

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING OBAT  
ANTIHIPERTENSI TERHADAP PENURUNAN TEKANAN DARAH  
PASIEN HIPERTENSI DI PUSKESMAS BARANTI  
KABUPATEN SIDENRENG RAPPANG**

**. COMPARATION BETWEEN EFFECTIVENESS AND SIDE  
EFFECT OF ANTIHYPERTENSION ON DECREASING  
BLOOD PRESSURE OF HYPERTENSION PATIENTS IN  
BARANTI HEALTH CENTRE OF SIDENRENG RAPPANG  
REGENCY**

**BAHARUDDIN**



**PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2013**

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING OBAT  
ANTIHIPERTENSI TERHADAP PENURUNAN TEKANAN DARAH  
PASIEN HIPERTENSI DI PUSKESMAS BARANTI  
KABUPATEN SIDENRENG RAPPANG**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Biomedik

Disusun dan diajukan oleh

**BAHARUDDIN**

Kepada

**PROGRAM PASCASARJANA**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2013**

**TESIS**  
**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING OBAT  
ANTIHIPERTENSI TERHADAP PENURUNAN TEKANAN DARAH  
PASIEN HIPERTENSI DI PUSKESMAS BARANTI  
KABUPATEN SIDENRENG RAPPANG**

Disusun dan diajukan oleh

**BAHARUDDIN**  
**Nomor Pokok P1503211002**

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

Pada tanggal 18 Desember 2013

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasehat

<b>Prof.dr.Peter Kabo,Ph.D, Sp.FK, SpJP,FIHA</b>	<b>dr.Danny Suwandi,Ph.D, Sp.FK</b>
Ketua	Anggota

Ketua Program Studi  
Ilmu Biomedik

Direktur Program Pascasarjana  
Universitas Hasanuddin

**Prof.dr.Hj.Riosdiana Natzir, M.Sc, Ph.D**

**Prof.Dr.Ir. Mursalim**

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Baharuddin  
Nomor induk mahasiswa : P150 3211 002  
Program studi : Ilmu Biomedik  
Konsentrasi : Farmakologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 2013

Yang menyatakan

Baharuddin

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas segala rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan tesis ini, yang merupakan karya akhir untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan pendidikan pada Program studi Ilmu Biomedik Konsentrasi Farmakologi Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.

Banyak kendala yang penulis hadapai dalam rangka penyusunan tesis ini, yang hanya karena bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, maka tesis ini dapat selesai pada waktunya. Penulis menyampaikan rasa hormat dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada istri tercinta Alma serta kedua buah hati, atas pengertian, pengorbanan, kesabaran, dukungan dan bantuan yang luar biasa selama penulis mengikuti pendidikan hingga penyelesaian karya akhir.

Pada kesempatan ini, penulis juga ingin menghaturkan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof.Dr.Ir.Mursalim ; Direktur Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan di bidang Ilmu Biomedik Farmakologi.
2. Prof.dr.Hj.Rosdiana Natzir,M.Sc,Ph.D ; Ketua Program studi S2 Ilmu Biomedik Universitas Hasanuddin Makassar sekaligus selaku

penguji dalam tesis ini, atas kesediaan beliau untuk memberikan kesempatan, mendidik, membimbing dan memberikan nasehat-nasehat yang sangat berharga kepada penulis dalam mengikuti pendidikan Pascasarjana di bidang Ilmu Biomedik Farmakologi.

3. Prof.dr.Peter Kabo, Ph.D, SpFK, SP.JP, FIHA dan dr.Danny Suwandi,Ph.D,Sp.FK ; selaku pembimbing atas tesis ini, yang senantiasa memberikan perhatian dalam membaca, mengoreksi, berdiskusi dan memberikan saran dalam perbaikan dan penyempurnaan tesis ini.
4. Dr.dr.Burhanuddin Bahar,M.S ; selaku penguji atas tesis ini, yang senantiasa membimbing, mengoreksi dan memberikan saran dalam perbaikan dan penyempurnaan tesis ini.
5. Prof.Dr.M.Natsir Djide,MS,Apt; selaku penguji atas tesis ini,yang telah mengoreksi dan memberikan saran dalam perbaikan dan penyempurnaan tesis ini.
6. Kepala Puskesmas Baranti beserta seluruh staf, atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.
7. Para pegawai Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar, atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.
8. Teman-teman peserta program Pascasarjana di Bidang Ilmu Biomedik Farmakologi Universitas Hasanuddin Makassar, atas jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penyusunan tesis ini. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran demi kesempurnaan dalam penulisannya. Besar harapan penulis kiranya tesis ini dapat bermanfaat khususnya di bidang Biomedik Farmakologi.

Akhir kata, semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat, petunjuk dan hidayah-Nya kepada kita semua, Amin.

Makassar                      2013

Penulis

Baharuddin

## ABSTRAK

**BAHARUDDIN.** Perbandingan Efektivitas dan Efek Samping Antihipertensi Terhadap Penurunan Tekanan darah Pasien Hipertensi di Puskesmas Baranti Kabupaten Sidenreng Rappang (dibimbing oleh Peter kabo dan Danny Suwandi).

Penelitian ini bertujuan membandingkan efektivitas dan efek samping hidroklortiazid, kaptopril, dan amlodipin terhadap penurunan tekanan darah pada pasien hipertensi di Puskesmas Baranti Kabupaten Sidenreng Rappang.

Jenis penelitian yang digunakan adalah observasional melalui penggunaan metode kohort dengan mengukur tekanan Darah sebelum, diberi salah satu obat. Pengukuran kembali dilakukan pada hari ke -10 dan hari ke-30 untuk menilai efektivitas dan efek sampingnya. Data dianalisis secara univariat dan bivariat melalui penggunaan uji Friedman, Wilcoxon, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, chi-Square, dan Fisher exact.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa hidroklortiazid dapat menurunkan tekanan darah pasien hipertensi sebesar 27,05/9,35 mmHg. Kaptopril dapat menurunkan tekanan darah pasien hipertensi sebesar 29,16/11,83 mmHg. Amlodipin dapat menurunkan tekanan darah pasien hipertensi sebesar 32,94/16,38 mmHg. Persentase kejadian efek samping akibat penggunaan hidroklortiazid sebesar 10,9%, akibat penggunaan kaptopril sebesar 16,7%, dan akibat penggunaan amlodipin sebesar 26,5%.

Kata kunci: efektivitas dan efek samping, antihipertensi, hidroklortiazid, kaptopril, amlodipin



## ABSRTACT

**BAHARUDDIN.** Comparison Between Effectiveness and Side Effect of Antihypertension on decreasing blood pressure of hypertension patients in Baranti Health Centre of Sidenreng Rappang Regency (supervised by Peter kabo and Danny Suwandi)

The aim of the research was to compare the effectiveness and side effect of Hydrochlorothiazide, Captopril, and Amlodipine on decreasing blood pressure of hypertension patients in Baranti Health Centre of Sidenreng Rappang regency.

The research was an observational study with cohort research by measuring blood pressure before given one of the drugs. Then, it was measured again to evaluate the effect in the 10<sup>th</sup> day and the 30<sup>th</sup> day. Data analiysis with univariate and bivariate was done using Friedman, Wilcoxon, Kruskall-Wallis, mann-Whitney, Chi-Square and Fisher exact tests.

The result of the research indicate that Hydrochlorothiazide can decrease blood pressure of hypertension Patients as much as 27.05/9.35 mmHg. Captopril can decrease blood pressure of hypertension patients as much as 29.16/11.83 mmHg. Amlodipine can decrease blood pressure of hypertension patients as much as 32.94/16.38 mmHg.the percentage of side effect of using Hydrochlorothiazide is 10.9%, the one for Captopril is 16.7%, and the one for Amlodipine is 26.6%.

Key words: effectiveness, side effect, anti-hypertension, Hydrochlorothiazide, Captopril, Amlodipine

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN JUDUL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT .....	ix
DAFTAR ISI .....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Mamfaat Penelitian.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>7</b>
A. Hipertensi.....	7
B. Hidroklortiazid .....	23
C. Kaptopril .....	24
D. Amlodipin.....	26

E. Kerangka teori.....	28
F. Kerangka Konseptual.....	28
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>29</b>
A. Rancangan Penelitian .....	29
B. Lokasi dan Waktu.....	29
C. Populasi dan Tehnik Sampel.....	29
D. Variabel Penelitian.....	32
E. Definisi Operasional.....	32
F. Sumber Data.....	33
G. Tehnik Pengumpulan Data.....	33
H. Analisa Data.....	34
I. Etika Penelitian.....	35
J. Alur Penelitian.....	36
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>37</b>
A. Karakteristik Penderita Hipertensi.....	37
B. Efektifitas Hidroklortiazid,Kaptopril dan Amlodipin menurunkan Tekanan Darah.....	40
C. Efek Samping Hidroklortiazid,Kaptopril dan Amlodipin sebagai Antihipertensi.....	43
D. Perbandingan Efektifitas Hidroklortiazid,Kaptopril dan Amlodipin terhadap penurunan tekanan darah pasien hipertensi.....	45

E. Perbandingan Efek samping yang dialami oleh pasien hipertensi yang diberikan pengobatan dengan Hidroklortiazid,Kaptopril dan Amlodipin.....	48
BAB V PEMBAHASAN.....	49
A. Karakteristik Penderita Hipertensi.....	49
B. Efektifitas Hidroklortiazid,Kaptopril dan Amlodipin menurunkan Tekanan Darah.....	58
C. Efek Samping Hidroklortiazid,Kaptopril dan Amlodipin sebagai Antihipertensi.....	62
D. Perbandingan Efektifitas Hidroklortiazid,Kaptopril dan Amlodipin terhadap penurunan tekanan darah pasien hipertensi.....	65
E. Perbandingan Efek samping yang dialami oleh pasien hipertensi yang diberikan pengobatan dengan Hidroklortiazid,Kaptopril dan Amlodipin.....	67
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	69
A. Kesimpulan.....	69
B. Saran.....	69
DAFTAR PUSTAKA .....	71

## DAFTAR TABEL

- Tabel.1** Klasifikasi hipertensi menurut JNC VII
- Tabel.2** Karakteristik pasien hipertensi di Puskesmas Baranti Kabupaten Sidenreng Rappang
- Tabel.3** Hasil uji Friedman dilanjutkan dengan post-hock Wilcoxon terhadap tekanan darah sistol pasien yang mendapat Hidroklortiazid
- Tabel.4** Hasil uji Friedman dilanjutkan dengan post-hock Wilcoxon terhadap tekanan darah diastol pasien yang mendapat Hidroklortiazid
- Tabel.5** Hasil uji Friedman dilanjutkan dengan post-hock Wilcoxon terhadap tekanan darah sistol pasien yang mendapat Kaptopril
- Tabel.6** Hasil uji Friedman dilanjutkan dengan post-hock Wilcoxon terhadap tekanan darah diastol pasien yang mendapat Kaptopril
- Tabel.7** Hasil uji Friedman dilanjutkan dengan post-hock Wilcoxon terhadap tekanan darah sistol pasien yang mendapat Amlodipin
- Tabel.8** Hasil uji Friedman dilanjutkan dengan post-hock Wilcoxon terhadap tekanan darah diastol pasien yang mendapat Hidroklortiazid
- Tabel.9** Hasil uji Fisher exact terhadap efek samping Hidroklortiazid
- Tabel.10** Hasil uji Fisher exact terhadap efek samping Kaptopril
- Tabel.11** Hasil uji Chi-Square terhadap efek samping Amlodipin

- Tabel.12** Hasil uji Kruskal Wallis dilanjutkan dengan post-hock Mann-Whitney terhadap tekanan darah sistol setelah 10 hari diberikan obat Hidroklortiazid, Kaptopril dan Amlodipin.
- Tabel.13** Hasil uji Kruskal Wallis terhadap tekanan darah diastol setelah 10 hari diberikan obat Hidroklortiazid, Kaptopril dan Amlodipin.
- Tabel.14** Hasil uji Kruskal Wallis dilanjutkan dengan post-hock Mann-Whitney terhadap tekanan darah sistol setelah 30 hari diberikan obat Hidroklorthiazid, Kaptopril dan Amlodipin.
- Tabel.15** Hasil uji Kruskal Wallis dilanjutkan dengan post-hock Mann-Whitney terhadap tekanan darah diastol setelah 10 hari diberikan obat Hidroklorthiazid, Kaptopril dan Amlodipin.
- Tabel.16** Hasil uji Chi-Square perbandingan efek samping Hidroklortiazid, Kaptopril dan Amlodipin.

## DAFTAR LAMPIRAN

1. Rekomendasi persetujuan etik
2. Surat permohonan izin penelitian
3. Surat izin penelitian
4. Lembar pengambilan data
5. Rekapitan hasil pengumpulan data

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Hipertensi adalah suatu kondisi medis yang kronis dimana tekanan darah meningkat di atas tekanan darah yang disepakati normal (Kabo, 2011).

Hipertensi merupakan gangguan kesehatan yang sering dijumpai dan termasuk masalah kesehatan penting karena angka prevalensi yang tinggi sehingga evaluasi penggunaan obatnya perlu dilakukan (WHO, 2011).

Hipertensi merupakan suatu jenis penyakit pembunuh paling dahsyat di dunia ini. Sebanyak 1 miliar orang di dunia atau 1 dari 4 orang dewasa menderita penyakit ini. Penyakit ini mendapat perhatian dari semua kalangan masyarakat mengingat dampak yang timbul baik jangka pendek maupun jangka panjang (WHO, 2011).

Hipertensi telah membunuh 9,4 juta jiwa warga dunia setiap tahunnya. WHO memperkirakan jumlah penderita hipertensi akan terus meningkat seiring dengan jumlah penduduk yang membesar. Pada 2025 mendatang, diproyeksikan sekitar 29% warga dunia terkena hipertensi. Persentase penderita hipertensi saat ini paling banyak terdapat di negara berkembang. Terdapat 40% negara



ekonomi berkembang memiliki penderita hipertensi sedangkan negara maju hanya 35%. Kawasan Afrika memegang puncak penderita hipertensi sebanyak 46%, kawasan Amerika 35%, kawasan Asia Tenggara 36% orang dewasa menderita hipertensi. (WHO, 2010).

Di Kawasan Asia, penyakit ini telah membunuh 1,5 juta jiwa setiap tahunnya. Untuk pria peningkatan penderita dari 18% menjadi 31% dan wanita terjadi peningkatan jumlah penderita dari 16% menjadi menjadi 29% (WHO, 2010).

Di Indonesia angka penderita hipertensi mencapai 32% pada tahun 2008 dengan kisaran usia di atas 25 tahun. Hal yang sama juga terjadi di India pada tahun 1960-an jumlah penderita masih 5% lalu menjadi 12% di tahun 1990-an dan meningkat 32% di tahun 2008 (Limpakarnjanarat, 2013).

Data Ditjen Yanmed KemKes RI, (2010) dilaporkan bahwa hipertensi merupakan kasus ketujuh terbanyak pada pasien rawat jalan di rumah sakit di Indonesia tahun 2009.

Hipertensi terjadi karena banyak faktor yang mempengaruhi dapat berlangsung cepat maupun perlahan-lahan. Beberapa penyebab hipertensi antara lain adalah usia, stress, obesitas, merokok, alkohol, kelainan pada ginjal dan lain-lain (Timur, 2012).

Data WHO tahun 2010 menyebutkan dari setengah penderita hipertensi yang diketahui hanya seperempatnya (25%)

yang mendapat pengobatan. Sementara hipertensi yang diobati dengan baik hanya 12,5%. Padahal hipertensi dapat menyebabkan rusaknya organ-organ tubuh seperti ginjal, jantung, hati, mata hingga kelumpuhan organ-organ gerak.

Prevalensi hipertensi di Indonesia pada penduduk umur > 18 tahun adalah 29,8%. Sebanyak 10 propinsi di Indonesia mempunyai prevalensi di atas prevalensi nasional yaitu Riau, Bangka Belitung Jawa Tengah, DI Yogyakarta, Jawa Timur, NTB, Kalimantan Tengah, Kalimantan Selatan, Sulawesi Tengah dan Sulawesi Barat ( Riset Kesehatan Dasar,2007).

Prevalensi hipertensi tertinggi di 10 kabupaten/kota di Indonesia adalah Kepulauan Natuna (53,3%) sedangkan yang terendah ditempati Papua Barat dengan prevalensi 6,8%.Hipertensi menjadi penyebab utama kematian semua umur setelah stroke dan Tuberkulosis dengan proporsi kematian 6,8%. Prevalensi penderita hipertensi di Sulawesi Selatan sebesar 29,0% sedangkan menurut kabupaten/kota prevalensi tertinggi adalah di Soppeng (40,6%), Sidenreng Rappang (23,3%) dan Makassar (21,5%) (Riset Kesehatan Dasar,2007).

Pengobatan hipertensi biasanya ditujukan untuk mencegah morbiditas dan mortalitas akibat hipertensi. Pilihan obat bagi masing-masing penderita hipertensi bergantung pada efek samping metabolik dan subjektif yang ditimbulkan, adanya penyakit lain yang

mungkin diperbaiki atau diperburuk untuk antihipertensi yang dipilih, adanya pemberian obat lain yang mungkin berinteraksi dengan antihipertensi yang diberikan (Ikawati dkk., 2008).

Keputusan penggunaan obat selalu mengandung pertimbangan manfaat dan resiko. Keamanan pemakaian obat antihipertensi perlu diperhatikan. Meminimalkan resiko pengobatan dengan meminimalkan masalah ketidakamanan pemberian obat. Tujuannya untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dengan resiko minimal. Mekanisme pengamanannya berupa pemantauan efektivitas dan efek samping obat (Ikawati dkk., 2008).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis menganggap perlunya dilakukan penelitian tentang efektivitas dan efek samping obat antihipertensi di Puskesmas Baranti Kabupaten Sidenreng Rappang.

## **B. Rumusan Masalah**

Banyaknya obat antihipertensi yang tersedia menyebabkan kita harus dapat memilih obat antihipertensi yang paling efektif dengan efek samping paling minimal

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Membandingkan efektivitas dan efek samping Hidroklortiazid, Kaptopril dan Amlodipin terhadap penurunan tekanan darah pada pasien Hipertensi.

## 2. Tujuan khusus

- a. Mengetahui efektivitas Hidroklortiazid terhadap penurunan tekanan darah pasien Hipertensi.
- b. Mengetahui efektivitas Kaptopril terhadap penurunan tekanan darah pasien Hipertensi.
- c. Mengetahui efektivitas Amlodipin terhadap penurunan tekanan darah pasien Hipertensi.
- d. Mengetahui efek samping Hidroklortiazid terhadap penurunan tekanan darah pasien Hipertensi.
- e. Mengetahui efek samping Kaptopril terhadap penurunan tekanan darah pasien Hipertensi.
- f. Mengetahui efek samping Amlodipin terhadap penurunan tekanan darah pasien Hipertensi.
- g. Membandingkan efektivitas Hidroklortiazid, Kaptopril dan Amlodipin terhadap penurunan tekanan darah pasien hipertensi.
- h. Membandingkan kejadian efek samping akibat pemakaian Hidroklortiazid, Kaptopril dan Amlodipin.

## **D. Manfaat Penelitian**

1. Bagi manajemen Puskesmas Baranti Kabupaten Sidenreng Rappang hasil penelitian diharapkan :
  - a. Dapat digunakan sebagai bahan masukan, pertimbangan dan evaluasi dalam menetapkan kebijakan terkait penggunaan obat

antihipertensi pada pasien hipertensi sehingga dapat meningkatkan kualitas pelayanan terhadap pasien.

- b. Memberikan gambaran mutu pelayanan kepada pasien sehingga dapat mencegah dan mengantisipasi efek samping pemberian obat pada pasien hipertensi.
  - c. Memberikan informasi kepada tenaga medis dan professional kesehatan lainnya tentang efektivitas dan efek samping pemakaian obat antihipertensi sehingga dapat meningkatkan kualitas pelayanan pada masyarakat.
2. Bagi dunia pendidikan, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam materi ilmu farmakologi.
  3. Bagi peneliti lain, hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai rujukan dan bahan pembandingan untuk penelitian selanjutnya khususnya pada pasien hipertensi.
  4. Bagi peneliti, penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan pengalaman lapangan tentang penyakit hipertensi.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Hipertensi**

##### **1. Definisi**

Tekanan darah berarti kekuatan yang dihasilkan oleh darah terhadap setiap satuan luas dinding pembuluh. Bila seseorang mengatakan bahwa tekanan dalam pembuluh adalah 100 mmHg, itu berarti bahwa kekuatan yang dihasilkan adalah cukup untuk mendorong kolom air raksa sampai setinggi 100 milli meter. Tekanan darah terbentuk dari interaksi antara aliran darah dan tahanan pembuluh darah perifer. (Guyton,2006).

Cara pengukuran tekanan darah adalah hal yang paling penting karena cara yang salah akan memberikan hasil yang keliru. Prosedur pengukuran tekanan darah yang baik yaitu : pasien tidak boleh baru makan kenyang atau sedang cemas, 30 menit sebelum pengukuran tidak boleh minum kopi, teh atau merokok, dan minum obat-obat simpatomimetik atau yang sejenis. Pasien sebaiknya berbaring terlentang. Apabila dalam posisi duduk, lengan yang akan diukur diletakkan setinggi jantung, manset harus melingkari sekurang-kurangnya 80% dari lingkaran lengan atas dan menutupi 2/3 lengan atas. Sphygmomanometer merkuri harus sudah dikalibrasi baik, diletakkan setinggi jantung dan kolom merkuri dalam posisi vertikal. Bell stetoskop diletakkan tepat diatas arteri brakhialis

pada fossa antekubiti. Manset dipompa secara cepat sampai melampaui 20-30 mmHg diatas saat hilangnya denyut arteri brakhialis dengan palpasi. Tekanan manset kemudian diturunkan pelan-pelan dengan kecepatan 2-3 mmHg/detik, Tekanan sistolik ditentukan dengan terdengarnya suara pertama (korotkoff I), sedangkan tekanan diastolik ditentukan pada waktu hilangnya denyut arteri brakhialis (Kabo, 2011).

Tekanan darah meningkat dan mencapai suatu puncak apabila aliran darah deras misalnya pada waktu sistol, kemudian menurun pada waktu aliran darah berkurang seperti pada waktu diastol. Dengan demikian didapatkan dua macam tekanan darah yaitu tekanan darah sistolik ( normal  $\pm 120$  mmHg ) dan tekanan darah diastolik ( normal  $\pm 80$  mmHg ). Perbedaan antara tekanan sistolik dan diastolik disebut tekanan nadi ( pulse pressure, normal  $\pm 40$  mmHg ) (Kabo, 2011).

Hipertensi adalah suatu kondisi medis yang kronis dimana tekanan darah meningkat diatas tekanan darah yang disepakati normal (Kabo, 2011).

Hipertensi adalah suatu keadaan terjadinya peningkatan tekanan darah yang memberi gejala berlanjut pada suatu target organ tubuh sehingga timbul kerusakan lebih berat seperti stroke, penyakit jantung koroner, serta pembesaran ventrikel kiri. Selain

penyakit tersebut dapat pula menyebabkan gagal ginjal, diabetes mellitus dan lain-lain (Sugiharto, 2007).

Batas tekanan darah yang masih dianggap normal adalah 140/90 mmHg dan tekanan darah sama dengan atau lebih dari 160/95 mmHg dinyatakan sebagai hipertensi. Secara umum seseorang dikatakan menderita hipertensi jika tekanan darah sistolik/diastolik 140/90 mmHg (normalnya 120/80 mmHg) (Suyono,2001).

Seseorang dikatakan hipertensi apabila tekanan darah sistolik (TDS)  $\geq 140$  mmHg atau tekanan darah diastolik (TDD)  $\geq 90$  mmHg. Beberapa tahun lalu WHO memberi batasan TDS 130 – 139 mmHg atau TDD 85 – 89 mmHg sebagai batasan normal tinggi. Dengan makin banyaknya penelitian tentang komplikasi hipertensi terhadap Kardiovaskuler dan Ginjal, maka ditetapkan batasan tekanan darah untuk hipertensi semakin rendah (Suyono,2001).

## **2. Klasifikasi hipertensi**

### **a. Klasifikasi berdasarkan etiologi**

#### **1). Hipertensi Primer**

Sekitar 95 % penderita hipertensi termasuk golongan hipertensi primer atau penyebabnya tidak dapat diidentifikasi, artinya penyebabnya merupakan interaksi yang kompleks antara faktor genetik dan berbagai faktor lingkungan, diantaranya adalah hiperaktif susunan saraf adrenergik,



kelainan pertumbuhan pada sistem kardiovaskuler dan ginjal, gangguan sistem renin-angiotensin-aldosteron(RAA), gangguan natriuresis, gangguan pertukaran ion positif, dan faktor lain termasuk obesitas,diit tinggi garam, diit rendah kalium, konsumsi alkohol berlebihan, merokok, polisitemia atau peningkatan viskositas darah, penggunaan obat anti inflamasi non steroid (NSAID) dan sindrom metabolik (Kabo, 2011).

## 2). Hipertensi Sekunder

Sekitar 5-8 % dari seluruh penderita hipertensi merupakan hipertensi sekunder, angka ini semakin meningkat karena tehnik pemeriksaan yang lebih maju sehingga penyebab hipertensi lebih banyak ditemukan, antara lain adalah : faktor genetik, penyakit parenkhim ginjal, hipertensi renovaskuler, hiperaldosteronisme primer, sindrom cusing, feokromositoma, coartasio aorta, kehamilan, penggunaan estrogen, dan lain-lain (Kabo, 2011).

### b. Klasifikasi berdasarkan tekanan darah

The Seventh Report of The Joint National Committee on Preventing, Detection, Evaluation and Treatment of Hight Blood Pressure (JNC VII) membagi hipertensi menjadi 4 kategori (tabel.1) (Kabo, 2011).

Tabel.1. Klasifikasi Hipertensi menurut JNC VII.

Klasifikasi	Tekanan darah (mmHg)	
	Sistolik	Diastolik
Normal	< 120	< 80
Pre-hipertensi	120 – 139	80 – 89
Hipertensi stage 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensi stage 2	≥160	≤100

### 3. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Hipertensi

#### a. Umur

Sejalan dengan bertambahnya umur, hampir setiap orang mengalami kenaikan tekanan darah. Tekanan sistolik terus meningkat sampai usia 80 tahun dan tekanan diastolik terus meningkat sampai usia 55-60 tahun, kemudian berkurang secara perlahan atau bahkan menurun secara drastis. (Kabo, 2011).

Pada usia lanjut arteri besar kehilangan kelenturannya dan menjadi kaku, sehingga arteri tidak dapat mengembang pada saat jantung memompa darah melalui arteri tersebut. Karena itu darah pada setiap denyut jantung dipaksa untuk melalui pembuluh yang sempit daripada biasanya dan mengakibatkan naiknya tekanan. (Kabo,2011).

b. Jenis Kelamin

Prevalensi terjadinya hipertensi pada pria sama dengan wanita. Namun wanita terlindung dari penyakit kardiovaskuler sebelum menopause. 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 dkk, 2008).

c. Obesitas

Obesitas merupakan ciri dari populasi penderita hipertensi. Curah jantung dan volume sirkulasi darah penderita hipertensi yang obesitas lebih tinggi dari penderita hipertensi yang tidak obesitas. Pada obesitas tahanan perifer berkurang atau normal, sedangkan aktivitas saraf simpatis meninggi dengan aktivitas renin plasma yang rendah (Suyono, 2001).

Pada tahun-tahun terakhir ini terjadi pergeseran konsep tentang obesitas, dimana diduga terjadi perubahan neuro-hormonal yang mendasari terjadinya obesitas dengan ditemukannya Leptin. Leptin merupakan asam amino yang disekresi terutama oleh jaringan adiposa. Fungsi utamanya adalah pengaturan nafsu makan dan pengeluaran energi tubuh melalui pengaturan pada susunan saraf pusat, selain itu leptin juga berperan pada perangsangan saraf simpatis, meningkatkan sensitifitas insulin, natriuresis, diuresis dan angiogenesis. Normal leptin disekresi kedalam sirkulasi darah dalam kadar yang rendah, akan tetapi pada obesitas umumnya didapatkan peningkatan kadar leptin dan diduga peningkatan ini berhubungan dengan hiperinsulinemia melalui aksis adipoinsular (Kapojos,2008).

d. Riwayat Keluarga

Peran faktor riwayat keluarga terhadap hipertensi esensial dapat dengan berbagai fakta yang dijumpai, seperti adanya bukti bahwa kejadian hipertensi lebih banyak dijumpai pada pasien kembar monozigot daripada heterozigot, jika salah satunya diantaranya menderita hipertensi. Beberapa peneliti mengatakan terdapat kelainan pada gen angiotensinogen tetapi mekanismenya mungkin bersifat poligenik. Gen angiotensinogen berperan penting dalam produksi zat penekan angiotensin, yang

mana zat tersebut dapat meningkatkan tekanan darah. Terjadinya perubahan bahan angiotensinogen menjadi angiotensin I dan di dalam sirkulasi pulmonal angiotensin I diubah menjadi angiotensin II dan selanjutnya bahan angiotensin II inilah yang berperan merangsang beberapa pusat yang penting dan mengakibatkan terjadinya perubahan tekanan darah. Dalam mekanismenya, bahan angiotensin II mempengaruhi dan merangsang pusat haus dan minum di bagian hypothalamus di dalam otak, sehingga menyebabkan rangsangan yang meningkatkan masukan air dan selain itu juga merangsang pusat vasomotor dengan akibat meningkatkan rangsangan syaraf simpatis kepada arteriola, myocardium dan pacu jantung yang mengakibatkan tekanan darah tinggi atau hipertensi (Ibnu, 1996).

e. Konsumsi Garam

Garam merupakan faktor yang sangat penting dalam patogenesis hipertensi. Hipertensi hampir tidak pernah ditemukan pada suku bangsa dengan asupan garam yang minimal. Asupan garam kurang dari 3 gram tiap hari menyebabkan prevalensi hipertensi yang rendah, sedangkan jika asupan garam antara 5-15 gram perhari prevalensi hipertensi meningkat menjadi 15-20 %. Pengaruh asupan terhadap timbulnya hipertensi terjadi melalui peningkatan volume plasma, curah jantung dan tekanan darah (Gunawan,2005).

Garam menyebabkan penumpukan cairan dalam tubuh, karena menarik cairan diluar sel agar tidak keluar, sehingga akan meningkatkan volume dan tekanan darah. (Nurkhalida,2003).

f. Konsumsi Alkohol

Alkohol juga dihubungkan dengan hipertensi. Peminum alkohol berat cenderung hipertensi meskipun mekanisme timbulnya hipertensi belum diketahui secara pasti (Suyono,2001).

Diduga, peningkatan kadar kortisol dan peningkatan volume sel darah merah serta kekentalan darah merah berperan dalam menaikkan tekanan darah peminum alkohol (Nurkhalida,2003).

g. Kebiasaan Olah raga

Olahraga banyak dihubungkan dengan pengelolaan hipertensi, karena olahraga teratur dapat menurunkan tahanan perifer yang akan menurunkan tekanan darah. Olahraga juga dikaitkan dengan peran obesitas pada hipertensi. Kurang melakukan olahraga akan meningkatkan kemungkinan timbulnya obesitas dan akan memudahkan timbulnya hipertensi (Suyono,2001).

h. Stres

Stres atau ketegangan jiwa dapat merangsang kelenjar anak ginjal melepaskan hormon adrenalin dan memacu jantung

berdenyut lebih cepat serta lebih kuat, sehingga tekanan darah akan meningkat. (Gunawan, 2005).

Stres juga memiliki hubungan dengan hipertensi. Hal ini diduga melalui aktivasi saraf simpatis yang dapat meningkatkan tekanan darah secara intermiten. Apabila stress berlangsung lama dapat mengakibatkan peninggian tekanan darah yang menetap (Suyono,2001).

i. Kebiasaan Merokok

Zat-zat kimia beracun, seperti nikotin dan karbon monoksida yang diisap melalui rokok, yang masuk kedalam aliran darah dapat merusak lapisan endotel pembuluh darah arteri dan mengakibatkan proses aterosklerosis dan hipertensi (Nurkhalida,2003).

Nikotin dalam asap rokok diserap oleh pembuluh-pembuluh darah kapiler paru-paru dan diedarkan ke aliran darah. Hanya dalam beberapa detik nikotin sudah mencapai otak. Otak bereaksi terhadap nikotin dengan memberi sinyal pada kelenjar adrenal untuk melepas epinefrin (adrenalin). Hormon yang kuat ini akan menyempitkan pembuluh darah dan memaksa jantung untuk bekerja lebih berat karena tekanan yang lebih tinggi. (Sheps dan Sheldon, 2005).

#### 4. Manifestasi Klinik

Pada sebagian besar penderita, hipertensi tidak menimbulkan gejala, meskipun secara tidak sengaja beberapa gejala terjadi bersamaan dan dipercaya berhubungan dengan tekanan darah tinggi padahal sebenarnya tidak (Gray dkk,2005).

Gejala klinis yang biasa muncul pada pasien hipertensi adalah :

- a. Nyeri kepala saat terjaga, kadang-kadang disertai mual dan muntah, akibat tekanan darah intrakranium.
- b. Penglihatan kabur akibat kerusakan retina karena hipertensi.
- c. Ayunan langkah tidak mantap karena kerusakan susunan syaraf.
- d. Nokturia karena peningkatan aliran darah ginjal dan filtrasi glomerulus.
- e. Edema akibat peningkatan tekanan kapiler.

Peninggian tekanan darah kadang merupakan satu-satunya gejala, sampai terjadi komplikasi pada ginjal, mata, otak, atau jantung. Gejala lain adalah sakit kepala, epistaksis, mudah marah, telinga berdengung, rasa berat ditengkuk, sukar tidur, mata berkunang kunang dan pusing (Mansjoer dkk,2001).

#### 5. Pencegahan dan Pengobatan

Pengobatan hipertensi secara garis besar dibagi menjadi 2 jenis yaitu :



a. Pengobatan non Farmakologi

Yang termasuk pengobatan hipertensi non farmakologis antara lain : Mengatasi obesitas / menurunkan kelebihan berat badan, Mengurangi asupan garam ke dalam tubuh, Ciptakan keadaan rileks, Melaksanakan olahraga seperti senam aerobik atau jalan cepat selama 30-45 menit sebanyak 3-4 kali seminggu, Berhenti merokok dan mengurangi konsumsi alkohol (Soeparman, 1990).

b. Pengobatan Farmakologis

1). Prinsip pengobatan hipertensi

Pengobatan hipertensi dilandasi oleh beberapa prinsip sebagai berikut :

- a). Pengobatan hipertensi sekunder lebih mendahulukan pengobatan penyakit penyebab hipertensi.
- b). Pengobatan hipertensi esensial ditujukan untuk menurunkan tekanan darah dengan harapan memperpanjang umur dan mengurangi timbulnya komplikasi. Upaya penurunan tekanan darah dicapai dengan menggunakan obat anti hipertensi.
- c). Pengobatan hipertensi adalah pengobatan jangka panjang bahkan kemungkinan seumur hidup (Kabo, 2011).

## 2). Jenis-jenis obat hipertensi

### a). Diuretik

Diuretik menyebabkan ekskresi air dan natrium melalui ginjal meningkat sehingga mengurangi volume plasma dan menurunkan pre-load yang selanjutnya menurunkan curah jantung dan akhirnya menurunkan tekanan darah. Selain itu berkurangnya konsentrasi natrium dalam darah menyebabkan sensitivitas adrenoseptor- $\alpha$  menurun, sehingga terjadi vasodilatasi sehingga resistensi perifer menurun. Diuretik yang digunakan sebagai antihipertensi adalah :Diuretik Tiazid ( Hydroklortiazid), Diuretik hemat kalium (Spironolakton, Amilorid, Triamteren), Loop diuretik (Furosemid) (Kabo, 2011).

### b). Anti Adrenergik (simpatolitik)

Penghambatan aktifitas saraf adrenergik dapat terjadi di dua tempat sehingga obat anti adrenergik dibagi menjadi sentral akting dan adrenoseptor bloker. Golongan sentral akting menghambat pelepasan adrenalin atau noradrenalin dari ujung saraf adrenergik, yang termasuk golongan ini adalah reserpin, klonidin dan metil-dopa. Sedangkan adrenoseptor bloker dibagi menjadi  $\alpha$ -bloker dan  $\beta$ -bloker.  $\alpha$ -bloker dibagi menjadi dua : short akting yaitu Prazosin (minipress) dan long

aktiing yaitu : Doxazosin (cardura), Trimazosin (cardovar) dan Terazosin (hytrin).  $\beta$ -blokera dibagi menjadi lima kelompok, yaitu:  $\beta$ -blokera non selektif memblokade adrenoceptor  $\beta$ -1 dan  $\beta$ -2 di seluruh tubuh (propranolol, timolol, penbutolol, nadolol),  $\beta$ -blokera kardioselektif memiliki afinitas yang tinggi terhadap adrenoceptor  $\beta$ -1 yang dominan di jantung (atenolol, acebutolol, bisoprolol, esmolol, metoprolol),  $\beta$ -blokera yang memiliki *membrane stabilizing activity* (MSA), memiliki efek anestesi lokal (kinidin),  $\beta$ -blokera yang memiliki *intrincic sympathomimetic activity*(ISA).  $\beta$ -blokera golongan ini memiliki efek agonis terhadap adrenoceptor- $\beta$  pada waktu aktivitas saraf adrenergik menurun dan memblokade adrenoceptor- $\beta$  hanya pada waktu aktivitas saraf simpatis meningkat.  $\beta$ -blokera generasi ketiga memiliki efek memblokade adrenoceptor  $\alpha$ -1 di arteri ( carvedilol, bucindolol, labetalol, bevantolol, nipradilol ) (Kabo, 2011).

c). Vasodilator

Obat golongan ini bekerja langsung pada pembuluh darah dengan merelaksasi otot polos pembuluh darah. (Hidralasin dan Minoksidil) (Kabo, 2011).

d). Antagonis Kalsium (CCB=calsium channel blockers)

CCB menghambat kalsium masuk ke dalam sel sehingga menyebabkan vasodilatasi , memperlambat laju jantung dan menurunkan kontraktilitas miokard sehingga menurunkan tekanan darah. CCB yang memiliki efek pada system kardiovaskuler yaitu: Dihidropiridin (nifedipin, amlodipin, felodipin, nifedipin, nimodipin, nitradipin, isradipin, nivaldipin, niludipin, rysodipin, lacidipin, efonipin dan manidipin), fenilakilamin (Verapamil/Isoptin), dan bensodiazepin (Diltiazem /herbesser) (Kabo, 2011).

e). Penghambat Sistem Renin Angiotensin

Cara kerja obat golongan ini adalah menghambat pembentukan zat angiotensin II (zat yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah). Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah : ACE-inhibitor, Angiotensin reseptor bloker (ARB) dan Direk Renin Inhibitor (DRI).

ACE-Inhibitor menurunkan tekanan darah melalui mekanisme berikut : Menghambat pembentukan angiotensin II di sirkulasi maupun di jaringan, Menghambat aktivitas saraf simpatis dengan

menurunkan pelepasan noradrenalin, Menghambat pelepasan endotelin, Meningkatkan produksi substansi vasodilatasi (NO, bradikinin, prostaglandin), Menurunkan retensi sodium dengan menghambat produksi aldosteron, Memperbaiki resistensi insulin, Menurunkan rasio elastin kolagen pembuluh darah.

ACE-Inhibitor dibagi menjadi tiga golongan yaitu: Yang mengandung gugus Sulphidril (Kaptopril), Yang mengandung dikarboksil (Enalapril, Lisinopril, Benazepril, Quinapril, Ramipril, Perindopril, Trandopril, Spiripril, Celasapril, dan Pentopril), dan Yang mengandung Phosphorius (Fosinopril).

ARB memblokir reseptor angiotensin 1 yang menyebabkan vasodilatasi, peningkatan ekskresi natrium dan cairan, (Losartan, Valsartan, Telmisartan, Irbesartan, Olmesartan, Candesartan dan Eprosartan).

DRI bekerja dengan bergabung dengan sisi aktif renin dan prorenin yang menyebabkan fungsi katalitik kedua peptida tersebut menurun sehingga produksi angiotensin II berkurang (Aliskiren) (Kabo, 2011).

## **Hidroklortiazid**

Hidroklortiazid adalah salah satu obat diuretik tiazid yang bekerja dengan menghambat transpor NaCl secara bebas terhadap efeknya pada aktivitas karbonik anhidrase dan yang bekerja pada tubulus kontortus ginjal (Ganiswarna,1995).

Obat-obat dalam kelompok ini secara formal disebut benzotiazid, biasanya disingkat tiazid. Cincin heterosiklik alamiah dan substitusi pada cincin ini bervariasi di antara turunannya, tetapi kesemuanya tetap seperti penghambat karbonik anhidrase, merupakan suatu kelompok sulfonamid yang tidak disubstitusi (Katzung,1994).

Klortiazid diabsorpsi secara oral, bersifat kurang larut dalam lemak dan harus diberikan dalam dosis yang relative besar. Semua tiazid termasuk klortiazid diekskresikan oleh sistem asam organik dan bersaing pada beberapa kondisi dengan sekresi asam urat (Katzung,1994).

Tiazid menghambat reabsorpsi NaCl dari bagian luminal sel epitel tubulus kontortus distal. Penghambatan transport NaCl oleh tiazid tampaknya merupakan kotransporter NaCl yang berbeda dengan kotransporter di ansa henle. Di tubulus distal ini juga terjadi proses reabsorpsi aktif  $Ca^{++}$ , yang dirangsang oleh hormone parathroid (PTH). Mekanisme ini kemungkinan disebabkan penurunan Na sel

selama hambatan masuknya Na oleh tiazid. Na sel kemudian mungkin akan meningkatkan pertukaran Na/Ca pada membrane basolateral sehingga meningkatkan reabsorpsi Ca (Katzung,1994).

Indikasi utama tiazid adalah untuk pengobatan hipertensi , gagal jantung kongestif , nefrolitiasis karena hiperkalsiuria idiopatik, dan diabetes insipidus nefrogenik. Dosis pemberian hidroklortiazid adalah 25 – 100 mg / hari sebagai dosis tunggal (Katzung,1994).

Efek samping yang dapat terjadi akibat pemakaian Hidroklortiazid adalah Hipokalemia ,yang dapat dicegah dengan suplemen kalium atau dengan menggabungkan hidroklortiazid dengan diuretik hemat kalium, Hipomagnesemia, Hiponatremia, Hiperurisemia dan gout, Gula darah tinggi, Hiperlipidemia, Hiperkalsemia. (Ganiswarna,1995).

## **B. Kaptopril**

Kaptopril adalah Penghambat enzim komversi angiotensin ( ACE ) yang pertama ditemukan, Sejak itu telah dikembangkan banyak penghambat ACE lain dan telah resmi beredar di Indonesia (Ganiswarna,1995).

Kaptopril diabsorpsi secara cepat dengan ketersediaan hayati kira kira 70% setelah puasa yang berkurang 30-40% bila diminum bersama makanan. Kaptopril terutama dimetabolisme menjadi konyugat disulfida. Kurang dari separuh dosis diekskresikan dalam urin tanpa mengalami perubahan. Kaptopril didistribusikan hampir ke seluruh

tubuh kecuali pada SSP. Waktu paruh kurang dari 3 jam dan dieliminasi terutama oleh ginjal (Katzung,1994).

Penghambat ACE mengurangi pembentukan angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan sekresi aldosteron yang menyebabkan terjadinya ekskresi natrium dan air serta retensi kalium, akibatnya terjadi penurunan tekanan darah penderita hipertensi. Penurunan tekanan darah disertai dengan penurunan resistensi perifer tanpa disertai refleks takikardia. Penghambat ACE juga mengurangi tonus vena. Penghambat ACE menghambat inaktivasi vasodilator bradikinin dan prostaglandin sehingga meningkatkan vasodilatasi akibat hambatan pembentukan angiotensin II (Ganiswarna,1995).

Penghambat ACE efektif untuk hipertensi ringan, sedang maupun berat, terutama hipertensi dengan Aktivitas Renin Plasma yang tinggi yakni pada kebanyakan hipertensi maligna dan renovaskuler. Pada hipertensi berat penghambat ACE dapat ditambahkan vasodilator obat ke 3 pada diuretik dan  $\beta$  bloker. Penghambat ACE lebih efektif pada penderita yang lebih muda bila digunakan sendiri dan penderita hipertensi dengan gagal jantung kongestif dan juga untuk hipertensi mendesak (Ganiswarna,1995).

Kaptopril dapat diberikan dengan dosis 25 mg 2-3 kali sehari. Pada interval 1-2 minggu, dosis dapat ditingkatkan sampai tekanan darah terkontrol (Katzung,1994).

Batuk kering merupakan efek samping yang paling sering terjadi. Efek samping lain dapat berupa rash, eugesia(gangguan pengecapan),



edema angioneurotik, hipotensi simtomatik, gagal ginjal akut, dan proteinuria (Ganiswarna,1995).

### **C. Amlodipin**

Amlodipin merupakan golongan kalsium antagonis dihidropiridin yang sering dipakai sebagai obat antihipertensi, angina pectoris dan penyakit jantung iskemik. Amlodipin mempunyai selektivitas yang tinggi terhadap otot pembuluh darah. Amlodipin mempunyai afinitas delapan puluh kali lebih tinggi terhadap pembuluh darah dibanding afinitasnya terhadap otot jantung, sehingga efeknya terhadap penurunan tekanan darah lebih banyak disebabkan oleh penurunan resistensi pembuluh darah dibandingkan dengan penurunan curah jantung. Disamping itu dari penelitian juga dilaporkan bahwa dosis yang dibutuhkan untuk menurunkan tekanan darah mempunyai efek minimal terhadap nodus sino atrial dan nodus atrio ventrikuler pada jantung. Dengan demikian penurunan tekanan darah yang terjadi tidak diiringi oleh peningkatan denyut jantung. Pemberian amlodipin hanya sedikit berpengaruh terhadap ekskresi natrium dan air pada ginjal, tidak mempengaruhi metabolisme glukosa, profil lipid dan asam urat (Nayler, 1997).

Amlodipin terutama bekerja dengan menghambat masuknya ion kalsium ke dalam sel otot polos pembuluh darah melalui saluran kalsium tipe L sub unit  $\alpha_1$ , sehingga mengakibatkan vasodilatasi pembuluh darah. Seperti kita ketahui, saluran kalsium tipe L ini banyak

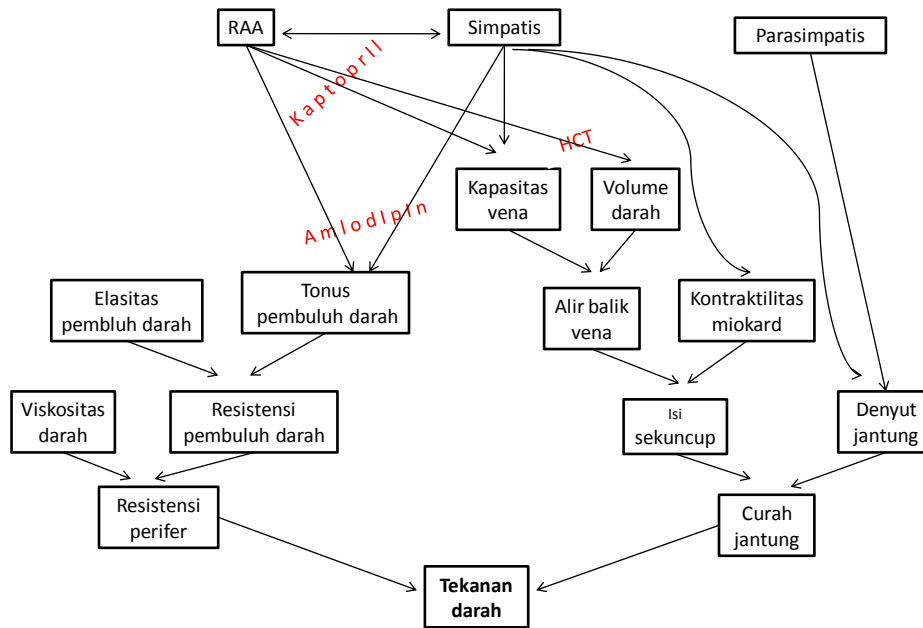
terdapat pada otot polos pembuluh darah dan otot jantung (Nayler, 1997).

Amlodipin diserap hampir sempurna pada saluran cerna, mempunyai kadar puncak setelah 8 – 12 jam pemberian serta mempunyai masa paruh eliminasi 35-45 jam. Dengan demikian Amlodipin cukup diberikan sekali sehari. Amlodipin dimetabolisme di hati dan hasil metabolisanya dikeluarkan dalam bentuk tidak aktif melalui urine dan faeses (Nayler,1997).

Pada ginjal Amlodipin mempunyai efek sebagai berikut : vasodilatasi arteriol aferen, meningkatkan laju filtrasi glomerulus, mengurangi mikroalbuminuria, sedikit meningkatkan ekskresi natrium dengan cara menghambat reabsorpsinya pada tubulus dan menghambat proliferasi sel mesangial serta mengurangi “shear stress”. Disamping itu amlodipin juga secara tidak langsung menghambat konstriksi pembuluh darah ginjal oleh angiotensin II dan ET-1 (Nayler,1997).

Berhubung karena efek yang ditimbulkan amlodipin adalah mengurangi resistensi pembuluh darah, maka efek samping yang sering terjadi akibat pemakaian obat tersebut adalah : edema, sakit kepala, flushing, takikardia/palpitasi, dispepsia, dizziness, nausea (Pessina,1997).

**D. Kerangka Teori**



**F. Kerangka Konsep**

