

**PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI (OAH) PADA PASIEN
HIPERTENSI DI BAGIAN RAWAT JALAN RUMAH SAKIT
MUHAMMADIYAH PALEMBANG (RSMP)
PERIODE JULI 2011- JUNI 2012**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)

Oleh :

M.KAISAR PAHLAWAN

NIM : 70 2009 059



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG**

2013

HALAMAN PENGESAHAN

PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI (OAH) PADA PASIEN HIPERTENSI DI BAGIAN RAWAT JALAN RUMAH SAKIT MUHAMMADIYAH PALEMBANG (RSMP) PERIODE JULI 2011 – JUNI 2012

Dipersiapkan dan disusun oleh
M.KAISAR PAHLAWAN
NIM : 70 2009 059

Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S. Ked)

Pada tanggal : 18 Februari 2013

Menyetujui :



DR. dr. Irsan Saleh. M. Biomed
Pembimbing Pertama



dr. Yesi Astri. M. Kes
Pembimbing Kedua



Dekan
Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. KEM. Arsyad, DABK, Sp. And
NBM/NIDN 0603 4809 1052253/ 0002 064 803

PERNYATAAN

Dengan ini Saya menerangkan bahwa:

1. Karya Tulis Saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik, baik di Universitas Muhammadiyah Palembang, maupun Perguruan Tinggi lainnya.
2. Karya Tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing.
3. Dalam karya Tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya dengan norma yang berlaku di Perguruan Tinggi ini.

Palembang, 18 Februari 2013

Yang membuat pernyataan


(M.Kaisar Pahlawan)
NIM. 70 2009 059

PERSEMBAHAN DAN MOTTO

Saya datang, saya bimbingan, saya ujian, saya revisi dan saya menang!

Dengan izinmu ya Allah

Kubuat karya sederhana ini dan kupersembahkan karya ini untuk sang pendukung moril dan materil, ayah (Mundra) dan ibu (Neliati) yang selama ini selalu mengajarkanku arti dari usaha dan kerja keras serta pantang menyerah dengan kasih sayang yang diberikan.

Kupersembahkan juga karya ini untuk kakak-kakak terhebat saya dan adik saya tersayang (Dadan, Rizki, Akbar)

Dosen pembimbing yang terbaik DR. Dr. Irsan Saleh, M. Biomed dan dr. Yesi Astri.M.Kes

Teman sejawat terbaik angkatan 2009

Teman sejawat 2008 yang selalu memberi masukan

Teman-teman Sekolah tersayang

SKRIPSI, FEBRUARI 2012
M.KAISAR PAHLAWAN

Penggunaan Obat Antihipertensi (OAH) Pada Pasien Hipertensi Di Bagian Rawat Jalan Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang (RSMP) Periode Juli 2011-Juni 2012

iii+ 72 halaman+ 15 tabel+ 5 lampiran

ABSTRAK

Penggunaan obat yang tidak tepat akan memberikan dampak negatif yang besar yang merugikan bagi unit atau instansi pelayanan kesehatan maupun pada pasien serta masyarakat. Oleh karena itu diperlukan pemilihan dan penggunaan obat secara tepat, sehingga intervensi obat dapat mencapai sasaran yaitu penyembuhan penderita dengan efek samping obat seminimal mungkin dan instruksi penggunaan obat dapat dipatuhi oleh pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan obat antihipertensi di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang. Studi penggunaan obat ini dimulai dari bulan November 2012 sampai Desember 2012 di bagian rawat jalan Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang. Sampel diambil dari data rekam medik penderita hipertensi dari bulan Juli 2011 sampai Juni 2012. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 170 pasien. Variabel-variabel penelitian ini, antara lain, jenis obat antihipertensi yang dipakai, dosis, frekuensi, lama pemakaian, efek samping, dan interaksi dengan obat antihipertensi lain. Data yang diperoleh ditabulasi dan disajikan dalam bentuk deskriptif. Jenis obat antihipertensi yang digunakan di bagian rawat jalan Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang adalah *ACE inhibitor*, *antagonis kalsium*, *adrenolitik sentral*, *alpha blocker*, *beta blocker* dan *Diuretik*. Penggunaan obat antihipertensi dapat berupa dosis tunggal maupun dosis kombinasi. Dosis tunggal yang paling banyak digunakan adalah golongan obat ACE Inhibitor berupa captopril dengan 40 pasien (23,5%). Sedangkan obat antihipertensi dosis kombinasi yang paling banyak digunakan adalah golongan obat ACE inhibitor dengan Antagonis kalsium berupa Captopril dengan Nifedipin yaitu 29 pasien (17,1%). Semua dosis dan frekuensi pemberian obat antihipertensi yang digunakan adalah optimal. Efek samping ditemukan pada 13 pasien (6,5%) yang menggunakan golongan obat antihipertensi ACE Inhibitor yaitu captopril berupa batuk, dermatitis, pruritus dan golongan obat Antagonis kalsium yaitu amlodipin berupa mual. Interaksi penggunaan obat antihipertensi yang bersifat sinergistik lebih besar yaitu 95 pasien (56,1%) dari pada penggunaan obat antihipertensi yang bersifat antagonistik yaitu 2 pasien (1,2%).

Referensi : 23 (1993-2012)

Kata kunci: Penggunaan obat antihipertensi, hipertensi, obat antihipertensi.

**MUHAMMADIYAH UNIVERSITY OF PALEMBANG
MEDICAL FACULTY**

**ESSAY, FEBRUARI 2013
A.KAISAR PAHLAWAN**

**THE USES OF ANTIHYPERTENSIVE DRUG IN OUTPATIENT DEPARTMENT
MUHAMMADIYAH HOSPITAL PALEMBANG DURING JULY 2011-JUNE 2012**

ii+ 72 page+ 15 table + 5 attachment

ABSTRACT

The improper use of drug will deliver a substantial negative to patient itself and society. Therefore, it required the right selection and use, so that the drug intervention can achieve the goal of healing the patient with minimal side effects and drug usage instructions can be followed by the patient. This research aims to determine the use of antihypertensive drugs in Muhammadiyah Hospital Palembang. The study of drug began from November until December 2012 in outpatient unit Muhammadiyah Hospital Palembang. Population and samples were taken from the medical records of hypertensive patients from July 2011 to June 2012. Samples were 170 patient. The variables of this study are the type of antihypertensive drugs, dose, frequency, duration of use, side effects, and interactions with other antihypertensive drugs. The data obtained were tabulated and presented in descriptive form. Antihypertensive drugs used in outpatient unit Muhammadiyah are ACE inhibitors, calcium antagonists, central adrenolitik, alpha blockers, beta blockers and diuretics. Most widely used single dose such as ACE inhibitors are Captopril with 40 patients (23.5%). The drugs combinations mostly used are ACE inhibitor such as Captopril with Calcium channel blocker (Nifedipine) with 29 patients (17.1%). Dose and frequency of administration of antihypertensive drugs used were optimal. Side effects are found in 13 patients (6.5%) were using antihypertensive such as ACE inhibitors are captopril were cough, dermatitis, pruritus and the calcium antagonist such as amlodipine is nausea. Interaction of antihypertensive drug use that were synergistically 95 patients (56.1%) more than antagonistic effect were found in 2 patients (1.2%).

Reference: 24 (1993-2012)

Keywords: the uses of antihypertensive drugs, hypertension, antihypertensive drug

KATA PENGANTAR

Puji syukur peneliti panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga peneliti dapat menyelesaikan penelitian ini yang berjudul **“Penggunaan Obat Antihipertensi (OAH) Pada Pasien Hipertensi Di Bagian Rawat Jalan Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang (RSMP) Periode Juli 2011-Juni 2012”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang. Salawat beriring salam selalu tercurah kepada junjungan kita, nabi besar Muhammad SAW beserta para keluarga, sahabat, dan pengikut-pengikutnya sampai akhir zaman.

Peneliti menyadari bahwa penelitian ini jauh dari sempurna. Oleh karena itu, peneliti mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun guna perbaikan di masa mendatang.

Dalam hal penyelesaian penelitian ini, penulis banyak mendapat bantuan, bimbingan dan saran. Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada :

1. Allah SWT, yang telah memberi kehidupan dengan sejuiknya keimanan.
2. Kedua orang tua yang selalu memberi dukungan materil maupun spiritual.
3. Dekan dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang.
4. DR. Dr. Irsan Saleh, M. Biomed selaku pembimbing I.
5. dr. Yesi Astri. M. Kes selaku pembimbing II
6. Drs. Sadakata Sinulingga, Apt, M.Kes selaku penguji
7. Teman-teman sejawat angkatan 2009 atas semangat dan kerjasamanya sampai sekarang.

Semoga Allah SWT memberikan balasan pahala atas segala amal yang diberikan kepada semua orang yang telah mendukung peneliti dan semoga laporan ini bermanfaat bagi kita dan perkembangan ilmu pengetahuan kedokteran. Semoga kita selalu dalam lindungan Allah SWT. Amin.

Palembang, 18 Febuari 2013

Peneliti

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	iv
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x

BAB I PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang	1
1.2.Rumusan Masalah	3
1.3.Tujuan Penelitian	
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian	
1.4.1. Teoritis	4
1.4.2. Praktis	4
1.5.Keaslian Penelitian	4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Landasan Teori	
2.1.1. Hipertensi.....	8
2.1.2. Klasifikasi Hipertensi	8
2.1.3. Patofisiologi	10
2.1.4. Manifestasi Klinis Hipertensi	11
2.1.5. Komplikasi	11
2.1.6. Penatalaksanaan	13
2.1.7. Terapi Hipertensi Rawat Jalan	41
2.1.8. Interaksi Obat	42
2.2. Kerangka Teori	44

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian	45
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	45
3.2. Populasi dan Sampel Penelitian	
3.2.1. Populasi	45

3.2.2. Sampel, Besar Sampel, dan Cara Pengambilan Sampel..	45
3.3.3 .Kriteria Inklusi dan Eksklusi	47
3.3. Variabel Penelitian	47
3.4. Definisi Operasional	48
3.6. Cara Pengumpulan Data	49
3.7. Cara Pengolahan dan Analisis Data Penelitian	
3.7.1 Cara Pengolahan Data.....	49
3.7.2 Analisis Data	49
3.8. Alur Penelitian	51
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1. Hasil	
4.1.1.Karakteristik Pasien.....	52
4.1.2.Penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi..	54
4.2. Pembahasan	
4.2.1. Karakteristik Pasien.....	63
4.2.2.Penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi...	66
4.3. Keterbatasan Penelitian.....	70
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Kesimpulan	71
5.2. Saran	
5.2.1.Teoritis	71
5.2.2. Praktis	71
DAFTAR PUSTAKA	xi
LAMPIRAN	73
BIODATA RINGKAS ATAU RIWAYAT HIDUP	74

DAFTAR TABEL

1.1. Keaslian Penelitian	4
2.1. Klasifikasi Tekanan Darah	8
2.2. Komplikasi Akibat Hipertensi.....	12
2.3. Kombinasi Antara Berbagai Antihipertensi	43
3.1. Analisis Univariat.....	49
4.1. Distribusi pasien hipertensi berdasarkan jenis kelamin.....	52
4.2. Distribusi pasien hipertensi berdasarkan umur.....	53
4.3. Distribusi pasien hipertensi berdasarkan derajat hipertensi	53
4.4. Distribusi pasien hipertensi berdasarkan lama pemakaian obat.....	54
4.5. Distribusi penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi.....	55
4.6. Distribusi dosis dan frekuensi pemberian obat antihipertensi.....	57
4.7. Distribusi kejadian efek samping pada pasien hipertensi.....	60
4.8. Interaksi obat antihipertensi dengan obat antihipertensi lain	61

DAFTAR LAMPIRAN

1. Data Pasien Hipertensi di RSMP
2. Surat Keterangan Persetujuan Pengambilan Data Awal
3. Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian
4. Kartu Aktivitas Bimbingan skripsi
5. Rekapitulasi Penelitian

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi adalah suatu keadaan terjadinya peningkatan tekanan darah arteri dengan tekanan sistolik lebih dari 140 mmHg dan diastolik lebih dari 90 mmHg. Hipertensi sering kali disebut sebagai pembunuh gelap (*silent killer*), karena termasuk penyakit yang mematikan, tanpa disertai dengan gejala-gejalanya lebih dahulu (Vitahealth, 2006). Pasien hipertensi tidak menunjukkan gejala dan diagnosis hipertensi selalu dihubungkan dengan kecenderungan penggunaan obat seumur hidup dan implikasi berdasarkan analisis risiko dari asuransi jiwa (Gray dkk, 2002)

Hipertensi merupakan masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia. *Joint Treatment on High Blood Pressure VII (JNC VII)* menyatakan hampir satu milyar orang menderita hipertensi di dunia (Aziza dkk, 2011). Data WHO tahun 2000 menunjukkan, di seluruh dunia, sekitar 972 juta orang. Prevalensi hipertensi pada penderita dewasa pada tahun 2000 di dunia adalah sebesar 26,4% dan diperkirakan tahun 2025 akan mencapai 29,2% (Purnamasari, 2010). Berdasarkan data lancet (2008), jumlah penderita hipertensi di seluruh dunia terus meningkat. Di India mencapai 60,4 juta orang pada tahun 2002 dan diperkirakan 107,3 juta orang pada tahun 2025. Di Cina, 98,5 juta orang dan akan meningkat menjadi 151,7 juta orang pada tahun 2025. Di Asia tercatat 38,4 juta penderita hipertensi pada tahun 2000 dan akan meningkat menjadi 67,4 juta orang pada tahun 2025. Di Indonesia, prevalensi hipertensi belum diketahui dengan pasti, hanya ada untuk daerah tertentu dengan hasil yang berbeda. Di Jakarta prevalensi hipertensi sebesar 16,5% , Sumatera Barat 24%, Jawa Barat 15% dan Papua kurang dari 2%. Menurut Depkes diperkirakan prevalensi hipertensi di Indonesia 17% (Aziza dkk, 2011).

Penderita hipertensi umumnya tidak menyadari bahwa dirinya menderita hipertensi sampai telah terjadi efek letal hipertensi berupa kelebihan beban kerja di jantung yang menimbulkan penyakit jantung koroner dan gagal jantung secara

dini, kerusakan di pembuluh darah utama di otak berupa stroke, dan cedera pada ginjal yang akhirnya menyebabkan gagal ginjal (Guyton, hall, 2006).

Jika telah terdiagnosa menderita hipertensi langkah awal yang terpenting adalah menurunkan tekanan darah dengan mengkonsumsi obat antihipertensi agar tekanan darah dapat terkontrol dan kembali normal serta dapat menghindari terjadinya komplikasi lebih lanjut. Tujuan pemberian obat adalah untuk mencapai efek bermanfaat yang diinginkan dengan efek merugikan yang minimal. Penurunan tekanan darah secara farmakologis yang efektif dapat mencegah kerusakan pembuluh-pembuluh darah dan terbukti menurunkan tingkat morbiditas dan mortalitas.

Terdapat berbagai macam obat yang dapat digunakan untuk menurunkan tekanan darah, yaitu jenis obat *Alpha Blockers* (misalnya: Doxazosin, Prazosin, Alfuzosin, Pentolamin), *Beta blocker* (misalnya: Propanolol, atenolol, betaxolol, carteolol, nadolol, pindolol), *ACE Inhibitor* (misalnya: kaptopril, lisinopril, moexipril, quinapril, ramipril, trandolapril), *Diuretik* (misalnya: Hidroklorotiazid, klortalidon), *calcium channel blockers* (misalnya: Amlodipine, diltiazem, felodipine, nifedipine, verapamil), *centrally acting sympathoplegic drugs* (clonidine, guanabenz, guanfacine, methyldopa), *Vasodilator* (misalnya: Diazoxide, fenoldopam, hydralazine, minoxidil), *Angiotension Receptor blockers* (misalnya: Cabdesartan, eprosartan, irbesatran) (Bertram, 2001).

Tahap awal penggunaan obat antihipertensi yang di rekomendasikan WHO yaitu monoterapi dengan salah satu dari 5 golongan obat berikut : *Diuretik*, *Beta blocker*, *ACE Inhibitor*, *Calcium channel blocker*, dan *alfa blocker*, ke lima golongan obat tersebut diatas terpilih sebagai obat antihipertensi tahap pertama, karena tidak banyak menimbulkan efek samping yang mengganggu dan tidak menimbulkan toleransi pada pemberian jangka panjang, sehingga dapat digunakan sebagai monoterapi. Antihipertensi lainnya, yakni *vasodilator* langsung, *centrally acting sympathoplegic drugs* dan *penghambat saraf adrenergik*, tidak digunakan untuk monoterapi tahap pertama tetapi merupakan antihipertensi tambahan. Hal ini disebabkan obat-obat ini menimbulkan toleransi akibat terjadi retensi cairan (pada vasodilator langsung, juga terjadi refleks simpatis yang menstimulasi sistem

kardiovaskular), dan menimbulkan efek samping yang mengganggu pada kebanyakan penderita (Syarif dkk, 2001)

Penggunaan obat yang tidak tepat akan memberikan dampak negatif yang besar yang merugikan bagi unit atau instansi pelayanan kesehatan pasien maupun masyarakat. Oleh karena itu diperlukan pemilihan dan penggunaan obat secara tepat, sehingga intervensi obat dapat mencapai sasarannya (penyembuhan penderita) dengan efek samping obat seminimal mungkin dan instruksi penggunaan obat dapat dipatuhi oleh pasien (Intan, 2009). Mengingat pentingnya pemberian obat secara tepat maka perlu dilakukan penelitian mengenai penggunaan obat antihipertensi di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana penggunaan obat antihipertensi pada pada pasien hipertensi di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

1. Mengetahui bagaimana penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi di bagian rawat jalan di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi jenis obat antihipertensi yang di gunakan pada pasien hipertensi di bagian rawat jalan Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.
2. Mengidentifikasi dosis penggunaan obat hipertensi di bagian rawat jalan Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.
3. Mengidentifikasi frekuensi pemberian obat hipertensi di bagian rawat jalan Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.
4. Mengidentifikasi lama pemakaian obat hipertensi dibagian rawat jalan Rumah Sakit muhammadiyah palembang

5. Mengidentifikasi interaksi yang bersifat sinergistik dan yang bersifat antagonistik dari berbagai obat antihipertensi yang digunakan pada pasien rawat jalan Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.

1.4. Manfaat

1.4.1. Teoritis

1. Sebagai informasi tentang bentuk penggunaan obat antihipertensi .

1.4.2. Praktis

1. Sebagai informasi dalam menyusun suatu hipotesis untuk di uji melalui studi analitik mengenai penggunaan obat antihipertensi.

1.5. Keaslian penelitian

Berdasarkan hasil penelusuran dari berbagai penelitian yang ada, di jumpai penelitian yang berhubungan dengan rasionalitas penggunaan obat antihipertensi, di antaranya :

Tabel 1.1. Keaslian Penelitian

No	Nama	Judul	Tahun	Hasil
1	Mustika Fatimah	Rasionalitas Penggunaan <i>Angiotensin converting Enzyme Inhibitors (ACEIs)</i> Pada Penderita <i>Hipertensi di Kecamatan Seberang Ulu II Palembang</i> Periode Agustus 2009- Juli 2010	2010	Persentase penggunaan <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs)</i> yang irasional lebih besar dari pada penggunaan <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>

				<i>Inhibitors</i> (ACEIs) yang rasional.
2	Nova Lina Karan	Penggunaan <i>Betabloc</i> <i>ker</i> Pada Pasien Hipertensi di Departemen Penyakit Dalam RSMH PAlembang	2010	<p>1. Interaksi Sinergis sebesar 14,89% yaitu pada pemberian betabloker bersama dengan calcium channel blocker (10,64%) dan diuretika (4,25%)</p> <p>2. Interaksi obat yang bersifat potensiasi sebesar 34,44% yaitu pada pemberian betabloker bersama dengan ACE Inhibitor 12,76%, Angiotensin II reseptor blocker (Valsartan) 4,25%, hipnotik-sedatif dan tranquilizer (11,7%), antiangine (4,67%), dan antihiperlipidemia (1,06%).</p> <p>3. Interaksi obat yang bersifat antagonis sebesar 7,45% yaitu pada pemberian betabloker bersama</p>

				antasida sebesar 3,19%, klonidin 2,13 %, antiasma yaitu 2,13 %
3	Kavitha Ramochandran	Pola Penggunaan Obat Antihipertensi pada pasien hipertensi di Bagian Rawat Inap RSMH Palembang	2010	<p>1. Jenis Obat yang paling sering digunakan adalah captopril yakni sebesar 54,6%. Hal ini karena kebanyakan pasien hipertensi mempunyai resiko Diabetes Melitus tipe 2, Captopril adalah obat yang paling efektif untuk pasien ini</p> <p>2. Menurut penelitian ini, obat antihipertensi yang digunakan adalah captopril, nifedipin, furosemid, HCT , Diltiazem, Clonidin, Propanolol dan valsartan. Semua dosis dan frekuensi pemberian obat antihipertensi ini adalah optimal.</p>

Penelitian yang akan dilakukan berbeda dengan penelitian yang telah ada sebelumnya, yaitu tempat penelitian dan dilihat semua penggunaan jenis golongan obat antihipertensi dengan menggunakan metode deskriptif berupa studi penggunaan obat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Landasan Teori

2.1.1. Hipertensi

Secara umum hipertensi di definisikan sebagai timbulnya tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan diastolik ≥ 90 mmHg (Yogiantoro,2009). Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan sisitolik sedikitnya 140 mmHg atau tekanan diastolik sedikitnya 90 mmHg (Price, Wilson, 2006). Hipertensi dapat tidak memiliki sebab yang diketahui atau berkaitan dengan penyakit lain (Dorland, 2008)

2.1.2. Klasifikasi Hipertensi

Menurut *the seventh Report of The Joint National Committee on prevention, Detection, Evaluation.and Treatment of High Blood pressure* (JNC 7) klasifikasi tekanan darah pada orang dewasa terbagi menjadi kelompok normal, prahipertensi, hipertensi derajat 1 dan derajat 2.

Tabel 2.1. Klasifikasi Tekanan Darah

Kategori	Sistolik (mmHg)	Dan/atau	Diastolik (mmHg)
Normal	<120	Dan	<80
Pre hipertensi	120-139	Atau	80-89
Hipertensi derajat 1	140-159	Atau	90-99
Hipertensi derajat 2	≥ 160	Atau	≥ 100

Sumber: *JNC 7 EXPRESS, 2003*

Masih ada beberapa klasifikasi dan pedoman penanganan hipertensi lain dari *World Health Organization* (WHO) dan *International Society of Hypertension* (ISH), dari *European Society of Hypertension*

(ESH), bersama *European Society of Cardiology*, *British Hypertension Education Program* (CHEP), tetapi umumnya digunakan JNC 7. Prehipertensi digunakan mengidentifikasi seseorang yang beresiko tinggi untuk mendapat hipertensi dan bukan merupakan suatu kategori penyakit. Dengan ini pasien dapat menyadari tentang resiko hipertensi dan boleh mencegah atau memperlambat perkembangan penyakit hipertensi. Kelompok prehipertensi juga bukan calon terapi dengan obat anti hipertensi. Modifikasi pola hidup merupakan strategi pencegahan yang paling penting (Fauci, 2011).

Hipertensi berdasarkan penyebabnya dibagi menjadi 2 jenis yaitu :

1. Hipertensi Primer, disebut juga hipertensi esensial atau “idiopatik” dan merupakan 95% dari kasus-kasus hipertensi. Hipertensi esensial adalah penyakit multifaktorial yang timbul terutama karena interaksi antara faktor-faktor risiko tertentu. Faktor-faktor risiko yang mendorong timbulnya kenaikan tekanan darah tersebut adalah:
 - a. Faktor risiko, seperti :diet dan asupan garam, stres, ras, obesitas, merokok, genetik
 - b. Sistem saraf simpatis seperti tonus otot dan variasi diurnal.
 - c. Keseimbangan antara modulator vasodilatasi dan vasokonstriksi endotel pembuluh darah berperan utama, tetapi remodeling dari endotel, otot polos dan interstisium juga memberikan kontribusi akhir.
 - d. Pengaruh sistem otokrin setempat yang berperan pada sistem renin, angiotensin dan aldosteron (yogiantoro, 2009).
2. Hipertensi Sekunder merupakan hipertensi yang telah diketahui penyebabnya, sekitar 5 % kasus hipertensi telah diketahui penyebabnya. Penyakit parenkim ginjal (3%), penyakit renovaskular (1%), Endokrin (1%), sindrom cushing (0.2%), feokromositoma (0,2 %) dan obat-obatan kontrasepsi oral.

Adapun klasifikasi hipertensi menurut WHO berdasarkan tekanan diastolik. Tekanan diastolik adalah periode relaksasi dalam siklus jantung. Jika dalam kondisi relaks saja tekanan sudah tinggi, dapat dipastikan tekanan sistoliknyapun juga tinggi. Inilah yang disebut hipertensi :

- a. Hipertensi derajat I, yaitu jika tekanan diastoliknyapun 95-109 mmHg.
- b. Hipertensi derajat II, yaitu jika tekanan diastoliknyapun 110-119 mmHg.
- c. Hipertensi derajat III, yaitu jika tekanan diastoliknyapun lebih dari 120 mmHg.

Dengan pengobatan dan kontrol yang teratur serta menghindari berbagai faktor penyebab terjadinya hipertensi, angka kematian akibat penyakit tersebut dapat ditekan (Shanty, 2011).

2.1.3. Patofisiologi

Mekanisme terjadinya hipertensi adalah melalui terbentuknya *angiotensin II* dari *angiotensin I* oleh *angiotensin I converting enzyme* (ACE). ACE memegang peran fisiologis penting dalam mengatur tekanan darah. Darah mengandung *angiotensinogen* yang diproduksi di hati. Selanjutnya oleh hormon, renin (diproduksi oleh ginjal) akan diubah menjadi *angiotensin I*. Oleh ACE yang terdapat di paru-paru, *angiotensin I* diubah menjadi *angiotensin II*. *Angiotensin II* inilah yang memiliki peranan kunci dalam menaikkan tekanan darah melalui dua aksi utama.

Aksi pertama adalah meningkatkan sekresi hormon antidiuretik (ADH) dan rasa haus. ADH diproduksi di hipotalamus (kelenjar pituitari) dan bekerja pada ginjal untuk mengatur osmolalitas dan volume urin. Dengan meningkatnya ADH, sangat sedikit urin yang diekskresikan ke luar tubuh (antidiuresis), sehingga menjadi pekat dan tinggi osmolalitasnya. Untuk mengencerkannya, volume cairan ekstraseluler akan ditingkatkan dengan cara menarik cairan dari bagian intraseluler.

Akibatnya, volume darah meningkat yang pada akhirnya akan meningkatkan tekanan darah.

Aksi kedua adalah menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Aldosteron merupakan hormon steroid yang memiliki peranan penting pada ginjal. Untuk mengatur volume cairan ekstraseluler, aldosteron akan mengurangi ekskresi NaCl (garam) dengan cara mereabsorpsinya dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada gilirannya akan meningkatkan volume dan tekanan darah (Dian ade dkk,2008).

2.1.4. Manifestasi Klinis Hipertensi

Penderita hipertensi biasanya tidak menunjukkan gejala. Kenaikan tekanan darah baru diketahui sewaktu pemeriksaan skrining kesehatan. Gejala umum hipertensi biasanya tidak dirasakan, sehingga penyakit ini disebut silent disease. Gejala ringan seperti pusing, gelisah, mimisan, dan sakit kepala, biasanya jarang berhubungan langsung dengan hipertensi. Hipertensi dapat diketahui dengan mengukur tekanan darah secara teratur (Shanty, 2011).

Hipertensi sulit disadari karena tidak memiliki gejala khusus. Namun demikian, ada beberapa hal yang setidaknya dapat dijadikan indikator, sebab berkaitan langsung dengan kondisi fisik. Misalnya, pusing atau sakit kepala, sering gelisah, wajah merah, tengkuk terasa pegal, mudah marah, telinga berdengung, susah tidur, sesak napas, mudah lelah, mata berkunang-kunang, dan mimisan (Yogiantoro, 2009).

2.1.5. Komplikasi

Hipertensi merupakan faktor resiko utama untuk terjadinya penyakit jantung, gagal jantung kongestif, stroke, gangguan penglihatan dan penyakit ginjal. Tekanan darah yang tinggi umumnya meningkatkan resiko terjadinya komplikasi tersebut. Hipertensi yang tidak diobati akan

mempengaruhi semua sistem organ dan akhirnya memperpendek harapan hidup sebesar 10-20 tahun. Mortalitas pada pasien hipertensi lebih cepat apabila penyakitnya tidak terkontrol dan telah menimbulkan komplikasi ke beberapa organ vital. Sebab kematian yang sering terjadi adalah penyakit jantung dengan atau tanpa disertai stroke dan gagal ginjal. Dengan pendekatan sistem organ dapat diketahui komplikasi yang mungkin terjadi akibat hipertensi, yaitu

Tabel 2.2. Komplikasi Akibat Hipertensi

No	Sistem Organ	Komplikasi
1	Jantung	- Infark miokard - Angina pectoris - Gagal jantung kongestif
2	Sistem syaraf pusat	- Stroke - Ensefalopati hipertensif
3	Ginjal	- Gagal ginjal kronis
4	Mata	- Retinopati hipertensi
5	Pembuluh darah perifer	- Penyakit pembuluh darah perifer

Sumber : Ade dian dkk, 1999

Komplikasi yang terjadi pada hipertensi ringan dan sedang mengenai mata, ginjal, jantung dan otak. Pada mata berupa perdarahan retina, gangguan penglihatan sampai dengan kebutaan. Gagal jantung merupakan kelainan yang sering ditemukan pada hipertensi berat selain kelainan koroner dan miokard. Pada otak sering terjadi perdarahan yang disebabkan oleh pecahnya mikroaneurisma yang dapat mengakibatkan kematian. Kelainan lain yang dapat terjadi adalah proses tromboemboli dan serangan iskemia otak sementara (*Transient Ischemic Attack/TIA*).

Gagal ginjal sering dijumpai sebagai komplikasi hipertensi yang lama dan pada proses akut seperti pada hipertensi maligna. Risiko penyakit kardiovaskuler pada pasien hipertensi ditentukan tidak hanya tingginya tekanan darah tetapi juga telah atau belum adanya kerusakan organ target serta faktor risiko lain seperti merokok, dislipidemia dan diabetes melitus. Tekanan darah sistolik melebihi 140 mmHg pada individu berusia lebih dari 50 tahun, merupakan faktor resiko kardiovaskuler yang penting. Selain itu dimulai dari tekanan darah 115/75 mmHg, kenaikan setiap 20/10 mmHg meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler sebanyak dua kali (Dian Ade dkk, 2009).

2.1.6. Penatalaksanaan

Tujuan pengobatan pasien hipertensi adalah:

1. Target tekanan darah yaitu <140/90 mmHg dan untuk individu berisiko tinggi seperti diabetes melitus, gagal ginjal target tekanan darah adalah <130/80 mmHg.
2. Penurunan morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler.
3. Menghambat laju penyakit ginjal.

a. Non Farmakologi

Terapi non farmakologis terdiri dari menghentikan kebiasaan merokok, menurunkan berat badan berlebih, konsumsi alkohol berlebih, asupan garam (total <5g/hari) dan asupan lemak, latihan fisik serta meningkatkan konsumsi buah dan sayur (setidaknya 7 porsi/hari).

1. Menurunkan berat badan bila status gizi berlebih

Peningkatan berat badan di usia dewasa sangat berpengaruh terhadap tekanan darahnya. Oleh karena itu, manajemen berat badan sangat penting dalam prevensi dan kontrol hipertensi.

2. Meningkatkan aktifitas fisik

Orang yang aktivitasnya rendah berisiko terkena hipertensi 30-50% daripada yang aktif. Oleh karena itu, aktivitas fisik antara 30-45 menit sebanyak >3x/hari penting sebagai pencegahan primer dari hipertensi.

3. Mengurangi asupan natrium

Apabila diet tidak membantu dalam 6 bulan, maka perlu pemberian obat anti hipertensi oleh dokter.

4. Menurunkan konsumsi kafein dan alkohol

Kafein dapat memacu jantung bekerja lebih cepat, sehingga mengalirkan lebih banyak cairan pada setiap detiknya. Sementara konsumsi alkohol lebih dari 2-3 gelas/hari dapat meningkatkan risiko hipertensi (Dian A dkk, 2009).

b. Farmakologi

Hasil gabungan dari 14 uji klinik pada hampir 37.000 penderita dewasa dengan semua tingkat hipertensi menunjukkan bahwa penurunan tekanan darah diastolik 5-6 mmHg dengan obat antihipertensi menurunkan insidens stroke 42% dan PJK 14% selama 4-6 tahun. Semua obat antihipertensi bekerja pada satu atau lebih empat tempat kontrol anatomis dan efek tersebut terjadi dengan mempengaruhi mekanisme normal regulasi tekanan darah. Suatu klasifikasi yang digunakan bagi obat tersebut berdasarkan pada tempat regulasi utama atau titik tangkap kerjanya. Karena mereka memiliki mekanisme kerja umum, obat dalam setiap kategori cenderung menyebabkan spektrum toksisitas yang mirip. Kategori-kategori tersebut termasuk:

1. Diuretik, yang menurunkan tekanan darah dengan cara mendepleksi (mengosongkan) natrium tubuh dan menurunkan volume darah serta diduga masih terdapat mekanisme lain.

2. Obat simpatoplejik, yang menurunkan tekanan darah dengan cara menurunkan tahanan vaskular perifer, menghambat fungsi jantung, dan meningkatkan pengumpulan vena di dalam pembuluh darah kapasitas (dua efek terakhir menyebabkan penurunan curah jantung). Obat tersebut lebih lanjut dibagi menurut titik tangkap kerjanya di dalam lengkung refleksi simpatis.
3. Vasodilator langsung, yang menurunkan tekanan darah dengan merelaksasi otot polos vaskular sehingga mendilatasi pembuluh darah resistans dan pada berbagai tingkat meningkatkan kapasitas pula.
4. Obat yang menyekat produksi atau efek angiotensin sehingga menyebabkan penurunan tahanan vaskular perifer dan (secara potensial) juga volume darah.

Kenyataan bahwa kelompok obat tersebut bekerja dengan bermacam mekanisme, memungkinkan penggunaan kombinasi obat dari dua atau lebih kelompok sehingga dapat meningkatkan efikasi dan, di dalam beberapa kasus. Menurunkan toksisitas (bertram, 2001)

1. Obat yang mengubah keseimbangan natrium dan air

Pembatasan natrium di dalam makanan telah diketahui selama bertahun-tahun untuk menurunkan tekanan darah pada pasien dengan hipertensi. Dengan adanya diuretik, pembatasan natrium tidak lagi penting. Walaupun demikian, terdapat kesepakatan umum yang menyatakan bahwa dengan mengontrol makanan merupakan terapi nontoksik dan bersifat preventif terhadap peningkatan tekanan darah. Beberapa penelitian membuktikan bahwa pembatasan konsumsi natrium yang sederhana dapat menurunkan tekanan darah pambatasan

konsumsi natrium yang sederhana dapat menurunkan tekanan darah (walaupun dalam berbagai tingkatan) pada beberapa individu dengan hipertensi.

a. Mekanisme Kerja dan Efek Hemodinamik Diuretik

Diuretik menurunkan tekanan darah terutama dengan cara mendepleksi simpanan natrium tubuh. Awalnya, diuretik menurunkan tekanan darah dengan menurunkan volume darah dan curah jantung, tahanan vaskular perifer mungkin meningkat. Setelah 6-8 minggu, curah jantung kembali normal karena tahanan vaskular perifer turun. Natrium menyebabkan tahanan vaskular dengan meningkatkan kekakuan pembuluh darah dan rekativitas saraf, yang diduga berkaitan dengan terjadinya peningkatan pertukaran natrium-kalsium dengan hasil akhir peningkatan kalsium intraseluler. Efek tersebut dapat dikurangi dengan pemberian diuretik atau pengurangan natrium.

Beberapa diuretik memiliki efek vasodilatasi langsung selain efek diuretiknya. Indapamide adalah suatu diuretik nonthiazide, sulfonamide yang memiliki efek diuretik dan vasodilator. Sebagai akibat vasodilatasi, curah jantung tetap tak berubah atau hanya sedikit saja terjadi peningkatan. Amiloride menghambat respons otot polos terhadap stimulus kontraktile, diduga terjadi melalui efeknya pada pergerakan kalsium intraseluler dan transmembran yang efeknya tidak bergantung pada ekresi natrium.

Diuretik efektif untuk menurunkan tekanan darah sampai 10-15 mmHg pada sebagian besar pasien, dan diuretik pada penggunaan tunggal seringkali memberikan efek yang memadai untuk hipertensi esensial ringan dan sedang. Pada hipertensi yang lebih berat, diuretik

digunakan dalam kombinasi dengan obat vasodilator dan simpatoplegik yang digunakan untuk mengontrol kecenderungan terjadinya retensi natrium yang disebabkan obat tersebut. Tingkat respons vaskular-misalnya, kemampuan konstiksi atau dilatasi ditiadakan oleh obat vasodilator yang tidak fleksibel. Sebagai akibatnya, tekanan darah menjadi sangat sensitif terhadap volume darah. Sehingga pada hipertensi parah, apabila digunakan kombinasi obat, tekanan darah dapat dikontrol dengan baik pada saat volume darah 95% dari normal, tetapi terlalu tinggi ketika volume darah 105% dari normal.

b. Pemilihan Diuretik

Diuretik *thiazide* tepat digunakan pada sebagian besar psaien dengan hipertensi ringan atau sedang serta dengan fungsi jantung dan ginjal normal. Diuretik yang lebih kuat (misalnya, diuretik yang bekerja pada *loop of henle*) diperlukan untuk hipertensi parah, apabila digunakan dalam kombinasi obat yang menyebabkan retensi natrium; pada insufisiensi ginjal, bila tingkat filtrasi glomeruler kurang dari 30 atau 40 mL/menit, dan pada gagal jantung atau sirosis, ketika terdapat retensi natrium.

Diuretik hemat-kalium (*potassium-sparing*) berguna untuk menghindari terjadinya deplesi kalium yang memperkuat efek natriuretik diuretik lain.

c. Penentuan Dosis

Walaupun farmakokinetika dan farmakodinamika berbagai diuretik berbeda, tetapi titik akhir efek terapeutik dalam pengobatan hipertensi umumnya adalah pada efek natriuresisnya. Walaupun demikian, harus diketahui bahwa

dalam keadaan tunak (*steady-state*; seperti pada penanganan jangka panjang hipertensi), ekresi natrium harian sama dengan pemasukan natrium natrium dari makanan. Diuretik diperlukan untuk melawan kecenderungan terjadinya retensi natrium pada pasien dengan depleksi natrium yang relatif. Walaupun diuretik Thiazide lebih bersifat natriuetik pada dosis tinggi (100-200 mg *hydrochlorothiazide*), bila digunakan sebagai obat tunggal, dosis rendah (25-50 mg) memberikan efek antidiuretik seperti halnya dosis tinggi. Sehingga depleksi natrium tubuh sampai pada suatu nilai ambang yang diduga cukup efektif sebagai antihipertensi. Berlawanan dengan *thiazide*, respons tekanan darah terhadap diuretik *loop* terus meningkat pada dosis yang beberapa kali lebih tinggi dari pada dosis terapeutik biasa.

d. Toksisitas Diuretik

Pada pengobatan hipertensi, sebagian besar efek samping yang paling lazim terjadi (kecuali diuretik hemat-kalium) adalah depleksi kalium. Walaupun hipokalemia ringan dapat ditoleransi oleh banyak pasien, hipokalemia dapat berbahaya pada pasien yang menggunakan digitalis, pasien dengan aritmia kronis, pada infarktus miokardium akut atau disfungsi ventrikel kiri, Kehilangan kalium diimbangi dengan reabsorpsi natrium, oleh karenanya, pembatasan asupan natrium dapat meminimalkan kehilangan kalium. Diuretik diduga juga dapat menyebabkan depleksi magnesium, hambatan toleransi glukosa, dan peningkatan konsentrasi lemak serum. Diuretik dapat meningkatkan konsentrasi *uric acid* dan menyebabkan terjadinya *gout* (pirai). Penggunaan dosis rendah dapat meminimalkan efek metabolik yang tidak

diinginkan tanpa mengganggu efek antihipertensinya (Bertram, 2001).

2. Obat yang mengubah fungsi sistem saraf simpatis

Pada pasien dengan hipertensi sedang atau berat, sebagian besar *regimen* obat yang efektif termasuk obat yang dapat menghambat fungsi saraf simpatis. Obat di dalam kelompok tersebut diklasifikasikan menurut lokasi tempat obat tersebut merusak lengkung (arkus) refleks simpatis. Klasifikasi neuroanatomis tersebut dapat menjelaskan perbedaan-perbedaan utama pada efek kardiovaskular obat dan memungkinkan para dokter untuk memprediksi interaksi obat tersebut satu sama lain.

Lebih penting lagi, subkelas obat menunjukkan perbedaan pola toksisitas. Obat yang menurunkan tekanan darah dengan bekerja pada sistem saraf pusat cenderung menyebabkan sedasi serta depresi mental, dan mungkin pula mengakibatkan gangguan tidur, termasuk mimpi buruk. Obat yang bekerja dengan menghambat transmisi melalui ganglion autonomik menyebabkan terjadinya toksisitas melalui hambatan regulasi parasimpatis, selain efek penyakatan simpatis yang kuat. Obat yang kerjanya terutama dengan menurunkan rilis norepinephrine dari ujung saraf simpatis dapat menyebabkan efek yang menyerupai simpaktektomi surgikal, termasuk hambatan ejakulasi dan hipotensi yang meningkat pada posisi tegak dan setelah olahraga. Obat yang menyekat adrenoreseptor pascasinaps menghasilkan suatu spektrum efek yang lebih selektif pada kelas reseptor tempatnya terikat.

Beberapa obat yang akan didiskusikan berikut dapat bekerja pada lebih dari satu tempat anatomis, walaupun mungkin setiap obat bekerja dengan mekanisme biokimia

tunggal. Tidak ada obat yang bermanifestasi klinis yang terutama bekerja pada baroreseptor. Alkaloida-alkaloida *veratrum* menurunkan tekanan darah dengan meningkatkan sensitivitas baroreseptor, tetapi mereka hanya menarik secara akademis karena efek terapeutiknya tidak konsisten dan menyebabkan toksisitas yang tidak dapat diterima oleh pasien.

Akhirnya, kita harus mencatat bahwa semua obat yang dapat menurunkan tekanan darah dengan mengubah fungsi simpatis dapat menyebabkan efek kompensasi melalui mekanisme yang tidak bergantung pada saraf adrenergik. Oleh karenanya, efek antihipertensi obat tersebut yang digunakan secara tunggal menjadi terbatas karena terjadinya retensi natrium oleh ginjal dan ekspansi volume darah. Untuk alasan tersebut, obat antihipertensi simpatoplegik paling efektif apabila digunakan bersama dengan diuretik (Bertram, 2001)

3. Obat simpatoplegik yang bekerja secara sentral

Mekanisme dan titik tangkap kerja

Methyldopa dan *clonidine* menurunkan aliran keluar simpatis dari pusat vasopresor di dalam batang otak. Tetapi memungkinkan pusat tersebut mempertahankan atau bahkan meningkatkan sensitivitasnya terhadap kontrol baroreseptor. Oleh karenanya, efek toksik dan antihipertensi obat tersebut pada umumnya tidak terlalu bergantung pada sikap tubuh dibandingkan dengan efek obat seperti *guanethidine* yang bekerja secara langsung pada neuron simpatis perifer. Methylnorepinephrine alfa disimpan pada vesikel saraf adrenergik, dan secara stoikometris menggantikan norepinephrine, yang kemudian dirilis pada stimulasi saraf untuk berinteraksi dengan adrenoceptor pascasinaps. Walaupun demikian, penggantian norepinephrine dengan

suatu transmitter palsu yang terjadi di dalam neuron perifer tidak bertanggung jawab untuk terjadinya efek antihipertensi *methyldopa*, karena *alfa methylnorepinephrine* yang dirilis merupakan agonis yang efektif pada adrenoreseptor alfa yang menyebabkan konstriksi simpatis arteriol dan venula perifer. Stimulasi listrik langsung pada saraf simpatis hewan yang diberi *methyldopa* menghasilkan respons simpatis yang mirip dengan yang terjadi pada hewan yang tidak diberi *methyldopa*.

Dugaan bahwa efek antihipertensi *methyldopa* merupakan akibat stimulasi adrenoreseptor alfa sentral oleh *alfa methylnorepinephrine* atau *alfa methyldopamine*, berdasarkan pada bukti tersebut berikut: (1) dibutuhkan dosis *methyldopa* yang lebih rendah untuk menurunkan tekanan darah pada hewan apabila obat diberikan dengan cara injeksi intraventrikuler serebral dibandingkan dengan intravena. (2) Antagonis reseptor alfa khususnya antagonis selektif alfa-2, diberikan baik secara sentral, dapat menghambat efek antihipertensi *methyldopa*, yang disebut terakhir diberikan secara sentral atau secara intravena. (3) Penghambat *dopa decarboxylase* yang kuat, yang diberikan secara sentral, meniadakan efek antihipertensi *methyldopa*, membuktikan bahwa diperlukan metabolit dari obat induk untuk aksinya.

Efek antihipertensi *clonidine*, turunan *imidazoline* ke-2, diketahui pada saat pengujian obat tersebut sebagai dekongestan nasal topikal. Setelah injeksi intravena, *clonidine* menyebabkan peningkatan tekanan darah yang terjadi dalam waktu singkat yang diikuti oleh hipotensi yang terjadi dalam waktu yang lebih panjang. Respons *pressor* tersebut akibat dari stimulasi langsung adrenoreseptor-alfa didalam arteriol. Obat tersebut diklasifikasikan sebagai suatu agonis parsial pada

reseptor alfa karena juga menghambat efek-efek *pressor* agonis yang alfa lain.

Terdapat banyak bukti bahwa efek hipotensi *clonidine* didapatkan pada adrenoreseptor-alfa di medulla otak. Pada hewan, efek hipotensi *clonidine* dicegah dengan pemberian antagonis alfa secara sentral. *Clonidine* dapat menurunkan tonus simpatis dan meningkatkan tonus parasimpatis, mengakibatkan penurunan tekanan darah dan bradikardi. Penurunan tekanan darah diikuti dengan penurunan kadar *catecholamine* di dalam sirkulasi. Pengamatan tersebut menimbulkan dugaan bahwa *clonidine* menyebabkan sensitisasi pusat *pressor* batang otak terhadap penghambatan barorefleks.

Penelitian-penelitian *clonidine* dan *methyldopa* menimbulkan dugaan bahwa regulasi normal tekanan darah melibatkan neuron adrenergik pusat yang memodulasi refleks-refleks baroreseptor. *Clonidine* dan *alfa-methylnorepinephrine* melekat lebih kuat pada adrenoresptor alfa2 dibandingkan pada alfa1. Diduga *clonidine* dan *methylnorepinephrine alfa* bekerja pada otak menyebabkan penurunan rilis *norepinephrine* pada situs reseptor yang berkaitan. Alternatifnya, obat tersebut diduga bekerja pada adrenoreseptor-alfa2 pascasinaps untuk menghambat aktivitas neuron yang sesuai. *Clonidine* juga terikat pada situs nonadrenoreseptor, yakni reseptor imidazoline, yang juga dapat menyebabkan efek-efek antihipertensi.

Methyldopa dan *clonidine* menghasilkan efek-efek hemodinamik yang sedikit berbeda, *clonidine* menurunkan denyut jantung dan curah jantung lebih besar dibandingkan dengan *methyldopa*. Perbedaan tersebut menimbulkan dugaan bahwa dua obat tersebut tidak memiliki titik tangkap kerja yang

sama. Obat tersebut diduga bekerja terutama pada populasi neuron yang berbeda pada pusat vasomotor batang otak.

Guanabenz dan *guanfacine* adalah obat antihipertensi yang bekerja secara sentral dan memiliki efek-efek stimulasi adrenoreseptor-alfa dari *clonidine*. Kedua obat tersebut tidak mempunyai keunggulan terhadap *clonidine* (Bertram, 2001).

a. **Methyldopa**

Methyldopa berguna untuk pengobatan hipertensi ringan sampai sedang. *Methyldopa* juga dapat menurunkan tekanan darah terutama dengan cara menurunkan tahanan vaskular perifer, dengan variasi dalam penurunan denyut jantung dan curah jantung.

Sebagian besar refleks kardiovaskular tetap utuh setelah pemberian *methyldopa* dan penurunan tekanan darah tidak terlalu bergantung pada pemeliharaan posisi tegak. Kadang-kadang terjadi hipotensi postural (ortostatik), terutama pada pasien-pasien dengan volume darah yang kurang. Satu , manfaat potensial ialah bahwa *methyldopa* dapat menyebabkan penurunan tahanan vaskular ginjal.

1. **Farmakokinetika dan dosis**

Karena metabolisme lintas-pertama yang ekstensif (khususnya konjugasi sulfat-o oleh mukosa saluran cerna), bioavailabilitas *methyldopa* menjadi rendah, rata-rata 25%, dan berbeda-beda antar orang. Sekitar dua pertiga obat yang dapat mencapai sirkulasi sistemik dibersihkan oleh ekresi ginjal, dengan waktu paruh eliminasi terminal dua jam. Hambatan fungsi ginjal menyebabkan penurunan klirens obat.

Methyldopa memasuki otak melalui molekul yang secara aktif membawa asam amino aromatik, dosis oral *methyldopa* menghasilkan efek antihipertensi maksimal dalam 4-6 jam, dan efek tersebut dapat bertahan sampai dengan 24 jam. Karena efek tersebut bergantung pada akumulasi metabolit, *methylnorepinephrin-alfa*, efek tersebut dapat bertahan setelah obat utamanya hilang dari sirkulasi.

Efikasi maksimal *methyldopa* dalam penurunan tekanan darah terbatas. Pada sebagian besar pasien, dosis harian 2g atau kurang akan menyebabkan penurunan hipertensi secara maksimal, apabila penurunan tekanan darah tidak memuaskan, pemberian dosis yang lebih tinggi biasanya juga tidak dapat memperbesar efek, Dosis terapi yang lazim digunakan adalah 1-2 g/hari secara oral dengan dosis terbagi. Pada banyak pasien terapi sekali sehari cukup efektif.

2. Toksisitas

Sebagian besar efek yang tidak diinginkan dari *methyldopa* berkaitan dengan sistem saraf pusat. Paling sering terjadi adalah sedasi yang tampak jelas, khususnya pada awal pengobatan. Dengan terapi jangka panjang, pasien mungkin mengeluh tentang kelelahan mental persisten dan hambatan konsentrasi, Mimpi buruk, depresi mental, vertigo, tanda-tanda ekstrapiramidal dapat terjadi, tetapi tidak sering. Laktasi yang dihubungkan dengan peningkatan sekresi *prolactin*, dapat terjadi baik pada pria maupun wanita yang diberi pengobatan dengan *methyldopa*. Toksisitas

tersebut diduga terjadi karena efek hambatan pada mekanisme *dopaminergik* di dalam hipotalamus.

Efek samping penting lain dari *methyldopa* adalah perkembangan tes Coombs positif (terjadi pada 10-20% pasien yang menjalani terapi dalam waktu lebih dari 12 bulan), yang kadangkala membuat sulit penyesuaian silang (*cross-matching*) darah untuk keperluan transfusi dan jarang dihubungkan dengan anemia hemolitik, sebagaimana juga hepatitis dan demam karena obat. Penghentian penggunaan obat lazimnya segera terjadi perbaikan dari berbagai ketidaknormalan tersebut.

b. Clonidine

Penelitian-penelitian hemodinamik mengindikasikan bahwa penurunan tekanan darah oleh *clonidine* terjadi karena penurunan curah jantung yang disebabkan oleh penurunan denyut jantung dan relaksasi pembuluh-pembuluh darah kapasitas, serta penurunan tahanan vaskular perifer, Khususnya ketika pasien-pasien dalam posisi tegak (ketika tonus simpatis meningkat secara normal).

Penurunan tekanan darah arteri yang terjadi pada penggunaan *clonidine* diikuti dengan penurunan tahanan vaskular ginjal dan pemeliharaan aliran darah ginjal. Sebagaimana dengan *methyldopa*, *clonidine* menurunkan tekanan darah dalam posisi supine (terlentang) dan hanya jarang menyebabkan hipotensi postural. Efek-efek *pressor clonidine* tidak terjadi pada penggunaan *clonidine* dalam dosis terapeutik, tetapi dapat terjadi hipertensi parah yang menyulitkan pada overdosis.

1. Farmakokinetik

Pada orang-orang sehat, bioavailabilitas *clonidine* sekitar 75% dan waktu paruhnya adalah 8-12 jam. Lebih kurang setengah dari obat dieliminasi dalam bentuk tidak berubah di dalam urine, menimbulkan pemikiran bahwa pada dosis yang lebih rendah daripada dosis yang lazim digunakan, ternyata efektif pada pasien dengan insufisiensi ginjal.

Clonidine larut di dalam lemak dan dari sirkulasi dapat memasuki otak dengan cepat. Karena waktu-paruhnya relatif pendek dan kenyataan bahwa efek antihipertensi secara langsung berhubungan dengan konsentrasinya di dalam darah, *clonidine* oral harus diberikan dua kali per hari untuk mempertahankan keteraturan tekanan darah. Dosis terapeutik lazimnya adalah antara 0,2 dan 1,2 mg/hari. Tidak sama dengan *methyldopa*, kurva respons-dosis *clonidine* mengungkapkan bahwa pada peningkatan dosis terjadi peningkatan efektivitas (tetapi juga lebih toksis). Dosis maksimal yang disarankan adalah 1,2 mg/hari.

Preparat transdermal *clonidine* yang dapat menurunkan tekanan darah setelah tujuh hari aplikasi tunggal juga tersedia. Preparat tersebut hanya sedikit menyebabkan sedasi dibandingkan dengan tablet *clonidine*, tetapi sering dihubungkan dengan terjadinya reaksi-reaksi kulit lokal.

2. Toksisitas

Mulut kering dan sedasi sering terjadi dan mungkin lebih parah. Kedua efek tersebut terjadi secara sentral

dan bergantung pada dosis dan terjadi bersamaan dengan efek antihipertensi.

Obat seyogyanya tidak diberikan pada pasien yang beresiko terjadinya depresi mental dan seyogyanya dihentikan jika depresi terjadi selama terapi. Pengobatan bersama antidepresan trisiklik diduga dapat menyekat efek antihipertensi *clonidine*. Interaksi tersebut dipercaya terjadi karena efek penyekat adrenoreseptor-alfa dari trisiklik.

Penghentian penggunaan *clonidine* setelah penggunaan dalam jangka waktu lama, khususnya dengan dosis tinggi (lebih besar dari 1 mg/hari) dapat menyebabkan krisis hipertensi yang membahayakan hidup yang terjadi karena peningkatan aktivitas saraf simpatis. Pasien-pasien mengalami kegelisahan, takikardi, sakit kepala, berkeringan setelah meninggalkan satu atau dua dosis obat. Meskipun terjadinya krisis hipertensi parah tidak diketahui, pada semua pasien yang menggunakan *clonidine* sangat perlu diingatkan secara hati-hati tentang bahaya terjadinya kemungkinan tersebut. Jika obat tersebut harus dihentikan seyogyanya dilakukan secara bertahap dan disertai pemberian obat antihipertensi lain sebagai pengganti. Pengobatan krisis hipertensi terdiri dari pemberian kembali *clonidine* atau pemberian obat panyekat adrenoreseptor alfa dan beta.

4. Obat-Obat penyakit Ganglion

Pada sejarah penggunaan obat penyakit stimulasi saraf autonom pascaganglionik, *acetylcholine* termasuk di dalam obat pertama yang digunakan untuk penanganan hipertensi. Sebagian

besar obat tersebut telah tidak tersedia lagi bagi penggunaan klinis karena toksisitas yang tidak dapat ditoleransi sehubungan dengan efek utama mereka. Salah satu obat di dalam kelas tersebut (*trimethapan*) masih tersedia dan tersedia dan digambarkan sebagai suatu prototipe obat. *Mecamylamine*, meskipun masih tersedia, tetapi hampir tidak pernah digunakan untuk hipertensi.

Penyakit ganglion secara kompetitif menyekat kolinoseptor nikotinic pada saraf-saraf pascaganglionik baik pada ganglion simpatis maupun parasimpatis. Selain itu, Obat tersebut diduga dapat secara langsung menyekat kanal *acetylcholine* nikotinic, dengan cara yang sama dengan penyakit nikotinic neuromuskuler.

a. **Trimethapan**

Trimethapan camsylate diberikan secara intravena untuk mendapatkan reaksi cepat dalam penanganan krisis hipertensi, pembedahan aorta akut, dan untuk menginduksi hipertensi yang terkontrol pada operasi saraf. Kebergantungan penyakit ganglion pada kadarnya di dalam darah dan pendeknya waktu paruh obat memperbolehkan titrasi tepat tekanan darah, sementara obat lainnya menimbulkan efek.

Efek-efek *trimethapan* sangat bergantung pada pengumpulan darah di dalam pembuluh kapasitans. Tempat tidur pasien harus dinaikkan pada bagian kepalanya untuk mendapatkan penurunan tekanan arah efektif, sebaliknya, Hipotensi dapat diperbaiki dengan cepat dengan menurunkan derajat kemiringan.

Efek samping penyakit ganglion merupakan kepanjangan dari efek-efek farmakologis mereka.

Termasuk dalam efek-efek tersebut adalah simpatoplegi (hipotensi ortostatik berlebihan dan disfungsi seksual) dan parasimpatoplegi (konstipasi, retensio urine, terjadinya glaukoma, penglihatan kabur, mulut kering, dan sebagainya). Toksisitas parah tersebut adalah alasan utama untuk meninggalkan penyakit ganglion pada terapi hipertensi.

5. Obat penyakit saraf adrenergik

Obat tersebut menurunkan tekanan darah dengan mencegah rilis fisiologis *borepinephrine* dari saraf-saraf simpatis pascaganglionik.

a. Guanethidine

Pada dosis cukup tinggi, *guanethidine* dapat menyebabkan simpatoplegi yang besar. Efektifitas maksimal yang tinggi dari obat tersebut menjadikannya bertahan sebagai pengobatan utama bagi pasien hipertensi rawat jalan yang parah selama bertahun-tahun. Dengan alasan sama, *guanethidine* dapat mengakibatkan toksisitas yang diduga dapat terjadi pada “simpatektomi farmakologis” termasuk hipotensi postural yang parah, diare, dan hambatan ejakulasi. Karena efek samping tersebut, *guanethidine* sekarang jarang dipakai

Struktur *guanethidine* termasuk nitrogen sangat basa yang membuat obat terlalu polar untuk memasuki sistem saraf pusat. Sebagai hasilnya, obat tersebut tidak mempunyai efek sentral.

b. Antagonis Adrenoseptor

Propanolol

Propanolol, obat penyakit adrenoreseptor beta, sangat berguna untuk menurunkan tekanan darah pada hipertensi ringan sampai sedang. Pada hipertensi parah, *propanolol* berguna untuk mencegah refleksi takikardi yang sering terjadi akibat pengobatan dengan vasodilator langsung. Obat penyakit beta terbukti dapat menurunkan kematian pada pasien dengan gagal jantung dan obat tersebut pada khususnya bermanfaat untuk pengobatan hipertensi di dalam populasi tersebut (Bertram, 2001)

1. Mekanisme dan titik tangkap kerja

Propanolol mengantagonis *cathecolamine* baik pada adrenoseptor beta, maupun beta₂, Efikasinya dalam penanganan hipertensi, seperti juga dengan sebagian besar efek toksiknya, terjadi akibat penyakatan beta. *Propanolol* menurunkan tahanan vaskular perifer dalam berbagai tingkat, bergantung pada selektivitas dan aktivitas agonis parsial.

Penyakatan beta di otak, ginjal, dan saraf adrenergik perifer diduga sebagai kontributor pada efek antihipertensi yang terjadi pada penyakit reseptor beta. Walaupun bukti-bukti bertentangan, diduga otak bukan tempat utama dari efek hipotensi tersebut, karena beberapa penyakit beta yang tidak dapat menyeberangi sawar darah-otak (misalnya *nadolol*).

Propanolol menghambat stimulasi produksi renin oleh *cathecolamine* (terjadi melalui reseptor beta₁). Diduga efek *propanolol* sebagian disebabkan oleh depresi sistem renin-angiotensin-aldosterone. Meskipun

paling efektif digunakan pada pasien dengan aktivitas plasma renin yang tinggi, *Propanolol* juga dapat menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi dengan aktivitas renin normal atau bahkan rendah. Penyakit beta diduga juga bekerja pada adrenoreseptor beta prasinaps perifer untuk menurunkan aktivitas saraf vasokonstriktor simpatis.

Pada hipertensi ringan sampai sedang, *propanolol* dapat menghasilkan penurunan bermakna pada tekanan darah tanpa disertai hipotensi postural yang mencolok.

2. Farmakokinetika dan dosis

Dosis efektif *propanolol* oral lebih besar dari pada dosis intravena, sebagai akibat inaktivasi lintas pertama hepar. Efek yang mencolok dari lintas pertama sebagian berkaitan dengan keanekaragaman dalam dosis yang dibutuhkan untuk mendapatkan efek yang dapat digunakan diklinik. Waktu paruhnya 3-6 jam.

Pengobatan hipertensi biasanya diawali dengan pemberian 80 mg/hari dalam dosis yang terbagi. Dosis antihipertensi yang efektif dalam rentang 80 sampai 480 mg/hari. Bradikardi pada keadaan istirahat dan penurunan denyut jantung pada saat olahraga merupakan indikasi efek penyakit beta dari *propanolol*. Pengukuran respons tersebut dapat digunakan sebagai acuan dalam pengaturan dosis. Propanolol dapat diberikan sekali atau dua kali sehari.

3. Toksisitas

Toksisitas utama *propanolol* merupakan akibat dari penyakatan jantung, vaskular atau reseptorbrankial.

Ketika *propranolol* dihentikan setelah penggunaan teratur dalam jangka lama, beberapa pasien mengalami sindroma putus obat, dengan manifestasi kegugupan, takikardi, peningkatan intensitas angina, atau peningkatan tekanan darah. Hal terakhir, *propranolol* dapat meningkatkan trigliserida plasma dan menurunkan kolesterol HDL secara teoritis dapat memperbesar aterosclerosis.

c. Vasodilator

1. Mekanisme dan titik tangkap kerja

Termasuk di dalam kelas obat tersebut adalah vasodilator oral, *hydralazine* dan *minoxidil* yang digunakan pada terapi jangka panjang pasien hipertensi rawat jalan, vasodilator parenteral, *nitroprusside*, *diinoxide*, dan *fenoldopam* digunakan untuk pengobatan kedaruratan hipertensi dan penyakit kanal kalsium yang digunakan dalam kedua kondisi tersebut di muka.

Vasodilator bekerja dengan baik dalam kombinasi dengan obat antihipertensi lain yang melawan respons kompensasi kardiovaskular.

2. Hydralazine

Hydralazine diabsorpsi dengan baik dan dengan cepat dimetabolisme oleh hati selama lintas pertama, sehingga bioavailabilitasnya rendah dan bervariasi di antara individu. *hydralazine* dimetabolisme sebagian dengan asetilasi pada suatu kecepatan yang bersifat bimodal dalam distribusinya didalam populasi. Sebagai akibatnya, Individu yang merupakan astilator cepat mempunyai metabolisme lintas pertama lebih besar,

bioavailabilitasnya rendah, dan manfaat antihipertensinya menjadi lebih kecil pada dosis yang digunakan bila dibandingkan dengan asetilator lambat. Waktu paruh *hydralazine* dalam rentang dua sampai dengan empat jam, akan tetapi, efek vaskularnya lebih panjang dari pada konsentrasinya di dalam darah sebuahn pengamatan konsisten dengan bukti eksperimental dari bentuk ikatan yang sangat kuat pada jaringan vaskular.

Rentang dosis lazimnya 40 mg sampai dengan 200 mg/hari. Untuk pemberian dosis yang lebih tinggi seyogyanya dipertimbangkan dosis dengan kemungkinan kecil untuk terjadinya sindroma menyerupai lupus eritematosus. Bagaimanapun dosis lebih tinggi menyebabkan semakin besarnya vasodilatasi dan dapat digunakan bilamana perlu, dosis dua atau tiga kalo sehari dapat mengontrol tekanan darah dengan baik.

3. Toksisitas

Efek samping *hydralazine* yang paling sering adalah sakit kepala, mual, anoreksia, palpitasi, berkeringat dan flushing. Pada pasien dengan penyakit jantung sistemik, refleks takikardi dan stimulasi simpatis dapat menyebabkan angina atau aritmia iskemik. Dengan dosis 400 mg/hari atau lebih, terdapat 10-20% insiden terutama pada pasien yang merupakan astilator lambat-sindroma artalgia, mialgia, ruam-ruam pada kulit, dan demam yang menyerupai lupus eritematosus. neuropati perifer dan demam obat adalah efek samping lain yang serius, tetapi tidak lazim.

d. Minoxidil

Minoxidil merupakan vasodilator oral yang sangat bermanfaat. Efeknya terjadi sebagai akibat dari pembukaan kanal kalium pada membran otot polos oleh *minoxidil sulfate*, suatu metabolit aktif. Efek tersebut menstabilkan membran pada potensial istirahat dan membuat sedikit mungkin kontraksi. Seperti *hydralazine*, *minoxidil* mendilatasi arteriol dan buka vena. Keran efek antihipertensinya yang sangat kuat, *minoxidil* seyogyanya menggantikan *hydralazine* bilamana dosis maksimal dari yang disebut terakhir tidak efektif atau untuk digunakan pada pasien-pasien dengan gagal ginjal dan hipertensi parah, yaitu mereka yang tidak memberi respons *hydralazine* dengan baik.

1. Farmakokinetika, Metabolisme, dan Dosis

Minoxidil diabsorpsi dengan baik dari saluran cerna dan dimetabolisme, terutama dengan konjugasi di dalam hati. *Minoxidil* tidak terikat pada protein. Waktu paruhnya rata-rata empat jam, akan tetapi, efek hipotensinya pada dosis tunggal bertahan lebih dari 24 jam, sehingga diduga mencerminkan tetap terdapatnya aktif, *minoxidil sulfate*.

Minoxidil untuk hipertensi hanya tersedia untuk pemberian oral. Pada umumnya, penggunaan pada pasien diawali dengan 5 atau 10 mg/hari dalam dua dosis, dan dosis harian kemudian ditingkatkan bertahap menjadi 40 mg/hari. Dosis yang lebih tinggi sampai dengan 80 mg/hari pernah digunakan untuk mengobati hipertensi parah.

Bahkan lebih dari *hydralazine*, penggunaan *minoxidil* dihubungkan dengan terjadinya stimulasi refleks simpatis dan retensi natrium dan cairan. *Minoxidil* harus digunakan dalam kombinasi dengan suatu penyekat beta dan suatu diuretik *loop*.

2. Toksisitas

Terjadi takikardi, palpitasi, angina dan edema bilamana dosis penyekat beta dan diuretik tidak memadai. Sakit kepala, berkeringat, dan hipertrikosis, yang terutama merupakan sesuatu yang mengganggu pada wanita, relatif sering terjadi. *Minoxidil* menggambarkan bagaimana toksisitas pada satu orang dapat menjadi terapi bagi orang lain.

e. Natrium Nitroprusside

Natrium *nitroprusside* merupakan parenteral yang sangat kuat yang digunakan dalam pengobatan kedaruratan hipertensi seperti juga dengan pengobatan gagal jantung parah. *Nitroprusside* dapat melebarkan pembuluh darah arteri dan vena, menyebabkan penurunan tahanan vaskular perifer dan *venous return*. Efek tersebut terjadi sebagai hasil dari aktivasi *guanylyl cyclase*, baik dengan cara rilis *nitric oxide* atau dengan cara stimulasi langsung enzim tersebut. Hasilnya adalah peningkatan cGMP intraseluler yang merelaksasi otot polos vaskular.

Apabila terdapat gagal jantung, tekanan darah menurun, sebagai akibat penurunan tahanan vaskular, sedangkan curah jantung tidak berubah atau sedikit menurun. Pada pasien-pasien dengan gagal jantung dan

curah jantung rendah, curah meningkat sebagai akibat penurunan *afterload*.

1. Farmakokinetika, Metabolisme, dan Dosis

Nitroprusside merupakan besi yang kompleks, kelompok *cyanide*, dan sebuah gugus *nitroso*. *Nitroprusside* segera dimetabolisme dengan cara ambilan ke dalam sel-sel darah merah dengan pembebasan *cyanide*. *Cyanide*, Selanjutnya *cyanide* dimetabolisme oleh enzim mitokondrial *rhodanase*, dengan bantuan donor sulfur, ke *thiocyanate*. *Thiocyanate* didistribusikan ke dalam cairan ekstraseluler dan dieliminasi dengan lambat oleh ginjal.

Nitroprusside secara cepat menurunkan tekanan darah dan efeknya menghilang dalam 1-10 menit setelah penghentian obat. Obat diberikan dengan cara infus intravena. Natrium *nitroprusside* di dalam larutan air bersifat sensitif terhadap cahaya dan oleh karenanya harus segera diberikan pada setiap kali penggunaan dan dibalut timah tak tembus cahaya.

2. Toksisitas

Toksisitas paling serius berkaitan dengan terjadinya akumulasi *cyanide* asidosis metabolik, aritmia, hipotensi berlebihan, dan yang dapat menyebabkan kematian. Pada beberapa kasus toksisitas terjadi setelah pemberian *niriprusside* dosis rendah, menimbulkan dugaan adanya kelemahan pada metabolisme *cyanide*,

pemberian natrium *thiosulfate* sebagai donor sulfur dapat mempermudah metabolisme *cyanide*.

f. Penyakit Kanal Kalsium

Selain efek antiangina dan efek antiaritmik. Penyakit kanal kalsium juga menyebabkan dilatasi arteriol perifer, dan menurunkan tekanan darah. Mekanisme kerja pada hipertensi (dan sebagian di dalam angina) adalah hambatan aliran masuk kalsium ke dalam sel-sel otot polos arteri.

Verapamil, diltiazem, dan keluarga *dihydropyridine (amlodipine, felodipine, isradipine, nifedipine)*, Semuanya efektif dalam menurunkan tekanan darah dan berbagai formula dewasa ini telah disetujui penggunaannya di Amerika Serikat.

g. Penghambat Angiotensin

Rilis renin dari korteks ginjal distimulasi oleh penurunan tekanan arteri ginjal, stimulasi saraf simpatis dan penurunan pengiriman natrium atau peningkatan konsentrasi natrium pada tubulus distalis ginjal. Renin bekerja terhadap angiotensin untuk melepaskan angiotensin I decapeptida yang tidak aktif. Angiotensin I kemudian dikonversi, terutama, terutama oleh enzim pengubah angiotensin endotelial, menjadi oktapeptida angiotensin II vasokonstriktor arterial, yang pada gilirannya akan dikonversi menjadi angiotensin III di dalam kelenjar adrenal. Angiotensin II memiliki aktivitas vasokonstriktor dan retensi natrium. Angiotensin II dan III menstimulasi rilis *aldosterone*. Angiotensin diduga mempunyai kontribusi untuk pemeliharaan tahanan vaskular yang tinggi pada

hipertensi yang dihubungkan dengan aktivitas tinggi dari renin plasma, seperti pada stenosis arteri ginjal, beberapa tipe penyakit ginjal intrinsik, dan hipertensi maligna, seperti pula pada hipertensi esensial setelah pengobatan dengan pengurangan asupan natrium, diuretik, dari vasodilator.

h. Penghambat Enzim Pengkonversi Angiotensin (ACE)

Captopril dan obat lain di dalam kelas ini menghambat enzim pengonversi *peptidyl dipeptidase* yang menghidrolis angiotensin I ke angiotensin II dan menyebabkan inaktivasi *bradykinin*, suatu vasodilator kuat, yang paling sedikit sebagian, bekerja dengan cara menstimulasi rilis *nitric oxide* dan *prostacylin*. Aktivitas hipotensi *captopril* terjadi baik dari efek hambatan pada sistem angiotensin renin dan efek stimulasi pada sistem klini-kallikrein. Mekanisme yang kedua telah dibuktikan bahwa antagonis reseptor *bradykinin*, *icatibant*, menurunkan efek penurunan tekanan darah *captopril*.

Penghambat angiotensin II menurunkan tekanan darah terutama dengan menurunkan tahanan vaskular perifer. Curah jantung dan kecepatan denyut jantung tidak berubah secara bermakna. Tidak seperti vasodilator langsung, obat tersebut tidak menyebabkan aktivasi refleks simpatis dan dapat digunakan secara aman pada orang dengan penyakit jantung iskemik. Tidak terjadinya refleks takikardi diduga karena penyesuaian kembali baroreseptor atau karena peningkatan aktivitas parasimpatis.

Penghambat ACE memiliki peran khusus yang penting dalam pengobatan pasien dengan nefropati diabetes karena dapat mengurangi proteinuria dan menstabilkan fungsi ginjal (bahkan walaupun tidak terjadi penurunan tekanan

darah). Keuntungan tersebut diduga terjadi karena perbaikan hemodinamika intrarenal. Dengan penurunan tahanan arterioler eferen glomeruler dan hasil penurunan tekanan kapiler intraglomeruler. Penghambat ACE juga telah terbukti sangat berguna dalam pengobatan gagal jantung kongestif dan setelah infarktus miokardium. Pada kasus yang terakhir, Penghambat ACE menghasilkan pengisian yang lebih baik dan fungsi ventrikuler kiri pada masa setelah terjadinya infark, efeknya terjadi dengan mengurangi remodelling pascainfarktus miokardium (Bertram, 2001).

Kemampuan inhibitor enzim pengonversi angiotensin (ACE) yang efektif secara oral dalam menurunkan kadar angiotensin II merupakan kemajuan penting dalam pengobatan hipertensi (Goodman,2008)

1. Farmakokinetika

Captopril diserap dengan cepat, dengan bioavailabilitas sekitar 70% setelah berpuasa. Bioavailabilitas dapat menurun jika obat diminum bersama dengan makanan, tetapi efek antihipertensi *captopril* tidak berpengaruh, *captopril* terutama dimetabolisme menjadi *disulfide*, bergabung dengan molekul-molekul yang mengandung *sulfhydryl* lain. Kurang dari separuh dari satu dosis oral *captopril* diekresi dalam bentuk tidak berubah pada urine. *Captopril* didistribusi pada sebagian besar jaringan tubuh, dengan perkecualian pada sistem saraf pusat. Waktu paruh *captopril* kurang dari tiga jam. Kadar di dalam darah hanya sedikit berkaitan dengan respons klinisnya.

Captopril pada awalnya diberikan pada dosis 25 mg, dua atau tiga kali sehari, 1-2 jam sebelum makan. Respons pada tekanan darah maksimal terjadi 2-4 jam setelah pemberian obat. Pada interval 1-2 minggu dosis dapat ditambah sehingga tekanan darah dapat dikontrol.

Konsentrasi puncak *enalprilat* terjadi 3-4 jam setelah pemberian *enalapril*, Waktu paruh *enalprilat* sekitar sebelas jam. Dosis *enalapril* yang lazim adalah 10-20 mg sehari atau dua kali sehari.

Lisonopril diabsorpsi lambat, kadar darah puncak tercapai sekitar tujuh jam setelah pemberian. Waktu paruhnya adalah 12 jam, Dosis 10-80 mg pada pemberian sekali sehari efektif pada sebagian besar pasien.

Semua penghambat ACE kecuali *fosinopril* dan *moexipril* dieliminasi terutama oleh ginjal, dosis obat harus dikurangi pada pasien dengan insufisiensi ginjal.

2. Toksisitas

Hipotensi dapat terjadi pada pemberian dosis awal dari semua penghambat ACE pada pasien dengan hipovolemik karena diuretik, membatasi masukan garam, atau kehilangan cairan dari saluran cerna. Efek samping lain lazim terjadi pada penggunaan semua penghambat ACE termasuk gagal ginjal akut (khususnya, pada pasien dengan stenosis arteri ginjal bilateral atau stenosis arteri ginjal pada ginjal soliter), Hiperkalemia, batuk kering kadangkala diikuti dengan gangguan napas dan angiodema. Hiperkalemia lebih banyak terjadi pada pasien dengan insufisiensi ginjal atau diabetes. *Bradykinin* dan substansi P diduga

bertanggung jawab terhadap terjadinya batuk dan angiodema pada penggunaan penghambat ACE.

Interaksi obat yang penting termasuk interaksi dengan suplemen kalium ataupun diuretik hemat-kalium, yang dapat mengakibatkan hiperkalemia. Obat antiinflamasi nonsteroid dapat menghambat efek hipotensi penghambat ACE dengan masyarakat efek vasodilatasi *bradykinin*, Paling sedikit untuk sebagian terjadi melalui *prostaglandin*.

6. Obat Penyakit Reseptor Angiotensin

Losartan dan *valsartan* adalah penyakit reseptor angiotensin tipe I pertama yang dipasarkan. Akhir-akhir ini, *Candesartan*, *eprosartan*, *irbesartan* dan *telisartan* telah *dirilis*. Obat tersebut tidak memiliki efek terhadap metabolisme *bradykinin* dan oleh karenanya, merupakan penyakit yang lebih selektif terhadap efek angiotensin dari pada penyakit ACE. Mereka juga memiliki potensi penghambatan efek angiotensin yang lebih lengkap dari pada penyakit ACE karena terdapat enzim lain selain ACE yang dapat membentuk angiotensin II. (Bertram, 2001)

2.1.7. Terapi Hipertensi Pada Pasien Rawat Jalan

Penatalaksanaan secara farmakologis pada hipertensi ringan, tekanan darah dapat dinormalkan pada sebagian besar pasien dengan obat tunggal. Monoterapi tersebut juga memadai untuk beberapa pasien dengan hipertensi sedang, Diuretik dan *thiazide* dan penyakit beta, adalah satu-satunya obat yang telah terbukti mengurangi morbiditas dan mortalitas dan dianjurkan sebagai pengobatan awal pada pasien hipertensi sedang. Telah dikemukakan bahwa diuretik dan penyakit beta dapat menambah risiko penyakit koroner dengan memberikan pengaruh yang tidak diinginkan

terhadap profil lemak serum atau menurunkan toleransi glukosa, yang kemudian mengurangi dari efek penurunan tekanan darah. Pilihan alternatif bagi monoterapi awal termasuk penghambat ACE, penyakit kanal kalsium, penyakit alfa₁ selektif (misalnya, *prazosin*), kombinasi penyakit alfa dan beta (*labetalol* atau *carvedilol*) dan obat simpatoplegik pusat (misalnya, *clonidine*) (Bertram, 2001)

2.1.8. Interaksi Obat

Interaksi obat didefinisikan oleh *committe for proprietary medicine product* (CPMP) sebagai suatu keadaan bilamana suatu obat dipengaruhi oleh penambahan obat lain menimbulkan pengaruh klinis. Biasanya, pengaruh ini terlihat sebagai suatu efek samping, tetapi terkadang pula terjadi perubahan yang menguntungkan (Dalimunthe, 2009)

Mekanisme interaksi obat secara garis besar dapat dibedakan atas 3 mekanisme, yakni interaksi inkompatibilitas, interaksi farmakokinetik, dan interaksi farmakodinamik. Interaksi farmokinetik terjadi bila salah satu obat mempengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme atau ekskresi obat kedua sehingga kadar plasma obat kedua meningkat atau menurun. Akibatnya terjadi peningkatan toksisitas atau penurunan efektivitas obat tersebut. Interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologik yang sama sehingga terjadi efek yang aditif, sinergistik atau antagonistik (Syarif, 2001)

Tabel 2.3. Kombinasi Antara Berbagai Antihipertensi

	Diuretik	Beta blocker	Ace Inhibitor	Kalsium antagonis	Alfa blocker
Diuretik	***	+	+	-	+
Beta blocker	+	***	+	+	+
Ace inhibitor	+	+	***	+	+
Kalsium antagonis	-	+	+	***	+
Alfa blocker	+	+	+	+	***

Sumber: Syarif dkk, 2001

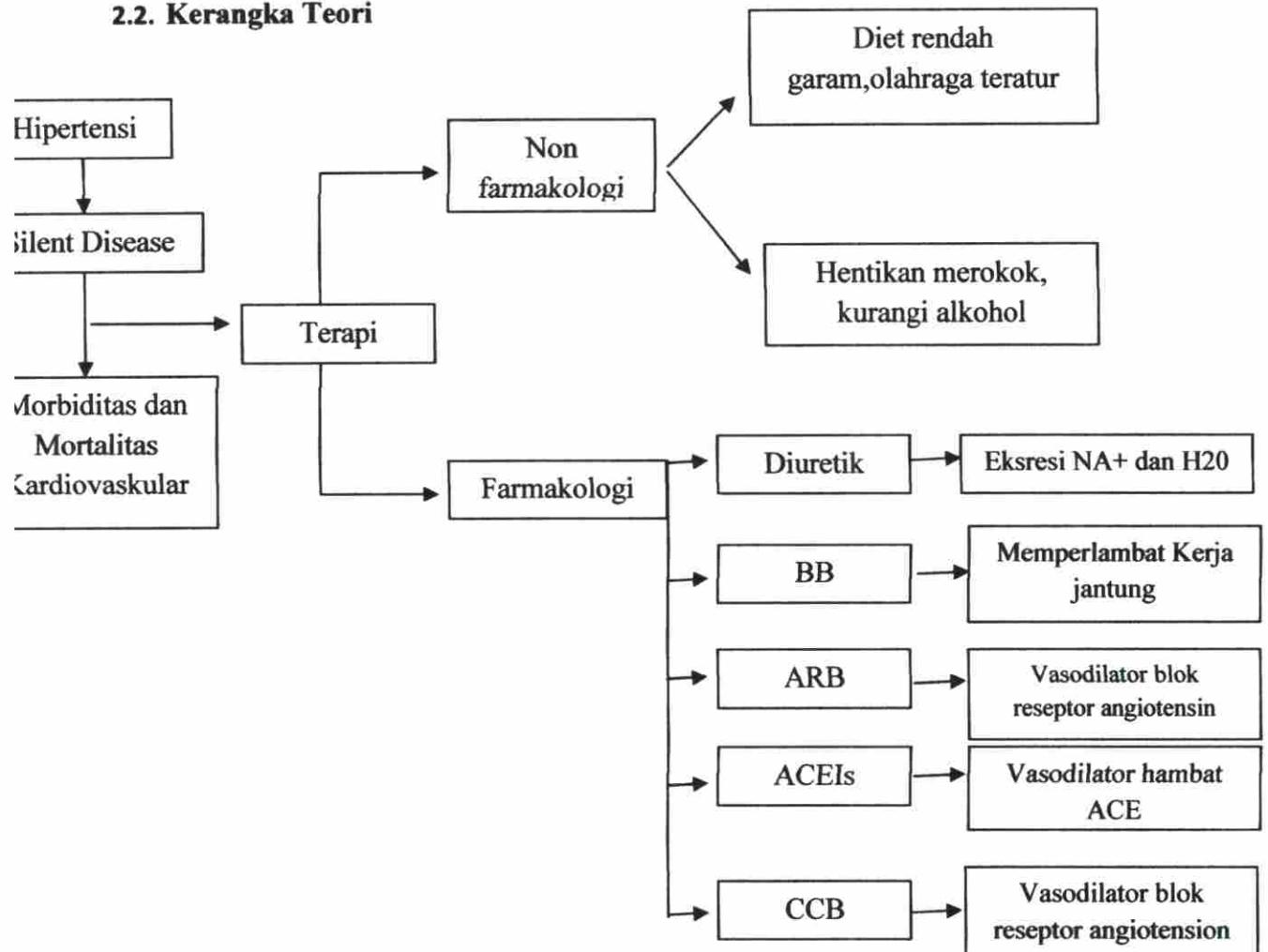
Keterangan:

+ hasil baik (aditif atau sinergistik)

* *Hati-hati pada gangguan fungsi jantung atau gangguan konduksi, terutama dengan verapamil atau diltiazem*

- Tidak dianjurkan, karena penambahan efek hanya sedikit/tidak ada

2.2. Kerangka Teori



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian

Jenis Penelitian yang akan dilakukan adalah penelitian deskriptif berupa studi penggunaan obat, melalui Rekam Medik.

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan di bagian rekam medik Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang pada bulan November tahun 2012 sampai Desember tahun 2012

3.3. Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian yang di ambil adalah adalah penderita hipertensi rawat jalan di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang Periode Juli 2011- Juni 2012.

3.3.2 Sampel, Besar sampel, dan Cara Pengambilan Sampel

Sampel penelitian adalah semua pasien rawat jalan yang menderita hipertensi di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang periode Juli 2011- Juni 2012. Namun dalam penelitian ini ditetapkan jumlah sampel minimal. Penelitian sampel dalam penelitian ini digunakan sampel dari Isaac dan Michael (1983).

$$S = \frac{\chi^2 N p (1-p)}{d^2 (N-1) + \chi^2 p (1-p)}$$

Keterangan :

S= Ukuran sampel yang diperlukan

N= Jumlah anggota populasi

P= Proporsi populasi (0,50)

D= Tingkat akurasi (0,05)

χ^2 = Tabel Nilai chi square dengan tingkat kepercayaan 0,95= 1,84

$$S = \frac{(1,841)(2137)(0,5)(1-0,5)}{(0,05)(0,05)(2137-1) + (1,841)(0,5)(1-0,5)}$$

$$S = \frac{983,55425}{5,34 + 0,46025}$$

$$S = \frac{983,55425}{5,80025}$$

S=170 sampel

Jadi sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini yaitu sebesar 170 sampel.

Sampel penelitian diambil secara random menggunakan teknik *systematic random sampling* yang dilakukan dengan cara menentukan lebih dahulu angka kelipatan (k). Angka kelipatan diperoleh dari jumlah populasi per jumlah sampel, dengan formula sebagai berikut:

$$k = \frac{N}{n}$$

Keterangan :

k = Angka kelipatan

N = Jumlah populasi

n = Jumlah sampel

(Notoatmodjo, 2005).

Sehingga besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

$$\begin{aligned} k &= \frac{N}{n} \\ &= \frac{2137}{170} \\ &= 12,57 \end{aligned}$$

Dibulatkan menjadi $k = 13$. Jadi anggota populasi yang terkena sampel adalah setiap elemen yang mempunyai nomor kelipatan 13, 26, 52,... dan seterusnya sampai mencapai jumlah 170 anggota sampel.

3.3.3 Kriteria Inklusi dan Ekslusi

a. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi yaitu penderita hipertensi yang berobat ke bagian rawat jalan di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang dari Juli 2011-Juni 2012 yang lengkap yaitu terdapat beberapa keterangan seperti :

1. Tanggal Pasien hipertensi berobat.
2. Nama obat yang diberikan.
3. Dosis pemberian obat
4. Frekuensi Pemberian obat

b. Kriteria Ekslusi

Kriteria ekslusi yaitu penderita hipertensi dengan penyakit penyerta lain yang berobat di bagian rawat jalan di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.

3.4 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Jenis obat yang digunakan.
2. Dosis obat.
3. Frekuensi Pemberian obat.
4. Lama pemakaian obat.
5. Interaksi obat

3.5 Definisi Operasional

1. Jenis Obat

a. Definisi : Jenis obat merupakan obat apa saja yang digunakan pasien rawat jalan yang menderita hipertensi yang terdiri dari kelompok obat diuretika, alpha-receptor blockers, beta-receptor blockers, antagonis kalsium, penghambat ACE dan AT-I ireceptor blockers dan vasodilator.

b. Alat ukur : Rekam medik.

- c. Cara ukur : Mencatat hasil rekam medik.
 - d. Hasil ukur : a. Sesuai
 - b. Tidak sesuai
2. Dosis obat
- a. Definisi : Dosis obat meliputi kuantitas obat dalam satuan tertentu untuk satu kali pemakaian obat.
 - b. Alat ukur : Rekam medik.
 - c. Cara ukur : Mencatat hasil rekam medik.
 - d. Hasil ukur : a. Sesuai
 - b. Tidak sesuai
3. Frekuensi pemberian obat
- a. Definisi : Frekuensi Pemberian obat adalah jumlah pemberian obat perhari.
 - b. Alat ukur : Rekam medik.
 - c. Cara ukur : Mencatat hasil rekam medik.
 - d. Hasil ukur : a. Sesuai
 - b. Tidak sesuai
4. Lama pemakaian obat
- a. Definisi : Lama pemakaian obat adalah jenjang waktu obat tersebut diberikan.
 - b. Alat ukur : Rekam medik.
 - c. Cara ukur : Mencatat hasil rekam medik.
 - d. Hasil ukur : a. ≤ 3 bulan
 - b. > 3 bulan
5. Interaksi obat
- a. Definisi : Interaksi obat adalah efek yang mungkin terjadi pada pemberian obat hipertensi bersamaan dengan pemberian obat lain.
 - b. Alat ukur : Rekam medik.
 - c. Cara ukur : Mencatat hasil rekam medik.
 - d. Hasil ukur : a. Interaksi yang menguntungkan.
 - b. Interaksi yang merugikan.

3.6. Cara Pengumpulan Data

Data penelitian yang akan dikumpulkan berasal dari data sekunder yang dikumpulkan secara retrospektif yaitu rekam medik dari Juli 2011-Juni 2012 di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang yang sesuai dengan kriteria inklusi dengan metode registrasi dan pencatatan.

3.7. Cara Pengolahan dan Analisis Data Penelitian

3.7.1. Cara Pengolahan Data

Data yang diperoleh dari rekam medik pasien hipertensi di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang dari Juli 2011- Juni 2012 di tabulasi yakni diklasifikasikan ke dalam masing-masing variabel kemudian dimasukkan di tabel sehingga mempermudah dalam menganalisa dan pembahasan selanjutnya serta diolah dan disajikan dalam bentuk tabel frekuensi.

3.7.2. Analisis Data

Analisis data yang dilakukan adalah analisis univariat (analisis deskriptif) dilakukan untuk mendeskripsikan variasi seluruh variabel yang digunakan dengan cara membuat tabel distribusi frekuensi.

Tabel 3.1 Analisis Univariat

Karakteristik Hipertensi	Frekuensi	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki		
Perempuan		
Usia		
0-10 tahun		
11-20 tahun		
21-30 tahun		
31-40 tahun		

41-50 tahun

51-60 tahun

61-70 tahun

71-80 tahun

81-90 tahun

Lamanya Pemakaian obat Antihipertensi

≤ 3 bulan

> 3 bulan

Derajat tekanan darah

Hipertensi stadium 1

Hipertensi stadium 2

Golongan Obat Antihipertensi

Diuretik

Beta blocker

ACE inhibitor

CCB

Alfa blocker

Vasodilator

ARB

CASD

Penggunaan Obat Sediaan Tunggal

Penggunaan Obat Sediaan Kombinasi

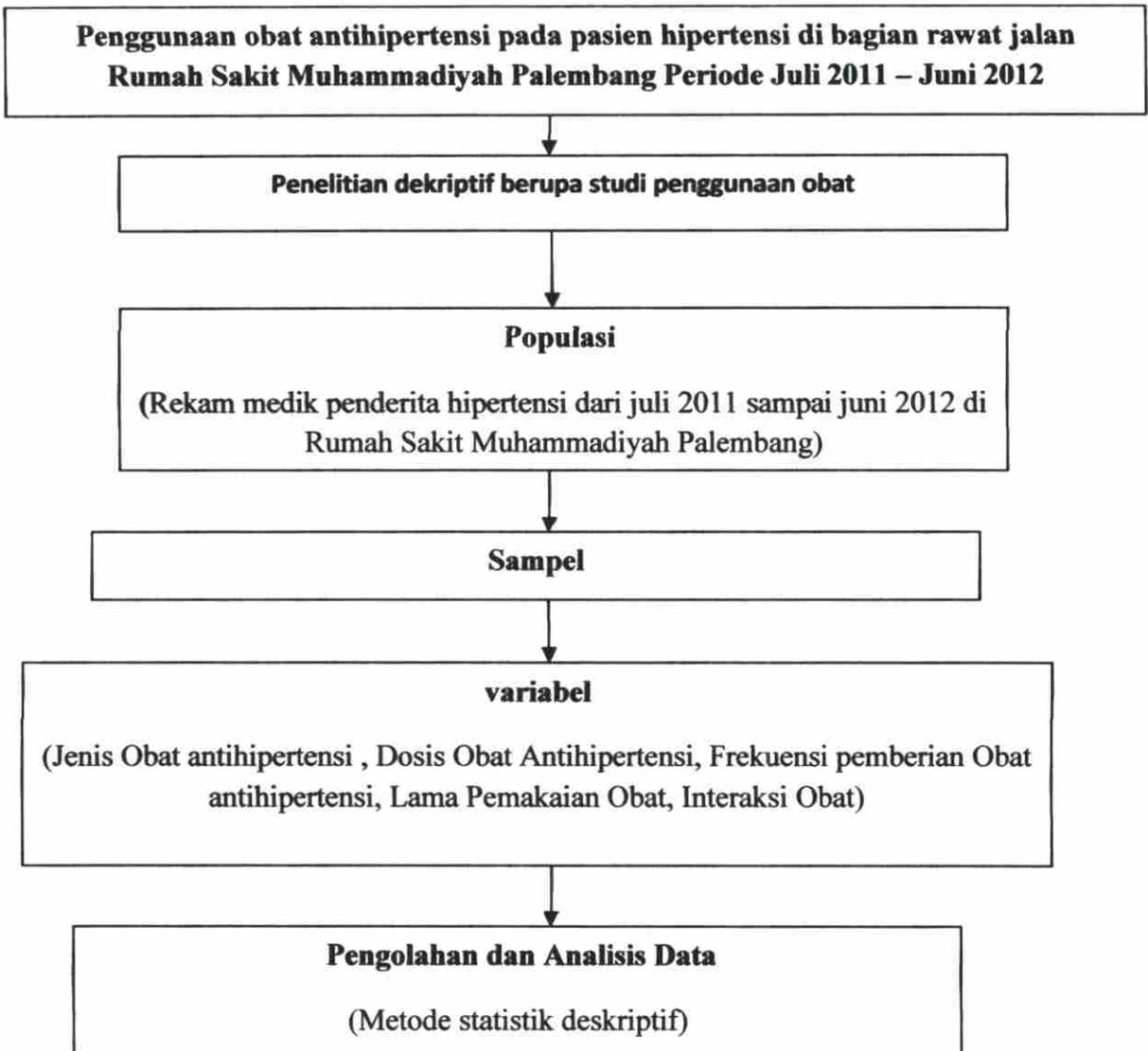
Frekuensi Pemberian Obat antihipertensi

Dosis obat Antihipertensi

Efek Samping Pemberian Obat

Antihipertensi

3.8. Alur Penelitian



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil

Telah dilakukan penelitian mengenai “Penggunaan Obat Antihipertensi (OAH) Pada Pasien Hipertensi di Bagian Rawat Jalan Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang (RSMP) Periode Juli 2011-Juni 2012”. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan menggunakan data sekunder berupa rekam medik pasien rawat jalan yang menderita hipertensi periode Juli 2011-Juni 2012. Dari data tersebut di dapatkan sebanyak 2137 yang merupakan populasi penelitian. Dari populasi tersebut didapatkan sampel minimal sebesar 170 dengan menggunakan rumus dari Isaac dan Michael (1983).

4.1.1. Karakteristik Pasien

A. Distribusi Pasien Hipertensi Berdasarkan Jenis Kelamin

Dari 170 Pasien rawat jalan yang diambil di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang (RSMP) periode Juli 2011-Juni 2012 didapatkan hasil jenis kelamin perempuan lebih banyak yaitu sekitar 111 pasien (65,3%) dan laki-laki sebanyak 59 pasien (34,7%).

Tabel 4.1. Distribusi Pasien Hipertensi Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase (%)
Laki-Laki	59	34,7
Perempuan	111	65,3
Total	170	100

B. Distribusi Pasien Hipertensi Berdasarkan Umur

Distribusi pasien hipertensi berdasarkan umur didapatkan hasil dari 170 pasien rawat jalan yang diambil di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang (RSMP)

periode Juli 2011-Juni 2012 menunjukkan usia minimum yang terdiagnosis hipertensi yaitu kelompok umur 11-20 tahun berupa 1 pasien (0,6%), sedangkan frekuensi terbanyak kelompok umur 51-60 tahun yaitu 63 pasien (37,1%), untuk kelompok umur 31-40 tahun didapatkan hasil 13 pasien (7,6%), lalu 34 pasien (20%) pada kelompok umur 41-50 tahun, sedangkan kelompok usia 61-70 tahun sebanyak 40 pasien (23,5%) dan kelompok umur 71-80 tahun dan 80-90 tahun menunjukkan masing masing 15 pasien (8,8%) dan 4 pasien (2,4%).

Tabel 4.2. Distribusi Pasien Hipertensi Berdasarkan Umur

Umur (Tahun)	Frekuensi	Persentase (%)
11-20	1	0,6
21-30	-	-
31-40	13	7,6
41-50	34	20
51-60	63	37,1
61-70	40	23,5
71-80	15	8,8
81-90	4	2,4
Total	170	100

C. Distribusi Pasien Hipertensi Berdasarkan Derajat Hipertensi

Dari 170 pasien rawat jalan yang menderita hipertensi di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang (RSMP) periode Juli 2011-Juni 2012, sebanyak 83 pasien (48,8%) menderita hipertensi derajat 1 (140-159/90-99 mmHg) dan 87 pasien (51,2%) menderita hipertensi derajat 2 ($\geq 160/\geq 100$).

Tabel 4.3. Distribusi Pasien Hipertensi Berdasarkan Derajat Hipertensi

Derajat Hipertensi	Frekuensi	Persentase (%)
Hipertensi derajat 1	83	48,8
Hipertensi derajat 2	87	51,2
Total	170	100

D. Distribusi Pasien Hipertensi Berdasarkan Lama Pemakaian Obat

Dari 170 pasien rawat jalan yang menderita hipertensi di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang (RSMP) periode Juli 2011-Juni 2012, didapatkan hasil lama pemakaian obat dengan rentang waktu ≤ 3 bulan sebesar 76 pasien (44,7%) dan > 3 bulan sebesar 94 pasien (55,3%).

Tabel 4.4. Distribusi Pasien Hipertensi Berdasarkan Lama Pemakaian Obat

Lama Pemakaian Obat	Frekuensi	Persentase
≤ 3 bulan	76	44,7
> 3 bulan	94	55,3
Total	170	100

4.1.2. Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi

Penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi didasarkan atas golongan penggunaan obat yang digunakan, tunggal atau kombinasi, dosis dan frekuensi penggunaan obat antihipertensi, efek samping penggunaan obat antihipertensi dan interaksi obat antihipertensi dengan obat antihipertensi lain.

A. Distribusi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi

Dari 170 Pasien rawat jalan yang menderita hipertensi di Rumah sakit Muhammadiyah Palembang (RSMP) periode Juli 2011-Juni 2012 didapatkan hasil penggunaan obat antihipertensi dosis tunggal terbanyak yaitu golongan ACE Inhibitor berupa captopril 40 pasien (23,5%) dan penggunaan obat antihipertensi dosis kombinasi dengan obat antihipertensi lainnya terbanyak yaitu kombinasi golongan ACE Inhibitor berupa captopril dan Antagonis Kalsium berupa Nifedipine sebanyak 29 pasien (17,1%).

Tabel 4.5. Distribusi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi

Golongan Obat Antihipertensi	Frekuensi	Persentase (%)
Dosis Tunggal		
-ACE Inhibitor		
-Captopril	40	23,5
-Antagonis Kalsium		
-Nifedipine	9	5,3
-Amlodipine	7	4,1
-Adrenolitik sentral		
-Klonidine	1	0,6
-Metildopa	1	0,6
-Alpha Blocker		
-Prazosin	1	0,6
-Diuretik		
-Furosemid	1	0,6
Dosis Kombinasi		
Amlodipine+Bisoprolol	2	1,2
Amlodipine+Furosemid	2	1,2
Amlodipine+HCT	8	4,7
Amlodipine+Metildopa	2	1,2
Amlodipine+Spironalactone	2	1,2
Captopril+Alprenolol	1	0,6
Captopril+Amlodipine	23	13,5
Captopril+Bisoprolol	7	4,1
Captopril+Clonidine	1	0,6
Captopril+Diltiazem	1	0,6
Captopril+Furosemid	6	3,5
Captopril+HCT	7	4,1
Captopril+Nifedipine	29	17,1

Captopril+Spironalactone	1	0,6
Diltiazem+HCT	1	0,6
Nifedipine+Clonidine	3	1,8
Nifedipine+Furosemid	1	0,6
Nifedipine+HCT	3	1,8
Captopril+Amlodipine+Bisoprolol	2	1,2
Captopril+Amlodipine+HCT	3	1,8
Captopril+Amlodipine+Nifedipine	1	0,6
Captopril+HCT+Bisoprolol	1	0,6
Captopril+Furosemid+Nifedipine	2	1,2
Captopril+Nifedipine+Propanolol	1	0,6
Total	170	100

B. Dosis dan Frekuensi Pemberian Obat Antihipertensi

Dari 170 pasien hipertensi di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang (RSMP) periode Juli 2011-Juni 2012 ditemukan 60 pasien mendapatkan obat antihipertensi tunggal dan 110 Pasien mendapatkan obat antihipertensi kombinasi. Dari 60 pasien yang mendapatkan obat antihipertensi tunggal diketahui bahwa sebanyak 40 pasien (23,5%) mendapat terapi obat antihipertensi golongan ACE Inhibitor yaitu Captopril yang diberikan paling banyak pada dosis dan frekuensi 3x12,5 mg dan dari 110 Pasien yang mendapat obat antihipertensi kombinasi diketahui sebanyak 29 pasien (17,1%) mendapat terapi obat antihipertensi golongan ACE Inhibitor yang dikombinasikan dengan golongan obat antihipertensi antagonis kalsium yaitu captopril dan nifedipin yang diberikan paling banyak pada dosis dan frekuensi 2x25/3x5 mg.

Tabel 4.6. Distribusi Dosis Dan Frekuensi Pemberian Obat Antihipertensi Tunggal Dan Kombinasi

Golongan Obat Antihipertensi	Dosis (mg/hari)	Frekuensi	Persentase (%)
Dosis Tunggal			
ACE Inhibitor			
-Captopril	2x12,5	1	23,5
	2x25	10	
	2x50	1	
	3x12,5	27	
	3x25	1	
Antagonis Kalsium			
-Nifedipine	1x10	4	5,3
	2x10	1	
	3x10	4	
-Amlodipine	1x2,5	2	4,1
	1x5	3	
	2x5	1	
	3x5	1	
Adrenolitik Sentral			
-Klonidine	2x0,15	1	0,6
-Metildopa	2x125	1	0,6
Alpha Blocker			
-Prazosin	2x1	1	0,6
Diuretik			
-Furosemid	1x40	1	0,6
Dosis Kombinasi			
-Amlodipine+Bisoprolol	2x5/1x5	1	1,2
	1x5/1x5	1	

-Amlodipine+Furosemid	1x5/1x20	1	1,2
	2x5/2x40	1	
-Amlodipine+HCT	1x2,5/1x12,5	2	4,7
	1x2,5/1x20	3	
	1x5/1x25	3	
-Amlodipine+Metildopa	2x5/2x125	2	1,2
-Amlodipine+Spironalactone	1x5/2x25	1	1,2
	1x5/1x12,5	1	
-Captopril+Alprenolol	3x25/1x50	1	0,6
Captopril+Amlodipine	2x25/1x2,5	2	13,5
	2x25/1x5	3	
	2x25/2x10	1	
	2x50/1x2,5	3	
	2x50/1x10	2	
	3x12,5/1x2,5	6	
	3x12,5/1x10	2	
	3x12,5/2x2,5	2	
	3x12,5/3x10	1	
	3x25/1x5	1	
-Captopril+Bisoprolol	2x25/1x5	5	4.1
	2x50/1x5	2	
-Captopril+Clonidine	2x25/2x0,15	1	0,6
-Captopril+Diltiazem	2x25/2x30	1	0,6
-Captopril+Furosemid	2x12,5/2x40	1	3,5
	2x25/1x20	1	
	3x12,5/1x20	2	
	3x12,5/2x20	2	

-Captopril+HCT	2x25/1x25	2	4,1
	3x12,5/1x20	2	
	3x25/1x20	1	
	3x25/1x25	2	
-Captopril+Nifedipine	2x25/1x5	2	17,1
	2x25/3x5	8	
	2x25/1x10	5	
	2x25/3x10	2	
	2x50/3x10	3	
	3x12,5/1x5	2	
	3x12,5/1x10	2	
	3x12,5/3x5	3	
	3x25/3x5	1	
	3x25/3x10	1	
-Captopril+Spironalactone	1x25/1x12,5	1	0,6
-Diltiazem+HCT	3x10/1x10	1	0,6
-Nifedipine+Clonidine	1x10/2x150	3	1,8
-Nifedipine+Furosemid	3x10/1x20	1	0,6
-Nifedipine+HCT	3x15/1x12,5	3	1,8
-	2x25/1x2,5/1x5	1	1,2
Captopril+Amlodipine+Bisoprolol	2x25/2x10/1x5	1	
Captopril+Amlodipine+HCT	1x12,5/1x2,5/2x25	1	1,8
	2x25/1x10/1x25	1	
	2x50/1x2,5/1x12,5	1	
Captopril+Amlodipine+Nifedipine	2x25/1x5/1x12,5	1	0,6
-Captopril+HCT+Bisoprolol	2x25/1x25/1x5	1	0,6

-Captopril+Furosemid+Nifedipine	2x25/1x40/3x5	1	1,2
	3x25/1x20/3x10	1	
-Captopril+Nifedipine+Propanolol	2x25/1x5/2x40	1	0,6
Total		170	100

C. Kejadian Efek Samping Pada Pasien Dengan Pemberian Obat Antihipertensi

Dari 170 pasien hipertensi rawat jalan di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang (RSMP) periode Juli 2011-Juni 2012 ditemukan 13 pasien mengalami efek samping terhadap penggunaan obat antihipertensi, efek samping yang paling banyak terjadi pada penggunaan obat antihipertensi adalah golongan ACE Inhibitor yaitu 12 pasien (6,5%), dan terdapat juga efek samping berupa mual pada penggunaan obat antihipertensi golongan antagonis kalsium sebanyak 2 pasien (1,2%).

Tabel 4.7. Distribusi Kejadian Efek Samping Pada Pasien Dengan Pemberian Obat Antihipertensi

Efek samping	Golongan obat	Jumlah	Persentase (%)
Batuk	ACE Inhibitor (Captopril)	6	3,5
Dermatitis	ACE Inhibitor (Captopril)	4	2,4
Pruritus	ACE Inhibitor (Captopril)	1	0,6
Nausea	Antagonis kalsium (Amlodipin)	2	1,2
Tidak ada efek samping	-	157	92,4
Total		170	100

D. Interaksi Obat Antihipertensi Dengan Obat Antihipertensi Lain

Interaksi obat antihipertensi dengan obat antihipertensi lain dapat bersifat sinergistik dan antagonistik. Interaksi yang bersifat sinergistik adalah obat tersebut akan meningkatkan efek salah satu atau keduanya dari obat tersebut. Sedangkan interaksi obat yang bersifat antagonistik adalah obat tersebut akan menurunkan kerja dari salah satu atau kedua obat tersebut.

Dari 170 pasien hipertensi rawat jalan di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang (RSMP) periode Juli 2011-Juni 2012 didapatkan 110 pasien mendapat pengobatan antihipertensi dosis kombinasi. Dari 110 pasien yang mendapat terapi dosis kombinasi, ditemukan paling banyak kombinasi golongan obat ACE Inhibitor dan antagonis kalsium yakni 53 pasien (31,2%) dan interaksi dari obat tersebut merupakan interaksi yang bersifat sinergistik. Dalam penelitian ini juga didapatkan kombinasi obat antihipertensi yang bersifat antagonistik, yaitu golongan obat ACE Inhibitor dan adrenolitik sentral serta kombinasi antara ACE Inhibitor dan diuretik hemat kalium, masing-masing 1 pasien (1,2%).

Tabel 4.8. Interaksi Obat Antihipertensi Dengan Obat Antihipertensi Lain

Golongan Antihipertensi	Obat Nama Obat Antihipertensi	Frekuensi	Persentase (%)
Sinergistik			
ACE Inhibitor	Captopril+Amlodipine	23	13,5
+Antagonis Kalsium	Captopril+Diltiazem	1	0,6
	Captopril+Nifedipine	29	17,1
ACE Inhibitor+Beta	Captopril+Alprenolol	1	0,6
Blocker	Captopril+Bisoprolol	7	4,1
ACE	Captopril+Furosemid	6	3,5
Inhibitor+Diuretik	Captopril+HCT	7	4,1
Antagonis	Amlodipine+Metildopa	2	1,2

Kalsium+Adrenolitik	Nifedipine+Clonidine	3	1,8
Sentral			
Antagonis	Amlodipine+Bisoprolol	2	1,2
Kalsium+Beta			
Blocker			
Beta	Nifedipine+Furosemid	1	0,6
Blocker+Diuretik	Nifedipine+HCT	3	1,8
ACE	Captopril+Amlodipine+Nipedifine	1	0,6
Inhibitor+Antagonis			
Kalsium			
ACE	Captopril+Amlodipine+Bisoprolol	2	1,2
Inhibitor+Antagonis	Captopril+Nifedipine+Propanolol	1	0,6
Kalsium+Beta			
Blocker			
ACE	Captopril+Amlodipine+HCT	3	1,8
Inhibitor+Antagonis	Captopril+Nifedipine+Furosemid	2	1,2
Kalsium+Diuretik			
ACE Inhibitor+Beta	Captopril+Bisoprolol+HCT	1	0,6
Blocker+Diuretik			
Total		95	56,1
Antagonistik			
ACE	Captopril+Klonidin	1	0,6
Inhibitor+Adrenolitik			
Sentral			
ACE	Captopril+Spironalactone	1	0,6
Inhibitor+Diuretik			
Hemat Kalium			
Total		2	1,2
Tidak Jelas			

Antagonis	Amlodipine+Furosemid	2	1,2
Kalsium+Diuretik	Amlodipine+HCT	8	4,7
	Amlodipine+Spironalactone	2	1,2
	Diltiazem+HCT	1	0,6
Total		13	7,7
Jumlah Total		110	65,0

4.2. Pembahasan

Pada bagian ini peneliti akan membahas hasil dari penelitian dan informasi hasil penelitian terdahulu sebagai bahan perbandingan dengan hasil penelitian ini dan membandingkan hasil penelitian ini dengan teori yang ada.

4.2.1. Karakteristik Pasien

A. Distribusi Pasien Hipertensi Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan dari hasil penelitian didapatkan bahwa persentase hasil jenis kelamin perempuan lebih banyak yaitu sekitar 111 pasien (65,3%) dan laki-laki sebanyak 59 pasien (34,7%).

Beberapa penelitian yang berhubungan dengan hipertensi di antaranya penelitian Dian Ade,dkk (2009) mengenai “Faktor-Faktor yang Berhubungan Dengan Kejadian Hipertensi Pada Pasien yang Berobat di Poliklinik Dewasa Puskesmas Bangkinang Periode Januari-Juni 2008” di dapatkan hasil Jenis kelamin terbanyak terdapat pada kelompok perempuan dengan 26 pasien (54,3%) dan laki-laki sebesar 20 pasien (45,7%). Kemudian, berdasarkan penelitian deskriptif Kavitha (2010) mengenai “Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi di Bagian Rawat Inap RSMH Palembang” di dapatkan hasil kelompok umur terbanyak yaitu perempuan dengan 73 pasien (61,3%) dan kelompok umur laki-laki sebesar 46 pasien (38,7%).

Menurut penelitian Hendraswari (2008) mengenai “Beberapa Faktor Risiko Penyakit Hipertensi di Kelurahan Jagakarsa tahun 2007 “ didapatkan hasil

penderita hipertensi terbanyak terdapat pada jenis kelamin perempuan dengan 333 pasien (75%) dan laki-laki sebesar 111 pasien (25%) pasien.

Berdasarkan data WHO tahun 2000, hipertensi telah menjangkiti 26,4% populasi dunia dengan perbandingan 26,6% pada pria dan 26,1 % pada wanita. Dari 26,4% populasi dunia itu, negara berkembang menyumbang 2/3 populasi yang terjangkit hipertensi sedangkan negara maju hanya menyumbang 1/3 nya saja (Lidya, 2009)

Hasil penelitian ini menunjukkan hasil serupa dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya yaitu perempuan lebih banyak menderita hipertensi dibandingkan laki-laki.

B. Distribusi Pasien Hipertensi Berdasarkan Umur

Dari hasil penelitian berdasarkan umur ditemukan paling banyak penderita hipertensi dengan frekuensi terbanyak terdapat pada kelompok umur 51-60 tahun yaitu 63 pasien (37,1%), sedangkan kelompok usia 61-70 tahun sebanyak 40 pasien (23,5%). Sedangkan untuk kelompok usia termuda didapatkan pada kelompok umur 11-20 tahun dengan 1 pasien (0,6%).

Menurut hasil Penelitian Hendraswari (2008) mengenai “Beberapa Faktor Risiko Penyakit Hipertensi di Kelurahan Jagakarsa tahun 2007 “ didapatkan hasil penderita hipertensi kelompok umur 50-54 tahun dengan frekuensi tertinggi yaitu 61 pasien (13,7%) dan 55-60 tahun sebesar 40 pasien (9,0%) dan prevalensi terendah didapatkan pada kelompok umur 20-24 tahun sebesar 5 pasien (1,1%) .Kemudian berdasarkan penelitian Kavitha (2010) mengenai “Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi di Bagian Rawat Inap RSMH Palembang”, prevalensi hipertensi tertinggi didapatkan pada kelompok umur 51-60 tahun sebesar 37 pasien (31,2%) dan terendah pada kelompok umur 21-30 tahun sebesar 1 pasien (0,8%).

Berdasarkan SKRT, prevalensi hipertensi untuk penduduk umur > 25 tahun adalah 8,3% dengan prevalensi laki-laki 7,4% dan wanita 9,1%.

Mengacu pada penelitian sebelumnya mengenai distribusi hipertensi berdasarkan umur, hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan hasil serupa dengan penelitian yang dilakukan Hendraswari pada tahun 2008 dan Kavitha pada tahun 2010.

C. Distribusi Pasien Hipertensi Berdasarkan Derajat Hipertensi

, Dari penelitian yang telah dilakukan, ditemukan sebanyak 83 pasien (48,8%) menderita hipertensi derajat 1 (140-159/90-99 mmHg) dan 87 pasien (51,2%) menderita hipertensi derajat 2 ($\geq 160/\geq 100$). Dalam hal ini pasien yang menderita hipertensi derajat 2 lebih banyak dari pasien yang menderita hipertensi derajat 1.

Data tersebut sesuai dengan penelitian Nova (2010) mengenai “Penggunaan Beta Blocker Pada Pasien Hipertensi di bagian Penyakit dalam Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang (RSMH)” dari penelitian tersebut didapatkan hasil Penderita hipertensi derajat 2 dengan frekuensi terbanyak sebesar 22 pasien (57,90%), sedangkan untuk penderita hipertensi derajat 1 didapatkan hasil 14 pasien (42,1%).

D. Distribusi Pasien Hipertensi Berdasarkan Lama Pemakaian Obat

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa persentase lama pemakaian obat > 3 bulan paling banyak yakni 94 pasien (55,3%) dan ≤ 3 bulan sebesar 76 pasien (44,7%).

Penggunaan obat antihipertensi jangka panjang juga dapat menyebabkan toksisitas dari obat antihipertensi tersebut. Efek samping beberapa obat dapat timbul jika dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama, sebagai contoh captopril, captopril menimbulkan proteinuria lebih dari 1 g sehari pada 0,5% penderita dan pada 1,2% penderita dengan penyakit ginjal. Dapat terjadi sindroma nefrotik serta membran glomerulopati pada penderita hipertensi. Karena proteinuria umumnya terjadi dalam waktu 8 bulan pengobatan maka penderita sebaiknya melakukan

pemeriksaan protein urin sebelum dan setiap bulan selama 8 bulan pertama pengobatan.

4.2.2. Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi

A. Distribusi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi

Dari penelitian didapatkan hasil penggunaan obat antihipertensi dosis tunggal terbanyak yaitu golongan ACE Inhibitor berupa captopril 40 pasien (23,5%) dan penggunaan obat antihipertensi dosis kombinasi dengan obat antihipertensi lainnya terbanyak yaitu kombinasi golongan ACE Inhibitor berupa captopril dan Antagonis Kalsium berupa Nifedipine sebanyak 29 pasien (17,1%).

Penggunaan obat antihipertensi dapat berupa dosis tunggal maupun dosis kombinasi, terapi dengan satu jenis obat antihipertensi atau dengan kombinasi tergantung pada tekanan darah awal dan ada tidaknya komplikasi. Jika terapi dimulai dengan satu jenis obat dan dalam dosis rendah, dan kemudian tekanan darah belum mencapai target, maka langkah selanjutnya adalah meningkatkan dosis obat tersebut, atau berpindah ke antihipertensi lain dengan dosis rendah. Efek samping biasanya bisa dihindari dengan menggunakan dosis rendah, baik tunggal maupun kombinasi. Sebagian besar pasien memerlukan kombinasi obat antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah (Yogiantoro, 2009).

Menurut penelitian Kavitha (2010) mengenai "Pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi di bagian rawat inap RSMH Palembang" didapatkan hasil bahwa pada penderita hipertensi diberikan paling banyak golongan obat ACE Inhibitor yaitu captopril dengan 65 pasien (42,2%). Sedangkan untuk dosis kombinasi menurut penelitian purnamasari (2010) mengenai "Pola penggunaan ACE Inhibitor pada pasien hipertensi di klinik MITRA Palembang" didapatkan hasil bahwa dosis kombinasi obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah golongan obat ACE Inhibitor dan Antagonis kalsium yakni captopril dan nifedipine atau captopril dan amlodipine.

Hasil penelitian yang terdapat di dalam tabel diatas sesuai dengan kedua hasil penelitian yang dilakukan. captopril merupakan ACE Inhibitor yang pertama ditemukan dan banyak digunakan di klinik pengobatan hipertensi dan gagal jantung. ACE Inhibitor menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan sekresi aldosteron. Selain itu, degradasi bradikinin juga dihambat sehingga kadar bradikinin dalam darah meningkat dan berperan dalam efek vasodilatasi ACE Inhibitor. Vasodilatasi secara langsung akan menurunkan tekanan darah, sedangkan berkurangnya aldosteron akan menyebabkan eksresi air dan natrium dan retensi kalium.

ACE Inhibitor efektif untuk hipertensi ringan, sedang maupun berat. Bahkan beberapa diantaranya dapat digunakan pada krisis hipertensi seperti captopril. Obat ini efektif pada sekitar 70% pasien. Kombinasi dengan diuretik memberikan efek sinergistik (sekitar 85% pasien tekanan darahnya terkendali dengan kombinasi ini), sedangkan efek hipokalemia diuretik dapat dicegah. Kombinasi dengan beta bloker memberikan efek aditif. Kombinasi dengan vasodilator lain, termasuk prazosin dan antagonis kalsium, memberikan efek yang baik (Syarif dkk, 2005)

Berdasarkan standar operasional prosedur (SOP) di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang, terapi untuk penggunaan obat antihipertensi adalah golongan ACE Inhibitor dan antagonis kalsium, sedangkan untuk kehamilan, pilihan terapi adalah golongan adrenolitik sentral berupa metildopa, antagonis kalsium dan vasodilator.

B. Dosis dan Frekuensi Pemberian Obat Antihipertensi

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, diketahui 60 pasien yang mendapatkan obat antihipertensi sediaan tunggal, penggunaan obat antihipertensi sediaan tunggal terbanyak yaitu 40 pasien (23,5%) yang mendapat terapi obat antihipertensi golongan ACE Inhibitor yaitu captopril yang paling banyak diberikan pada dosis dan frekuensi 3x12,5 mg. Sedangkan untuk sediaan kombinasi diketahui dari 110 pasien yang mendapat sediaan kombinasi, 29 pasien

(17,1%) mendapatkan terapi obat antihipertensi golongan ACE Inhibitor yang dikombinasikan dengan antagonis kalsium yaitu captopril dan nifedipine dengan dosis dan frekuensi terbanyak 2x25/3x5 mg.

Dosis captopril yang sesuai dosis yang dianjurkan pada penderita hipertensi adalah 12,5 mg, 25 mg, 50 mg, dan 100 mg dengan dosis maksimum 100 mg/hari. Dengan dosis demikian, penurunan tekanan darah sistolik sebesar ≥ 20 mmHg akan terjadi pada 60-90 menit setelah obat tersebut dikonsumsi per oral, artinya penurunan tekanan darah tidak terjadi terlalu rendah dan cepat. Sedangkan untuk frekuensi pemberian captopril sesuai dosis yang dianjurkan pada penderita hipertensi 2-3 hari perhari, karena satu dosis captopril memiliki lama kerja 6-12 jam dan waktu paruh 2 jam (Syarif, 2009).

Hasil penelitian ini sesuai dengan teori diatas bahwa dosis dan frekuensi yang dianjurkan untuk penggunaan captopril yaitu 2-3x perhari dengan dosis 12,5 mg, sehingga masih dalam rentang yang dianjurkan. Selain itu dari hasil penelitian ini dapat menjadi acuan bahwa dosis captopril yang biasanya digunakan adalah 12,5 mg dan 50 mg dengan frekuensi 2-3x/hari.

Berdasarkan penelitian Kavitha (2010) didapatkan dosis terbanyak yang digunakan untuk obat antihipertensi yaitu captopril adalah 12,5 mg dengan 24 pasien (20,2%) dengan frekuensi terbanyak 3x1 yaitu 58 pasien (48,8%). Penelitian tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini bahwa penggunaan dosis dan frekuensi terbanyak yaitu penggunaan captopril dengan dosis dan frekuensi sebesar 3x12,5 mg.

Sedangkan untuk dosis nifedipine, menurut teori yang dianjurkan adalah 3-4x/hari dengan dosis maksimum 30 mg. Nifedipin oral sangat bermanfaat untuk mengatasi hipertensi darurat. Dosis awal 10 mg akan menurunkan tekanan darah dalam waktu 10 menit dengan maksimal setelah 30-40 menit. Kombinasi captopril dan nifedipin bersifat adisi karena efektif menurunkan tekanan darah (Syarif, 2005)

C. Kejadian Efek Samping Pada Pasien Dengan Pemberian Obat Antihipertensi

Dalam Penelitian didapatkan hasil kejadian efek samping terbanyak pemberian obat antihipertensi adalah batuk yakni penggunaan obat golongan ACE Inhibitor berupa captopril dengan 6 pasien (3,5%).

Penggunaan obat antihipertensi golongan ACE Inhibitor berupa Batuk merupakan efek samping yang paling sering terjadi dengan insiden 5-20%, lebih sering terjadi pada wanita dan lebih sering terjadi pada malam hari. Dapat terjadi segera atau setelah beberapa lama pengobatan. Diduga efek samping ini ada kaitannya dengan peningkatan kadar bradikinin dan substansi P, dan atau prostaglandin. Efek samping ini bergantung pada besarnya dosis dan bersifat reversibel bila obat dihentikan (Syarif dkk,2005).\

D. Interaksi Obat Antihipertensi Dengan Obat Antihipertensi Lain

Berdasarkan penelitian didapatkan hasil bahwa interaksi obat antihipertensi dengan obat antihipertensi lain yang bersifat sinergistik paling banyak digunakan pada pasien hipertensi yaitu golongan obat ACE Inhibitor dengan antagonis kalsium berupa captopril dengan amlodipin serta captopril dengan nifedipine dengan masing-masing 23 pasien (13,5%) dan 29 pasien (17,1%). Selain itu golongan obat ACE Inhibitor dengan diuretik juga memiliki efek sinergistik dengan 13 pasien (7,6%). Interaksi obat antihipertensi yang bersifat antagonistik yaitu kombinasi antara golongan obat ACE Inhibitor dan adrenolitik sentral berupa captopril dengan klonidin dan kombinasi antara golongan obat ACE Inhibitor dan diuretik hemat kalium berupa captopril dan spironalactone masing-masing 1 pasien (0,6%). selain itu terdapat pula interaksi obat yang tidak jelas dapat meningkatkan efek antihipertensi juga ditemukan yaitu kombinasi antara diuretik dan antagonis kalsium.

ACE Inhibitor efektif untuk hipertensi ringan, sedang, maupun berat. Bahkan beberapa diantaranya dapat digunakan pada krisis hipertensi seperti captopril. Obat ini efektif pada sekitar 70% pasien. Kombinasi dengan diuretik memberikan efek sinergistik (sekitar 85% tekanan darahnya terkendali dengan kombinasi ini), sedangkan efek hipokalemia diuretik dapat dicegah.

Antagonis kalsium telah menjadi salah satu golongan antihipertensi tahap pertama, antagonis kalsium memberikan efektivitas yang sama dengan obat antihipertensi lain.

Kombinasi ACE Inhibitor dengan beta blocker dan antagonis kalsium memberikan efek aditif. Kombinasi dengan vasodilator lain, termasuk prazosin memberi efek yang baik. Antagonis kalsium terbukti sangat efektif pada hipertensi dengan kadar renin yang rendah seperti pada usia lanjut. Kombinasi dengan ACE Inhibitor memberikan efek yang aditif, kombinasi dengan diuretik tidak jelas meningkatkan efek antihipertensi antagonis kalsium.

4.3. Keterbatasan Penelitian

Dalam penelitian ini terdapat keterbatasan penelitian yakni data yang diambil hanya dari rekam medik Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang (RSMP) periode satu tahun. Jika dilakukan penelitian dengan metode yang berbeda dan dengan populasi dan sampel yang lebih besar, hasil yang akan diperoleh lebih optimal.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Studi penggunaan obat, yang dimulai dari November 2012 sampai Desember 2012 di bagian rawat jalan Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang dengan 170 sampel berupa data dari rekam medik penderita hipertensi periode Juli 2011-Juni 2012, dapat ditarik kesimpulan, sebagai berikut:

1. Golongan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah ACE Inhibitor.
2. Dosis dan frekuensi pemberian obat antihipertensi adalah optimal.
3. Lama pemakaian obat antihipertensi paling banyak yaitu > 3 bulan.
4. Persentase interaksi penggunaan obat antihipertensi yang bersifat sinergistik lebih besar dari pada penggunaan obat antihipertensi yang bersifat antagonistik.
5. Adanya efek samping paling banyak yaitu penggunaan obat antihipertensi golongan obat ACE Inhibitor berupa batuk.
6. Obat yang paling sering digunakan untuk dosis tunggal adalah golongan ACE Inhibitor berupa captopril dan jenis obat yang paling sering digunakan untuk dosis kombinasi adalah golongan ACE Inhibitor dengan Antagonis kalsium berupa captopril dengan nifedipine.

5.2. Saran

5.2.1. Teoritis

Diharapkan dokter dapat memahami penggunaan obat hipertensi pada pasien hipertensi.

5.2.2. Praktis

1. Untuk dapat mengoptimalkan efek terapi sebaiknya dokter memberikan penjelasan yang dapat dimengerti oleh pasien mengenai pola hidup, keteraturan minum obat dan pentingnya menjaga kondisi

tubuh, mengingat hipertensi bukanlah suatu penyakit yang dapat disembuhkan tetapi merupakan penyakit degeneratif yang dapat dikontrol.

2. Bagi penelitian selanjutnya, hasil penelitian ini dapat dijadikan gambaran untuk dapat dilakukan penelitian secara analitik mengenai penggunaan obat antihipertensi.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim.Hipertensi.Primer.(<http://www.scribd.com/doc/3498615/HIPERTENSIPRIMER?autodown=doc>, diakses pada tanggal 2 Oktober 2012).
- Aziza, L., M, sjabani., S, M, Haryana., M, H, Soesatyo dan A , H, Sadewa. 2011. Hubungan Endotelin-I Dengan Hipertensi Pada penduduk Mlati, Sleman, Yogyakarta, Indonesia. 2009:238.
- Bertram, G dan Katzung. 2001. Farmakologi dasar dan klinik. Salemba medika, Jakarta, Indonesia. Hal 269-307
- Chobanian, dkk. 2003. Seventh Report of the Joint National Committe on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure,(<http://americanheartassociationjournal.com>, diakses 5 oktober 2012)
- Dinas Kesehatan. 2011. Mari Gunakan Obat Secara Rasional. Bali, Indonesia, (<http://www.diskes.baliprov.go.id/berita/2011/3/mari-gunakan-obat-secara-rasional>, diakses 10 Oktober 2012)
- Dorland,W. Kamus kedokteran Dorland edisi 28. EGC, Jakarta, Indonesia. Hal.532
- Fatimah,M.2010.Rasionalitas Penggunaan Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs) Pada penderita Hipertensi di Kecamatan Seberang Ulu II Palembang Periode Agustus 2009-Juli 2010.Skripsi.Jurusan Kedokteran Unsri (tidak dipublikasikan).hal 25-34
- Gray,H.H.,K,D,Dawnskins. , J, M, Morgans dan I, A, Simpson.2005. Kardiologi. Erlangga, Jakarta, Indonesia. Hal 57-69
- Goodman dan Gilman. 2008. Dasar farmakologi terapi. EGC, Jakarta, Indonesia.Hal 867
- Guyton, A dan J.Hall. 2006. Fisiologi Kedokteran. EGC, Jakarta, Indonesia. Hal: 231.

- Fauci, dkk. 2011. Prinsip prinsip ilmu penyakit dalam: “hipertensi esensial”. EGC.Jakarta,Indonesia. Hal.1257
- Kavitha, R. 2010. Pola penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi di Bagian Rawat Inap RSMH Palembang. Skripsi. Jurusan Kedokteran Unsri (tidak dipublikasikan). Hal: 1-4.
- Kimin, A. 2009. Penyebab Pengobatan Tidak Rasional, (<http://apotekputer.com>, diakses 9 oktober 2012)
- Price,S.A & wilson, L.M. 2005. Patofisiologi Konsep Klinis Proses Penyakit vol 1.
- Purnawati S.Pujiarta. Pranata. Y. Pengobatan irasional marak di Indonesia. Media penelitian dan pengembangan Departemen Kesehatan RSMP. 2008. Standar Prosedur Operasional, RSMP, Palembang, Indonesia. Hal 170
- Shanty,M. 2011. Silent Killer disease, buku kita, Jakarta, Indonesia. hal 11-14
- Sugiyono.2010.Metode penelitian kuantitatif kualitatif dan r&d.Alfabeta, Bandung, Indonesia, Hal 86
- Syarif, A.2001. Farmakologi dan terapi. Gaya baru, Jakarta, Indonesia. Hal 315-342
- Tanzil,S. 1994. Catatan kuliah Farmakologi bagian II: ”obat antihipertensi”, EGC, Jakarta, Indonesia. hal 113-130
- Vitahealth. 2006. Hipertensi. Gramedia, Jakarta, Indonesia
- Who. 2010. Rational Use of Medicines. (<http://www.who.int/mediacentre> diakses 7 oktober 2012)
- WHO Scientific Group. 1993. How to investigate drug use in health facilities. Geneva: WHO
- Yogiantoro, M. 2009. Ilmu Penyakit dalam: “Hipertensi esensial”. Internal publishing, Jakarta, Indonesia. Hal 1079
- Yusmanita. 2009. Rasionalitas Penggunaan Obat, (<http://ocw.usu.ac.id> Di akses 9 oktober 2012)



RUMAH SAKIT MUHAMMADIYAH PALEMBANG (RSMP)

Jln. Jend. A. Yani 13 Ulu Telp. (0711) 511446 Fax. (0711) 519988
e-mail : rsmuh_plg@yahoo.co.id Palembang 30263

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

DATA PASIEN DENGAN DIAGNOSA HYPERTENSI DI RUMAH SAKIT MUHAMMADIYAH PALEMBANG

- a. Jumlah Pasien Hypertensi Bulan Juli 2011 s/d Juni 2012
: Σ Berkas RM 2137 Kunjungan Ps : 5829
- b. Jumlah Pasien Hypertensi Bulan Mei 2012 s/d Juli 2012
: Σ Berkas RM 896 Kunjungan Ps : 1913
- c. Jumlah Pasien Hypertensi Bulan September 2012
: Σ Berkas RM 389 Kunjungan Ps : 633

Palembang 13 Oktober 2012

Mukhlisin AM.Pk



RUMAH SAKIT MUHAMMADIYAH PALEMBANG (RSMP)

Jln. Jend. A. Yani 13 Ulu Telp. (0711) 511446 Fax. (0711) 519988

e-mail : rsmuh_plg@yahoo.co.id Palembang 30263

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

No : 1485 /D-5/RSMP/X/2012

Lamp : -

Hal : Pengambilan Data Awal

Palembang, 18 Zulkaidah 1433 H

4 Oktober 2012 M

Kepada Yth,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Palembang
Di Palembang

Assalamu'alaikum Wr. Wb

Menindaklanjuti surat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang no. 1092/H-5/FK-UMP/IX/2012 tanggal 29 September 2012 tentang Izin pengambilan data awal bagi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang di RS. Muhammadiyah Palembang yang bernama : M. Kaiser Pahlawan, NIM : 70 2009 059, dengan ini disampaikan bahwa kami mengizinkan kegiatan dimaksud dengan ketentuan sbb:

1. Mahasiswa yang bersangkutan mematuhi peraturan dan ketentuan yang berlaku di RS. Muhammadiyah Palembang.
2. Data yang diperoleh hanya untuk kepentingan ilmiah dan tidak akan dipublikasikan/disebarluaskan tanpa izin dari RS. Muhammadiyah Palembang
3. Hal-hal lain dapat berkoordinasi langsung ke bagian Diklat RS. Muhammadiyah Palembang.

Demikian hal ini kami sampaikan, atas perhatiannya diucapkan terima kasih.

*Nasrunminallah Wafathun Qarib
Wassalamu'alaikum Wr. Wb*

Direktur,

Dr. Yudi Fadilah, Sp.PD.FINASIM
NBP.05.64.0066



SURAT KETERANGAN

No: 0182/KET/L-1/RSMP/II/2013

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan ini menerangkan bahwa :

Nama : M. Kaisar Pahlawan
NPM : 70 2009 059
Program Studi : Pendidikan Dokter
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Palembang

Benar telah melakukan penelitian di RS. Muhammadiyah Palembang dengan judul penelitian " penggunaan Obat Antihipertensi (OAH) Pada Pasien Hipertensi di Bagian Rawat Jalan Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang Periode Juli 2011-Juni 2012" pada tanggal 28 November s.d 5 desember 2012 dengan Baik.

Demikianlah surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

*Nasrunminallah Wafathun Qarib.
Wassalamu'alaikum Wr. Wb.*

Palembang, 20 Rabiul Awal 1434 H
01 Februari 2013 M

Direktur,

Dr. Yudi Fadilah, Sp.PD. FINASIM
NBP. 05.64.0066



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

KARTU AKTIVITAS BIMBINGAN SKRIPSI

MA MAHASISWA : M. KAISAR PAHLAWAN
M : 70 2009 059

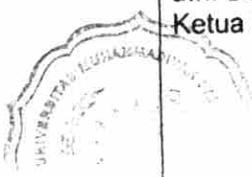
PEMBIMBING I : Dr. dr. Ilisan Saleh M. Biomed
PEMBIMBING II : dr. Yesi Astri M. Kes

JUL SKRIPSI :
Efektivitas Penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dibagian Gaby! Juby II R.M.P
Jde Juli 2011 - Juni 2012.

TGL/BLTH KONSULTASI	MATERI YANG DIBAHAS	PARAF PEMBIMBING		KETERANGAN
		I	II	
28 Desember 2012	BAB IV			
14 Januari 2013	BAB IV	ks	ks	
16 Januari 2013	BAB IV	ks	ks	
25 Januari 2013	BAB IV dan BAB V	ks		
26 Januari 2013	BAB IV dan BAB V	ks		
28 Januari 2013	BAB IV dan BAB V ACC	ks		
28 Januari 2013	BAB IV dan BAB V ACC		ks	

ATATAN :

Dikeluarkan di : Palembang
 Pada tanggal : / /
 a.n. Dekan
 Ketua UPK,



No	Jenis	Umur	Derajat Hipertensi	Jenis Obat Antihipertensi	Dosis dan Frekuensi	Lama Pemakaian	efek samping
1	P	37	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3bulan	
2	P	36	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan	
3	L	72	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	>3 bulan	
4	P	53	Derajat 1	Bisoprolol	1x5 mg		
5	L	62	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan	
6	P	56	Derajat 2	Nifedipine	3x5 mg	> 3bulan	
7	L	43	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan	
8	L	50	Derajat 1	Amlodipine	1x2,5 mg	< 3bulan	
9	L	60	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	> 3 bulan	
10	P	68	Derajat 2	Bisoprolol	1x5 mg		
11	P	44	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	> 3bulan	Batuk
12	P	40	Derajat 2	Nifedipine	3x5 mg		
				Furosemid	3x12,5 mg	< 3 bulan	
				Captopril	2x20 mg		
				Captopril	2x25 mg	< 3 bulan	
				Bisoprolol	1x5 mg		

13	P	62	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	< 3 bulan
				Nifedipine	3x5 mg	
14	P	60	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3bulan
15	P	62	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan
16	P	45	Derajat 2	Nifedipine	3x10 mg	< 3 bulan
17	L	61	Derajat 1	Captopril	2x25 mg	> 3 bulan
				Amlodipine	1x2,5 mg	
18	P	45	Derajat 1	Nifedipine	3x10 mg	< 3 bulan
19	L	68	Derajat 1	Furosemid	1x1 tab	< 3 bulan
20	P	51	Derajat 1	Metildopa	2x125 mg	> 3 bulan
21	P	68	Derajat 1	Captopril	2x25 mg	< 3 bulan
22	L	41	Derajat 1	Amlodipine	1x2,5 mg	> 3 bulan
				HCT	1x12,5 mg	
23	L	67	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	> 3 bulan
				furosemid	1x1 tab	
				nifedipine	3x5 mg	
24	P	55	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan
25	L	66	Derajat 2	Nifedipine	1x10 mg	> 3 bulan
				Captopril	2x50 mg	
26	P	42	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	< 3 bulan
				Bisoprolol	1x5 mg	

27	L	79	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan	
28	P	66	Derajat 2	Clonidine	2x1 tab	< 3 bulan	
29	L	33	Derajat1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan	
30	P	67	Derajat 1	Captopril	2x50 mg	> 3 bulan	Batuk
				Bisoprolol	1x5 mg		
31	P	58	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan	
32	L	51	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	> 3 bulan	
				Nifedipine	1x10 mg		
33	L	35	Derajat 2	Propranolol	1xtab 40 mg	< 3 bulan	
				Clonidine	2x1 tab		
34	L	66	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	> 3 bulan	
				Nifedipine	3x5 mg		
35	P	57	Derajat 1	Amlodipine	1x2,5 mg	> 3 bulan	nausea
				HCT	1x12,5 mg		
36	L	69	Derajat 1	Captopril	2x25 mg	< 3 bulan	
				Nifedipine	3x5 mg		
37	L	67	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	> 3 bulan	Batuk
				Bisoprolol	1x tab		
				Amlodipine	1x 2,5 mg		
38	P	50	Derajat 2	Captopril	2x50 mg	> 3 bulan	
				Amlodipine	1x2,5 mg		

39	P	48	Derajat 2	HCT	1x12,5 mg	< 3 bulan	
40	P	44	Derajat 2	Nifedipine	3x10 mg	< 3 bulan	
				Captopril	2x25 mg	> 3 bulan	
41	L	41	Derajat 2	Nifedipine	3x5 mg	< 3 bulan	
				Nifedipine	3x15 mg	< 3 bulan	
42	P	40	Derajat 1	HCT	1x12,5 mg	< 3 bulan	
43	L	44	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan	
				Captopril	2x25 mg	< 3 bulan	
44	P	51	Derajat 1	Nifedipine	3x10 mg	< 3 bulan	Batuk
45	L	40	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan	
				Nifedipine	3x15 mg	> 3 bulan	
46	P	62	Derajat 2	HCT	1x12,5 mg	> 3 bulan	
				HCT	2x25 mg	> 3 bulan	
47	P	40	Derajat 1	Captopril	1x12,5 mg	< 3 bulan	
48	P	60	Derajat 1	Amlodipine	1x2,5 mg	< 3 bulan	
49	P	68	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	< 3 bulan	
				Captopril	3x12,5 mg	> 3 bulan	
50	P	47	Derajat 2	Amlodipine	1x2,5 mg	< 3 bulan	
				Nifedipine	3x5 mg	< 3 bulan	
				Amlodipine	1x10 mg	< 3 bulan	

51	P	58	Derajat 2	Captopril	3x25 mg	< 3 bulan	
52	P	69	Derajat 2	Captopril	3x25 mg	> 3 bulan	
				Amlodipine	1x5 mg		
53	P	46	Derajat 2	Captopril	3x25 mg	> 3 bulan	
				HCT	1x25 mg		
54	P	90	Derajat 1	Amlodipine	1x5 mg	< 3 bulan	nausea
55	P	73	Derajat 1	Nifedipine	2x10 mg	< 3 bulan	
56	P	90	Derajat 2	Amlodipine	1x5 mg	> 3 bulan	
57	L	60	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan	
58	P	54	Derajat 2	Nifedipine	1x5 mg	> 3 bulan	
				Captopril	2x25 mg		
				Propranolol	2x40 mg		
59	P	55	Derajat 1	Captopril	2x25 mg	< 3 bulan	
60	L	49	Derajat 1	Amlodipine	1x5 mg	< 3 bulan	
61	L	37	Derajat 2	Captopril	2x12,5 mg	< 3 bulan	
				Furosemid	2x40 mg		
62	P	47	Derajat 2	Nifedipine	1x10 mg	> 3 bulan	
				Clonidine	2x150 mg		
63	P	50	Derajat 1	Nifedipine	1x10 mg	< 3 bulan	
64	P	57	Derajat 2	Amlodipine	1x5 mg	< 3 bulan	
				HCT	1x25 mg		

65	L	64	Derajat 2	Nifedipine	1x10 mg	< 3 bulan
66	L	70	Derajat 1	Amlodipine	2x5 mg	< 3 bulan
67	P	54	Derajat 1	Amlodipine	1x5mg	> 3 bulan
				Furosemid	1x1/2tab	
68	P	47	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan
69	P	61	Derajat 1	Amlodipine	2x40 mg	> 3 bulan
				Furosemid		
70	P	55	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan
71	P	71	Derajat 1	Bisoprolol	1x1 tab	> 3 bulan
				Amlodipine	2x5 mg	
72	P	20	Derajat 2	Clonidine	2x1 tab	> 3 bulan
				Captopril	2x25 mg	
73	P	52	Derajat 1	Amlodipine	3x5 mg	> 3 bulan
74	L	86	Derajat 1	Prazosin	2x1 tab	< 3 bulan
75	P	57	Derajat 2	Nifedipine	1x10 mg	< 3 bulan
76	L	65	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	> 3 bulan
				Amlodipine	1x5 mg	
77	L	40	Derajat 2	Amlodipine	1x5 mg	> 3 bulan
				Bisoprolol	1x1 tab	
78	L	63	Derajat 2	Captopril	2x 25mg	> 3 bulan
				Nifedipine	1x10 mg	

79	P	77	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	> 3 bulan
				Nifedipine	1x10 mg	
80	P	52	Derajat 1	Amlodipine	1x5 mg	< 3 bulan
				Spironolactone	2xtab	
81	L	63	Derajat 1	nifedipine	1x10 mg	> 3 bulan
82	P	54	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	> 3 bulan
				nifedipine	1x10 mg	
83	L	64	Derajat 2	Amlodipine	1xtab 5 mg	> 3 bulan
				nifedipine	1x12,5 mg	
84	L	73	Derajat 2	Captopril	2x 25mg	
				Captopril	3x12,5 mg	>3 bulan
				HCT	1x1/2tab	
85	L	56	Derajat 1	Captopril	2x 25mg	> 3 bulan
				Amlodipine	1x 5 mg	
86	P	60	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	> 3 bulan
				Amlodipine	1x2,5 mg	
87	P	55	Derajat 1	Captopril	2x12,5 mg	> 3 bulan
88	P	42	Derajat 2	Nifedipine	2x10 gr	< 3 bulan
				HCT	2x 12,5mg	
89	L	70	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	
				HCT	1x25 mg	

90	L	44	Derajat 1	Spironalactone	1x25 mg	< 3 bulan
				Captopril	1x12,5 mg	
91	L	52	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan
92	L	63	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	> 3 bulan
				Amlodipine	1x12,5 mg	
93	P	68	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	> 3 bulan
				Amlodipine	1x12,5 mg	
94	P	48	Derajat 1	Bisoprolol	1x5 mg	> 3 bulan
				HCT	1x25 mg	
95	P	52	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan
				Amlodipine	1x12,5 mg	
96	P	53	Derajat 1	Amlodipine	1x2,5 mg	> 3bulan
				HCT	1x25 mg	
97	P	60	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	> 3 bulan
				Amlodipine	1x5 mg	
98	L	46	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	> 3 bulan
				Nifedipine	1x10 mg	
99	L	80	Derajat 1	Captopril	2x25 mg	< 3 bulan
100	L	72	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	< 3 bulan
				Nifedipine	1x10 mg	
101	P	53	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan

102	L	55	Derajat 1	Furosemid Captopril	1x1/2tab 3x12,5 mg	< 3 bulan
103	L	67	Derajat 1	Furosemid Captopril Nifedipine	1x1/2tab 2x25 mg 1x5 mg	> 3 bulan
104	L	65	Derajat 2	Captopril Furosemid	2x25 mg 1x1/2 tab	> 3 bulan
105	P	55	Derajat 1	Captopril Amlodipine	2x25 mg 1x2,5 mg	> 3 bulan
106	P	53	Derajat 1	Captopril Furosemid	3x12,5 mg 1x1/2 tab	> 3 bulan
107	P	53	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan
108	P	36	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan
109	P	53	Derajat 2	Captopril Nifedipine	3x12,5 mg 1x5 mg	> 3 bulan
110	P	44	Derajat 1	Amlodipine	1x2,5 mg	< 3 bulan
111	L	51	Derajat 1	Captopril Nifedipine	3x12,5 mg 1x5 mg	> 3 bulan
112	L	52	Derajat 2	Captopril Amlodipine HCT	2x25 mg 1x10 mg 1x1/2 tab	> 3 bulan

113	P	84	Derajat 1	Captopril	2x50 mg	< 3 bulan	
				Amlodipine	1x10 mg		
114	P	41	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan	
115	P	53	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	> 3 bulan	
				Nifedipine	1x5 mg		
116	P	53	Derajat 1	Captopril	2x25 mg	< 3 bulan	
117	P	65	Derajat 2	Captopril	2x50 mg	> 3 bulan	batuk
				Nifedipine	3x10 mg		
118	P	56	Derajat 2	Amlodipine	1x 5mg	< 3 bulan	
				HCT	1x1/2 tab		
119	L	70	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	> 3 bulan	
				HCT	1x1/2 tab		
120	P	48	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	> 3 bulan	
				Bisoprolol	1x5 mg		
				HCT	1x1/2 tab		
121	L	67	Derajat 2	Captopril	2x50 mg	> 3 bulan	
				Nifedipine	3x10 mg		
122	P	47	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	> 3 bulan	pruritus
				Nifedipine	3x10 mg		
123	P	45	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	<3 bulan	
				Amlodipine	1x10 mg		

124	L	51	Derajat 1	Amlodipine	1x5 mg	< 3 bulan	
				Spironolactone	1x12,5 mg		
125	L	79	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	> 3 bulan	
				Nifedipine	3x5 mg		
126	P	51	Derajat 2	HCT	1x25 mg	> 3 bulan	
				Propranolol	2x40 mg		
127	P	58	Derajat 2	Captopril	3x25 mg	> 3 b ulan	
				HCT	1x1/2 tab 40 mg		
128	L	50	Derajat 1	Captopril	2x25 mg	> 3 bulan	batuk
				Diltiazem	2x 30 mg		
129	L	63	Derajat 1	Nifedipine	3x10 mg	> 3 bulan	
				Furosemid	1x/12 tab		
130	P	56	Derajat 2	Captopril	3x25 mg	> 3 bulan	dermatitis
				Nifedipine	3x10 mg		
				Furosemid	1x1/2 tab		
131	P	68	Derajat 2	Captopril	2x50 mg	> 3 bulan	
				Amlodipine	1x2,5 mg		
132	P	72	Derajat 1	Nifedipine	3x10 mg	> 3 bulan	
133	L	68	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan	
134	L	75	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	> 3 bulan	
				Amlodipine	1x2,5 mg		

135	P	56	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	> 3 bulan	
				nifedipine	3x15 mg		
136	P	55	Derajat 2	Diltiazem	3x10 mg	> 3 bulan	
				HCT	1x1/2 tab		
137	P	57	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan	dermatitis
138	P	45	Derajat 2	Captopril	2x50 mg	> 3 bulan	
				Nifedipine	3x15 mg		
139	P	55	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	> 3 bulan	
				Amlodipine	1x2,5 mg		
140	L	56	Derajat 1	Captopril	2x50 mg	> 3 bulan	
				Amlodipine	1x2,5 mg		
141	P	65	Derajat 2	Amlodipine	2x5 mg	> 3 bulan	
				Metildopa	2x125 mg		
142	P	54	Derajat 2	Amlodipine	1x2,5 mg	> 3 bulan	
				HCT	1x1/2 tab		
143	P	60	Derajat 1	Captopril	2x50 mg	> 3 bulan	dermatitis
144	P	50	Derajat 1	Amlodipine	1x2,5 mg	> 3 bulan	
				HCT	1x1/2 tab		
145	P	58	Derajat 2	Captopril	3x25 mg	> 3 bulan	
				HCT	1x1 tab		
146	P	52	Derajat 1	Captopril	2x25 mg	> 3 bulan	

147	L	79	Derajat 1	Captopril	2x25 mg	> 3 bulan	
148	P	51	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan	
149	P	55	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	> 3 bulan	
150	P	56	Derajat 1	Amlodipine	2x2,5 mg	> 3 bulan	
151	P	53	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	> 3 bulan	
152	P	39	Derajat 1	Nifedipine	3x5 mg	< 3 bulan	
153	P	71	Derajat 2	Captopril	3x25 mg	> 3 bulan	dermatitis
154	P	40	Derajat 1	Alprenolol	1xtab 50 mg	> 3bulan	
155	P	61	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	> 3 bulan	
156	L	54	Derajat 1	Amlodipine	3x12,5 mg	> 3 bulan	
157	P	63	Derajat 1	Captopril	2x25 mg	< 3 bulan	
158	P	60	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	> 3 bulan	
159	P	55	Derajat 1	Captopril	3x25 mg	> 3 bulan	
160	P	60	Derajat 2	Nifedipine	3x5 mg	< 3 bulan	
				Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan	
				Captopril	2x25 mg	> 3 bulan	
				Nifedipine	3x5 mg	< 3 bulan	

161	P	71	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	> 3 bulan
				Nifedipine	3x15 mg	
162	P	47	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan
163	P	60	Derajat 1	Amlodipine	1x2,5 mg	< 3 bulan
				HCT	1x1/2 tab 40 mg	
164	L	47	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan
165	P	44	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	> 3 bulan
				Bisoprolol	1x5 mg	
166	P	43	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	> 3 bulan
				Amlodipine	3x10 mg	
167	L	71	Derajat 2	Captopril	2x25 mg	< 3 bulan
				Amlodipine	2x10mg	
				Bisoprolol	1x5 mg	
168	P	62	Derajat 2	Captopril	3x12,5 mg	> 3 bulan
				HCT	1x1/2 tab	
169	L	60	Derajat 1	Captopril	3x12,5 mg	< 3 bulan
170	P	67	Derajat 2	Captopril	2x50 mg	> 3 bulan
				Amlodipine	2x10 mg	

BIODATA

Nama : M.Kaisar Pahlawan
Tempat Tanggal Lahir: Palembang, 11 Oktober 1990
Alamat : Jalan laswan mentemas RT 18 No 01 kelurahan tumbak
ulas kecamatan Pagaram selatan, Pagaram, Sumsel
Telp/Hp : 081958279510
Email : Kaezarboy@gmail.com
Agama : Islam
Nama Orang Tua
Ayah : Mundra, S.pd., M.M.
Ibu : Neliati
Jumlah Saudara : 4
Anak Ke- : 3
Riwayat Pendidikan : TK Aisyiah, Lulus Tahun 1997
SD Muhammadiyah 1 Pagaram, Lulus Tahun 2003
SMP Negeri 1 Pagaram, Lulus Tahun 2006
SMA Negeri 1 Pagaram, Lulus Tahun 2009
Pendidikan Dokter Umum UMP tahun 2009



Palembang, 18 Februari 2013

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'KMP' with a stylized flourish at the end.

(M.Kaisar Pahlawan)