615.1
Ind
k

KEMENTERIAN
KESEHATAN
REPUBLIK
INDONESIA

# PEDOMAN PELAYANAN KEFARMASIAN PADA HIPERTENSI

perpustakaan.kemkes.go.id

KEMENTERIAN KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
2019

perpustakaan.kemkes.go.id

**Katalog Dalam Terbitan. Kementerian Kesehatan RI**

615.1
Ind
k

Indonesia. Kementerian Kesehatan RI. Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan
**Pedoman penyusunan Kefarmasian pada hipertensi.** – Jakarta : Kementerian Kesehatan RI. 2019

ISBN 978-602-416-846-2

1. Judul I. HIPERTENSI

KEMENTERIAN
KESEHATAN
REPUBLIK
INDONESIA

# PEDOMAN PELAYANAN KEFARMASIAN PADA HIPERTENSI

perpustakaan.kemkes.go.id

Pedoman ini disusun berdasarkan referensi yang berlaku pada saat ini

**KEMENTERIAN KESEHATAN**
**REPUBLIK INDONESIA**
**2019**

perpustakaan.kemkes.go.id

# KATA PENGANTAR
# DIREKTUR PELAYANAN KEFARMASIAN

Puji dan syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan karunia-Nya, Pedoman Pelayanan Kefarmasian Pada Hipertensi ini dapat tersusun. Pedoman Pelayanan Kefarmasian Pada Hipertensi diperlukan untuk penatalaksanaan penyakit Hipertensi yang merupakan salah satu penyakit kronis dengan angka mortalitas dan morbiditas yang cukup tinggi di Indonesia.

Pedoman ini memuat mengenai patofisiologi, klasifikasi, diagnosis, penatalaksanaan Hipertensi terkait farmakoterapi dan non farmakoterapi serta pelayanan farmasi klinik dalam penatalaksanaan Hipertensi. Pedoman ini diharapkan dapat menjadi acuan bagi apoteker di fasilitas pelayanan kesehatan dalam melaksanakan pelayanan kefarmasian pada pasien Hipertensi. Apoteker terlibat langsung pada terapi pasien Hipertensi dan memiliki peran yang sangat penting dalam keberhasilan penatalaksanaan hipertensi.

Kami menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada semua pihak yang telah memberikan kontribusi dalam penyusunan pedoman ini. Saran serta kritik membangun tentu sangat kami harapkan untuk penyempurnaan dan perbaikan di masa mendatang. Akhir kata, semoga buku ini dapat bermanfaat bagi apoteker dalam melaksanakan pelayanan kefarmasian untuk pasien penyakit Hipertensi.

**DIREKTUR PELAYANAN KEFARMASIAN**

ttd

**Dita Novianti, S.A., S.Si., Apt., MM.**

perpustakaan.kemkes.go.id

perpustakaan.kemkes.go.id

# SAMBUTAN
# DIREKTUR JENDERAL KEFARMASIAN DAN ALAT KESEHATAN

Hipertensi merupakan salah satu penyakit kronis yang banyak diderita dan merupakan satu dari banyak masalah kesehatan baik di Indonesia maupun di dunia. Lebih dari seperempat populasi dewasa di seluruh dunia menderita hipertensi, yang merupakan faktor risiko utama untuk masalah kesehatan lainnya seperti penyakit jantung koroner, stroke dan penyakit ginjal. Data Riskesdas Tahun 2018 menunjukan bahwa prevalensi hipertensi mengalami penurunan dari 9,4% (2013) menjadi 8,4% (2018) berdasarkan diagnosis dokter. Sedangkan berdasarkan hasil pengukuran pada penduduk umur ≥ 18 tahun terjadi peningkatan prevalensi, yaitu dari 25,8% (2013) menjadi 34,1% (2018).

Di Indonesia, angka kejadian hipertensi berkisar 6-15% dimana masih banyak penderita yang belum terjangkau oleh pelayanan kesehatan, terutama di daerah pedesaan. Sementara itu secara global, pada tahun 2011 satu milyar orang di dunia menderita hipertensi, dua pertiga diantaranya berada di Negara berkembang yang berpenghasilan rendah sedang. Prevalensi hipertensi diprediksi akan terus meningkat dimana pada tahun 2025 diperkirakan sekitar 29% orang dewasa di seluruh dunia menderita hipertensi.

Penyakit hipertensi yang tidak terkontrol akan menambah beban kesehatan bagi negara. Salah satu faktor utama dalam tidak terkontrolnya hipertensi adalah kurangnya kepatuhan terhadap pengobatan. Perilaku kepatuhan merupakan hal yang kompleks, mulai dari berhenti menggunakan obat yang diresepkan, hanya meminum sebagian obat, atau meminum obat tidak sesuai dengan cara pakai dan dosisnya. Selain itu, untuk mencapai target terapi hipertensi yang terkontrol dibutuhkan optimalisasi terapi obat dan pencegahan masalah terkait obat yang tentunya dapat meningkatkan kualitas hidup pasien dan menurunkan beban pengeluaran biaya kesehatan.

perpustakaan.kemkes.go.id

Apoteker memiliki peran yang sangat penting dalam keberhasilan penatalaksanaan hipertensi. Mendampingi, memberikan konseling dan bekerja sama dengan pasien dalam penatalaksanaan hipertensi sehari-hari, khususnya dalam terapi obat yang merupakan salah satu tugas profesi kefarmasian. Apoteker dapat menjadi perantara antara pasien dan dokter dalam hal terapi farmakologi maupun terapi non farmakologi. Dengan membantu pasien memodifikasi pola hidupnya ataupun meningkatkan kepatuhan minum obat juga dapat membantu pasien mencapai tujuan terapi.

Saya menyambut baik tersusunnya pedoman pelayanan kefarmasian pada pasien hipertensi ini. Saya harap buku ini bisa menjadi panduan untuk apoteker di fasilitas pelayanan kesehatan dalam melaksanakan pelayanan kefarmasian untuk pasien hipertensi.

Semoga dengan adanya pedoman ini dapat meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan di Indonesia.

**Direktur Jenderal**

ttd

**Dra. Engko Sosialine Magdalene, Apt., M.Bio Med.**

perpustakaan.kemkes.go.id

# TIM PENYUSUN

**PEMBINA :**

Dra. Engko Sosialine Magdalene, Apt., M.Bio Med. (Direktur Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan)

**PENGARAH :**

Dita Novianti, S.A., S.Si., Apt., MM. (Direktur Pelayanan Kefarmasian)

**TIM TEKNIS :**

Dina Sintia Pamela, S.Si., Apt., M.Farm. (Kasubdit Manajemen dan Klinikal Farmasi)

Helsy Pahlemy, S.Si., Apt., M.Farm. (Kasubdit Analisis Farmako Ekonomi)

Andrie Fitriansyah, S.Farm., Apt. (Kasie Manajemen Farmasi)

Sri Suratini, S.Si., Apt., M.Farm. (Kasie Klinikal Farmasi)

Bernadeta Dina Jerubu, S.Si., Apt. (Direktorat Pelayanan Kefarmasian)

Cecilia Rina Khristanti, S.Farm., Apt. (Direktorat Pelayanan Kefarmasian)

Apriandi, S.Farm., Apt., MT. (Direktorat Pelayanan Kefarmasian)

Dwi Subarti, S.Farm., Apt., M.Sc. (Direktorat Pelayanan Kefarmasian)

Adriany, S.Si., Apt. (Direktorat Pelayanan Kefarmasian)

Nurul Jasmine Fauziah, S.Farm. (Direktorat Pelayanan Kefarmasian)

Ahmad Zainul Kamal, S.Farm., Apt. (Direktorat Pelayanan Kefarmasian)

**KONTRIBUTOR :**

1) Dra. R. Dettie Yuliati, Apt., M.Si. (Ikatan Apoteker Indonesia)
2) dr. Isman Firdaus, Sp.JP (K). FIHA. FAPSIC. FESC. FSCAI (PERKI)
3) dr. Wawaimuli Arozal, M.Biomed., Pharm.D. (Akademisi Universitas Indonesia)
4) Dr. Keri Lestari, M.Si., Apt. (Akademisi Universitas Padjajaran)
5) Dra. Retnosari Adrajati, Ph.D. (Akademisi Universitas Indonesia)
6) Dra. Rina Mutiara, Apt., M.Pharm. (RSUP Cipto Mangunkusumo)
7) Dra. Alfina Rianti, M.Pharm., Apt. (RSUP Fatmawati)

perpustakaan.kemkes.go.id

8) Indri Bunyamin, S.Farm., Apt. (Hisfarkesmas)

9) Lina Nadhilah, S.Farm., Apt. (Puskesmas Kecamatan Tebet)

10) Oktrya Lidayya, S.Si., Apt. (RS Pusat Jantung Harapan Kita)

perpustakaan.kemkes.go.id

# DAFTAR ISI

**Disclaimer** ..... **i**
**Kata Pengantar** ..... **iii**
**Sambutan Dirjen Kefarmasian dan Alat Kesehatan** ..... **v**
**Tim Penyusun** ..... **vii**
**Daftar Isi** ..... **ix**
**Daftar Tabel** ..... **xi**
**Daftar Gambar** ..... **xii**
**BAB I Pendahuluan** ..... **1**
A. Latar Belakang ..... 1
B. Tujuan ..... 2
B. Sasaran ..... 2
**BAB II Hipertensi** ..... **3**
A. Pengertian ..... 3
B. Klasifikasi ..... 5
C. Penatalaksanaan Hipertensi ..... 6
1. Non Farmakologi ..... 6
2. Farmakologi ..... 7
D. Target Terapi Hipertensi ..... 9
**BAB III Farmakoterapi** ..... 10
A. Penghambat Sistem Renin Angiotensin ..... 10
1. Penghambat *Angiotensin-Converting Enzyme* (ACE-Inhibitor) ..... 11
2. Antagonis Reseptor Angiotensin II (ARB) ..... 18
B. Antagonis Kalsium ..... 24
C. Penghambat Adrenergik ..... 29
1. Penghambat Adrenoseptor Beta (*β-Bloker*) ..... 29
2. Penghambat Adrenoseptor Alfa (*a-Bloker*) ..... 33
3. Adrenolitik Sentral ..... 35
D. Diuretik ..... 36
1. Tiazid ..... 36
2. Diuretik Kuat ..... 39

perpustakaan.kemkes.go.id

3. Diuretik Hemat Kalium ..... 41
E. Terapi Kombinasi ..... 42
**BAB IV Pelayanan Farmasi Klinik dalam Penatalaksanaan Hipertensi** 45
A. Peran Apoteker dalam Penatalaksanaan Hipertensi ..... 45
1. Pengkajian dan Pelayanan Resep ..... 46
2. Pelayanan Informasi Obat ..... 46
3. Konseling ..... 47
4. Pemantauan Terapi Obat (PTO) ..... 48
B. Masalah Terapi Obat ..... 50
C. Monitoring Efek Samping ..... 53
D. Interaksi Obat Antihipertensi ..... 54
E. Contoh Kasus yang Terjadi Terkait Masalah Terapi Obat ..... 54
**PUSTAKA** ..... 58

perpustakaan.kemkes.go.id

# Daftar Tabel

Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi ..... 5
Tabel 2. Target Tekanan Darah ..... 9
Tabel 3. Rincian obat, dosis, frekuensi pemberian dan bentuk sediaan dari obat golongan ACE-Inhibitor ..... 18
Tabel 4. Rincian obat, dosis, frekuensi pemberian dan bentuk sediaan dari obat golongan ARB ..... 24
Tabel 5. Rincian obat, dosis, frekuensi dan bentuk sediaan dari obat golongan Antagonis Kalsium ..... 29
Tabel 6. Rincian obat, dosis awal, dosis maksimal, frekuensi pemberian dan bentuk sediaan dari obat golongan β-bloker ..... 33
Tabel 7. Rincian obat, dosis awal, dosis maksimal, frekuensi pemberian dan bentuk sediaan dari obat golongan α-bloker ..... 35
Tabel 8. Rincian obat, dosis, pemberian dan bentuk sediaan dari obat golongan Diuretik ..... 42
Tabel 9. Kombinasi Obat Antihipertensi ..... 44
Tabel 10. Klasifikasi Masalah Terkait Obat menurut PCNE V8.02 ..... 51
Tabel 11. Efek Samping Obat Hipertensi ..... 53

perpustakaan.kemkes.go.id

# Daftar Gambar

Gambar 1. Algoritma pada Pasien Hipertensi ..... 8

perpustakaan.kemkes.go.id

# BAB I

# PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang

Hipertensi merupakan salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas di Indonesia, sehingga tatalaksana penyakit ini merupakan intervensi yang sangat perlu dilakukan diberbagai tingkat fasilitas kesehatan [1]. Selain tingkat kejadiannya yang tinggi, penyakit ini juga bersifat progresif, yakni secara perlahan dalam jangka panjang akan merusak organ-organ target (jantung, pembuluh darah, otak dan ginjal).

Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, oleh Kementerian Kesehatan menunjukan prevalensi hipertensi mengalami penurunan dari 9,4% (2013) menjadi 8,4% (2018) berdasarkan diagnosis dokter. Sedangkan berdasarkan hasil pengukuran pada penduduk umur ≥ 18 tahun terjadi peningkatan prevalensi, yaitu dari 25,8% (2013) menjadi 34,1% (2018) [2].

Gejala akibat hipertensi, seperti pusing, gangguan penglihatan, dan sakit kepala, sering kali terjadi pada saat hipertensi sudah lanjut disaat tekanan darah sudah mencapai angka tertentu yang bermakna. Jika hipertensi tidak ditangani dengan baik dapat menimbulkan komplikasi.

Apoteker memiliki peran yang sangat penting dalam keberhasilan penatalaksanaan hipertensi. Salah satu tugas profesi kefarmasian yaitu mendampingi, memberikan konseling dan bekerja sama erat dengan pasien dalam penatalaksanaan hipertensi sehari-hari khususnya dalam terapi obat.

Pemantauan terapi pada pasien hipertensi merupakan peran Apoteker. Apoteker dapat membantu pasien menyesuaikan pola diet sebagaimana yang disarankan ahli gizi, mencegah dan mengendalikan komplikasi yang mungkin timbul, mencegah dan mengendalikan efek samping obat, memberikan rekomendasi penyesuaian rejimen dan dosis obat yang harus dikonsumsi pasien bersama-sama dengan

perpustakaan.kemkes.go.id

dokter. Apoteker dapat juga memberikan informasi kepada pasien tentang segala sesuatu yang berhubungan dengan kondisi dan pengelolaan hipertensi dalam bahasa yang mudah dipahami, disesuaikan dengan tingkat pendidikan dan kondisi pasien.

## B. Tujuan

Sebagai acuan bagi apoteker dalam melakukan pelayanan kefarmasian pada Hipertensi.

## C. Sasaran

Apoteker yang bekerja di Rumah Sakit, Puskesmas, Apotek, Klinik dan Komunitas

perpustakaan.kemkes.go.id

# BAB II

# HIPERTENSI

## A. Pengertian

Seseorang akan dikatakan hipertensi menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI, 2015) yaitu bila memiliki tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg, pada pemeriksaan yang berulang [1].

Hipertensi krisis merupakan salah satu bentuk hipertensi berat yang dapat mengganggu target organ apabila tidak ditanggulangi segera dan memerlukan penurunan tekanan darah 15-20% tekanan arteri rerata dalam 1-24 jam. Tekanan arteri rerata merupakan parameter dalam kendali tekanan darah di ruang perawatan yang dihitung dengan rumus (2 kali tekanan diastolik + 1 kali tekanan darah sistolik : 3) dengan nilai normal tekanan arteri rerata diatas 65 mmHg.

Hipertensi diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya yaitu hipertensi primer (esensial) dan hipertensi sekunder.

### 1. Hipertensi Primer (Esensial)

Hipertensi yang paling banyak ditemui (90% dari semua kasus) adalah hipertensi primer (hipertensi esensial) yang tidak diketahui penyebabnya. Beberapa penyebab hipertensi diketahui (misalnya, kelainan ginjal atau hormonal), tetapi hipertensi ini hanya mencapai sekitar 5-10% dari semua kasus. Terlepas dari komponen genetik, lebih banyak wanita daripada pria dan lebih banyak orang perkotaan daripada penduduk desa yang mengalami hipertensi primer. Selain itu, stres psikologis kronis, baik itu terkait pekerjaan atau terkait kepribadian (misalnya, frustasi atau stres), dapat menginduksi hipertensi.

perpustakaan.kemkes.go.id

## 2. Hipertensi Sekunder

Berbagai bentuk hipertensi sekunder hanya mencakup 5–10% dari semua kasus hipertensi, dan penyebabnya biasanya dapat diobati. Pengobatan hipertensi sekunder harus dimulai sedini mungkin.

**Hipertensi renal** merupakan bentuk paling umum dari hipertensi sekunder. Hipertensi renal dapat disebabkan oleh iskemia ginjal yang menyebabkan pelepasan renin di ginjal. Pelepasan renin menyebabkan perubahan dari angiotensinogen menjadi angiotensin I. Angiotensin I diubah menjadi angiotensin II oleh *Angiotensin Converting Enzym* (ACE). Angiotensin II menyebabkan vasokonstriksi (peningkatan TPR) dan pelepasan aldosteron. Aldosteron menyebabkan retensi natrium dan peningkatan curah jantung.

**Hipertensi hormonal** dapat terdiri dari beberapa penyebab yaitu sindrom adrenogenital, *primary hyperaldosteronism, Cushing's syndrome, Pheochromocytoma*, atau kontrasepsi.

- Pada sindrom adrenogenital pembentukan kortisol di korteks adrenal dihambat, sehingga pelepasan *Adrenocorticotropic Hormone* (ACTH) tidak dihambat. Hal ini menyebabkan aldosteron meningkat, sehingga terjadi retensi natrium yang akan meningkatkan volume cairan ekstra sel dan meningkatkan curah jantung.
- *Primary hyperaldosteronism (syndrom Conn)* disebabkan oleh tumor korteks adrenal yang melepaskan aldosteron dalam jumlah besar tanpa pengaturan.
- Pada kasus *Cushing's syndrome,* pelepasan ACTH yang tidak cukup (karena neurogenik atau tumor hipofisa) atau tumor di korteks adrenal otonom menyebabkan peningkatan glukokortikoid di darah. Keduanya akan menyebabkan peningkatan efek katekolamin (peningkatan curah jantung) dan peningkatan kerja mineralokortikoid akibat peningkatan kortisol (retensi natrium) sehingga terjadi peningkatan tekanan darah.

perpustakaan.kemkes.go.id

- *Pheochromocytoma* adalah tumor di medula adrenal yang menghasilkan katekolamin (epinefrin dan norepinefrin) sehingga meningkatkan curah jantung dan tahanan perifer total.
- Kontrasepsi oral menyebabkan retensi natrium sehingga curah jantung meningkat.

**Hipertensi neurogenik** disebabkan oleh ensefalitis, udema serebral, perdarahan serebral dan tumor otak akan merangsang pusat sistem saraf simpatik di otak, sehingga tekanan darah meningkat. Sindroma jantung hiperkinetik juga dapat menyebabkan hipertensi. Abnormalitas stimulasi pusat kerja jantung yang merupakan bagian dari sindroma jantung hiperkinetik juga dapat menyebabkan hipertensi.

## B. Klasifikasi [1]

Pembagian derajat keparahan hipertensi pada seseorang merupakan salah satu dasar penentuan tata laksana hipertensi. Berikut merupakan tabel klasifikasi hipertensi.

**Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi [1]**

| Klasifikasi | Sistolik (mmHg) | | Diastolik (mmHg) |
|---|---|---|---|
| Optimal | < 120 | dan | < 80 |
| Normal | 120 – 129 | dan / atau | 80 – 84 |
| Normal tinggi | 130 – 139 | dan / atau | 84 – 89 |
| Hipertensi derajat 1 | 140 – 159 | dan / atau | 90 – 99 |
| Hipertensi derajat 2 | 160 – 179 | dan / atau | 100 – 109 |
| Hipertensi derajat 3 | ≥ 180 | dan / atau | ≥ 110 |
| Hipertensi sistolik terisolasi | ≥ 140 | dan | < 90 |

perpustakaan.kemkes.go.id

## C. Penatalaksanaan Hipertensi

### 1. Non Farmakologi [1]

Pada pasien yang menderita hipertensi derajat 1, tanpa faktor risiko kardiovaskular lain, maka strategi pola hidup sehat merupakan tatalaksana tahap awal, yang harus dijalani setidaknya selama 4 – 6 bulan. Bila setelah jangka waktu tersebut, tidak didapatkan penurunan tekanan darah yang diharapkan atau didapatkan faktor risiko kardiovaskular yang lain, maka sangat dianjurkan untuk memulai terapi farmakologi.

Beberapa pola hidup sehat yang dianjurkan untuk mengontrol tekanan darah, yaitu :

- Penurunan berat badan.

  Pasien dianjurkan mengganti makanan yang tidak sehat dengan memperbanyak asupan sayuran dan buah-buahan dengan rekomendasi 5 porsi buah dan sayur per hari.

- Mengurangi asupan garam.

  Pasien dianjurkan untuk mengurangi asupan garam, karena diet rendah garam ini juga bermanfaat untuk mengurangi dosis obat antihipertensi pada pasien hipertensi derajat ≥ 2. Dianjurkan untuk asupan garam tidak melebihi 2 g/hari

- Olah raga.

  Olah raga jalan kaki 2-3 km yang dilakukan secara teratur sebanyak 30 – 60 menit minimal 3 kali / minggu, dapat menolong penurunan tekanan darah. Terhadap pasien yang tidak memiliki waktu untuk berolahraga secara khusus, sebaiknya harus tetap dianjurkan untuk berjalan kaki, mengendarai sepeda atau menaiki tangga dalam aktifitas rutin mereka di tempat kerjanya.

- Mengurangi konsumsi alkohol.

  Dianjurkan untuk mengurangi konsumsi alkohol, dikarenakan konsumsi alkohol lebih dari 2 gelas per hari pada pria atau 1 gelas per hari pada wanita, dapat meningkatkan tekanan darah. Dengan demikian membatasi atau menghentikan konsumsi alkohol sangat membantu dalam penurunan tekanan darah.

perpustakaan.kemkes.go.id

- Berhenti merokok.

  Walaupun sampai saat ini belum terbukti berefek langsung dapat menurunkan tekanan darah, tetapi merokok merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular dan pasien sebaiknya dianjurkan untuk berhenti merokok.

**2. Farmakologi**

Secara umum, terapi farmakologi pada hipertensi dimulai bila pada pasien hipertensi derajat 1 yang tidak mengalami penurunan tekanan darah setelah > 6 bulan menjalani pola hidup sehat dan pada pasien dengan hipertensi derajat ≥ 2 [1].

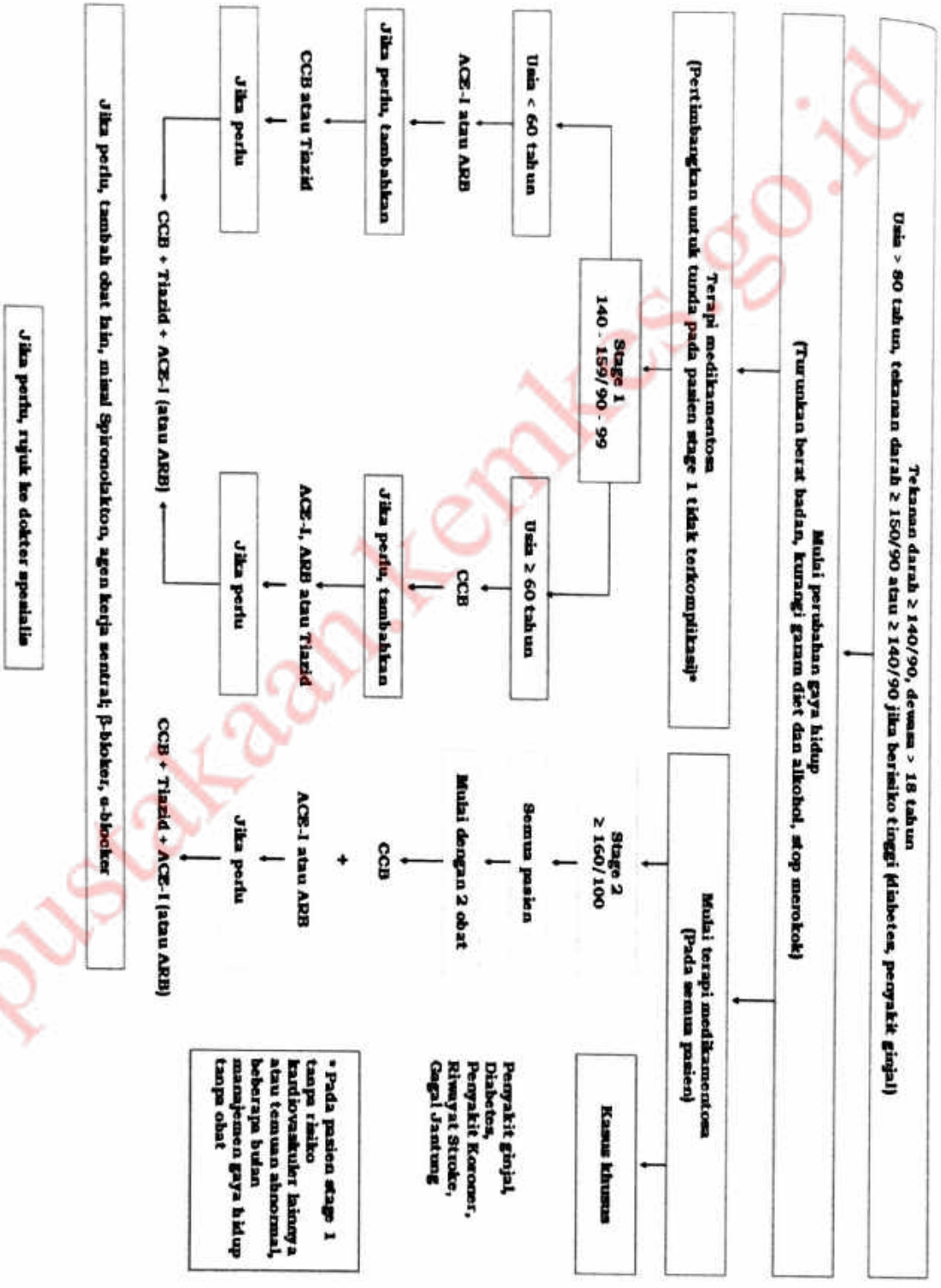
Beberapa prinsip dasar terapi farmakologi yang perlu diperhatikan untuk menjaga kepatuhan dan meminimalisasi efek samping, yaitu [1, 4] :

a. Bila memungkinkan, berikan obat dosis tunggal
b. Berikan obat generik (non-paten) bila sesuai dan dapat mengurangi biaya
c. Berikan obat pada pasien usia lanjut (di atas usia 80 tahun) sama seperti pada usia 55 – 80 tahun.
d. Berikan edukasi yang menyeluruh kepada pasien mengenai terapi farmakologi
e. Lakukan pemantauan efek terapi dan efek samping obat secara teratur.
f. Penatalaksanaan Hipertensi pada ibu hamil dan ibu menyusui perlu diperhatikan pemilihan obat untuk keamanan ibu dan janin. Dapat dilihat ditabel lampiran 1 dan lampiran 2.

perpustakaan.kemkes.go.id

Untuk lebih mudah memahami secara lengkap penatalaksanaan hipertensi, dapat dilihat gambar algoritma pada penyakit hipertensi sebagai berikut:

Algoritma pada pasien hipertensi (PERKI) [1]




**Gambar 1. Algoritma pada pasien hipertensi**

perpustakaan.kemkes.go.id

## D. Target Terapi Hipertensi [5]

Menurut JNC 8 target tekanan darah berdasarkan usia dan penyakit penyerta, yaitu sebagai berikut :

**Tabel 2. Target Tekanan Darah**

| BP Goal | JNC -8 |
|---|---|
| **Umur** | |
| Umur < 60 | < 140/90 |
| Umur 60-79 | < 150/90 |
| Umur 80+ | < 150/90 |
| **Co-morbidities** | |
| Diabetes | < 140/90 |
| CKD | < 140/90 |

Monitoring pasien hipertensi setiap 3-6 bulan diperlukan untuk memperhatikan fungsi ginjal dan hati. Penggunaan obat dapat dihentikan jika terjadi efek samping atau kontraindikasi.

perpustakaan.kemkes.go.id

# BAB III
# FARMAKOTERAPI

Penggolongan obat hipertensi berdasarkan mekanisme kerja terdiri dari (A) Penghambat Sistem Renin Angiotensin, (B) Antagonis Kalsium, (C) Penghambat Adrenergik dan (D) Diuretik. Disamping itu terdapat terapi kombinasi bila target tekanan darah tidak tercapai dengan monoterapi.

Dari keempat penggolongan obat hipertensi ini, dikenal lima jenis obat lini pertama (*first line drug*) yang lazim digunakan untuk pengobatan awal hipertensi, yaitu penghambat *angiotensin-converting enzyme* (ACE-I), penghambat reseptor angiotensin (*angiotensin-reseptor blocker*, ARB), *calsium chanel blocker* (CCB), penyekat reseptor beta adrenergik (*β-Bloker*) dan diuretik. Selain itu dikenal juga tiga jenis obat sebagai lini kedua yaitu penghambat saraf adrenergik, agonis α-2 sentral, dan vasodilator [6]. **(dapat disesuaikan dengan algoritma gambar 1)**

Pemberian lini pertama pada hipertensi esensial disesuaikan dengan usia. Pada usia <60 tahun adalah ACEI atau ARB. Pada usia >60 tahun CCB. Pada hipertensi dengan penyakit penyerta/kondisi khusus obat lini pertama disesuaikan dengan penyakit penyerta seperti hipertensi dengan gagal jantung atau hipertensi dengan PJK.

Pada hipertensi dengan situasi khusus seperti hipertensi krisis maka regimen obat hipertensi diberikan secara intravena. Hipertensi dengan kehamilan perlu diperhatikan obat-obat anti hipertensi yang tidak mengganggu perkembangan janin dan tidak melewati sawar darah uri (plasenta).

## A. Penghambat Sistem Renin Angiotensin

Terdapat 2 golongan obat yang terdapat dalam kelompok Penghabat Sistem Renin Angiotensin, yaitu golongan penghambat *angiotensin-converting enzyme* (ACE-inhibitor) dan antagonis reseptor angiotensin II (*angiotensin receptor blocker*, ARB).

perpustakaan.kemkes.go.id

1. **Penghambat *Angiotensin-Converting Enzyme* (ACE-Inhibitor)**

Penghambat ACE bekerja dengan cara menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II. Obat-obat golongan ini efektif dan pada umumnya dapat ditoleransi dengan baik. Pada bayi dan anak-anak dengan gagal jantung, kaptopril biasanya merupakan obat utama. Penggunaannya pada anak harus dimulai oleh dokter spesialis dan dengan monitoring yang intensif [7].

**Kaptopril [7]**

Indikasi: hipertensi ringan sampai sedang (sendiri atau dengan terapi tiazid) dan hipertensi berat yang resisten terhadap pengobatan lain; gagal jantung kongestif (tambahan); setelah infark miokard; nefropati diabetik (mikroalbuminuri lebih dari 30 mg/hari) pada diabetes tergantung insulin.

Peringatan: diuretika; dosis pertama mungkin menyebabkan hipotensi terutama pada pasien yang menggunakan diuretika, dengan diet rendah natrium, dengan dialisis, atau dehidrasi; penyakit vaskuler perifer atau aterosklerosis menyeluruh karena risiko penyakit renovaskuler yang tidak bergejala; pantau fungsi ginjal sebelum dan selama pengobatan, dan kurangi dosis pada gangguan ginjal; mungkin meningkatkan risiko agranulositosis pada penyakit vaskuler kolagen (disarankan hitung jenis); reaksi anafilaktoid; menyusui; mungkin menguatkan efek hipoglikemi insulin atau antidiabetik oral.

REAKSI ANAFILAKTOID. Guna mencegah reaksi ini, penghambat ACE harus dihindarkan selama dialisis dengan membran *high-flux polyacrilonitrile* dan selama aferesis lipoprotein densitas rendah dengan dekstran sulfat.

Kontraindikasi: hipersensitif terhadap penghambat ACE (termasuk angiodema); penyakit renovaskuler (pasti atau dugaan); stenosis aortik atau obstruksi keluarnya darah dari jantung; kehamilan; porfiria.

perpustakaan.kemkes.go.id

Efek Samping: hipotensi; pusing, sakit kepala, letih, astenia, mual (terkadang muntah), diare, (terkadang konstipasi), kram otot, batuk kering yang persisten, gangguan kerongkongan, perubahan suara, perubahan pencecap (mungkin disertai dengan turunnya berat badan), stomatitis, dispepsia, nyeri perut; gangguan ginjal; hiperkalemia; angiodema, urtikaria, ruam kulit (termasuk eritema multiforme dan nekrolisis epidermal toksik), dan reaksi hipersensitivitas, gangguan darah (termasuk trombositopenia, neutropenia, agranulositosis, dan anemia aplastik); gejala-gejala saluran nafas atas, hiponatremia, takikardia, palpitasi, aritmia, infark miokard, dan stroke (mungkin akibat hipotensi yang berat), nyeri punggung, muka merah, sakit kuning (hepatoseluler atau kolestatik), pankreatitis, gangguan tidur, gelisah, perubahan suasana hati, parestesia, impotensi, onikolisis, alopesia.

KOMPLEKS GEJALA. Telah dilaporkan suatu kompleks gejala untuk penghambat ACE yang meliputi demam, serositis, vaskulitis, mialgia, artralgia, antibodi antinuklear positif, laju endap darah meningkat, eosinofilia, leukositosis; mungkin juga terjadi ruam kulit, fotosensitivitas atau reaksi kulit yang lain.

Dosis: hipertensi, digunakan sendiri, awalnya 12,5 mg 2 kali sehari; jika digunakan bersama diuretika, atau pada usia lanjut; awalnya 6,25 mg 2 kali sehari (dosis pertama sebelum tidur); dosis penunjang lazim 25 mg 2 kali sehari; maksimal 50 mg 2 kali sehari (jarang 3 kali sehari pada hipertensi berat).

Gagal jantung (tambahan), awalnya 6,25 - 12,5 mg di bawah pengawasan medis yang ketat; dosis penunjang lazim 25 mg 2 - 3 kali sehari; maksimal 150 mg sehari.

Profilaksis setelah infark miokard pada pasien dengan disfungsi ventrikel kiri (asimtomatik atau simptomatik) yang stabil secara klinis, awalnya 6,25 mg, dimulai 3 hari setelah infark, kemudian ditingkatkan

perpustakaan.kemkes.go.id

dalam beberapa minggu sampai 150 mg sehari (jika dapat ditolerir dalam dosis terbagi).

Nefropati diabetik, 75-100 mg sehari dalam dosis terbagi; jika diperlukan penurunan tekanan darah lebih lanjut, antihipertensi lain dapat digunakan bersama kaptopril; pada gangguan ginjal yang berat, awalnya 12,5 mg 2 kali sehari (jika diperlukan terapi bersama diuretika, sebaiknya dipilih diuretika kuat daripada tiazid).

**Lisinopril [7]**

Indikasi: semua tingkat hipertensi; gagal jantung kongestif (tambahan); setelah infark miokard pada pasien yang secara hemodinamik stabil.

Peringatan: diuretik; dosis pertama mungkin menyebabkan hipotensi terutama pada pasien yang menggunakan diuretika, dengan diet rendah natrium, dengan dialisis, atau dehidrasi; penyakit vaskuler perifer atau aterosklerosis menyeluruh karena risiko penyakit renovaskuler yang tidak bergejala; pantau fungsi ginjal sebelum dan selama pengobatan, dan kurangi dosis pada gangguan ginjal; mungkin meningkatkan risiko agranulositosis pada penyakit vaskuler kolagen (disarankan hitung jenis); reaksi anafilaktoid; menyusui; mungkin menguatkan efek hipoglikemi insulin atau antidiabetik oral.

REAKSI ANAFILAKTOID. Guna mencegah reaksi ini, penghambat ACE harus dihindarkan selama dialisis dengan membran *high-flux polyacrilonitrile* dan selama aferesis lipoprotein densitas rendah dengan dekstran sulfat.

Kontraindikasi: hipersensitif terhadap penghambat ACE (termasuk angiodema); penyakit renovaskuler (pasti atau dugaan); stenosis aortik atau obstruksi keluarnya darah dari jantung; kehamilan; porfiria.

Efek Samping: hipotensi; pusing, sakit kepala, letih, astenia, mual (terkadang muntah), diare, (terkadang konstipasi), kram otot, batuk kering yang persisten, gangguan kerongkongan, perubahan suara, perubahan pencecap (mungkin disertai dengan turunnya berat badan),

perpustakaan.kemkes.go.id

stomatitis, dispepsia, nyeri perut; gangguan ginjal; hiperkalemia; angiodema, urtikaria, ruam kulit (termasuk eritema multiforme dan nekrolisis epidermal toksik), dan reaksi hipersensitivitas, gangguan darah (termasuk trombositopenia, neutropenia, agranulositosis, dan anemia aplastik); gejala-gejala saluran nafas atas, hiponatremia, takikardia, palpitasi, aritmia, infark miokard, dan stroke (mungkin akibat hipotensi yang berat), nyeri punggung, muka merah, sakit kuning (hepatoseluler atau kolestatik), pankreatitis, gangguan tidur, gelisah, perubahan suasana hati, parestesia, impotensi, onikolisis, alopesia.

KOMPLEKS GEJALA. Telah dilaporkan suatu kompleks gejala untuk penghambat ACE yang meliputi demam, serositis, vaskulitis, mialgia, artralgia, antibodi antinuklear positif, laju endap darah meningkat, eosinofilia, leukositosis; mungkin juga terjadi ruam kulit, fotosensitivitas atau reaksi kulit yang lain.

Dosis: hipertensi, dosis awal 10 mg sehari; dosis penunjang lazim 20 mg sehari; maksimal 80 mg sehari.

Catatan: Pada hipertensi hentikan diuretika selama 2-3 hari sebelumnya dan jika perlu mulai lagi kemudian. Gagal jantung (tambahan), dosis awal 2,5 mg sehari di bawah pengawasan medis yang ketat; dosis penunjang 5-20 mg sehari. Profilaksis setelah infark miokard, sistolik lebih dari 120 mm Hg, 5 mg dalam 24 jam diikuti dengan 5 mg lagi 24 jam berikutnya, kemudian 10 mg setelah 24 jam berikutnya, dan lanjutkan dengan 10 mg sekali sehari selama 6 minggu (lanjutkan pada gagal jantung); sistolik 100-120 mmHg, dosis awal 2,5 mg, tingkatkan sampai dosis penunjang 5 mg sekali sehari.

Jangan dimulai jika tekanan darah sistolik kurang dari 100 mmHg; sementara waktu kurangi dosis penunjang sampai 2,5 mg sehari jika tekanan darah sistolik kurang dari sama dengan 100 mmHg selama pengobatan; hentikan jika terjadi hipotensi yang berkepanjangan (sistolik kurang dari 90 mmHg selama lebih dari 1 jam).

perpustakaan.kemkes.go.id

**Ramipril [7]**

Indikasi: hipertensi ringan sampai sedang; gagal jantung kongestif (tambahan); setelah infark miokard pada pasien dengan gagal jantung yang terbukti secara klinis; pasien rentan usia diatas 55 tahun, pencegahan infark miokard, stroke, kematian kardiovaskular atau membutuhkan revaskularisasi.

Peringatan: diuretika; dosis pertama mungkin menyebabkan hipotensi terutama pada pasien yang menggunakan diuretika, dengan diet rendah natrium, dengan dialisis, atau dehidrasi; penyakit vaskuler perifer atau aterosklerosis menyeluruh karena risiko penyakit renovaskuler yang tidak bergejala; pantau fungsi ginjal sebelum dan selama pengobatan, dan kurangi dosis pada gangguan ginjal; mungkin meningkatkan risiko agranulositosis pada penyakit vaskuler kolagen (disarankan hitung jenis); reaksi anafilaktoid; menyusui; mungkin menguatkan efek hipoglikemi insulin atau antidiabetik oral, kerusakan hati.

REAKSI ANAFILAKTOID. Guna mencegah reaksi ini, penghambat ACE harus dihindarkan selama dialisis dengan membran *high-flux polyacrilonitrile* dan selama aferesis lipoprotein densitas rendah dengan dekstran sulfat.

Kontraindikasi: hipersensitif terhadap penghambat ACE (termasuk angiodema); penyakit renovaskuler (pasti atau dugaan); stenosis aortik atau obstruksi keluarnya darah dari jantung; kehamilan; porfiria.

Efek Samping: hipotensi; pusing, sakit kepala, letih, astenia, mual (terkadang muntah), diare, (terkadang konstipasi), kram otot, batuk kering yang persisten, gangguan kerongkongan, perubahan suara, perubahan pencecap (mungkin disertai dengan turunnya berat badan), stomatitis, dispepsia, nyeri perut; gangguan ginjal; hiperkalemia; angiodema, urtikaria, ruam kulit (termasuk eritema multiforme dan nekrolisis epidermal toksik), dan reaksi hipersensitivitas, gangguan darah (termasuk trombositopenia, neutropenia, agranulositosis, dan

perpustakaan.kemkes.go.id

anemia aplastik); gejala-gejala saluran nafas atas, hiponatremia, takikardia, palpitasi, aritmia, infark miokard, dan stroke (mungkin akibat hipotensi yang berat), nyeri punggung, muka merah, sakit kuning (hepatoseluler atau kolestatik), pankreatitis, gangguan tidur, gelisah, perubahan suasana hati, parestesia, impotensi, onikolisis, alopesia.

KOMPLEKS GEJALA. Telah dilaporkan suatu kompleks gejala untuk penghambat ACE yang meliputi demam, serositis, vaskulitis, mialgia, artralgia, antibodi antinuklear positif, laju endap darah meningkat, eosinofilia, leukositosis; mungkin juga terjadi ruam kulit, fotosensitivitas atau reaksi kulit yang lain.

Dosis: jika respon pasien tidak memuaskan terhadap dosis 5-10 mg sehari, dianjurkan terapi kombinasi dengan antihipertensi lain seperti diuretika nonkalsium atau antagonis kalsium.

Gagal jantung, pasien dengan penyakit jantung berat, hipotensi, gangguan fungsi ginjal, gangguan elektrolit dan pasien dengan gagal jantung berat harus diawasi dengan pengawasan.

Pada kasus yang tidak kompleks, terapi dapat dimulai dengan 1 tablet 1,25 mg, diikuti oleh 1 tablet 1,25 mg dua kali sehari selama 2-7 hari. Minggu ke 2: 1 tablet 2,5 mg dua kali sehari. Minggu ke 3: 1 tablet 5 mg dua kali sehari.Jika dosis yang sesuai sudah dititrasi, dosis penunjang dapat diberikan sebagai dosis tunggal pada pagi hari atau sebagai dosis terbagi dua.

Pengurangan mortalitas (kematian) pada gagal jantung setelah fase infark miokard akut, terapi dimulai 3 hari pertama sesudah kejadian infark. Dosis awal yang sesuai 1,25-2,5 mg dua kali sehari dan terapi harus dilakukan dengan pengawasan tekanan darah dan fungsi ginjal yang ketat. Dosis ditingkatkan paling sedikit 2 hari menjadi 2,5-5 mg dua kali sehari dan target dosis 5 mg dua kali sehari dapat dicapai.

perpustakaan.kemkes.go.id

**Imidapril [7]**

Indikasi: hipertensi esensial

Peringatan: pada pasien yang sedang menggunakan diuretika, pemberian awal penghambat ACE perlu dilakukan dengan hati-hati. Dosis pertama dapat menyebabkan hipotensi terutama pada pasien yang sedang menggunakan diuretika dosis tinggi, diet rendah garam, dialisis, dehidrasi atau pasien dengan gagal ginjal, gangguan fungsi hati.

Kontraindikasi: penghambat ACE dikontraindikasikan pada pasien yang hipersensitif terhadap penghambat ACE (termasuk angioedema) dan pada pasien yang diduga atau dipastikan menderita penyakit renovaskuler. Penghambat ACE tidak boleh digunakan pada wanita hamil

Efek Samping: penghambat ACE dapat menyebabkan hipotensi yang parah dan gangguan fungsi ginjal, dan batuk kering yang menetap. Penghambat ACE juga menyebabkan angioedema (mula kerja dapat tertunda), ruam kulit (pruritus dan urtikaria), pankreatitis dan gejala pada saluran pernafasan atas seperti sinusitis, rinitis, dan sakit tenggorok. Efek gangguan saluran cerna yang dilaporkan meliputi mual, muntah, dispepsia, diare, konstipasi, dan nyeri abdomen. Telah dilaporkan juga perubahan pada hasil tes fungsi hati, ikterus kolestatik dan hepatitis; mulut kering, glositis, ileus, bronkitis, dispnea; gangguan tidur, depresi, bingung, penglihatan kabur, tinitus, impoten.

Dosis: dosis awal, 5 mg sehari sebelum makan; jika digunakan sebagai terapi tambahan terhadap diuretika, pada lansia, pada pasien gagal jantung, angina atau penyakit serebrovaskular, atau pada gangguan fungsi ginjal atau hati, dosis awal 2,5 mg per hari.

Jika perlu, dosis ditingkatkan dengan interval waktu sekurangnya 3 minggu; dosis penunjang lazim 10 mg satu kali sehari; maksimal 20 mg sehari (lansia, 10 mg sehari).

perpustakaan.kemkes.go.id

**Tabel 3. Rincian obat, dosis, frekuensi dan bentuk sediaan dari obat golongan ACE-Inhibitor: [6]**

| Obat | Dosis (mg) | Frekuensi (hari) | Sediaan |
|---|---|---|---|
| Kaptopril | 25 – 100 | 2 - 3 x | **12,5**; **25** dan **50** mg |
| Lisinopril | 10 – 40 | 1 x | **5**; **10** dan **20** mg |
| Ramipril | 2,5 – 20 | 1 x | **2,5**; **5** dan **10** mg |
| Imidapril | 2,5 – 10 | 1 x | **5** dan **10** mg |

Ket :

Frekuensi pemberian dapat diberikan sesuai dengan kondisi pasien.

**2. Antagonis Reseptor Angiotensin II (*Angiotensin receptor blocker*, ARB)**

Losartan, valsartan, kandesartan, olmesartan, telmisartan, eprosartan dan irbesartan adalah antagonis reseptor angiotensin II. Sifatnya mirip dengan penghambat ACE, tetapi obat golongan ini tidak menghambat pemecahan bradikinin dan kinin-kinin lainnya, sehingga tidak menimbulkan batuk kering persisten yang biasanya mengganggu terapi dengan penghambat ACE. Karena itu, obat golongan ini merupakan alternatif yang berguna untuk pasien yang harus menghentikan penghambat ACE akibat batuk yang persisten. Antagonis reseptor angiotensin II digunakan sebagai alternatif dari penghambat ACE dalam tatalaksana gagal jantung atau nefropati akibat diabetes [7].

**Valsartan [7]**

Indikasi: hipertensi (dapat digunakan tunggal maupun dikombinasi dengan obat antihipertensi lain); gagal jantung pada pasien yang tidak dapat mentoleransi obat penghambat ACE (penghambat enzim pengubah angiotensin).

Peringatan: antagonis reseptor angiotensin II harus digunakan dengan hati-hati pada stenosis arteri ginjal. Dianjurkan dilakukan pemantauan kadar kalium plasma, terutama pada pasien lansia dan pada pasien gangguan ginjal. Dosis awal yang lebih rendah mungkin

perpustakaan.kemkes.go.id

sesuai untuk pasien ini. Antagonis reseptor angiotensin II harus digunakan dengan hati-hati pada stenosis pembuluh "mitral" atau aorta dan pada kardiomiopati hipertrofik obstruktif. Pasien Afro-Karibian, terutama yang mengalami hipertrofik ventrikel kiri tidak akan mendapat manfaat dengan pemberian antagonis reseptor angiotensin II; gangguan fungsi hati ringan sampai sedang; gangguan fungsi ginjal; data keamanan dan khasiat pada anak-anak belum tersedia.

Kontraindikasi: kehamilan; gangguan fungsi hati berat, sirosis, obstruksi empedu, menyusui; hipersensitif terhadap komponen obat.

Efek Samping: biasanya ringan. Hipotensi simtomatik termasuk pusing dapat terjadi, terutama pada pasien dengan kekurangan cairan intravaskular (misal yang mendapat diuretika dosis tinggi). Hiperkalemia kadang-kadang terjadi; angioedema juga dapat terjadi pada beberapa antagonis reseptor angiotensin II; kelelahan, jarang diare, sakit kepala, mimisan; trombositopenia, nyeri sendi, nyeri otot, gangguan rasa, neutropenia.

Dosis: hipertensi, lazimnya 80 mg sekali sehari; jika diperlukan (pada pasien yang tekanan darahnya tidak terkontrol) ditingkatkan hingga 160 mg sehari atau ditambahkan pemberian diuretika; tidak diperlukan penyesuaian dosis untuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau pada pasien dengan gangguan fungsi hati tanpa kolestasis.

Gagal jantung, dosis awal 40 mg dua kali sehari. Penyesuaian dosis hingga 80 mg dan 160 mg dua kali sehari harus dilakukan pada dosis tertinggi yang dapat ditoleransi oleh pasien; pertimbangan untuk menguragi dosis harus dilakukan pada pasien yang juga menerima diuretika; dosis maksimal yang diberikan pada uji klinik adalah 320 mg pada dosis terbagi.

**Irbesartan [7]**

Indikasi: hipertensi, untuk menurunkan albuminurea mikro dan makro pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus tipe II yang



perpustakaan.kemkes.go.id

mengalami netropati. Kombinasi dengan HCT: untuk pasien hipertensi dimana tekanan darahnya tidak dapat terkontrol dengan irbesartan atau HCT tunggal.

Peringatan: antagonis reseptor angiotensin II harus digunakan dengan hati-hati pada stenosis arteri ginjal. Dianjurkan dilakukan pemantauan kadar kalium plasma, terutama pada pasien lansia dan pada pasien gangguan ginjal. Dosis awal yang lebih rendah mungkin sesuai untuk pasien ini. Antagonis reseptor angiotensin II harus digunakan dengan hati-hati pada stenosis pembuluh "mitral" atau aorta dan pada kardiomiopati hipertrofik obstruktif. Pasien Afro-Karibian, terutama yang mengalami hipertrofik ventrikel kiri tidak akan mendapat manfaat dengan pemberian antagonis reseptor angiotensin II; deplesi volume intravaskular, hipertensi renovaskular, gangguan fungsi ginjal dan transplantasi ginjal, hipertensi pada pasien diabetes mellitus tipe II dengan gangguan ginjal, hiperkalemia. Kombinasi dengan HCT (keterangan lihat HCT).

Kontraindikasi: kehamilan dan menyusui. Kombinasi dengan HCT (lihat keterangan HCT).

Efek Samping: biasanya ringan. Hipotensi simtomatik termasuk pusing dapat terjadi, terutama pada pasien dengan kekurangan cairan intravaskular (misal yang mendapat diuretika dosis tinggi). Hiperkalemia kadang-kadang terjadi; angioedema juga dapat terjadi pada beberapa antagonis reseptor angiotensin II; mual, muntah, lelah, nyeri pada otot; tidak terlalu sering: diare, dispepsia, kemerahan, takikardia, batuk, disfungsi seksual; jarang: ruam, urtikaria; sangat jarang: sakit kepala, mialgia, arthalgia, telinga berdenging, gangguan pencecap, hepatitis, disfungsi ginjal.

Kombinasi dengan HCT (keterangan lihat HCT).

Dosis: hipertensi, dosis awal 150 mg sehari sekali, jika perlu dapat ditingkatkan hingga 300 mg sehari sekali. Pada pasien hemodialisis atau usia lanjut lebih dari 75 tahun, dosis awal 75 mg/hari dapat



perpustakaan.kemkes.go.id

digunakan. Hipertensi pada pasien diabetes mellitus tipe II, dosis awal 150 mg sehari sekali dan dapat ditingkatkan hingga 300 mg sehari sekali sebagai dosis penunjang untuk pengobatan penyakit ginjal, pada pasien hemodialisis atau lansia di atas 75 tahun, dosis awal 75 mg sehari sekali.

Kombinasi Irbesartan/HCT 150mg/12.5 mg digunakan pada pasien hipertensi dimana tekanan darahnya tidak dapat terkontrol dengan Irbesartan 150 mg atau hidroklorotiazid tunggal.

Kombinasi Irbesartan/HCT 300mg/12.5 mg digunakan pada pasien hipertensi dimana tekanan darahnya tidak dapat terkontrol dengan Irbesartan 300 mg atau Irbesartan/HCT 150mg/12.5 mg.

Dosis yang lebih tinggi dari Irbesartan 300m /25 mg HCT sehari sekali tidak dianjurkan.

**Telmisartan [7]**

Indikasi: hipertensi essensial.

Peringatan: peningkatan risiko hipotensi pada stenosis arteri renal, gangguan fungsi ginjal – perlu dimonitor secara periodik kadar kalium dan kreatinin.

Kontraindikasi: hipersensitivitas, kehamilan trimester dua dan tiga, menyusui, gangguan obstruktif empedu, gangguan hati berat.

Efek Samping: infeksi saluran kemih (termasuk sistitis), infeksi saluran napas atas, sepsis termasuk yang sifatnya fatal, anemia, eosinofilia, trombositopenia, reaksi anafilaksis, hipersensitivitas, hiperkalemia, hipoglikemia (pada pasien diabetes), insomnia, depresi, ansietas, pingsan, gangguan penglihatan, vertigo, bradikardi, takikardi, hipotensi, hipotensi ortostatik, dispnea, nyeri abdomen, diare, dispepsia, perut kembung, muntah, mulut kering, rasa tidak nyaman pada lambung, gangguan fungsi hati, pruritus, hiperhidrosis, ruam, angioedema, eksim, eritema, urtikaria, *drug eruption, toxic skin eruption*, nyeri punggung, spasme otot (kram pada kaki), myalgia,

perpustakaan.kemkes.go.id

arthtralgia, nyeri pada ekstremitas (nyeri pada tungkai kaki), nyeri pada tendon (gejala seperti tendinitis), gangguan fungsi ginjal, termasuk gagal ginjal akut, nyeri dada, astenia, penyakit mirip influenza, peningkatan kadar kreatinin, penurunan hemoglobin, peningkatan asam urat, peningkatan enzim hepatik, peningkatan fosfokinase kreatin darah.

Dosis: 40 mg sekali sehari, dapat diberikan 20 mg sekali sehari jika sudah memberikan efek, jika target tekanan darah belum tercapai, dosis dapat ditingkatkan hingga maksimum 80 mg sekali sehari, kombinasi telmisartan 40 mg/HCT 12,5 mg digunakan pada pasien hipertensi jika tekanan darah tidak dapat terkontrol dengan telmisartan 40 mg tunggal, kombinasi telmisartan 80 mg/HCT 12,5 mg digunakan pada pasien hipertensi jika tekanan darah tidak dapat terkontrol dengan irbesartan 80 mg atau telmisartan 40 mg /HCT 12,5 mg.

**Kandesartan [7]**

Indikasi: hipertensi; kombinasi dengan HCT: Pengobatan hipertensi yang tidak dapat terkontrol dengan kandesartan sileksetil atau HCT sebagai monoterapi.

Peringatan: antagonis reseptor angiotensin II harus digunakan dengan hati-hati pada stenosis arteri ginjal. Dianjurkan dilakukan pemantauan kadar kalium plasma, terutama pada pasien lansia dan pada pasien gangguan ginjal. Dosis awal yang lebih rendah mungkin sesuai untuk pasien ini. Antagonis reseptor angiotensin II harus digunakan dengan hati-hati pada stenosis pembuluh "mitral" atau aorta dan pada kardiomiopati hipertrofik obstruktif. Pasien Afro-Karibian, terutama yang mengalami hipertrofik ventrikel kiri tidak akan mendapat manfaat dengan pemberian antagonis reseptor angiotensin II; gangguan fungsi hati; gangguan fungsi ginjal. Kombinasi dengan HCT (keterangan lihat HCT).

perpustakaan.kemkes.go.id

Kontraindikasi: kehamilan; menyusui; kolestasis; kombinasi dengan HCT (keterangan lihat HCT).

Efek Samping: biasanya ringan. Hipotensi simtomatik termasuk pusing dapat terjadi, terutama pada pasien dengan kekurangan cairan intravaskular (misal yang mendapat diuretika dosis tinggi). Hiperkalemia kadang-kadang terjadi; angioedema juga dapat terjadi pada beberapa antagonis reseptor angiotensin II; juga vertigo, sakit kepala; sangat jarang mual, hepatitis, kerusakan darah, hiponatremia, nyeri punggung, sakit sendi, nyeri otot, ruam, urtikaria, rasa gatal.

Kombinasi dengan HCT.

Dosis: hipertensi, dosis awal 8 mg (gangguan fungsi hati 2 mg, gangguan fungsi ginjal atau volume deplesi intravaskular 4 mg) sekali sehari, tingkatkan jika perlu pada interval 4 minggu hingga maksimal 32 mg sekali sehari; dosis penunjang lazim 8 mg sekali sehari.

Gagal jantung, dosis awal 4 mg sekali sehari, tingkatkan pada interval sedikitnya 2 minggu hingga dosis target 32 mg sekali sehari atau hingga dosis maksimal yang masih dapat ditoleransi.

Kombinasi dengan HCT: kandesartan sileksetil 16 mg + HCT 12,5 mg sekali sehari, dengan atau tanpa makanan.

Pasien usia lanjut, sebelum pengobatan dengan kombinasi harus dimulai dengan kandesartan sileksetil 2 mg tunggal untuk pasien >75 tahun, atau kandesartan sileksetil 4 mg tunggal untuk pasien < 75 tahun.

Pasien dengan gangguan fungsi ginjal, regimen lazim untuk kombinasi kandesartan sileksetil/HCT dapat diikuti selama kreatinin klirens di atas 30 mL/menit. Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal yang lebih parah, diuretika kuat lebih disukai daripada tiazid, sehingga kombinasi kandesartan sileksetil/HCT tidak dianjurkan.

perpustakaan.kemkes.go.id

Pasien dengan gangguan fungsi hati, diuretika tiazid harus digunakan dengan hati-hati, oleh karenanya dosis harus diberikan dengan hati-hati.

**Tabel 4. Rincian obat, dosis, frekuensi dan bentuk sediaan dari obat golongan ARB: [6]**

| Obat | Dosis (mg) | Frekuensi (hari) | Sediaan |
|---|---|---|---|
| Valsartan | 80 - 320 | 1 x | 40; **80** dan **160** mg |
| Irbesartan | 150 - 300 | 1 x | 75; **150** dan **300** mg |
| Telmisartan | 20 - 80 | 1 x | 20; **40** dan **80** mg |
| Kandesartan | 8 - 32 | 1 x | 4; **8** dan **16** mg |

Ket :

Frekuensi pemberian dapat diberikan sesuai dengan kondisi pasien.

## B. Antagonis Kalsium

Antagonis kalsium menghambat arus masuk ion kalsium melalui saluran lambat membran sel yang aktif. Golongan ini mempengaruhi sel miokard jantung, dan sel otot polos pembuluh darah, sehingga mengurangi kemampuan kontraksi miokard, pembentukan dan propagasi impuls elektrik dalam jantung, dan tonus vaskuler sistemik atau koroner. Pemilihan obat-obat golongan antagonis kalsium berbeda-beda berdasarkan perbedaan lokasi kerja, sehingga efek terapetiknya tidak sama, dengan variasi yang lebih luas daripada golongan *beta bloker*. Terdapat beberapa perbedaan penting di antara obat-obat golongan antagonis kalsium verapamil, diltiazem, dan dihidropiridin (amlodipin, felodipin, isradipin, lasidipin, lerkanidipin, nikardipin, nifedipin, nimodipin, dan nisoldipin). Verapamil dan diltiazem biasanya harus dihindari pada gagal jantung karena dapat menekan fungsi jantung sehingga mengakibatkan perburukan klinis [7].

perpustakaan.kemkes.go.id

**Nifedipin [7]**

Indikasi: profilaksis dan pengobatan angina; hipertensi.

Peringatan: hentikan jika terjadi nyeri iskemik atau nyeri yang ada memburuk dalam waktu singkat setelah awal pengobatan; cadangan jantung yang buruk; gagal jantung atau gangguan fungsi ventrikel kiri yang bermakna (memburuknya gagal jantung teramati); hipotensi berat; kurangi dosis pada gangguan hati; diabetes mellitus; dapat menghambat persalinan; menyusui; hindari sari buah *grapefruit* (mempengaruhi metabolisme).

Kontraindikasi: syok kardiogenik; stenosis aorta lanjut; kehamilan (toksisitas pada studi hewan); porfiria.

Efek Samping: pusing, sakit kepala, muka merah, letargi; takikardi, palpitasi; juga edema kaki, ruam kulit (eritema multiform dilaporkan), mual, sering kencing; nyeri mata, hiperplasia gusi; depresi dilaporkan; telangiektasia dilaporkan.

Dosis: angina dan fenomena *Raynaud*, sediaan konvensional, dosis awal 10 mg (usia lanjut dan gangguan hati 5 mg) 3 kali sehari dengan atau setelah makan; dosis penunjang lazim 5-20 mg 3 kali sehari; untuk efek yang segera pada angina: gigit kapsul dan telan dengan cairan.

Hipertensi ringan sampai sedang dan profilaksis angina: sediaan lepas lambat, 30 mg sekali sehari (tingkatkan bila perlu, maksimum 90 mg sekali sehari) atau 20 mg 2 kali sehari dengan atau setelah makan (awalnya 10 mg 2 kali sehari, dosis penunjang lazim 10-40 mg 2 kali sehari).

**Amlodipin [7]**

Indikasi: hipertensi, profilaksis angina.

Peringatan: kehamilan, gangguan fungsi hati.

Kontraindikasi: syok kardiogenik, angina tidak stabil, stenosis aorta yang signifikan, menyusui.

Efek Samping: nyeri abdomen, mual, palpitasi, wajah memerah, edema, gangguan tidur, sakit kepala, pusing, letih;



perpustakaan.kemkes.go.id

Jarang terjadi: gangguan saluran cerna, mulut kering, gangguan pengecapan, hipotensi, pingsan, nyeri dada, dispnea, rhinitis, perubahan perasaan, tremor, paraestesia, gangguan kencing, impoten, ginekomastia, perubahan berat badan, mialgia, gangguan penglihatan, tinitus, pruritus, ruam kulit (termasuk adanya laporan eritema multiform), alopesia, purpura dan perubahan warna kulit;

Sangat jarang: gastritis, pankreatitis, hepatitis, jaundice, kolestasis, hiperplasia pada gusi, infark miokard, aritmia, vaskulitis, batuk, hiperglikemia, trombositopenia, angioedema dan urtikaria.

Dosis: hipertensi atau angina, dosis awal 5 mg sekali sehari; maksimal 10 mg sekali sehari.

**Nikardipin [7]**

Indikasi: krisis hipertensi akut selama operasi, hipertensi dalam keadaan darurat.

Peringatan: pasien dengan gangguan fungsi hati atau ginjal, pasien dengan stenosis aorta. Tekanan darah dan denyut jantung harus terus dimonitor selama menggunakan obat ini.

Kontraindikasi: pasien dengan hemostasis tidak lengkap yang diikuti dengan perdarahan intrakranial, pasien dengan tekanan intrakranial meningkat pada tahap akut stroke serebral, hipersensitif.

Efek Samping: ileus paralitik, hipoksemia, edema paru, dispnea, nyeri angina, trombositopenia, gangguan fungsi hati dan *jaundice*, takikardia, perubahan EKG, hipotensi; pada pasien dengan gagal jantung akut: meningkatkan tekanan arteri paru, penurunan indeks jantung, takikardia ventrikel dan sianosis; palpitasi, muka merah, extrasistol ventrikel, blokade atrioventrikel, malaise menyeluruh, disfungsi hati (peningkatan GOT dan GPT), peningkatan BUN atau kreatinin, erupsi, sakit kepala, peningkatan suhu tubuh, penurunan volume urin, penurunan kadar kolesterol dalam darah, rigor (kaku), *back pain*, peningkatan kadar serum kalium, flebitis.

perpustakaan.kemkes.go.id

Dosis: nikardipin injeksi diencerkan dahulu dengan injeksi glukosa 5% atau larutan salin fisiologis hingga diperoleh 0,01%-0,02% larutan nikardipin hidroklorida (0,1-1,2 mg/mL). Untuk krisis hipertensi akut selama operasi, secara intra vena, dosis 2-10 mcg/kg bb/menit sampai tercapai tekanan darah yang diinginkan, dapat ditingkatkan dengan tetap memantau tekanan darah. Untuk pengurangan tekanan darah yang lebih cepat, dosis 10-30 mcg/kg bb/menit dapat digunakan. Hipertensi dalam keadaan darurat, secara intravena, dosis 0,5 mcg /kg bb/menit sampai tercapai tekanan darah yang diinginkan, dapat ditingkatkan dengan tetap memantau tekanan darah.

**Verapamil [7]**

Indikasi: hipertensi.

Peringatan: diketahui dengan pasti; hati-hati penggunaan pada penderita dengan penurunan transimisi neuromuskuler. Hati-hati penggunaan pada Blok AV, hipotensi, bradikardi, penurunan fungsi hepar berat, penyakit di mana transmisi neuromuskular terkena (miastenia gravis, sindroma *Lambert-Eaton*, distropi otot *Duchene* lanjut). Efek verapamil pada konduksi nodus AV dan SA dapat menyebabkan AV blok dan bradikardia sementara.

Kontraindikasi: penderita hipersensitivitas, syok kardiogenik, infark miokard akut dengan komplikasi, AV blok tingkat II-III (kecuali pada pasien dengan pacu jantung), sindroma *sick sinus* (kecuali pada pasien dengan pacu jantung), gagal jantung kongestif, fluter atau fibrilasi atrium dengan jalur *by pass* (misal sindroma *Wolf-Parkinson White*, sindroma *Loun-Gonong-Levine*).

Efek Samping: efek samping yang umum terjadi adalah: konstipasi, pusing, mual, hipotensi, sakit kepala, edema, edema paru, fatigue, dispnea, bradikardia, AV blok, *rash*.

Dosis: hipertensi, 240-480 mg sehari dalam 2-3 dosis terbagi. Injeksi intravena lambat selama 2 menit (3 menit pada usia lanjut), 5-10 mg

perpustakaan.kemkes.go.id

(sebaiknya dengan pemantauan ECG); pada takiaritmia paroksimal jika perlu 5 mg lagi setelah 5-10 menit.

Angina, 80-120 mm 3 kali sehari; Hipertensi, 40 mg 3 kali sehari untuk penderita dengan respon meingkat seperti pada penderita usia lanjut dan penurunan fungsi hati; Aritmia, penderita yang mendapat digitalis: 240-320 mg dalam 3-4 dosis bagi; Penderita yang tidak mendapat digitalis: 240-480 mg dalam 3-4 dosis bagi.

**Diltiazem [7]**

Indikasi: pengobatan angina pektoris; profilaksis angina pektoris varian; hipertensi esensial ringan sampai sedang.

Peringatan: kurangi dosis pada pasien gangguan fungsi hati dan ginjal; gagal jantung atau gangguan bermakna fungsi ventrikel kiri yang bermakna , bradikardi (hindarkan jika berat), blokade AV derajat satu, atau perpanjangan interval PR.

Kontraindikasi: bradikardi berat, gagal jantung kongesti (denyut jantung di bawah 50 denyut/menit); gagal ventrikel kiri dengan kongesti paru, blokade AV derajat dua atau tiga (kecuali jika digunakan pacu jantung), sindrom penyakit sinus (sinus bradikardi, sinus ares, sinus atrial); kehamilan; menyusui (lampiran 2); hipersensitif terhadap diltiazem.

Efek Samping: bradikardi, blokade sinoatrial, blokade AV, jantung berdebar, pusing, hipotensi, malaise, asthenia, sakit kepala, muka merah dan panas, gangguan saluran cerna, edema (terutama pada pergelangan kaki); jarang terjadi ruam kulit (termasuk eritema multiforme dan torn dermatitis), fotosensitif; dilaporkan juga hepatitis, gynaecomastia, hiperplasia gusi, sindrom ekstrapiramidal, dan depresi.

Dosis: **Aritmia:** 60 mg tiga kali sehari (usia lanjut awalnya dua kali sehari) jika perlu tingkatkan hingga 360 mg sehari disesuaikan dengan usia dan gejala. **Hipertensi esensial ringan sampai sedang**: dewasa oral 100-200 mg satu kali sehari. **Angina varian:** dewasa oral 100 mg sekali sehari, jika

perpustakaan.kemkes.go.id

tidak ada perubahan maka dapat ditingkatkan hingga 200 mg satu kali sehari.

**Tabel 5. Rincian obat, dosis, frekuensi dan bentuk sediaan dari obat golongan Antagonis Kalsium: [6]**

| Obat | Dosis (mg) | Frekuensi (hari) | Sediaan |
|---|---|---|---|
| Nifedipin | 5 - 20 | 3 - 4 x | **10**; **20** dan **30** mg |
| Amlodipin | 2,5 - 10 | 1 x | **5** dan **10** mg |
| Nikardipin | 20 - 40 | 3 x | 20; 30 mg dan **injeksi 1 mg/ml** |
| Verapamil | 80 - 320 | 2 - 3 x | 40; **80**; 120; **240** mg dan amp 2,5 mg/mL |
| Diltiazem | 90 - 180 | 3 x | **30**; 60; **100**; **200** mg; **inj 5 mg/mL**; **serb inj 10 mg** dan **serb inj 50 mg** |

Ket :

Frekuensi pemberian dapat diberikan sesuai dengan kondisi pasien.

## C. Penghambat Adrenergik

Terdapat 4 golongan obat yang terdapat dalam kelompok Penghambat Adrenergik, yaitu golongan penghambat adrenoseptor beta (*β-bloker*), golongan penghambat adrenoseptor alfa (*a-bloker*), adrenolitik sentral dan golongan penghambat saraf adrenergik.

### 1. Penghambat Adrenoseptor Beta (*β-Bloker*) [6]

Mekanisme kerja: *β-bloker* dapat dikaitkan dengan hambatan reseptor β1, yaitu: (1) penurunan frekuensi denyut jantung dan kontraktilitas miokard sehingga menurunkan curah jantung; (2) hambatan sekresi renin di sel-sel jukstaglomeruler ginjal dengan akibat penurunan produksi angiotensin II; dan (3) efek sentral yang mempengaruhi aktivitas saraf simpatis, perubahan pada sensitivitas baroreseptor, perubahan aktivitas neuron adrenergik perifer dan pengikatan biosintesis prostasiklin.

perpustakaan.kemkes.go.id

**Atenolol [7]**

Indikasi: hipertensi; angina; aritmia.

Peringatan: hindari putus obat yang mendadak, terutama pada penyakit jantung iskemi, blok AV derajat pertama, hipertensi portal (risiko memburuknya fungsi hati); diabetes; riwayat penyakit paru obstruktif; miastenia gravis; pada anafilaksis respons terhadap adrenalin berkurang. Kurangi dosis pada gangguan ginjal.

Kontraindikasi: asma, gagal jantung yang tak terkendali, bradikardi yang nyata, hipotensi, sindrom penyakit sinus, blok AV derajat dua atau tiga, syok kardiogenik; feokromositoma. Kurangi dosis pada gangguan ginjal.

Efek Samping: bradikardi, gagal jantung, hipotensi, gangguan konduksi, bronkospasme, vasokonstriksi perifer, gangguan saluran cerna, *fatigue*, gangguan tidur, jarang ruam kulit dan mata kering (reversibel bila obat dihentikan), eksaserbasi psoriasis. Kurangi dosis pada gangguan ginjal.

Dosis: oral, hipertensi 50 mg sehari (dosis lebih tinggi tidak lagi perlu dipertimbangkan). Angina, 100 mg sehari dalam 1 atau 2 dosis. Aritmia, 50-100 mg sehari.

Injeksi intravena: aritmia, 2,5 mg dengan kecepatan 1 mg/menit, ulangi pada interval 5 menit sampai maksimal 10 mg.

Catatan. Bradikardi yang berlebihan dapat diatasi dengan injeksi intravena atropin sulfat 0,6-2,4 mg dalam dosis terbagi 0,6 mg setiap kali, untuk overdosis lihat penanganan keracunan.

Infus intravena: aritmia, 150 mcg/kg bb selama 20 menit, jika perlu ulangi setiap 12 jam. Intervensi awal dalam waktu 12 jam setelah infark, injeksi intravena diatas 5 menit; 5 mg sehari kemudian oral 50 mg setelah 15 menit, 50 mg setelah 12 jam, kemudian 100 mg sehari; 5-10 mg secara injeksi intravena lambat, kemudian oral 50 mg setelah 15 menit, 50 mg setelah 12 jam, kemudian 100 mg sehari.

perpustakaan.kemkes.go.id

**Bisoprolol [7]**

Indikasi: hipertensi dan angina, gagal jantung kronik.

Peringatan: hindari putus obat yang mendadak, terutama pada penyakit jantung iskemi, blok AV derajat pertama, hipertensi portal (risiko memburuknya fungsi hati); diabetes; riwayat penyakit paru obstruktif; miastenia gravis; pada anafilaksis respons terhadap adrenalin berkurang; pada gagal jantung pantau status klinis selama 4 jam sesudah pemberian awal (dengan dosis rendah) dan pastikan gagal jantung tidak berbahaya sebelum meningkatkan dosis; psoriasis; gangguan hati.

Kontraindikasi: asma, gagal jantung yang tak terkendali, bradikardi yang nyata, hipotensi, sindrom penyakit sinus, blok AV derajat dua atau tiga, syok kardiogenik; feokromositoma; keadaan akut atau gagal jantung dekompensasi yang menghendaki pemberian inotropik intravena; blok sino-atrial.

Efek Samping: bradikardi, gagal jantung, hipotensi, gangguan konduksi, bronkospasme, vasokonstriksi perifer, gangguan saluran cerna, *fatigue*, gangguan tidur, jarang ruam kulit dan mata kering (reversibel bila obat dihentikan), eksaserbasi psoriasis.

Dosis: hipertensi dan angina. Satu tablet 5 mg sehari sekali pada pagi hari sebelum atau sesudah makan. Dalam kasus sedang/tidak terlalu berat, satu tablet sehari mungkin cukup.Kebanyakan kasus dapat terkontrol dengan pemberian 2 tablet/hari (10 mg), kecuali pada sejumlah kecil kasus memerlukan dosis 4 tablet/hari (20 mg). Pada pasien dengan disfungsi ginjal atau disfungsi hati berat, maksimum dosis per hari adalah 2 tablet/hari (10 mg).

Gagal Jantung Kronik (CHF): 1,25 mg sehari sekali untuk satu minggu, jika dapat ditoleransi dengan baik dapat ditingkatkan menjadi 2,5 mg sehari sekali untuk minggu berikutnya, jika dapat ditoleransi dengan baik dapat ditingkatkan menjadi 3,75 mg sehari sekali untuk minggu berikutnya, jika dapat ditoleransi dengan baik dapat ditingkatkan

perpustakaan.kemkes.go.id

menjadi 5 mg sehari sekali untuk 4 minggu berikutnya, jika dapat ditoleransi dengan baik dapat ditingkatkan menjadi 7,5 mg sehari sekali untuk 4 minggu berikutnya, jika dapat ditoleransi dengan baik dapat ditingkatkan menjadi 10 mg sehari sekali untuk terapi pemeliharaan. Setelah pemberian awal 1,25 mg, pasien harus diamati selama lebih kurang 4 jam (terutama berkaitan dengan tekanan darah, detak jantung, gangguan konduksi, tanda-tanda memburuknya gagal jantung).

**Metoprolol [7]**

Indikasi: hipertensi, angina, aritmia; profilaksis migren; tirotoksikosis. Peringatan: hindari putus obat yang mendadak, terutama pada penyakit jantung iskemi, blok AV derajat pertama, hipertensi portal (risiko memburuknya fungsi hati); diabetes; riwayat penyakit paru obstruktif; miastenia gravis; pada anafilaksis respons terhadap adrenalin berkurang. Kurangi dosis pada gangguan hati.

Kontraindikasi: asma, gagal jantung yang tak terkendali, bradikardi yang nyata, hipotensi, sindrom penyakit sinus, blok AV derajat dua atau tiga, syok kardiogenik; feokromositoma.

Efek Samping: bradikardi, gagal jantung, hipotensi, gangguan konduksi, bronkospasme, vasokonstriksi perifer, gangguan saluran cerna, *fatigue*, gangguan tidur, jarang ruam kulit dan mata kering (reversibel bila obat dihentikan), eksaserbasi psoriasis.

Dosis: oral, hipertensi, awalnya 50 mg sehari, penunjang 50-100 mg sehari dalam 1-2 dosis terbagi; Angina, 50-100 mg 2-3 kali sehari; Aritmia, biasanya 50 mg 2-3 kali sehari; bila perlu sampai dengan 300 mg sehari dalam dosis terbagi; Profilaksis migren, 100-200 mg sehari dalam dosis terbagi; Tirotoksikosis, (tambahan) 50 mg 4 kali sehari. Injeksi intravena: aritmia, sampai dengan 5 mg dengan kecepatan 1-2 mg/menit, jika perlu diulangi setelah 5 menit, dosis total 10-15 mg.

Catatan. Bradikardi yang berlebihan dapat diatasi dengan injeksi intravena atropin sulfat 0,6 - 2,4 mg dalam dosis terbagi 0,6 mg setiap

perpustakaan.kemkes.go.id

kali; untuk dosis lazim lihat penanganan darurat keracunan. Pada pembedahan, 2-4 mg secara injeksi intravena lambat pada induksi atau untuk mengendalikan aritmia yang terjadi selama anestesi; dosis 2 mg dapat diulang sampai maksimal 10 mg. Intervensi awal dalam waktu 12 jam setelah infark, 5 mg lewat injeksi intravena setiap 2 menit sampai maksimal 15 mg, lanjutkan setelah 15 menit dengan 50 mg secara oral setiap 6 jam selama 48 jam; penunjang 200 mg sehari dalam dosis terbagi.

**Tabel 6. Rincian obat, dosis awal, dosis maksimal, frekuensi dan bentuk sediaan dari obat golongan β-bloker: [6]**

| Obat | Dosis awal (mg/hari) | Dosis maksimal (mg/hari) | Frekuensi (hari) | Sediaan |
|---|---|---|---|---|
| Atenolol | 25 | 100 | 1 x | **50** dan **100** mg |
| Bisoprolol | 2,5 | 10 | 1 x | **2,5**; **5** dan **10** mg |
| Metoprolol | 50 | 200 | 1 - 2 x | 50; 100 mg dan **inj 1 mg/mL** |

Ket :

Frekuensi pemberian dapat diberikan sesuai dengan kondisi pasien.

**2. Penghambat Adrenoseptor Alfa (α-Bloker)**

Doksazosin dan prazosin menghambat reseptor alfa pasca sinaptik dan menimbulkan vasodilatasi, namun jarang menyebabkan takikardi. Obat ini menurunkan tekanan darah dengan cepat setelah dosis pertama, sehingga harus hati-hati pada pemberian pertama [7].

**Doksazosin [7]**

Indikasi: hiperplasia prostat jinak pada pasien yang memiliki riwayat hipertensi maupun tekanan darah normal.

Peringatan: hipotensi postural/*syncope*, penggunaan bersama penghambat PDE-5, gangguan fungsi hati, gangguan fungsi ginjal, mengemudi atau mengoperasikan mobil, kondisi penyempitan saluran cerna yang berat, komplikasi *Intraoperative Floppy Iris Syndrome* pada operasi katarak.



perpustakaan kemkes.go.id

Kontraindikasi: usia <16 tahun, hipersensitivitas terhadap doksazosin, quinazolin, sumbatan pada saluran pencernaan, hiperplasia prostat jinak dengan riwayat hipotensi, pasien dengan riwayat hipotensi ortostatik, penyempitan atau penyumbatan dalam saluran kemih, infeksi saluran kemih yang sudah berlangsung lama, batu kandung kemih, dan inkontinensi luapan atau anuria dengan atau tanpa masalah ginjal.

Efek Samping: serangan jantung, kelemahan pada lengan dan kaki atau kesulitan berbicara (gejala stroke), pembengkakan pada wajah, lidah, atau tenggorokan yang merupakan reaksi alergi, nyeri dada, angina, napas pendek, sulit bernapas, napas berbunyi, denyut jantung meningkat/menurun atau tidak beraturan, palpitasi, kemerahan atau gatal-gatal pada kulit, pingsan, kekuningan pada kulit atau mata, rendahnya jumlah sel darah putih atau trombosit. **Umum**: vertigo, sakit kepala, tekanan darah rendah, pembengkakan pada kaki, tumit, atau jari-jari, bronkitis, batuk, infeksi saluran napas, hidung tersumbat, bersin, hidung berair, nyeri lambung/abdominal, infeksi saluran kemih, inkontinensi urin, mengantuk, perasaan lemah, gangguan pencernaan, nyeri ulu hati, mulut kering, nyeri punggung, nyeri otot, gejala menyerupai pilek. **Tidak umum**: konstipasi, kembung, radang lambung dan usus yang menyebabkan diare dan muntah-muntah, nyeri atau merasa tidak nyaman ketika buang air kecil, buang air kecil lebih sering dari biasanya, adanya darah pada urin, radang pada persendian, nyeri persendian, nyeri umum, kurang tidur, gelisah, depresi, berkurang atau berubahnya rasa sentuhan atau sensasi pada tangan dan kaki, peningkatan nafsu makan atau hilangnya nafsu makan, berat badan naik, mimisan, telinga berdenging, tremor, kegagalan/ketidakmampuan mencapai ereksi penis, uji laboratorium abnormalitas fungsi hati. **Sangat jarang**: pingsan atau limbung akibat tekanan darah ketika bangkit berdiri dari posisi duduk atau berbaring, hepatitis atau gangguan empedu, urtikaria, kerontokan rambut, bercak merah atau ungu pada kulit, perdarahan di bawah kulit, kesemutan atau kekebasan

perpustakaan.kemkes.go.id

pada tangan dan kaki, agitasi, kegelisahan, kelelahan, kram otot, lemah otot, pandangan kabur, wajah memerah, gangguan buang air kecil, buang air kecil di malam hari, peningkatan volume urin yang dikeluarkan, peningkatan produksi urin sehingga lebih sering buang air kecil, ketidaknyamanan atau pembesaran payudara pada pria, ereksi penis yang menetap dan terasa sakit. **Frekuensi tidak diketahui**: sperma yang diejakulasikan saat klimaks seksual menjadi sedikit atau tidak ada, urin keruh setelah klimaks seksual, masalah mata yang dapat timbul selama bedah mata untuk katarak.

Dosis: hipertensi: 1 mg sehari, ditingkatkan setelah 1-2 minggu menjadi 2 mg sekali sehari, kemudian 4 mg sekali sehari, bila perlu. Maksimal 16 mg sehari.

Tablet pelepasan termodifikasi: 4 mg sehari, tablet ditelan utuh dan jika perlu dosis dapat ditingkatkan setelah 4 minggu menjadi 8 mg sehari.

**Tabel 7. Rincian obat, dosis awal, dosis maksimal, frekuensi dan bentuk sediaan dari obat golongan α-bloker: [6]**

| Obat | Dosis awal (mg/hari) | Dosis maksimal (mg/hari) | Frekuensi (hari) | Sediaan |
|---|---|---|---|---|
| Doksazosin | 1 - 2 | 4 | 1 x | **1** dan **2** mg |

Ket :

Frekuensi pemberian dapat diberikan sesuai dengan kondisi pasien.

### 3. Adrenolitik Sentral

Metildopa adalah obat antihipertensi yang bekerja sentral yang digunakan untuk mengatasi hipertensi pada kehamilan. Efek samping menjadi ringan jika dosis harian di bawah 1 g.

Metildopa sedikit manfaatnya untuk penatalaksanaan *refractory sustained hypertension* pada bayi dan anak-anak. Penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan retensi cairan (yang dapat dikurangi dengan penggunaan bersama dengan diuretika) [7].

perpustakaan.kemkes.go.id

**Metildopa [7]**

Indikasi: hipertensi, bersama dengan diuretika; krisis hipertensi jika tidak diperlukan efek segera.

Peringatan: riwayat gangguan hati; gangguan ginjal; hasil positif uji *Coomb* langsung yang dapat terjadi pada hingga 20% pasien (bisa mempengaruhi *blood cross-matching*); mempengaruhi hasil uji laboratorium, menurunkan dosis awal pada gagal ginjal; disarankan untuk melakukan hitung darah dan uji fungsi hati; riwayat depresi.

Kontraindikasi: depresi, penyakit hati aktif, feokromositoma; porfiria.

Efek Samping: gangguan saluran cerna, stomatis, mulut kering, sedasi, depresi, mengantuk, diare, retensi cairan, gangguan ejakulasi, kerusakan hati, anemia hemolitik, sindrom mirip lupus eritematosus, parkinsonismus, ruam kulit, hidung tersumbat.

Dosis: **oral:** 250 mg 2-3 kali/hari, secara bertahap dinaikkan dengan selang waktu 2 hari atau lebih; dosis maksimum sehari 3 g;

**Pasien lanjut usia:** dosis awal 125 mg dua kali/hari, dinaikkan secara bertahap; dosis maksimum sehari 2 g.

Infus intravena: metildopa hidroklorida 250-500 mg, diulangi setelah enam jam jika diperlukan.

## D. Diuretik [7]

### 1. Tiazid

Tiazid dan senyawa-senyawa terkait merupakan diuretika dengan potensi sedang, yang bekerja dengan cara menghambat reabsorbsi natrium pada bagian awal tubulus distal. Mula kerja diuretika golongan ini setelah pemberian per oral antara 1-2 jam, sedangkan masa kerjanya 12-24 jam. Lazimnya tiazid diberikan pada pagi hari agar diuresis tidak mengganggu tidur pasien.

perpustakaan.kemkes.go.id

**Hidroklorotiazid (HCT) [7]**

Indikasi: edema, hipertensi.

Peringatan: pengurangan volume intravaskular: gejala hipotensi khususnya setelah dosis pertama dapat terjadi pada pasien yang kehilangan volume dan/atau garam oleh karena terapi diuretika, pembatasan diet garam, diare atau muntah; Arteri stenosis ginjal; Hipertensi renovaskular; Pasien dengan gangguan ginjal dan transplantasi ginjal; Pasien dengan gangguan hati: tiazid tidak boleh diberikan pada pasien dengan gangguan fungsi hati atau penyakit hati progresif sejak alterasi minor dari larutan dan keseimbangan elektrolit dapat mempercepat koma hepatik; Pasien penderita katup jantung stenosis aorta dan mitral, hipertrofi obstruktif kardiomiopati; Pasien dengan aldosterisme primer; Metabolik dan efek endokrin: tiazid dapat mengganggu toleransi glukosa.

Pada pasien diabetes diperlukan penyesuaian dosis insulin atau agent oral hipoglikemik; Kondisi lain yang distimulasi oleh sistem renin-angiotensin-aldosteron; Ketidakseimbangan elektrolit: tiazid dapat menyebabkan ketidakseimbangan elektrolit (hipokalemia, hiponatremia dan hipokloremik alkalosis). Tiazid dapat menurunkan eksresi kalsium urin dan dapat menyebabkan peningkatan serum kalsium sedikit demi sedikit dengan tidak adanya gangguan yang diketahui dari metabolisme kalsium.Hiperkalsemia ditandai dengan adanya hiperparatiroidisme yang tersembunyi.

Penggunaan tiazid harus dihentikan sebelum melakukan test untuk fungsi paratiroid. Tiazid juga menunjukkan peningkatan eksresi magnesium urin yang dapat mengakibatkan hipomagnesemia.

Kontraindikasi: gangguan hati berat, gangguan ginjal berat (kreatinin klirens < 30 mL/menit), hipokalemia refraktori, hiperkalsemia, hamil dan menyusui (lihat lampiran 1 dan 2).

Efek Samping: anoreksia, penurunan nafsu makan, iritasi lambung, diare, konstipasi, sialadenitis, pankreatitis, *jaundice, xanthopsia,*

perpustakaan.kemkes.go.id

gangguan penglihatan sementara, leukopenia, neutropenia/ agranulositosis, thrombositopenia, anemia aplastik, anaemia hemolitik, depresi sumsum tulang belakang, reaksi fotosensitivitas, ruam, reaksi seperti *cutaneous lupus erythematosus*, reaktivasi *cutaneous lupus erythematosus*, urtikaria, vaskulitis, cutaneous vasculitis, reaksi anafilaksis, keracunan epidermal nekrolisis, demam, penekanan saluran pernafasan, gangguan ginjal, nefritis interstisial, kejang otot, lemas, gelisah, kepala terasa ringan, vertigo, paraesthesia, hipotensi postural, kardiak aritmia, gangguan tidur dan depresi.

Dosis: hipertensi, dosis awal 12,5 mg sehari, jika perlu tingkatkan sampai 25 mg sehari. Usia Lanjut. Pada pasien tertentu (terutama usia lanjut) dosis awal 12,5 mg sehari mungkin cukup.

Edema: dosis awal 12,5-25 mg sehari, untuk penunjang jika mungkin dikurangi; edema kuat pada pasien yang tidak mampu untuk mentoleransi diuretika berat, awalnya 75 mg sehari.

**Klortalidon [7]**

Indikasi: asites karena sirosis pada sekelompok pasien (dibawah pengawasan dokter), edema karena sindrom nefrotik, hipertensi; gagal jantung kronik yang ringan sampai sedang; diabetes insipidus.

Peringatan: pada dosis tinggi atau gangguan ginjal perlu pantau elektrolit; memperburuk diabetes mellitus dan pirai; mungkin memperburuk SLE (lupus eritematosus sistemik); usia lanjut; kehamilan dan menyusui; gangguan hati dan ginjal.

Kontraindikasi: hipokalemia yang refraktur, hiponatremia; hiperkalsemia; gangguan ginjal dan hati yang berat; hiperurikemia yang simtomatik; penyakit *Addison*.

Efek Samping: hipotensi postural dan gangguan saluran cerna yang ringan; impotensi (reversibel bila obat dihentikan); hipokalemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hiperurisemia, pirai, hiperglikemia,

perpustakaan.kemkes.go.id

dan peningkatan kadar kolesterol plasma; jarang terjadi ruam kulit, fotosensitivitas; gangguan darah (termasuk neutropenia, bila dirasakan pada masa kehamilan akhir trombositopenia neonatal telah dilaporkan);pankreatitis, kolestatis intrahepatik, dan reaksi hipersensitivitas (termasuk pneumonitis, edema paru, reaksi kulit yang berat) juga dilaporkan.

Dosis: hipertensi: 25 mg pada pagi hari, jika perlu tingkatkan sampai 50 mg.

Edema: hingga 50 mg sehari selama periode terbatas.

**2. Diuretik Kuat**

Diuretika kuat kadang-kadang digunakan untuk menurunkan tekanan darah terutama pada hipertensi yang resisten terhadap terapi tiazid. Diuretika kuat menghambat resorpsi cairan dari *ascending limb of the loop of Henle* dalam tubulus ginjal dan merupakan diuretika yang kuat. Hipokalemia dapat terjadi, dan perlu hati-hati untuk menghindari hipotensi. Jika terdapat pembesaran prostat, dapat terjadi retensi urin. Risiko ini kemungkinan terjadinya kecil bila pada awalnya digunakan diuretika dosis kecil dan tidak terlalu poten [7].

**Furosemid [7]**

Indikasi: udem karena penyakit jantung, hati, dan ginjal. Terapi tambahan pada udem pulmonari akut dan udem otak yang diharapkan mendapat onset diuresis yang kuat dan cepat.

Peringatan: hipotensi, pasien dengan risiko penurunan tekanan darah, diabetes melitus, gout, sindrom hepatorenal, hipoproteinemia, bayi prematur.

Kontraindikasi: gagal ginjal dengan anuria, prekoma dan koma hepatik, defisiensi elektrolit, hipovolemia, hipersensitivitas.

Efek Samping: **Sangat umum**: gangguan elektrolit, dehidrasi, hipovolemia, hipotensi, peningkatan kreatinin darah. **Umum**: hemokonsentrasi, hiponatremia, hipokloremia, hipokalemia,



perpustakaan.kemkes.go.id

peningkatan kolesterol darah, peningkatan asam urat darah, gout, enselopati hepatik pada pasien dengan penurunan fungsi hati, peningkatan volume urin. **Tidak umum**: trombositopenia, reaksi alergi pada kulit dan membran mukus, penurunan toleransi glukosa dan hiperglikemia, gangguan pendengaran, mual, pruritus, urtikaria, ruam, dermatitis bulosa, eritema multiformis, pemfigoid, dermatitis eksfoliatif, purpura, fotosensitivitas. **Jarang**: eosinofilia, leukositopenia, anafilaksis berat dan reaksi anafilaktoid, parestesia, vakulitis, muntah, diare, nefritis tubulointerstisial, demam. **Sangat jarang**: anemia hemolitik, anemia aplastik, agranulositosis, tinnitus, pankreatitis akut, kolestasis intrahepatik, peningkatan transaminase. **Tidak diketahui frekuensinya**: hipokalsemia, hipomagnesemia, alkalosis metabolik, trombosis, sindroma *Stevens-Johnson*, nekrolisis epidermal toksik, pustulosis eksantema generalisata akut (*Acute Generalized Exanthematous Pustulosis*/AGEP), reaksi obat dengan eosinofilia dan gejala sistemik (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom*/DRESS), peningkatan natrium urin, peningkatan klorida urin, peningkatan urea darah, gejala gangguan fungsi mikturisi, nefrokalsinosis dan/atau nefrolitiasis pada bayi prematur, gagal ginjal, peningkatan risiko *persistent ductus arteriosus* pada bayi prematur usia seminggu, nyeri lokal pada area injeksi.

Dosis: oral: Udem. Dewasa, dosis awal 40 mg pada pagi hari, penunjang 20-40 mg sehari, tingkatkan sampai 80 mg sehari pada udem yang resistensi. Anak, 1-3 mg/kg BB sehari, maksimal 40 mg sehari. Oliguria. Dosis awal 250 mg sehari. Jika diperlukan dosis lebih besar, tingkatkan bertahap dengan 250 mg, dapat diberikan setiap 4-6 jam sampai maksimal dosis tunggal 2 g (jarang digunakan).

Injeksi intraveana : Injeksi intravena atau intramuskular: Udem. Dewasa >15 tahun, dosis awal 20-40 mg, dosis dapat ditingkatkan sebesar 20 mg tiap interval 2 jam hingga efek tercapai. Dosis individual diberikan 1-2 kali sehari. Pemberian injeksi intravena harus perlahan dengan kecepatan tidak melebihi 4 mg/menit. Pemberian secara



perpustakaan.kemkes.go.id

intramuskular hanya dilakukan bila pemberian oral dan intravena tidak memungkinkan. Intramuskular tidak untuk kondisi akut seperti udem pulmonari. Udem pulmonari akut. Dosis awal 40 mg secara intravena. Jika tidak mendapatkan respons yang diharapkan selama 1 jam, dosis dapat ditingkatkan hingga 80 mg secara intravena lambat. Udem otak. Injeksi intravena 20-40 mg 3 kali sehari. Diuresis mendesak.Dosis 20-40 mg diberikan bersama infus cairan elektrolit. Bayi dan anak <15 tahun, pemberian secara parenteral hanya dilakukan bila keadaan mendesak atau mengancam jiwa (1 mg/kg BB hingga maksimum 20 mg/hari).

**3. Diuretik Hemat Kalium**

Spironolakton adalah diuretika hemat kalium yang paling sering digunakan pada anak-anak, obat ini merupakan antagonis aldosteron dan meningkatkan retensi kalium dan ekskresi natrium di tubulus distal. Spironolakton dikombinasikan dengan diuretika lain untuk mengurangi hilangnya kalium melalui urin [7].

**Spironolakton [7]**

Indikasi: edema dan asitas pada sirosis hati, asites malignan, sindroma nefrotik, gagal jantung kongestif; hiperaldosteronism primer.

Peringatan: produk-produk metabolik berpotensi karsinogenik pada hewan mengerat; usia lanjut; gangguan hati; gangguan ginjal (hindari bila sedang sampai berat); pantau elektrolit (hentikan bila terjadi hiperkalemia, hiponatremia; penyakit Addison).

Efek Samping: gangguan saluran cerna; impotensi, ginekomastia, menstruasi tidak teratur, letargi, sakit kepala, bingung; ruam kulit; hiperkalemia; hiponatremia; hepatotoksisitas, osteomalasia, dan gangguan darah dilaporkan.

Dosis: 100-200 mg sehari, jika perlu tingkatkan sampai 400 mg; Anak. dosis awal 3 mg/kg bb dalam dosis terbagi.

perpustakaan.kemkes.go.id

**Tabel 8. Rincian obat, dosis, frekuensi dan bentuk sediaan dari obat golongan Diuretik: [6]**

| Obat | Dosis (mg) | Frekuensi (hari) | Sediaan |
|---|---|---|---|
| Hidroklorotiazid | 12,5 - 25 | 1 x | 12,5 dan **25** mg |
| Klortalidon | 12,5 - 25 | 1 x | **50** mg |
| Furosemid | 20 - 40 | 1 x | 40 mg dan **inj 10 mg/mL** |
| Spironolakton | 25 - 100 | 1 x | **25** dan **100** mg |

Ket :

Frekuensi pemberian dapat diberikan sesuai dengan kondisi pasien.

## E. Terapi Kombinasi [8]

Penambahan obat antihipertensi (kombinasi) harus diberikan bila target tekanan darah tidak tercapai dengan pengobatan monoterapi. Obat yang ditambahkan harus dipilih dari obat pilihan pertama misalnya diuretik Tiasid atau Penghambat kanal kalsium dengan salah satu dari Penghambat ACE atau ARB . Kombinasi penghambat ACE dan ARB tidak direkomendasikan.

Terapi kombinasi menggunakan dua obat pilihan pertama juga diindikasikan sebagai terapi awal hipertensi bila tekanan sistol 20 mmHg diatas target atau tekanan diastole 10 mmHg diatas target. Perlu diperhatikan pada pasien yang tekanan darahnya menurun secara substansial di awal terapi kombinasi. Hal tersebut cenderung terjadi pada pasien yang toleransinya buruk misalnya pada orangtua.

Bila tekanan darah masih belum terkendali dengan penggunaan kombinasi dua anti hipertensi, obat antihipertensi ketiga dapat diberikan. Pertambahan usia terutama akan menimbulkan hipertensi sistolik yang mungkin disebabkan karena hilangnya elastisitas dan peningkatan kekakuan pembuluh arteri besar. Terapi kombinasi dianjurkan pada kondisi tersebut untuk mencapai target terapi dan menurunkan kemungkinan risiko hipertensi berat.

perpustakaan.kemkes.go.id

Kombinasi obat penghambat kanal kalsium dan diuretik paling efektif menurunkan tekanan darah yang berubah-ubah/bervariasi. Kombinasi obat penghambat kanal kalsium atau diuretik dengan penghambat Renin Angiotensin Aldosteron Sistem (RAAS) menurunkan variabilitas tekanan sistolik. Sebaliknya betabloker dapat meningkatkan variabilitas tekanan sistolik.

Dasar terapi kombinasi:

1. Obat yang dikombinasikan bekerja pada sistem fisiologi yang berbeda, yang mempunyai efek penurunan tekanan darah yang lebih besar dibandingkan obat tunggal.
2. Obat kedua dapat memblok respons yang berlawanan yang timbul akibat dari mekanisme pengaturan tekanan darah bila sistem fisiologi dihambat pada terapi obat tunggal.
3. Populasi pasien hipertensi derajat dua yang berisiko tinggi mengalami gangguan kardiovaskuler cukup tinggi (10-15% dari populasi). Risiko kardiovaskuler meningkat dua kali untuk setiap 20 mmHg kenaikan tekanan darah sistolik.
4. Variabilitas tekanan darah terlihat menurun bila digunakan terapi kombinasi dibandingkan dengan terapi monoterapi. Variabilitas tekanan darah adalah prediktor kuat terjadinya stroke dan infark miokard.

Kombinasi obat yang disarankan:

1. ACE inhibitor dan CCB
2. ACE inhibitor dan diuretik
3. ARB dan diuretik
4. ARB dan CCB

perpustakaan.kemkes.go.id

**Tabel 9. Kombinasi Obat Antihipertensi:**

| Kombinasi yang dapat diterima | Kombinasi yang tidak efektif/tidak dapat diterima |
|---|---|
| Beta-bloker – Diuretik | ACE Inhibitor - ARB |
| CCB – Diuretik | Renin Inhibitor - ARB |
| CCB (dihidropiridin) - Beta-bloker | Renin Inhibitor - ACE Inhibitor |
| CCB (dihidropiridin) - CCB (non dihidropiridin) | RAS Inhibitor - Beta-bloker |
| Renin Inhibitor - CCB | CCB (non dihidropiridin) - Beta-bloker |
| Renin Inhibitor - Diuretik | Obat Bekerja Sentral - Beta-bloker |

perpustakaan.kemkes.go.id

# BAB IV
# PELAYANAN FARMASI KLINIS DALAM PENATALAKSANAAN HIPERTENSI

## A. Peran Apoteker dalam Penatalaksanaan Hipertensi

Dalam membantu penatalaksanaan hipertensi selain berinteraksi dengan pasien, apoteker berinteraksi dengan profesi kesehatan lainnya terutama dokter. Apoteker adalah anggota tim kesehatan yang mempunyai akses kepada informasi tentang semua obat yang dikonsumsi pasien, termasuk untuk pasien yang mendapatkan terapi atau resep obat lebih dari satu dokter. Dokter dan apoteker dapat bekerja sama sehingga target yang diinginkan dokter tercapai.

Apoteker dapat bekerjasama dengan dokter dalam: [9,10]

- memberi edukasi ke pasien mengenai penggunaan hipertensi.
- memonitor respons pasien terhadap terapi obat.
- mendukung kepatuhan terhadap terapi obat dan non-obat.
- mendeteksi dan mengurangi reaksi efek samping.
- merujuk pasien ke dokter bila setelah dievaluasi tidak menunjukkan perbaikan kondisi.

Mendiskusikan dengan pasien keuntungan terapi hipertensi sama pentingnya dengan mendiskusikan mengenai efek sampingnya. Apabila pasien mengerti keuntungan yang potensial dari penggunaan obat untuk hipertensi, pasien akan lebih cenderung untuk mematuhi terapinya. Pada saat diskusi untuk efek samping obat, Apoteker harus membicarakan bagaimana mencegah atau menangani efek samping agar pasien tetap meneruskan terapi obatnya.

Terapi nonfarmakologi seperti membantu pasien bagaimana melakukan perubahan/modifikasi gaya hidupnya dapat membantu pasien mencapai tujuan terapi, misalnya apoteker dapat mendiskusikan mengenai olahraga, menurunkan berat badan, dan berhenti merokok. Terapi nonfarmakologi ini memerlukan perubahan sikap, dorongan dan nasehat

perpustakaan.kemkes.go.id

yang terus menerus. Terapi nonfarmakologi memerlukan perhatian yang cukup besar oleh profesi kesehatan agar berhasil.

**1. Pengkajian dan Pelayanan Resep [4]**

Pengkajian Resep dilakukan untuk menganalisa adanya masalah terkait Obat, bila ditemukan masalah terkait Obat harus dikonsultasikan kepada dokter penulis Resep. Apoteker harus melakukan pengkajian Resep sesuai persyaratan administrasi, persyaratan farmasetik, dan persyaratan klinis.

Persyaratan administrasi meliputi:

a. nama, umur, jenis kelamin, berat badan dan tinggi badan pasien;
b. nama, nomor ijin, alamat dan paraf dokter;
c. tanggal Resep; dan
d. ruangan/unit asal Resep.

Persyaratan farmasetik meliputi:

a. nama Obat, bentuk dan kekuatan sediaan;
b. dosis dan Jumlah Obat;
c. stabilitas; dan
d. aturan dan cara penggunaan.

Persyaratan klinis meliputi:

a. ketepatan indikasi, dosis dan waktu penggunaan Obat;
b. duplikasi pengobatan;
c. alergi dan Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD);

**2. Pelayanan Informasi Obat (PIO) [4]**

Pelayanan Informasi Obat (PIO) merupakan kegiatan penyediaan dan pemberian informasi dan/atau rekomendasi Obat yang independen, akurat, tidak bias, terkini dan komprehensif yang dilakukan oleh Apoteker kepada pasien, tenaga kesehatan dan/atau pihak lain.

PIO bertujuan untuk:

- menyediakan informasi mengenai Obat kepada pasien dan tenaga kesehatan dan pihak lain;

perpustakaan.kemkes.go.id

- menyediakan informasi untuk membuat kebijakan yang berhubungan dengan Obat, terutama bagi Komite/Tim Farmasi dan Terapi;
- menunjang penggunaan Obat yang rasional.

Kegiatan PIO meliputi:

- menjawab pertanyaan;
- menerbitkan buletin, leaflet, poster;
- menyediakan informasi sehubungan dengan penyusunan Formularium Rumah Sakit/Puskesmas;
- melakukan kegiatan penyuluhan kepada pasien/keluarga pasien, masyarakat dan tenaga kesehatan lain;
- melakukan pendidikan berkelanjutan bagi tenaga kefarmasian dan tenaga kesehatan lainnya; dan
- melakukan penelitian.

**3. Konseling [4]**

Konseling obat adalah suatu aktivitas pemberian nasihat atau saran terkait terapi obat dari apoteker (konselor) kepada pasien dan/atau keluarga pasien. Konseling bertujuan untuk mengoptimalkan hasil terapi, meminimalkan risiko reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD) dan meningkatkan *cost-effectiveness* yang pada akhirnya meningkatkan keamanan penggunaan obat bagi pasien (*patient safety*).

Pasien yang diberi konseling: pasien baru, pasien dengan polifarmasi, pasien geriatri dan pasien dengan komplikasi.

Manfaat dari konseling diantaranya:

a. Meningkatkan hubungan kepercayaan antara apoteker dan pasien
b. Memberikan perhatian serta kepedulian apoteker terhadap pasien
c. Membantu pasien untuk mengatur dan menyesuaikan penggunaan obat dengan penyakitnya
d. Meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan
e. Mencegah atau meminimalkan masalah terkait obat
f. Meningkatkan kemampuan pasien memecahkan masalah dalam hal terapi, dan

perpustakaan.kemkes.go.id

g. Menimbang dan mendidik pasien dalam penggunaan obat sehingga dapat mencapai tujuan pengobatan dan meningkatkan mutu pengobatan pasien

Materi konseling yang dapat diberikan kepada pasien hipertensi [12]:

a. Tujuan pengobatan
b. Target terapi hipertensi dan manfaat untuk pasien yang dihasilkan dari kendali optimal
c. Kemungkinan efek samping dari terapi obat dan bagaimana cara mengenali serta mengatasinya.
d. Pentingnya kepatuhan minum obat seumur hidup.
e. Risiko komplikasi jika kepatuhan terhadap pengobatan gagal.
f. Modifikasi gaya hidup

**4. Pemantauan Terapi Obat (PTO) [4]**

Pemantauan terapi obat (PTO) adalah suatu proses yang mencakup kegiatan untuk memastikan terapi obat yang aman, efektif dan rasional bagi pasien. Kegiatan tersebut mencakup: pengkajian pilihan obat, dosis, cara pemberian obat, respons terapi, reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD) dan rekomendasi perubahan atau alternatif terapi. Pemantauan terapi obat harus dilakukan secara berkesinambungan dan dievaluasi secara teratur pada periode tertentu agar keberhasilan ataupun kegagalan terapi dapat diketahui.

Apoteker juga harus memantau hasil rekomendasi dengan mengamati kondisi klinis pasien, baik yang terkait dengan efektivitas terapi maupun efek samping obat.

Pelaksanaan Pemantauan Terapi Obat (PTO)

a. Identifikasi pasien

   Apoteker memastikan kebenaran identitas pasien dengan meminta pasien menyebutkan nama dan identitas lain untuk dicocokkan dengan catatan pengobatan.

perpustakaan.kemkes.go.id

b. Pengumpulan data pasien

Data dasar pasien merupakan komponen penting dalam proses PTO, data tersebut diperoleh dari :

- Rekam medik,
- Profil pengobatan pasien/pencatatan penggunaan obat,
- Wawancara dengan pasien, anggota keluarga dan tenaga kesehatan lain.

Semua data yang diterima, dikumpulkan dan kemudian dikaji. Data yang berhubungan dengan PTO diringkas dan diorganisasikan ke dalam suatu format yang sesuai.

Sering kali data yang diperoleh dari rekam medik dan profil pengobatan pasien belum cukup untuk melakukan PTO, oleh karena itu perlu dilengkapi dengan data yang diperoleh dari wawancara pasien, anggota keluarga dan tenaga kesehatan lain.

c. Identifikasi masalah terkait Obat

Setelah data terkumpul, perlu dilakukan analisis untuk identifikasi adanya masalah terkait obat. Masalah terkait obat merujuk kepada Masalah Terkait Obat menurut PCNE V8.02 (BAB IV Bag. B)

Apoteker perlu membuat prioritas masalah yang perlu penyelesaian segera sesuai dengan kondisi pasien dan menentukan masalah tersebut sudah terjadi atau berpotensi terjadi.

d. Rekomendasi penyelesaian masalah terkait Obat

Tujuan utama pemberian terapi obat adalah peningkatan kualitas hidup pasien, yang dapat dijabarkan sebagai berikut :

- Menyembuhkan penyakit
- Menghilangkan atau mengurangi gejala klinis pasien
- Menghambat progresivitas penyakit
- Mencegah kondisi yang tidak diinginkan

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi penetapan tujuan terapi antara lain: derajat keparahan penyakit dan sifat penyakit (akut atau kronis).

perpustakaan.kemkes.go.id

Pilihan terapi dari berbagai alternatif yang ada ditetapkan berdasarkan: efikasi, keamanan, biaya, regimen yang mudah dipatuhi.

Rekomendasi dapat dilakukan dengan :

- Memulai terapi obat
- Obat dihentikan
- Meningkatkan dosis
- Menurunkan dosis, setelah konsultasi dokter
- Konseling pasien secara individu
- Merujuk pasien

e. Pemantauan

Setelah ditetapkan pilihan terapi, maka selanjutnya perlu dilakukan pemantauan, dengan tujuan memastikan pencapaian efek terapi dan meminimalkan efek yang tidak dikehendaki. Target terapi pengendalian hipertensi sesuai dengan JNC VIII.

f. Tindak lanjut

Sebagai langkah lanjutan adalah dilakukan evaluasi dan pemantauan secara keseluruhan apakah farmakoterapi sesuai dengan yang diharapkan. Frekuensi pemantauan tergantung pada tingkat keparahan penyakit dan risiko yang berkaitan dengan terapi obat.

Berbagai faktor yang mempengaruhi frekuensi pemantauan antara lain:

1) Kebutuhan khusus dari pasien
2) Karakteristik obat pasien
3) Biaya dan kepraktisan pemantauan

## B. Masalah Terkait Obat

Masalah Terkait Obat (MTO) adalah merupakan suatu kejadian atau keadaan yang melibatkan dalam terapi obat yang dapat mengganggu atau berpotensi mengganggu hasil outcome kesehatan yang diinginkan [13].

perpustakaan.kemkes.go.id

Berikut adalah tabel permasalahan terkait terapi obat menurut PCNE.

**Tabel 10. Klasifikasi Masalah Terkait Obat menurut PCNE V8.02: [13]**

| | No | Domain Primer | Kode | Penyebab |
|---|---|---|---|---|
| Peresepan | 1 | **Pemilihan Obat**<br><br>Kasus penyebab DRP terkait pemilihan obat | C1.1 | Obat yang tidak sesuai dengan pedoman/ formularium |
| | | | C1.2 | Obat yang tidak sesuai (tercantum dalam pedoman terapi, tetapi kontraindikasi dalam kondisi tertentu) |
| | | | C1.3 | Tidak ada indikasi untuk obat yang diberikan |
| | | | C1.4 | Kombinasi obat dengan obat atau obat dengan herbal yang tidak tepat |
| | | | C1.5 | Duplikasi yang tidak tepat dari kelompok atau bahan aktif |
| | | | C1.6 | Tidak ada obat dengan indikasi |
| | | | C1.7 | Terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi |
| | 2 | **Bentuk Sediaan**<br><br>Kasus penyebab DRP terkait bentuk sediaan | C2.1 | Bentuk obat yang tidak tepat |
| | 3 | **Pemilihan Dosis**<br><br>Kasus penyebab DRP terkait pemilihan dosis | C3.1 | Dosis obat terlalu rendah |
| | | | C3.2 | Dosis obat terlalu tinggi |
| | | | C3.3 | Regimen dosis kurang |
| | | | C3.4 | Regimen dosis lebih |
| | | | C3.5 | Instruksi waktu/dosis salah, tidak jelas atau hilang |
| | 4 | **Durasi Pengobatan**<br><br>Kasus penyebab DRP terkait durasi pengobatan | C4.1 | Durasi pengobatan terlalu singkat |
| | | | C4.2 | Durasi pengobatan terlalu lama |
| Penyiapa | 5 | **Dispensing**<br><br>Kasus penyebab DRP terkait dispensing | C5.1 | Obat yang diresepkan tidak tersedia |
| | | | C5.2 | Informasi yang diperlukan tidak tersedia |
| | | | C5.3 | Obat, kekuatan atau dosis yang disarankan salah |

perpustakaan.kemkes.go.id

| | No | Domain Primer | Kode | Penyebab |
|---|---|---|---|---|
| | | | C5.4 | Obat atau kekuatan yang diserahkan salah |
| Penggunaan | 6 | **Penggunaan Obat**<br><br>Kasus penyebab DRP terkait penggunaan obat | C6.1 | Tidak tepat waktu pemberian dan/atau interval pemberian dosis |
| | | | C6.2 | Obat yang diberikan kurang |
| | | | C6.3 | Obat yang diberikan berlebih |
| | | | C6.4 | Obat tidak diberikan |
| | | | C6.5 | Obat yang diberikan salah |
| | | | C6.6 | Obat yang diberikan salah rute pemberian |
| | 7 | **Terkait Pasien**<br><br>Kasus penyebab DRP terkait pasien dan perilaku pasien (disengaja maupun tidak disengaja) | C7.1 | Pasien menggunakan obat lebih sedikit dari yang ditentukan atau tidak mengkonsumsi obat sama sekali |
| | | | C7.2 | Pasien menggunakan obat lebih banyak dari yang ditentukan |
| | | | C7.3 | Penyalahgunaan obat (penggunaan berlebih yang tidak diatur) |
| | | | C7.4 | Penggunaan obat yang tidak perlu |
| | | | C7.5 | Mengkonsumsi makanan yang berinteraksi dengan obat |
| | | | C7.6 | Pasien menyimpan obat tidak sesuai |
| | | | C7.7 | Interval waktu atau dosis yang tidak tepat |
| | | | C7.8 | Pasien menggunaan obat dengan cara yang salah |
| | | | C7.9 | Pasien tidak dapat menggunakan obat sesuai petunjuk |
| | 8 | **Masalah Lain** | C8.1 | Pemantauan *outcome* terapi tidak dilakukan atau dilakukan tidak tepat |
| | | | C8.2 | Penyebab lain, sebutkan |
| | | | C8.3 | Tidak ada penyebab yang jelas |

perpustakaan.kemkes.go.id

## C. Monitoring Efek Samping [4]

Monitoring Efek Samping Obat (MESO) merupakan kegiatan pemantauan setiap respon terhadap Obat yang tidak dikehendaki, yang terjadi pada dosis lazim yang digunakan pada manusia untuk tujuan profilaksis, diagnosa dan terapi. Efek Samping Obat adalah reaksi Obat yang tidak dikehendaki yang terkait dengan kerja farmakologi.

Tahapan pemantauan dan pelaporan ESO:

1. mendeteksi adanya kejadian reaksi Obat yang tidak dikehendaki (ESO);
2. mengidentifikasi obat-obatan dan pasien yang mempunyai risiko tinggi mengalami ESO;
3. mengevaluasi laporan ESO dengan algoritma Naranjo dalam formulir kuning Badan POM;
4. mendiskusikan dan mendokumentasikan Efek Samping Obat;
5. melaporkan ke Pusat Monitoring Efek Samping Obat / Farmakovigilans Nasional secara online melalui e-meso.pom.go.id atau melalui formulir kuning yang dialamatkan ke Badan POM. (lampiran 3).

Berikut efek samping dari obat-obat antihipertensi [7]

**Tabel 11. Efek Samping Obat Antihipertensi:**

| Obat Antihipertensi | Efek Samping |
|---|---|
| **Diuretik**<br>Tiazid diuretik<br>(Klortalidon, Hidroklorotiazid) | Hipotensi<br>Hipokalemia<br>Hiponatremia<br>Hiperglikemia |
| Loop diuretik<br>Furosemide | Hipotensi<br>HIpokalemia<br>Hiponatremia<br>Penurunan nafsu makan |
| Diuretik hemat kalium<br>Spironolakton | Gangguan saluran cerna<br>Hiperkalemia<br>Hiponatremia |
| **Beta-bloker**<br>(Atenolol, Bisoprolol, Metoprolol) | Bradikardia<br>Hipotensi |

perpustakaan.kemkes.go.id

| Obat Antihipertensi | Efek Samping |
|---|---|
| | Fatigue<br>Gangguan tidur |
| ***Angiotensin-converting enzyme inhibitors***<br>(Kaptopril, Lisinopril, Ramipril) | Batuk kering<br>Hipotensi<br>Sakit kepala<br>Gangguan fungsi ginjal |
| ***Angiotensin II receptor antagonists***<br>(Kandesartan, Irbesartan, Telmisartan Valsartan) | Hipotensi<br>Hiperkalemia<br>Gangguan fungsi ginjal |
| **Antagonis Kalsium**<br>(Amlodipin, Verapamil, Nifedipin Nikardipin) | Hipotensi<br>Bradikardi<br>Sakit kepala<br>Gangguan tidur |

## D. Interaksi Obat Antihipertensi

Interaksi obat adalah modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan, sehingga keefektifan atau toksisitas satu obat atau lebih dapat berubah. Efek-efeknya bisa meningkatkan atau mengurangi aktivitas atau menghasilkan efek baru yang tidak dimiliki sebelumnya [14].

Tabel interaksi obat antihipertensi dapat dilihat dalam lampiran 4.

## E. Contoh kasus Masalah Terkait Obat (MTO)

Berikut terdapat beberapa contoh kasus terkait MTO pada pasien hipertensi:

Contoh Kasus:

**Kasus 1:**

Tn. A adalah pasien rutin yang selalu berobat ke puskesmas T. Selama 2 tahun telah mengkonsumsi Amlodipin 5 mg sehari 1 tablet. Suatu saat tekanan sistolik pasien masih cenderung tinggi yaitu 150 mmHg, walaupun telah terjadi penurunan diastolik. Oleh karena itu dokter meningkatkan dosis terapinya menjadi Amlodipin 10 mg sehari 1 tablet.

perpustakaan.kemkes.go.id

Setelah penggunaan 1 bulan, belum ada perbaikan yang berarti dan pasien mengeluh masih sering pusing.

Masalah:

Setelah dilakukan konseling oleh Apoteker, diketahui bahwa pasien mengkonsumsi tablet Amlodipin hanya pada saat terasa pusing saja, tidak rutin setiap hari, karena pasien merasa jenuh.

Rekomendasi:

Apoteker merekomendasikan kepada Tn. A:

- Mengubah jadwal rutin minum obat tablet Amlodipin yang tadinya pada saat pusing saja menjadi malam hari sebelum tidur secara rutin.
- Memberikan edukasi terkait pentingnya kepatuhan minum obat.
- Menyarankan agar pasien konsultasi ke dokter secara teratur.

**Kasus 2:**

Ny. B dirawat di RS karena hipertensi dengan tekanan darah tidak terkontrol, gangguan ginjal akut dan keluhan nyeri lambung. Pada suatu pagi diketahui kadar Kalium darahnya 5,6 mEq/L. Ny. B sempat mengalami peningkatan frekuensi nadi hingga 100 kali/menit. Apoteker penanggung jawab pelayanan ruang rawat tersebut kemudian mengumpulkan daftar pengobatan pasien, yaitu sebagai berikut:

- Ramipril 1x5 mg
- Spironolakton 1x25 mg
- Paracetamol 3x500 mg
- Sukralfat sirup 4x10 mL

Setelah itu, apoteker melakukan pengecekan interaksi obat terhadap obat-obat yang digunakan oleh Ny. B.

Masalah:

Apoteker mengkaji ada kemungkinan interaksi obat kategori mayor yang diperkirakan menjadi penyebab hiperkalemia pasien, yaitu interaksi antara Ramipril dan Spironolakton terutama pada pasien gangguan ginjal.

perpustakaan.kemkes.go.id

Rekomendasi:

Apoteker merekomendasikan penambahan terapi Kalsium Polistren sulfonat 3x5 gram untuk menurunkan kadar kalium. Selain itu, apoteker mengusulkan kepada dokter kemungkinan penghentian terapi Spironolakton dan menggantikan dengan diuretik tiazid untuk menghindari interaksi obat.

**Kasus 3:**

Tn. C dengan berat badan 55 kg datang ke instalasi gawat darurat dengan keluhan utama tekanan darah tinggi. Tn. C tidak pernah berobat sebelumnya. Pemeriksaan fisik: nadi 80 x/menit, laju pernapasan 22 x/menit, suhu 37°C dan tekanan darah 140/90 mmHg. Pada hasil pemeriksaan laboratorium ada peningkatan kreatinin serum 3,8 (nilai rujukan 0,8 - 1,3 mg/dL) dan penurunan kreatinin klirens 30 (nilai rujukan 66 – 96 ml/min/1,73 $m^2$). Dokter meresepkan Kaptopril tablet 3 x 25 mg.

Masalah:

Berapakah dosis Kaptopril yang direkomendasikan untuk Tn. C dengan penurunan kreatinin klirens?

Rekomendasi:

Dosis Kaptopril awal 12,5 - 25 mg 2 - 3 kali per hari dapat ditingkatkan sampai 50 mg dengan pemberian 3x/hari. Maksimal:150 mg 3 kali per hari. Kreatinin klirens 10 – 50 ml/min/1,73 $m^2$ diberikan 75% dosis normal. Tn. C mempunyai kreatinin klirens 30 ml/min/1,73 $m^2$, maka dosis kaptopril yang dianjurkan perlu disesuaikan menjadi 3 x 12,5 mg per hari.

**Kasus 4:**

Tn. W dirawat di ruang rawat intensif suatu RS dengan diagnosa hipertensi derajat 2 dengan tekanan darah tidak terkontrol dan penyakit jantung koroner (dicek RM). Tanda-tanda vital pasien, yaitu tekanan darah 165/90 mmHg, frekuensi nadi 70 kali/menit dan frekuensi pernafasan 20 kali/menit. Pasien mendapatkan terapi Kandesartan 1 x 32 mg, Bisoprolol

perpustakaan.kemkes.go.id

1 x 5 mg, Simvastatin 1 x 10 mg dan Nikardipin 1 µg/kg BB/menit (IV). Pada hari ke-2 tekanan darah pasien turun hingga 85/50 mmHg.

Masalah:

Pasien mengalami reaksi obat yang tidak diharapkan berupa hipotensi, kemungkinan disebabkan penggunaan Nikardipin (IV).

Rekomendasi:

Apoteker memberikan rekomendasi kepada dokter untuk menunda sementara pemberian Nikardipin hingga tekanan darah kembali stabil.

perpustakaan.kemkes.go.id

## PUSTAKA


1. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI). 2015. Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular. Jakarta: PERKI
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
3. Silbernagl Stefan and Lang Florian. 2000. *Colour Atlas of Pathophysiology*. New York: Thieme.
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
5. JNC-8. 2014. The Eight Report of the Joint National Committee. Hypertension Guidelines: An In-Depth Guide. Am J Manag Care
6. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2016. Farmakologi dan Terapi Edisi 6. Jakarta: Badan Penerbit FKUI.
7. BPOM, Informatorium Obat Nasional Indonesia. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. www.pionas.pom.go.id/ioni
8. Sever PS and Messerli FH. 2011. *Hypertension management 2011: optimal combination therapy*. Novel therapeutic concepts. European Heart Journal (2011)32:2499-2506.
9. Carter BL et al. Evaluation of Hypertensive Patients after Care Provided by Community Pharmacists in a Rural Setting. Pharmacotherapy 1997;17(6):1274-1285. Abstract.
10. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Coolaborative Research Group. Major Outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. JAMA 2002;288:2981-2997.


perpustakaan.kemkes.go.id

11. Piepho RW. Overview The Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitor. Am J Health- Syst Pharm 2000;57(Suppl 1):S3-7.
12. World Health Organization. 2005. Pharmacy-Based Hypertension Management Model: Protocol and Guidelines. A joint CINDI/ EuroPharm Forum project.
13. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). 2017. Classification for Drug related problem V8.02. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE).
14. Syamsudin. 2013. Interaksi Obat – Konsep Dasar dan Klinis. Universitas Indonesia (UI-PRESS). Jakarta.
15. BPOM. 2012. Pedoman Monitoring Efek Samping Obat (MESO) bagi Tenaga Kesehatan. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
16. Drug Information Handbook : A Clinically Relevant Resource for All Healthcare Professionals. Lexicomp's Drug Reference Handbooks; 2017.
17. Tatro, D.S., 2011. Drug Interaction Facts : The Authority on Drug Interactions, Fact And Comparison. Wolter Kluwers, St Louis.

perpustakaan.kemkes.go.id

# Lampiran

Lampiran 1.

**Obat Antihipertensi untuk Ibu Hamil [7]**

| Nama Obat | Keterangan |
|---|---|
| Hidroklorotiazid | Tidak digunakan untuk pengobatan hipertensi saat hamil. |
| Klortalidon | Tidak digunakan untuk pengobatan hipertensi saat hamil. |
| Furosemid | Tidak digunakan untuk pengobatan hipertensi saat hamil. |
| Spironolakton | Disarankan untuk dihindari-toksik pada uji menggunakan hewan. |
| Atenolol | Dapat menyebabkan pembatasan pertumbuhan intra-uterus, hipoglikemia neonatal dan bradikardi; risiko bertambah pada hipertensi yang berat. |
| Bisoprolol | Dapat menyebabkan pembatasan pertumbuhan intra-uterus, hipoglikemia neonatal dan bradikardi; risiko bertambah pada hipertensi yang berat. |
| Metoprolol | Dapat menyebabkan pembatasan pertumbuhan intra-uterus, hipoglikemia neonatal dan bradikardi; risiko bertambah pada hipertensi yang berat. |
| Doksazosin | Tidak ada bukti bersifat teratogenik-disarankan digunakan hanya jika manfaat pemberian melebihi risiko. |
| Metildopa | Belum diketahui bahaya obat. |
| Kaptopril | Hindari; dapat mengganggu tekanan darah dan fungsi ginjal janin dan neonates; juga bisa mengakibatkan cacat pada tenggorokan dan oligohydramnios; toksik pada uji menggunakan hewan. |
| Lisinopril | Hindari; dapat mengganggu tekanan darah dan fungsi ginjal janin dan neonates; juga bisa mengakibatkan cacat pada tenggorokan dan oligohydramnios; toksik pada uji menggunakan hewan. |
| Ramipril | Hindari; dapat mengganggu tekanan darah dan fungsi ginjal janin dan neonates; juga bisa mengakibatkan cacat pada tenggorokan dan oligohydramnios; toksik pada uji menggunakan hewan. |
| Imidapril | Hindari; dapat mengganggu tekanan darah dan fungsi ginjal janin dan neonates; juga bisa mengakibatkan cacat |

perpustakaan.kemkes.go.id

| Nama Obat | Keterangan |
|---|---|
| | pada tenggorokan dan oligohydramnios; toksik pada uji menggunakan hewan. |
| Valsartan | Hindari; dapat mengganggu tekanan darah dan fungsi ginjal janin dan neonates; juga bisa mengakibatkan cacat pada tenggorokan dan oligohydramnios; toksik pada uji menggunakan hewan. |
| Irbesartan | Hindari; dapat mengganggu tekanan darah dan fungsi ginjal janin dan neonates; juga bisa mengakibatkan cacat pada tenggorokan dan oligohydramnios; toksik pada uji menggunakan hewan. |
| Telmisartan | Hindari; dapat mengganggu tekanan darah dan fungsi ginjal janin dan neonates; juga bisa mengakibatkan cacat pada tenggorokan dan oligohydramnios; toksik pada uji menggunakan hewan. |
| Kandesartan | Hindari; dapat mengganggu tekanan darah dan fungsi ginjal janin dan neonates; juga bisa mengakibatkan cacat pada tenggorokan dan oligohydramnios; toksik pada uji menggunakan hewan. |
| Nifedipin | Menghambat persalinan; disarankan untuk dihindari; risiko pada janin sebaiknya seimbang dengan risiko hipertensi yang tidak terkendali pada ibu. |
| Nikardipin | Menghambat persalinan; disarankan untuk dihindari; risiko pada janin sebaiknya seimbang dengan risiko hipertensi yang tidak terkendali pada ibu. |
| Amlodipin | Informasi tidak tersedia; disarankan untuk dihindari; sebaiknya seimbang antara risiko terhadap fetus dengan risiko hipertensi yang tidak terkendali pada ibu. |
| Verapamil | Dapat menurunkan aliran darah pada uterus disertai hipoksia pada fetus; disarankan untuk dihindari pada trimester pertama kecuali benar-benar dibutuhkan; menghambat persalinan. |
| Diltiazem | Hindari |

perpustakaan.kemkes.go.id

Lampiran 2.

**Obat Antihipertensi untuk Ibu Menyusui [7]**

| Nama Obat | Keterangan |
|---|---|
| Hidroklorotiazid | Jumlahnya dalam ASI terlalu kecil untuk menimbulkan efek yang membahayakan, dosis tinggi dapat menekan laktasi |
| Klortalidon | Jumlahnya dalam ASI terlalu kecil untuk menimbulkan efek yang membahayakan, dosis tinggi dapat menekan laktasi |
| Furosemid | Jumlahnya dalam ASI terlalu kecil untuk menimbulkan efek yang membahayakan |
| Spironolakton | Jumlahnya dalam ASI terlalu kecil untuk menimbulkan efek yang membahayakan namun lebih baik hindari |
| Atenolol | Monitor kondisi bayi, kemungkinan toksisitas terkait dengan terblokirnya reseptor beta, tetapi umumnya jumlah beta-bloker yang terdistribusi dalam ASI terlalu sedikit untuk mempengaruhi bayi; asebutolol, atenolol, nadolol dan sotalol terdistribusi dalam ASI dalam jumlah yang lebih besar daripada beta-bloker lain; hindari seliprolol dan nebivolol |
| Bisoprolol | Monitor kondisi bayi, kemungkinan toksisitaas terkait dengan terblokirnya reseptor beta, tetapi umumnya jumlah beta-bloker yang terdistribusi dalam ASI terlalu sedikit untuk mempengaruhi bayi; asebutolol, atenolol, nadolol dan sotalol terdistribusi dalam ASI dalam jumlah yang lebih besar daripada beta-bloker lain; hindari seliprolol dan nebivolol |
| Metoprolol | Monitor kondisi bayi, kemungkinan toksisitaas terkait dengan terblokirnya reseptor beta, tetapi umumnya jumlah beta-bloker yang terdistribusi dalam ASI terlalu sedikit untuk mempengaruhi bayi; asebutolol, atenolol, nadolol dan sotalol terdistribusi dalam ASI dalam jumlah yang lebih besar daripada beta-bloker lain; hindari seliprolol dan nebivolol |
| Doksazosin | Terakumulasi dalam ASI - Hindari |
| Metildopa | Jumlahnya dalam ASI terlalu kecil untuk menimbulkan efek yang membahayakan |
| Kaptopril | Terdistribusi dalam ASI - Hindari |

perpustakaan.kemkes.go.id

| Nama Obat | Keterangan |
|---|---|
| Lisinopril | Tidak tersedia informasi - Hati-hati |
| Ramipril | Tidak tersedia informasi - Hindari |
| Imidapril | Tidak tersedia informasi - Hindari |
| Valsartan | Tidak tersedia informasi - Hindari |
| Irbesartan | Tidak tersedia informasi - Hindari |
| Telmisartan | Tidak tersedia informasi - Hindari |
| Kandesartan | Tidak tersedia informasi - Hindari |
| Nifedipin | Jumlahnya dalam ASI terlalu kecil untuk menimbulkan efek yang membahayakan tetapi lebih baik dihindari |
| Nikardipin | Tidak tersedia informasi - Hindari |
| Amlodipin | Tidak tersedia informasi - Hindari |
| Verapamil | Jumlahnya dalam ASI terlalu kecil untuk menimbulkan efek yang membahayakan |
| Diltiazem | Terdistribusi dalam ASI dalam jumlah yang bermakna - tidak terbukti berbahaya tetapi lebih baik dihindari kecuali tidak ada pilihan lain yang lebih aman |

perpustakaan.kemkes.go.id

Lampiran 3.

# Formulir Pelaporan Efek Samping Obat [15]

| RAHASIA | MONITORING EFEK SAMPING OBAT NASIONAL |
|---|---|

**KIRIMAN BALASAN**
IZIN No.05/PRKB/JAT/REGIONAL-IV/2019
No.Izin Berlaku s/d 31 Desember 2019

**KIRIM TANPA PERANGKO**

KEPADA
PT. POS INDONESIA (PERSERO)
KEPALA KANTOR POS
JAKARTA 13000

Untuk disemhkan kepada :
**PUSAT FARMAKOVIGILANS/MESO NASIONAL**
Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif
Badan Pengawas Obat dan Makanan
Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta 10560
Telp. : (021) 4244691 ext 1079
Fax. : (021) 4245523
E-mail : pv-center@pom.go.id
Indonesia-MESO-BadanPOM@hotmail.com
Subsite : http://e-meso.pom.go.id

**PENGIRIM** :

Nama :

Keahlian :

Alamat :

Nomor Telepon :

**PENJELASAN :**

1. Monitoring Efek Samping Obat (MESO) yang dilakukan di Indonesia bekerja sama dengan WHO-Uppsala Monitoring Center (*Collaborating Center for International Drug Monitoring*) yang dimaksudkan untuk memonitor semua efek samping obat yang dijumpai pada penggunaan obat. Laporan Efek Samping Obat (ESO) dapat disampaikan secara elektronik melalui *subsite* e-meso (http://e-meso.pom.go.id/) yang juga dapat diakses melalui laman Badan POM (http://www.pom.go.id/new/) pada menu Layanan *Online* bagian Layanan Informasi atau konten Aplikasi Publik.
2. Hasil evaluasi dari semua informasi yang terkumpul akan digunakan sebagai bahan untuk melakukan penilaian kembali obat yang beredar serta untuk melakukan tindakan pengamanan atau penyesuaian yang diperlukan.
3. Umpan balik akan dikirim kepada pelapor.

**ALGORITMA NARANJO**

| No. | Pertanyaan / *Questions* | *Scale* | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Ya/Yes | Tidak/No | Tidak Diketahui/ *Unknown* |
| 1. | Apakah ada laporan efek samping obat yang serupa? *(Are there previous conclusive reports on this reaction?)* | 1 | 0 | 0 |
| 2. | Apakah efek samping obat terjadi setelah pemberian obat yang dicurigai? *(Did the ADR appear after the suspected drug was administered?* | 2 | -1 | 0 |
| 3. | Apakah efek samping obat membaik setelah obat dihentikan atau obat antagonis khusus diberikan? *(Did the ADR improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was administered?)* | 1 | 0 | 0 |
| 4. | Apakah Efek Samping Obat terjadi berulang setelah obat diberikan kembali? *(Did the ADR recure when the drug was readministered?)* | 2 | -1 | 0 |
| 5. | Apakah ada alternative penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadinya efek samping obat? *(Are there alternative causes that could on their own have caused the reaction?)* | -1 | 2 | 0 |
| 6. | Apakah efek samping obat muncul kembali ketika plasebo diberikan? *(Did the ADR reappear when a placebo was given?)* | -1 | 1 | 0 |
| 7. | Apakah obat yang dicurigai terdeteksi di dalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang toksik? *(Was the drug detected in the blood (or other fluids) in concentrations known to be toxic?)* | 1 | 0 | 0 |
| 8. | Apakah efek samping obat bertambah parah ketika dosis obat ditingkatkan atau berkurang ringan ketika obat diturunkan dosisnya? *(Was the ADR more severe when the dose was increased or less severe when the dose was decreased?)* | 1 | 0 | 0 |
| 9. | Apakah pasien pernah mengalami efek samping obat yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya? *(Did the patient have a similar ADR to the same or similar drugs in any previous exposure?)* | 1 | 0 | 0 |
| 10. | Apakah efek samping obat dapat dikonfirmasi dengan bukti yang obyektif? *(Was the ADR confirmed by objective evidence?)* | 1 | 0 | 0 |
| | Total Score | | | |

**NARANJO PROBABILITY SCALE :**

| Score | Category |
|---|---|
| 9+ | Highly probable |
| 5 - 8 | Probable |
| 1 - 4 | Possible |
| 0- | Doubtful |

pemutakhiran.kemkes.go.id

**FORMULIR PELAPORAN EFEK SAMPING OBAT** | **Kode Sumber Data :**

**PENDERITA**

| **Nama (Singkatan) :** | **Umur :** | **Suku :** | **Berat Badan :** | **Pekerjaan :** |
|---|---|---|---|---|
| ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |

**Kelamin (Beri Tanda √) :**
- Pria ☐
- Wanita :
  - Hamil ☐
  - Tidak hamil ☐
  - Tidak tahu ☐

**Penyakit Utama :**

**Kesudahan Penyakit Utama (Beri Tanda √) :**
- ☐ Sembuh
- ☐ Sembuh dengan gejala sisa
- ☐ Belum sembuh
- ☐ Meninggal
- ☐ Tidak Tahu

**Penyakit/Kondisi Lain yang Menyertai (Beri Tanda √) :**
- ☐ Gangguan Ginjal
- ☐ Gangguan Hati
- ☐ Alergi
- ☐ Kondisi medis lainnya
- ☐ Faktor Industri, pertanian, kimia
- ☐ Lain-lain :

**EFEK SAMPING OBAT (ESO)**

| **Bentuk/Manifestasi ESO yang Terjadi/ Keluhan Lain :** | **Masalah pada Mutu/ Kualitas Produk Obat :** | **Saat/Tanggal Mula Terjadi :** | **Kesudahan ESO (Beri Tanda √) :** **Tanggal:.....** |
|---|---|---|---|
| | | | ☐ Sembuh<br>☐ Sembuh dengan gejala sisa<br>☐ Belum sembuh<br>☐ Meninggal<br>☐ Tidak Tahu |

**Riwayat ESO yang Pernah Dialami :**

**OBAT**

| **Nama (Nama Dagang/ Nama Generik/ Industri Farmasi)** | **Bentuk Sediaan** | **Obat JKN (Beri Tanda √)** | **No. Bets** | **Obat yang Dicurigai (Beri Tanda √)** | **Pemberian** | | | | **Indikasi Penggunaan** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **Cara** | **Dosis/ Waktu** | **Tgl. Mula** | **Tgl. Akhir** | |
| 1. ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |
| 2. ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |
| 3. ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |
| 4. ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |
| 5. ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |
| 6. ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |
| 7. ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |
| 8. ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |
| 9. ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |
| 10. ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |

**Keterangan Tambahan (misalnya : kecepatan timbulnya Efek Samping Obat, reaksi setelah obat dihentikan, pengobatan yang diberikan untuk mengatasi ESO)**

**Data Laboratorium** (bila ada) :

**Tgl. Pemeriksaan :**

....., tgl.....20....

Tanda Tangan Pelapor

(.....)

perpustakaan.kemkes.go.id

Lampiran 4.

**Interaksi Obat Antihipertensi [16,17]**

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | ACE inhibitor (Kaptopril, Lisinopril, Perindopril, Ramipril) | Diuretik hemat kalium (Amiloride, Spironolakton) | (Kategori C, monitor terapi) | Major Delayed Probable Signifikan 1 | Diuretik hemat kalium meningkatkan efek hiperkalemia *ACE inhibitor* | Monitor fungsi ginjal dan kadar serum kalium teratur. Siapkan penyesuaian terapi, bila perlu |
| 2. | ACE inhibitor (Kaptopril, Lisinopril, Perindopril, Ramipril) | Litium | (Kategori D, pertimbangkan modifikasi terapi) | Major | *ACE inhibitor* dapat meningkatkan konsentrasi serum litium) | Monitor peningkatan kadar serum litium Kalium dan amati tanda-tanda toksisitas Litium jika ACE inhibitor digunakan di awal atau diturunkan dosisnya. Penurunan dosis litium dibutuhkan dengan ada penambahan ACE inhibitor. Penggantian ACE inhibitor dapat mempengaruhi konsentrasi serum litium. Monitor konsentrasi litium sedikitnya 4-6 minggu setelah perubahan terapi |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | ACE inhibitor. Pasien di atas 50 tahun atau mereka yang diduga secara signifikan berefek meningkatkan serum kreatinin setelah penggunaan pertama ACE inhibitor kemungkinan meningkatkan resiko paling besar untuk toksisitas litium dan/atau meningkatkan konsentrasi litium secara signifikan |
| 3. | ACE inhibitor (Kaptopril) | Makanan | | Moderat Rapid Suspected Signifikan 2 | Penyerapan Kaptopril di saluran pencernaan mungkin berkurang oleh makanan. Penggunaan lama kaptopril dapat mengurangi kadar zink yang mempengaruhi persepsi rasa makanan. | Kaptopril diberikan pada perut kosong yaitu 1 jam sebelum makan atau 2 jam setelah makan |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 4. | ACE inhibitor (Kaptopril, Lisinopril, Perindopril, Ramipril) | Salisilat (Aspirin) | (Kategori C, monitor terapi) | Moderat | Salisilat dapat meningkatkan efek nefrotoksik ACE inhibitor. Salisilat dapat mengurangi efek terapi ACE inhibitor | Monitor TD dan Monitor gagal ginjal akut jika kombinasi ini digunakan |
| 5. | ACE inhibitor (Kaptopril, Lisinopril, Perindopril, Ramipril) | Sulfonilurea (Glimepirid, Glipizid, Glibenklamid) | (Kategori B, Tidak perlu tindakan) | Minor | Dapat menyebabkan hipoglikemik | Edukasi hipoglikemia dan monitoring kadar gula darah. |
| 6. | Alpha1 Adrenergic Blockers (Doksazosin) | Etanol | Tidak ada interaksi | Moderat Rapid Suspected Signifikan 2 (Tidak ada interaksi) | Inhibisi sistem nervous simpatetik oleh Alpha1 Adrenergic Blockers dapat accentuate alcohol menginduksi hipotensi. (Tidak ada interaksi) | Pasien yang memerah setelah minum alkohol, harus menghindari alkohol. (Tidak ada interaksi) |
| 7. | Angiotensin II Reseptor Antagonis (Irbesartan, Kandesartan, Telmisartan, Valsartan) | Diuretik Hemat Kalium (Spironolakton) | (Kategori C,monitor terapi) | Moderate | Mungkin meningkatkan kadar serum Kalium, menyebabkan efek | Monitor kadar serum Kalium teratur dan fungsi ginjal. Pertimbangkan ukur kreatinin klirens pada pasien lansia dan |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | aditif atau sinergis | resiko tinggi, diabetes, penggunaan obat yang berkontribusi pada hiperkalemia. Penyesuaian terapi bila perlu. |
| 8. | Angiotensin II Reseptor Antagonis (Irbesartan, Kandesartan, Telmisartan, Valsartan) Hal. 1050 | Litium | (Kategori D, pertimbangkan modifikasi terapi) | Moderat | Angiotensin II Reseptor Antagonis dapat mengurangi sekresi ginjal Litium dengan meningkatkan reabsorpsinya, meningkatnya konsentrasi serum lithium) | Monitor peningkatan konsentrasi serum /efek toksik litium jika angiotensin II antagonis dimulai/dosis meningkat, atau penurunan efek jika angiotensin II antagonis dihentikan/dosis diturunkan. Penurunan dosis lithium dibutuhkan sebagai penambahan angiotensin II antagonis. Efek dapat diambil beberapa minggu untuk menunggu hasilnya |
| 9. | Beta-bloker (Atenolol, Bisoprolol, Metoprolol) | AINS (Ibuprofen, Piroxicam) | (Kategori C,monitor terapi) | Moderat | AINS mungkin menghambat sintesis prostaglandin ginjal, allowing unopposed | Hindari. Monitor tekanan darah dan penyesuaian dosis beta bloker bila perlu. Pertimbangkan gunakan Sulindak. |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | pressor system menyebabkan hipertensi | Penurunan tekanan darah jika AINS dihentikan atau dosis diturunkan. Sediaan mata Beta bloker sepertinya mendapat perhatian yang lebih sedikit. |
| 10. | Beta-bloker (Metoprolol) | Barbiturat (Fenobarbital) | C, monitor terapi | Moderat | Barbiturat dapat menurunkan konsentrasi serum beta bloker | Monitor penurunan efek terapetik beta bloker jika barbiturat dimulai atau dosis diturunkan, atau peningkatan efek jikabarbiturat dihentikan atau dosis diturunkan. Sediaan mata beta bloker sepertinya diabaikan. |
| 11. | Beta-bloker (Atenolol, Metoprolol) | Diltiazem | C, monitor terapi | Moderat | Ca Channel Blokers dapat mempengaruhi efek hipotensi beta bloker. Bradikardi dan tanda gagal jantung dilaporkan juga. CCB dapat meningkatk | Walaupun kombinasi ini biasanya aman dan efektif, perlu dimonitor peningkatan bradikardi, hipotensi dan gejala gagal jantung. Verapamil seharusnya tidak diberikan iv jika pasien sedang |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | an konsentrasi serum beta bloker | diterapi beta bloker. |
| 12. | Beta-bloker (Metoprolol) | Difenhidramin | Tidak ada interaksi | Moderat Delayed Suspected Signifikan 2 Tidak ada interaksi | Inhibisi CYP2D6 mediated metabolism Beta-bloker. Tidak ada interaksi | Monitor pasien, bila Difenhidramin mulai atau stop. Tidak ada interaksi |
| 13. | Beta-bloker (Atenolol, Metoprolol) | Klonidin | D, pertimbangkan modifikasi terapi | Moderate | Agonis alfa 2 dapat meningkatkan efek blok AV. Disfungsi node sinus dapat ditingkatkan. Beta bloker dapat meningkatkan efek hipertensi berulang agonis alfa2. Efek ini dapat terjadi jika agonis alfa2 diturunkan drastis. | Monitor tekanan darah setelah mulai atau menghentikan Klonidin atau beta-bloker. Hentikan perlahan. Lebih baik hentikan pertama beta-bloker. Rilmenidin tidak direkomendasikan diberikan bersamaan beta bloker terutama untuk pasien gagal jantung. Sediaan mata beta bloker menurunkan resiko ini. |
| 14. | Beta-bloker (Atenolol, Metoprolol) | Lidokain | C, monitor terapi | Moderat | Beta bloker dapat meningkatkan konsentrasi serum lidokain | Monitor peningkatan konsentrasi serum/efek toksik lidokain jika beta bloker dimulai/dosis |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | ditingkatkan, atau efek menurun jika beta bloker dihentikan/dosis diturunkan. Sediaan mata beta bloker mendapat sedikit perhatian. |
| 15. | Beta-bloker (Atenolol) | Makanan (Orange juice) | Tidak ada interaksi | Moderat Delayed Suspected Signifikan 2 Tidak ada interaksi | Tidak diketahui. Tidak ada interaksi | Mungkin perlu penyesuaian dosis Atenolol atau pisahkan waktu minum obat. Tidak ada interaksi |
| 16. | Beta-bloker (Atenolol, Bisoprolol, Metoprolol) | Rifampisin | D, pertimbangkan modifikasi terapi (Bisoprolol - rifampisin)<br><br>C, monitor terapi (atenolol/ metoprolol -rifampisin<br><br>Tidak ada interaksi atenolol dan rifampisin | Moderat | Rifampisin dapat meningkatkan metabolisme bisoprolol<br><br>Turunan rifampisin dapat menurunkan konsentrasi serum beta bloker | Pertimbangkan alternatif obat lain untuk menghindari gagal terapi. Beberapa kombinasi kontraindikasi secara spesifik oleh pabriknya. Penyesuaian dosis ditawarkan beberapa pabrik. Monitor penurunan efek bisoprolol jika rifampisin dimuali/ dosis ditingkatkan, dan efek meningkat jika rifampisin dihentikan /dosis diturunkan. |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | Monitor penurunan efek terapetik beta bloker jika rifampin dimulai /dosis meningkat, atau efek meningkat jika rifampisin dihentikan. Beta bloker mempengaruhi sedikit metabolisme hati, sediaan mata mungkin kurang diperhatikan. |
| 17. | Beta-bloker (Atenolol, Bisoprolol, Metoprolol) | Salisilat (Aspirin) | Tidak ada interaksi | Moderat Rapid Suspected Signifikan 2<br><br>Tidak ada interaksi | Salisilat mungkin menghambat biosintesis prostaglandin yang terlibat dalam aktifitas antihipertensi beta bloker Tidak ada interaksi | Monitor tekanan darah. Bila interaksi terjadi, pertimbangkan menurunkan dosis salisilat , atau ganti dengan antiplatelet lain, atau gunakan antihipertensi alternatif. Tidak ada interaksi |
| 18 | Beta-bloker (Metoprolol) | Tioamin (Propiltiouracil) | B, tidak dibutuhkan tindakan | Moderat Delayed Probable Signifikan 2 Minor | Hipertiroid menyebabkan peningkatan klirens Beta-bloker dengan ratio ekstraksi tinggi. Ini | Mungkin perlu kurangi dosis Beta-bloker bila pasien hipertiroid menjadi eutiroid. Tidak dibutuhkan tindakan |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | mungkin hasil peningkatan aliran darah hati, first pass metabolism dan volume distribusi. Tidak dipersyaratkan tindakan | |
| 19. | Beta-bloker (Atenolol, Metoprolol) | Verapamil | C, monitor terapi | Moderate | Calcium Chanel Bloker (CCB) dapat meningkatkan efek hipotensi beta bloker. Bradikardia dan tanda gagal jantung juga dilaporkan. CCB dapat meningkatkan konsentrasi serum beta bloker. | Monitor peningkatan kejadian bradikardia, hipotensi, tanda gagal jantung selama penggunaan bersamaan. Verapamil tipe CCB tidak boleh diberikan iv kepada pasien yang sedang diterapi beta bloker. Jika kombinasi tetap harus diberikan maka monitoring rutin harus dilakukan. Sediaan mata beta bloker sepertiya mendapat perhatian sedikit. |
| 20. | Diltiazem | Benzodiazepin (Diazepam, Midazolam) | C, monitor terapi | Moderat | Diltiazem dapat mengurangi | Penurunan efek jika diltiazem |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | metabolisme Benzodiazepin tertentu. | dihentikan atau dosis diturunkan |
| 21. | Diltiazem | Digoksin | C,monitor terapi | Moderat | Digoksin dapat meningkatkan efek bradikardia diltiazem. | Perhatian pada penggunaan bersamaan obat yang dapat menyebabkan atau memperberat bradikardia. Monitor denyut nadi dan tekanan darah, bradikardia yang memburuk dan tanda klinik lain (contoh sinkop) |
| 22. | Diltiazem | HMG-CoA Reductase Inhibitors (Atorvastatin, Simvastatin) | D, pertimbangkan modifikasi terapi | Major | Atorvastatin dapat meningkatkan konsentrasi serum diltiazem. Diltiazem dapat meningkatkan konsentrasi serum atorvastatin | Pertimbangkan dosis rendah atorvastatin, dan monitor tanda toksisitas atorvastatin/simvastatin (contoh myositis, rhabdomiolisis, hepatotoksik). Fluvastatin, pravastatin dan rosuvastatin mungkin sedikit dipengaruhi diltiazem |
| 23. | Diltiazem | Karbamazepin | D, Pertimbangkan modifikasi terapi | Major | CCB (non dihidropiridin) dapat meningkatkan konsentrasi | Pertimbangkan penurunan dosis karbamazepin pada saat memulai terapi CCB. Monitor |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | serum karbamazepin. Karbamazepin dapat menurunkan konsentrasi CCB (non dihidropiridin). | efek toksik karbamazepin jika dimulai terapi diltiazem atau verapamil atau dilakukannya peningkatan dosis. Monitor penurunan efek terapi CCN jika dimulainya terapi karbamazepin atau dilakukan peningkatan dosis. |
| 24. | Diltiazem | Kortikosteroid (Metilprednisolon) | C, monitor terapi | Moderate | Diltiazem dapat meningkatkan konsentrasi serum kortikosteroid (sistemik). | Monitor secara ketat terkait adanya respon terapi berlebih jika digunakan bersamaan dengan diltiazem. Perlu dilakukan penyesuaian dosis. |
| 25. | Diltiazem | Makrolid (Eritromisin) | D, pertimbangkan modifikasi terapi | Moderate | Antibiotik golongan makrolida dapat menurunkan metabolisme CCB. | Pertimbangkan penggunaan makrolida yang tidak berinteraksi. Monitor peningkatan efek terapi CCB jika dimulai terapi atau peningkatan dosis antibiotik makrolid (yang berinteraksi), atau penurunan efek jika makrolida |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | dihentikan atau diturunkan dosisnya. Felodipin Canadian direkomendasikan secara spesifik untuk dihindari penggunaannya jika dikombinasikan dengan klaritromisin. |
| 26. | Diltiazem | Siklosporin | D, Pertimbangkan modifikasi terapi | Moderate | CCB (non dihidripiridin) dapat menurunkan metabolism siklosporin (sistemik). Siklosporin (sistemik) dapat menurunkan metabolism CCB (non dihidropiridin). | Monitor konsentrasi serum sikosporin jika dimulai terapi atau dilakukan peningkatan dosis diltiazem atau verapamil, atau terjadi penurunan konsentrasi serum siklosporin jika diltiazem atau verapamil dihentikan atau diturunkan dosisnya. Saat siklosporin diberikan bersamaan dengan CCB, monitor penurunan tekanan darah. |
| 27. | Diltiazem | Teofilin (Aminofilin, Teofilin) | Tidak ada interaksi | Moderat Delayed Suspected | Mungkin karena inhibisi | Monitor kadar plasma Teofilin dan toksisitas ; |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Signifikan 2 Tidak ada interaksi | metabolism Teofilin oleh Diltiazem. Tidak ada interaksi | penyesuaian dosis bila perlu. Tidak ada interaksi |
| 28. | Klonidin | Antidepresi Trisiklik (Amitriptilin, Imipramin, Nortriptilin) | D, Pertimbangkan modifikasi terapi | Moderate | Antidepresan trisiklik dapat menurunkan efek antihipertensi obat alfa 2 agonis. | Pertimbangkan untuk menghindari kombinasi penggunaan kedua obat ini. Jika dilakukan kombinasi terapi, monitor penurunan efek terapi alfa 2 agonis jika dimulai terapi atau dilakukan peningkatan dosis antidepresan trisiklik, atau peningkatan efek terapi jika antidepresan trisiklik dihentikan atau diturunkan dosisnya. Kemudian, berhati-hati jika dilakukan penghentian alfa agonis pada pasien yang menerima antidepresan trisiklik dan penghentian dilakukan secara bertahap, serta |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | dilakukan monitor tanda dan gejala krisis hipertensi. |
| 29. | Metildopa | Simpatomimetik (Dobutamin, Dopamin, Efedrin, Epinefrin, Norepinefrin, Pseudoefedrin) | Tidak ada interaksi | Moderat Rapid Suspected Signifikan 2 Tidak ada interaksi | Tidak diketahui. Tidak ada interaksi | Monitor tekanan darah. Hentikan Simpatomimetik atau Fentolamin mungkin perlu diberikan. Tidak ada interaksi |
| 30. | Nifedipin | Antifungi Azole (Itrakonazol, Ketokonazol) | D, Pertimbangkan modifikasi terappi | Major | Antifungal azole dapat meningkatkan efek toksik CCB. Antifungal azil dapat menurunkan merabolisme CCB. | Monitor efek toksik CCB jika digunakan bersamaan dengan antifungal azole. Perlu dilakukan penurunan dosis CCB. Penggunaan bersamaan felodipin dan nisoldipin dengan itrakonazol secara spesifik dikontraindikasikan. |
| 31. | Nifedipin | Barbiturat (Fenobarbital) | X, Hindari kombinasi | Major | Barbiturate (CYP3A4 inducer kuat) dapat menurunkan konsentrasi serum nifedipin. | Hindari penggunaan bersamaan. Pertimbangkan alternatif terapi nifedipin untuk pasien yang menggunakan CYP3A4 inducer kuat. Jika dikombinasikan, monitor tanda- |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | tanda klinik menurunnya respon nifedipin. |
| 32. | Nifedipin | Cisapride | C, monitor terapi | Moderate | Cisapride dapat meningkatkan konsentrasi serum nifedipun. Telah dilaporkan pada produk nifedopin *sustained release.* | Monitor peningkatan (jangka pendek) efek nifedipin (*sustained release*). |
| 33. | Nifedipin | Makanan (Makanan, *Grapefruit juice*) | X, Hindari kombinasi | Major | *Grapefruit juice* dapat meningkatkan konsentrasi serum nifedipin. | Hindari penggunaan bersamaan. |
| 34. | Nifedipin | Protease Inhibitors ( Lopinavir, Ritonavir) | D, pertimbangkan modifikasi terapi | Moderate | Ritonavir (inhibitor CYP3A4) dapat menurunkan metabolism nifedipin (susbstrat CYP3A4 ) | Pertimbangkan alternative terapi salah satu obat yang berinteraksi untuk meminimalisir resiko toksisitas substrat. Monitor terkait kemungkinan peningkatan efek substrat CYP3A4 jika dimulai terapi dan peningkatan dosis inhibitor CYP3A4, dan penurunan efek |

perpustkaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | substrat jika inhibitor CYP3A4 dihentikan atau diturunkan dosisnya. |
| 35. | Nifedipin | Rifampisin | X, hindari kombinasi | Major | Rifampicin (inducer CYP3A4 kuat) dapat menurunkan konsentrasi seruk nifedipin. | Hindari penggunaan bersamaan. Pertimbangkan alternatif terapi nifedipin pada pasien yang menggunakan rifampicin. Jika digunakan bersamaan, monitor tanda klinis menurunnya respon nifedipin. |
| 36. | Nikardipin | Makanan (*Grapefruit juice*) | C, Monitor terapi | Moderate | *Grapefruit juice* dapat meningkatkan konsentrasi serum nikardipin. | Monitor untuk respon hemodinaik yang berlebihan (tekanan darah dan denyut jantung). |
| 37. | Nikardipin | Siklosporin | C, Monitor terapi | Moderate | CCB (dihidropiridin) dapat meningkatkan konsentrasi serum siklosporin. | Monitor peningkatan konsetrasi siklosporin dan efeknya jika dikombinasikan dengan CCB. Mungkin perlu dilakukan penurunan dosis. Juga dilakukan monitor efek peningkatan konsentrasi CCB (tekanan darah |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | menurun dan edema perifer). Pasien yang mendapatkan nifedipin dapat meningkatkan risiko gingival hyperplasia, hindari penggunaan pada pasien dengan risiko tersebut. |
| 38. | Nimodipin | Makanan (*Grapefruit juice*) | X, hindari kombinasi | Major | *Grapefruit juice* dapat meningkatkan konsentrasi serum nimodipin. | Hindari penggunaan bersamaan. |
| 39. | Thiazide Diuretics (Hydrokloro tiazid, Klortalidon) | Cisapride | Tidak ada interaksi | Tidak ada interaksi | Interval QT mungkin bertambah lama karena kehilangan elektrolit. Tidak ada interaksi | Cisapride kontraindikasi pada pasien yang mengalami plasma kalium berkurang cepat, seperti diuretik Tiazid. Tidak ada interaksi |
| 40. | Thiazide Diuretics (Hydrokloro tiazid, Klortalidon) | Digoksin | C, monitor terapi | Moderate | Thiazide mungkin meningkatkan efek samping/toksik dari Digoksin. Secara spesifik, toksisitas Digoksin dapat meningkatk | Monitor peningkatan toksisitas Digoksin jika pemberian atau dosis Diuretik thiazide ditingkatkan |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | an efek hipokalemi k dan hipomagnes emik dari diuretic thiazide | |
| 41. | Thiazide Diuretics (Hydrokloro tiazid, Klortalidon) | Litium | D, pertimban gkan modifikasi terapi | Mayor | Mengurangi klirens ginjal Litium | Pertimbangkan pengurangan dosis Litium sebanyak 50% ketika Diuretic tiazid diberikan |
| 42. | Thiazide Diuretics (Hydrokloro tiazid, Klortalidon) | Loop Diuretics (Furosemid) | | Moderat Rapid Probable Signifikan 2. Tidak ada interaksi | Menunjukk an kerja diuretik pada tempat berbeda di tubular ginjal | Titrasi perlahan dengan dosis kecil atau intermiten. Monitor dehidrasi dan elektrolit abnormal. |
| 43. | Thiazide Diuretics (Hydrokloro tiazid, Klortalidon) | Sulfonilurea (Glimepirid, Glipizid, Glibenklamid ) | C, monitor terapi | Moderat Delayed Probable Signifikan 2 | Thiazide mungkin mengurangi efek terapeutik dari Sulfonilure a | Monitor kadar gula darah. Bila hiperglikemia terjadi, dosis Sulfonilurea mungkin ditambah. |
| 44. | Verapamil | Digoksin | C, monitor terapi | Moderate | Verapamil mungkin meningkatk an efek AV-Blocking dari Digoksin. Verapamil dapat meningkatk an konsentrasi | Monitor konsentrasi/efek Digoksin |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | serum Digoksin | |
| 45. | Verapamil | Etanol | C, monitor terapi | Moderat Rapid Suspected Signifikan 2 | Verapamil mungkin meningkatkan konsentrasi serum alkohol | Monitor peningkatan efek alkohol pada pasien yang menggunakan Verapamil. |
| 46. | Verapamil | Garam Kalsium ($CaCO_3$, Kalsium glukonat, Kalsium laktat) | C, monitor terapi | Moderat Rapid Suspected Signifikan 2 | Antagonis farmakologi | Kalsium mungkin digunakan secara terapetik untuk reverse kerja Verapamil. Pada pasien yang stabil, gunakan tambahan Kalsium hati-hati dan monitor hilangnya efektivitas Verapamil. |
| 47. | Verapamil | HMG-CoA Reductase Inhibitors (Atorvastatin, Simvastatin) | D, pertimbangkan modifikasi terapi | Mayor | Verapamil mungkin meningkatkan konsentrasi serum Simvastatin | Hindari penggunaan bersamaan Verapamil dengan Simvastatin jika memungkinkan. Jika digunakan bersamaan, hindari penggunaan dosis yang lebih besar dari 10 mg/hari. Hindari penggunaan Simcor |
| 48. | Verapamil | Karbamazepin | D, pertimbangkan | Mayor | Verapamil mungkin meningkatk | Monitor kadar serum Karbamazepin |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | modifikasi terapi | | an konsentrasi serum Karbamazepin. Karbamazepin mungkin menurunkan konsentrasi serum Verapamil. | dan amati tanda-tanda toksisitas Karbamazepin atau hilangnya efek terapi Verapamil yang ditambah atau dihentikan. Dosis Karbamazepin mungkin perlu dikurangi 40 % - 50 %. |
| 49. | Verapamil | Makanan (*Grapefruit juice*) | C, monitor terapi | Moderat Rapid Suspected Signifikan 2 | *Grapefruit juice* mungkin meningkatkan konsentrasi serum dari Verapamil. | Monitor respon Verapamil (tekanan darah dan denyut jantung) |
| 50. | Verapamil | Makrolid (Eritromisin) | D, pertimbangkan modifikasi terapi | Moderat | Meningkatkan absorpsi Eritromisin, hasil dari inhibisi P-glycoprotein dan metabolisme Eritromisin (CYP3A4) oleh Verapamil. Inhibisi metabolisme Verapamil (CYP3A4) oleh Makrolid tertentu. | Pertimbangkan untuk menggunakan makrolid yang tidak berinteraksi. Monitor efek terapeutik CCB jika antibiotik makrolid yang menyebabkan interaksi digunakan. |

perpustakaan.kemkes.go.id

| No. | Obat | Obat yang berinteraksi | Tingkat risiko (Risk Rating) | Tingkat keparahan (Tingkat Risiko) | Mekanisme kerja | Tatalaksana |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 51. | Verapamil | Nondepolarizing Muscle Relaxants (Atrakurium, Pankuronium, Vekuronium) | C, monitor terapi | Moderat Rapid Suspected Signifikan 2 | Verapamil mungkin meningkatkan efek agen blok neuromuscular (depolarisasi) | Monitor untuk peningkatan efek atau efek yang berkepanjangan dari Nondepolarizing Muscle Relaxant pada pasien yang menggunakan Verapamil. |
| 52. | Verapamil | Rifampisin | D, pertimbangkan modifikasi terapi | Mayor | Peningkatan *first pass* metabolisme hati sehingga bioavailabilitas Verapamil oral rendah | Apabila menggunakan kombinasi ini, monitor tanda-tanda klinis penurunan efek terapi Verapamil. Peningkatan dosis Verapamil atau alternatifnya mungkin diperlukan. |
| 53. | Verapamil | Siklosporin | D, pertimbangkan modifikasi terapi | Moderat Delayed Established Signifikan 2, | Siklosporin mungkin menurunkan metabolisme Verapamil | Selama penggunaan Siklosporin dan Verapamil, monitor penurunan tekanan darah |

perpustakaan.kemkes.go.id

perpustakaan.kemkes.go.id

perpustakaan.kemkes.go.id

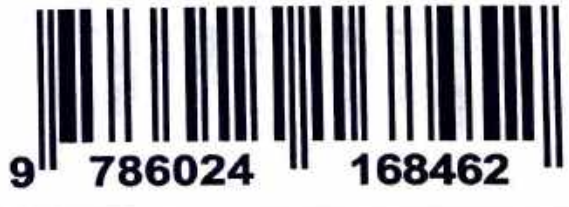
perpustakaan.kemkes.go.id

perpustakaan.kemkes.go.id

perpustakaan.kemkes.go.id

perpustakaan.kemkes.go.id

perpustakaan.kemkes.go.id

perpustakaan.kemkes.go.id

ISBN 978-602-416-846-2