



OBAT ANTI HIPERTENSI

Obat antihipertensi

- Hipertensi adalah penyakit kardiovaskuler yang terbanyak
- 24% penduduk AS memiliki hipertensi
- Hipertensi yang berlanjut akan merusak pembuluh darah di ginjal, jantung dan otak
- Kerusakan pembuluh darah akan mengarah pada peningkatan insidensi gagal ginjal, penyakit jantung koroner, gagal jantung dan stroke

Diagnosis hipertensi

- Didasarkan atas adanya peningkatan tekanan darah pada pengukuran yang berulang-ulang
- Resiko kerusakan ginjal, jantung dan otak berhubungan dengan tingginya kenaikan tekanan darah
- Faktor resiko
 - Merokok
 - Hiperlipidemia
 - Diabetes mellitus
 - Riwayat hipertensi pada keluarga
 - Manifestasi *end organ damages* pada awal diagnosis

- Diagnosis hipertensi tergantung dari hasil pengukuran, tidak berdasarkan keluhan pasien
- Sebagian besar hipertensi asimtomatik

Etiologi hipertensi

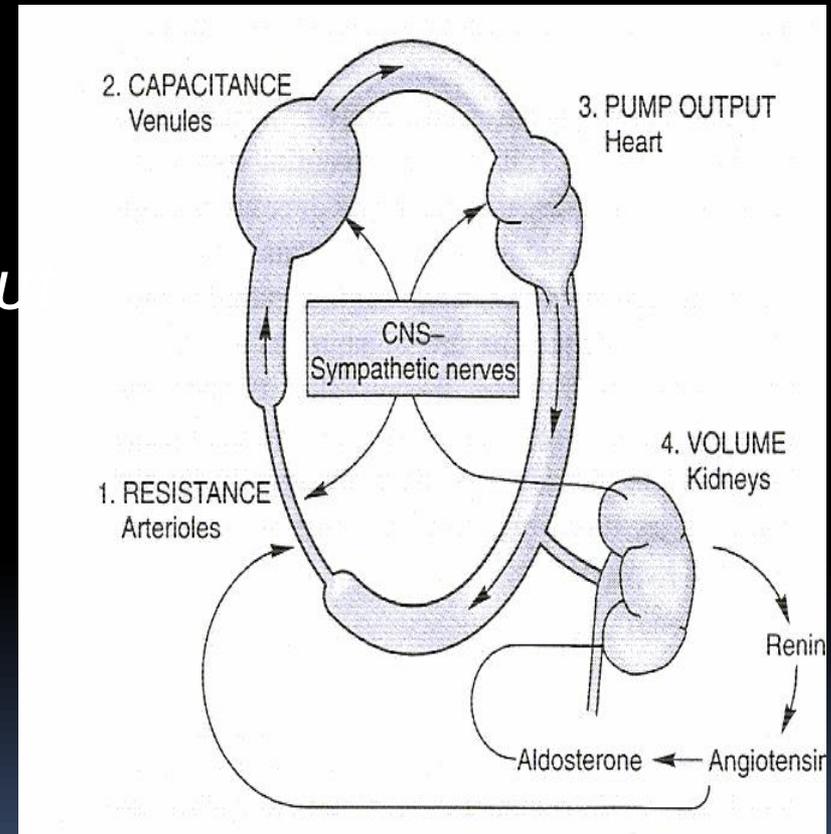
- 10-15% memiliki sebab yang spesifik, misalnya:
 - Cushing's disease
 - Coarctatio aorta
 - Aldosteronism
 - Renal artery constriction

- 
- 85-90% tidak memiliki sebab spesifik (hipertensi esensial)

Pengaturan tekanan darah

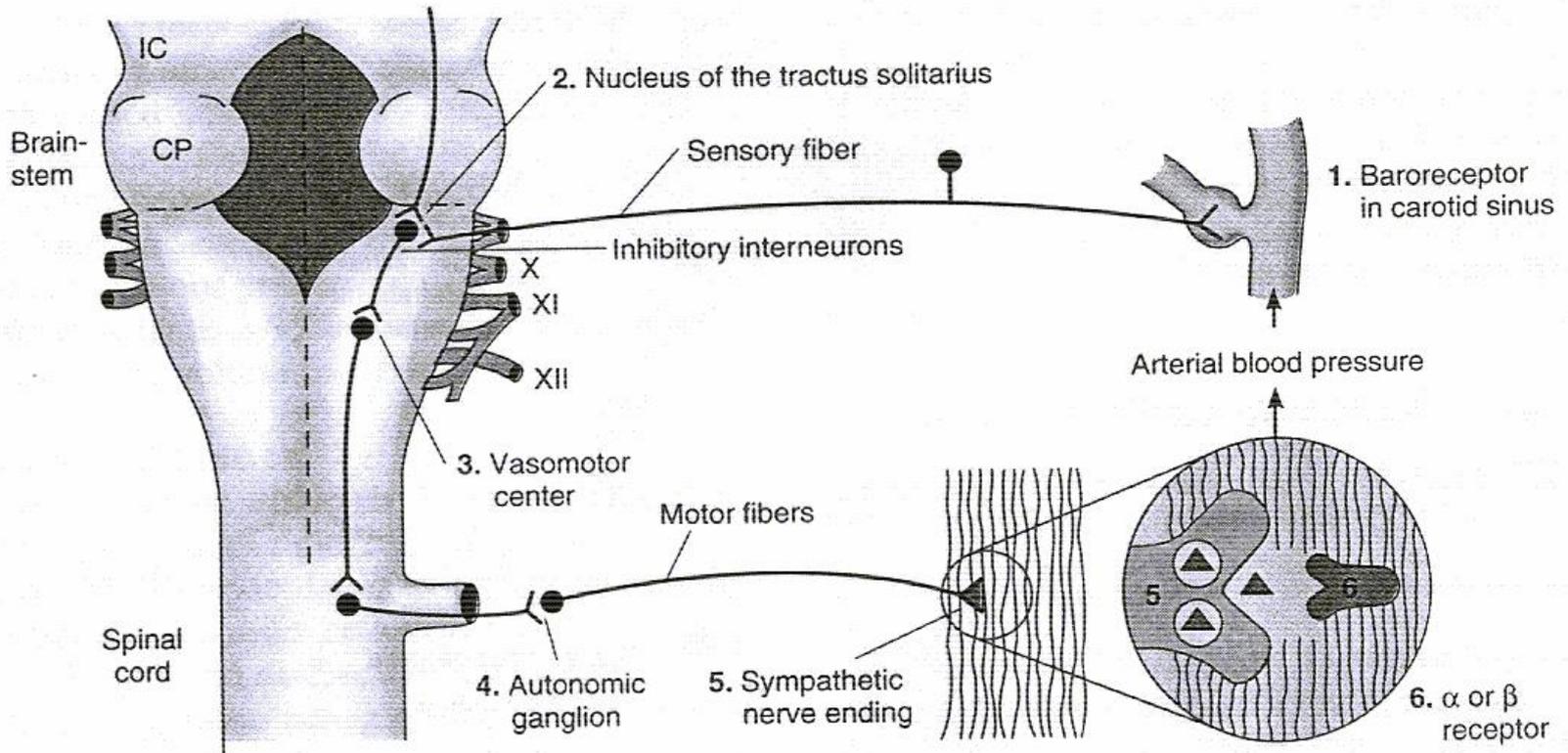
$$BP = CO \times PVR$$

- Tekanan darah dipertahankan melalui pengaturan *cardiac output* dan *peripheral vascular resistance* pada lokasi:
 - Arteriol
 - Postcapillary venules
 - Jantung



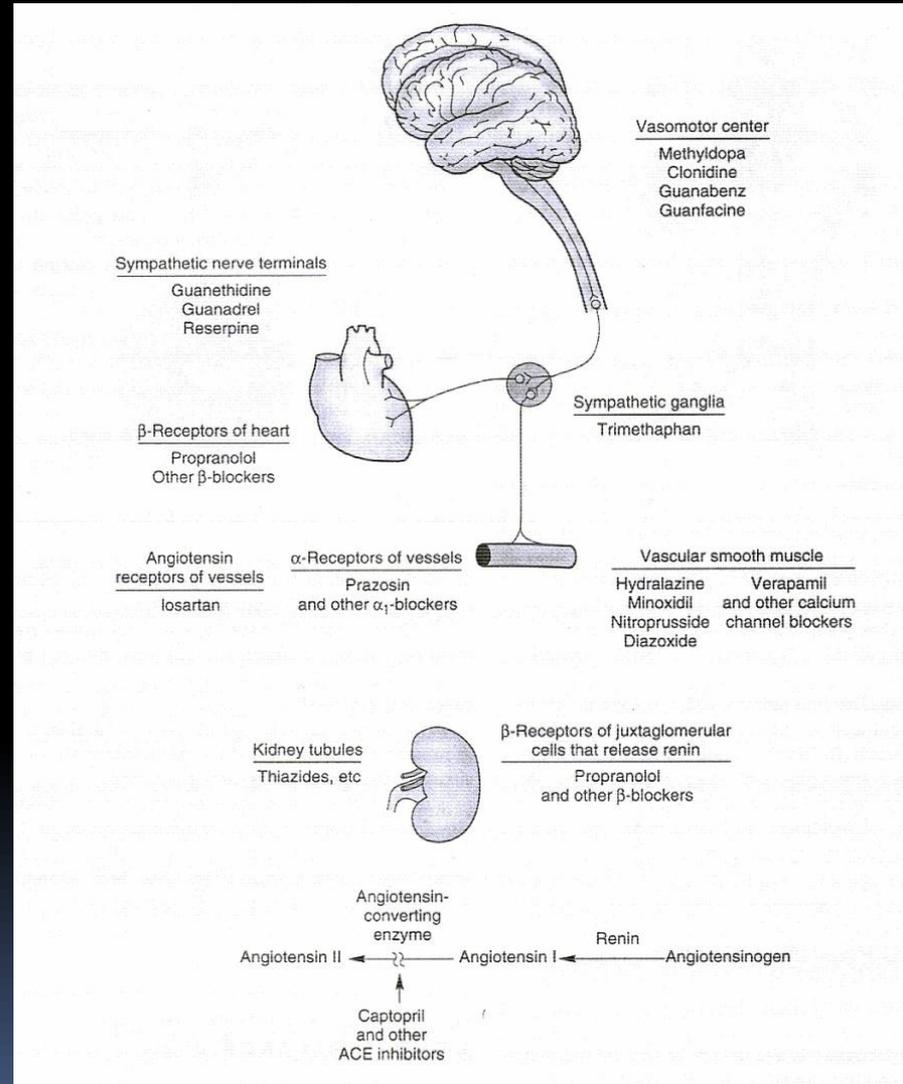
- 
- Lokasi ke 4 adalah ginjal
 - Mengatur tekanan darah dengan cara mengatur volume intravaskular
 - Barorefleks diperankan oleh saraf otonom yang bekerja sama dengan mekanisme humoral, Sistem Renin-angiotensin-aldosteron
 - Berfungsi untuk mengkoordinasi 4 lokasi pengaturan untuk mempertahankan tekanan darah

Baroreflex



- 
- Semua obat antihipertensi bekerja pada satu atau lebih mekanisme pengaturan tekanan darah
 - Terdapat 4 kelompok obat antihipertensi
 - Diuretika
 - Obat-obatan simpatoplegia
 - Vasodilator
 - Obat-obatan yang menghambat produksi atau kerja angiotensin

Lokasi Kerja Obat Antihipertensi



Diuretika

- Telah lama diketahui bahwa pembatasan natrium melalui diet dapat menurunkan tekanan darah pada penderita hipertensi
- Diuretika menurunkan tekanan darah terutama melalui penurunan natrium.
- Pada awal pemberian diuretika terjadi penurunan volume darah dan dan cardiac output. PVR dapat meningkat
- Setelah 6 – 8 minggu CO kembali normal sedangkan PVR menurun

- 
- Natrium diyakini memiliki kontribusi terhadap PVR melalui peningkatan kekakuan vaskular dan reaktivitas neural, yang mungkin menyebabkan peningkatan pertukaran Na-Ca, dengan hasil peningkatan kalsium intraselular
 - Beberapa diuretika memiliki efek vasodilatasi, misalnya indapamide

Contoh diuretika

- Thiazide, misalnya HCT
- Diuretika kuat, misalnya furosemid (lasix)
- Diuretika hemat kalium (potassium sparing diuretics),

Toksisitas diuretika

- Hipokalemia, kecuali pada diuretika hemat kalium
- Hipomagnesia
- Impair glucose tolerance
- Peningkatan konsentrasi lemak serum
- Peningkatan konsentrasi asam urat



Obat-obatan yang mempengaruhi fungsi saraf simpatis

- Digunakan pada hipertensi sedang
 - Pada obat yang bekerja pada susunan saraf pusat dapat menyebabkan sedasi, depresi mental serta gangguan tidur
- 

Jenis obat antihipertensi yang mempengaruhi fungsi saraf simpatis

- Simpatoplegia sentral, misalnya metildopa, clonidine
- Penghambat ganglion, misalnya trimetaphan
- Obat penghambat neron adrenergik, misalnya guanetidin, reserpin
- Beta blocker, misalnya propranolol, metoprolol, labetalol
- Alfa blocker, misalnya prazosin

Vasodilator

- Ada cara pemberian obat vasodilator, yaitu
 - Vasodilator oral, misalnya hidralazine dan minoxidil
 - Vasodilator parenteral, misalnya nitroprusside, diazoxide. Digunakan pada kasus emergensi di RS
- Efek samping
 - Sakit kepala
 - Mual
 - Muntah
 - Jantung berdebar
 - flushing

Contoh vasodilator

- Hidralazin
- Minoxidil
- Nitroprussid
- Calcium Channel Blockers (CCB), misalnya nifedipin, amlodipin, felodipin, dll)

Penghambat Angiotensin

- Renin yang dikeluarkan oleh korteks ginjal dirangsang oleh penurunan tekanan arteri renal, simpatis, peningkatan konsentrasi natrium pada tubulus distalis ginjal.
- Renin bekerja dengan cara memecah decapeptide angiotensin I.
- Angiotensin I diubah oleh ACE (angiotensin-converting enzyme) menjadi Angiotensin II di paru-paru. Angiotensin II merupakan vasokonstriktor



Jenis obat penghambat angiotensin

- Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE-inhibitors), misalnya captopril, enalapril, lisinopril
 - Angiotensin –Reseptor Blockers (ARB), misalnya: losartan, valsartan,
- 

Efek toksik ACE inhibitors

- Hipotensi, biasanya terjadi pada dosis awal pemberian pada penderita hipovolemia karena diuretika, pembatasan garam dan diare
- Hiperkalemia, pada gangguan ginjal atau diabetes
- Batuk kering
- Angioedema
- Tidak boleh diberikan pada wanita hamil trimester 2 dan 3



Efek toksik ARB

- Hampir sama dengan ACE inhibitor
 - Tidak memiliki efek samping batuk kering dan angioedema karena tidak mempengaruhi bradikinin
- 