

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Hipertensi**

##### **1. Pengertian Hipertensi**

Hipertensi yaitu penyakit di pembuluh darah yang menyebabkan pemasukan nutrisi dan oksigen, yang ditransport oleh darah, terhalang ke jaringan tubuh yang memerlukan. Hipertensi diberi nama *silent killer*, sebab termasuk penyakit yang mematikan, tanpa gejala dan tanda bagi penderitanya (Sustrani, 2004).

##### **2. Etiologi**

###### **a. Hipertensi Primer**

Hipertensi yang tidak dikenali pencetusnya, hal ini ditandai dengan berlangsungnya penambahan kerja jantung, akibat pengecilan pembuluh darah tepi. Pencetusnya adalah banyak faktor, seperti faktor keturunan, gaya hidup, dan lingkungan.

###### **b. Hipertensi Sekunder**

Hipertensi yang diakibatkan penyakit sistemik lain, seperti hyperthyroidism, renal arteri stenosis, gangguan hormon dan penyakit sistemik lainnya (Herbert Benson, dkk, 2012).

### 3. Patofisiologi

Mekanisme berlangsungnya hipertensi melalui terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I oleh *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE). ACE memiliki fungsi fisiologis penting, dalam mengatur tekanan darah. Darah mengandung angiotensinogen yang pembuatannya di hati. Selanjutnya hormon, renin (dibuat oleh ginjal) akan diubah menjadi angiotensin I oleh ACE yang ada di paru-paru, angiotensin I diubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II yang mempunyai fungsi yang teramat penting dalam meningkatkan tekanan darah dari dua aksi utama.

#### a. Meningkatkan sekresi hormone antidiuretik (ADH) dan rasa haus.

ADH di buat di hipotalamus (kelenjar pituitari) dan bekerja di ginjal untuk mengatur jumlah semua partikel yang larut pada larutan dan volume urin. Penambahan ADH, mengakibatkan sedikit sekali urin yang dikeluarkan ke luar tubuh (antidiuresis), sehingga menjadi pekat dan bertambah jumlah partikel yang larut. Untuk mengencerkannya, volume cairan luar akan ditambah dengan cara menarik cairan dari bagian dalam. Oleh sebab itu, volume darah bertambah yang mengakibatkan bertambahnya tekanan darah.

#### b. Mendorong sekresi aldosteron dari korteks adrenal.

Aldosteron menggambarkan hormon steroid yang mempunyai fungsi vital pada ginjal. Untuk mengatur volume cairan luar, aldosteron akan mengurangi pembuangan NaCl, caranya dengan mereabsorpsinya

dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada gilirannya akan meningkatkan volume tekanan darah (Yogiantoro, 2006).

#### 4. Klasifikasi Hipertensi

**Tabel 2.** Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC-7 (Chobanian et al, 2003)

<b>Kategori</b>	<b>Sistole (mmHg)</b>	<b>Diastole (mmHg)</b>
Optimal	115 atau kurang	75 atau kurang
Normal	Kurang dari 120	Kurang dari 80
Prehipertensi	120-139	80-89
Hipertensi tahap 1	140-159	90-99
Hipertensi tahap 2	Lebih dari 160	Lebih dari 100

#### 5. Faktor Resiko

##### a. Umur

Umur seseorang yang berisiko menderita hipertensi yaitu usia 45 tahun keatas dan serangan darah tinggi terjadi sekiranya pada usia 40, meskipun dapat berlangsung diusia muda (Kumar, 2005).

##### b. Jenis Kelamin

Hormon esterogen berpengaruh pada perempuan berusia 40 tahun keatas, sehingga makin berpotensi terjadi hipertensi dibandingkan laki-laki. Kegunaan hormon esterogen dalam melindungi tekanan darah istirahat pada saat terjadi kegiatan saraf simpatis, sebab dari penambahan kegiatan saraf simpatis otot. Oleh sebab itu, perempuan

sudah menopause prevalensi maupun resiko hipertensi akan meningkat (Robertson, 2012).

**c. Genetik (keturunan)**

Seseorang mempunyai peluang makin tinggi terjadi hipertensi, kalau orang tuanya merupakan pengidap hipertensi. Kebanyakan 70-80 kasus hipertensi primer diwariskan dari orang tua mereka yang mempunyai riwayat hipertensi (Gunawan, 2001).

Faktor genetik pada keluarga akan mengakibatkan keluarga itu mempunyai risiko mengidap hipertensi. Hal ini mempunyai hubungan dengan bertambahnya kadar natrium dalam dan rendahnya rasio antara kalium terhadap natrium individu yang orang tuanya pengidap hipertensi, dengan seseorang yang tidak memiliki keluarga dengan kejadian hipertensi (Wade, 2003).

**d. Etnis**

Penderita hipertensi lebih banyak ditemukan pada orang yang berkulit hitam dibandingkan orang yang berkulit putih. Belum dijumpai secara pasti sebabnya, tetapi pada orang kulit hitam dijumpai kadar renin yang lebih sedikit dan kepekaan terhadap vasopresin lebih tinggi (Armilawaty, 2007).

## **6. Komplikasi**

### **a. Arteriosklerosis**

Arteriosklerosis merupakan penyakit yang diakibatkan penebalan pada dinding pembuluh darah karena terdapat timbunan lemak yang dinamakan *plaque* dan mengakibatkan saluran darah menjadi sempit dan aliran darah menjadi terhambat (Soeharto, 2002).

### **b. Penyakit Jantung**

Pembuluh darah yang terhambat dapat mengakibatkan kerusakan jantung. Peristiwa seperti ini terjadi karena pada penderita hipertensi kerja jantung akan bertambah, oleh sebab itu otot jantung akan menyamakan, sehingga terjadi pembengkakan jantung dan jika terjadi secara kontinu, otot jantung akan berkurang elastisitasnya. Kemudian jantung tidak bisa lagi memompa dan menampung darah dari paru-paru, sehingga berlimpah cairan terhambat di paru-paru maupun jaringan tubuh lain yang dapat mengakibatkan sesak nafas. Peristiwa ini disebut gagal jantung (Sutanto, 2010).

### **c. Penyakit Ginjal**

Pembuluh darah pada ginjal mengerut diakibatkan oleh tekanan darah yang tinggi, sehingga peredaran zat-zat makanan mengarah ke ginjal terhalang dan menyebabkan kerusakan sel-sel ginjal. Bilamana tidak cepat diperbaiki maka akan mengakibatkan kerusakan berat pada ginjal yang disebut gagal ginjal terminal (Sutanto, 2010).

## **7. Tatalaksana Terapi**

Golongan obat antihipertensi yang sering dipakai adalah diuretik tiazid (bendroflumetiazid), beta- bloker (propranolol), ACEI (captopril, enalapril), antagonis angiotensin II (candesartan, losartan), CCB (amlodipin, nifedipin) dan alpha- bloker (doksasozin) (Gormer, 2008).

### **a. Golongan Diuretik Thiazid**

Diuretik tiazid merendahkan tekanan darah dengan cara menghalangi reabsorpsi natrium pada wilayah tubulus distal ginjal, menaikkan pengeluaran natrium dan volume urin. Tiazid juga memiliki efek pelebaran pembuluh darah langsung pada arteriol, oleh sebab itu dapat menjaga efek antihipertensi lebih lama. Pemberian secara oral tiazid dapat diserap dengan baik, dimetabolisme di hati. Efek tiazid di tubulus ginjal terkait pada tingkat pengeluarannya, oleh sebab itu tiazid sedikit tidak bermanfaat pada pasien dengan gangguan peranan ginjal. (Gormer, 2008).

### **b. Penghambat Adrenergik Penghambat Adrenoreseptor Beta ( $\beta$ -Bloker) .**

Beta bloker memblok beta-adrenoreseptor. Reseptor ini dikelompokkan menjadi reseptor beta-1 dan beta-2. Reseptor beta-1 terdapat di jantung, sedangkan reseptor beta-2 terdapat di paru-paru, pembuluh darah perifer dan otot lurik. Reseptor beta-2 juga dapat

dijumpai di jantung, sedangkan reseptor beta-1 dapat dijumpai pada ginjal (Nafrialdi, 2009).

**c. ACE Inhibitor**

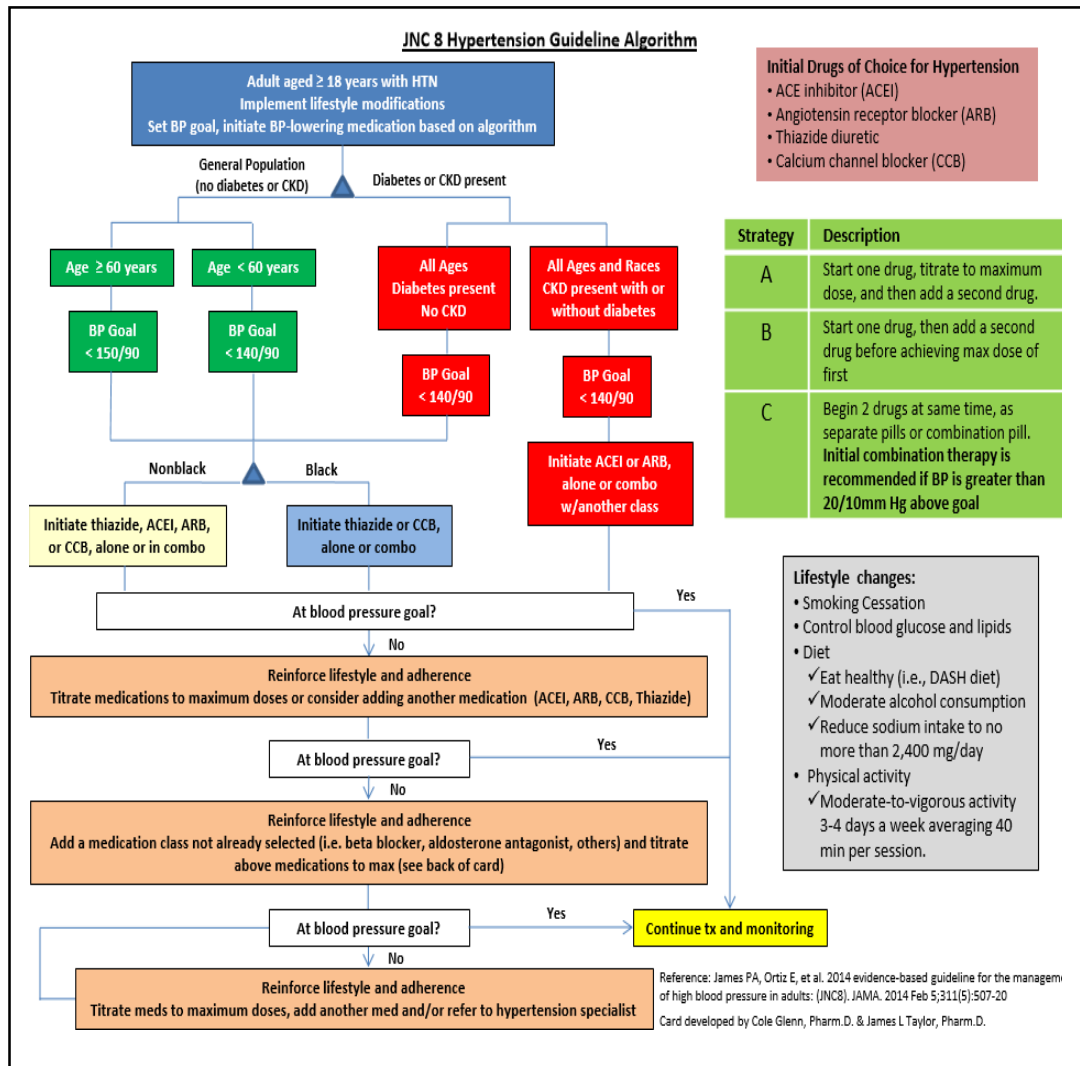
*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) menghambat secara kompetitif pembentukan angiotensin II dari prekursor angiotensin I yang inaktif, yang terdapat pada darah, pembuluh darah, ginjal, jantung, kelenjar adrenal dan otak. Angiotensin II merupakan vasokonstriktor kuat yang memacu pelepasan aldosteron dan aktivitas simpatis sentral dan perifer. Penghambatan pembentukan angiotensin II mengakibatkan penurunan tekanan darah. ACEI juga mempunyai efek vasodilatasi. Captopril diabsorpsi dengan cepat, namun memiliki durasi kerja yang singkat, sehingga berfungsi untuk memutuskan seorang pasien akan berespon bagus pada pemberian ACEI (Gormer, 2008). Menurut (Vark, Laura C. Van, dkk, 2012) mengatakan bahwa penggunaan antihipertensi golongan ACEI dapat menurunkan kejadian kematian yang signifikan dari jurnal *Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158,998 patients*.

**d. Calcium Channel Blocker (CCB)**

*Calcium Channel Blockers* (CCB) berkerja dengan cara merendahkan masuknya ion kalsium ke dalam sel- sel dalam sistem konduksi jantung, sel miokard, dan sel- sel otot polos pembuluh darah.

Terdapat tiga kelas CCB: dihidropiridin (nifedipin dan amlodipin), fenilalkalamin (verapamil) dan benzotiazipin (diltiazem). Dihidropiridin memiliki efek pelebaran pembuluh darah tepi pada mekanisme kerjanya, sedangkan verapamil dan diltiazem mempunyai efek pada jantung dan digunakan untuk menurunkan heart rate dan mencegah angina. Semua CCB dimetabolisme di hati (Gormer, 2008). Menurut (Fares H,dkk, 2016) amlodipin merupakan lini pertama pengobatan hipertensi dengan efikasi yang bagus dan aman untuk digunakan dalam mengurangi kejadian penyakit jantung dari jurnal *Amlodipine in hypertension: a first-line agent with efficacy for improving blood pressure and patient outcomes*. Algoritma tatalaksana terapi hipertensi dapat dilihat pada Gambar 3.





**Gambar 3.** Algoritma Tatalaksana Terapi Hipertensi

## B. Farmakoekonomi

### 1. Pengertian Farmakoekonomi

Farmakoekonomi diartikan sebagai deskripsi dan analisis dari biaya terapi dalam suatu sistem pelayanan kesehatan. Bisa juga diartikan sebagai penelitian tentang proses identifikasi, mengukur dan membandingkan

biaya, resiko dan keuntungan dari suatu program, pelayanan dan terapi (Vogenberg, 2001)

Tujuan farmakoekonomi adalah membandingkan obat yang berbeda untuk pengobatan pada kondisi yang sama ataupun dengan keadaan yang berlainan (Vogenberg, 2001).

Hasilnya dapat untuk bahan informasi ke para pembuat kebijakan dalam memutuskan opsi atas alternatif pengobatan yang ada supaya pelayanan kesehatan dapat lebih ekonomis dan efisien (Trisna, 2008).

## **2. Metode Farmakoekonomi**

### **a. *Cost Minimization Analysis (CMA)***

Metode analisis yang memutuskan biaya program termurah dengan dugaan sementara besarnya keuntungan yang didapatkan sama. Analisis ini dipakai untuk menilai biaya yang dihubungkan dengan intervensi yang sama dalam hasil yang didapatkan (Orion, 1997). Contoh dari analisis *cost minimization* adalah terapi dengan antibiotika generik dan paten. Efikasi dan efek sampingnya sama, maka penentuan obat dititikberatkan pada obat dengan biaya yang lebih ekonomis (Vogenberg, 2001).

### **b. *Cost Effectiveness Analysis (CEA)***

Metode untuk menilai dan memilih program terbaik bila terdapat beberapa program yang berbeda dengan tujuan sama untuk dipilih. Kriteria penilaian program yang dipilih yaitu berdasarkan total biaya

dari masing-masing alternatif program, sehingga program yang mempunyai total biaya terendah yang dipilih (Tjiptoherijanto, 1994). *Cost Effectiveness Analysis* merupakan metode yang paling sering digunakan. Metode ini cocok untuk membandingkan dua obat yang digunakan untuk indikasi yang sama, tetapi biaya dan efektivitasnya berbeda (Trisna, 2010). Menurut (Hasan, D, 2015) mengatakan bahwa kombinasi ACEI-CCB lebih efektif dibandingkan dengan kombinasi ACEI-Diuretik dalam pengobatan pasien dengan hipertensi dari jurnal *Cost-Effectiveness Analysis of Antihypertensive Drugs Usage by Combination of ACEI – CCB and ACEI – Diuretic in Outpatient Hypertension Therapy at Rsal Mintohardjo Jakarta (July-November 2015)*. Pada pengukuran CEA, outcome klinisnya efektivitas penurunan tekanan darah, output ekonomi yang digunakan biaya medis langsung.

**c. *Cost Benefit Analysis (CBA)***

Metode analisis yang bisa dijadikan untuk membandingkan perlakuan yang tidak sama pada keadaan yang tidak sama (Vogenberg, 2001). Contoh dari *Cost Benefit Analysis* adalah membandingkan program pemakaian vaksin dengan program pemeliharaan suatu penyakit. Pengukuran bisa dilaksanakan dengan mempertimbangkan jumlah episode penyakit yang bisa dicegah, kemudian dibandingkan dengan biaya jika program pemeliharaan penyakit dilaksanakan.

Semakin tinggi *cost benefit*, maka program semakin berguna (Trisna, 2010).

**d. *Cost Utility Analysis* (CUA)**

Metode analisis yang membandingkan biaya terhadap program kesehatan yang diterima, dihubungkan dengan peningkatan kesehatan yang diakibatkan perawatan kesehatan. Dalam *Cost Utility Analysis*, peningkatan kesehatan diukur dalam bentuk penyesuaian kualitas hidup (*Quality Adjusted Life Years*, QALYs) dan hasilnya dihubungkan dengan biaya per penyesuaian kualitas hidup. Sebagai contoh apabila pasien diakui benar sehat, nilai QALYs diakui dengan angka 1. Manfaat dari analisis ini bisa melihat kualitas hidup, sedangkan kelemahan analisis ini bergantung pada penentuan QALYs pada status derajat kesehatan pasien (Orion, 1997).

**3. Biaya Pelayanan Kesehatan**

Biaya yaitu nilai sumber daya yang berkurang selama proses pengobatan. Selama proses pemberian pelayanan kesehatan, biaya dapat dibedakan sebagai berikut:

**a. Biaya Medik Langsung**

Biaya medik langsung merupakan biaya yang dikeluarkan untuk produk dan layanan medis yang didapatkan untuk mencegah, mendeteksi, dan mengobati penyakit. Biaya medik langsung meliputi:

obat, perlengkapan medis, peralatan laboratorium, tes diagnostik, rawat inap, dan kunjungan dokter (Dipiro et al., 2011).

b. **Biaya Medik Tidak Langsung**

Biaya tidak langsung merupakan biaya yang berhubungan dengan hilangnya produktivitas akibat menderita suatu penyakit, meliputi: biaya transportasi, biaya hilangnya produktivitas, dan biaya pendamping atau anggota keluarga yang menemani pasien (Bootman et al., 2005).

c. **Biaya Tak Berwujud**

Biaya tak berwujud merupakan rasa yang dihasilkan dari penyakit yang diderita. Contoh biaya tak terwujud adalah rasa sakit, ketidaknyamanan, dan kesedihan, dan biaya ini sulit diukur secara kuantitatif dan tidak mungkin untuk mengukur dalam bentuk biaya keuangan (Dipiro et al., 2011).

d. **Biaya Terhindarkan**

Biaya terhindarkan merupakan potensi pengeluaran yang dapat dihindarkan karena dilakukan suatu intervensi kesehatan (Kemenkes Republik Indonesia, 2013).

#### **4. Perspektif Pelayanan Kesehatan**

Pelayanan Kesehatan bisa diketahui dari empat perspektif yaitu:

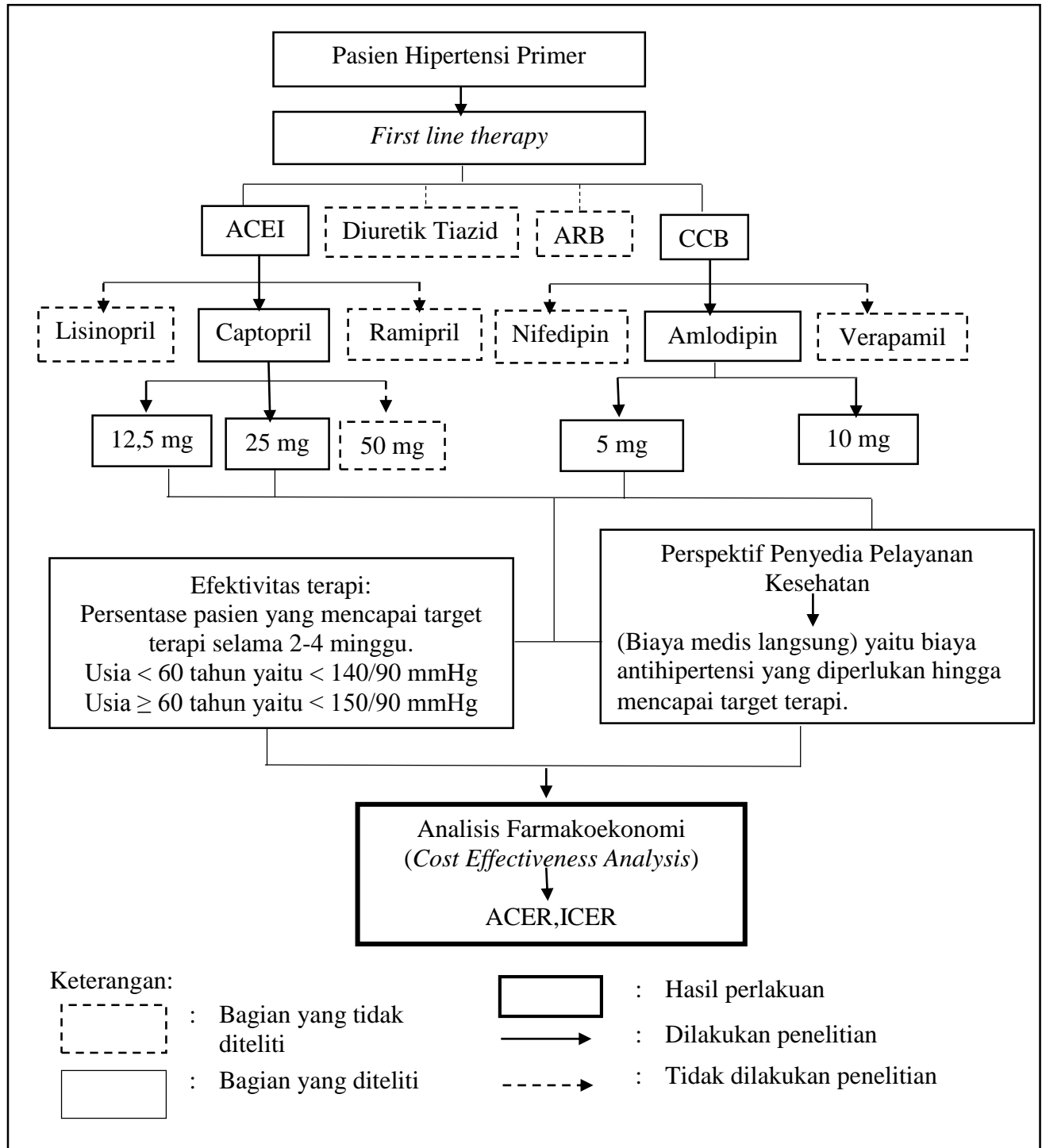
- a. **Perspektif pasien (konsumen)** yaitu pelayanan kesehatan dengan biaya yang terjangkau didapatkan oleh pasien.

- b. **Perspektif penyedia pelayanan kesehatan** yaitu mempersiapkan pelayanan kesehatan yang dibutuhkan masyarakat. Contohnya Seperti: Rumah Sakit Pemerintah, Rumah Sakit Swasta, praktik dokter dan praktik bidan.
- c. **Perspektif pembayar (perusahaan asuransi)** yaitu membayarkan biaya terkait dengan pelayanan kesehatan terbilang dalam tanggungan perusahaan. Menata program pelayanan kesehatan yang lebih efektif.
- d. **Perspektif masyarakat** yaitu masyarakat memakai pelayanan kesehatan dalam upaya preventif dari terjangkitnya macam-macam penyakit, serupa program pencegahan penyakit dengan imunisasi dan vaksinasi (Vogenberg, 2001).

### C. Landasan Teori

1. Captopril (ACEI) dan Amlodpin (CCB) merupakan lini pertama pengobatan hipertensi (James PA, Ortiz E, et al. 2014).
2. CEA ( *Cost Effectiveness Analysis* ) yaitu metode untuk membandingkan dua obat yang digunakan dengan indikasi yang sama, tetapi biaya dan *outcome* klinik atau efektifitasnya (tekanan darah) berbeda (Trisna, 2010).
3. Menurut penelitian Qais Alefan (2009), mengenai penelitian CEA terapi di Malaysia mendapat kesimpulan bahwa antihipertensi golongan ACEI lebih *cost effective* daripada dengan golongan CCB.

### D. Kerangka Konsep



**Gambar 4.** Kerangka Konsep

## **H. Hipotesis**

Berdasarkan landasan teori diatas, didapatkan hipotesis sebagai berikut:

Captopril (ACEI) lebih *cost effective* dibandingkan dengan Amlodipin (CCB).