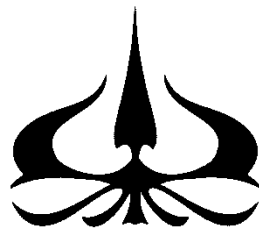


OBAT ANTI HIPERTENSI

MODUL FARMAKOTERAPI GSM 6513



UNIVERSITAS TRISAKTI

DRG. SHEILA SOESANTO, MKG

**DEPARTEMEN BIOLOGI ORAL SUBDIVISI FARMAKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS TRISAKTI
2023**

Definisi dan Gejala

Hipertensi terdiri dari kata hiper yang artinya berlebih dan tensi yang artinya tekanan darah. Sistolik normal adalah < 120 mmHg dan diastolik < 80 mmHg. Penderita tekanan darah tinggi atau hipertensi tahap pertama memiliki sistolik 130-139 mmHg dan diastolik 80-89 mmHg, sedangkan hipertensi tahap kedua memiliki sistolik > 140 mmHg dan diastolik > 90 mmHg. Pada hipertensi krisis, sistolik > 180 mmHg dan diastolik > 120 mmHg. Penderita hipertensi krisis harus segera berkonsultasi dengan dokter karena membahayakan jiwa.

Sebagian besar hipertensi tidak menunjukkan gejala (asimtomatik), namun gejala yang terlihat pada pengidap hipertensi adalah sakit kepala, muntah, mual, nyeri dada, kebingungan, kecemasan, mimisan, dering pada telinga, kesulitan bernapas, detak jantung abnormal, dan pandangan kabur. Hipertensi dapat menyebabkan stroke, gagal jantung, serangan jantung, serta gagal ginjal. 90% hipertensi tidak diketahui penyebabnya atau disebut juga hipertensi primer dapat diatasi dengan modifikasi pola hidup melalui penurunan berat badan, *exercise*, diet rendah garam, serta terapi farmakologik. Sedangkan hipertensi sekunder dapat disebabkan oleh penyakit ginjal, hormonal, dan obat-obatan dapat diobati apabila penyebabnya diatasi.

Mekanisme kerja

Mekanisme yang mengontrol tekanan darah adalah refleks baroreseptor dan sistem renin-angiotensin-aldosteron. Tekanan darah diatur oleh *pressure sensitive neuron* yang disebut baroreseptor. Baroreseptor terletak di aorta dan arteri karotis serta kelenjar adrenal ginjal. Bila seseorang diberi obat antihipertensi, maka tekanan darah akan turun dan memicu timbulnya refleks baroreseptor yang meningkatkan aktivitas saraf simpatik di otak melalui pengaktifan reseptor alfa 1 pada otot dan pembuluh darah yang mengakibatkan terjadinya vasokonstriksi sehingga resistensi perifer meningkat. Hal ini akan meningkatkan tekanan darah. Selain reseptor alfa, reseptor beta 1 juga teraktivasi sehingga terjadi peningkatan frekuensi dan *stroke volume* jantung. Akibatnya *cardiac output* meningkat sehingga tekanan darahpun meningkat.

Refleks baroreseptor juga mempengaruhi renin pada kelenjar adrenal di ginjal. Saat seseorang minum obat antihipertensi, maka tekanan darah akan turun. Hal ini memicu refleks baroreseptor untuk meningkatkan produksi renin. Renin berperan dalam mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I. Peningkatan angiotensin I

akan meningkatkan angiotensin II dan aldosteron yang mengakibatkan peningkatan retensi natrium dan air. Hal ini mengakibatkan peningkatan volume darah dan *cardiac output*. Bila *cardiac output* meningkat maka tekanan darahpun meningkat.

Penyebab dan Pengobatan Hipertensi

Hipertensi disebabkan oleh adanya peningkatan resistensi pembuluh darah yang kaku atau mengecil, peningkatan *cardiac output* (banyaknya darah yang dipompa atau keluar dari jantung per menit) dan kontraktilitas jantung (kekuatan daya pompa jantung), peningkatan volume darah, serta peningkatan *venous return* (darah yang kembali ke jantung melalui vena).

Pengobatan hipertensi dapat dilakukan dengan cara menangani hal-hal yang dapat meningkatkan tekanan darah sebagai berikut :

1. vasodilator (penghambat kanal kalsium atau *Ca channel blocker*) digunakan untuk menurunkan resistensi pembuluh darah yang kaku atau mengecil
2. penghambat saraf adrenergik seperti adrenolitik sentral, penghambat saraf adrenergik, serta penghambat reseptor adrenergik digunakan untuk menurunkan resistensi pembuluh darah, menurunkan *cardiac output* dan kontraktilitas jantung (kekuatan daya pompa jantung), serta menurunkan *venous return*
3. diuretik seperti diuretik tiazid, diuretik kuat, serta diuretik hemat kalium digunakan untuk menurunkan volume darah.
4. penghambat angiotensin seperti ACE inhibitor, serta angiotensin II reseptor *blocker* (ARB) digunakan untuk menurunkan *cardiac output* dan kontraktilitas jantung serta menurunkan volume darah.

Vasodilatasi perifer terdiri dari vasodilatasi pada arteri/arteriol (pre kapiler) yang berakibat pada penurunan resistensi kapiler dan vasodilatasi vena (post kapiler) yang berakibat pada penurunan *venous return* dan CO₂. Target pengobatan hipertensi adalah membuat tekanan darah turun dari 140/90 mmHg.

Golongan Diuretik

Diuretik bekerja dengan cara meningkatkan ekskresi natrium dan air sehingga menurunkan volume plasma yang berakibat pada menurunnya *cardiac output*, dan

akhirnya menurunkan tekanan darah. Tiga obat golongan diuretik meliputi diuretik kuat, diuretik tiazid, dan diuretik hemat kalium.

Diuretik kuat (*loop diuretics*) bekerja pada *ascending loop of henle*. Diuretik kuat bekerja dengan menghambat reabsorpsi natrium dalam jumlah besar, sehingga digunakan untuk pasien *oedema*. Yang termasuk obat golongan diuretik kuat adalah furosemid. Obat golongan ini tidak boleh diberikan pada pasien osteoporosis karena diuretik kuat menyebabkan reabsorpsi kalsium dari urine menurun sehingga kadar kalsium di urine meningkat. Hal ini dapat memperparah osteoporosis. Diuretik kuat merupakan derivat sulfonamid, oleh karena itu harus berhati-hati pada orang yang alergi sulfonamid. Efek samping yang timbul adalah hipokalemia.

Diuretik tiazid bekerja pada tubulus kontortus distal nefron dengan cara menghambat reabsorpsi natrium dalam jumlah kecil. Contoh obat pada golongan ini adalah hidroklorotiazid (HCT). Diuretik tiazid digunakan sebagai *first line* pengobatan hipertensi. Obat ini juga dapat diberikan pada pasien hipertensi yang juga menderita osteoporosis karena obat ini meningkatkan reabsorpsi kalsium dari urine. Diuretik tiazid juga merupakan derivat sulfonamid sehingga harus berhati-hati pada pasien yang memiliki alergi terhadap sulfonamid. Efek samping dari diuretik tiazid adalah hipokalemia. Hipokalemia akan menambah efek toksik obat digitalis yang dikonsumsi oleh penderita hipertensi yang payah jantung.

Diuretik hemat kalium, contohnya spironolakton, bekerja pada nefron bagian tubulus kolektivus dengan menghambat reabsorpsi natrium dengan jumlah sedang. Diuretik hemat kalium digunakan untuk pasien *oedema* dengan efek samping hiperkalemia sehingga penggunaan harus dikombinasikan dengan diuretik lain.

Golongan Penghambat Adrenergik (simpatolitik atau simpatik inhibitor)

Obat penghambat adrenergik bekerja dengan cara menghentikan aktivitas simpatik melalui penghambatan reseptor α_2 adrenergik, saraf adrenergik, dan reseptor adrenergik (α_1 , β , campuran). Obat penghambat α_2 atau α_2 bloker bekerja dengan cara menghambat reseptor α_2 di otak (simpatolitik sentral). Yang termasuk dalam golongan ini adalah klonidin dan metil dopa yang digunakan untuk hipertensi pada kehamilan. Yang termasuk obat penghambat saraf adrenergik adalah reserpin dan guanetidin.

Obat penghambat reseptor adrenergik meliputi α_1 bloker (antagonis reseptor α_1), β bloker (antagonis reseptor β), dan campuran α_1 dan β bloker. Efek α_1 terhadap

pembuluh darah adalah vasokonstriksi, maka obat penghambat reseptor α_1 akan menimbulkan terjadinya dilatasi pada pembuluh darah arteri dan vena. Dilatasi pada arteriol menyebabkan menurunnya resistensi perifer sehingga tekanan darah turun, sedangkan dilatasi vena menyebabkan penurunan *venous return* dan *cardiac output* sehingga tekanan darah turun. Contoh obat pada golongan ini adalah prazosin, terazosin, dan doksazosin. Indikasi penggunaan α_1 bloker adalah hipertrofi prostat. Efek samping yang dapat terjadi adalah hipotensi ortostatik (fenomena dosis pertama), yaitu terjadinya pusing bahkan hilang keseimbangan karena penurunan tekanan darah akibat perubahan posisi dari duduk atau tidur ke posisi berdiri.

Efek β_1 pada jantung adalah peningkatan frekuensi dan kontraktilitas jantung. Obat β bloker bekerja dengan cara menghambat reseptor β_1 di jantung sehingga frekuensi, kontraktilitas jantung menurun, *cardiac output* menurun, sehingga tekanan darah turun. Obat golongan ini bekerja dengan menghambat reseptor β secara non selektif (menghambat β_1 dan β_2) contohnya propranolol dan secara selektif (hanya menghambat β_1) contohnya atenolol dan metoprolol. Obat β bloker digunakan pada pasien hipertensi dengan penyakit jantung.

Obat antagonis campuran (α_1 dan β bloker) bekerja dengan cara menghambat reseptor α_1 di pembuluh darah dan β_1 di jantung. Efek penghambatan terhadap reseptor β_1 lebih besar efeknya daripada terhadap α_1 . Contoh obatnya adalah labetalol dan carvedilol. Labetalol digunakan pada hipertensi emergensi, hipertensi dengan feokromositoma, dan hipertensi kehamilan. Hipertensi emergensi merupakan hipertensi yang dapat menyebabkan kerusakan organ tubuh. Gejalanya meliputi iskemia miokardial, *dyspnea*, oedem paru, gagal ginjal akut, delirium, kejang, dan retinopati

Golongan Vasodilator

Penggunaan obat golongan vasodilator akan berefek langsung pada pembuluh darah dengan cara dilatasi arteriol yang menyebabkan penurunan resistensi perifer sehingga tekanan darah menurun. Tekanan darah yang turun tiba-tiba dapat memicu terjadinya reaksi kompensasi akibat vasodilatasi berlebih sehingga jantung meningkatkan kerjanya (takikardi) dan akibatnya tekanan darah naik lebih tinggi lagi. Oleh karena itu, penggunaan vasodilator harus dikombinasikan dengan simpatolitik (β bloker). Efek samping vasodilator adalah hipotensi dan sakit kepala. Contoh obatnya

adalah nitroprusid, hidralazin, minoksidil, dan penghambat kanal kalsium (*calcium channel blocker*).

Nitroprusid bekerja dengan melepas nitrat oksida (NO) sehingga meningkatkan siklus GMP yang menyebabkan dilatasi arteri dan vena. Hidralazin yang melepas NO dari pembuluh darah digunakan untuk hipertensi kehamilan. Minoksidil dapat membuka kanal kalium dengan efek samping hirsutisme, namun hal ini menimbulkan efek yang positif untuk terapi kebotakan (digunakan secara topikal). Obat golongan penghambat kanal kalsium terdiri dari golongan dihidropiridin (DHP), seperti nifedipin dan amlodipin serta golongan non-DHP, seperti verapamil dan diltiazem. Mekanisme kerjanya adalah pada L-type *calcium channel blocker* dengan menghambat masuknya kalsium ke otot polos pembuluh darah sehingga terjadi penurunan resistensi perifer yang mengakibatkan tekanan darah menurun. Hambatan masuknya kalsium ke otot jantung akan mengakibatkan *cardiac output* menurun sehingga tekanan darah menurun.

Golongan Penghambat Angiotensin (Angiotensin *Inhibitor*)

Angiotensinogen membutuhkan renin untuk dapat menjadi angiotensin I. Angiotensin I membutuhkan *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) untuk menjadi angiotensin II. Angiotensin II menimbulkan efek vasokonstriksi yang menyebabkan resistensi perifer meningkat dan tekanan darah menjadi tinggi. Angiotensin II juga dapat meningkatkan aldosteron yang menyebabkan terjadinya peningkatan retensi natrium dan air sehingga tekanan darah meningkat. Obat penghambat angiotensin bekerja dengan menghambat pembentukan ACE (*ACE inhibitor*) dan menghambat reseptor angiotensin II (Angiotensin Reseptor Bloker/ARB).

ACE inhibitor bekerja dengan cara menghambat *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) sehingga mencegah pembentuk angiotensin I menjadi angiotensin II, lalu terjadi vasodilatasi yang menyebabkan penurunan resistensi perifer sehingga tekanan darah menurun. Selain itu, tidak terbentuknya aldosteron menyebabkan penurunan retensi natrium dan air yang juga akan menurunkan tekanan darah. Contoh obat pada golongan ini adalah kaptopril, lisinopril, dan enalapril. Efek samping *ACE inhibitor* adalah batuk kering. Umumnya, *ACE inhibitor* merupakan *prodrug*, kecuali kaptopril dan lisinopril sehingga obat baru dapat menjadi bentuk aktif setelah melewati proses enzimatik di hati.

ARB (Angiotensin II Reseptor Bloker) merupakan inhibitor kompetitif atau antagonis reseptor angiotensin II tipe 1. Dengan tidak terbentuknya angiotensin II, maka terjadi vasodilatasi yang menyebabkan penurunan resistensi perifer sehingga tekanan darah menurun. Selain itu tidak terbentuknya aldosteron menyebabkan penurunan retensi natrium dan air yang juga akan menurunkan tekanan darah. Contoh obat pada golongan ini adalah losartan, valsartan, telmisartan.

Daftar Pustaka

1. Fravel, M., & Ernst, M. (2021). Drug Interactions with Antihypertensives. *Current Hypertension Reports*, 23. <https://doi.org/10.1007/s11906-021-01131-y>.
2. Juraschek, S., Cluett, J., Belanger, M., Anderson, T., Ishak, A., Sahni, S., Millar, C., Appel, L., III, E., Lipsitz, L., & Mukamal, K. (2021). Effects of Antihypertensive De-prescribing Strategies on Blood Pressure, Adverse Events, and Orthostatic Symptoms in Older Adults: Results from TONE.. *American journal of hypertension*. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpab171>.
3. Peng, Y., Cheng, Z., & Xie, F. (2021). Evaluation of Pharmacokinetic Drug–Drug Interactions: A Review of the Mechanisms, In Vitro and In Silico Approaches. *Metabolites*, 11. <https://doi.org/10.3390/metabo11020075>.
4. McDonough, C., Warren, H., Jack, J., Motsinger-Reif, A., Armstrong, N., Bis, J., et al. (2021). Adverse Cardiovascular Outcomes and Antihypertensive Treatment: A Genome-Wide Interaction Meta-Analysis in the International Consortium for Antihypertensive Pharmacogenomics Studies. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 110. <https://doi.org/10.1002/cpt.2355>.
5. Bryniarski, P., Nazimek, K., & Marcinkiewicz, J. (2022). Immunomodulatory Activity of the Most Commonly Used Antihypertensive Drugs—Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers. *International Journal of Molecular Sciences*, 23. <https://doi.org/10.3390/ijms23031772>.
6. *Farmakologi dan Terapi*, ed.6, FKUI, 2016
7. Katzung. *Basic & Clinical Pharmacology*, 16th ed, 2023
8. Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 14th ed, 2022

OBAT ANTI HIPERTENSI

DRG. SHEILA SOESANTO, MKG



HiPER-TENsi

berlebih - tekanan darah



BLOOD PRESSURE CATEGORY	SYSTOLIC mm Hg (upper number)		DIASTOLIC mm Hg (lower number)
NORMAL	LESS THAN 120	and	LESS THAN 80
ELEVATED	120 – 129	and	LESS THAN 80
HIGH BLOOD PRESSURE (HYPERTENSION) STAGE 1	130 – 139	or	80 – 89
HIGH BLOOD PRESSURE (HYPERTENSION) STAGE 2	140 OR HIGHER	or	90 OR HIGHER
HYPERTENSIVE CRISIS (consult your doctor immediately)	HIGHER THAN 180	and/or	HIGHER THAN 120

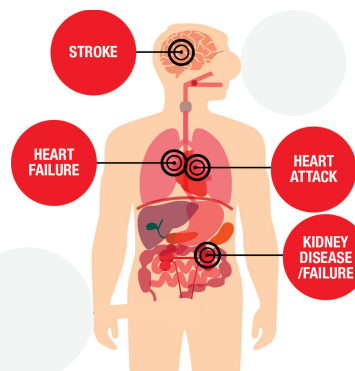
Signs & Symptoms of Hypertension



While the majority of the hypertensives are asymptomatic, the of presenting symptoms include:

- Hypertension headache
- Dizziness
- Vomiting
- Nausea
- Chest pain
- Confusion
- Anxiety
- Nosebleeds
- Buzzing in the ears
- Difficulty breathing
- Abnormal heart rhythm
- Blurred vision or other vision changes

AKIBAT HIPERTENSI ?



JENIS HIPERTENSI ?

HIPERTENSI PRIMER



90% tidak diketahui



- ✓ **Modifikasi pola hidup**
 - turunkan berat badan
 - exercise diet rendah garam

✓ Terapi farmakologik

HIPERTENSI SEKUNDER

1. penyakit ginjal
2. hormonal
3. obat-obatan



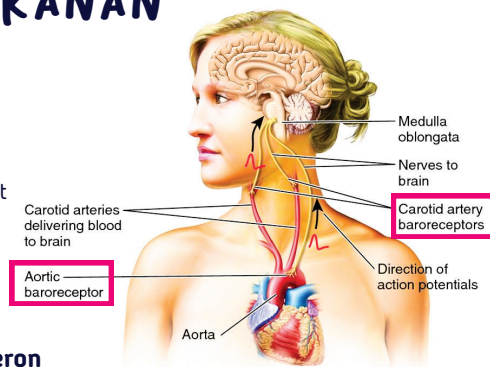
Atasi penyebabnya



MEKANISME YANG MENGONTROL TEKANAN DARAH

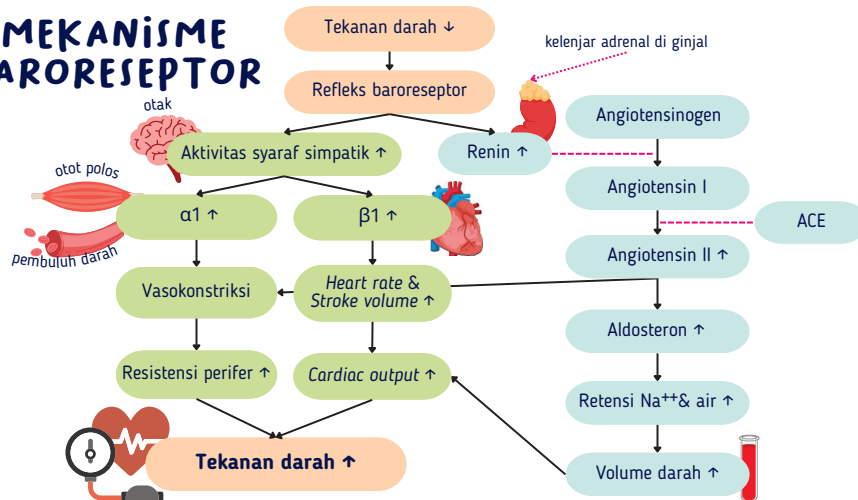
Refleks Baroreseptor

- Tekanan darah (TD) diatur oleh *pressure sensitive neuron* yang disebut baroreseptor
- Letak baroreseptor :
 - aorta & arteri carotis
 - kelenjar adrenal ginjal

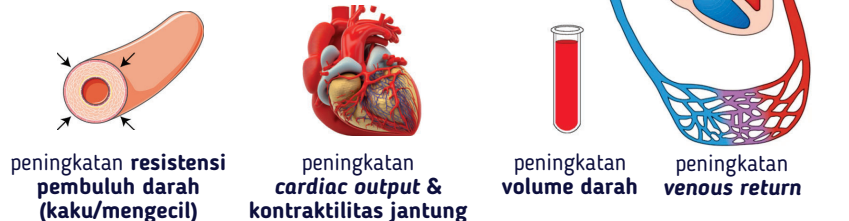


Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron

MEKANISME BARORESEPTOR



PENYEBAB HIPERTENSI ?



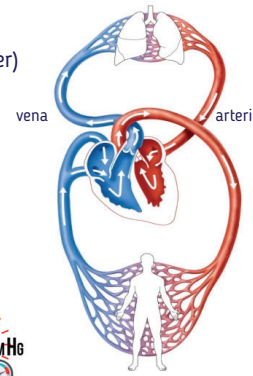
- **cardiac output** : banyaknya darah yang dipompa (keluar dari) jantung per menit
- **kontraktilitas jantung** : kekuatan daya pompa jantung
- **venous return** : darah yang kembali ke jantung melalui vena

PENANGANAN HIPERTENSI ?



VASODILATASI PERIFER

- arteri/arteriol (pre kapiler)
→ resistensi kapiler↓
- vena (post kapiler)
→ venous return↔ CO↓



PENGOBATAN HIPERTENSI



DIURETIK

Mekanisme kerja :

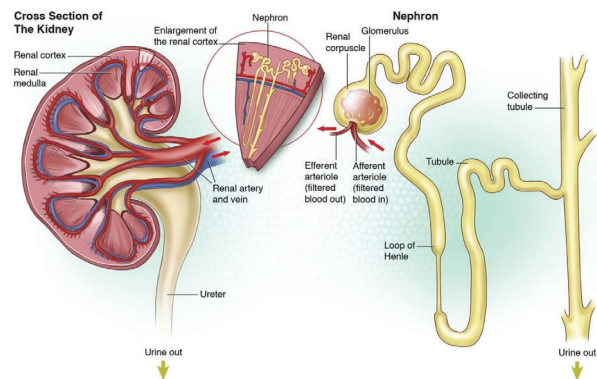
Ekskresi Na^{++} & air ↑

Volume plasma ↓

Cardiac output ↓

Tekanan darah ↓

Anatomy of Kidney and Nephron



1
Diuretik kuat
(loop diuretics)

Furosemid

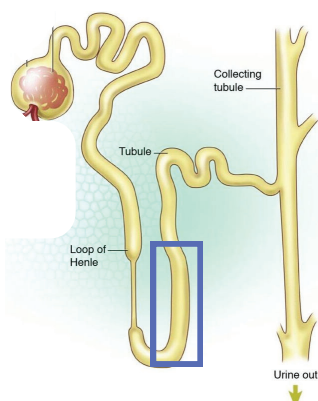
2 Diuretik Tiazid

Hidroklorotiazid (HCT)

3

Diuretik hemat
Kalium

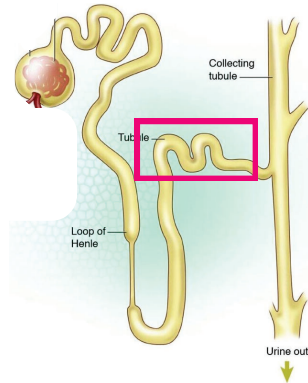
Spironolakton



1 Diuretik kuat (loop diuretics)

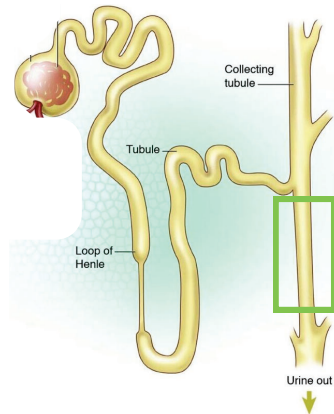
- Tempat kerja : *ascending loop of Henle*
- Cara kerja : menghambat reabsorpsi Na^{++} (porsi besar)
- Contoh obat : **Furosemid**
- Indikasi : untuk **pasien oedema**
- Reabsorpsi Ca^{++} dari urine ↓ → kadar Ca^{++} di urine ↑ → **kontraindikasi pasien osteoporosis**
- Merupakan derivat sulfonamid → hati-hati **alergi sulfonamid**
- Efek samping : **hipokalemia** ($\text{K} <<$)

2 Diuretik Tiazid



- Tempat kerja : tubulus distal nefron
- Cara kerja : menghambat reabsorpsi Na^{++} (porsi **kecil**)
- Contoh obat : **Hidroklorotiazid (HCT)**
- Indikasi :
 - **First line pengobatan hipertensi**
 - Pasien hipertensi yang osteoporosis
Reabsorpsi Ca^{++} dari urine $\uparrow \rightarrow$ kadar Ca^{++} di urine $\downarrow$
 $\rightarrow$ **cocok untuk pasien osteoporosis**
- Merupakan derivat sulfonamid $\rightarrow$ hati-hati pada pasien yang **alergi sulfonamid**
- Efek samping : **hipokalemia** ($\text{K} < <$). Hipokalemia akan menambah efek toksik obat digitalis yang dikonsumsi penderita payah jantung

3 Diuretik Hemat Kalium



- Tempat kerja : tubulus kolektif
- Cara kerja : menghambat reabsorpsi Na^{++} (porsi **sedang**)
- Contoh obat : **Spironolakton** (efek samping : ginekomastia)
- Indikasi : untuk pasien **oedema**
- Efek samping : **HIPERkalemia** ($\text{K} > >$) $\rightarrow$ **Kombinasikan dengan diuretik lain**



PENGHAMBAT ADRENERGİK (SIMPATOLITİK/SIMPATİK INHIBITOR)

Mekanisme kerja : bekerja pada $\alpha 2$, syaraf, & reseptor adrenergik ($\alpha 1$, β , campuran) untuk menghentikan aktivitas simpatik

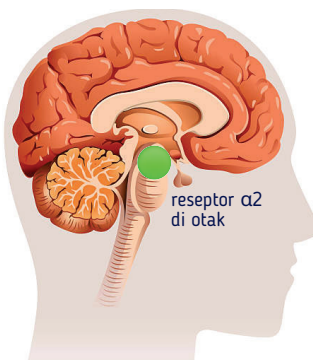
- 1 $\alpha 2$ bloker (simpatolitik sentral)**
 - Klonidin
 - Metil Dopa



- 2 Penghambat syaraf adrenergik**
 - Reserpin
 - Guanetidin

Penghambat reseptor adrenergik

- 3 $\alpha 1$ bloker (antagonis reseptor $\alpha 1$)**
 - -zosin
- 4 β bloker (antagonis reseptor β)**
 - -lol
- 5 $\alpha 1$ & β bloker (antagonis campuran)**
 - Labetalol
 - Carvedilol



1 $\alpha 2$ Bloker (simpatolitik sentral)

- Mekanisme kerja : menghambat reseptor $\alpha 2$ di otak
- Contoh obat : **Klonidin & Metil Dopa** (untuk hipertensi pada kehamilan)

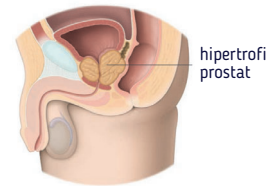
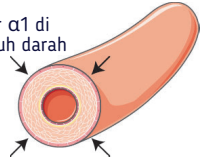


2 Penghambat syaraf adrenergik

Contoh obat : **Reserpin, Guanetidin**

3 α_1 bloker (antagonis reseptor α_1)

reseptor α_1 di pembuluh darah

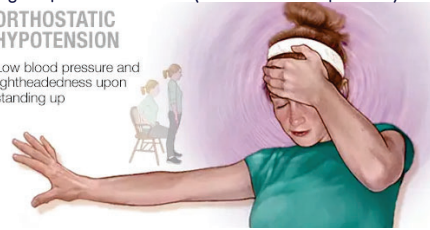


hipertrofi prostat

- Efek α_1 adalah vasokonstriksi pembuluh darah
- Mekanisme kerja α_1 bloker :
menghambat **reseptor α_1** di **pembuluh darah arteri & vena** sehingga terjadi dilatasi
 - Dilatasi arteriol : resistensi perifer $\downarrow \rightarrow$ tekanan darah $\downarrow$
 - Dilatasi vena : **venous return** $\downarrow \rightarrow$ **cardiac output** $\downarrow \rightarrow$ tekanan darah $\downarrow$
- Contoh obat: **Prazosin, Terazosin, Doksazosin**
- Untuk pasien hipertrofi prostat
- Efek samping : Hipotensi ortostatik (fenomena dosis pertama)

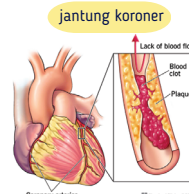
ORTHOSTATIC HYPOTENSION

Low blood pressure and lightheadedness upon standing up



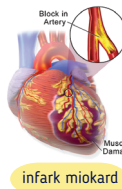
4 β bloker (antagonis reseptor β)

- Efek reseptor β_1 adalah peningkatan frekuensi & kontraktilitas jantung
- Mekanisme kerja:
menghambat reseptor β_1 di jantung $\rightarrow$ frekwensi & kontraktilitas jantung $\downarrow \rightarrow$ cardiac output $\downarrow \rightarrow$ tekanan darah $\downarrow$
- Obat :
 - non selektif (menghambat β_1 dan β_2) : **Propranolol**
 - selektif (menghambat β_1) : **Atenolol, Metoprolol**
- Indikasi : hipertensi dengan penyakit jantung

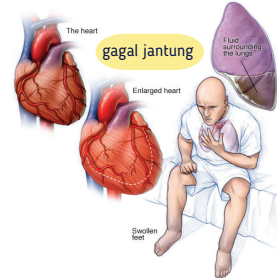


jantung koroner

Lack of blood flow
Blood clot
Plaque



infark miokard



gagal jantung

Enlarged heart

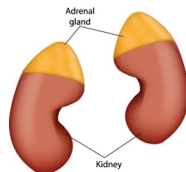
Swollen feet

5 α_1 & β bloker (antagonis campuran)

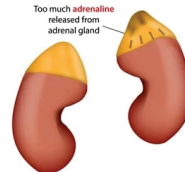
- Mekanisme kerja:
menghambat reseptor α_1 di pembuluh darah & β_1 di jantung (efek hambatan $\beta_1 > \alpha_1$)
- Obat : **Labetalol & Carvedilol**
- Indikasi labetalol:
 - hipertensi emergensi
 - hipertensi dengan feokromositoma
 - hipertensi kehamilan



Healthy



Pheochromocytoma



Too much adrenaline released from adrenal gland



Hypertensive Emergency End-organ injury due to hypertension



Chest pain/pressure, Myocardial Ischemia

Dyspnea, Pulmonary Edema



Acute Kidney Injury, Microscopic Hematuria, Decreased Urine Output

Seizure, Delirium, Hypertensive Encephalopathy

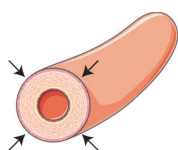


Blurred Vision, retinopathy, Papilledema



VASODILATOR

- Efek langsung pada pembuluh darah
- Mekanisme kerja :
dilatasi arteriol $\rightarrow$ resistensi perifer $\downarrow \rightarrow$ tekanan darah $\downarrow$
- Terjadi reaksi kompensasi akibat vasodilatasi $\rightarrow$ takikardi $\rightarrow$ tekanan darah $\uparrow \rightarrow$ kombinasi dengan simpatolitik (β bloker)
- Contoh obat : **Nitroprusid, Hidralazin, Minoksidil**
- Efek samping : **HIPOTENSI, sakit kepala**



1 Nitroprusid

- melepas Nitrat Oksida (NO) dari obatnya $\rightarrow$ siklus GMP $\uparrow \rightarrow$ dilatasi A+V
- obat terpilih untuk hipertensi emergensi

2 Hidralazin

- melepas NO dari pembuluh darah
- Untuk hipertensi kehamilan

3 Minoksidil

- membuka kanal K
- Efek samping : hirsutisme $\rightarrow$ untuk terapi kebotakan (topikal)

4

Ca channel blocker (penghambat kanal kalsium)

- Golongan DHP : **Nifedipin, Amlodipin**
- Golongan Non-DHP : **Verapamil, Diltiazem**

- Mekanisme kerja :
pada L-type Ca channel blocker → menghambat masuknya Ca^{++} ke otot polos pembuluh darah & jantung :



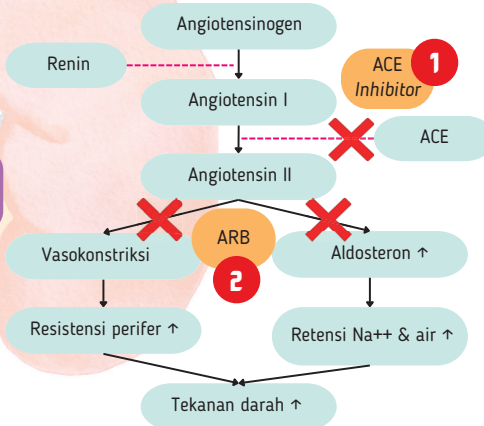
→ resistensi perifer ↓ → tekanan darah ↓



→ cardiac output ↓ → tekanan darah ↓

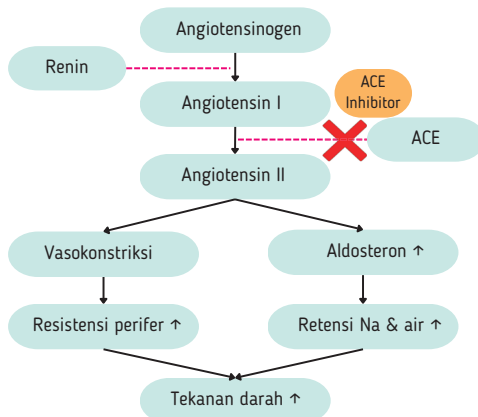


INHIBITOR ANGIOTENSIN



1 ACE inhibitor

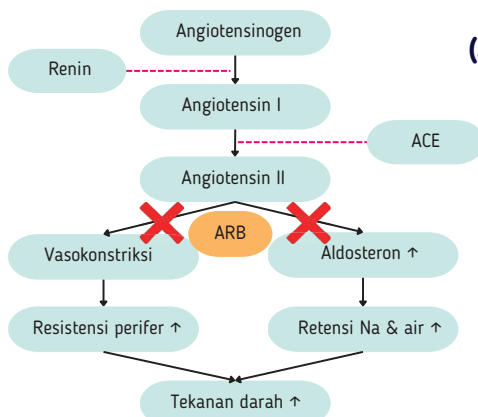
- Mekanisme kerja :
menghambat *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) sehingga mencegah pembentukan angiotensin I menjadi angiotensin II
- Contoh obat : **Kaptopril, Lisinopril, Enalapril**
- Efek samping : **batuk kering**
- Umumnya, ACE inhibitor merupakan **prodrug** (kecuali kaptopril & lisinopril) → obat baru menjadi bentuk aktif setelah melewati proses enzimatis di hati



2 ARB

(Angiotensin II Reseptor Blockers)

- Mekanisme kerja :
inhibitor kompetitif/antagonis reseptor angiotensin II tipe 1
- Contoh obat : **Losartan, Valsartan, Telmisartan**





Do the best you can until
you know better. Then when
you know better, do better.

Maya Angelou