

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Batasan Hipertensi

Sampai saat ini belum ada definisi yang tepat mengenai hipertensi karena tidak ada batas yang membedakan antara hipertensi dan normotensi. Secara teoritis, hipertensi didefinisikan sebagai suatu tingkat tekanan darah tertentu, yaitu di atas tingkat tekanan darah tersebut dengan memberikan pengobatan akan lebih banyak manfaat dibandingkan dengan tidak memberikan pengobatan.

Menurut WHO (1978), batas tekanan darah yang masih dianggap normal adalah 140/90 mmHg dan tekanan darah sama dengan atau di atas 160/95 mmHg dinyatakan sebagai hipertensi.<sup>8</sup>

**Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi berdasarkan WHO – ISH 1999**

Kategori	Tekanan Sistolik (mmHg)	Tekanan Diastolik (mmHg)
Optimal	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Normal tinggi	130 – 139	85 – 89
Derajat 1 (ringan)	140 – 159	90 – 99
- Subgrup borderline	140 – 149	90 – 94
Derajat 2 (sedang)	160 – 179	100 – 109
Derajat 3 (berat)	≥ 180	≥ 110
Hipertensi sistolik	≥ 140	< 90
- Subgrup borderline	140 – 149	< 90

(Sumber : Klasifikasi Hipertensi berdasarkan WHO – ISH 1999, Standar Profesi Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 2002)<sup>9</sup>

Tabel 2.2 Klasifikasi Hipertensi berdasarkan JNC VI – November 1997

Kategori	Tekanan Sistolik (mmHg)		Tekanan Diastolik (mmHg)
Optimal	< 120	dan	< 80
Normal	< 130	dan	< 85
Normal tinggi	130 – 139	atau	85 – 89
Hipertensi			
- Derajat 1 (ringan)	140 – 159	atau	90 – 99
- Derajat 2 (sedang)	160 – 179	atau	100 – 109
- Derajat 3 (berat)	≥ 180	atau	> 110
Hipertensi sistolik	≥ 140	dan	< 90

(Sumber : Klasifikasi Hipertensi berdasarkan JNC VI – November 1997, Standar Profesi Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 2002)<sup>9</sup>

Batasan di atas tidak membedakan usia dan jenis kelamin sedangkan batasan hipertensi yang memperhatikan perbedaan usia dan jenis kelamin diajukan oleh Kaplan (1985) sebagai berikut :

1. Pria yang berusia < 45 tahun dinyatakan hipertensi jika tekanan darah pada waktu berbaring 130/90 mmHg atau lebih.
2. Pria yang berusia > 45 tahun dinyatakan hipertensi jika tekanan darah 145/95 mmHg atau lebih.
3. Wanita yang mempunyai tekanan darah 160/95 mmHg atau lebih dinyatakan hipertensi.

Sedangkan menurut *the Sixth Report of the Joint National Committee of Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (1997) mendefinisikan hipertensi sebagai tekanan darah sistolik 140 mmHg atau lebih,

atau tekanan darah diastolik 90 mmHg atau lebih, atau sedang dalam pengobatan antihipertensi.<sup>8</sup>

## B. Patogenesis Hipertensi

Tekanan darah dalam kehidupan seseorang bervariasi secara alami. Bayi dan anak-anak secara normal memiliki tekanan darah yang jauh lebih rendah daripada dewasa. Tekanan darah juga dipengaruhi oleh aktivitas fisik, dimana akan lebih tinggi pada saat melakukan aktivitas dan lebih rendah ketika beristirahat. Tekanan darah dalam satu hari juga berbeda; paling tinggi di waktu pagi hari dan paling rendah pada saat tidur malam hari. Namun kesemua itu masih dianggap fisiologis, karena perubahan tekanan yang terjadi tidaklah menetap. Sedangkan peningkatan tekanan darah di dalam arteri pada penderita hipertensi bisa terjadi melalui beberapa mekanisme berikut ini<sup>10</sup> :

1. Jantung memompa lebih kuat sehingga mengalirkan lebih banyak cairan pada setiap detiknya.
2. Arteri besar kehilangan kelenturannya dan menjadi kaku, sehingga mereka 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 menyebabkan naiknya tekanan. Inilah yang terjadi pada usia lanjut, dimana dinding arterinya telah menebal dan kaku karena *atherosclerosis*. Dengan cara yang sama, tekanan darah juga meningkat pada saat terjadi vasokonstriksi, yaitu jika arteri kecil (arterioli)

untuk sementara waktu mengkerut karena perangsangan saraf atau hormon di dalam darah.

3. Bertambahnya cairan dalam sirkulasi bisa menyebabkan meningkatnya tekanan darah. Hal ini terjadi jika terdapat kelainan fungsi ginjal sehingga tidak mampu membuang sejumlah garam dan air dari dalam tubuh. Volume darah dalam tubuh meningkat, sehingga tekanan darah juga meningkat.

### C. Gejala Klinis dan Diagnosis Hipertensi

Diagnosis hipertensi didasarkan pada pengukuran berulang-ulang dari tekanan darah yang meningkat. Diagnosa diperlukan untuk mengetahui akibat hipertensi bagi penderita, jarang untuk menetapkan etiologi hipertensi itu sendiri. Penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa risiko kerusakan ginjal, jantung dan otak berkaitan langsung dengan besarnya peningkatan tekanan darah. Bahkan hipertensi ringan (tekanan darah > 140/90 mmHg) pada dewasa muda ataupun usia pertengahan akhirnya akan meningkatkan risiko kerusakan alat-alat tubuh. Risiko tersebut perlu segera mendapat terapi secara proporsional sesuai dengan besarnya kenaikan tekanan darah. Risiko kerusakan *end organ* untuk setiap tingkat tekanan darah atau umur lebih besar pada kulit hitam dan relatif lebih kecil pada wanita menopause dibanding pria. Faktor risiko positif lainnya perokok, hiperlipidemia, diabetes melitus, adanya kerusakan *end organ* pada waktu diagnosa, dan adanya riwayat keluarga penderita penyakit kardiovaskular.

Jadi, hipertensi dinyatakan berdasarkan pengukuran tekanan darah dan bukan pada gejala yang dilaporkan penderita. Karena hipertensi sering tidak memberikan gejala (asimtomatik) sampai terjadi atau telah terjadi kerusakan *end organ*, seperti pada ginjal, mata, otak dan jantung. Pada survei hipertensi di Indonesia tercatat berbagai keluhan yang dihubungkan dengan hipertensi. Pada penelitian A.Gani, dkk. di Sumatera Selatan pusing, cepat marah, dan telinga berdenging merupakan gejala yang sering dijumpai selain gejala mimisan, sukar tidur dan sesak napas. Gejala lain yang disebabkan oleh komplikasi hipertensi seperti gangguan penglihatan, gangguan neurologi, gagal jantung, dan gangguan fungsi ginjal tidak jarang dijumpai.<sup>1,3</sup>

#### **D. Pengobatan Hipertensi**

Tujuan pengobatan hipertensi adalah untuk mencegah terjadinya morbiditas dan mortalitas akibat tekanan darah tinggi. Ini berarti tekanan darah harus diturunkan serendah mungkin yang tidak mengganggu fungsi ginjal, otak, jantung, maupun kualitas hidup, yang diikuti dengan pengendalian faktor-faktor risiko kardiovaskular yang lain. Telah terbukti bahwa makin rendah tekanan darah diastolik dan sistolik, makin baik prognosinya. Pada umumnya sasaran tekanan darah pada penderita muda adalah 140/90 mmHg, sedangkan pada penderita usia lanjut sampai umur 80 tahun < 160/90 mmHg.<sup>3</sup>

Pemilihan obat anti hipertensi awal berdasarkan ada tidaknya indikasi dan kontraindikasi khusus, oleh efek tambahan atau efek proteksi terhadap organ

sasaran hipertensi atau penyakit dasar atau penyakit yang menyertainya. Jika tanpa kontraindikasi, obat anti hipertensi golongan lama yaitu diuretik dan penghambat beta masih merupakan pilihan pertama, karena studi klinis yang telah dibuktikan kedua golongan obat ini, serta harganya yang relatif lebih murah dibanding golongan baru yang juga masih belum banyak bukti atau studinya.<sup>4</sup>

#### **E. Penghambat Beta sebagai Obat Antihipertensi**

Penghambat beta adalah antagonis kompetitif dari ikatan katekolamin pada tempat  $\beta$ -adrenoseptor, artinya penghambat beta bekerja dengan cara menghambat kerja hormon adrenalin terhadap jantung dan pembuluh darah dan juga mencegah peningkatan denyut jantung yang terjadi akibat pemberian obat lain seperti vasodilator dan beberapa obat golongan antagonis kalsium.

Mekanisme aksi penghambat beta sebenarnya tidak dimengerti dengan jelas. Yang diketahui sekarang adalah obat ini menyebabkan penurunan curah jantung (*cardiac output*) dimana refleks baroreseptor tidak mengkompensasi secara penuh dan kemudian reseptor-reseptor barorefleksi ini diatur kembali sehingga resistensi perifer akan turun. Hipotesa lainnya adalah obat penghambat beta memiliki efek sentral yang mengubah tonus simpatis atau menghambat pelepasan renin dari ginjal. Hipotesa mengenai tonus simpatis ini tidak sesuai. Karena pada kenyataannya obat-obat penghambat beta yang kurang menembus otak, seperti atenolol, memiliki efek terapi yang sama baiknya dengan obat antihipertensi lainnya.

Penghambat beta baik sekali bila dikombinasikan dengan tiazid. Obat ini diberikan sebagai pengobatan awal bagi penderita hipertensi dan sebagai bagian dari kombinasi dengan diuretik, vasodilator atau obat lain.<sup>6,11</sup>

#### Macam-macam Penghambat Beta<sup>6,7,11</sup>

Adrenoseptor simpatis dapat dibagi menjadi reseptor  $\alpha$  dan reseptor  $\beta$ . Reseptor  $\beta$  dibagi menjadi reseptor  $\beta_1$  (terutama pada jantung) dan reseptor  $\beta_2$  (misalnya pada otot polos bronkus dan pembuluh darah otot rangka).

Propranolol merupakan obat penghambat beta yang nonkardioselektif dan tidak memiliki aktivitas simpatis intrinsik. Nonkardioselektif berarti obat tersebut menghambat baik reseptor  $\beta_1$  maupun reseptor  $\beta_2$ . Oleh karena itu obat penghambat beta yang nonkardioselektif akan menghambat bronkodilatasi dan menghambat glikolisis dan glukoneogenesis yang seharusnya terjadi pada saat hipoglikemia. Dengan demikian penghambat beta nonkardioselektif tidak boleh digunakan pada penderita asma bronkial dan harus hati-hati sekali bila diberikan pada penderita diabetes melitus yang mendapat insulin ataupun obat antidiabetes oral. Selain propranolol, penghambat beta nonkardioselektif lainnya adalah alprenolol, nadolol, oxprenolol, pindolol, sotalol dan timolol.

Obat-obat penghambat beta yang kardioselektif (memiliki afinitas yang jauh lebih tinggi pada reseptor  $\beta_1$ ) adalah metoprolol, atenolol, acebutolol dan bisoprolol. Namun harus diingat bahwa selektivitas obat-obat ini tidaklah bersifat

absolut. Jadi bila dipakai dengan dosis tinggi obat-obat tersebut akan dapat menghambat semua reseptor  $\beta$ .

### Farmakokinetik Penghambat Beta

Penghambat beta diserap dengan baik sekali per oral, kecuali atenolol yang hanya 50% diabsorpsi. Propanolol dan metoprolol mengalami *first pass metabolism* yang hebat di hati, sedangkan yang lainnya diekskresikan melalui urin tanpa mengalami perubahan. Salah satu metabolitnya adalah 4-hidroksiopropanolol yang sama aktifnya seperti propanolol, tetapi waktu paruhnya sangat pendek sehingga tidak mempunyai arti apa-apa dalam efek terapi propanolol. Tampaknya derajat *hepatic extraction* terhadap propanolol ini berkurang bila dosis tinggi atau pada pemakaian jangka panjang sehingga waktu paruh propanolol pada pemakaian kronis adalah 4 jam, sedangkan waktu paruh dosis awal hanya 3 jam saja.<sup>11</sup>

### Farmakodinamik Penghambat Beta

Atenolol dan metoprolol dalam dosis rendah menghalangi reseptor  $\beta_1$  jantung tapi kurang berpengaruh pada bronkus dan  $\beta_2$ -adrenoseptor vaskuler. Hal ini secara fungsional penting pada penderita asma, diabetes, hipertensi atau penyakit pembuluh darah perifer. Berkurangnya bahan yang larut dalam lipid mungkin dikaitkan dengan rendahnya kejadian efek samping sistem saraf sentral dan impotensi. Pindolol menggunakan aktivitas agonis persial dengan menambah

sedikit sampai sedang aktivitas dari reseptor  $\beta$  dengan tujuan untuk bekerja sebagai kompetitor dari katekolamin di tempat  $\beta$ -adrenoseptor.

### Efek Samping Penghambat Beta

Peningkatan dosis obat-obat penghambat beta tidak hanya mempertinggi terapi tetapi juga menyebabkan sejumlah efek samping. Efek samping yang ditimbulkannya adalah rasa lelah, tangan dan kaki dingin, mengantuk, mulut, mata dan kulit terasa kering, serta sakit kepala. Efek ini timbul saat pertama kali dosis obat penghambat beta dinaikkan.

Di samping itu, penghambat beta juga menyebabkan *wheezing* atau pemendekan napas yang akan terjadi pada penderita asma yang mendapat pengobatan hipertensi, juga timbunan cairan di tubuh, penurunan tekanan darah, gangguan tidur, mimpi buruk dan perlambatan *heart rate*. Namun efek ini relatif lebih sedikit ditemukan. Efek lain dari penghambat beta yang juga mungkin dijumpai meskipun jarang adalah kram perut, bangun tidur mendadak, diare, konstipasi, nyeri sendi dan punggung, *rash* pada kulit, luka, depresi, kehilangan ingatan, bingung, halusinasi dan impotensi.

Sebenarnya kesemua efek samping yang ditimbulkan oleh penghambat beta dapat diminimalisasikan jika pengobatan diberikan secara rasional sesuai keadaan dan kebutuhan penderita. Akan tetapi jika pemberian penghambat beta tidak dilakukan secara rasional, hal ini justru akan memperburuk kondisi penderita itu sendiri karena penyakit dan efek samping yang terjadi akibat obat.<sup>12,13</sup>

## F. Penggunaan Obat yang Rasional

Kesehatan merupakan salah satu kebutuhan dasar manusia. Dalam melayani kebutuhan kesehatan masyarakat, obat memegang peranan yang penting. Untuk dapat menarik manfaat sebesar-besarnya serta menekan kemungkinan kerugian sekecil-kecilnya, maka obat yang diberikan kepada penderita haruslah melalui suatu proses persepan obat yang rasional. Peresepan obat yang tepat dan rasional merupakan penerapan berbagai ilmu, karena begitu banyak variabel-variabel yang harus diperhatikan, baik variabel unsur obat dan kemungkinan kombinasi obat, ataupun variabel penderitanya secara individual.

Obat merupakan komponen yang tidak terpisahkan dalam pelayanan kesehatan. Obat dapat diibaratkan sebagai pisau bermata dua, ia dapat bermanfaat untuk menyembuhkan penyakit, tetapi dapat juga merugikan pasien. Penggunaan obat yang tidak rasional merupakan salah satu penyebab timbul efek yang merugikan pasien baik dari segi kesehatan maupun ekonomi.

Banyak faktor yang menjadi penyebab penggunaan obat yang tidak rasional. Faktor tersebut antara lain: *prescriber*, kurangnya bekal pengetahuan dan keterampilan dokter tentang pengobatan yang rasional; *dispenser*, jumlah pasien yang terlalu banyak dan terbatasnya material obat maupun informasi; *supply system*, stok obat yang sangat terbatas dan sistem suplai yang tidak sistematis, *patient and community*, kepercayaan dan kebudayaan masyarakat, tingkah laku, dan kurangnya informasi.<sup>14</sup>

### Kriteria Penggunaan Obat yang Rasional

Penggunaan obat yang rasional antara lain berkaitan erat dengan penegakkan diagnosis yang tepat, pemilihan obat yang tepat, penulisan resep yang rasional, adanya informasi penggunaan obat oleh dokter, ketersediaan obat, harga obat yang terjangkau dan penggunaan obat oleh pasien. Untuk menilai keseluruhan proses tersebut merupakan hal yang sulit. Oleh karena itu, WHO menetapkan standar untuk mengetahui penggunaan obat secara rasional berdasarkan beberapa indikator yang telah disepakati dalam *International Network for the Rational Use of Drug* (INRUD) pada tahun 1989, setelah sebelumnya dilakukan konferensi mengenai penggunaan obat yang rasional pada tahun 1985 di Nairobi. Indikator tersebut terdiri dari rata-rata jumlah obat yang diberikan per pasien, persentase jumlah obat yang diberikan dengan nama generik, persentase pasien yang menerima antibiotik, persentase pasien yang menerima injeksi, dan persentase jumlah obat yang diberikan sesuai dengan Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN) atau apa yang dimaksud sesuai dengan DOEN dan formularium.<sup>14</sup>

Quick menyatakan bahwa penggunaan obat yang rasional harus memenuhi kriteria tertentu, yaitu tepat diagnosis, memilih obat yang terbaik di antara obat-obat yang ada (melalui pertimbangan efektifitas, keamanan dan harganya), meresepkannya dalam dosis yang cukup untuk interval waktu yang cukup pula dan sesuai dengan standar terapi yang berlaku.<sup>15</sup>

### Proses Pengobatan Rasional

Proses pengobatan rasional secara umum terdiri dari enam tahap, yaitu<sup>15</sup> :

1. Tentukan masalah yang dihadapi penderita (*define the patient's problem*)
2. Tentukan tujuan terapi (*specify the therapeutic objective*)
3. Evaluasi kecocokan pengobatan secara individual (*verify the suitability of your personal treatment*)
4. Memulai pengobatan (*start the treatment*)
5. Berikan informasi, instruksi dan kewaspadaan (*give information, instruction, and warnings*)
6. Monitor/hentikan pengobatan (*monitor/stop treatment*)

### Indikator Penggunaan Obat

WHO/DAP membagi indikator penggunaan obat menjadi tiga, yaitu<sup>15</sup> :

1. Indikator penulisan resep (*prescribing indicators*)
2. Indikator perawatan penderita (*patient care indicators*)
3. Indikator fasilitas kesehatan (*health facility indicators*)

### Indikator Penulisan Resep (*prescribing indicators*)

Pokok-pokok indikator penulisan resep tidak membutuhkan informasi mengenai keluhan ataupun tanda-tanda penyakit, karena indikator penulisan resep secara umum terpisah dari diagnosis khusus. Indikator tersebut meliputi rata-rata jumlah obat yang diberikan per pasien, presentase jumlah obat yang diberikan

dengan nama generik, persentase jumlah pasien yang menerima anti biotik, persentase jumlah pasien yang menerima injeksi dan persentase jumlah obat yang diberikan sesuai dengan Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN).

#### Jumlah Obat yang Diberikan per Pasien

Pemberian polifarmasi pada pasien tidak saja menjadi problema di negara-negara yang sedang berkembang, tetapi juga merupakan masalah yang cukup serius di negara yang telah maju. Banyak obat yang tidak ada hubungannya dengan penyakit pasien diberikan kepada pasien yang tentu saja merupakan tindakan pemborosan dan meningkatkan insiden penyakit karena obat. Dalam suatu survei di Zimbabwe, dr.Raymond mendapatkan banyak dokter di Zimbabwe memberikan obat sampai 14 jenis. Tujuh di antaranya sebenarnya tidak diperlukan sama sekali oleh pasien, sedangkan tiga jenis obat lainnya diberikan untuk melawan efek samping obat lain. Selain itu diungkapkan dalam sebuah *workshop* tentang penggunaan obat rasional di Pakistan terungkap masih banyak terdapat pemberian obat secara polifarmasi dengan perkiraan rata-rata 3,6 per lembar resep. Dalam sebuah survei di Denpasar juga didapatkan 84,4% resep yang diberikan pada pasien anak mengandung lebih dari 4 jenis zat aktif.<sup>16,17,18,19</sup>

Faktor penyebab dari pemberian obat secara polifarmasi tidak hanya terletak pada dokter sebagai *prescriber* tetapi juga pada pasien yang seringkali meminta obat yang berbeda untuk tiap gejala yang dirasakannya. Beberapa pasien kadang-kadang meminta agar tiap gejala yang dirasakannya diberikan obat secara

tersendiri, misalnya pasien minta obat sakit kepala, obat nyeri badan, atau obat demam. Padahal sebenarnya semua gejala tersebut dapat diatasi dengan satu jenis obat karena semua gejala yang dideritanya merupakan kumpulan gejala dari suatu penyakit. Faktor penyebab pemberian obat secara polifarmasi juga terletak pada sediaan obat yang ada, karena sediaan obat polifarmasi banyak beredar di pasaran. Tetapi tentu saja peran dokter sebagai *prescriber* lebih dominan terhadap pemberian resep polifarmasi, bila dokter hanya memberikan obat yang benar-benar diindikasikan untuk pengobatan penyakit pasien maka pemberian resep polifarmasi ini dapat dihindari.

Pemberian obat secara polifarmasi memberikan implikasi antara lain banyak bahan obat aktif yang mubazir sehingga menimbulkan pemborosan obat dan uang; kemungkinan timbulnya interaksi obat semakin besar; kemungkinan timbulnya efek toksik dan efek samping serta penyakit karena obat semakin meningkat. Jadi dapat disimpulkan pemberian obat secara polifarmasi lebih banyak ruginya daripada untungnya bagi pasien.<sup>14</sup>

#### Persentase jumlah obat yang diberikan sesuai dengan Daftar Esensial Obat Nasional (DOEN)

Obat esensial adalah obat terpilih yang paling dibutuhkan untuk pelayanan kesehatan, mencakup upaya diagnosis, profilaksis, terapi dan rehabilitasi, yang harus selalu tersedia pada unit pelayanan kesehatan sesuai dengan fungsi dan tingkatnya.

Pemilihan obat esensial didasarkan pada kriteria berikut:

1. Memiliki rasio manfaat-risiko (*benefit-risk ratio*) yang paling menguntungkan penderita.
2. Mutu terjamin, termasuk stabilitas dan bioavailabilitas.
3. Praktis dalam penyimpanan dan pengangkutan.
4. Praktis dalam penggunaan dan penyerahan yang disesuaikan dengan tenaga, sarana dan fasilitas kesehatan.
5. Menguntungkan dalam hal kepatuhan dan penerimaan oleh penderita.
6. Memiliki rasio manfaat yang tertinggi berdasarkan biaya langsung dan tidak langsung.
7. Bila terdapat lebih dari satu pilihan yang memiliki efek terapi yang serupa, pilihan dijatuhkan pada :
  - Obat yang sifatnya paling banyak diketahui berdasarkan data ilmiah.
  - Obat dengan sifat farmakokinetik yang diketahui paling menguntungkan.
  - Obat yang stabilitasnya lebih baik
  - Mudah diperoleh
8. Obat jadi kombinasi tetap, harus memenuhi kriteria berikut :
  - Obat hanya bermanfaat bagi penderita dalam bentuk kombinasi tetap.
  - Kombinasi tetap harus menunjukkan khasiat dan keamanan yang lebih tinggi daripada masing-masing komponen.

- Perbandingan dosis komponen kombinasi tetap merupakan perbandingan yang tepat untuk sebagian besar penderita yang memerlukan kombinasi tersebut.
- Kombinasi tetap harus meningkatkan rasio manfaat-biaya (*benefit-cost ratio*)

#### **G. Penggunaan Obat yang Tidak Rasional**

Penggunaan obat yang tidak rasional telah lama dikenal dan merupakan masalah yang cukup serius dalam pelayanan kesehatan oleh karena kemungkinan dampak yang ditimbulkan sangat luas.

Penggunaan obat yang tidak rasional pada dasarnya tidak tepat secara medik, yaitu tidak tepat indikasi, tidak tepat dosis, cara dan lamanya pemberian, serta tidak tepat informasi yang disampaikan sehubungan pengobatan yang diberikan. Ketidakrasionalan penggunaan obat juga terjadi bila risiko penggunaan obat lebih besar dari manfaatnya. Dalam praktek sehari-hari ketidakrasionalan penggunaan obat banyak dijumpai dan beragam jenisnya, mulai dari peresepan obat tanpa indikasi, pemberian obat yang tidak tepat, peresepan obat yang mahal atau manfaatnya masih diragukan serta praktek peresepan polifarmasi.

Klasifikasi penggunaan obat yang tidak rasional, sebagai berikut :

1. *Extravagant prescribing* (peresepan boros)

Keadaan ini ditemukan pada pemberian obat yang harganya mahal (biasanya obat baru) padahal masih ada obat lama yang harganya lebih murah dengan manfaat dan keamanan yang sama.

2. *Over prescribing* (peresepan yang berlebihan)

Keadaan ini ditemukan pada pemberian obat yang tidak diperlukan, manfaatnya diragukan, diberikan dalam dosis yang berlebihan atau jangka waktu terlalu lama.

3. *Incorrect prescribing* (peresepan yang salah)

Keadaan ini ditemukan pada pemberian obat untuk diagnosa yang salah atau tidak mempertimbangkan pengaruh faktor genetik maupun lingkungan.

4. *Multiple prescribing* (peresepan majemuk)

Keadaan ini ditemukan pada pemberian banyak obat untuk satu indikasi yang sama atau pemberian banyak obat untuk penyakit yang berkaitan dengan penyakit primernya.

5. *Under prescribing* (peresepan kurang)

Keadaan ini ditemukan bila obat yang dibutuhkan tidak diresepkan atau pemberian dengan dosis kurang atau jangka waktunya kurang.

### Dampak Negatif Penggunaan Obat yang Tidak Rasional

1. Dampak terhadap mutu pengobatan dan pelayanan, yaitu menghambat upaya penurunan morbiditas dan mortalitas penyakit, serta mencerminkan bahwa mutu pengobatan masih kurang.
2. Dampak terhadap biaya pengobatan, yaitu pemberian obat tanpa indikasi pada keadaan tidak memerlukan obat atau penggunaan obat yang mahal, menyebabkan pemborosan biaya obat.
3. Dampak terhadap efek samping dan efek lainnya yang tidak diharapkan, yaitu makin banyak obat yang digunakan makin besar risiko terjadinya efek samping, peningkatan resistensi terhadap obat yang bersangkutan atau kemungkinan penularan penyakit atau terjadinya *syok anafilaktik*.
4. Dampak psikososial, yaitu ketergantungan pasien terhadap intervensi obat atau persepsi yang keliru terhadap pengobatan.

### Strategi Meningkatkan dan Mengembangkan Penggunaan Obat yang Rasional

Sebelum melangkah untuk melakukan intervensi atau upaya perbaikan, perlu dilihat seberapa besar masalah yang timbul harus dinilai. Suatu kesalahan besar melakukan intervensi sebelum mengerti benar permasalahan yang ada. Banyak cara pendekatan yang dipilih, tetapi dalam masalah kebijakan penggunaan obat yang rasional, ada 3 pendekatan yang dapat dilakukan melalui pendekatan edukasi dan komunikasi yang sering disebut sebagai intervensi perilaku, pendekatan

manajerial yang mengarahkan pengambil keputusan dan pendekatan regulasi untuk mengendalikan, membatasi dalam mengambil keputusan.

Pengembangan strategi dapat dilakukan dengan melakukan identifikasi masalah dan faktor penyebab, membuat daftar intervensi yang mungkin dilakukan, menilai sumber daya yang mendukung aksi intervensi, memilih intervensi yang cocok dan melakukan uji coba, serta memantau dan mengevaluasi dampak yang terjadi.

#### Upaya Mengatasi Ketidakrasionalan Penggunaan Obat

Upaya mengatasi ketidakrasionalan penggunaan dapat dibagi menjadi tiga kelompok :

1. Upaya pendekatan edukasi dan komunikasi; intervensi dilakukan secara persuasif. Pendekatan edukasi dan komunikasi bertujuan untuk menginformasikan atau mendorong *prescriber*, *dispenser*, atau pasien untuk menggunakan obat dengan tepat, rasional dan efisien. Pada pendidikan formal, calon *prescriber* masih terpaku pada ilmu mengenai obat dan tidak membahas tentang pemakaian obat pada masing-masing kondisi penyakit. Masalah obat dan pengobatan kurang diperkenalkan lebih dini pada calon *prescriber*. Pendidikan berdasar masalah baru mulai dikembangkan sejak tahun 1996. Hasil baru dapat terlihat 5-10 tahun kemudian intervensi edukasi pasca pendidikan formal (*post services*) berupa penyegaran, kampanye, informasi ataupun diskusi-diskusi.

2. Upaya intervensi manajerial/pengelolaan meliputi :
  - Perbaikan dan penataan sistem pengelolaan (pemilihan, pengadaan) dengan menggunakan DOEN, DPHO-Askes, Formularium RS; melakukan pengkajian penggunaan obat (*drug utilization review*). Semua itu sebagai umpan balik ke *prescriber*.
  - Sistem peresepan dan pelayanan obat seperti penyediaan pedoman atau protokol pengobatan, penggunaan resep khusus, audit terapi dan lainnya.
  - Pengembangan sistem supervisi, pemantauan penggunaan obat maupun audit.
  - Upaya manajerial sangat baik dilakukan di unit pelayanan kesehatan.
3. Upaya intervensi dengan menggunakan pendekatan regulasi atau pengaturan. Hal ini dilakukan bila pelaksanaan intervensi menggunakan aturan-aturan yang formal. Keuntungan yang didapat dengan cara ini lebih mengikat, tetapi kerugiannya yaitu ketaatan kurang bertahan lama, apalagi tidak ada *reward and punishment* yang menyenangkan.

## H. Rasionalisasi Obat Antihipertensi

### Konsep Obat Esensial

Konsep Obat Esensial yang diperkenalkan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) tahun 1975 merupakan konsep global yang menyediakan pelayanan kesehatan paling baik, terbukti secara ilmiah (*evidence based*) dan efektif dalam

biaya (*cost effective*) dan hanya obat yang terbukti memberikan manfaat paling besar, paling aman, paling ekonomis, dan paling sesuai dengan sistem pelayanan kesehatan masuk dalam daftar obat esensial. Hal itu dikemukakan Menteri Kesehatan Achmad Sujudi dalam peluncuran Buku Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN).

Hal senada dikemukakan Prof dr Iwan Darmansjah SpFK, mantan guru besar Farmakologi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, yang menjadi salah satu narasumber pembahasan usulan perubahan DOEN. Menurut Iwan, dari setiap kelas terapi dipilih perwakilan (*representasi*) zat aktif yang sesuai dengan kriteria obat esensial. Obat hipertensi misalnya ada delapan zat aktif yang masuk DOEN. DOEN penting untuk memberi acuan, obat mana yang paling efektif dari segi manfaat maupun biaya serta bisa dipertanggungjawabkan mutunya.<sup>20</sup>

### Konsep Terapi Hipertensi

Tahap-tahap yang perlu diperhatikan agar terapi hipertensi lebih berhasil adalah<sup>4</sup>:

1. Diagnosis yang tepat dan sedini mungkin (pengukuran beberapa kali dan kalau perlu beberapa kunjungan)
2. Pendidikan masyarakat agar meningkatkan kewaspadaan akan bahaya hipertensi dan makna serta manfaat bila tekanan darah dapat di "normal"kan

3. Menyampaikan data yang benar dari studi klinik pada tenaga kesehatan maupun masyarakat, khususnya tentang manfaat penurunan/terapi hipertensi.
4. Meningkatkan (maksimalisasi) kepatuhan berobat ataupun kontrol pasien.
5. Merangsang para tenaga kesehatan untuk berusaha menurunkan tekanan darah pasien hipertensi.
6. Mempergunakan OAH yang dapat ditoleransi secara baik, biasanya juga yang dapat dimakan sekali sehari.

Konsep tersebut dapat disingkat sebagai berikut<sup>4</sup> :

1. Diagnosis sedini dan setepat mungkin pada pasien yang mempunyai risiko hipertensi.
2. Terapi harus agresif menurunkan tekanan darah serendah mungkin agar komplikasi terhindarkan atau seminimal mungkin.
3. Namun penurunan tekanan darah harus secara perlahan, agar tidak terjadi hipoperfusi organ sasaran hipertensi yang juga dapat menimbulkan komplikasi yang negatif/tidak baik.
4. Pilih obat yang sesuai dengan indikasi, bila ada juga yang ada efek tambah, yang dapat diberikan sekali sehari, agar kepatuhan maksimal.
5. Pendidikan masyarakat umum atau masyarakat kesehatan adalah penting, baik sebagai usaha preventif maupun usaha mendapatkan hasil terapi yang maksimal.

### Pengobatan Hipertensi yang Rasional

Pengobatan hipertensi telah terbukti dapat menurunkan komplikasi akibat hipertensi maupun morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler sehingga banyak usaha ditujukan pada deteksi dan intervensi sedini mungkin. Keberhasilan pengobatan hipertensi bukan hanya dalam menurunkan tekanan darah dalam menekan morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler akan tetapi yang tidak kalah pentingnya adalah mencegah perubahan-perubahan struktur maupun fungsional pembuluh darah dan organ target sebelum terjadi kematian akibat hipertensi. Secara klinis telah terbukti bahwa obat antihipertensi seperti diuretika, penyekat beta, antagonis kalsium, ACE-inhibitor, penyekat alfa dan angiotensin reseptor bloker dapat menurunkan tekanan darah tinggi sampai 80% dari penderita hipertensi. Akan tetapi dalam prakteknya ternyata tidak lebih dari 50% penderita hipertensi yang berhasil terkontrol secara optimal.<sup>21</sup>

Agar pengobatan hipertensi yang rasional tercapai, maka perlu adanya target pengobatan saat memberikan obat kepada penderita, yaitu mencapai tekanan darah sistolik (TDS) <140 mmHg. Dan pada penderita dengan risiko tinggi seperti proteinuria dan diabetes melitus (DM), tekanan darah ditargetkan harus lebih rendah. Dari banyak penelitian, ternyata tak terdapat peningkatan mortalitas dan morbiditas pada penurunan tekanan darah diastolik lebih lanjut. Fenomena berbagai studi besar yang prospektif seperti Hypertensive Optimal Treatment (HOT) Study, J-curve tampaknya tak terbukti, walaupun ada beberapa penelitian yang mendapatkan bahwa tekanan diastolik amat rendah (kurang dari 65 mmHg)

ternyata meningkatkan kejadian stroke. Dari penelitian subgrup penelitian EWPHE (European Working Party on High Blood Pressure in The Elderly) ternyata pasien yang bertekanan darah sistolik dan diastolik terendah mempunyai lebih banyak penyakit dasar/lain yang dibandingkan dengan yang lain, sehingga mempunyai risiko lebih besar.<sup>22</sup>

Berdasarkan bukti penelitian pada penderita hipertensi usia lanjut target tekanan darah yang ideal harus 130/70 mmHg, akan tetapi yang lebih realistik adalah 140/80 mmHg. Umumnya untuk pasien dengan komplikasi atau hipertensi yang berat, pengobatan dengan satu macam obat tidak cukup untuk mencapai target tekanan darah, sehingga diperlukan obat lain atau kombinasi.

Beberapa hal yang harus diperhatikan dalam pemberian obat hipertensi pada usia lanjut, antara lain<sup>22</sup> :

1. Memulai pengobatan dengan dosis yang rendah, umumnya separuh dosis usia lebih muda, untuk mengurangi efek samping (*start low*).
2. Mengurangi kemungkinan terjadinya gejala iskemia, hipotensi ortostatik sehingga penurunan tekanan darah dilakukan secara bertahap (*go slow*).
3. Pada pasien usia lanjut yang dengan komplikasi yang menyebabkan kondisi lemah tentunya memerlukan penanganan yang lebih hati-hati.
4. Apabila mempunyai keluhan hipotensi ortostatik, pengobatan sebaiknya tidak diteruskan.
5. Pilihan obat didasarkan kepada kebutuhan pasien itu sendiri
6. Dianjurkan obat yang bekerja jangka panjang

7. Batasi pemakaian obat sesedikit mungkin
8. Pakailah obat yang betul-betul diperlukan

### Keberhasilan Pengobatan Hipertensi

Keberhasilan pengobatan hipertensi tidak hanya diukur dari keberhasilan penurunan tekanan darah semata, tetapi juga mengurangi faktor risiko dari pengobatan tersebut. Pengobatan antihipertensi harus meliputi penggunaan obat yang dapat mencegah kerusakan organ target dan kalau dapat meningkatkan fungsinya. Pada saat yang bersamaan, penggunaan obat antihipertensi harus dapat menghindari komplikasi terhadap organ tubuh lain dan harus dapat meningkatkan kualitas hidup penderita. Karena itu pengobatan harus diberikan secara selektif dan mempunyai efek samping yang sangat sedikit. Untuk itu hal-hal yang perlu menjadi pertimbangan dalam pengobatan hipertensi adalah memahami patofisiologi hipertensi, kapan pengobatan hipertensi sudah harus dimulai, dan memahami jenis obat dan mekanisme kerja obat tersebut.