)

Obat	Dosis (mg/hari)	Frekuensi (penggunaan/hari)	Kekuatan sediaan
<b>Benazepril</b>	10 – 40	1 atau 2	5 dan 10mg
<b>Captopril</b>	25 -150	2 atau 3	12,5 , 25 dan 50mg
<b>Enalapril</b>	5 – 40	1 atau 2	5 dan 10 mg
<b>Fosinopril</b>	10 – 40	1	10mg
<b>Lisinopril</b>	10 – 40	1	5 dan 10 mg
<b>Perindopril</b>	4 – 16	1	4mg
<b>Quainopril</b>	10 – 80	1 atau 2	5,10 dan 20mg
<b>Ramipril</b>	2,5 – 10	1 atau 2	10mg
<b>Trandorapril</b>	1 – 4	1	

#### 2.10.4.1 Captopril

Captopril menghambat perubahan enzim peptidil dipeptidase yang menghidrolisis angiotensin I menjadi angiotensin II dan bertindak sebagai brakidin, tetapi bekerja merangsang pelepasan oksida nitrat dan prostasiklin. Efek yang dihasilkan adalah mengurangi tingkat angiotensin II, mengurangi vasokonstriksi, dan sekresi aldosterone (Katzung *et al.*, 2012).

#### 2.10.5 ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*)

Melawan kerja angiotensin II seperti vasokonstriksi, pelepasan aldosterone, aktivitas simpatik pelepasan hormon antidiuretik dan kontiksi eferen artiola dan glomelurus karena dihambat seara langsung reseptor angiotensin (Angraini, *et al.*, 2009).

Obat ini tidak menghambat deგრasi brandikin sehingga efek samping batuk tidak terjadi. Obat ini bisa menjadi pengganti ACEI jika pasien mengalami ESO batuk. Tetapi obat ini tidak boleh dikonsumsi oleh ibu hamil (Dipiro *et al.*,2015).

Semua obat golongan ARB memiliki keefektifan yang serupa dan dosis yang datar, penambahan diuretik thiazid akan lebih meningkatkan kerja dari antihipertensi (Dipiro *et al.*,2015).

### 2.10.5.1 Losartan

Mempunyai mekanisme aksi dengan memblokir AT1 angiotensin reseptor. Efek kerjanya sama dengan golongan ACEI tetapi tidak meningkatkan bradikinin dan tersedia dalam sediaan oral. Pada losartan efek toksisitas yang biasa timbul juga sama dengan ACEI tetapi tidak menimbulkan batuk (Katzung *et al.*, 2012).

**Tabel II. 16 ARB (Dipiro *et al.*, 2011)**

<b>Obat</b>	<b>Dosis (mg/hari)</b>	<b>Frekuensi (penggunaan/hari)</b>	<b>Kekuatan sediaan</b>
<b>Candesartan</b>	8 – 32	1 atau 2	4,8 dan 16mg
<b>Irbesartan</b>	150 – 300	1	75 dan 150mg
<b>Losartan</b>	50 -100	1 atau 2	50mg
<b>Telmisartan</b>	20- 80	1	20,40 dan 80mg
<b>Valsartan</b>	80 - 320	1	40 dan 80mg

## 2.11 Sistem ATC/DDD

### 2.11.1 Sejarah Sistem ATC/DDD

Bidang penelitian penggunaan obat semakin menarik minat sejak kelahiran metode ATC/DDD tahun 1960. Pada simposium *The Consumption of Drugs* di Oslo tahun 1969, disetujui tentang diperlukannya suatu sistem klasifikasi yang dapat diterima secara internasional untuk studi penggunaan obat. Pada symposium yang sama *The Drug Utilization Research Group* (DURG) didirikan dan dengan tugas mengembangkan metode yang dapat diaplikasikan secara internasional untuk penelitian penggunaan obat (WHO, 2013).

Dengan memodifikasi dan memperluas sistem klasifikasi *European Pharmaceutical Market Research Association* (EphMRA), peneliti Norwegia mengembangkan sebuah sistem yang dikenal sebagai klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) (WHO, 2013).

Untuk mengukur penggunaan obat, penting untuk menggunakan sistem klasifikasi dan unit pengukuran. Untuk mengatasi kinerja dari sistem pengukuran tradisional dengan menggunakan unit pengukuran teknis yang disebut *Defined Daily Dose* (DDD) yang akan digunakan dalam pengembangan penelitian obat (WHO, 2013).

*The Nordic Council on Medicines* (NLM) yang didirikan pada tahun 1975, dikolaborasikan dengan peneliti Norwegia untuk mengembangkan sistem ATC/DDD lebih lanjut. NLM menerbitkan statistik Nordik untuk penelitian obat-obatan dengan menggunakan metode ATC/DDD untuk pertama kalinya pada tahun 1976 dan sejak pada saat itulah minat terhadap sistem ATC/DDD telah meningkat (WHO, 2013).

Pada tahun 1981, *WHO Regional office for Europe* merekomendasikan sistem ATC/DDD untuk studi penggunaan obat secara Internasional. Sehubungan dengan hal ini, dan untuk membuat metode ini lebih banyak digunakan dibutuhkan sebuah badan pusat yang bertanggung jawab dalam mengkoordinasi penggunaan metode tersebut. *The WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* didirikan di Oslo pada tahun 1982 dan kantor pusatnya sekarang terdapat di *Norwegian Institute of Public Health* sejak Januari 2002 dan didirikan oleh Pemerintah Norwegia (WHO, 2013).

Pada tahun 1996, WHO menyadari untuk mengembangkan penggunaan sistem ATC/ DDD sebagai Standart Internasional untuk studi penggunaan Obat. Oleh karena itu kantor pusat sekarang terhubung langsung ke Markas Besar WHO di Geneva disamping kantor regional WHO Eropa di *Copenhagen*. Hal tersebut penting untuk memungkinkan kesamaan penggunaan obat internasional dan untuk mencapai akses universal terhadap obat-obatan yang rasional terutama di negara-negara berkembang. Akses informasi terhadap penggunaan obat sangat penting untuk memungkinkan audit pola penggunaan obat, identifikasi masalah, intervensi pendidikan atau lainnya dan pemantauan terhadap hasil intervensi (WHO, 2013).

### **2.11.2 Tujuan Sistem ATC/DDD**

Tujuan dari sistem ATC/DDD adalah sebagai alat untuk penelitian penggunaan obat untuk meningkatkan kualitas penggunaan obat. Salah satu komponen ini adalah presentasi dan perbandingan dari konsumsi obat tingkat internasional dan level-level lain (WHO, 2013).

Tujuan utama *The Centre and Working Group* adalah untuk menjaga stabilitas kode ATC dan DDD sepanjang waktu untuk mengikuti tren penggunaan obat, studi penggunaan obat ini tidak dipengaruhi oleh perubahan sistem. Ada alasan yang kuat untuk membuat suatu perubahan dalam klasifikasi atau DDD dimana perubahan yang terjadi berdasarkan alasan permintaan yang secara tidak langsung berhubungan dengan studi penggunaan obat. Berdasarkan alasan inilah sistem ATC/DDD tidak sesuai apabila dijadikan pedoman dalam pengambilan keputusan pembelanjaan, harga, dan penggantian terapeutik (WHO, 2013).

### 2.11.3 Sistem Klasifikasi ATC

Dalam sistem klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) zat aktif dibagi kedalam kelompok yang berbeda sesuai dengan organ atau sistem dimana mereka bertindak sebagai efek teraupetik, farmakologis dan kimia.

Obat dikelompokkan dalam lima tingkat yang berbeda dan dibagi dalam empat belas kelompok utama (tingkat satu), dengan sub kelompok farmakologis/terapeutik (tingkat 2). Tingkat 3 dan 4 adalah sub kelompok kimia/ farmakologis/ Terapeutik dan tingkat ke 5 adalah zat kimia.

(1) Level pertama, kelompok utama anatomis

- A *Alimentary tract and metabolism*
- B *Blood and blood forming organs*
- C *Cardiovascular system*
- D *Dermatologics*
- G *Genitourinary system and sex hormone*
- H *Systemic hormonal preparations*
- J *Antiinfectives for systemic*
- L *Antineoplastic and immunomodulating*
- M *Musculo-skeletal system*
- N *Nervous system*
- P *Antiparasitic product, insecticides and repellents*

R	<i>Respiratory system</i>
S	<i>Sensory organs</i>
V	<i>Various</i>

- (2) Level kedua, sub kelompok terapi/farmakologis
- (3) Level ketiga dan keempat, sub kelompok terapi/farmakologis/kimia
- (4) Level kelima, senyawa kimia (WHO, 2013).

Contoh : Obat-obat antihipertensi yang akan diteliti masuk kedalam kelompok C (*Cardiovaskular system*). Klasifikasi lengkap untuk lisinopril sebagai berikut:

C	<i>Cardiovascular System</i> (Level pertama, kelompok utama anatomi)
C09	<i>Agents Acting On The Renin-Angiotensin System</i> (Level kedua, subgroup terapeutik)
C09A	<i>ACE Inhibitors, Plain</i> (Level ketiga sub kelompok farmakologi)
C09A A	<i>ACE Inhibitors, Plain</i> (Level keempat, sub kelompok kimia)
C09A A01	<i>Captopril</i> Level kelima, substansi kimia (WHO,2013).

Prinsip umum klasifikasi :

- (1) Klasifikasi hanya digunakan untuk zat aktif pada suatu sediaan
- (2) Satu kode untuk setiap sediaan
- (3) Satu zat dapat mempunyai kode ATC lebih dari satu bila mempunyai kekuatan dan bentuk sediaan lebih dari satu untuk terapi yang berbeda (WHO, 2013).

#### 2.11.4 Unit Pengukuran DDD

DDD adalah dosis pemeliharaan rata-rata diasumsikan per hari untuk obat yang digunakan untuk indikasi utamanya pada orang dewasa dan hanya untuk obat yang sudah memiliki kode ATC. Harus di tekankan bahwa dosis harian yang ditetapkan adalah unit pengukuran dan tidak mencerminkan dosis harian yang disarankan atau ditentukan. Dosis

untuk pasien individual dan kelompok pasien seringkali berbeda dari DDD dan harus didasarkan pada karakteristik individu (misalnya usia dan berat badan) dan pertimbangan farmakokinetik (WHO, 2013).

Jumlah unit DDD direkomendasikan pada pengobatan dalam satuan milligram untuk padat oral seperti tablet dan kapsul atau milliliter untuk sediaan cair oral dan sediaan injeksi. Perubahan data penggunaan dapat diperoleh dari data catatan inventaris farmasi atau data statistik penjualan yang akan menunjukkan nilai DDD kasar untuk mengidentifikasi seberapa potensial terapi harian dari pengobatan yang diperoleh, terdistribusi atau yang dikonsumsi. Penggunaan obat dapat dibandingkan dengan menggunakan unit sebagai :

- (1) jumlah DDD per 1000 populasi per hari, untuk total penggunaan pasien rawat jalan
- (2) jumlah DDD per 100 hari rawat, untuk total penggunaan di rumah sakit (WHO, 2013).

Prinsip dasar DDD adalah hanya menetapkan satu DDD per rute administrasi dalam kode ATC. DDD untuk zat tunggal biasanya berdasarkan monoterapi.

- (1) Dosis rata-rata orang dewasa yang digunakan untuk indikasi utama yang direfleksikan dengan kode ATC. Ketika dikonversikan dosis ke berat badan, seorang dewasa dianggap 70 kg. Pada keadaan yang khusus, terutama untuk anak-anak (seperti mixture, suppositoria) digunakan DDD untuk orang dewasa. Kecuali yang dibuat khusus untuk anak-anak, seperti hormon pertumbuhan dan tablet fluoride.
- (2) Dosis pemeliharaan. Beberapa obat digunakan dalam dosis yang berbeda tetapi tidak direfleksikan dalam DDD.
- (3) Dosis terapi yang biasa digunakan.
- (4) DDD biasanya berdasarkan pernyataan isi (kekuatan) produk. Variasi dalam bentuk garam biasanya tidak memberikan perbedaan DDD. Kecuali digambarkan pada *guidelines* untuk kelompok ATC yang berbeda (WHO, 2013).

Perhitungan DDD dapat dilakukan melalui tahap-tahap berikut ini :



- (1) Mengumpulkan data total penggunaan obat dalam unit; tablet, vial dan kekuatan; gram, IU. Sesuaikan dengan ATC.
- (2) Menghitung total kuantitas yang dikonsumsi, yaitu : unit dikali kekuatan
- (3) Membagi total kuantitas dengan DDD yang ditetapkan.
- (4) Membagi kuantitas total (DDD) dengan jumlah pasien. (WHO, 2013)

DDD memiliki keuntungan sebagai berikut :

- (1) Unit tetap yang tidak dipegaruhi perubahan harga dan mata uang serta bentuk sediaan.
- (2) Mudah diperbandingkan secara institusional, nasional, regional, internasional (WHO, 2013).

DDD memiliki keterbatasan sebagai berikut :

- (1) Tidak menggambarkan penggunaan yang sebenarnya.
- (2) Belum lengkap untuk semua obat : topikal, vaksin, anastesi lokal/umum, media kontras, ekstrak allergen.
- (3) Penggunaan pediatrik belum.
- (4) Obat dengan lebih dari 1 ATC/DDD
- (5) Perubahan dosis (WHO, 2013).

Faktor kritis untuk keberhasilan aplikasi ATC/DDD :

- (1) Mengetahui jelas prinsip-prinsip ATC/DDD
- (2) Perhatikan perubahan-perubahan
- (3) Koleksi data yang akurat
- (4) Pertimbangkan keterbatasan-keterbatasan pada saat mengevaluasi hasil (WHO, 2013).

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan pengumpulan data secara retrospektif.

#### **3.2 Tempat Dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di RS Era Medika Tulungagung pada bulan Februari 2018. Data yang diambil adalah data penggunaan antihipertensi untuk semua pasien rawat Inap di RS Era Medika Tulungagung dalam kurun waktu 2016-2017.

#### **3.3 Populasi Dan Sampel**

Data yang digunakan adalah data populasi penggunaan antihipertensi berdasarkan data penggunaan antihipertensi untuk pasien rawat inap selama Januari 2016 - Desember 2017 yang berasal dari data rekam medis Instalasi Farmasi RS Era Medika Tulungagung.

#### **3.4 Batasan Operasional Variabel**

- 3.4.1 Antihipertensi dalam penelitian ini adalah antihipertensi yang terdapat dalam data penggunaan antihipertensi dari Bagian Pelayanan Obat Instalasi Farmasi RS Era Medika Tulungagung dalam kurun waktu 2016-2017 untuk pasien rawat inap.
- 3.4.2 Sistem ATC/DDD yang digunakan dalam penelitian ini adalah Sistem ATC/DDD yang terdapat dalam *guideline WHO Collaborating Centre* tahun 2013.
- 3.4.4 Studi penggunaan antihipertensi adalah golongan antihipertensi yang mempunyai kuantitas penggunaan yang tertinggi setiap tahunnya selama tahun 2016-2017.

#### **3.5 Pengumpulan Data**

- 3.5.1 Pengambilan data penggunaan antihipertensi untuk pasien rawat inap dari Januari 2016 – Desember 2017 yang berupa penggunaan obat dari data rekam medik Instalasi Farmasi RS Era Medika Tulungagung.

- 3.5.2 Pengambilan data jumlah hari rawat per tahun dari tahun 2016-2017 dari data rekam medik Instalasi Rekam Medik di RS Era Medika Tulungagung.
- 3.5.3 Pengambilan data *Length of Stay* (LOS) pasien rawat inap per tahun dari tahun 2016-2017 dari Instalasi Rekam Medik RS Era Medika Tulungagung.
- 3.5.4 Pencatatan data penggunaan antihipertensi, meliputi :
  - 3.5.4.1 nama dan golongan antihipertensi
  - 3.5.4.2 bentuk sediaan
  - 3.5.4.3 dosis antihipertensi
  - 3.5.4.4 jumlah penggunaan

### 3.6 Pengolahan Data

Data penggunaan antihipertensi yang telah dicatat dalam lembar kerja penelitian kemudian ditabulasi berdasarkan pengelompokan sebagai berikut :

- 1) nama dan golongan antihipertensi, bentuk sediaan, kekuatan, dan jumlah penggunaan antihipertensi yang digunakan selama tahun 2016-2017.
- 2) klasifikasi ATC berdasarkan *guideline* yang telah ditetapkan oleh *WHO Collaborating Centre for Statistic Methodology*
- 3) DDD untuk masing-masing antihipertensi, berdasarkan *guideline* yang telah ditetapkan oleh *WHO Collaborating Centre for Statistic Methodology*
- 4) jenis antihipertensi, meliputi antihipertensi tunggal dan antihipertensi kombinasi yang digunakan selama tahun 2016-2017.
- 5) jumlah hari rawat per tahun dari tahun 2016-2017
- 6) hasil perhitungan penggunaan antihipertensi per tahun dengan menggunakan satuan DDD/100 hari rawat
- 7) Persentase penggunaan antihipertensi
- 8) Cara perhitungan DDD/100 hari rawat:
  - a. Dihitung total penggunaan obat dalam unit; tablet; vial dan kekuatan; g; iu. Sesuaikan dengan ATC
  - b. Dihitung total kuantitas yang dikonsumsi (unit x kekuatan)
  - c. Total kuantitas dibagi dengan DDD yang definitif
  - d. Kuantitas total DDD dikali dengan 100/ total jumlah hari rawat pasien

Contoh :

Penggunaan Captopril pada tahun 2016 dengan jumlah hari rawat 3000 :

1. Tablet 12,5 mg yang digunakan 20 tablet
2. Tablet 25 mg yang digunakan 140 tablet
3. Tablet 50 mg yang digunakan 60 tablet

Jadi total penggunaan :

$$= (12,5 \text{ mg} \times 20) + (25 \text{ mg} \times 140) + (50 \text{ mg} \times 60)$$

$$= 6750 \text{ mg}$$

DDD Captopril = 50 mg

DDD Captopril tahun 2005 = 6750 mg / 50 mg = 135 mg

$$\text{Jumlah total hari rawat/100 hari rawat} = \frac{3000}{100} = 30$$

$$\text{DDD/100 hari rawat Captopril} = \frac{\text{Total DDD satu tahun}}{\text{Total hari rawat satu tahun/100hari rawat}}$$

$$= \frac{135}{30} = 4,5 \text{ DDD/100 hari rawat}$$

Makna : dalam 100 hari rawat, ada 4-5 pasien yang mendapatkan 1 DDD captopril

#### 9) Persentase penggunaan antihipertensi

Dihitung dengan menggunakan rumus :

% Penggunaan antihipertensi

$$= \frac{\text{DDD/100 hari rawat antihipertensi A}}{\text{Total DDD/100 hari rawat semua antihipertensi yang digunakan}} \times 100\%$$

### 3.7 Analisis Hasil

Data yang telah dikelompokkan kemudian dianalisis secara deskriptif. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel atau grafik meliputi hal-hal sebagai berikut :

- 1) Klasifikasi ATC

Tiap antihipertensi diberikan kode ATC sesuai dengan *guideline* yang telah ditetapkan oleh WHO *Collaborating Centre*.

2) Jenis antihipertensi

Antihipertensi dibedakan sesuai dengan bentuk sediaan tunggal dan bentuk sediaan kombinasi. Untuk masing-masing dikelompokkan berdasarkan golongan antihipertensinya.

3) DDD

Tiap antihipertensi diberikan DDD berdasarkan *guideline* yang telah ditetapkan oleh WHO *Collaborating Centre*.

4) Jumlah dosis antihipertensi yang digunakan per tahun

Merupakan total jumlah dosis antihipertensi yang digunakan per tahun.

5) Jumlah hari rawat per tahun

Merupakan jumlah hari rawat per tahun dari tahun 2016-2017.

6) Hasil perhitungan

Perhitungan penggunaan antihipertensi dihitung dalam DDD per 100 hari rawat.

## BAB IV HASIL PENELITIAN

### 4.1 Jumlah hari rawat (*Length of Stay*)

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui studi penggunaan antihipertensi pada pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung pada tahun 2016-2017 dilihat dari segi kuantitas penggunaannya. Studi penggunaan obat antihipertensi ini dihitung dengan menggunakan metode ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) dan unit pengukuran DDD (*Defined Daily Dose*) atau yang dikenal dengan metode ATC/DDD. Perhitungan penggunaan antihipertensi meliputi jenis, golongan, serta kuantitasnya dievaluasi menggunakan data populasi penggunaan antihipertensi seluruh pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung tahun 2016-2017. Pengambilan data penggunaan antihipertensi diperoleh dari Rekam medis di RS Era Medika Tulungagung.

Penelitian ini diperoleh data kunjungan pasien rawat inap hipertensi sebanyak 396 data selama tahun 2016-2017. Dari 396 catatan rekam medik tersebut didapatkan data mengenai pola penyakit berdasarkan diagnosis yang telah ditulis dokter, anamnesis pasien, pola peresepan dan kuantitas penggunaan antihipertensi.

**Tabel IV.1. Jumlah total hari rawat untuk pasien rawat inap hipertensi dan komplikasi di RS Era Medika Tulungagung tahun 2016-2017**

<b>Tahun</b>	<b>Σ pasien rawat inap</b>	<b>Σ total hari rawat</b>	<b>LOS rata-rata (hari)</b>
2016	170	865	5,0
2017	226	1.410	6,2

### 4.2 Penggunaan Antihipertensi

#### 4.2.1 Penggolongan Jenis obat antihipertensi yang digunakan berdasarkan klarifikasi ATC

Penggolongan Antihipertensi berdasarkan kode ATC yang telah ditetapkan oleh *WHO Collaborating Centre*. Atihipertensi yang digunakan pada RS Era

Medika Tulungagung ada 6 golongan yaitu ARB, ACEI, *Beta blocker*, *Alfa blocker*, CCB dan Diuretik.

**Tabel IV.2. Nama dan golongan antihipertensi yang digunakan untuk pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung tahun 2016-2017 berdasarkan klasifikasi ATC**

No	Golongan Antihipertensi	No	Nama Antihipertensi	KODE ATC
1.	<i>Alfa blockers</i>	1	Clonidin	C02AC01
2.	Diuretik	2	Furosemide	C03CA01
		3	Spironolacton	C03DA01
		4	Propranolol	CO7AA05
3.	<i>Alfa blockers</i>	5	Bisoprolol	C07AB07
		6	Amlodipine	C08CA01
4.	CCB	7	Nifedipine	C08CA05
		8	Nicardipine	C08CA04
		9	Diltiazem	C08DB01
		10	Captopril	C09AA01
5.	ACEI	11	Lisinopril	C09AA03
		12	Valsartan	C09CA03
6.	ARB	13	Irbesartan	C09CA04
		14	Candesartan	C09CA06

#### 4.2.2 Kuantitas Penggunaan Antihipertensi Dalam Unit DDD

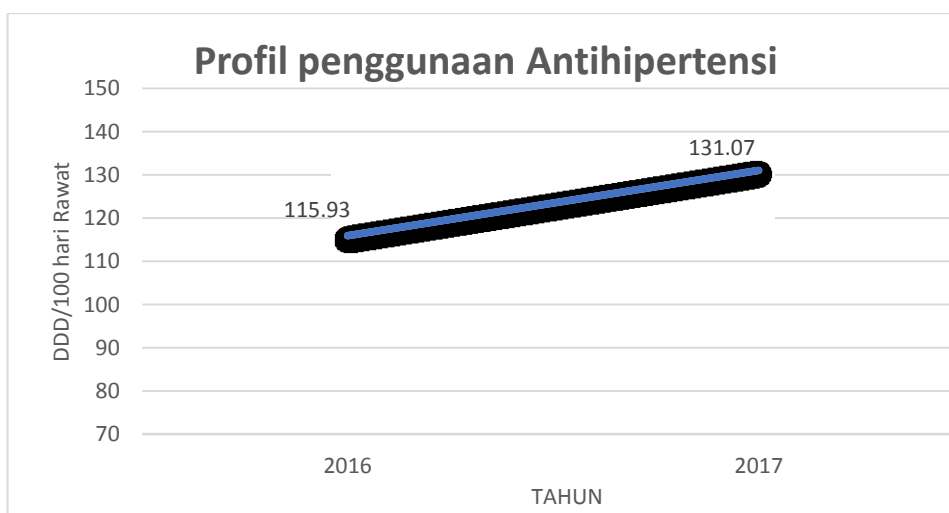
Kuantitas penggunaan obat antihipertensi dihitung menggunakan unit pengukuran DDD dengan satuan DDD/100 hari rawat. Total DDD/100 hari rawat dibuat dalam bentuk persentase, kemudian dikumulatifkan berdasarkan presentase dari terbesar ke persentase terkecil untuk melihat jenis obat yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung. Penggunaan antihipertensi pada pasien rawat inap dalam DDD/100 hari rawat tahun 2016 dan 2017 dapat dilihat pada tabel IV.3 dibawah ini.

**Tabel IV.3. Kuantitas penggunaan antihipertensi**

No	Kode ATC	Nama Antihipertensi	DDD/100 hari rawat		
			2016	2017	Total
1	C07AB07	Bisoprolol	4,85	5,28	<b>10,13</b>
2	CO7AA05	Propranolol	0,04	-	<b>0,04</b>
3	C09AA03	Lisinopril	6,82	1,13	<b>7,95</b>
4	C09AA01	Captopril	5,06	7,12	<b>12,18</b>
5	C09CA04	Irbesartan	7,30	1,21	<b>8,51</b>
6	C09CA04	Valsartan	4,05	16,38	<b>20,43</b>
7	C08CA01	Amlodipine	77,53	91,21	<b>168,74</b>
8	C08CA05	Nifedipine	2,48	0,19	<b>2,67</b>
9	C08CA04	Nicardipine	0,46	0,84	<b>1,3</b>
10	C03CA01	Furosemide	6,18	5,99	<b>12,17</b>
11	C03DA01	Spirolactone	1,10	1,06	<b>2,16</b>
12	C02AC01	Clonidin	0,06	0,24	<b>0,3</b>
13	C09CA06	Candesartan	-	0,35	<b>0,35</b>
14	C08DB01	Diltiazem	-	0,07	<b>0,07</b>
TOTAL			<b>115,93</b>	<b>131,07</b>	

#### 4.3 Profil Umum Penggunaan Antihipertensi dalam DDD/100 hari rawat

Profil penggunaan Antihipertensi yang digunakan pada RS Era Medika Tulungagung tahun 2016-2017 dalam satuan DDD/100 hari rawat dapat dilihat pada gambar IV.1 dibawah ini.

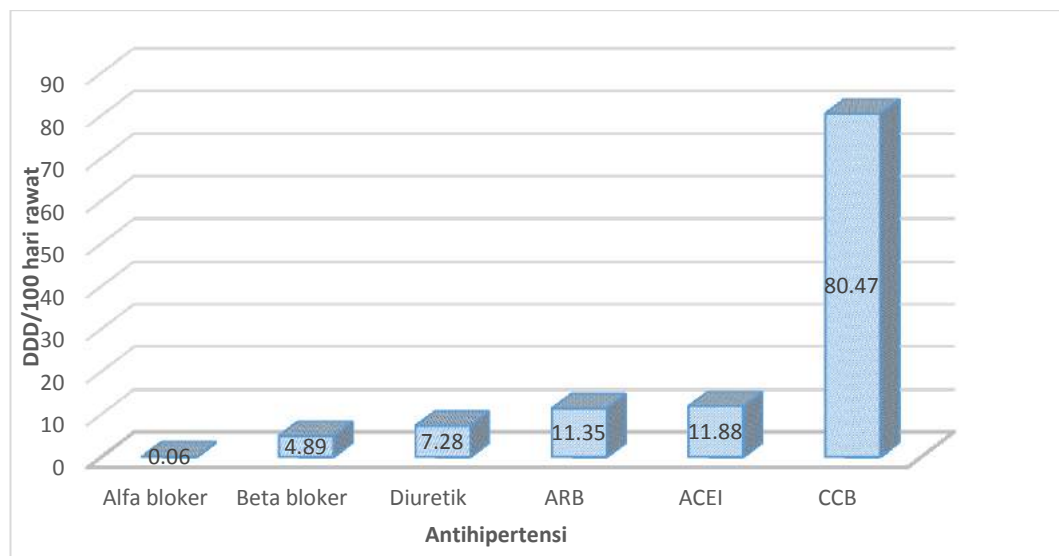


**Gambar IV.1. Total penggunaan antihipertensi di RS Era Medika Tulungagung selama tahun 2016-2017 dalam satuan DDD/100 hari rawat**



#### 4.3.1 Profil penggunaan antihipertensi pada tahun 2016

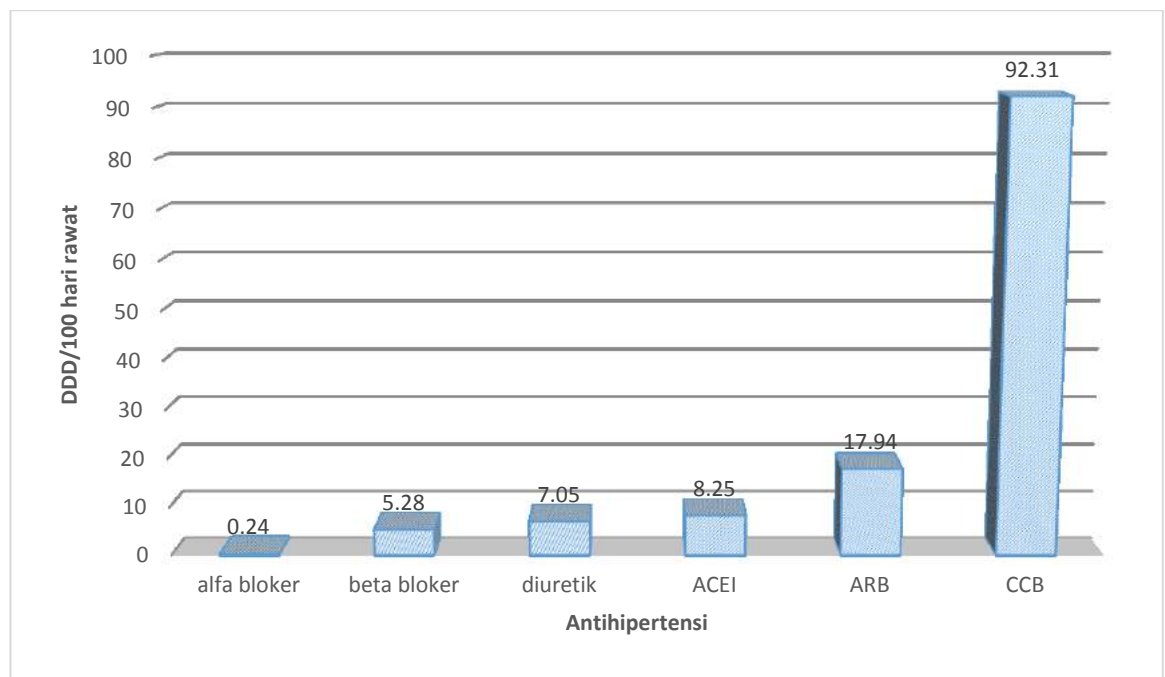
Profil penggunaan antihipertensi pada tahun 2016 yang paling sering digunakan adalah golongan antihipertensi CCB. Urutan selanjutnya adalah ACEI, ARB, Diuretik, *Beta blocker*, dan *Alfa blocker*. Profil penggunaan antihipertensi pada tahun 2016 dapat dilihat pada gambar IV.2 di bawah ini :



**Gambar IV.2. Profil penggunaan antihipertensi berdasarkan golongan di RS Era Medika Tulungagung dalam DDD/100 hari rawat pada tahun 2016**

#### 4.3.2 Profil penggunaan antihipertensi tahun 2017

Profil penggunaan antihipertensi pada tahun 2017 yang paling sering digunakan adalah golongan antihipertensi CCB. Urutan selanjutnya adalah ARB, ACEI, Diuretik, *Beta blocker*, dan *Alfa blocker*. Profil penggunaan antihipertensi pada tahun 2017 dapat dilihat pada gambar IV.3 dibawah ini :



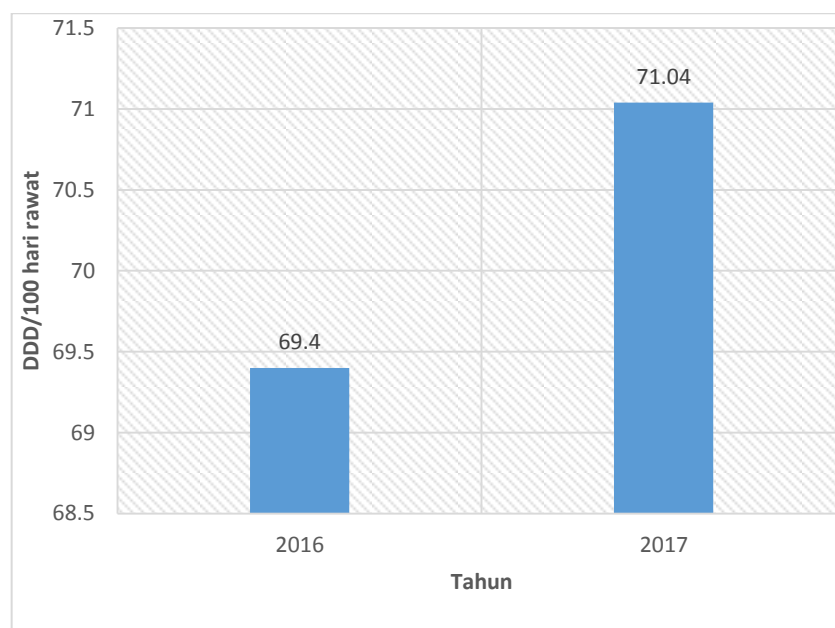
**Gambar IV.3. Profil penggunaan antihipertensi berdasarkan golongan di RS Era Medika Tulungagung dalam DDD/100 hari rawat pada tahun 2017**

### 4.3.2.1 Profil Penggunaan Antihipertensi Per Golongan

#### 4.3.2.1.1 Profil penggunaan antihipertensi CCB

Penggunaan antihipertensi CCB merupakan antihipertensi terbanyak yang digunakan dalam tahun 2016 dan tahun 2017. Pada tahun 2017 Antihipertensi CCB mengalami kenaikan penggunaan yang drastis.

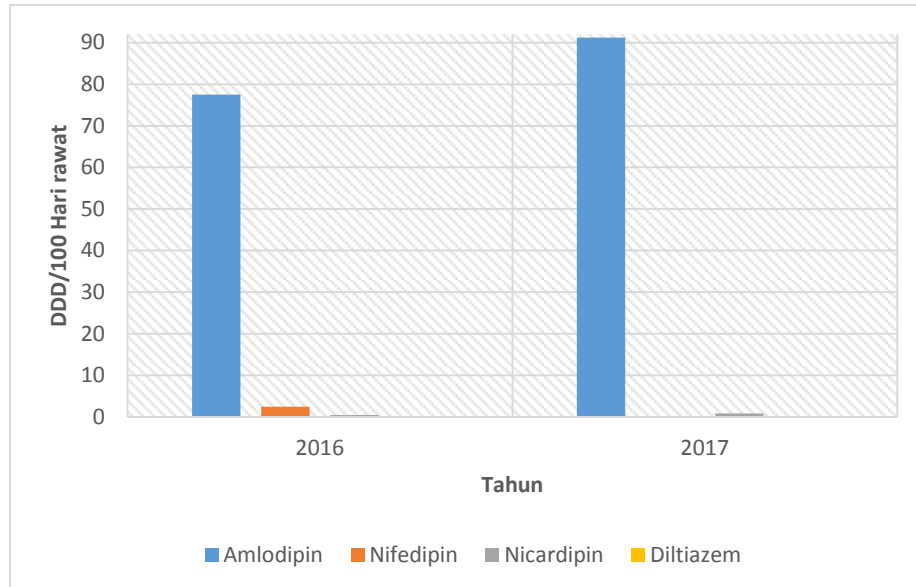
Profil penggunaan antihipertensi golongan CCB dapat dilihat pada gambar IV.4



**Gambar IV.4. Profil penggunaan antihipertensi golongan CCB di RS Era Medika Tulungagung dalam % DDD/100 hari rawat dari tahun 2016-2017**

Penggunaan antihipertensi golongan CCB yang digunakan pada RS Era Medika Tulungagung adalah Amlodipine, Nifedipine, Nicardipin dan Diltiazem. Pada gambar grafik dibawah ini bahwa pada tahun 2016 dan 2017 Amlodipin merupakan antihipertensi terbanyak yang digunakan.

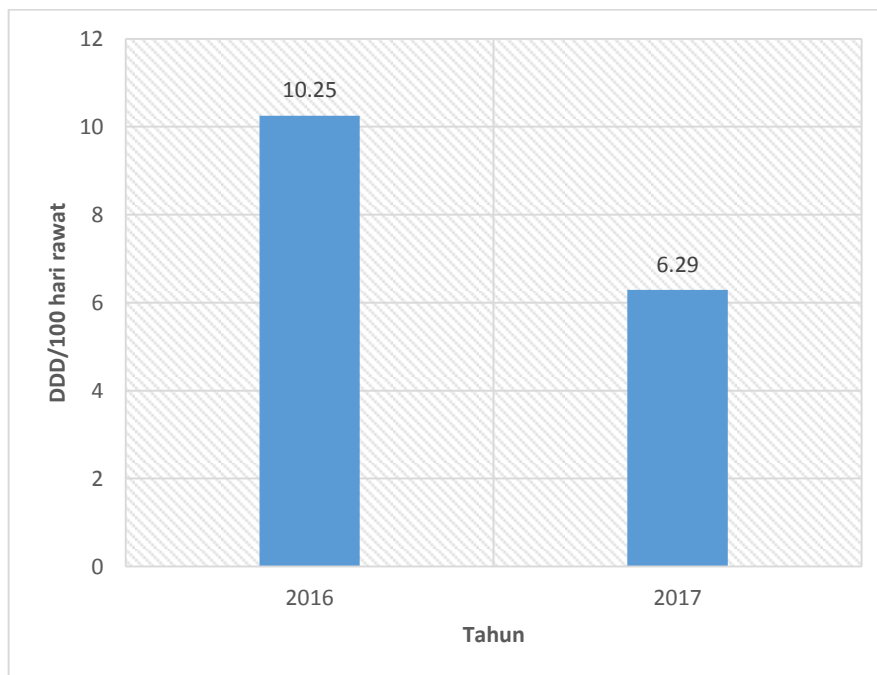
Profil obat golongan CCB yang digunakan dapat dilihat pada gambar IV.5.



**Gambar IV.5. Profil obat golongan CCB yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung dari tahun 2016 -2017**

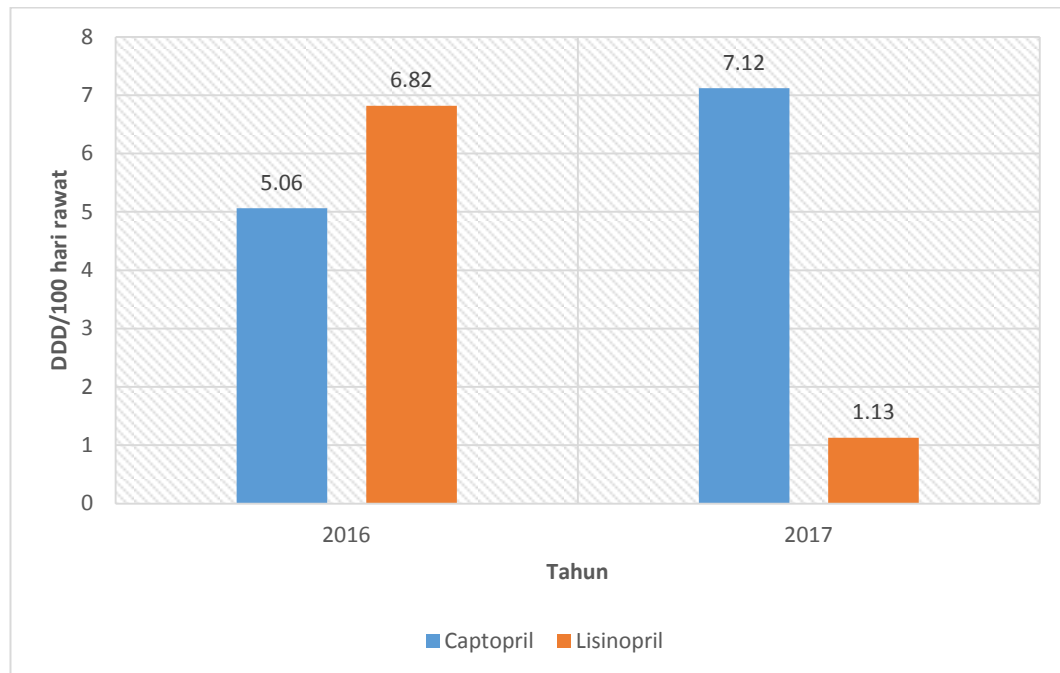
#### 4.3.2.1.2 Profil penggunaan antihipertensi golongan ACEI

Penggunaan antihipertensi ACEI mengalami penurunan pada tahun 2017. ACEI merupakan antihipertensi terbanyak kedua yang digunakan pada RS Era Medika tahun 2016. Profil penggunaan antihipertensi golongan ACEI dapat dilihat pada gambar IV.6.



**Gambar IV.6. Profil penggunaan antihipertensi golongan ACEI di RS Era Medika Tulungagung dalam % DDD/100 hari rawat dari tahun 2016-2017**

Penggunaan antihipertensi golongan ACEI di RS Era Medika Tulungagung adalah Captopril dan Lisinopril. Dari data yang telah ada, didapatkan hasil bahwa pada tahun 2016 Lisinopril lebih banyak digunakan sedangkan pada tahun 2017 captopril lebih banyak digunakan dibandingkan dengan lisinopril.

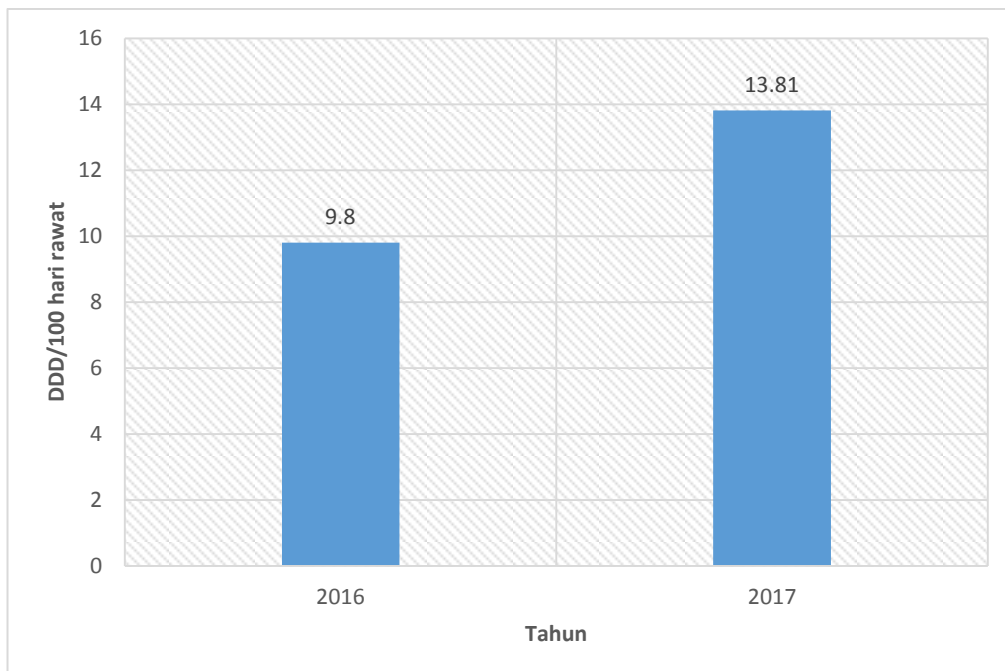


**Gambar IV.7. Profil obat golongan ACEI yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung dari tahun 2016 -2017**

#### **4.3.2.1.3. Profil penggunaan antihipertensi golongan ARB**

Penggunaan antihipertensi golongan ARB mengalami kenaikan pada tahun 2017. Antihipertensi ARB merupakan antihipertensi terbanyak kedua yang digunakan pada RS Era Medika Tulungagung pada tahun 2017. Sedangkan pada tahun 2016 antihipertensi golongan ARB masuk kedalam peringkat ketiga.

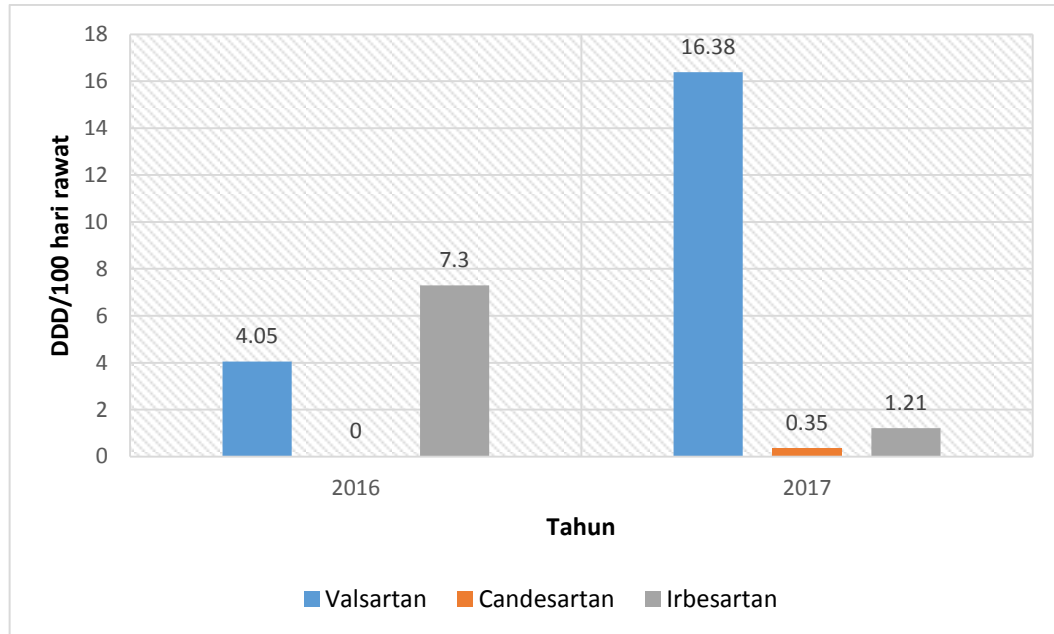
Profil penggunaan antihipertensi golongan ARB dapat dilihat pada gambar IV.8.



**Gambar IV.8. Profil penggunaan antihipertensi golongan ARB di RS Era Medika Tulungagung dalam % DDD/100 hari rawat dari tahun 2016-2017.**

Penggunaan antihipertensi golongan ARB yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung adalah Valsartan, Candesartan dan Irbesartan. Pada tahun 2016 dapat dilihat bahwa Irbesartan merupakan antihipertensi golongan ARB yang paling sering digunakan. Sedangkan pada tahun 2017 Valsartan merupakan antihipertensi golongan ARB yang paling sering digunakan.

Profil obat golongan ARB yang digunakan dapat dilihat pada gambar IV.9.



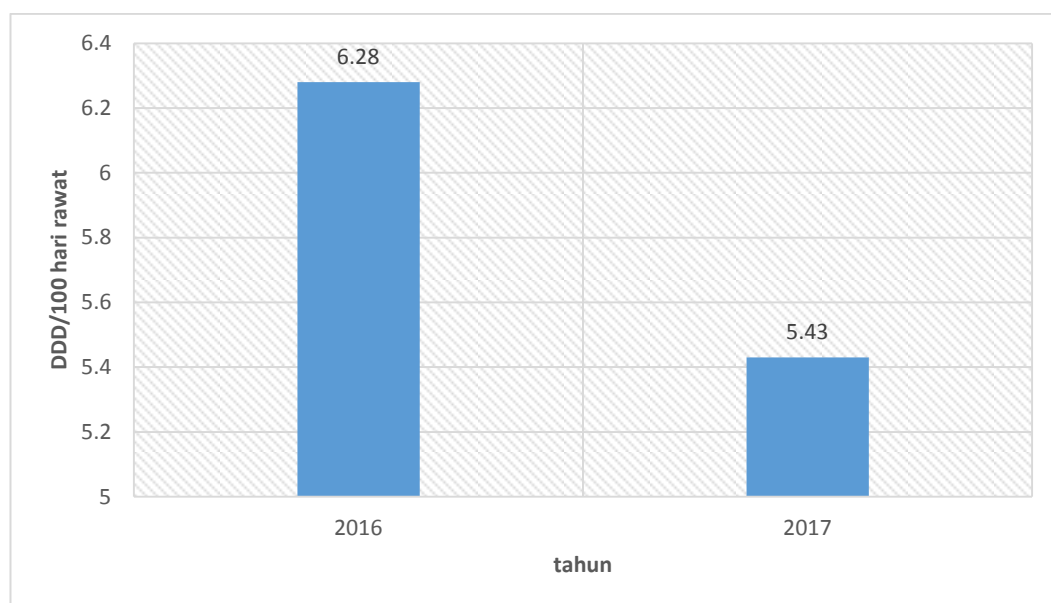
**Gambar IV.9. Profil obat golongan ARB yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung dari tahun 2016-2017**



#### 4.3.2.1.4. Profil penggunaan antihipertensi golongan Diuretik

Penggunaan antihipertensi golongan diuretik mengalami penurunan pada tahun 2017. Diuretik merupakan antihipertensi yang menduduki peringkat ke empat yang digunakan pada RS Era Medika Tulungagung pada tahun 2016 dan 2017.

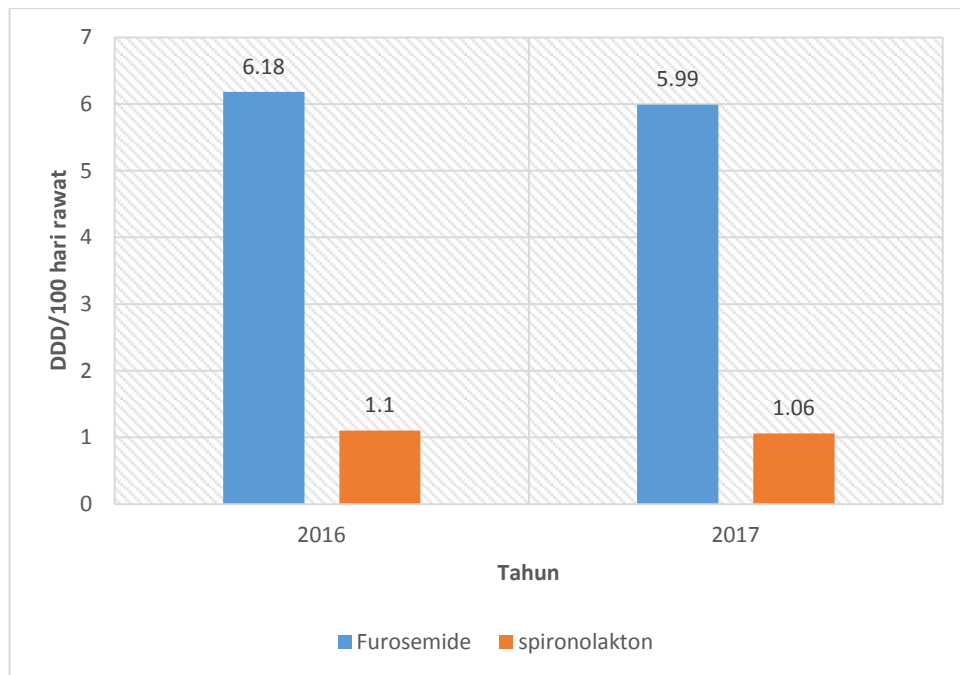
Profil penggunaan antihipertensi golongan diuretik dapat dilihat pada gambar IV.10



**Gambar IV.10. Profil penggunaan antihipertensi golongan Diuretik di RS Era Medika Tulungagung dalam % DDD/100 hari rawat dari tahun 2016-2017**

Penggunaan antihipertensi golongan Diuretik yang digunakan pada RS Era Medika adalah Furosemid dan spironolakton. Penggunaan antihipertensi diuretik terbanyak pada tahun 2016 dan 2017 adalah jenis antihipertensi furosemide.

Profil obat golongan Diuretik yang digunakan dapat dilihat pada gambar IV.11.

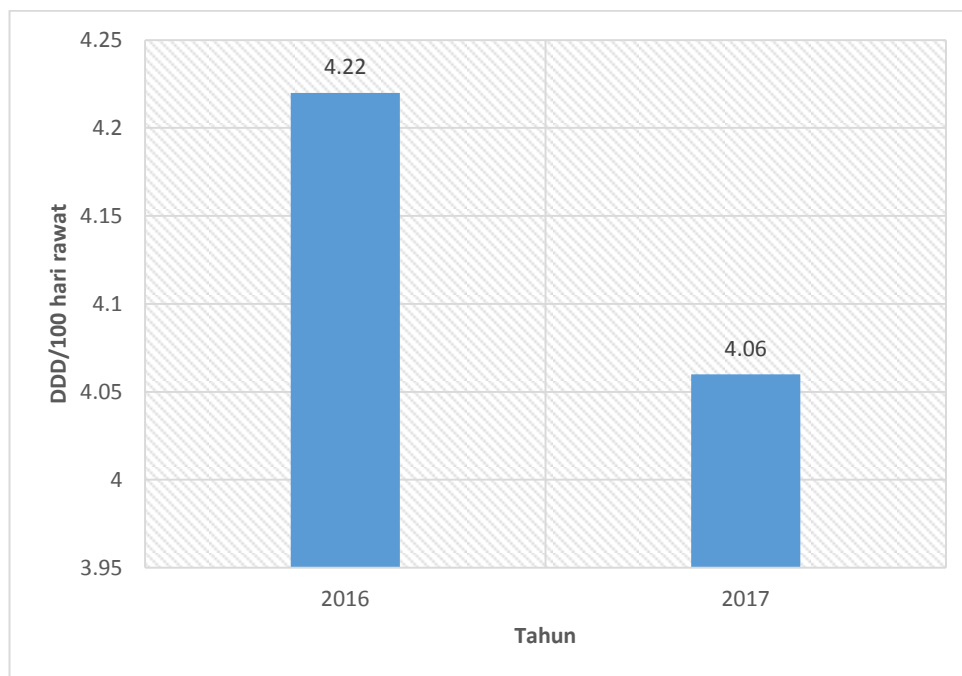


**Gambar IV.11. Profil obat golongan Diuretik yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung dari tahun 2016-2017**

#### **4.3.2.1.5. Profil penggunaan antihipertensi golongan *Beta blocker***

Penggunaan antihipertensi golongan *beta blocker* mengalami penurunan pada tahun 2017. Antihipertensi golongan *beta blocker* menduduki peringkat ke lima pada tahun 2016 dan 2017.

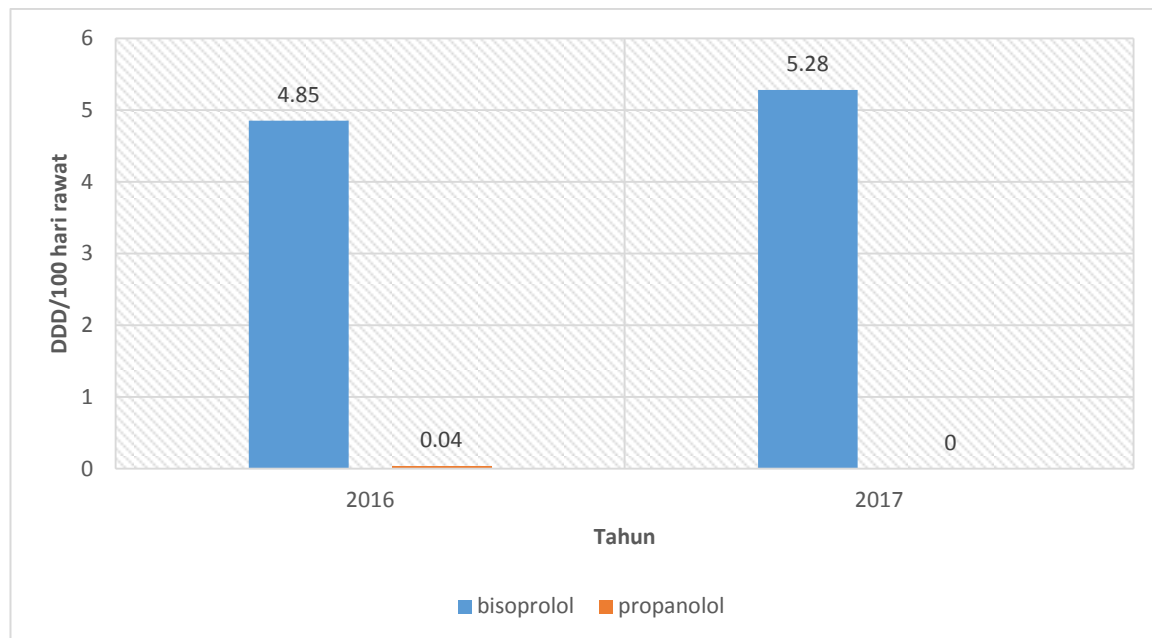
Profil penggunaan antihipertensi golongan *beta blocker* dapat dilihat pada gambar IV.12.



**Gambar IV.12. Profil penggunaan antihipertensi golongan *Beta Blocker* di RS Era Medika Tulungagung dalam % DDD/100 hari rawat dari tahun 2016-2017**

Penggunaan antihipertensi golongan *alfa blocker* yang digunakan pada RS Era Medika Tulungagung adalah bisoprolol dan Propanolol. Bisoprolol merupakan antihipertensi terbanyak yang digunakan pada RS Era Medika pada tahun 2016 dan tahun 2017.

Profil obat golongan *Beta blocker* yang digunakan dapat dilihat pada gambar IV.13.

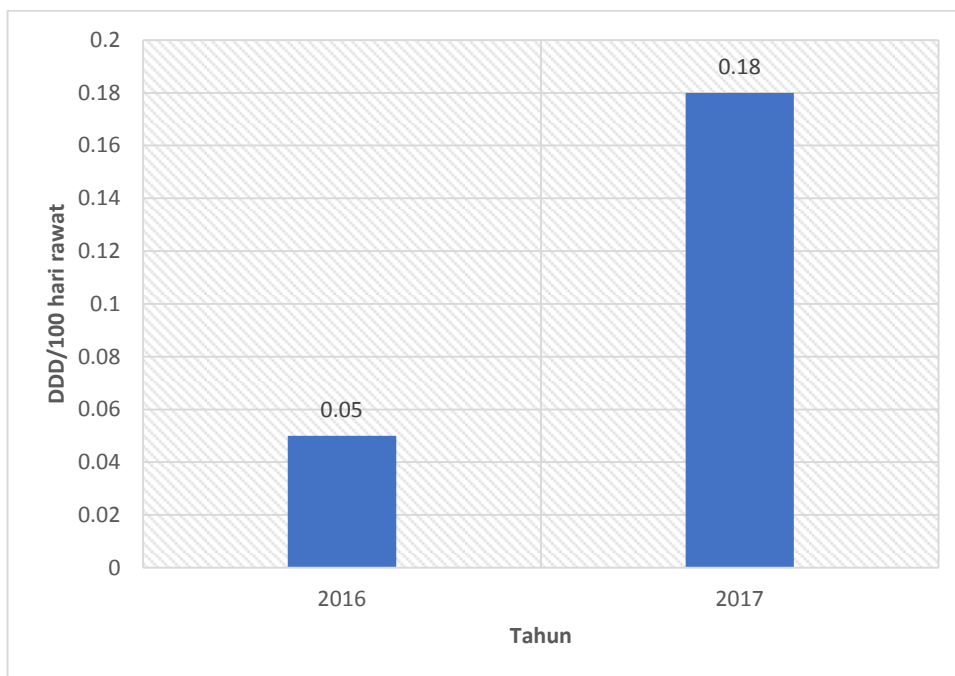


**Gambar IV.13. Profil obat golongan *Beta blocker* yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung dari tahun 2016-2017**

#### **4.3.2.1.6 Profil penggunaan antihipertensi golongan *Alfa Blocker***

Penggunaan antihipertensi golongan *alfa blocker* mengalami kenaikan pada tahun 2017. Penggunaan *alfa blocker* pada RS Era Medika menduduki peringkat ke 6 pada tahun 2016 dan 2017.

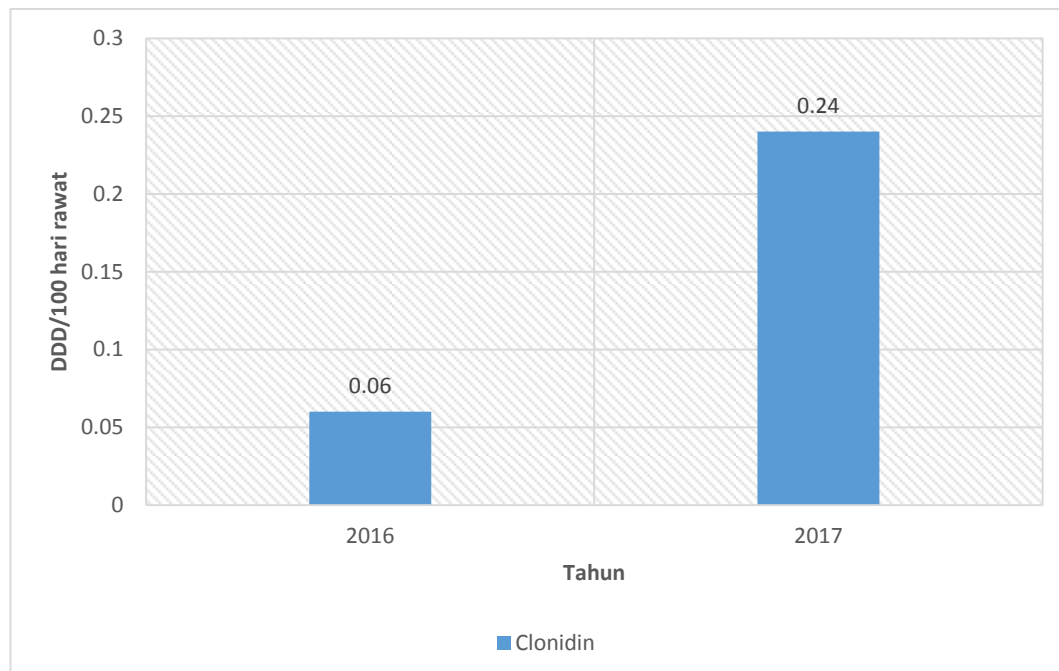
Profil penggunaan antihipertensi golongan *Alfa blocker* dapat dilihat pada gambar IV.14.



**Gambar IV.14. Profil penggunaan antihipertensi golongan *Alfa Blocker* di RS Era Medika Tulungagung dalam % DDD/100 hari rawat dari tahun 2016-2017**

Penggunaan antihipertensi golongan *alfa blocker* di RS Era Medika Tulungagung adalah Clonidin. Clonidin merupakan satu-satunya antihipertensi yang digunakan pada RS Era Medika Tulungagung

Profil obat golongan *Alfa Blocker* yang digunakan dapat dilihat pada gambar IV.15.



**Gambar IV.15. Profil obat golongan *alfa blocker* yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung dari tahun 2016-2017**

#### **4.4 Perubahan Penggunaan Antihipertensi Untuk Pasien Rawat Inap di RS Era Medika Tulungagung selama tahun 2016-2017**

Perubahan penggunaan antihipertensi di RS Era Medika Tulungagung adalah pada tahun 2016 dan 2017. Penggunaan antihipertensi terbanyak adalah golongan CCB, pada peringkat kedua dan ketiga mengalami perubahan yaitu ACEI dan ARB, pada peringkat keempat, kelima dan keenam kedudukan antihipertensi yang digunakan tidak mengalami perubahan.

Perubahan penggunaan antihipertensi pada pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung selama tahun 2016-2017 dapat dilihat pada tabel dibawah ini

**Tabel IV.4. Peringkat penggunaan antihipertensi pada pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung selama tahun 2016-2017**

Peringkat	Tahun	
	2016	2017
1	CCB	CCB
2	ACEI	ARB
3	ARB	ACEI
4	Diuretik	Diuretik
5	<i>Beta blocker</i>	<i>Beta blocker</i>
6	<i>Alfa blocker</i>	<i>Alfa blocker</i>

## **BAB V**

### **PEMBAHASAN**

#### **5.1 Jumlah Hari Rawat**

Berdasarkan data Rekam Medik pasien hipertensi didapatkan hasil rata-rata lama rawat inap atau yang biasa disebut dengan *Length of Stay* (LOS) dari tahun 2016-2017 di RS Era Medika Tulungagung. Hasil hari total hari rawat inap tahun 2016 adalah 865 dan tahun 2017 adalah 1.410. Hasil data rata-rata yang diperoleh dari tahun 2016 adalah 5,0 hari sedangkan pada tahun 2017 menunjukkan nilai rata-rata 6,2 hari, hal tersebut menunjukkan bahwa mulai terjadi peningkatan jumlah rata-rata hari rawat pada tahun 2017. Peningkatan rata-rata LOS disebabkan oleh semakin banyaknya pasien yang dirawat dengan komplikasi penyakit lain maka akan memerlukan LOS yang lebih panjang (Barbara et al.,2008).

Tabel IV.I menunjukkan profil perubahan LOS selama tahun 2016-2017. Untuk mendapatkan rata-rata hari rawat bisa dilakukan dengan perhitungan total hari rawat semua pasien dibagi dengan jumlah pasien rawat inap.

#### **5.2 Penggunaan Antihipertensi**

##### **5.2.1 Golongan Obat Antihipertensi yang digunakan berdasarkan klarifikasi ATC**

Data penggunaan antihipertensi di RS Era Medika Tulungagung diambil dengan secara retrospektif dari tahun 2016 sampai dengan tahun 2017. Antihipertensi yang digunakan adalah antihipertensi dengan bentuk sediaan tablet maupun injeksi dan diketahui ada 6 golongan yaitu ARB, ACEI, *Beta blocker*, *Alfa blocker*, CCB dan Diuretik yang terdiri dari 14 jenis Antihipertensi.

Penggunaan golongan ARB jenis antihipertensi yang digunakan adalah Valsartan, Irbesartan, dan Candesartan. Tahun 2016 menggunakan antihipertensi Valsartan dan Irbesartan tetapi tidak menggunakan antihipertensi Candesartan, pada tahun 2017 menggunakan semua antihipertensi golongan ARB yaitu Valsartan, Irbesartan, dan Candesartan. Dari data penggunaan antihipertensi tahun 2016-2017 golongan ARB yang banyak digunakan adalah Valsartan.



Antihipertensi golongan ACEI, jenis yang digunakan adalah Captopril dan Lisinopril. Pada tahun 2016 dan 2017 menggunakan antihipertensi lisinopril dan captopril. Berdasarkan data penggunaan antihipertensi pada tahun 2016-2017 golongan ACEI yang paling banyak digunakan adalah Captopril.

Antihipertensi golongan *Beta blocker* yang digunakan adalah Propanolol dan Bisoprolol. Pada tahun 2016 menggunakan antihipertensi Propanolol dan Bisoprolol tetapi dilihat dari data 2017 tidak menggunakan antihipertensi propanolol. Berdasarkan data penggunaan antihipertensi golongan *beta blocker* yang paling sering digunakan pada tahun 2016 dan 2017 adalah antihipertensi Bisoprolol.

Antihipertensi golongan *alfa blocker* yang digunakan adalah Clonidin, antihipertensi ini merupakan satu-satunya antihipertensi yang digunakan pada tahun 2016 dan tahun 2017. RS Era Medika Tulungagung juga menyediakan obat jenis Terazolin akan tetapi lebih digunakan pada pasien dengan Hiperplasia prostat.

Penggunaan antihipertensi golongan CCB yang digunakan adalah Amlodipine, Nifedipine, Nicardipin injeksi dan Diltiazem. Tahun 2016 antihipertensi golongan CCB yang tidak digunakan adalah Diltiazem akan tetapi pada tahun 2017 menggunakan semua antihipertensi golongan CCB. Dari data tersebut diperoleh hasil bahwa antihipertensi yang sering digunakan pada tahun 2016 dan 2017 adalah Amlodipin.

Selanjutnya yang terakhir adalah antihipertensi golongan Diuretik, jenis antihipertensi yang digunakan adalah Furosemide dan spironolactone. Tahun 2016 antihipertensi golongan Diuretik yang digunakan adalah Furosemide dan Spironolactone dan pada tahun 2017 juga menggunakan kedua antihipertensi tersebut. Dari data yang diperoleh didapatkan hasil bahwa antihipertensi golongan Diuretik yang banyak digunakan pada tahun 2016 dan 2017 adalah Furosemide.

Dari data-data yang telah didapatkan kemudian dihitung kuantitas penggunaan antihipertensi dengan mengikuti aturan-aturan perhitungan yang telah ditetapkan oleh *WHO Collaborating Centre*. Antihipertensi dikelompokkan sesuai dengan kode ATC dan golongannya, kemudian bentuk sediaan disesuaikan dengan satuan DDD masing-masing antihipertensi.

### **5.2.2 Kuantitas Penggunaan Antihipertensi Dalam Unit DDD**

Kuantitas penggunaan obat antihipertensi dihitung setelah mendapatkan data-data penggunaan obat antihipertensi sesuai dengan aturan-aturan perhitungan yang telah ditetapkan oleh *WHO Collaborating Centre*. Antihipertensi dikelompokkan sesuai dengan

kode ATC dan golongannya, kemudian bentuk sediaan disesuaikan dengan satuan DDD masing-masing antihipertensi. Setelah diperoleh DDD penggunaan kemudian dihitung DDD/100 hari rawat.

Pada hasil yang telah didapatkan diketahui DDD/100 hari rawat pada tahun 2016 adalah 115,93 DDD/100 hari rawat dan mengalami kenaikan drastis pada tahun 2017 yaitu 131,07 DDD/100 hari rawat. Dilihat dari golongan antihipertensi yang sering digunakan pada tahun 2016 dan 2017 adalah CCB jenis Amlodipin.

### **5.3 Profil Umum Penggunaan Antihipertensi Dalam DDD/100 Hari Rawat**

Berdasarkan data dan perhitungan yang telah diperoleh maka dapat diketahui rata-rata peningkatan penggunaan antihipertensi pada tahun 2016–2017. Peningkatan penggunaan obat hipertensi dapat dilihat pada tahun 2017 yaitu sebesar 131,07 DDD/100 hari rawat. Hal tersebut terjadi karena adanya peningkatan kasus hipertensi, pola penyakit dan penyakit penyerta pada pasien rawat inap RS Era Medika Tulungagung pada tahun 2017. Sedangkan nilai kuantitas antihipertensi pada tahun 2016 adalah 115,93 DDD/100 hari rawat.

Nilai DDD/100 hari rawat pada tahun 2016 tergolong lebih sedikit daripada tahun 2017 dikarenakan pasien rawat inap hipertensi pada tahun 2016 tersebut lebih sedikit sehingga penggunaan obat antihipertensi di RS Era Medika Tulungagung pada tahun tersebut lebih rendah.

#### **5.3.1 Profil penggunaan antihipertensi pada tahun 2016**

Tahun 2016 data total penggunaan antihipertensi yang digunakan pada RS Era Medika Tulungagung adalah 115,93 DDD/hari rawat atau artinya ada 115 pasien yang telah mendapatkan 1 DDD obat antihipertensi tiap 100 hari rawat.

Data penggunaan terbanyak antihipertensi yang digunakan dalam tahun 2016 adalah golongan CCB yaitu sebesar 80,47 DDD/ 100 hari rawat atau 69,40% DDD/100 hari rawat. Penggunaan golongan CCB banyak digunakan karena CCB merupakan obat antihipertensi golongan antagonis kalsium yang dapat digunakan untuk pengobatan semua jenis hipertensi. Obat jenis ini juga bisa diberikan pada hipertensi darurat dengan pemakaian dosis awal 10mg dan dapat menurunkan tekanan darah dalam waktu 10 menit (Nafrialdi,2008).

Urutan kedua adalah antihipertensi golongan ACEI yaitu sebesar 11,88 DDD/100 hari rawat atau 10,25% DDD/100 hari rawat. Penggunaan ACE Inhibitor bekerja dengan menghambat *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) yang ketika dalam keadaan normal mengaktifkan Angiotensin I menjadi Angiotensin II. ACE Inhibitor juga menghambat degradasi bradikinin dan menstimulasi sintesis zat vasodilator lain seperti prostaglandin dan prostasiklin. Peningkatan bradikinin dapat merangsang tekanan darah tetapi ACE Inhibitor juga memiliki efek samping yang banyak tidak disukai oleh pemakainya yaitu batuk kering (Dipiro *et al.*, 2008).

Urutan ketiga adalah antihipertensi golongan ARB yaitu sebesar 11,35 DDD/100 hari rawat atau 9,80% DDD/100 hari rawat. Penggunaan golongan ARB juga dapat mengurangi tekanan darah dengan cara menurunkan hipertrofi vaskular. ARB bisa digunakan sebagai cadangan terapi pengganti ACEI jika terdapat batuk kering yang mengganggu aktifitas atau membuat pengguna kurang nyaman (Sudoyo *et al.*, 2009).

Urutan keempat adalah antihipertensi golongan Diuretik yaitu sebesar 7,28 DDD/100 hari rawat atau 6,28% DDD/100 hari rawat. Penggunaan golongan diuretik tidak terlalu banyak dipakai karena pada RS Era Medika Tulungagung terdapat banyak pasien rawat inap dengan hipertensi disertai dengan penyakit penyerta diabetes sehingga golongan diuretik ini tidak dijadikan pilihan pertama pada pengobatan hipertensi yang disertai dengan diabetes. Pada pengobatan ini jenis yang banyak digunakan adalah furosemid (loop diuretik), pemilihan loop diuretik lebih efektif dibandingkan dengan diuretik golongan tiazid karena dapat mereduksi edema berat yang disebabkan oleh penyakit ginjal, pengobatan gagal jantung kongestif kronis dan asites sirosis hati (Jackson, 2007).

Urutan kelima adalah antihipertensi golongan *Beta blocker* yaitu sebesar 4,89 DDD/100 hari rawat inap atau 4,22% DDD/100 hari rawat. Penggunaan *beta blocker* tidak terlalu banyak karena pasien hipertensi di RS Era Medika Tulungagung tergolong lebih banyak pasien lansia daripada pasien usia muda karena *beta blocker* lebih efektif diberikan pada pasien usia muda daripada pasien lansia. Mekanisme kerjanya adalah menurunkan aktivitas adrenalin dan noradrenalin yang membuat terjadinya emosi, stres, dan ketegangan pikiran. Karena ketika emosi dan stres akan mengeluarkan hormon yang bisa membuat

penyempitan pembuluh darah yang akhirnya menyebabkan tekanan darah naik (Tjay dan Rahardja, 2007).

Urutan terakhir adalah antihipertensi golongan *alfa blocker* yaitu sebesar 0,06 DDD/100 hari rawat atau 0,05% DDD/100 hari rawat. Penggunaan *alfa blocker* masih jarang digunakan pada pasien hipertensi di RS Era Medika Tulungagung dikarenakan *alfa blocker* dapat digunakan pada pria dengan keluhan urinasi karena hipertrofi prostat sehingga dapat menyebabkan penggunaanya sebagai antihipertensi menurun (Gunawan et al.,2007).

### **5.3.2 Profil penggunaan antihipertensi pada tahun 2017**

Tahun 2017 data total penggunaan antihipertensi yang digunakan pada RS Era Medika Tulungagung adalah 131,07 DDD/hari rawat atau artinya ada 131 pasien yang telah mendapatkan 1 DDD obat antihipertensi tiap 100 hari rawat.

Data penggunaan antihipertensi paling banyak pada tahun 2017 masih sama dengan tahun 2016 yaitu antihipertensi golongan CCB yaitu sebesar 92,31 DDD/100 hari rawat atau 71,04% DDD/100 hari rawat. Antihipertensi golongan CCB dapat mencegah atau memblokir kalsium masuk ke dalam dinding pembuluh darah. Kalsium sangat diperlukan oleh otot untuk melakukan kontraksi, karena kalsium dihambat maka sel-sel otot polos pembuluh darah akan mengalami relaksasi, yang akan mengakibatkan terjadinya vasodilatasi dan menurunnya tekanan darah (Eliot dan Ram ,2011).

Urutan kedua berbeda dengan tahun 2016 yaitu golongan antihipertensi ARB sebanyak 17,94 DDD/100 hari rawat atau 13,81% DDD/100 hari rawat. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor yang mempengaruhi pola persebaran antihipertensi di RS Era Medika Tulungagung salah satu faktornya adalah besarnya kejadian diabetes yang menduduki peringkat ke-3 dari 10 macam penyakit terbanyak yang diderita pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung. ARB merupakan obat yang direkomendasikan oleh JNC VIII untuk pengobatan hipertensi dengan diabetes, penyakit jantung dan stroke. ARB dapat mengurangi progresifitas menuju DM nefropati/penyakit ginjal kronik karena memiliki efek vasodilatasi arterior eferen ginjal sehingga memberikan efek renoprotektif (Saaseen & Machlaughlin ,2008).

Urutan ketiga juga mengalami perbedaan dari tahun 2016 yaitu antihipertensi golongan ACEI sebesar 8,25 DDD/100 hari rawat atau 6,29% DDD/100 hari rawat. Sama seperti pada urutan kedua yaitu ARB, perubahan ini disebabkan adanya faktor tertentu

yang menyebabkan pergeseran antara ARB dengan ACEI. Faktor yang mempengaruhi kemungkinan dari besarnya peringkat diabetes di RS Era Medika Tulungagung. ACEI juga direkomendasikan dalam pengobatan hipertensi dengan diabetes (Saaseen and Machlaughlin,2008) akan tetapi meskipun merupakan rekomendasi lini pertama JNC 8 mulai kurang umum digunakan karena beberapa hal yaitu resiko efek samping yang ditimbulkan cukup mengganggu yaitu batuk kering (Aronow et al.,2011).

Urutan ke empat masih sama dengan tahun 2016 yaitu Diuretik sebesar 7,05 DDD/100 hari rawat atau 5,43% DDD/100 hari rawat. Penggunaan diuretik pada RS Era Medika Tulungagung karena digunakan karena adanya diagnosis penyerta seperti gagal jantung kongestif yang salah satu terapi lini utamanya adalah diuretik loop (Furosemide), thiazid maupun aldosterone antagonis (Spironolacton) (James *et al.*, 2013).

Urutan ke lima sama dengan tahun 2016 yaitu *beta blocker* sebesar 5,28 DDD/100 hari rawat atau 4,06% DDD/100 hari rawat. Penggunaan *alfa blocker* pada RS Era Medika Tulungagung tergolong sedikit karena efek sentral yang mempengaruhi aktivitas saraf simpatis, perubahan pada sensitifitas baroreseptor penurunan tekanan darah oleh *beta blocker* per oral berlangsung lambat yaitu terlihat dalam 24 jam sampai 1 minggu (Gunawan *et al.*,2007).

Urutan terakhir sama dengan tahun 2016 yaitu *alfa blocker* dengan jumlah 0,24 DDD/hari rawat atau 0,18% DDD/100 hari rawat. Hanya golongan *alfa blocker* yang selektif menghambat reseptor alfa-1 yang digunakan sebagai antihipertensi. *Alfa blocker* non selektif tidak bisa digunakan sebagai antihipertensi dikarenakan hambatan reseptor alfa-2 diujung saraf adrenergik akan meningkatkan pelepasan norepinephrin dan meningkatkan aktifitas simpatis. Pada kasus hambatan reseptor alfa-1 menyebabkan vasodilatasi di arteriol dan venula sehingga menurunkan resistensi perifer. Disamping itu venodilatasi menyebabkan aliran balik ke vena sehingga menurunkan curah jantung dan menyebabkan hipotensi ortostatik pada dosis awal yang menyebabkan refleks takikardia dan peningkatan renin plasma akan tetapi pada pemakaian jangka panjang refleks ini akan berkurang dan hilang (Nafrialdi,2009).

## **5.4 Profil Penggunaan Antihipertensi Per Golongan**

### **5.4.1 Profil penggunaan antihipertensi golongan CCB**

Pada penggunaan antihipertensi golongan CCB mengalami perubahan jumlah presentase pemakaian pada tahun 2017. Jumlah pemakaian CCB tahun 2016 sebanyak 69,40% DDD/100 hari rawat sedangkan pada tahun 2017

mengalami kenaikan sebanyak 71,04% DDD/100 hari rawat. Penggunaan CCB mengalami kenaikan pada tahun 2017 .

CCB merupakan antihipertensi paling banyak digunakan dalam pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung pada tahun 2016 dan 2017. Golongan CCB direkomendasikan karena berbeda dengan diuretik, ACEI dan ARB, golongan CCB tidak memiliki efek negatif terhadap lipid, glukosa, maupun asam urat (FKUI, 2012).

Mekanisme golongan CCB yaitu menghambat ion kalsium yang menyebabkan tekanan darah meningkat. Ion kalsium sangat penting dalam pembentukan tulang dan otot polos jantung, ion kalsium yang diluar sel akan masuk kedalam sel karena terjadinya rangsangan. Akibatnya makin banyak ion kalsium di sel dan terjadilah kontraksi otot jantung, vasokonstriksi dan mengakibatkan tekanan darah meningkat (Tjay dan Rahardja,2007).

Penggunaan golongan CCB lebih banyak daripada antihipertensi lainnya sesuai dengan JNC 8 ( *Eight Joint National Comitee*) menyatakan bahwa pasien hipertensi dengan usia >60 tahun *first line* yang tepat adalah golongan CCB, Diuretik thiazid, ACEI, dan ARB tunggal ataupun kombinasi (James *et al.*,2014)

Antihipertensi golongan CCB yang banyak digunakan di RS Era Medika Tulungagung adalah Amlodipin. Pada tahun 2016 dan 2017 penggunaan obat antihipertensi golongan CCB yang paling banyak adalah Amlodipine. Hal ini dikarenakan amlodipine merupakan antihipertensi golongan antagonis kalsium yang penggunaannya sebagai monoterapi atau dikombinasikan dengan golongan obat lain seperti ACEI, diuretik, ARB, atau betablocker dalam penatalaksanaan hipertensi. Amlodipin juga merupakan rekomendasi JNC VIII sebagai obat antihipertensi tahap pertama karena memiliki paruh waktu yang panjang dan absorpsi yang lambat sehingga mencegah tekanan darah turun mendadak (Nafrialdi ,2008).

Antihipertensi golongan CCB lain seperti Nifedipine jarang digunakan di RS Era Medika Tulungagung kemungkinan karena nifedipine merupakan obat *short acting* . Penggunaan nifedipine harus diminum 3 kali dalam sehari, dengan regimen yang terlalu sering dan kepatuhan pasien tidak berjalan sesuai ketentuan

sehingga mengakibatkan angka kekambuhan serangan meningkat (Sweetman,2009).

Antihipertensi golongan CCB lain seperti nicardipin digunakan pada RS Era Medika Tulungagung karena nicardipin merupakan golongan dihidropiridin yang mempunyai kemampuan baik dalam menurunkan darah dalam waktu singkat dan biasanya digunakan pada pasien yang tekanan darahnya tidak terkontrol dengan baik oleh ACEI/ARB (Aronow et al.,2011).

Diltiazem merupakan antihipertensi golongan CCB non dihidropiridin yang menurunkan denyut jantung, memperlambat konduksi nodus atrioventikuler dan menghasilkan efek ionotropik. Diltiazem efek ionotropik negatifnya lebih ringan (Tjay dan Rahardja, 2007).

#### **5.4.2 Profil penggunaan antihipertensi golongan ACEI**

Penggunaan antihipertensi golongan ACEI cenderung mengalami penurunan dari tahun 2016 ke tahun 2017, yaitu dari 10,25% DDD/100 hari rawat turun ke angka 6,29% DDD/100 hari rawat. Jadi bisa dilihat penggunaan antihipertensi golongan ACEI mengalami penurunan pada tahun 2017.

ACEI merupakan antihipertensi terbanyak kedua yang sering digunakan di RS Era Medika Tulungagung pada tahun 2016. ACEI sebagai lini pertama pengobatan hipertensi maupun pengobatan gangguan pada sistem kardiovaskular sangat banyak. Selain efektif sebagai antihipertensi, obat ini juga mempunyai fungsi lain sebagai renoprotector yaitu berfungsi melindungi ginjal (Mancia et al.,2007).

Penggunaan obat golongan ACEI berdasarkan NICE guideline salah satu efek samping yang sering kali kurang mendapat perhatian adalah peningkatan serum kreatinin jika penggunaan ACEI dalam jangka waktu panjang. Pasien yang mengkonsumsi golongan ACEI harus lebih sering memeriksakan ginjal untuk mengetahui peningkatan serum kreatinin jika sudah terjadi peningkatan maka penggunaan obat ACEI harus dihentikan atau dikurangi dosis pemakaiannya (NICE,2008).

Penggunaan antihipertensi golongan ACEI yang paling banyak di RS Era Medika Tulungagung adalah Captopril dan Lisinopril. Penggunaan ACEI

tahun 2016-2017 di dapatkan data bahwa penggunaan Captopril lebih banyak dari Lisinopril. Selain karena Captopril merupakan obat yang sering digunakan dalam pengobatan hipertensi, captopril juga diketahui sebagai ACEI paling rendah terhadap insidensi gagal ginjal dibanding ACEI lain (Sun et al.,2016).

Pemakaian Lisinopril Pada Tahun 2016 tergolong lebih banyak dari Captopril. Lisinopril dan Captopril merupakan Antihipertensi golongan ACEI yang merupakan pilihan utama dalam pengobatan hipertensi. Captopril memiliki waktu paruh 2-6 jam sehari dibandingkan dengan Lisinopril yang memiliki paruh waktu lebih lama yaitu 24 jam sehingga penggunaan Lisinopril hanya 1 kali sehari sedangkan captopril 2-3 kali dalam sehari. Hal ini dapat membantu meningkatkan kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat antihipertensi (*Consumer Report Health*,2011).

#### **5.4.3 Profil penggunaan antihipertensi golongan ARB**

Antihipertensi golongan ARB mengalami kenaikan peringkat kedua pada tahun 2017 di RS Era Medika Tulungagung. Antihipertensi golongan ARB pada tahun 2016 adalah 9,80% DDD/100 hari rawat inap sedangkan pada tahun 2017 dengan angka 13,81% DDD/100 hari rawat inap. Antihipertensi golongan ARB mengalami kenaikan pada tahun 2017.

Penggunaan antihipertensi ARB di RS Era Medika Tulungagung mengalami kenaikan karena beberapa faktor diantaranya adalah Frekuensi denyut jantung tidak akan terpengaruh dengan pemberian ARB dan penghentian pemakaian obat ini secara mendadak tidak akan menimbulkan *rebound* hipertensi. Lipid dan glukosa darah pun tidak akan terpengaruh pada pemakaian jangka panjang (Nafrialdi,2009).

Penggunaan ARB di RS Era Medika Tulungagung banyak mengalami peningkatan juga bisa dikarenakan beberapa faktor diantaranya adalah penggunaan ARB direkomendasikan sebagai pengganti terapi ACEI jika penggunaannya tidak nyaman terhadap efek samping dari ACEI yaitu batuk kering karena ARB tidak menyebabkan batuk kering (Dipiro *et al.*,2008)

Penggunaan antihipertensi ARB yang paling sering digunakan di RS Era Medika Tulungagung pada tahun 2016 adalah jenis Irbesartan tetapi pada tahun



2017 Valsartan mengalami kenaikan penggunaan sangat drastis. Valsartan merupakan golongan ARB yang digunakan dalam penanganan kasus hipertensi. Secara umum, valsartan berikatan dengan reseptor angiotensin II tipe I (ATI) dengan afinitas tinggi yang menyebabkan penghambatan aksi angiotensin II pada otot polos pembuluh darah, sehingga menyebabkan penurunan tekanan darah arteri (Sweetman,2009).

Meningkatnya penggunaan Valsartan pada tahun 2017 di RS Era Medika Tulungagung juga disebabkan oleh beberapa faktor diantara lain adalah Valsartan tersedia dalam dosis 40,80,160 dan 320mg dimana semua dosis dianggap aman dan ditoleransi, pada dosis 80mg efek valsartan sudah dapat dilihat dandengan ambang batas dosis dapat menurunkan tekanan darah 1mg/kgBB. Valsartan dianggap memiliki efek antihipertensi yang paling cepat, lebih besar, lebih baik dan efek samping lebih ringan dibandingkan antihipertensi golongan ARB yang lainnya (Saydam & Takka, 2007).

#### **5.4.4 Profil penggunaan antihipertensi golongan Diuretik**

Penggunaan antihipertensi golongan diuretik di RS Era Medika Tulungagung mengalami perubahan dari tahun 2016 sampai tahun 2017, yaitu dari 6,28% DDD/100 hari rawat pada tahun 2016 menjadi 5,43% DDD/100 hari rawat pada tahun 2017. Telah terjadi penurunan pemakaian diuretik pada tahun 2017.

Penggunaan diuretik di RS Era medika Tulungagung selalu menduduki peringkat ke empat pada tahun 2016-2017 dikarenakan mekanisme kerja dari diuretik adalah meningkatkan ekresi natrium, air dan klorida sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstra seluler yang mengakibatkan turunnya curah jantung dan tekanan darah. Beberapa diuretik juga menurunkan resistensi perifer sehingga menambah efek hipotensinya (Tanu,2007).

Penggunaan antihipertensi golongan diuretik pada RS Era Medika Tulungagung yang paling banyak adalah golongan loop diuretik disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya adalah kemampuan obat ini diuresisnya sangat kuat karena obat ini bekerja pada di ansa henle cabang asenden tebal (CAT) merupakan segmen yang memiliki kapasitas tinggi untuk mereasorpsi NaCl. Loop diuretik jarang digunakan sebagai obat antihipertensi jika tidak terdapat edema

pulmo, gangguan fungsi ginjal yang ditunjukkan dengan nilai kreatinin serum dan ureum meningkat, dan gagal jantung. Golongan loop diuretik yang sering digunakan pada RS Era Medika Tulungagung adalah jenis Furosemid dengan durasi efek 2-3 jam dengan pemberian 2-3x dalam sehari (Bruton et al.,2011).

Antihipertensi golongan diuretik lain yang digunakan adalah diuretik hemat kalium, penggunaan diuretik hemat kalium ini tergolong rendah kemungkinan karena beberapa sebab antara lain diuretik ini merupakan diuretik lemah dan dapat menimbulkan hiperkalemia. Jenis diuretik hemat kalium yang digunakan di RS Era Medika Tulungagung adalah spironolakton yang memiliki waktu paruh yang singkat sekitar 1,6 jam dan memiliki anifitas tinggi terhadap reseptor progesteron dan androgen sehingga memiliki efek samping impoten dan menstruasi irregular (Bruton et al., 2011).

#### **5.4.5 Profil penggunaan antihipertensi golongan *Beta blocker***

Penggunaan antihipertensi golongan *Beta blocker* di RS Era medika Tulungagung mengalami perubahan dari tahun 2016 dengan angka 4,22% DDD/100 hari rawat dan tahun 2017 dengan angka 4,06% DDD/100 hari rawat pasien hipertensi. Jumlah pemakaian antihipertensi golongan *beta blocker* mengalami penurunan pada tahun 2017.

Penggunaan antihipertensi golongan *beta blocker* selalu menduduki peringkat ke lima pada tahun 2016 dan 2017 hal ini disebabkan oleh beberapa faktor diantara lain adalah golongan *beta blocker* jika pemberhentian tiba-tiba dapat menyebabkan *rebound hypertension* sehingga jarang digunakan pada pasien di RS Era Medika Tulungagung (Dipiro et al.,2008)

Antihipertensi golongan *Beta blocker* kurang diminati pada Rs Era Medika Tulungagung disebabkan oleh beberapa hal diantaranya adalah penggunaan *Beta blocker* lebih efektif pada penderita muda daripada lansia dan efek samping yang sering terjadi adalah rasa lelah dan insomnia ( Setiawati & Bustami, 2007).

Jenis antihipertensi golongan *Beta blocker* yang sering digunakan pada RS Era Medika Tulungagung adalah Bisoprolol dan Propanolol. Penggunaan

antihipertensi Bisoprolol lebih banyak dibandingkan dengan antihipertensi Propanolol hal tersebut dikarenakan pada RS Era Medika angka kejadian hipertensi disertai penyakit penyerta jantung tergolong banyak, bisoprolol merupakan *beta blocker* yang selektif karena mempunyai afinitas yang lebih tinggi terhadap reseptor beta-1 daripada beta-2 (Mansoor & Kaul,2009).

#### **5.4.6 Profil penggunaan antihipertensi golongan *Alfa Blocker***

Penggunaan antihipertensi golongan *alfa blocker* di RS Era Medika Tulungagung mengalami perubahan yaitu tahun 2016 dengan angka 0,05% DDD/100 hari rawat dan tahun 2017 dengan angka 0,18% DDD/100 hari rawat pasien hipertensi. Kenaikan jumlah penggunaan antihipertensi golongan *alfa blocker* terjadi pada tahun 2017.

Penggunaan *Alfa Blocker* di RS Era Medika Tulungagung disebabkan karena penyakit penyerta hipertensi yang menduduki peringkat 10 besar nomor 3 adalah diabetes. *Alfa blocker* aman digunakan bagi penderita diabetes karena mendapatkan respon baik pada serum insulin dan dapat juga digunakan pada pasien dengan trigliserid tinggi dan kolesterol tinggi (Kabra, 2014).

Penggunaan Antihipertensi golongan *Alfa Blocker* harus diperhatikan karena jika penggunaanya dihentikan dengan tiba-tiba maka menyebabkan *Rebound Hipertensi*. Pengobatan hipertensi dengan alfa blocker paling efektif jika diberikan dengan antihipertensi golongan diuretik untuk mengurangi retensi cairan (Dipiro *et al.*,2008).

Penggunaan Obat golongan *Alfa Blocker* di Rs Era Medika yang sering digunakan adalah jenis Clonidin. Clonidin merupakan obat yang digunakan bagi penderita tekanan darah tinggi dan mengobati sakit kepala vaskular seperti migrain. Clonidin juga merupakan obat non-hormonal yang telah terbukti efektif dalam mengurangi *hot flush* akibat menopause dan terapi meringankan disminore parah (*The Womens*, 2010).

### **5.5 Perubahan Penggunaan Antihipertensi Untuk Pasien Rawat Inap di RS Era Medika Tulungagung selama tahun 2016-2017**

Dari hasil yang sudah diperoleh, perhitungan DDD/100 hari rawat dapat diketahui studi penggunaan antihipertensi untuk pasien rawat inap umum, BPJS

maupun jaminan kesehatan lainnya di RS Era Medika Tulungagung selama tahun 2016-2017. Dilihat dari hasil yang diperoleh dari penggunaan antihipertensi tahun 2016-2017 yang paling sering digunakan adalah golongan CCB, dapat dilihat terjadi kecenderungan peningkatan dalam penggunaannya. Penggunaan antihipertensi golongan CCB yang selalu tinggi dikarenakan golongan CCB merupakan terapi awal bagi pasien hipertensi yang efektif karena dapat menurunkan hipertensi dengan cepat dan bisa digunakan untuk segala terapi hipertensi.

Urutan kedua dan ketiga untuk setiap tahunnya mengalami perubahan yaitu antihipertensi golongan ACEI dan ARB. Untuk urutan ke keempat, kelima dan keenam tidak mengalami perubahan peringkat penggunaan antihipertensi, untuk urutan keempat pada tahun 2016-2017 adalah Diuretik, urutan kelima adalah *beta blocker*, dan urutan keenam adalah antihipertensi *Alfa blocker*. Perubahan penggunaan antihipertensi dalam setiap tahunnya dikarenakan penyakit penyerta, munculnya obat baru, dan perubahan pola persepan.

Penelitian ini merupakan penelitian pertama kali yang dilakukan di RS Era Medika Tulungagung. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Anissa Florensia di RSUD Kota Tangerang tentang Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Tangerang dengan Metode *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose* pada Tahun 2015 dalam hasil penelitian tersebut didapatkan penggunaan antihipertensi paling banyak yaitu Amlodipin 89,36 DDD/100 hari rawat. Hasil dari penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan pembandingan tingkat konsumsi obat antihipertensi di RS Era Medika Tulungagung dengan rumah sakit lainnya sehingga nantinya dapat diketahui penggunaan antihipertensinya mengalami perubahan, berlebihan, sedang maupun kurang. Dengan demikian diharapkan terapi hipertensi dapat memberikan hasil yang optimal.

Penggunaan antihipertensi pada pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung selama tahun 2016-2017 cenderung mengalami peningkatan penggunaan antihipertensi pada tahun 2016 sebesar 115,93 DDD/100 hari rawat dan pada tahun 2017 menjadi 131,07 DDD/100 hari rawat. Kenaikan penggunaan

antihipertensi ini kemungkinan karena hipertensi selalu masuk dalam peringkat 10 besar penyakit yang ada di RS Era Medika sehingga penggunaan antihipertensi tersebut semakin bertambah setiap tahunnya.

Sesuai dengan hasil yang diperoleh bahwa CCB merupakan antihipertensi yang paling sering digunakan, menurut JNC 8 CCB bukanlah lini pertama tetapi merupakan obat antihipertensi yang efektif. CCB mempunyai indikasi khusus untuk yang beresiko tinggi penyakit koroner dan diabetes, tetapi sebagai obat tambahan atau pengganti. CCB sangat efektif pada lansia dengan hipertensi sistolik. CCB *long acting* dapat digunakan sebagai terapi tambahan bila diuretik tiazid tidak dapat mengontrol tekanan darah, terutama pada pasien lansia dengan tekanan darah sistolik meningkat.

## **BAB VI**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **6.1 Kesimpulan**

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

- 6.1.1 Antihipertensi yang digunakan pada pasien rawat inap di RS Era Medika Tulungagung pada tahun 2016 adalah CCB (69,40%), ACEI (10,25%), ARB (9,80%), diuretik (6,28%), *beta blocker* (4,22%), dan *Alfa blocker* (0,05%). Tahun 2017 CCB (70,43%), ARB (13,69%), ACEI (6,29%), diuretik (5,43%), *beta blocker* (4,03%) dan *Alfa blocker* (0,18%).
- 6.1.2 Terjadi pergeseran penggunaan obat antihipertensi pada tahun 2016-2017 yaitu pada tahun 2016 ACEI pada peringkat kedua dan ARB pada peringkat ketiga sedangkan pada tahun 2017 ARB peringkat kedua dan ACEI peringkat ketiga.

#### **6.2 Saran**

- 6.2.1 Penelitian ini bisa dijadikan masukan dalam penyediaan obat di Instalasi Farmasi RS Era Medika Tulungagung.
- 6.2.2 Bagi peneliti selanjutnya dapat digunakan salah satu sumber data untuk penelitian selanjutnya dan dilakukan penelitian lebih lanjut dengan metode prospektif serta melakukan wawancara kepada dokter dan pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alawiyah, Anisahtul., dan Mutakin, 2014, ANALISIS AMLODIPIN DALAM PLASMA DARAH DAN SEDIAAN FARMASI, *Jurnal Farmaka* Vol 15 No. 3 2014
- Ambasari , Rika Putri , Hadi Sarosa , dan Muhtarom, 2013, Hubungan Riwayat Hipertensi pada Keluarga dengan Aktivitas Saraf Otonom, *Sains Medika*, Vol. 5, No. 1, Januari - Juni 2013 : 8-10
- American Heart Association., 2015, Classification of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemia. *ahajournals*, 501-508. Retrieved from [ncbi.nlm.nih.gov](http://ncbi.nlm.nih.gov).
- Ananta, 2009, *Waspada! Gejala Penyakit Mematikan Jantung Koroner Dengan 3 Jenis Penyakit Yang Berkaitan : Hipertensi, Diabetes Mellitus, dan Stroke*, Tugu Publisher, Yogyakarta.
- Anggraini, Ade Dian, Annes Waren, Eduward Situmorang, Hendra Asputra, dan Sylvia Sagita Siahaan, 2009, Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Hipertensi Pada Pasien Yang Berobat Di Poliklinik Dewasa Puskesmas Bangkinang Periode Januari Sampai Juni 2008, Faculty of Medicine – University of Riau
- Anisah, Choirun, dan Soleha, Umdatus. 2014, Gambaran Pola Makan Pada Penderita Hipertensi Yang Menjalani Rawat Inap Di Irna F Rsud Syarifah Ambami Rato Ebu Kabupaten Bangkalan – Madura, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Yarsi Surabaya, [journal.unusa.ac.id/index.php/jhs/article/download/23/24/2014](http://journal.unusa.ac.id/index.php/jhs/article/download/23/24/2014)
- Aronow, S. W., Jerome, L. F., Carl, J. P., Nancy, T. A., George, B., Alan, S. B., et al., 2011, ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in The Elderly, *Journal of the American College of Cardiology*, 57(20): 2037-114.
- Bowman ST, Gaziano JM, Buring JE, Sesso HD., 2007, *Clinical Research Hypertension. A Prospective Study of Cigarette Smokey And Risk of Inciden Hypertension In Bringham And Women Hospital Massachucetts*, 2007.p 1-3.
- Bruton LL, Chabner BA, Knollman BC. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 12th Edition. China: The McGraw-Hill Companies Inc, 2011.

- Burns, Chisholm, M.a, Schwirghammer T.L, Wells B.G, Malone P.M, Kolesan J.M, Dipiro, J.T. 2016. *Pharmacotherapy Principles & Practice*. Fourth Edition. New York
- Christine M.T, 2008. *Pharmacologi For The Health Care Professions*. First Edition. USA.
- Consumer Reports Health Buy Drugs, 2011, Using ACE Inhibitors to treat : High Blood Pressure and Heart Disease, Comparing Effectiveness, Safety, and Price.
- Departemen Farmakologi FKUI. *Farmakologi dan Terapi edisi 5*. Jakarta : Badan Penerbit FKUI, 2012.
- Departemen Kesehatan RI, 2010, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hipertensi*, Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik, Dan Depkes RI.
- Dharmeizar, 2012, Hipertensi, *Medicinus*, scientific journal of pharmaceutical development and medical application, Vol 23, No, 1, edition April 2012, ISSN 1979-39x
- DiPiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L. and DiPiro C. V., 2015, *Pharmacotherapy Handbook*, Ninth Edit., McGraw-Hill Education Companies, Inggris.
- Eliot, W.J., Ram, C.V.S., 2011. Chalcium Chanel Blocker, *The Journal of Clinical Hypertension*, Vol.13 (9). 687.
- Goodman and Gilman, 2012, *Dasar Farmakologi Terapi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Greene, Russel J and Harris, Norman D. 2008. *Pathology and Therapeutics for Pharmacist A Basic for Clinical Pharmacy Practice 3th ed*. London : Pharmaceutical Press. P 869-942.
- Gunawan, Sulistia Gan. Setiabudy, Rianto. Nafrialdi. Elysabeth. 2007. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Jakarta: FKUI.
- Gunawan, Sulistia, 2008. *Farmakologi dan terapi Edisi 5*. Departemen Farmakologi Terapeutik Fakultas Kedokteran-Universitas Indonesia: Jakarta.
- Handayani, Sri, 2013, Efektifitas Pemberian Mentimun Dan Rebusan Seledri Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi, [ejournal.stikesmukla.ac.id/index.php/triage/article/view/190/2013](http://ejournal.stikesmukla.ac.id/index.php/triage/article/view/190/2013)
- Infodatin, 2015, HIPERTENSI, Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI



- Jackson, E.K., 2007, Renin dan Angiotensin, Dalam Goodman & Gilman, *Dasar Farmakologi Terapi*, Edisi 10, Volume 1, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 785-8 10.
- James, PA., Oparil, S., Carter, BL., PharmD., Chusman, WC., Himmelfarb, CD. et al. 2013. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High blood Pressure in Adults Report From The Panel Members Appointed to the Eight Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* : 284-427
- Joseph, Anns Clara, Karthik MS, Sivasakthi R, Venkatanarayanan R, Sam Johnson Udaya Chander J, 2016, JNC 8 versus JNC 7 – Understanding the Evidences, *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, 36(1), January – February 2016; Article No. 06, Pages: 38-43
- Kabra K Nitin, 2014. Alpha Blockers and Methabolic Syndrome. Supplement To Journal of The Associaton of Physycians of India.
- Kaplan M. Norman., 2014, Measurement of Blood Pressure and Primary Hypertension: Pathogenesis in Clinical Hypertension: *Eleventh Edition*. Baltimore, Maryland USA: Williams & Wilkins; 2014. p: 28-46.
- Katzung, B. G. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology*, 12 Edition. United States : Lange Medical Publications
- Kumala, Meilani, 2014, Peran Diet Dalam Pencegahan Dan Terapi Hipertensi Role Of Dietary In The Prevention And Treatment Of Hypertension, *Damianus Journal of Medicine*; Vol.13 No.1 Februari 2014: hlm. 50–61
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N., 2010, Hypertensive Vascular Disease. Dalam: *Robn and Cotran Pathologic Basis of Disease*, 8th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010.p 528- 529
- Lombo, Giovanna E , Freddy W. Wagey, dan Linda S. Mamengko, 2017, Karakteristik Ibu Hamil Dengan Preeklampsia Di Rsup Prof Dr. R. D. Kandou Manado, *Jurnal Kedokteran Klinik (JKK)*, Volume 1 No 3 , April 2017
- Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Loscalzo J. Hauser S. Harrison's Principles Of Internal Medicine, 18th ed. New York: McGrawHill; 2011: 1901.
- M. saydam and S. Takka, “Bioavailablility File:Valsartan,” *Journal of Pharmacological Science*, vol.32, pp. 185-196, 2007.
- Mancia, G. et al., 2007, 7 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension, The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105-87

- Medikanto, BR, 2014, A 53 Years Old Woman With Hypertension Grade I and Diabetes Mellitus Type 2, J Medula Unila | Volume 3 Nomor 2 | Desember 2014 60
- Nafrialdi. 2008. Antihipertensi. Dalam: Gunawan, S.G., editor. Farmakologi dan Terapi. Ed 5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 346-351.
- Nafrialdi. 2009. Antihipertensi. Sulistia Gan Gunawan (ed). Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Balai Penerbit FKUI. Jakarta.
- NICE Clinical Guideline, 2011. *Hypertension - Clinical management of primary hypertension in adults*, England.
- Nuraini, Bianti, 2015, Risk Factor of Hypertension, J Majority vol 4 No. 5, Februari 2015, 10-19
- Perhimpunan Hipertensi Indonesia, 2012, Kenalilah Tekanan Darah Anda, Kerjasama Dengan Direktorat Penyakit Tidak Menular Kemenkes R.I. Perhimpunan Hipertensi Indonesia, Referensi Populer Untuk Masyarakat Umum
- PERKI, 2015, Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular, edisi pert., Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, Jakarta.
- Rahajeng, Ekowati dan Tuminah, Sulistyowati, 2009, Prevalensi Hipertensi dan Determinannya di Indonesia, Maj Kedokt Indon, Volum: 59, Nomor: 12, Desember 2009
- Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS), 2013, Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2013.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2010. Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. NICE Clinical Guideline. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health.
- Saseen, J.J., & Maclaughlin, E.J., 2008, Cardiovasculer disorder: Hipertension, Editor: Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L. M., Pharmacotherapy A Pathophysiological Approach , Seventh Edition, New York: Mcgraw-Hill Medical Publishing Division.
- Seke, Prisilia Alva, Bidjuni, Hendro J., dan Jill Lolong, 2016, HUBUNGAN KEJADIAN STRES DENGAN PENYAKIT HIPERTENSI PADA LANSIA DI BALAI PENYANTUNAN LANJUT USIA SENJAH CERAH KECAMATAN MAPANGET KOTA MANADO, e-journal Keperawatan(e-Kp) Volume 4 Nomor 2, Agustus 2016

- Sirait, Anna Maria, 2012, Prevalensi Hipertensi Pada Kehamilan Di Indonesia Dan Berbagai Faktor Yang Berhubungan (Riset Kesehatan Dasar 2007), Buletin Penelitian Sistem Kesehatan – Vol. 15 No. 2 April 2012: 103–109
- Sudoyo, Aru. W,dkk. 2009. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 2 Edisi 5. Jakarta : Internal Publishing
- Sun WP., HaiBin Z, JinCheng G, XueKun Z. (2016). Comparison of the Efficacy and Safety of Different ACE Inhibitors in Patients With Chronic Heart Failure
- Sweetman, S.C., 2009, Martindale The Complete Drug Reference, Thirty Sixth Edition, Pharmaceutical Press, New York.
- Tjay, T. H., dan Rahardja, K. (2007). Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya. Edisi ke VI. Jakarta: PT Elex Media Komputindo: hal. 193

## Lampiran 1

Data Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Rawat Inap di RS Era Medika Tulungagung 2016

Jumlah Total Hari Rawat : 936

Golongan Antihipertensi	Kode ATC	Nama Antihipertensi	Nama Generik	Kekuatan (mg)	Jumlah Penggunaan	Total Kekuatan (mg)	Total Kekuatan per golongan	DDD (mg)	DDD Real (mg)	Total DDD	DDD/100 HR	%DDD/100 HR
Beta Blocker	C07AB07	Bisoprolol 5mg	Bisoprolol	5	91	455		10				
							455		45,5			
	C07AA05	Propanolol 10mg	propanolol	10	6	60		160				
							60		0,38			
										45,88	4,89	4,22
ACEI	C09AA03	Lisiniopril 5mg	lisiniopril	5	16	80		10				
	C09AA03	Lisiniopril 10mg	lisiniopril	10	47	470		10				
	C09AA03	Tensinop 5mg	lisiniopril	5	14	70		10				
	C09AA03	Tensinop 10mg	lisiniopril	10	2	20		10				
							640		64			
	C09AA01	Tensicap 25mg	captopril	25	42	1.050		50				
	C09AA01	Captopril 12,5mg	Captopril	12,5	4	50		50				
	C09AA01	Captopril 25mg	Captopril	25	39	975		50				
	C09AA01	Captopril 50mg	Captopril	50	6	300		50				
								2.375		47,5		
										111,5	11,88	10,25
ARB	C09CA04	Irvask 150mg	irbesartan	150	55	8.250		150				
	C09CA04	Irbesartan 150mg	irbesartan	150	8	1.200		150				
							9.450		63			
	C09CA03	Varten 80	valsartan	80	10	800		80				
	C09CA03	Varten 160	valsartan	160	8	1.280		80				
	C09CA03	valsartan	valsartan	80	12	960						
							3.040		38			
										101	11,35	9,80
CCB	C08CA01	AB-vask 5	amlodipin	5	37	185		5				
	C08CA01	AB-vask 10	amlodipin	10	55	550		5				
	C08CA01	Amlodipin 5	amlodipin	5	99	495		5				
	C08CA01	Amlodipin 10	amlodipin	10	203	2.030		5				

Golongan Antihipertensi	Kode ATC	Nama Antihipertensi	Nama Generik	Kekuatan (mg)	Jumlah Penggunaan	Total Kekuatan (mg)	Total Kekuatan per golongan	DDD (mg)	DDD Real (mg)	Total DDD	DDD/100 HR	%DDD/100 HR
	C08CA01	Cardisan 5	amlodipin	5	8	40		5				
	C08CA01	Cardisan 10	amlodipin	10	34	340		5				
							3.640		728			
	C08CA05	Adalat oros	nifedipin	30	21	630		30				
	C08CA05	Nifedipin	Nifedipin	10	5	50		30				
	C08CA05	Farmalat	Nifedipin	10	2	20		30				
							700		23,33			
	C08CA04	Nicardipin inj	Nicardipin	10	39	390		90				
							390		4,33			
										755,66	80,47	69,40
Diuretik	C03CA01	Furosemide 10ml inj	furosemide	10	100	1000		40				
	C03CA01	Furosemide 40mg	Furosemide	40	33	1.320		40				
							2.320		58			
	C03DA01	Spironolactone	Spironolactone	25	31	775		75				
							775		10,33			
										68,33	7,28	6,28
Alfablocker	C02AC01	Clonidine 0,15	Clonidine	0,15	2	0,3		0,45				
							0,3		0,66			
										0,66	0,06	0,05
TOTAL											<b>115,93</b>	<b>100</b>

## Lampiran 2

Data Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Rawat Inap di RS Era Medika Tulungagung 2017

Jumlah Total Hari Rawat = 1.410

Golongan Antihipertensi	Kode ATC	Nama Antihipertensi	Nama Generik	Kekuatan (mg)	Jumlah Penggunaan	Total Kekuatan (mg)	Total Kekuatan per golongan	DDD (mg)	DDD Real (mg)	Total DDD	DDD/100 HR	%DDD /100 HR
Beta Blocker	C07AB07	Bisoprolol 5mg	bisoprolol	5	149	745		10				
							745		74,5			
										74,5	5,28	4,03
ACEI	C09AA03	Captopril 25mg	captopril	25	70	1.750		50				
	C09AA03	Captopril 50mg	captopril	50	21	1.050		50				
C09AA03	Tensicap 25	captopril	25	59	1.475		50					
						5.020		100,4				
C09AA03	C09AA03	Lisinopril 5mg	Lisinopril	5	14	70		10				
	C09AA03	Lisinopril 10mg	Lisinopril	10	9	90		10				
							160		16			
										116,4	8,25	6,29
ARB	C09CA04	Irbesartan 150mg	irbesartan	150	2	300		150				
	C09CA04	Irvask 150	irbesartan	150	13	1.950		150				
C09CA04	Irvask 300mg	irbesartan	300	1	300		150					
							2.550		17			
C09CA03	Valsartan 80mg	valsartan	80	33	2.640		80					
C09CA03	Valsartan 160mg	valsartan	160	25	4.000		80					
C09CA03	Valesco 80mg	valsartan	80	106	8.480		80					

Golongan Antihipertensi	Kode ATC	Nama Antihipertensi	Nama Generik	Kekuatan (mg)	Jumlah Penggunaan	Total Kekuatan (mg)	Total Kekuatan per golongan	DDD (mg)	DDD Real (mg)	Total DDD	DDD/100 HR	%DDD /100 HR
	C09CA03	Diovan 80mg	valsartan	80	22	1.760		80				
	C09CA03	Diovan 160	valsartan	160	6	960		80				
	C09CA03	Varten 160	valsartan	160	4	640		80				
							18.480		231			
	CC9CA06	Candesartan 8mg	candesartan	8	1	8		8				
	CC9CA06	Candesartan 16mg	candesartan	16	2	32		8				
							40		5			
										253	17,94	13,69
CCB	C08CA01	Amlodipin 5mg	amlodipin	5	120	600		5				
	C08CA01	Amlodipin 10mg	amlodipin	10	412	4.120		5				
	C08CA01	Cardisan 5mg	amlodipin	5	5	25		5				
	C08CA01	Cardisan 10mg	amlodipin	10	77	770		5				
	C08CA01	AB-vask 5mg	amlodipin	5	9	45		5				
	C08CA01	AB-vask 10mg	amlodipin	10	87	870		5				
							6.430		1.286			
	C08CA05	Nifedipin 10mg	Nifedipin	10	2	20		30				
	C08CA05	Adalat oros	nifedipin	30	2	60		30				
							80		2,66			
	C08CA04	Nicardipin inj	nicardipin	10	107	1.070		90				
							1.070		11,88			
	C08DB01	Diltiazem	Diltiazem	30	8	240		240				
							240		1			
										1.301,54	92,31	70,43
Diuretik	C03CA01	furosemide 40mg	furosemide	40	36	1.440		40				

Golongan Antihipertensi	Kode ATC	Nama Antihipertensi	Nama Generik	Kekuatan (mg)	Jumlah Penggunaan	Total Kekuatan (mg)	Total Kekuatan per golongan	DDD (mg)	DDD Real (mg)	Total DDD	DDD/100 HR	%DDD /100 HR
	C03CA01	Furosemide 10mg inj	furosemide	10	194	1.940		40				
							3.380		84,5			
	C03DA01	spiroolactone 25mg	spironolactone	25	37	925		75				
	C03DA01	spiroolactone 100mg	spiroolactone	100	2	200		75				
							1.125		15			
										99,5	7,05	5,38
Alfa blocker	C02AC01	Clonidin 0,15	clonidin	0,15	10	1,5		0,45				
							1,5		3,33			
										3,33	0,24	0,18
TOTAL											<b>131,07</b>	<b>100</b>



Lampiran 3

**DATA 10 PENYAKIT TERBANYAK PADA PASIEN RAWAT INAP DI RS ERA MEDIKA TULUNGAGUNG  
PADA TAHUN 2016-2017.**

**Tahun 2016**

No.	Nama Penyakit	Jumlah Kasus
1	Diarrhoea and gastroenteritis of presumed infectious origin	205
2	Dengue haernorrhagic fever	146
3	Acute upper respiratory infection	120
4	Dypepsia	108
5	Unspecfied Diabetes Melitus	82
6	Viral Infection	63
7	Hypertension	44
8	Dengue Fever	40
9	Cerebral Infarction	40
1	Other specified chronic obstructive pulmonary disease	31

**Tahun 2017**

No.	Nama Penyakit	Jumlah Kasus
1	Dypepsia	43
2	Diarrhoea and gastroenteritis of presumed infectious origin	42
3	Unspecified Diabetes Melitus	41
4	Unspecified acute lower respiratory infection	24
5	Hypertension	23
6	Cerebral Infarction	17
7	Dizziness and giddiness	16
8	Fatus and newborn pregnancy	15
9	Dengue fever	13
1	Acute upper respiratory infection	10

**DATA 10 PENYAKIT TERBANYAK PADA PASIEN RAWAT JALAN DI RS ERA MEDIKA TULUNGAGUNG  
PADA TAHUN 2016-2017.**

No.	Nama Penyakit	Jumlah
1	Fetus and newborn affected by caesarean Dilevery	126
2	Dypepsia	71
3	Diarrhoea and gastroenteritis of presumed infectious origin	70
4	Singleton, born in hospital	56
5	Non insulin dependent diabetes mellitus with multiple complication	48
6	Maternal care due to uterine scar from previous surgery	42
7	Spontaneous abortion, incomplete , whitout complication	37
8	Pneumonia, unspecified	33
9	Hypertension	33
10	Premature rupture of membranes	24