

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Dasar Teori

##### 1. Hipertensi

###### a. Definisi

Hipertensi adalah meningkatnya tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan atau diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua kali pengukuran dengan selang waktu 5 menit dalam keadaan istirahat (Kemenkes RI, 2003). *Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* mendefinisikan hipertensi sebagai tekanan yang lebih tinggi dari 140 / 90 mmHg (Sudoyo, 2009).

###### b. Klasifikasi

Menurut *Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* (JNC) VII hipertensi diklasifikasikan sebagai berikut:

Tabel 2. Klasifikasi tekanan darah menurut JNC VII

<b>Klasifikasi Tekanan Darah</b>	<b>Tekanan Darah Sistolik (mmHg)</b>	<b>Tekanan Darah Diastolik (mmHg)</b>
Normal	< 120	< 80
Prehipertensi	120 – 139	80 – 89
Hipertensi derajat I	140 – 159	90 – 99
Hipertensi derajat II	≥ 160	≥ 100

c. Patofisiologi

Ada empat faktor yang mendominasi terjadinya hipertensi (Kaplan, 2010):

1) Peran Volume Intravaskular

Tekanan darah adalah hasil interaksi antara curah jantung (CJ) dan TPR (*Total peripheral resisten*, tahanan total perifer), hal ini dipengaruhi oleh beberapa faktor. Volume intravaskuler merupakan faktor utama untuk kestabilan tingkat tekanan darah. Bila asupan NaCl meningkat, maka ginjal akan merespon agar ekskresi garam keluar bersama urin ini juga meningkat. Tetapi jika upaya mengekskresi NaCl ini melebihi ambang kemampuan ginjal maka ginjal akan meretensi H<sub>2</sub>O sehingga volume intravaskuler meningkat yang berarti terjadi peningkatan curah jantung sehingga tekanan darah akan meningkat. (Kaplan, 2010).

Seiring dengan perjalanan waktu tubuh akan melakukan autoregulasi dimana jika curah jantung meningkat maka TPR akan meningkat atau vasodilatasi agar tekanan darah kembali ke ambang batas normal, namun jika terdapat disfungsi endotel maka fungsi vasokonstriksi dan vasodilatasi pembuluh darah akan kurang optimal yang mengakibatkan TPR stagnan sehingga autoregulasi tidak optimal dan mengakibatkan peningkatan tekanan darah (Kaplan, 2010).

## 2) Peran Kendali Saraf otonom

Persarafan otonom ada dua macam, simpatis dan parasimpatis. Sistem saraf simpatis akan menstimulasi saraf viseral melalui neurotransmitter: katekolamin, epinefrin, maupun dopamin sedangkan saraf parasimpatis adalah penghambat stimulasi saraf simpatis. (Klabunde, 2005).

Karena pengaruh-pengaruh lingkungan misalnya stres kejiwaan, rokok, dan sebagainya, akan terjadi aktivasi sistem saraf simpatis berupa kenaikan katekolamin dan norepinefrin (NE). Selanjutnya neurotransmitter ini akan meningkatkan denyut jantung kemudian diikuti kenaikan curah jantung, sehingga tekanan darah akan meningkat. Peningkatan neurotransmitter NE ini mempunyai efek negatif terhadap jantung sebab di jantung ada reseptor alpha 1, beta 1 dan beta 2 dimana jika terjadi terus-menerus maka akan memicu terjadinya kerusakan miokard, hipertrofi dan aritmia (Lopez-Sendon *et al.*, 2004).

Karena pada dinding pembuluh darah juga ada reseptor alpha 1, maka bila NE meningkat akan memicu vasokonstriksi sehingga hipertensi juga akan semakin progresif. Pada ginjal NE juga berefek negatif, sebab di ginjal terdapat reseptor alpha 1 dan beta 1 yang akan memicu terjadinya retensi natrium kemudian teraktivasi sistem RAA dan mengakibatkan vasokonstriksi pembuluh darah yang menyebabkan hipertensi juga semakin progresif. Selanjutnya bila NE

kadarnya tidak pernah normal maka hipertensi berlanjut semakin progresif menuju kerusakan organ target (Lopez-Sendon *et al.*, 2004).

### 3) Peran Sistem Renin Angiotensin Aldosteron (RAA)

Bila tekanan darah menurun maka hal ini akan memicu refleksi baroreseptor kemudian secara fisiologis sistem RAA akan dipicu yang mana pada akhirnya renin, angiotensin 1 (A I), angiotensin II (A II) akan disekresi dan seterusnya sampai tekanan darah meningkat kembali (Kaplan, 2010).

Proses pembentukan renin dimulai dari pembentukan angiotensinogen yang dibuat di hepar kemudian angiotensinogen akan diubah menjadi angiotensin I oleh renin yang dihasilkan pada makula densa apparatus juxta glomerulus ginjal, lalu angiotensin akan diubah menjadi angiotensin II oleh enzim *Angiotensin Converting Enzyme*. Akhirnya angiotensin II akan bekerja pada reseptor-reseptor yang terkait. (Kaplan, 2010).

Faktor risiko yang tidak dikelola akan memicu sistem RAA secara terus menerus yang mengakibatkan tekanan darah makin meningkat dan hipertensi semakin progresif dan yang berperan utama untuk memicu progresifitas ini adalah angiotensin II (Victor, 2007).

### 4) Peran Dinding Vaskular Pembuluh Darah

Teori yang baru tentang hipertensi dimulai dengan disfungsi endotel, lalu berlanjut menjadi disfungsi vaskular, lalu berakhir dengan kerusakan organ target (Dzau *et al.*, 2006). Saat ini mungkin hipertensi

ini lebih cocok menjadi bagian dari salah satu gejala sebuah sindroma penyakit yang disebut sebagai “*the atherosclerotic syndrome*” atau “*the hypertension syndrome*” dikarenakan pada hipertensi sering disertai gejala-gejala lain berupa resistensi insulin, obesitas, mikroalbuminuria, gangguan koagulasi, gangguan toleransi glukosa, kerusakan membran transport, disfungsi endotel, dislipidemia, pembesaran ventrikel kiri dan gangguan saraf autonom simpatis parasimpatis yang semua ini akan berjalan progresif dan berakhir dengan kejadian kardiovaskular (Bonetti *et al.*, 2003). berpendapat bahwa disfungsi endotel merupakan sindrom klinis yang bisa langsung berhubungan dan dapat memprediksi peningkatan risiko kejadian kardiovaskular (Bonetti *et al.*, 2003).

Disfungsi endotel adalah merupakan risiko akibat adanya semua faktor risiko. Penanda adanya disfungsi endotel dapat dilihat di retina mata dan dapat juga dilihat di ginjal (glomerulus), yaitu ditemukannya mikroalbuminuria pada pemeriksaan urin (Gerstein *et al.*, 2001)

d. Faktor resiko

Faktor-faktor risiko yang menyebabkan kenaikan tekanan darah adalah:

1) Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi :

a) Usia

Semakin bertambahnya umur maka semakin tinggi mendapat resiko hipertensi. Hal ini disebabkan elastisitas dinding pembuluh darah semakin menurun dengan bertambahnya umur.

Selain itu juga disebabkan oleh perubahan alamiah yang mempengaruhi jantung serta hormonal (Hanifa, 2011).

b) Keturunan

Data statistik membuktikan jika seseorang memiliki riwayat salah satu orang tuanya menderita penyakit tidak menular, maka kemungkinan keturunannya memiliki peluang 25% terserang penyakit tersebut. Jika kedua orang tua memiliki penyakit tidak menular maka kemungkinan mendapatkan penyakit tersebut sebesar 60% (Sheps, 2005).

c) Jenis Kelamin

Pada usia produktif, hipertensi lebih banyak ditemukan pada pria dibandingkan wanita karena wanita mempunyai hormon estrogen yang dapat melindungi dari hipertensi dan komplikasinya. Namun ketika memasuki menopause, prevalensi hipertensi pada wanita dan pria cenderung setara karena terjadi penurunan kadar estrogen (Mansjoer, 2014).

2) Faktor yang Dapat Dimodifikasi

a) Merokok

Merokok dapat meningkatkan beban kerja jantung dan menaikkan tekanan darah. Hal ini disebabkan oleh kandungan nikotin dalam rokok, nikotin akan masuk dalam pembuluh darah dan jika nikotin sudah mencapai otak, maka otak akan memberi sinyal pada kelenjar adrenal untuk melepas hormon epinefrin atau

adrenalin. Hormon inilah yang akan menyempitkan pembuluh darah dan memaksa jantung untuk bekerja lebih berat karena tekanan yang lebih tinggi (Sheps, 2005).

b) Obesitas

Semakin besar indeks massa tubuh seseorang maka semakin banyak pula suplai darah yang dibutuhkan untuk memasok oksigen dan nutrisi ke jaringan tubuh. Hal ini mengakibatkan volume darah yang beredar melalui pembuluh darah akan meningkat sehingga tekanan pada dinding arteri menjadi lebih besar (Kaplan, 2010).

c) Stres

Stres juga dapat memicu terjadinya hipertensi. Hal ini berhubungan dengan aktivitas saraf simpatis dimana peningkatan aktivitas tersebut dapat meningkatkan tekanan darah secara tidak menentu (Gunawan, 2007). Stres yang berkepanjangan dapat mengakibatkan tekanan darah menetap tinggi (Suyono, 2001).

d) Aktivitas fisik

Orang yang kurang melakukan aktivitas fisik cenderung mempunyai frekuensi denyut jantung yang lebih tinggi sehingga otot jantungnya harus bekerja lebih keras pada setiap kontraksi. Makin keras dan sering otot jantung harus memompa, makin besar tekanan yang dibebankan pada arteri (Hernelahti *et al.*, 1998).

e) Konsumsi garam

Garam menyebabkan penumpukan cairan dalam tubuh, karena menarik cairan di luar sel agar tidak keluar, sehingga akan meningkatkan volume dan tekanan darah. Konsumsi garam (natrium klorida) yang dianjurkan tidak lebih dari 6 gram/hari yang setara dengan 110 mmol atau 2400 mg natrium (Kaplan, 2010).

e. Komplikasi

Hipertensi lama dan berat dapat menimbulkan komplikasi berupa kerusakan organ target baik secara langsung maupun tidak langsung pada jantung, otak, ginjal, mata dan pembuluh darah perifer. Adanya kerusakan organ target, terutama pada jantung dan pembuluh darah, akan memperburuk prognosis pasien hipertensi.

Pada jantung dapat terjadi hipertrofi ventrikel kiri sampai gagal jantung, pada otak dapat terjadi stroke karena pecahnya pembuluh darah serebral dan pada ginjal dapat menyebabkan penyakit ginjal kronik sampai gagal ginjal. Pada mata dapat terjadi retinopati hipertensif berupa bercak-bercak perdarahan pada retina dan edema papil nervus optikus. Selain itu, hipertensi merupakan faktor risiko terjadinya aterosklerosis dengan akibat penyakit jantung koroner dan stroke iskemik. Hipertensi yang sangat berat juga dapat menimbulkan aneurisma aorta dan robeknya lapisan intima aorta atau dissecting aneurisma (PADPI, 2007).



f. Penatalaksanaan hipertensi

Penatalaksanaan hipertensi secara umum terbagi menjadi dua, yaitu secara farmakologis dan non farmakologis.

1) Penatalaksanaan non farmakologis

Modifikasi gaya hidup yang sehat oleh semua pasien hipertensi merupakan suatu cara pencegahan tekanan darah tinggi dan merupakan bagian yang tidak terabaikan dalam penanganan pasien tersebut. Modifikasi gaya hidup memperlihatkan dapat menurunkan tekanan darah yang meliputi penurunan berat badan pada pasien dengan *overweight* atau obesitas. Berdasarkan pada DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), perencanaan diet yang dilakukan berupa makanan yang tinggi kalium dan kalsium, rendah natrium, olahraga, dan mengurangi konsumsi alkohol. Modifikasi gaya hidup dapat menurunkan tekanan darah, meningkatkan efektivitas obat anti hipertensi, dan menurunkan resiko penyakit kardiovaskuler (Sacks *et al.*, 2001).

2) Penatalaksanaan farmakologis

Penatalaksanaan secara farmakologis yaitu dengan penggunaan obat anti hipertensi. Dikenal 5 kelompok obat lini pertama yang lazim digunakan untuk pengobatan awal hipertensi, yaitu diuretik, *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI), *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), *Calcium Channel Blocker* (CCB) dan *Beta Blocker*.

a) Diuretik

Diuretik bekerja meningkatkan ekskresi natrium, air dan klorida sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstraseluler. Akibatnya terjadi penurunan curah jantung dan tekanan darah. Selain mekanisme tersebut, beberapa diuretik juga menurunkan resistensi perifer sehingga menambah efek hipotensinya. Efek ini diduga akibat penurunan natrium di ruang interstisial dan di dalam sel otot polos pembuluh darah yang selanjutnya menghambat influks kalsium (Benowitz, 2001).

b) *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI)

*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) bekerja 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 ekskresi air dan natrium dan retensi kalium (Chobanian *et al.*, 2003).

c) *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB)

Reseptor Angiotensin II terdiri dari dua kelompok besar yaitu reseptor Angiotensin 1 (AT1) dan Angiotensin 2 (AT2). Reseptor AT1 terdapat terutama di otot polos pembuluh darah

dan di otot jantung. Selain itu terdapat juga di ginjal, otak, dan kelenjar adrenal. ARB akan bekerja memblok Reseptor Angiotensin II maka terjadi vasodilatasi pembuluh darah sehingga tekanan darah akan turun (FK UI, 2005).

d) *Calcium Channel Blocker (CCB)*

Pada otot jantung dan otot polos vaskular, kalsium terutama berperan dalam peristiwa kontraksi. Meningkatnya kadar kalsium dalam sitosol akan meningkatkan kontraksi. Masuknya kalsium dari ruang ekstrasel ke dalam ruang intrasel dipacu oleh perbedaan kadar kalsium dari kedua ruang tersebut sewaktu diastole dan karena ruang intrasel yang bermuatan negatif (FK UI, 2005). Obat golongan CCB bekerja menghambat masuknya kalsium ke dalam sel melalui channel-L karena subtype ini adalah yang paling dominan pada otot jantung dan otot polos. CCB mempunyai reseptor pada membran sel di daerah yang berbeda dimana mereka bekerja menghambat masuknya kalsium ke dalam sel, sehingga terjadi relaksasi otot polos vaskular, menurunnya kontraksi otot jantung serta menurunnya kecepatan nodus sinoatrial (SA) serta konduksi atrioventricular (AV). Selain itu CCB juga bekerja meningkatkan suplai oksigen otot jantung dengan meningkatkan dilatasi koroner dan menurunkan tekanan darah dan denyut jantung yang mengakibatkan perfusi membaik (Aziza, 2011).

e) *Beta blocker*

Berbagai mekanisme penurunan tekanan darah akibat pemberian *beta blocker* dapat dikaitkan dengan hambatan reseptor beta 1 ( $\beta_1$ ), antara lain dengan menyebabkan penurunan frekuensi denyut jantung dan kontraktilitas miokard sehingga akan menurunkan curah jantung. Selain itu juga akan terjadi mekanisme penghambatan sekresi renin di sel-sel jukstaglomeruler ginjal yang menyebabkan penurunan produksi angiotensin II sehingga secara otomatis menurunkan tekanan darah. Beta ( $\beta$ ) blocker juga mempunyai efek sentral yang mempengaruhi aktivitas saraf simpatis, perubahan pada sensitivitas baroreseptor, perubahan aktivitas neuron adrenergik perifer dan peningkatan biosintesis prostasiklin (Chobanian *et al.*, 2003).

2. Diabetes Mellitus

a. Definisi

Diabetes mellitus adalah sebuah sindroma klinis metabolik yang ditandai adanya hiperglikemi. Hiperglikemi ini merupakan hasil dari kerusakan pada sekresi insulin, aksi insulin atau keduanya (Purnamasari, 2009). Hiperglikemi kronis pada diabetes mellitus dapat menyebabkan kerusakan jangka panjang, disfungsi dan kegagalan organ-organ lain khususnya mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh

darah. Beberapa proses patogenik terlibat dalam pembentukan diabetes mellitus yaitu proses autoimun dari sel B pankreas yang mengakibatkan defisiensi insulin dan adanya resistensi aksi insulin (ADA, 2013). Secara klinis terdapat 2 macam diabetes, diabetes mellitus tipe 1 yaitu *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) dan diabetes mellitus tipe 2 yaitu *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) (Martono *et al.*, 2007).

Diabetes mellitus tipe 1 adalah kekurangan insulin pankreas akibat destruksi autoimun sel B pankreas, berhubungan dengan HLA tertentu pada suatu kromosom, autoimunitas serologik, *cell mediated*, diabetes mellitus yang berhubungan dengan malnutrisi dan berbagai penyebab lain yang menyebabkan kerusakan primer sel  $\beta$  sehingga membutuhkan insulin dari luar untuk bertahan hidup. Infeksi virus yang terjadi mendekati onset juga disebut-sebut berhubungan dengan patogenesis diabetes. Diabetes mellitus tipe 2 tidak mempunyai hubungan dengan HLA, virus atau auto imunitas, ini terjadi akibat resistensi insulin pada jaringan perifer yang diikuti produksi insulin sel  $\beta$  pankreas yang cukup. Diabetes mellitus tipe 2 sering memerlukan insulin tetapi tidak bergantung kepada insulin seumur hidup (Martono *et al.*, 2007).

b. Klasifikasi

Klasifikasi diabetes mellitus berdasarkan etiologi menurut American Diabetes Association (ADA), 2013 yaitu:

1) Diabetes mellitus tipe 1 (kerusakan sel  $\beta$  akibat autoimun, biasanya menjadi defisiensi insulin absolut)

a) *Immune mediated*

b) Idiopatik

Diabetes tipe ini disebabkan oleh kekurangan insulin dalam darah yang terjadi kebanyakan akibat kerusakan dari sel  $\beta$  pankreas oleh proses autoimun (*immune mediated*) sedangkan untuk beberapa penderita diabetes mellitus tipe 1 tidak mempunyai etiologi yang diketahui yaitu termasuk idiopatik. Beberapa dari pasien yang termasuk kategori idiopatik ini akan mengalami insulinopenia dan rentan terhadap ketoasidosis tetapi tidak ditemukan adanya bukti autoimunitas. Hanya sebagian kecil dari pasien diabetes mellitus tipe 1 masuk kategori ini.

Gejala yang paling menonjol adalah sering kencing (terutama malam hari), sering lapar dan sering haus, sebagian besar penderita diabetes mellitus tipe 1 berat badannya normal atau kurus. Biasanya terjadi pada usia muda dan memerlukan insulin seumur hidup. 5-10% pasien diabetes merupakan penderita diabetes mellitus tipe 1 (ADA, 2013).

2) Diabetes mellitus tipe 2.

Diabetes mellitus tipe 2 disebabkan insulin yang ada tidak dapat bekerja dengan baik, kadar insulin dapat normal, rendah atau bahkan meningkat tetapi fungsi insulin untuk metabolisme glukosa

tidak ada atau kurang. Akibatnya glukosa dalam darah tetap tinggi sehingga terjadi hiperglikemia, dan 75% dari penderita diabetes mellitus tipe II ini dengan obesitas atau kegemukan dan biasanya diketahui diabetes mellitus setelah usia 30 tahun. 90-95% pasien diabetes merupakan penderita diabetes mellitus tipe 2 (ADA, 2013).

### 3. JNC 8

#### a. Rekomendasi JNC 8

##### 1) Rekomendasi 1

Pada populasi umum umur 60 tahun atau lebih, inisiasi terapi farmakologi untuk menurunkan tekanan darah dimulai pada tekanan darah sistolik 150 mmHg atau lebih atau tekanan darah diastolik 90 mmHg atau lebih dan diterapi dengan target tekanan darah sistolik <150 mmHg dan target tekanan darah diastolik <90 mmHg. (Rekomendasi kuat–Grade A).

##### 2) Rekomendasi 2

Pada populasi general <60 tahun, terapi dimulai pada tekanan darah yang lebih rendah, yaitu tekanan darah diastolik pada  $\geq 90$  mmHg dan target terapi <90 mmHg. (Rekomendasi kuat untuk umur 30-59 tahun-Grade A dan pendapat ahli-Grade E untuk umur 18-29 tahun).

##### 3) Rekomendasi 3

Pada populasi umum kurang dari 60 tahun, inisiasi terapi farmakologi untuk menurunkan tekanan darah sistolik pada 140

mmHg atau lebih dan terapi dengan target tekanan darah sistolik kurang dari 140 mmHg (Pendapat ahli-Grade E).

4) Rekomendasi 4

Pada populasi berumur 18 tahun atau lebih dengan penyakit ginjal kronik (CKD), inisiasi terapi farmakologi untuk menurunkan tekanan darah diastolik pada 140 mmHg atau lebih atau tekanan darah diastolik kurang dari 90 mmHg atau lebih, dan terapi dengan target tekanan darah sistolik <140 mmHg dan target tekanan darah diastolik <90 mmHg (Pendapat ahli-Grade E).

5) Rekomendasi 5

Pada populasi usia 18 tahun atau lebih dengan diabetes, inisiasi terapi farmakologi untuk menurunkan tekanan darah pada tekanan darah sistolik 140 mmHg atau lebih atau tekanan darah diastolik 90 mmHg atau lebih, dan target terapi tekanan darah sistolik <140 mmHg dan tekanan darah diastolik <90 mmHg (Pendapat ahli-Grade E).

6) Rekomendasi 6

Pada populasi umum bukan kulit hitam (*non-black*), termasuk mereka dengan diabetes, inisial terapi anti-hipertensi harus termasuk diuretik thiazide, *calcium channel blocker* (CCB), *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI), atau *angiotensin receptor blocker* (ARB) (Rekomendasi Sedang-Grade B).

7) Rekomendasi 7



Pada populasi umum kulit hitam (*black*), termasuk mereka dengan diabetes, terapi anti-hipertensi harus termasuk diuretik tipe thiazide atau *calcium channel blocker* (CCB). Untuk populasi umum kulit hitam: Rekomendasi sedang-Grade B sedangkan untuk pasien kulit hitam dengan diabetes (Rekomendasi lemah-Grade C).

#### 8) Rekomendasi 8

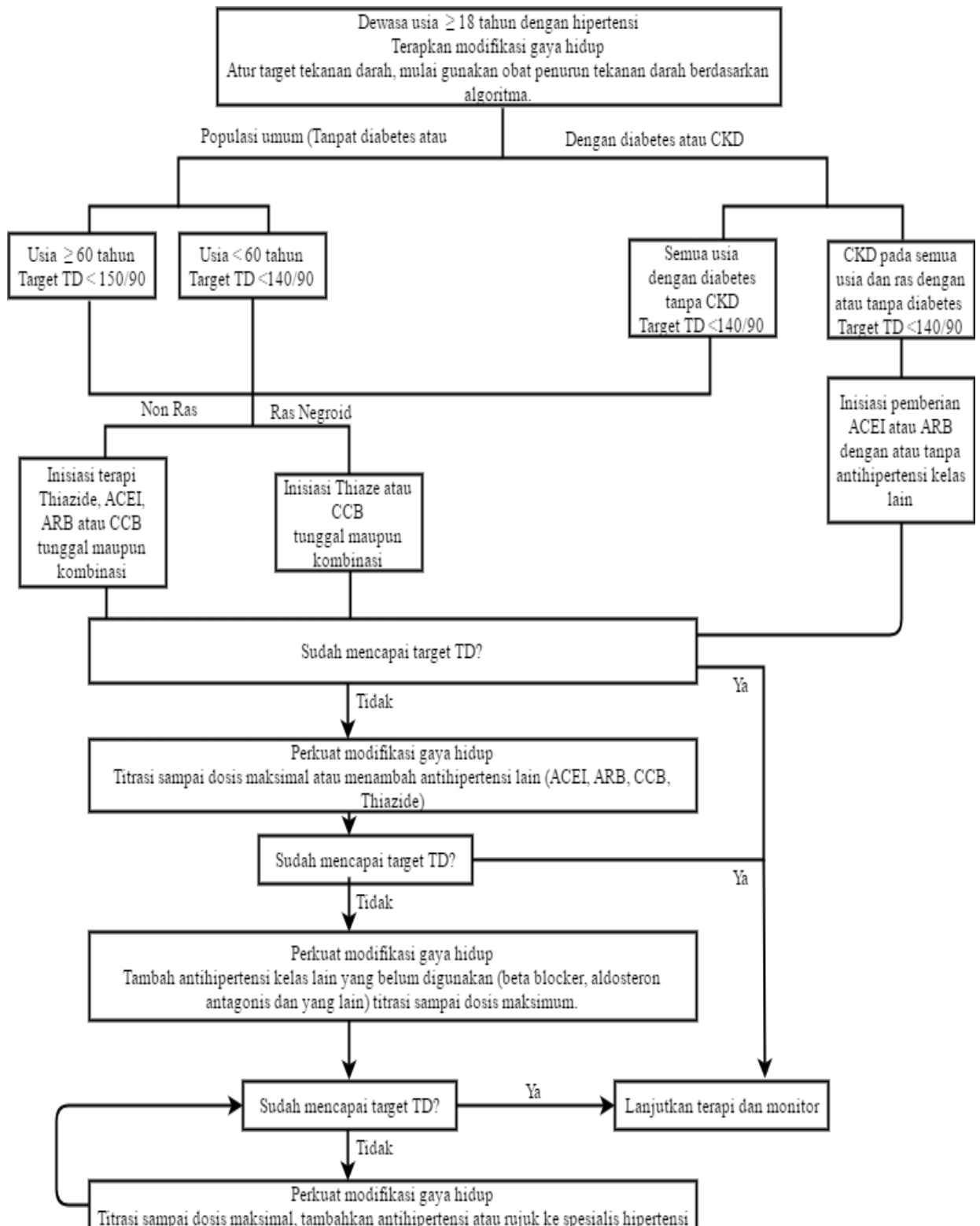
Pada populasi berumur 18 tahun atau lebih dengan penyakit ginjal kronik (CKD) dan hipertensi, inisial (atau tambahan) terapi anti-hipertensi harus termasuk ACEI atau ARB untuk meningkatkan hasil pada ginjal. Ini berlaku untuk seluruh pasien CKD dengan hipertensi tanpa melihat ras atau status diabetes (Rekomendasi sedang-Grade B).

#### 9) Rekomendasi 9

Tujuan utama terapi hipertensi adalah untuk mencapai dan menjaga target tekanan darah. Jika target tekanan darah tidak dapat dicapai dalam satu bulan pengobatan, tingkatkan dosis dari obat awal atau tambahkan obat kedua dari salah satu golongan pada rekomendasi 6 (diuretik thiazide, CCB, ACE-Inhibitor, atau ARB). Dokter harus terus memeriksa tekanan darah dan mengatur *regimen* terapi hingga target tekanan darah tercapai. Jika target tekanan darah tidak dapat dicapai dengan 2 obat, tambahkan dan titrasi obat ketiga dari daftar obat yang disediakan. Jangan gunakan ACE-Inhibitor dan ARB bersama-sama pada satu pasien yang

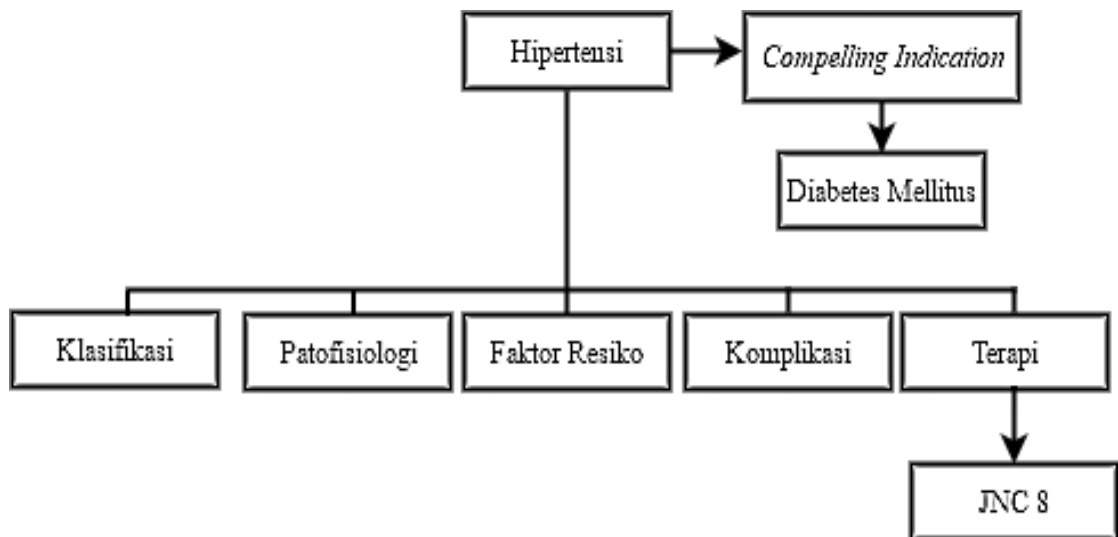
sama. Jika target tekanan darah tidak bisa tercapai menggunakan obat pada rekomendasi 6 akibat kontraindikasi atau kebutuhan untuk menggunakan lebih dari 3 obat untuk mencapai target tekanan darah, obat anti-hipertensi dari golongan lain dapat digunakan. Rujukan pada spesialis dapat diindikasikan pada pasien yang target tekanan darahnya tidak dapat dicapai dengan strategi di atas atau untuk manajemen pasien yang kompleks membutuhkan konsultasi klinis tambahan (Pendapat ahli-Grade E).

## b. Algoritma Terapi Hipertensi menurut JNC 8



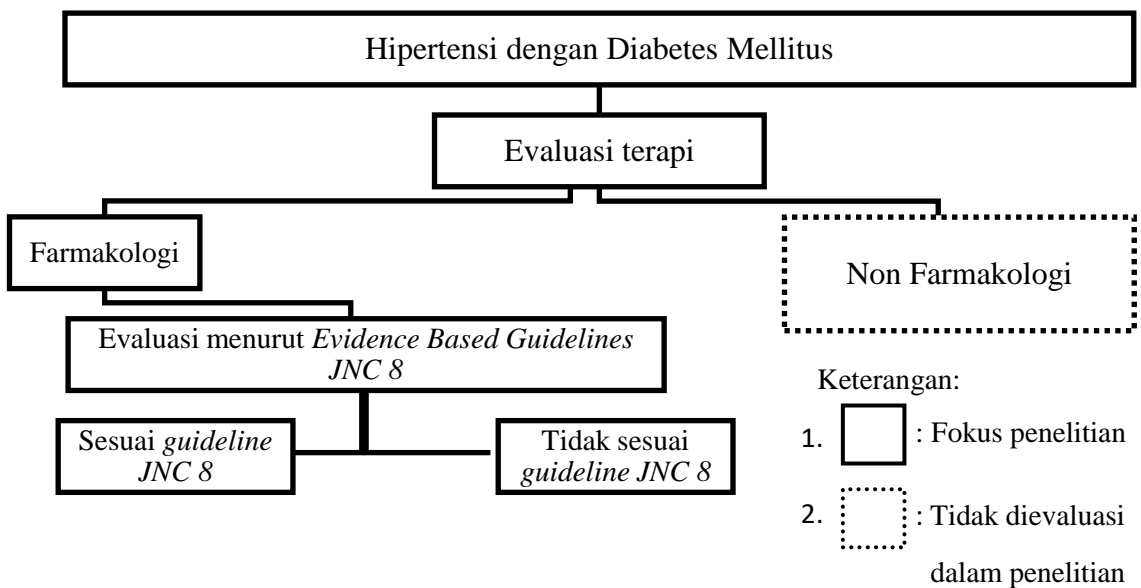
Gambar 1. Algoritma terapi

**B. Kerangka Teori**



Gambar 2. Kerangka teori penelitian

**C. Kerangka Konsep**



Gambar 3. Kerangka konsep penelitian

#### **D. Keterangan Empiris**

Penelitian ini dilakukan untuk memperoleh gambaran tentang pola dan ketepatan terapi farmakologis antihipertensi pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit 2 periode unit II Januari 2015 – September 2016 berdasarkan *evidence based guidelines* JNC 8.