

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Lansia

Lansia merupakan seseorang yang telah mencapai usia 60 tahun keatas. Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 25 Tahun 2016, lanjut usia didefinisikan sebagai seseorang yang telah mencapai usia 60 (enam puluh) tahun ke atas. Seiring dengan bertambahnya usia, kelompok ini menghadapi risiko permasalahan kesehatan fisik akibat proses degeneratif atau penuaan yang menyebabkan penurunan fungsi fisiologis tubuh. Kondisi degeneratif ini mengakibatkan lanjut usia rentan terhadap penyakit tidak menular, di mana hipertensi menjadi penyakit terbanyak yang diderita dengan prevalensi mencapai 57,6% berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar yang menjadi acuan dalam analisis situasi kesehatan lanjut usia (Permenkes, 2016).

2.2 Tinjauan Tentang Hipertensi

2.2.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi merupakan suatu keadaan meningkatnya tekanan darah sistolik lebih dari sama dengan 130 mmHg dan diastolik lebih dari sama dengan 80 mmHg. Penyakit ini dikategorikan sebagai *the silent disease* karena penyandang tidak mengetahui dirinya mengidap hipertensi sebelum memeriksakan tekanan darahnya (Yonata *et al.*, 2016).

2.2.2 Klasifikasi Hipertensi

Hipertensi dapat diklasifikasikan menjadi dua jenis yaitu, hipertensi primer merupakan tekanan darah sistemik yang naik secara persisten, hipertensi sekunder merupakan peningkatan tekanan darah karena suatu kondisi fisik yang ada sebelumnya seperti penyakit ginjal atau gangguan tiroid. Hipertensi seringkali tidak menimbulkan gejala,

sementara tekanan darah yang terus-menerus tinggi dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan komplikasi (Wati *et al.*, 2023).

Menurut *American Heart Association* (AHA), Klasifikasi hipertensi, atau tekanan darah tinggi, umumnya dibagi menjadi beberapa tahap berdasarkan pengukuran tekanan darah sistolik dan diastolik (Jones *et al.*, 2025).

Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi Menurut AHA

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Normal	<120	<80
Tinggi	120 - 129	<80
Hipertensi Stage 1	130 - 139	80 - 89
Hipertensi Stage 2	≥ 140	≥ 90

Sumber: (Jones *et al.*, 2025)

Sedangkan menurut Kementerian Kesehatan Tahun 2021 klasifikasi hipertensi dibagi menjadi beberapa tahapan sebagai berikut.

Tabel 2.2 Klasifikasi Hipertensi Menurut Kemenkes

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Optimal	<120	<80
Normal	120 – 129	80 – 84
Normal Tinggi	130 – 139	85 – 89
Hipertensi Derajat 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensi Derajat 2	160 – 179	100 – 109
Hipertensi Derajat 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensi Sistolik Terisolasi	≥ 140	<90

Sumber: (Kemenkes, 2021)

2.2.3 Faktor Risiko Hipertensi

Penyebab hipertensi dapat dibagi menjadi dua kategori utama. Pertama, faktor yang tidak dapat diubah seperti usia, jenis kelamin, dan

riwayat keluarga. Beberapa penelitian telah mengonfirmasi adanya hubungan antara faktor-faktor ini dengan kejadian hipertensi. Kedua, faktor yang dapat diubah berkaitan dengan gaya hidup dan perilaku, seperti kebiasaan merokok dan pola makan tinggi kolesterol (Hengky & Rusiawati, 2023).

Merokok menjadi faktor risiko yang signifikan. Nikotin dalam rokok memicu pelepasan norepinefrin, yang pada gilirannya dapat meningkatkan tekanan darah. Seseorang yang merokok lebih dari satu bungkus per hari berisiko dua kali lebih besar menderita hipertensi dibandingkan dengan mereka yang tidak merokok. Selain itu, faktor perilaku lain seperti kebiasaan minum alkohol dan tipe perilaku tertentu juga berperan dalam perkembangan hipertensi. (Tumanduk *et al.*, 2019).

2.2.4 Patofisiologi Hipertensi

Terjadinya hipertensi merupakan suatu proses yang kompleks dan belum sepenuhnya dipahami, namun sebagian besar kasus (sekitar 95%) dikategorikan sebagai hipertensi primer atau esensial karena tidak ditemukan penyebab tunggal yang jelas. Sisanya, sekitar 5%, merupakan hipertensi sekunder yang disebabkan oleh penyakit ginjal atau kelenjar adrenal (Tika, 2021).

Pemeliharaan tekanan darah normal bergantung pada keseimbangan antara curah jantung dan resistensi pembuluh darah perifer. Pada pasien hipertensi esensial, curah jantungnya seringkali normal, tetapi mereka memiliki peningkatan resistensi perifer. Resistensi ini diatur oleh arteriol kecil yang dindingnya mengandung sel otot polos. Kontraksi sel otot polos ini berhubungan dengan peningkatan konsentrasi kalsium intraseluler. Konstiksi otot polos yang berkepanjangan dapat memicu perubahan struktural pada dinding pembuluh darah arteriol, yang berpotensi dimediasi oleh angiotensin, dan akhirnya menyebabkan peningkatan resistensi perifer yang ireversibel (Jones *et al.*, 2025).

Selain itu, patofisiologi hipertensi juga melibatkan beberapa mekanisme fisiologis lain, seperti:

a) Sistem *Renin-Angiotensin*

Sistem ini dianggap sebagai salah satu sistem endokrin terpenting dalam mengontrol tekanan darah. *Renin* dilepaskan dari ginjal sebagai respons terhadap perfusi ginjal yang rendah atau asupan garam yang berkurang, serta dari stimulasi sistem saraf simpatik. *Renin* mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I, yang kemudian diubah menjadi *angiotensin II* yang merupakan sebuah vasokonstriktor kuat oleh *angiotensin converting enzyme* (ACE) (Strauss *et al.*, 2023).

b) Sistem Saraf Otonom

Sistem ini berperan penting dalam mempertahankan tekanan darah normal dan merespons perubahan tekanan darah jangka pendek, seperti saat stres atau berolahraga. Meskipun peran epinefrin dan norepinefrin dalam etiologi hipertensi belum sepenuhnya jelas, obat yang memblokir sistem saraf simpatik efektif menurunkan tekanan darah (Yonata *et al.*, 2016).

c) Faktor Genetik dan Lingkungan

Hipertensi seringkali memiliki dasar genetik; sekitar 30% variasi tekanan darah pada populasi dipengaruhi oleh faktor genetik. Adanya orang tua yang menderita hipertensi dapat meningkatkan risiko dua kali lipat. Selain itu, faktor gaya hidup seperti asupan garam, obesitas, resistensi insulin, dan disfungsi endotel juga berperan penting (Purhadi *et al.*, 2025).

2.2.5 Gejala dan Manifestasi Klinik

Gejala klinis yang umum dialami oleh penderita hipertensi meliputi pusing, mudah marah, telinga berdengung, sulit tidur, sesak napas, rasa berat di tengkuk, mudah lelah, mata berkunang-kunang, dan sesekali mimisan (jarang dilaporkan). Gejala-gejala ini dapat

berkembang menjadi lebih serius seiring berjalannya waktu (Falo *et al.*, 2023).

Jika hipertensi tidak dikelola dengan baik selama bertahun-tahun, dampaknya bisa sangat merusak. Tekanan darah yang terus-menerus tinggi dapat menyebabkan kerusakan pada arteri dan organ-organ vital, berujung pada komplikasi serius seperti gagal jantung, stroke, penyakit ginjal, dan retinopati yang bahkan dapat menyebabkan kebutaan. Selain itu, penderita bisa mengalami nyeri kepala yang terasa saat terbangun dari tidur, terkadang disertai mual dan muntah, sebagai tanda peningkatan tekanan darah intrakranial (Yusuf & Boy, 2023).

2.2.6 Diagnosa Hipertensi

Dalam menegakan diagnosis hipertensi, diperlukan beberapa tahapan pemeriksaan yang harus dijalani sebelum menentukan terapi atau tatalaksana yang akan diambil. Algoritme diagnosis ini diadaptasi dari *Canadian Hypertension Education Program. The Canadian Recommendation for The Management of Hypertension 2014* (Permenkes, 2021).

Berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hipertensi, tahapan diagnosis hipertensi meliputi beberapa langkah. Pendekatan diagnosis dimulai dengan anamnesis untuk menggali informasi riwayat kesehatan individu dan keluarga, faktor risiko, serta gejala kerusakan organ akibat hipertensi. Setelah itu, dilakukan penentuan risiko kardiovaskular dengan mencari faktor risiko metabolik dan menilai risiko menggunakan pedoman dari ESC atau *WHO-HEARTS*. Tahap selanjutnya adalah pemeriksaan fisik yang mencakup pengukuran tinggi dan berat badan, tanda-tanda vital, lingk pinggang, serta deteksi dini komplikasi pada organ target. Pemeriksaan fisik juga bertujuan mencari tanda-tanda hipertensi sekunder (Kemenkes, 2021).

Diagnosis ditegakkan berdasarkan pengukuran tekanan darah (TD). Menurut pedoman, TD diklasifikasikan menjadi optimal, normal,

normal-tinggi, atau hipertensi derajat 1-3. Diagnosis hipertensi dapat ditegakkan dari beberapa kali pemeriksaan pada hari yang berbeda dengan peningkatan tekanan darah di atas 140/90 mmHg, atau pada satu kali kunjungan jika pasien mengalami hipertensi berat (derajat 3). Pedoman juga merekomendasikan pengukuran TD di luar klinik, seperti *Ambulatory Blood Pressure Monitoring* (ABPM) atau *Home Blood Pressure Monitoring* (HBPM), untuk membantu menegaskan diagnosis (Kemenkes, 2021).

2.2.7 Penatalaksanaan Hipertensi

Tujuan utama pengobatan hipertensi adalah mencegah kerusakan organ dan komplikasi serius seperti stroke, serangan jantung, dan gagal ginjal, serta menurunkan dan menjaga tekanan darah agar tetap normal untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Penatalaksanaan hipertensi mencakup kombinasi dari perubahan gaya hidup dan intervensi medis (Widyastuti *et al.*, 2022).

Target penurunan tekanan darah pada pasien hipertensi adalah <130/80 mm Hg untuk semua orang dewasa, dengan pertimbangan tambahan bagi mereka yang memerlukan perawatan di rumah sakit, adanya komorbid, atau sedang hamil. Inisiasi terapi pengobatan untuk menurunkan tekanan darah direkomendasikan jika tekanan darah rata-rata tetap $\geq 130/80$ mmHg setelah uji coba awal modifikasi gaya hidup selama 3 hingga 6 bulan (Jones *et al.*, 2025).

2.2.8 Terapi Non-Farmakologi

Tata laksana non-farmakologis terdiri dari modifikasi gaya hidup berupa restriksi konsumsi garam (<5 g/hari), mengurangi konsumsi alkohol, berhenti merokok, penurunan berat badan apabila obesitas, aktivitas fisik secara rutin (olahraga aerobik intensitas sedang-berat seperti berjalan, *jogging*, bersepeda, atau berenang selama 30 menit sebanyak 5-7 kali per minggu). Tata laksana non-farmakologis disarankan untuk semua derajat hipertensi maupun untuk golongan

yang mempunyai tekanan darah normal-tinggi yang belum membutuhkan medikasi (Hengky & Rusiawati, 2023).

2.2.9 Terapi Farmakologi

Setelah pasien memenuhi kriteria diagnostik hipertensi resisten, maka serangkaian intervensi farmakologis harus dilakukan secara bertahap. Lima golongan obat antihipertensi lini pertama yang direkomendasikan yaitu: ACEi, ARB, beta bloker, CCB dan diuretik. Inisiasi pengobatan dua kombinasi obat menunjukkan efektifitas yang lebih tinggi. Kombinasi dua obat yang sering digunakan adalah *RAS blocker (Renin-angiotensin system blocker)*, yakni ACEi atau ARB, dengan CCB atau diuretik. Kombinasi *Calcium Channel Blocker (CCB)* dengan *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)* atau *Angiotensin-Converting Enzyme inhibitor (ACEi)* dianggap rasional dan sinergis karena dua kelompok obat ini bekerja melalui mekanisme yang berbeda dan saling melengkapi untuk menurunkan tekanan darah secara lebih efektif. Kombinasi ACE-i dan ARB tidak direkomendasikan karena mekanisme kerja yang tumpang tindih dapat meningkatkan risiko hiperkalemia, hipotensi, dan penurunan fungsi ginjal. Untuk pengobatan *single* terapi diberikan bagi pasien hipertensi derajat 1 dengan risiko rendah (TDS <150mmHg), pasien dengan tekanan darah normal – tinggi dan berisiko sangat tinggi, serta pada pasien usia sangat lanjut (>80 tahun) (PERHI, 2021).

Tabel 2.3 Obat Antihipertensi

Golongan	Nama Obat	Dosis (mg/hari)
ACE Inhibitor	Captopril	12,5 – 150 mg, 2 – 3 kali
	Lisinopril	10 – 40 mg, 1 kali
	Ramipril	2,5 – 10 mg, 1- 2 kali
	Enalapril	5 – 40 mg, 1 – 2 kali
	Perindopril	5 – 10 mg, 1 kali
ARB	Candesartan	8 – 32 mg. 1 kali

	Eprosartan	600 – 800 mg, 1 – 2 kali
	Irbesartan	150 – 300 mg, 1 kali
	Losartan	50 – 100 mg, 1 – 2 kali
	Olmesartan	20 – 40 mg, 1 kali
	Telmisartan	20 – 80 mg, 1 kali
	Valsartan	80 – 320 mg, 1 kali
CCB – dihidropiridin	Amlodipine	2,5 – 10 mg, 1 kali
	Felodipin	5 – 10 mg, 1 kali
	Nifedipin GITS (<i>long acting</i>)	20 – 60 mg, 1 kali
CCB – nonhidropiridin	Lercanidipine	10 – 20 mg, 1 kali
	Diltiazem SR	180 – 360 mg, 2 kali
	Diltiazem CD	100 – 200 mg, 1 kali
	Verapamil SR	120 – 480 mg, 1 – 2 kali
Tiazid atau <i>thiazide-type diuretics</i>	Hidroklorothiazid	25 – 50 mg, 1 kali
	Indapamide	1,25 – 2,5 mg, 1 kali

2.3 Tinjauan Tentang Amlodipine

Amlodipine adalah *calcium channel blocker* (CCB) *dihidropiridin* (DHP) generasi ketiga. Obat ini bekerja dengan cara menghambat masuknya kalsium ke dalam sel otot polos pembuluh darah dan sel-sel miokard. Mekanisme ini menyebabkan penurunan resistensi pembuluh darah perifer dan memperpanjang waktu depolarisasi pada otot polos jantung. Amlodipine berikatan dengan reseptor α_1 dan menghambat saluran kalsium tipe L, yang pada akhirnya menurunkan tekanan darah (Wang *et al.*, 2023).

Secara farmakokinetik, Amlodipine menunjukkan profil absorpsi yang stabil dengan bioavailabilitas absolut berkisar antara 64% hingga 90% (referensi lain mencatat 60%–80%), di mana proses penyerapannya tidak dipengaruhi oleh asupan makanan. Konsentrasi puncak dalam plasma tercapai secara perlahan antara 6 hingga 12 jam setelah pemberian oral, dan dalam

sirkulasi sistemik, obat ini memiliki ikatan protein plasma yang sangat tinggi, mencapai 93%. Metabolisme Amlodipine terjadi secara ekstensif di hati menjadi metabolit tidak aktif, dengan peran penting dari enzim sitokrom *P-450*, khususnya *isozim CYP3A4* dan *CYP3A5* (Wang *et al.*, 2023).

Proses eliminasi Amlodipine terutama terjadi melalui ginjal, di mana 10% diekskresikan sebagai senyawa induk dan 60% sebagai metabolit dalam urin, dengan klirens ginjal yang tergolong rendah yakni 7 mL/min/mg. Karakteristik yang paling menonjol adalah waktu paruh eliminasinya yang bersifat bifasik dan panjang, berkisar antara 30 hingga 50 jam. Hal ini memungkinkan kadar plasma *steady-state* tercapai setelah 7 hingga 8 hari penggunaan dosis harian. Waktu paruh yang panjang ini memberikan keuntungan klinis berupa durasi kerja yang bertahan lebih dari 24 jam dan kemampuan menjaga kontrol tekanan darah tetap stabil meskipun pasien melewati satu dosis obat. Namun, perhatian khusus diperlukan pada pasien dengan disfungsi hati karena penurunan klirens Amlodipine pada populasi ini dapat menyebabkan peningkatan *area under the curve* (AUC) sekitar 40% hingga 60% (Wang *et al.*, 2023).

2.4 Tinjauan Tentang Candesartan

Candesartan merupakan obat golongan ARB yang memiliki dosis 8 – 32 mg/hari, obat golongan ARB bekerja dengan cara memblokir sub tipe reseptor dari angiotensin II untuk berikatan dengan reseptor AT1 melalui ikatan *G-protein-coupled reseptor* (GPCR) sehingga sekresi aldosteron dapat terjadi. Saat angiotensin II dihambat, pembuluh darah akan lemas dan melebar, sehingga jantung akan lebih mudah dalam memompa darah dan tekanan darah pun turun (Puspitasari *et al.*, 2022).

Candesartan bekerja dengan mengintervensi *renin-angiotensin-aldosteron system* (RAAS), sebuah jalur hormonal kompleks yang mengatur tekanan darah dan keseimbangan cairan tubuh. Dalam kondisi normal, penurunan perfusi ginjal memicu pelepasan renin yang kemudian mengubah angiotensinogen dari hati menjadi angiotensin I, yang selanjutnya dikonversi

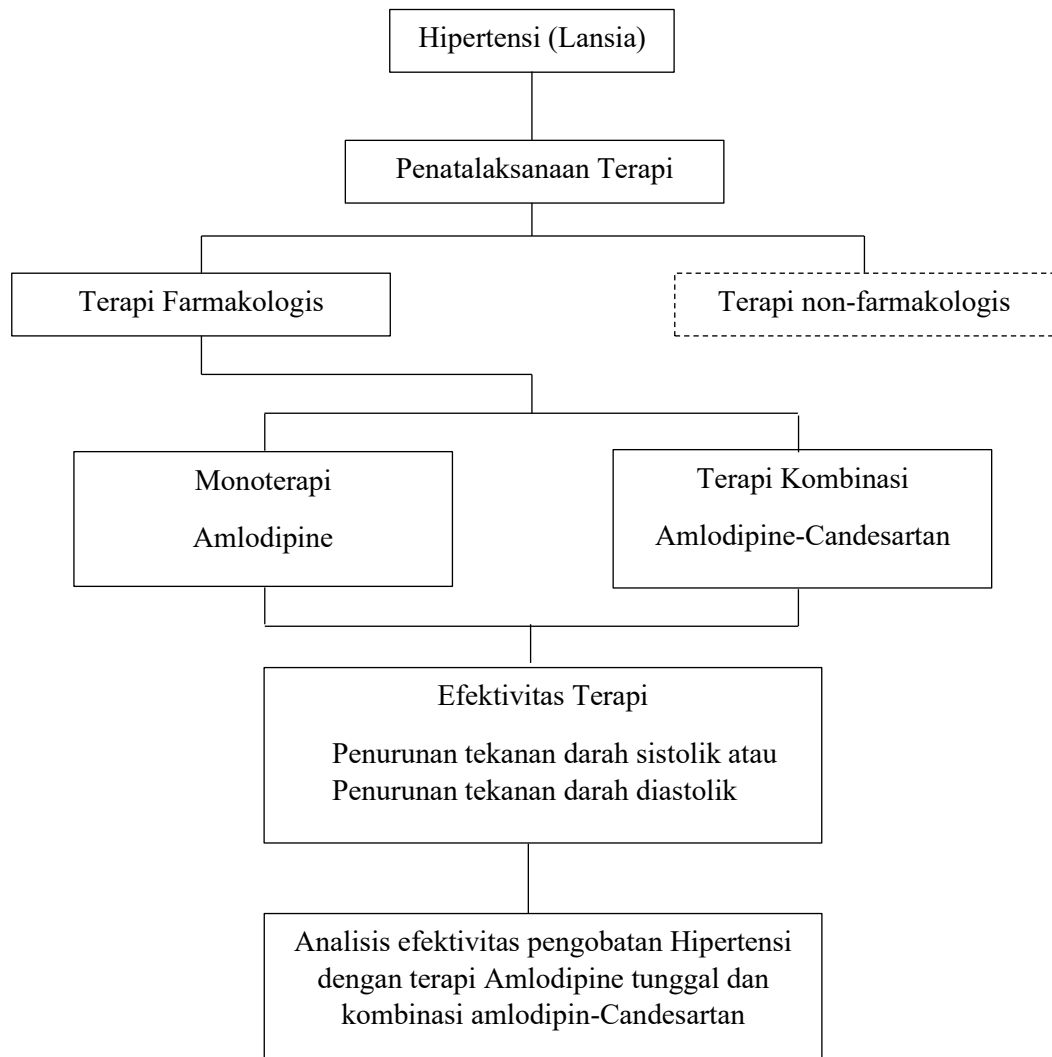
oleh *angiotensin-converting enzyme* (ACE) menjadi angiotensin II. Angiotensin II adalah vasokonstriktor kuat yang meningkatkan tekanan darah melalui pengikatan pada reseptor angiotensin II tipe 1 (AT1), merangsang sekresi aldosteron untuk retensi natrium dan air, serta memicu pelepasan hormon antidiuretik. Candesartan bekerja sebagai antagonis reseptor AT1 yang sangat selektif, dengan afinitas pengikatan 10.000 kali lebih tinggi dibandingkan pada reseptor tipe 2. Dengan memblokir pengikatan angiotensin II secara langsung pada reseptor targetnya, Candesartan mampu menurunkan tekanan darah dan mengurangi retensi cairan secara efektif, di mana aksi ini bekerja secara independen dari proses biosintesis angiotensin II di hulu (Scheinman *et al.*, 2021).

Secara farmakokinetik, Candesartan diberikan dalam bentuk prodrug, yaitu Candesartan cilexetil, yang mengalami hidrolisis ester secara cepat selama proses penyerapan di saluran pencernaan untuk menjadi bentuk aktif Candesartan. Meskipun absorpsinya tidak dipengaruhi oleh makanan, bioavailabilitas absolutnya relatif rendah, yakni sekitar 15%, dengan konsentrasi plasma puncak yang dicapai dalam waktu 3 hingga 4 jam. Di dalam sirkulasi, Candesartan memiliki ikatan protein plasma yang sangat tinggi (>99%) dengan volume distribusi rata-rata sebesar 0,13 L/kg, serta diketahui mampu menembus sawar plasenta berdasarkan studi pada hewan (Scheinman *et al.*, 2021).

Proses metabolisme Candesartan di hati melalui sistem sitokrom P450 tergolong sangat terbatas, di mana obat ini hanya mengalami *O-de-ethylation* minor menjadi metabolit tidak aktif. Keterbatasan metabolisme ini membuat potensi interaksi antar-obat dengan medikasi lain yang menggunakan jalur enzim yang sama menjadi sangat minimal. Candesartan memiliki waktu paruh eliminasi rata-rata sekitar 9 jam dengan klirens sebesar 0,37 mL/min/kg. Obat ini sebagian besar diekskresikan dalam bentuk yang tidak berubah melalui urin dan feses (melalui empedu). Karakteristik pembuangannya menunjukkan bahwa pemberian dosis sekali sehari secara berulang tidak menyebabkan

akumulasi obat maupun metabolit tidak aktifnya dalam tubuh (Scheinman *et al.*, 2021).

2.5 Kerangka Teoritis



Gambar 2. 1 Kerangka Teoritis

2.6 Penelitian Terdahulu

Tabel 2.4 Tabel Penelitian Terdahulu

NO	PENULIS	JUDUL JURNAL	TAHUN	METODE	POPULASI	HASIL
1.	Ni Nyoman Wahyu Udayani, Ni Wayan Riastini, I Made Agus Sunadi Putra	Perbedaan Efektivitas Penggunaan Obat Amlodipin Tunggal Dengan Kombinasi Amlodipin Dan Lisinopril Pada Pasien Hipertensi Rawat Inap Di Tahun 2017	2017	Observasional	36 Pasien	Terapi amlodipin kombinasi lisinopril jauh lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah pasien hipertensi
2.	Mirfaidah Nadjamuddin, Marianti A. Manggau, Cahyono Kaelan	Efek Penggunaan Antihipertensi Kombinasi Amlodipin dan Valsartan Pasien Stroke Iskemik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar	2021	Kohort	51 Pasien	Penggunaan kombinasi obat Amlodipin 5 mg + Valsartan 80 mg ataupun obat antihipertensi Amlodipin 10 mg + Valsartan 80 mg menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam menurunkan tekanan darah pasien

NO	PENULIS	JUDUL JURNAL	TAHUN	METODE	POPULASI	HASIL
						Stroke Iskemik nilai $p > 0,05$.
3.	Friska Oktavia, Rachmi Nurkhalika, Satria Wijaya	Efektivitas Obat Antihipertensi Pasien Hipertensi Di Puskesmas Poncowarno Lampung Tengah	2025	Deskriptif	32 Pasien	Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa mayoritas pasien hipertensi rawat jalan di Puskesmas Poncowarno Lampung Tengah adalah perempuan usia 56-65 tahun. Obat antihipertensi yang paling banyak digunakan yaitu Amlodipine dengan menunjukkan efektivitas tinggi dengan 80% pasien mengalami perbaikan
4.	Willi Wahyu Timur, Isna Naili Mufadillah, Devi Mardiyanti	Perbandingan Efektivitas Obat Antihipertensi Oral Antara Candesartan dan Valsartan pada Pasien Rawat Jalan di Rumah	2025	Observasional dengan pendekatan retrospektif	100 pasien	Tidak ada perbedaan yang signifikan antara penggunaan obat Candesartan dan Valsartan pada awal dan setelah 3 bulan.

NO	PENULIS	JUDUL JURNAL	TAHUN	METODE	POPULASI	HASIL
		Sakit Islam Sultan Agung Semarang				
5.	Agung Permata, Putri Azzahra, Rudy Mardianto, Bagus Dadang Prasetyo	Perbandingan Efektivitas Terapi Kombinasi (Candesartan Dengan Amlodipine) dan (Candesartan Dengan Nifedipine) Pada Pasien Hipertensi Di RS Lavalette Malang	2025	Observasional analitik kuantitatif non eksperimental	36 pasien	Kombinasi Candesartan dengan Amlodipine dan Candesartan dengan nifedipien sama – sama menurunkan tekanan darah tetapi kedua kombinasi tersebut tidak ditemukan perbedaan yang signifikan bermakna ($p>0.05$).