

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Penyakit hipertensi diperkirakan telah menyebabkan peningkatan angka morbiditas secara global sebesar 4,5%. Prevalensinya hampir sama besar dengan negara berkembang maupun negara maju Pada tahun 2015 angka tersebut mencapai 1,13 miliar dimana 30 - 45% terjadi pada orang dewasa. Jumlah tersebut diperkirakan akan mengalami peningkatan 15-20% pada tahun 2025 (Depkes, 2006; Williams *et al.*, 2018). Di Indonesia kriteria hipertensi yang digunakan pada penetapan kasus merujuk pada kriteria diagnosis JNC VIII (2013), yaitu hasil pengukuran tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan atau tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg. Prevalensi hipertensi di Indonesia yang didapat melalui pengukuran pada umur  $\geq 18$  tahun sebesar 25,8%. Sementara prevalensi hipertensi di Jawa Timur pada tahun 2013 berdasarkan hasil pengukuran yang dilakukan oleh tenaga kesehatan yakni sebesar 26,2% (Risikesdas, 2013).

Hipertensi merupakan penyakit umum yang didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah arteri secara terus menerus (Saseen and MacLaughlin, 2016). Hipertensi memiliki pengertian dimana nilai tekanan darah sistolik  $>140$  mmHg dan / atau nilai tekanan darah diastolik  $> 90$  mmHg (Williams *et al.*, 2018). Tekanan darah yang sangat tinggi dengan kemungkinan akan timbulnya atau telah terjadi kelainan organ target maka keadaan klinis tersebut disebut juga krisis hipertensi. Pada umumnya krisis hipertensi terjadi pada pasien hipertensi yang lalai meminum obat antihipertensi (Roesma, 2015). Menurut Chobanian *et al.* dalam *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* membagi krisis

hipertensi menjadi dua, yaitu hipertensi emergensi (darurat) dan hipertensi urgensi (mendesak) (Palupi dan Rahmawati, 2015).

Hipertensi emergensi dan urgensi perlu dibedakan karena cara penanggulangan keduanya berbeda. Hipertensi urgensi adalah situasi dimana tekanan darah meningkat sangat tinggi dengan tekanan sistolik lebih dari 180 mmHg dan diastolik lebih dari 110 mmHg, akan tetapi tidak terdapat kerusakan organ terkait (Palupi dan Rahmawati, 2015). Sementara keadaan hipertensi emergensi ditandai dengan peningkatan tekanan darah yang akut dan parah, sering lebih besar dari 180/110 mmHg (biasanya dengan tekanan darah sistolik lebih dari 200 mmHg dan / atau tekanan darah diastolik lebih besar dari 120 mmHg) terkait dengan adanya kerusakan organ terkait (seperti jantung, otak, ginjal, mata, dan pembuluh darah perifer) (Benken, 2018; Palupi dan Rahmawati, 2015). Upaya penurunan tekanan darah pada kasus hipertensi emergensi harus dilakukan segera (< 1 jam) dengan menggunakan obat-obat antihipertensi kerja pendek, seperti antihipertensi yang diberikan secara intravena (Palupi dan Rahmawati, 2015). Terapi hipertensi emergensi harus disesuaikan setiap individu tergantung pada kerusakan organ target. Manajemen tekanan darah dilakukan dengan obat-obatan parenteral secara tepat dan cepat (Devicaesaria, 2014).

Perawatan obat yang direkomendasikan untuk keadaan hipertensi emergensi terdapat dalam “ESC/ESH *Guidelines for the management of arterial hypertension*” adalah esmolol, metoprolol, labetalol, fenoldopam, clevidipine, nikardipin, nitrogliserin, nitroprusside, enalaprilat, clonidine (Williams, *et al.*, 2018). Nikardipin adalah lini pertama dalam pengobatan tatalaksana hipertensi emergensi (Pardede, 2014). Menurut Banken (2018) dalam hasil penelitian yang dilakukan secara prospektif untuk

membandingkan nikardipin dengan nitroglicerine memberikan hasil tekanan darah menurun lebih cepat pada pasien nikardipin dengan waktu 7,7 jam dengan tekanan darah sistolik rata-rata mencapai 94 mmHg sementara nitroglicerine baru turun setelah 11,9 jam dengan tekanan darah sistolik rata-rata mencapai 108 mmHg (Benken, 2018).

Penurunan tekanan darah amat penting, tetapi dilakukan dengan terkontrol dan bertahap. Target terapi yang harus dicapai pada pasien hipertensi emergensi adalah terjadinya penurunan rerata tekanan arteri atau *Mean Arterial Pressure* (MAP) dan tekanan darah pasien selama 1 jam, 2-6 jam berikutnya, dan 24 jam setelah pemberian antihipertensi. Pemberian antihipertensi parenteral selama 1 jam diharapkan dapat memberikan penurunan MAP sebesar 10 % diikuti penurunan MAP mencapai 15 % pada saat 2-3 jam berikutnya. Selanjutnya pada saat 24 jam, penurunan MAP mencapai 20-25% atau penurunan tekanan darah mencapai di bawah 160/110 mmHg. Di sisi lain target terapi hipertensi urgensi adalah tercapainya penurunan MAP dalam waktu 24 jam sebesar 20-25% atau penurunan tekanan darah sistolik / tekanan darah diastolik hingga <160/110 mmHg (Angelina, Nurmainah, Robiyanto, 2018). *Mean arterial pressure* (MAP) adalah tekanan rata-rata di seluruh siklus kontraksi jantung. Secara klinis digunakan untuk mewakili keseluruhan tekanan arteri (Saseen and MacLaughlin, 2016).

Kebanyakan pasien hipertensi memerlukan dua atau lebih obat antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah yang diinginkan. Apabila target tekanan darah belum tercapai, obat kedua dari kelas lain harus segera ditambahkan (Utami, Hasmono, dan Yusetyani, 2013). Menurut Kalra *et al.*, 2010 dalam "*Combination therapy in hypertension: An update*" uji klinis terbaru menunjukkan bahwa pendekatan penggunaan

monoterapi untuk mengendalikan hipertensi tidak mungkin berhasil pada kebanyakan pasien. Terapi kombinasi secara teoritis lebih disukai oleh beberapa faktor yang dapat berpengaruh terhadap hipertensi, salah satunya kemungkinan tidak tercapainya kontrol tekanan darah dengan agen tunggal yang bekerja melalui satu mekanisme tertentu. Pengobatan bisa kombinasi dosis tetap atau obat ditambahkan secara berurutan satu demi satu. Penggabungan obat dapat menurunkan dosis komponen tiap individu dengan demikian, dapat mengurangi efek samping dan meningkatkan kepatuhan (Kalra *et al.*, 2010).

Dalam sebuah penelitian He *et al.*, (2016) pemberian monoterapi *Calcium Channel Blocker* (CCB) dengan dosis tinggi dibandingkan dengan terapi *Calcium Channel Blocker* (CCB) yang kombinasi *Angiotensin Converting Enzyme (ACE)/ Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) memberikan hasil penurunan tekanan darah yang lebih tinggi serta mengurangi efek samping pada pasien hipertensi dibandingkan dengan pemberian monoterapi *Calcium Channel Blocker* (CCB) dosis tinggi (He *et al.*, 2016). Pemilihan kombinasi dengan penggunaan *ACE-Inhibitor* efektif untuk hipertensi ringan, sedang, maupun berat. Bahkan beberapa diantaranya dapat digunakan pada krisis hipertensi seperti kaptopril dan enalaprilat. Obat golongan ini efektif pada sekitar 70% pasien. *ACE-Inhibitor* bekerja menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan aldosteron. Vasodilatasi secara langsung akan menurunkan tekanan darah, sedangkan berkurangnya aldosteron akan menyebabkan ekskresi air dan natrium dan retensi kalium. Contoh obat hipertensi golongan *ACE- Inhibitor* antara lain kaptopril, lisinopril, enalapril, kuinapril, perindopril, ramipil, silazapril, benazepril, fosinopril. Sementara untuk *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) sangat

efektif menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi dengan kadar renin yang tinggi seperti hipertensi renovaskular dan hipertensi genetik, tapi kurang efektif pada hipertensi dengan aktivitas renin yang rendah. Pemberian ARB menurunkan tekanan darah tanpa mempengaruhi frekuensi denyut jantung. *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) tidak mempengaruhi bradikinin maka obat ini tidak memiliki efek samping batuk kering seperti *ACE-Inhibitor*. Contoh obatnya adalah losartan, valsartan, irbesartan, telmisartan, candesartan (Nafrialdi, 2012).

Dari hasil uji klinis meta-analisis menunjukkan pengurangan angka yang lebih besar dalam tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik dengan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) saat dibandingkan dengan *ACE-Inhibitor*. Meskipun pada kelas yang sama, membuktikan kemanjuran penurunan tekanan darah dari ARB dan *ACE-inhibitor* berbeda. Pada hasil uji *randomized trials* terbaru telah menunjukkan kemanjuran pengurangan tekanan darah sistolik dengan azilsartan dibandingkan dengan ramipril sebesar 20,6 mmHg vs 12,2 mmHg ( $p < 0,001$ ). Penurunan juga terjadi pada tekanan darah sistolik dengan olmesartan saat dibandingkan dengan perindopril (13,72 mmHg vs 10,21 mmHg) terlihat bahkan ketika obat tersebut di kombinasi dengan amlodipine SEVITENSI (*Sevikar Compared to the Combination of Perindopril Plus Amlodipine on Central Arterial Blood Pressure in Patients With Moderate-to-Severe Hypertension*). Pada hasil *randomized trials* dengan meta-analisis telah menunjukkan bahwa ARB memiliki penurunan angka lebih tinggi dalam tekanan darah sistolik dibandingkan dengan *ACE- Inhibitor* sebanyak 10 mmHg (Messerli and Sripal *et al.*, 2018).

Berdasarkan pentingnya penanganan secara tepat terhadap pasien hipertensi emergensi maka terapi yang diberikan harus dilakukan secara

tepat. Hasil observasi di Rumah Sakit William Booth Surabaya menunjukkan bahwa obat antihipertensi emergensi yang paling sering digunakan yaitu nikardipin yang diberi terapi tambahan antihipertensi golongan *Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor* oral dan antihipertensi golongan (*Angiotensin receptor blocker*) ARB oral. Penanganan yang tepat terhadap pasien hipertensi emergensi bertujuan untuk menyelamatkan jiwa penderita dan dapat memperpanjang masa hidup pasien.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana perbandingan kombinasi nikardipin dan *Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor* oral dengan nikardipin dan *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)* oral pada pasien hipertensi emergensi di Rumah Sakit William Booth Surabaya?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### *1.3.1 Tujuan Umum*

Mengetahui perbandingan kombinasi nikardipin dan *Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor* oral dengan nikardipin dan *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)* oral pada pasien hipertensi emergensi di Rumah Sakit William Booth Surabaya.

### *1.3.2 Tujuan Khusus*

Mengetahui pola terapi meliputi dosis, rute pemberian, dan frekuensi serta untuk mengetahui respon klinis yang ditimbulkan obat antihipertensi pada pasien hipertensi emergensi, terutama penggunaan nikardipin yang dikombinasi dengan golongan *Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor* oral dibandingkan nikardipin yang dikombinasi dengan golongan *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)* oral terkait hasil

pengukuran tekanan darah, *Mean Arterial Pressure (MAP)*, dan penyakit penyerta pasien yang dikaitkan dengan data klinik di Rumah Sakit William Booth Surabaya.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### *1.4.1 Manfaat bagi tenaga kesehatan (Rumah Sakit)*

Sebagai umpan balik bagi para klinisi mengenai efektifitas terapi hipertensi emergensi sehingga meningkatkan mutu pelayanan rumah sakit

### *1.4.2 Manfaat bagi peneliti*

- 1) Sebagai sumber informasi bagi penelitian selanjutnya.
- 2) Untuk dapat mempelajari pola terapi obat antihipertensi emergensi di Rumah Sakit.