



FARMAKOTERAPI PENYAKIT KRONIS

apt. Hairun Niza, S.Farm., M.S.Farm



FARMAKOTERAPI PENYAKIT KRONIS

FARMAKOTERAPI PENYAKIT KRONIS

apt.Hairun Niza, S.Farm.,M.S.Farm



FARMAKOTERAPI PENYAKIT KRONIS

Penulis:

apt.Hairun Niza, S.Farm.,M.S.Farm

Editor:

Meri, M.Imun

Layouter :

Tim Kreatif PRCI

Cover:

Rusli

Cetakan Pertama : Juni 2024

Hak Cipta 2024, pada Penulis. Diterbitkan pertama kali oleh:

Perkumpulan Rumah Cemerlang Indonesia
ANGGOTA IKAPI JAWA BARAT

Pondok Karisma Residence Jalan Raflesia VI D.151
Panglayungan, Cipedes Tasikmalaya – 085223186009

Website : www.rcipress.rcipublisher.org
E-mail : rumahcemerlangindonesia@gmail.com

Copyright © 2024 by Perkumpulan Rumah Cemerlang Indonesia
All Right Reserved

- Cet. I - : Perkumpulan Rumah Cemerlang Indonesia, 2024
; 14,8 x 21 cm
ISBN : 978-623-448-879-1

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak buku ini dalam bentuk dan dengan
cara apapun tanpa izin tertulis dari penulis dan penerbit

Undang-undang No.19 Tahun 2002 Tentang
Hak Cipta Pasal 72

Undang-undang No.19 Tahun 2002 Tentang Hak Cipta
Pasal 72

Barang siapa dengan sengaja melanggar dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam pasal ayat (1) atau pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling sedikit 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp.1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp.5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).

Barang siapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran hak cipta terkait sebagai dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp.500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah)

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur kita panjatkan ke hadirat Allah SWT, Atas terbitnya “Farmakoterapi Penyakit Kronis” Buku ini berisi mengenai penyakit – penyakit kronis yaitu tukak lambung, hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia dan gout. Seorang farmasis harus menguasai ilmu mengenai farmakoterapi suatu penyakit agar dapat memberikan pengobatan yang efektif, aman dan rasional.

Buku Farmakoterapi Penyakit Kronis ini diharapkan dapat membantu farmasis untuk memahami mengenai penyakit, tanda dan gejalanya, penyebabnya, dan pengobatannya baik secara farmakologi dan non farmakologi

Penulisan buku Farmakoterapi Penyakit Kronis ini mengambil dari berbagai sumber referensi yang *update* sehingga dapat membantu proses pembelajaran mengenai farmakoterapi penyakit kronis. Suatu karya tidak luput dari suatu kekurangan saya harapkan jika terdapat kesalahan dan kekurangan dapat menjadi masukan untuk kedepannya bagi saya untuk dapat memaksimalkan buku ini.

Saya menyampaikan ucapan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dan mendukung terselesaikan buku ini.

Palembang, 31 Mei 2024

apt.Hairun Niza, S.Farm.,M.S.Farm

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	I
DAFTAR ISI	II
BAB I TUKAK LAMBUNG	1
A. Definisi Tukak Lambung	1
B. Epidemiologi Tukak Lambung	1
C. Faktor Resiko Tukak Lambung	2
1. Faktor Resiko Terkendali	2
2. Faktor Resiko Tidak Terkendali	2
3. Etiologi Tukak Lambung	3
D. Manifestasi Tukak Lambung	4
E. Patofisiologi Tukak Lambung	4
1. <i>H.pylori</i>	5
2. NSAID	5
F. Interpretasi Klinik Tukak Lambung	6
1. Uji laboratorium	6
2. Tes diagnostic	6
G. Management Terapi Tukak Lambung	7
1. Tabel Obat Tukak Lambung	8
2. Regimen Terapi Tukak Lambung Infesi <i>H.pylori</i>	14
3. Guideline Terapi Tukak Lambung	17
4. Guideline Terapi Tukak Duodenal	18
 BAB II HIPERTENSI	 19
A. Definisi Hipertensi	19
B. Epidemiologi Hipertensi	19
C. Faktor Resiko Hipertensi	19
1. Faktor Resiko Terkendali	19
2. Faktor Resiko Tidak Terkendali	20

D.	Etiologi Hipertensi	20
E.	Manifestasi Klinis Hipertensi	21
F.	Patofisiologi Hipertensi	22
G.	Diagnosis Hipertensi	24
H.	Management Terapi Hipertensi	25
	1. Non Farmakologi	25
	2. Terapi Farmakologi	27
	3. Target Tekanan Darah	28
	4. Antihipertensi	29
	5. Terapi Komplikasi Hipertensi	31
BAB III DIABETES MELITUS		32
A.	Definisi Diabetes Melitus (DM)	32
B.	Epidemiologi Diabetes Melitus	32
C.	Faktor Resiko Diabetes Melitus	33
D.	Etiologi Diabetes Melitus	33
E.	Klasifikasi Diabetes Melitus	34
F.	Patofisiologi Diabetes Melitus	35
G.	Manifestasi Klinik Diabetes Melitus	39
H.	Diagnosis Diabetes Melitus	40
I.	Penatalaksanaan Diabetes Melitus	41
J.	Sasaran Pengendalian Diabetes Melitus	46
BAB IV DISLIPIDEMIA		48
A.	Definisi Dislipidemia	48
B.	Epidemiologi Dislipidemia	49
C.	Faktor Resiko Dislipidemia	49
D.	Manifestasi Klinis Dislipidemia	50
E.	Patofisiologi Dislipidemia	52
F.	Diagnosa Dislipidemia	54

G.	Management Terapi	55
1.	Terapi Non Farmakologi	55
2.	Terapi Farmakologi	56
BAB V GOUT		59
A.	Definisi Gout	59
B.	Epidemiologi Gout	59
C.	Etiologi Gout	59
D.	Patofisiologi Gout	60
E.	Manifestasi Klinis	62
F.	Diagnosa Gout	62
G.	Management Terapi Gout	62
DAFTAR PUSTAKA		66

BAB I

TUKAK LAMBUNG

A. Definisi Tukak Lambung

Tukak lambung merupakan kedaan luka pada lapisan lambung atau duodenum akibat produksi asam lambung dan pepsin yang berlebihan. Tukak lambung juga didefinisikan pecahnya mukosa lambung atau duodenum sampai ke submucosa (Shankar & Alshakka, 2019). Tukak lambung dapat disebabkan oleh infeksi bakteri *Helico bacter pylory*, penggunaan obat-obatan seperti NSAID dan faktor stress.

B. Epidemiologi Tukak Lambung

Angka keamtian tukak lambung pada usia >65 tahun lebih tinggi kejadiannya, pada jenis kelamin pria lebih banyak yang menderita tukak lambung dibandingkan perempuan. Penyakit tukak lambung menyebabkan penurunan kualitas hidup, menyebabkan kehilangan pekerjaan, dan biaya perawatan yang tinggi. Pada negara maju tukak lambung akibat *H.pylori* lebih rendah presentasinya dibandingkan negara berkembang. Negara Amerika serikat prevalensi tukak lambung akibat *H.pylori* sekitar 30% - 40% angka ini lebih tinggi jika usinya > dari 60 tahun sekitar 50% - 60% dibandingkan pada anak-nak berusia <12 tahun 10 % - 15%. Semakin bersih lingkungan dan tinggi sosial ekonomi tingkat terjadinya tukak lambung akibat infeksi bakteri *H.pylori* semakin rendah. Etnis kulit hitam lebih beresiko terkena tukak lambung akibat infeksi bakteri *H.pylori* dibandingkan kulit putih. Hasil penelitian epidemiologi penyakit tukak lambung di iran tukak yang terjadi pada lambung dengan presentase 3,26% dan duodenum dengan presentase 4,94%.

Tukak lambung akibat *H.pylori* lebih besar presentasinya dibandingkan merokok dan penggunaan NSAID tetapi ketiga nya merupakan faktor utama terjadinya tukak lambung serta untuk jenis kelamin laki-laki lebih banyak mengalami tukak lambung dibanding wanita (Barazandeh et al., 2012).

C. Faktor Resiko Tukak Lambung

1. Faktor Resiko Terkendali

- a. Penggunaan kombinasi dan dosis tinggi NSAID (COX-1)
- b. Penggunaan obat aspirin
- c. Penggunaan obat oral biphosphonat (alendronat)
- d. Penggunaan kortikosteroid
- e. Penggunaan antikoagulan
- f. Antiplatelet (klopidogrel)
- g. Penggunaan SSRI
- h. Merokok
- i. Konsumsi alkohol
- j. Infeksi *H.pylori*
- k. Stress
- l. Makanan pedas dan asam

2. Faktor Resiko Tidak Terkendali

- a. Usia >60 tahun
- b. Riwayat penyakit tukak lambung dan dyspepsia
- c. Jenis kelamin
- d. Etnis kulit hitam
- e. Komorbid (seperti penyakit kardiovaskular dan penyakit rheumatoid arthritis (Lee et al., 2017))

3. Etiologi Tukak Lambung

a. Helicobacter Pylori

Merupakan bakteri gram negative yang memiliki aktivitas urease, katalase, dan oksidase. Faktor-faktor ini menyebabkan bakteri dapat tahan pada lingkungan asam seperti pada lambung. *H.pylori* dapat menyebabkan hipersekresi asam lambung yang dapat menyebabkan lapisan mukosa lambung terluka.

b. Non Steroid Anti Inflammation Drug (NSAID)

Penggunaan NSAID dapat menyebabkan cedera pada saluran pencernaan bagian atas, gastritis, dan erosi superficial. NSAID menyebabkan kerusakan mukosa superficial yang pendarahan intramukosa yang dapat berkembang menjadi erosi jika terus digunakan.

c. Merokok

Merokok dapat menyebabkan tukak lambung, prevalensi penyakit maag hamper dua kali lipat pada perokok aktif dan mantan perokok dibandingkan pada mereka yang tidak pernah merokok. Risiko tukak lambung paling besar pada perokok yang sering menggunakannya setiap hari. Merokok dapat menngganggu penyembuhan tukak, menyebabkan kekambuhan tukak lambung, dan meningkatkan risiko tukak lambung. Mekanisme yang mendasari adalah iskemia mukosa, penghambatan sekresi bikarbonat dan peningkatan sekresi asam pada mukosa lambung.

d. Stress

Stress psikososial dapat mempengaruhi pathogenesis tukak lambung, stress emosional dapat menyebabkan risiko

perilaku seperti merokok dan penggunaan NSAID atau dapat mengubah respons inflamasi atau resistensi terhadap infeksi *H.pylori*.

e. Faktor Makanan

Minuman berkarbonasi, kopi, teh alcohol, susu dan rempah-rempah dapat menyebabkan dyspepsia. Kafein didalam kopi dan teh dapat meningkatkan sekresi asam lambung, penggunaan alcohol dapat merusak mukosa lambung akut dan pendarahan saluran cerna bagian atas.

D. Manifestasi Tukak Lambung

1. Nyeri epigastrium ringan sampai berat
2. Rasa terbakar dibagian epigastrium
3. Rasa penuh pada perut atau kram
4. Nyeri pada malam hari
5. Bersendawa
6. Kembung
7. Mual dan muntah
8. Anoreksia

E. Patofisiologi Tukak Lambung

Patofisiologi tukak lambung dan duodenum ditentukan oleh keseimbangan antara faktor akresif yaitu asam lambung dan pepsin serta faktor pelindung yaitu pertahanan dan perbaikan mukosa. Asam lambung dieksresikan oleh sel parietal yang mengandung reseptor histamin, gastrin, dan asetilkolin. Infeksi *H.Pylori* dan penggunaan NSAID merupakan faktor independent yang berkontribusi terhadap gangguan integritas mukosa.

1. *H.pylori*

H.pylori menghasilkan sejumlah besar urease yang menghidrolisis urea dalam cairan lambung dan mengubahnya menjadi ammonia dan karbondioksida sehingga dapat menciptakan lingkungan netral didalam dan disekitar bakteri yang dapat melindunginya dari suasana asam pada lambung, selain itu *H.pylori* menghasilkan protein penghambat asam yang dapat menyebabkan bakteri dapat beradaptasi pada lingkungan pH rendah lambung. *H.pylori* melekat pada epitel lambung sehingga tidak akan lepas selama pergantian sel dan sekresi lender. Melekatnya bakteri dapat meningkatnya pengambilan racun kedalam sel epitel lambung lalu ammonia yang dihasilkan urease dapat menjadi racun kedalam sel epitel lambung. *H.pylori* menginduksi peradangan lambung dengan mengubah respon inflamasi dan merusak sel-sel epitel secara langsung melalui mekanisme imun yang diperantrai sel atau secara tidak langsung dengan mengaktifkan neutrophil atau makrofag yang mencoba memfagosit bakteri atau produk bakteri

2. NSAID

NSAID dapat merusak lambung melalui mekanisme lokal dan sistemik, penghambatan sistemik sintesis prostaglandin mukosa endogen yang mana prostaglandin dapat melindungi mukosa lambung dengan cara menghambat produksi asam lambung meningkatkan sekresi lender lambung dan sekresi bikarbonat pada gastroduodenal. NSAID bersifat asam jika digunakan dalam waktu yang lama dapat menyebabkan iritasi lambung dan jika digunakan bersamaan dengan obat lain seperti aspirin dan klopitrogel dapat menghambat penyembuhan erosi lambung dan menyebabkan pendarahan pada lambung.

F. Interpretasi Klinik Tukak Lambung

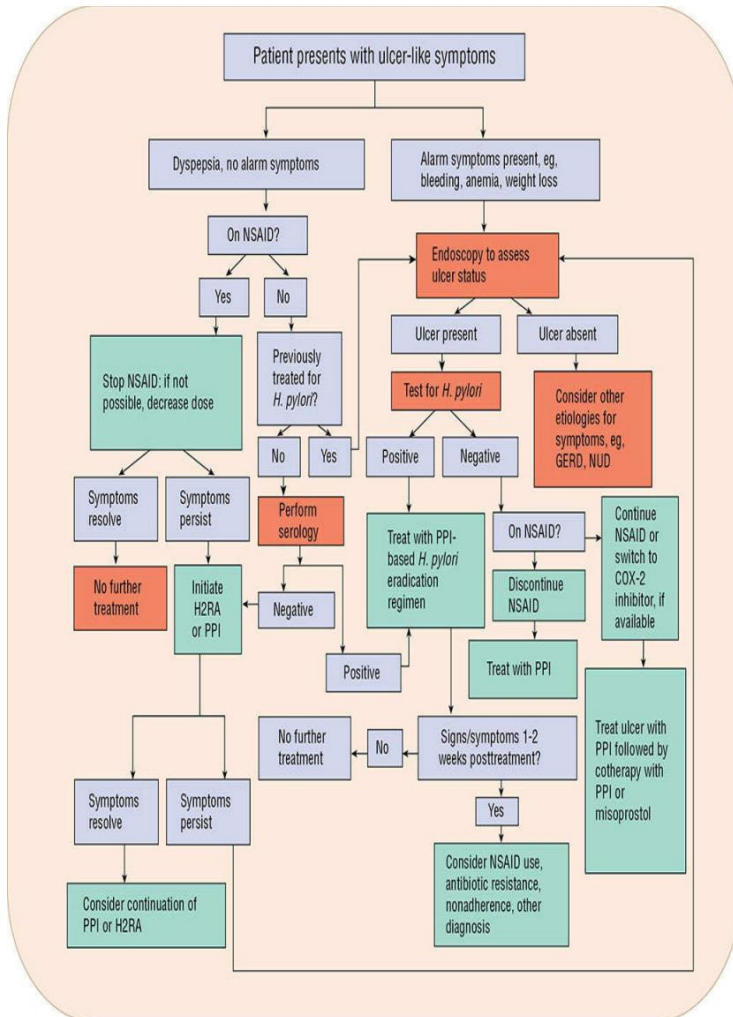
1. Uji laboratorium

- Studi sekresi asam lambung
- Tes hematokrit dan hemoglobin dengan rentang dibawah normal jika ada pendarahan, uji *hemocult* positif
- Uji untuk *H.pylori*

2. Tes diagnostic

- Endoskopi (esophagogastroduodenoscopy) untuk melihat erosi superfisial dan lokasi pendarahan aktif
- Biopsy
- Radiografi

G. Management Terapi Tukak Lambung



Gambar 1.1 Management Terapi Tukak Lambung
(Dipiro, 2021)

1. Tabel Obat Tukak Lambung

Nama Obat	Dosis	Range Penggunaan	Efek samping obat	Lainnya
Pompa Proton Inhibitor (PPI)				
Omeprazol sodium bikarbonat	40 mg sehari	20-40 mg/hari	Sakit kepala, kembung, jarang terjadi trombositopenia, neutropenia, hipomagnesia, hipokalsemia, gangguan fungsi hati, kerusakan ginjal.	FDA : C
Lansoprazol	30 mg sehari	15-30 mg/hari	Sakit kepala, kembung, jarang terjadi trombositopenia, neutropenia, hipomagnesia,	FDA : B

			hipokalsemi a, gangguan fungsi hati, kerusakan ginjal	
Rabeprazol	20 mg sehari	20-40 mg/hari	Sakit kepala, kembung, jarang terjadi trombositopenia, neutropenia , hipomagnesia, hipokalsemi a, gangguan fungsi hati, kerusakan ginjal	FDA : B
Pantoprazol	40 mg sehari	40-80 mg/hari	Sakit kepala, kembung, jarang terjadi trombositopenia, neutropenia , hipomagnesia, hipokalsemi	FDA : B

			a, gangguan fungsi hati, kerusakan ginjal	
Esomeprazole	40 mg sehari	20-40 mg/hari	Sakit kepala, kembung, jarang terjadi trombositopenia, neutropenia, hipomagnesia, hipokalsemia, gangguan fungsi hati, kerusakan ginjal	FDA : B
Dexlansoprazol	30-60 mg sehari	30-60 mg/hari	Sakit kepala, kembung, jarang terjadi trombositopenia, neutropenia, hipomagnesia, hipokalsemia, gangguan	FDA : B

			fungsi hati, kerusakan ginjal	
H2 Reseptor Antagonis (H2RA)				
Simetidin	300 mg 4 kali seh ari 400 mg 2 kali seh ari	800- 1600 mg/ hari dibagi perdosis	Sakit kepala, vertigo, diare, gynecomasti a, somnolence Jarang terjadi trombositop enia, neutropenia , hipomagnes ia, hipokalsemi a, gangguan fungsi hati, kerusakan ginjal dan pankreatitis	FDA : B
Famotidin	20 mg 2 kali seh ari	20-40 mg sehari	Sakit kepala, vertigo, diare, somnolence Jarang terjadi trombositop	FDA : B

			enia, neutropenia , hipomagnes ia, hipokalsemi a, gangguan fungsi hati, kerusakan ginjal dan pakreatitis	
Nizatidine	150 mg 2 kali seh ari	150-300 mg sehari	Sakit kepala, vertigo, diare, somnolence Jarang terjadi trombositop enia, neutropenia , hipomagnes ia, hipokalsemi a, gangguan fungsi hati, kerusakan ginjal dan pakreatitis	FDA : B
Ranitidine	150 mg	150-300 mg	Sakit kepala, vertigo,	FDA : B

	2 kali sehari	sehari	diare, somnolence Jarang terjadi trombositopenia, neutropenia , hipomagnesia, hipokalsemia, gangguan fungsi hati, kerusakan ginjal dan pankreatitis	
Pelindung Mukosa				
Sukralfat	1 gram 4 kali sehari atau 2 gram 2 kali sehari	2-4 gram sehari	Konstipasi	FDA : B
Misoprostol	100	400-800	Diare, nyeri	FDA :

1	- 200 mcg 4 kali seh ari	mcg/seh ari	perut, sakit kepala, mual dan muntah, kembung, disminore, hipopospate mia	X
---	--	----------------	---	---

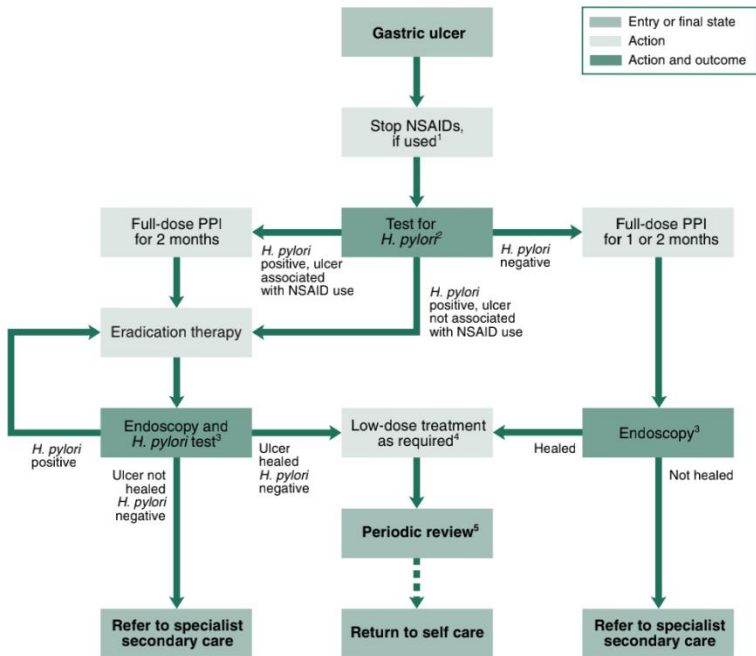
2. Regimen Terapi Tukak Lambung Infesi *H.pylori*

Regimen	Durasi	Obat Ke-1	Obat Ke-2	Obat Ke-3	Obat Ke-4
Triple terapi	14 hari	PPI satu kali atau dua kali sehari	Clarithromisin 500 mg 2 kali sehari	Amoxicillin 1 gram 2 kali sehari atau metronidazole 500 mg 2 kali sehari	
Bismuth quadruple terapi	10-14 hari	PPI atau H2RA sekali	Bismuth subsalicylate 525 mg 4 kali	Metronidazole 250-500 mg 4 kali sehari	Tetracycline 500 mg 4 kali sehari

		ali ata u dua kali seh ari	sehari		
Non bismut h quadru ple	10- 14 seh ari	PPI ata u H2 RA pad a har i ke 1- 10	Klaritro misin 250- 500 mg 2 kali sehari pada hari ke 1-10	Amoxicil lin 1 gram 2 kali sehari pada hari ke 1-10	Metroni dazole 250-500 mg 2 kali sehari pada hari ke 1-10
Sequen tial terapi	10 hari	PPI ata u H2 RA pad a har i ke 1- 10	Amoxici llin 1 gram 2 kali sehari pada hari ke 1-5	Metroni dazole 250-500 mg 2 kali sehari pada hari ke 6-10	Klaritro misin 250-500 mg 2 kali sehari pada hari ke 6-10
Hybrid terapi	14 hari	PPI ata	Amoxici llin 1	Metroni dazole	Klaritro misin

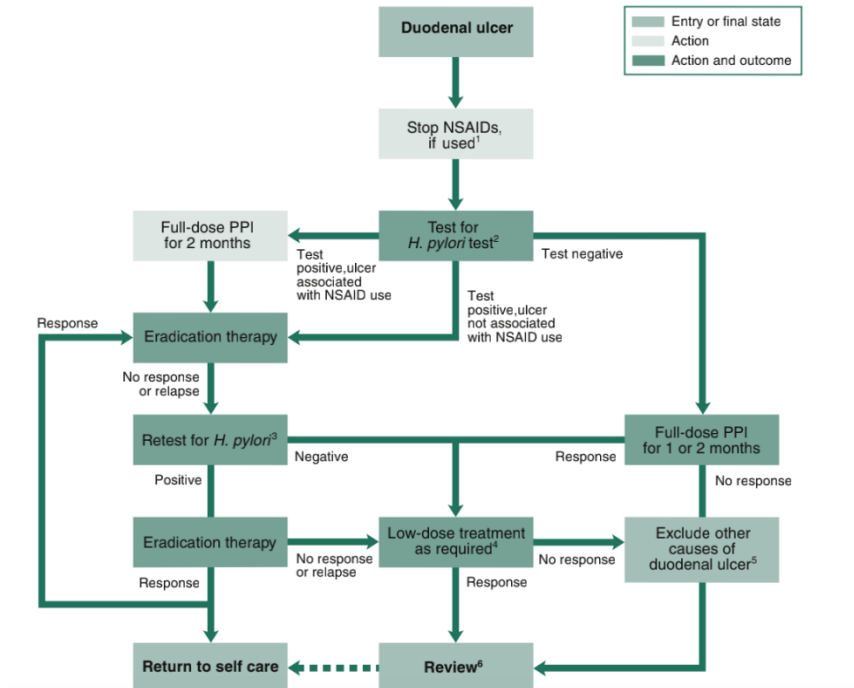
		u H2 RA pad a har i ke 1- 14	gram 2 kali sehari pada hari ke 1-14	250-500 mg 2 kali sehari pada hari ke 7-14	250-500 mg 2 kali sehari pada hari ke 7-14
Levoflo xacin triple	10- 14 hari	PPI 2 kali seh ari	Levoflo xacin 500 mg sehari	Amoxicil lin 1 gram 2 kali sehari	
Levoflo xacin sequen tial	10 hari	PPI 2 kali seh ari pad a har i ke 1- 10	Amoxici llin 1 gram 2 kali sehari pada hari ke 1-10	Levoflox acin 500 mg sehari pada hari ke 6-10	Metroni dazole 500 mg 2 kali sehari pada hari ke 6-10

3. Guideline Terapi Tukak Lambung



**Gambar 1.2 Guideline Terapi Tukak Lambung
(Shankar & Alshakka, 2019)**

4. Guideline Terapi Tukak Duodenal



**Gambar 1.3 Guideline Terapi Tukak Duodenal
(Shankar & Alshakka, 2019)**

BAB II

HIPERTENSI

A. Definisi Hipertensi

Hipertensi merupakan penyakit kronis yang ditandai tekanan darah sistolik dan diastolic $\geq 120/80$ mmHg . Berdasarkan pedoman ACC/AHA 2017 dari hipertensi ditandai dengan peningkatan tekanan darah menjadi $\geq 130/80$ mmHg (Unger et al., 2020).

B. Epidemiologi Hipertensi

Menurut ACC/AHA 2017 hampir 46% orang dewasa di Amerika berusia 20 tahun ke atas menderita hipertensi. Secara keseluruhan kejadian hipertensi sama distribusinya antara pria dan wanita namun bervariasi tergantung pada usia. Prevalensi tekanan darah tinggi lebih banyak pada laki-laki dibandingkan perempuan sebelum usia 65-74 tahun. Namun setelah usia 74 tahun lebih banyak perempuan yang mengalami tekanan darah dibanding pria.

C. Faktor Resiko Hipertensi

1. Faktor Resiko Terkendali

- a. Merokok (saat ini atau Riwayat)
- b. Meminum alcohol
- c. Obesitas
- d. Mengonsumsi garam berlebih
- e. Kolesterol total dan HDL
- f. Asam urat
- g. Diabetes melitus
- h. Gaya hidup yang tidak sehat (*sedentary*)
- i. Faktor psikososial dan sosioekonomi

- j. Denyut jantung (nilai istirahat >80 kali/menit)

2. Faktor Resiko Tidak Terkendali

- a. Riwayat penyakit kardiovaskular
- b. Riwayat keluarga
- c. Usia
- d. Jenis kelamin
- e. Menopause

D. Etiologi Hipertensi

1. Hipertensi Primer (esensial)

Hipertensi tidak dapat disembuhkan namun dapat dikendalikan, lebih dari 90% menderita hipertensi hipertensi primer. Faktor genetik mungkin berperan dalam perkembangan hipertensi primer dengan mempengaruhi keseimbangan natrium atau jalur pengaturan tekanan darah lainnya

2. Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder disebabkan dari penggunaan obat-obatan, akibat penyakit gagal ginjal kronis dan makan-makanan tinggi kandungan garam.

Penyakit
• Chronic kidney Disease (CKD) • Cushing's syndrome • Obstructive sleep apnea • Parathyroid disease • Pheochromocytoma • Primary aldosterone • Renovascular disease • Thyroid disease

Obat-obatan
• Ampetamin • Bevacizumab, sorafenib, sunitinib • Kortikosteroid (kortison, dexametason, hidrokortison, metilprednisolone dan prednisone • Sikloporin • Dekongestan (pseudoefedrin, ocular penileprine) • Ergot alkaloid • Eritropoetin • Estrogen oral kontrasepsi • NSAID COX-2 celecoxib dan non selective contoh ibuprofen,ketoprofen,diklofenak, asam mefenamat • Testosterone • bupropion
Produk lainnya
• kokain • methampetamin • ephedra alkaloid • anabolic steroid
Makanan dan minuman
• Garam • ethanol • akar manis

Gambar 2.1 Hipertensi Sekunder (Dipiro, 2020)

E. Manifestasi Klinis Hipertensi

Hipertensi disebut sebagai “*Silent Killer*” karena sering kali tidak menunjukkan gejala yang spesifik. Untuk kasus yang parah hipertensi muncul dengan gejala sakit kepala, gangguan penglihatan atau bukti kerusakan organ