

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Hipertensi

Seseorang dikatakan menderita hipertensi apabila tekanan darah sistolik mencapai 140 mmHg atau lebih dan tekanan darah diastolik mencapai 90 mmHg atau lebih ( The JNC VII, 2003). Diagnosis hipertensi seharusnya didasarkan pada minimal tiga kali pengukuran tekanan darah dengan rata-rata tekanan darah sistolik sebesar 140 mmHg atau lebih dan tekanan diastolik 90 mmHg atau lebih. Mekanisme pengukuran tekanan darah harus dilakukan sesuai proses standar yang berlaku yaitu: (1) Pasien sebaiknya duduk dalam keadaan nyaman dengan lengan pada posisi setinggi jantung, (2) Kafein ataupun nikotin tidak boleh dikonsumsi paling tidak 30 menit sebelum pengukuran, (3) Pasien harus duduk dalam ruangan yang tenang paling tidak selama 5 menit, (4) Menggunakan sphygmomanometer yang sesuai ukurannya dengan lengan pasien, dan (5) Pengukuran tekanan diastolik harus didasarkan pada hilangnya suara *Korotkoff* fase V (Taylor, 2005).

Untuk melihat normal atau tidaknya tekanan darah, panduan yang umumnya digunakan sebagai standar adalah klasifikasi tekanan darah yang dibuat oleh *Joint National Committee* (JNC) dan yang terbaru adalah JNC VII seperti yang terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi tekanan darah menurut *The Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure* (JNC VII, 2003).

Kategori tekanan darah	Tekanan darah sistolik (mmHg)	Tekanan darah diastolik (mmHg)
Normal	< 120	dan <80
Prehipertensi	120-139	Atau 80-89
Hipertensi derajat 1	140-159	Atau 90-99
Hipertensi derajat 2	≥160	Atau ≥100

Selain itu dapat juga digunakan klasifikasi tekanan darah menurut *British Hypertension Society Guidelines IV* (BHS IV) sebagaimana terdapat pada tabel 2.

Tabel 2. Klasifikasi tekanan darah menurut *British Hypertension Society Guidelines IV* (BHS IV) (Williams *et al.*, 2004).

Kategori	Tekanan darah sistolik (mmHg)	Tekanan darah diastolik (mmHg)
Tekanan darah optimal	< 120	< 80
Tekanan darah normal	< 130	< 85
Tekanan darah normal tinggi	130-139	85-89
Hipertensi Grade 1 (ringan)	140-159	90-99
Hipertensi Grade 2 (sedang)	160-179	100-109
Hipertensi Grade 3 (berat)	≥ 180	≥ 110
Hipertensi sistolik terisolasi (grade 1)	140-159	< 90
Hipertensi sistolik terisolasi (grade 2)	≥ 160	< 90

### Epidemiologi

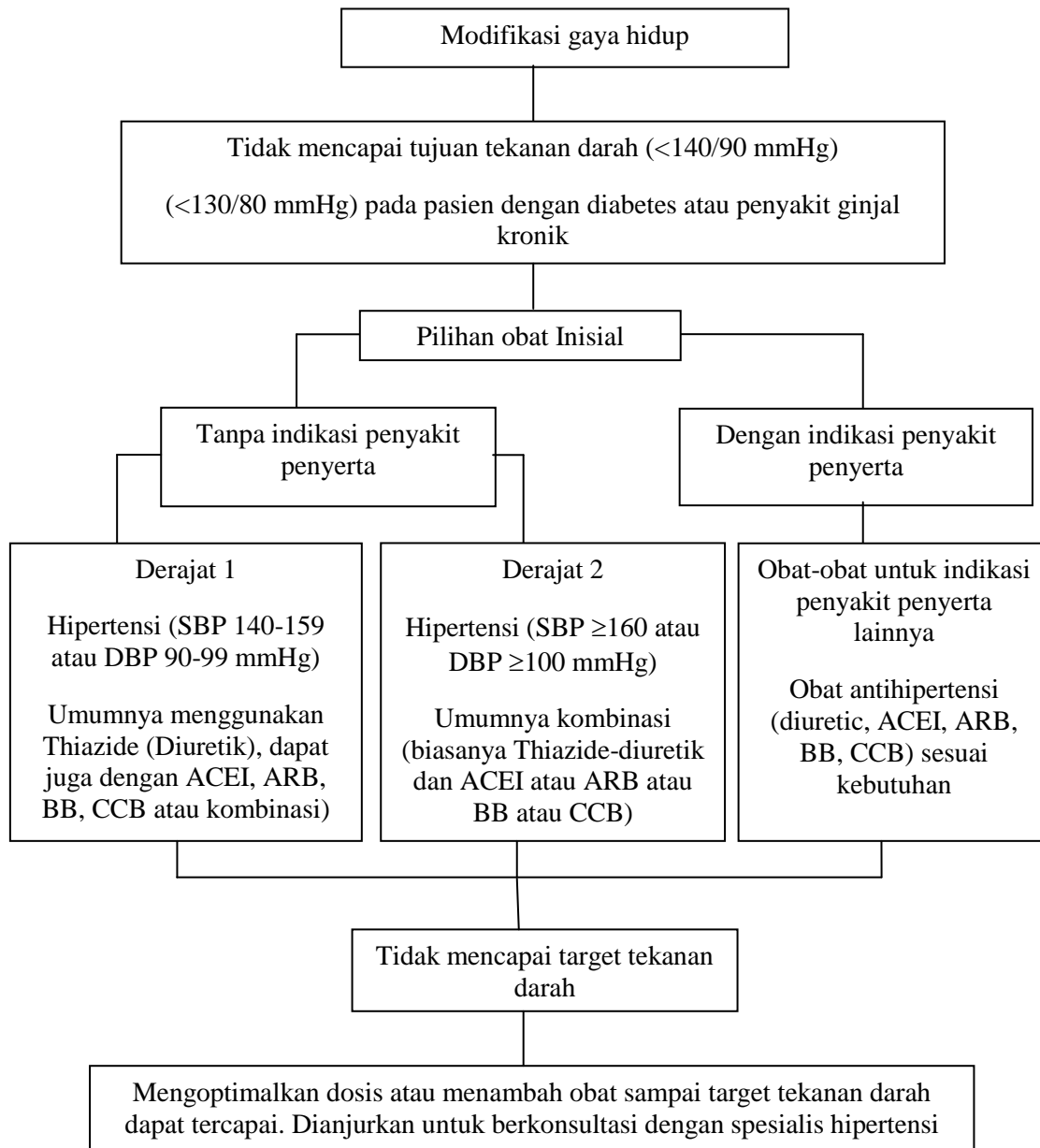
Jumlah penderita penyakit hipertensi di dunia hampir 1 milyar orang atau 1 dari 4 orang dewasa. Penyakit hipertensi merupakan penyakit kronis yang bisa merusak organ tubuh. Setiap tahun penyakit hipertensi menjadi penyebab 1 dari setiap 7 kematian selain juga menyebabkan kerusakan jantung, mata, otak, dan ginjal (WHO, 2009). Sementara itu, di Amerika Serikat lebih dari 70 juta orang (mendekati 1 dari 3 orang dewasa) menderita hipertensi dan prevalensinya meningkat dengan penambahan usia (Cushman *et al.*, 2008)

Prevalensi hipertensi di Indonesia pada tahun 2007 adalah 32,2%, dengan prevalensi tertinggi terdapat di Provinsi Kalimantan Selatan (39,6%) dan terendah di Papua Barat (20,1%). Cakupan tenaga kesehatan terhadap kasus hipertensi di masyarakat masih rendah yaitu hanya 24,2%. Faktor sosiodemografi yang meningkatkan resiko hipertensi adalah umur, jenis kelamin, pendidikan, dan pekerjaan. Faktor perilaku yang meningkatkan resiko hipertensi adalah riwayat merokok, mengonsumsi alkohol, konsumsi minuman berkafein 1x per hari, dan kurang aktivitas fisik. Faktor fisik yang meningkatkan resiko hipertensi adalah obesitas (Badan Litbang Kesehatan, 2009).

Prevalensi hipertensi di pulau Jawa juga cukup tinggi, yaitu 41,9%, dengan kisaran di masing-masing provinsi 36,6% - 47,7%. Prevalensi di perkotaan 39,9% dan di pedesaan 44,1% (Setiawan, 2004).

## **B. Tujuan Terapi**

Tujuan utama dari terapi antihipertensi adalah menurunkan mortalitas dan morbiditas penyakit kardiovaskular dan ginjal. Pengobatan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik untuk mencapai target <140/90 mmHg berhubungan dengan penurunan komplikasi dari penyakit kardiovaskular. Pada pasien hipertensi dengan diabetes atau penyakit ginjal target tekanan darah yang ingin dicapai adalah < 130/80 mmHg (The JNC VII, 2003) sesuai algoritma pada Gambar 1.



Gambar 1. Algoritma untuk terapi hipertensi (JNC VII, 2003)

ACEI= Angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB= Angiotensin II reseptor blocker, BB= *Beta blocker*, CCB= *Calcium channel blocker*, SBP= Systolic blood pressure, DBP= Diastolic blood pressure.

## C. Obat Antihipertensi

Golongan obat yang digunakan dalam terapi hipertensi :

### 1. Diuretik.

Diuretik digunakan untuk mengontrol volume cairan tubuh pada kondisi retensi garam sehingga terjadi penurunan tekanan darah. Pengurangan tekanan darah melalui terapi diuretik merupakan efek dari pengurangan cairan dan pelebaran pembuluh darah (vasodilatasi). Diuretik umumnya direkomendasikan sebagai terapi lini pertama untuk hipertensi walaupun dapat digunakan obat hipertensi dari golongan lainnya. Dosis rendah diuretik efektif dan aman dalam mencegah stroke, *myocard infark* dan gagal jantung kongestif. Data terkini menunjukkan bahwa diuretik lebih dianjurkan digunakan pada orang tua dibandingkan pemberian *Beta blocker*. Semua diuretik oral efektif untuk terapi hipertensi, tetapi thiazide diketahui lebih banyak penggunaannya di lapangan (Howland dan Mycek, 2006).

Studi dari *The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial* (ALLHAT) pada 33.357 pasien di Amerika Utara yang membandingkan antara chlortalidone (thiazide) dengan lisinopril (*ACE inhibitor*) dan amlodipine (*calcium channel blocker/CCB*) secara *double blind randomized control trial* selama 5 tahun menunjukkan bahwa chlortalidone (thiazide) mengendalikan tekanan darah lebih baik (67.8%) dibandingkan jenis antihipertensi *calcium channel blocker* (66.2%) dan *ACE inhibitor* (61.1%) (Cushman *et al.*, 2008). Studi ALLHAT tersebut juga menunjukkan tidak ada perbedaan di antara ketiga jenis antihipertensi tersebut untuk kejadian kematian karena penyakit jantung koroner dan *myocard infark*, yaitu 11,5% pada chlortalidone dibandingkan dengan 11,4% pada lisinopril (*relative risk* (RR) 0,99; 95% *confidence interval* (CI) 0,91-1,08), dan 11,3% pada kelompok amlodipine (RR 0,98; 95%CI 0,90-1,07). Selain itu,

chlortalidone (thiazide) menunjukkan lebih efektif sekitar 25% daripada amlodipine (CCB) dalam mencegah terjadinya gagal jantung (Mayor, 2003; Cushman *et al.*, 2008).

Menurut penelitian *systematic reviews* Wright dan Musini (2009) terdapat 57 *randomized control trials* (RCT) meliputi 58.040 pasien yang membandingkan efek yang menguntungkan dan merugikan di antara jenis antihipertensi lini pertama yaitu thiazides (diuretik), *beta-blockers*, CCB, *ACE inhibitors*, *alpha-blockers*, dan *angiotensin II receptor blockers* (ARB). Hasil penelitian menunjukkan bahwa thiazides (19 RCT) mengurangi mortalitas sebesar (RR 0,89; 95% CI 0,83-0,96), stroke (RR 0,63; 95% CI 0,57-0,71), *coronary heart disease* (CHD) (RR 0,84; 95% CI 0,75- 0,95) dan *cardiovascular events* (CVS) (RR 0,70; 95% CI 0,66- 0,76). Thiazides dosis rendah (8 RCT) mengurangi CHD (RR 0,72; 95% CI 0,61- 0,84), tetapi thiazides dosis tinggi (11 RCT) tidak mengurangi CHD (RR 1,01; 95% CI 0,85-1,20). *Beta-blockers* (5 RCT) mengurangi stroke sebesar (RR 0,83; 95% CI 0,72-0,97) dan CVS (RR 0,89; 95% CI 0,81-0,98), tetapi tidak pada CHD (RR 0,90; 95% CI 0,78-1,03) atau mortalitas (RR 0,96; 95% CI 0,86- 1,07). *ACE inhibitors* (3 RCT) mengurangi mortalitas (RR 0,83; 95% CI 0,72-0,95), stroke (RR 0,65; 95% CI 0,52-0,82), CHD (RR 0,81; 95% CI 0,70-0,94) dan CVS (RR 0,76; 95% CI 0,67-0,85). CCB (1 RCT) mengurangi stroke (RR 0,58; 95% CI 0,41-0,84) dan CVS (RR 0,71; 95% CI 0,57-0,87) tetapi tidak pada CHD (RR 0,77; 95% CI 0,55-1,09) atau mortalitas (RR 0,86; 95% CI 0,68,- 1,09), tidak ada RCT yang dijumpai untuk ARB dan *alpha-blockers*. Data penelitian ini menunjukkan bahwa thiazide mengurangi semua *outcome* morbiditas dan mortalitas, tidak ada jenis antihipertensi lini pertama yang lebih baik daripada thiazide dosis rendah, dengan demikian sebaiknya thiazide dosis rendah digunakan sebagai pilihan pertama untuk sebagian besar pasien hipertensi selain itu thiazide juga memiliki harga yang sangat murah.

## 2. Beta blocker

*Beta blocker* menurunkan tekanan darah dengan menurunkan *cardiac output* karena hambatan aktivasi  $\beta_1$  adrenoceptor di jantung. Selain itu juga menurunkan aliran simpatis dari susunan saraf pusat dan menghambat pelepasan renin dari ginjal sehingga menurunkan pembentukan angiotensin dan sekresi aldosteron (Taylor, 2005).

Menurut penelitian *systematic reviews* Wiysonge *et al.*, (2007) terdapat 13 RCT dengan jumlah pasien sebanyak 91.561 yang membandingkan antara *Beta blocker* dengan plasebo, diuretik, CCB, *ACE inhibitor* dan ARB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa resiko mortalitas tidak berbeda antara *Beta blocker* dengan plasebo, diuretik, *ACE inhibitor* dan ARB (RR 0,99; 95%CI 0,88-1,11), tetapi lebih tinggi *Beta blocker* jika dibandingkan dengan CCB (RR 1,07; 95%CI 1,00-1,14). Besarnya resiko penyakit kardiovaskular lebih rendah untuk *Beta blocker* dibandingkan dengan plasebo (RR 0,88; 95%CI 0,79-0,97; *absolute risk reduction* (ARR) 0,7%; *number needed to treat* (NNT) 140). Hal ini merefleksikan penurunan yang signifikan dari kasus stroke (RR 0,80; 95%CI 0,66-0,96; ARR=0,5%; NNT=200), tetapi resiko penyakit jantung koroner tidak berbeda secara signifikan antara *Beta blocker* dengan plasebo.

Efek *Beta blocker* terhadap penyakit kardiovaskular cukup buruk jika dibandingkan CCB (RR 1,18; 95%CI 1,08-1,29; ARR 1,3%; *number needed to harm* /NNH 80), tetapi tidak berbeda signifikan dengan diuretik, *ACE inhibitor* dan ARB. Resiko penyakit jantung koroner tidak berbeda secara signifikan antara *Beta blocker* dengan diuretik, CCB, *ACE inhibitor*, atau ARB. Selanjutnya pasien pengguna *Beta blocker* karena efek samping obat terlihat lebih tidak kontinu dalam pengobatan jika dibandingkan dengan diuretik (RR 1,86; 95%CI 1,39-2,50; NNH 16) serta (RR 1,41; 95%CI 1,29-1,54; NNH 18) jika dibandingkan dengan *ACE inhibitor* dan ARB, tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan dengan CCB (Wiysonge *et al.*, 2007). Meskipun efek *Beta blocker* terhadap penyakit kardiovaskular cukup buruk, penelitian Wong (2008) pada lebih dari 1 juta peresepan di Hongkong

menunjukkan penggunaan *Beta blocker* sebagai antihipertensi cukup tinggi yaitu sebesar 46% atau nomor 2 terbanyak setelah penggunaan CCB sebesar 49%.

### 3. *Calcium channel blocker* (CCB)

CCB terbagi atas 3 subkelas yaitu diphenilalkylamine, benzothiazepine, dan dihydropyridine (Howland dan Mycek, 2006). Obat ini bekerja dengan menghambat pergerakan kalsium melewati membran sel di otot jantung dan otot polos. Aksi ini menyebabkan vasodilatasi arteri koroner dan arteri perifer yang menyebabkan penurunan tahanan perifer sehingga terjadi penurunan tekanan darah (Taylor, 2005).

*The international nifedipine gastrointestinal therapeutic system (GITS) study: intervention as a Goal in hypertension treatment (INSIGHT)* melakukan penelitian tentang perbandingan efek nifedipine GITS 30 mg perhari dengan co-amilodozide (kombinasi hydrochlorothiazide dan amiloride) 25/2,5 mg perhari terhadap mortalitas dan morbiditas kardiovaskular pada 6.321 pasien yang berumur 55 sampai 80 tahun dari Eropa dan Israel. Pasien yang diteliti memiliki kriteria tekanan darah  $\geq 150/95$  mmHg atau tekanan darah sistolik  $\geq 160$  mmHg dengan tambahan faktor resiko berupa hiperlipidemia, merokok, riwayat keluarga dengan *myocard infark* dan pembesaran ventrikel kanan. *Outcome* primer (kematian, *myocard infark*, dan gagal jantung) terjadi pada 200 pasien (6,3%) pada kelompok nifedipine dan 182 pasien (5,8%) pada kelompok co-amilodozide, hasil ini tidak signifikan ( $p=0,35$ ) dan menunjukkan bahwa nifedipine tunggal perhari sama efektif dengan co-amilodozide dalam mencegah terjadinya komplikasi karena penyakit kardiovaskular (Lundy *et al*, 2009). Studi ALLHAT di Amerika Utara pada 33.357 pasien secara *double blind* selama 5 tahun menunjukkan bahwa kemampuan amlodipine (CCB) dalam mengontrol tekanan darah (66,2%) lebih tidak buruk daripada lisinopril (*ACE inhibitor*) dalam mengontrol tekanan darah yaitu sebesar (61,1%), tetapi lebih buruk dibandingkan chlortalidone (thiazide) sebesar (67,8%) (Cushman *et al.*, 2008).



#### 4. *Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor*

Obat ini bekerja dengan menghambat *angiotensin converting enzyme (ACE)* yang memecah angiotensin I menjadi vasokonstriktor yang poten yaitu angiotensin II. *ACE inhibitor* juga berperan dalam pemecahan bradikinin. Vasodilatasi terjadi sebagai hasil efek kombinasi dari penurunan vasokonstriksi karena tidak terbentuknya angiotensin II dan efek vasodilatasi yang kuat karena peningkatan sekresi bradikinin. Melalui penurunan angiotensin II di sirkulasi, *ACE inhibitor* juga menurunkan sekresi aldosteron sehingga menurunkan retensi garam dan air (Taylor , 2005).

Heran *et al.* (2008) meneliti 92 RCT yang mengevaluasi hubungan antara dosis 14 jenis *ACE inhibitor* dengan efikasi penurunan tekanan darah pada 12.954 pasien. Tekanan darah basal adalah 157/101 mmHg. Data penelitian menunjukkan bahwa salah satu jenis *ACE inhibitor* lebih tidak baik atau lebih buruk dari jenis *ACE inhibitor* yang lainnya. Setengah dosis dari dosis maksimal yang direkomendasikan dalam sehari memiliki efek menurunkan tekanan darah 90% dari dosis maksimal. Tidak ada perbedaan klinis bermakna di antara jenis *ACE inhibitor*.

Studi dari *the ongoing telmisartan alone and in combination with ramipril global endpoint trial (ONTARGET)* membandingkan efek pemberian ramipril (*ACE inhibitor*) dengan telmisartan (ARB) dan kombinasi ramipril-telmisartan secara *double blind RCT* dengan jumlah pasien yang menggunakan ramipril sebesar 8576 orang, 8542 menggunakan telmisartan dan 8502 pasien menggunakan kombinasi ramipril-telmisartan. Hasil studi menunjukkan *outcome* primer (kematian karena penyakit kardiovaskular, *myocard infark*, stroke, atau hospitalisasi karena gagal jantung) terjadi sebanyak 1412 pasien (16.5%) pada kelompok ramipril dibandingkan 1423 pasien (16.7%) pada telmisartan (RR 1,01; 95%CI 0,94-1,09) dan 1386 pasien (16.3%) pada kelompok yang menggunakan kombinasi (RR 0,99; 95% CI 0,92-1,07) (The ONTARGET Investigators, 2008).

## 5. Angiotensin II reseptor blocker (ARB).

Mekanisme aksi ARB adalah dengan menghambat secara kompetitif ikatan reseptor angiotensin II sehingga terjadi penghambatan produksi angiotensin II (Taylor, 2005). Sistematis *review* yang terdiri dari terdapat empat puluh enam RCT (Heran *et al.*, 2008) mengevaluasi hubungan antara dosis 9 jenis ARB dengan efikasi penurunan tekanan darah pada 13.451 pasien dengan tekanan darah basal 156/101 mmHg. Data penelitian tidak menekankan bahwa salah satu jenis ARB lebih baik atau lebih buruk dalam menurunkan tekanan darah. Dosis 1/8 atau 1/4 dari dosis maksimal yang dianjurkan dalam sehari menghasilkan efek penurunan tekanan darah 60%-70% dari efek penurunan tekanan darah maksimal. Dosis ARB di atas dosis maksimal yang dianjurkan tidak signifikan untuk menurunkan tekanan darah dibandingkan dosis maksimal yang dianjurkan. Penurunan tekanan darah oleh ARB yang diukur setelah 1 sampai 12 jam setelah pemberian dosis sekitar 12/7 mmHg.

Studi dari ONTARGET membandingkan efek pemberian ramipril (*ACE inhibitor*) dengan telmisartan (ARB) dan kombinasi ramipril-telmisartan secara *double blind* RCT dengan jumlah pasien yang menggunakan ramipril sebesar 8576 orang, 8542 menggunakan telmisartan dan 8502 pasien menggunakan kombinasi ramipril-telmisartan. Hasil studi menunjukkan bahwa nilai rata-rata tekanan darah lebih rendah pada kelompok yang menggunakan telmisartan (besar penurunan 0,9/0,6 mmHg) dan kombinasi (besar penurunan 2,4/1,4 mmHg) dibandingkan dengan kelompok yang menggunakan ramipril. Selain itu, telmisartan menunjukkan bahwa efek samping batuk yang timbul lebih rendah dibandingkan penggunaan dengan ramipril (1,1% vs 4,2%;  $p < 0,001$ ) dan kejadian angioedema (0,1% vs 0,3%;  $p < 0,01$ ) (*The ONTARGET Investigators*, 2008).

Penelitian RCT dari *the telmisartan randomised assessment study in ACE intolerant subjects with cardiovascular disease* (TRANSCEND) pada 5296 pasien melihat

efek Telmisartan (ARB) terhadap pasien yang intoleran dengan *ACE inhibitor* menunjukkan bahwa ARB ditoleransi lebih baik daripada plasebo. Angka hospitalisasi pada pasien yang menggunakan telmisartan sebanyak 894 pasien (30,3%) dibandingkan yang menggunakan plasebo sebanyak 980 pasien (33,0%) (RR 0,92; 95% CI 0,85-0,99; p=0,025). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa telmisartan (ARB) ditoleransi dengan baik pada pasien yang intoleran dengan *ACE inhibitor* (TRANSCEND Investigators, 2008)

#### **D. Persistence**

*Persistence* yang buruk merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang besar. Hal ini karena morbiditas yang berkaitan dengan hipertensi seperti stroke, gagal jantung kongestif, dan *myocard infark* adalah penyebab utama terjadinya kematian dan peningkatan biaya pengobatan (Hasford *et al.*, 2007; Osterberg dan Blaschke, 2005). Studi *review* Simon *et al.* (2005) menunjukkan bahwa tingkat *persistence* di negara maju seperti wilayah Eropa dan Amerika masih belum baik yaitu berkisar antara 34% sampai dengan 78% dalam periode 1 tahun, demikian juga di negara-negara berkembang dengan keterbatasan sistem pelayanan kesehatan.

*Persistence* didefinisikan sebagai lamanya waktu mulai dari inisial terapi sampai dengan berhentinya terapi dan hal ini berhubungan langsung dengan kontinuitas dalam mengkonsumsi sejumlah obat. Definisi ini dapat dioperasionalkan secara *prospective* maupun *retrospective* dengan melihat kapan terapi dimulai dan waktu berakhirnya periode observasi. Dari definisi ini *persistence* dilaporkan sebagai variabel kontinu yang menggambarkan jumlah hari dimana terapi masih dilakukan. *Persistence* dapat juga dilaporkan sebagai sebuah variabel dikotomi yang diukur pada suatu akhir periode (misalnya selama 12 bulan) dimana pasien dibedakan menjadi kelompok pasien yang *persistence* dan yang tidak *persistence*.

Jin *et al.* (2008) mengemukakan bahwa *persistence* dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain:

- a. Faktor pasien (jenis kelamin, usia, status pernikahan, pendidikan, etnis, faktor psikososial: kepercayaan, motivasi, sikap, hubungan antara pasien dengan peresep dan sebagainya).
- b. Faktor sistem pelayanan kesehatan (lemahnya akses, waktu menunggu yang lama, kesulitan untuk mendapatkan resep ulangan, kunjungan klinik yang tidak menyenangkan, kebijakan, ketersediaan obat).
- c. Faktor yang berhubungan dengan terapi (rute administrasi, kompleksitas pengobatan, durasi periode pengobatan, efek samping obat, tingkat perubahan perilaku yang dibutuhkan, rasa obat, dan perlunya tempat penyimpanan obat).
- d. Faktor penyakit (gejala penyakit dan beratnya penyakit).
- e. Faktor sosial ekonomi (tidak ada kemampuan untuk istirahat dari bekerja, biaya pengobatan dan pendapatan, dan dukungan sosial dan keluarga).

Berbagai macam faktor berhubungan dengan rendahnya *persistence* dalam penggunaan antihipertensi. Faktor tersebut bervariasi antara satu studi dengan studi yang lainnya. Faktor tersebut antara lain adalah pemilihan jenis obat, biaya obat, demografik, dan faktor pelayanan kesehatan (Gregoire *et al.*, 2006; Prandin *et al.*, 2007).

## **E. Landasan Teori**

Tujuan terapi hipertensi tidak hanya untuk menurunkan tekanan darah menjadi di bawah 140 mmHg untuk sistolik dan di bawah 90 mmHg untuk diastolik, tetapi juga untuk mencegah terjadinya kematian dan kecacatan yang berhubungan dengan hipertensi (Taylor, 2005). Rendahnya *persistence* terhadap terapi hipertensi menjadi penyebab utama tidak terkontrolnya tekanan darah. Tekanan darah yang tidak terkontrol merupakan faktor resiko untuk terjadinya penyakit jantung koroner, gagal jantung, stroke, dan gagal ginjal.

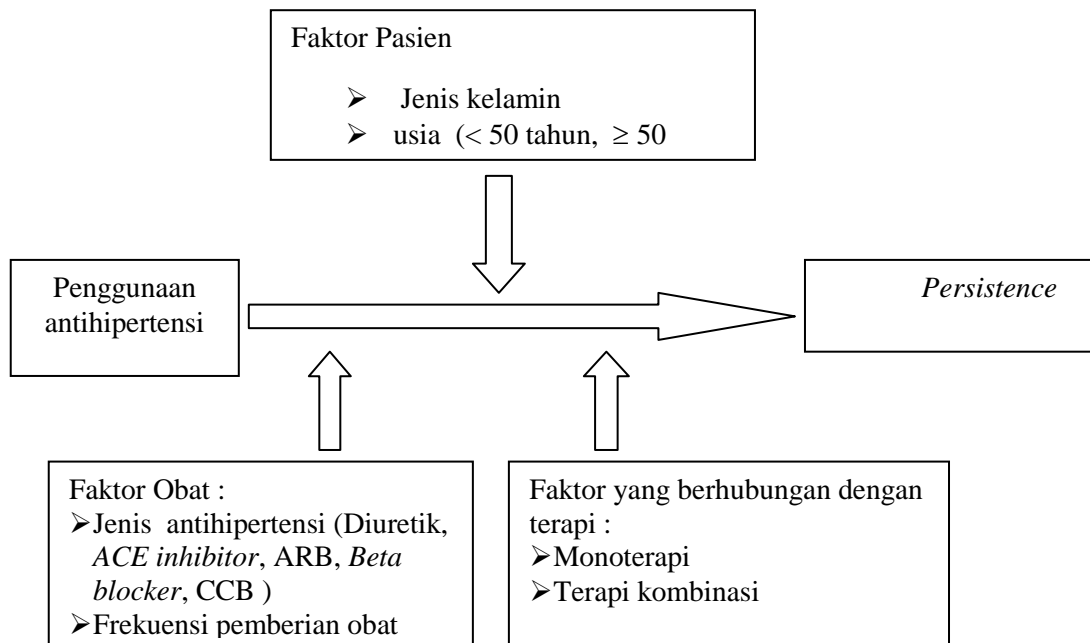
Manajemen terapi dalam menurunkan tekanan darah yang efektif akan menurunkan resiko kefatalan maupun insiden yang tidak fatal (Hoer *et al.*, 2007).

*Persistence* didefinisikan sebagai lamanya waktu mulai dari inisial terapi sampai dengan berhentinya terapi dan hal ini berhubungan langsung dengan kontinuitas dalam mengkonsumsi sejumlah obat. Sedangkan *compliance* diartikan sebagai tingkat terpenuhinya terapi seorang pasien sesuai dengan dosis dan interval pemberian obat yang diresepkan (Cramer *et al.*, 2003 ).

*Persistence* yang baik dalam pengobatan dapat menurunkan mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan hipertensi. Dalam praktek sehari-hari penggunaan obat yang tidak tuntas, penggantian resep obat dan pemberhentian penggunaan obat merupakan hal-hal yang sering merusak konsistensi terapi. Efek yang timbul dari terapi yang tidak optimal berhubungan dengan progresivitas atherosklerosis pembuluh koroner, gagal jantung *congestive*, dan penyakit ginjal yang merupakan penyebab-penyebab utama untuk terjadinya krisis hipertensi dan hospitalisasi (Jones *et al.*, 1995).

*Persistence* pasien terhadap obat antihipertensi dapat dipengaruhi golongan obat antihipertensi yang dipilih untuk terapi dan karakteristik pasien. Hal ini karena mekanisme aksi obat, toleransi, dan pengaruh terhadap kualitas hidup juga berbeda (Hasford *et al.*, 2007).

## F. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka konsep