

ANALISIS EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK RAWAT INAP DI RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO

Restuyani Paranoan^{1,3}, Marianti A.Manggau¹, Hasyim Kasim², M Natsir Djide¹, Subehan Lallo¹, Yulia Yusrini Djabir¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar

³Puskesmas Lansot, Tomohon

Kata Kunci :

Gagal Ginjal Kronik, Antihipertensi, Efektivitas, Efek Samping

ABSTRAK

Sebagian besar pasien penyakit ginjal stadium akhir (ESRD) yang menyebabkan hemodialisis, dapat mengalami hipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas dan efek samping penggunaan antihipertensi amlodipin tunggal dan kombinasi amlodipin dengan telmisartan, dan kombinasi amlodipin dengan Valsartan pada pasien gagal ginjal kronik selama rawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Penelitian ini dilaksanakan di ruangan rekam medik RSUP Wahidin Sudirohusodo selama periode September sampai oktober 2018. penelitian ini merupakan penelitian observasional noneksperimental. pengambilan data dilakukan secara retrospektif. pengambilan data berdasarkan rekam medik pasien gagal ginjal kronik (ESRD) yang mendapat terapi obat antihipertensi amlodipin tunggal, amlodipin kombinasi telmisartan, amlodipin kombinasi valsartan periode Januari sampai Agustus 2018. Dari hasil penelitian dengan melihat persen penurunan dan waktu penurunan tekanan darah pasien dan efek samping maka dapat disimpulkan bahwa Kombinasi amlodipin dan telmisartan paling efektif di antara amlodipin tunggal dan amlodipin kombinasi valsartan dalam menurunkan hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik. Efek samping yang ditimbulkan dari kelompok amlodipin dalam adalah udem sebanyak 7,14%, efek samping yang ditimbulkan dari kelompok amlodipin kombinasi Telmisartan adalah hiperkalemia sebanyak 14,28 %, dan efek samping yang ditimbulkan oleh kelompok amlodipin kombinasi valsartan adalah pusing sebanyak 14,28 %

PENDAHULUAN

Gagal ginjal kronik (GGK) adalah penyakit ginjal yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang progresif, yang pada akhirnya menyebabkan kerusakan struktural pada nefron yang *irreversibel*, minimal selama 3 bulan dengan atau tanpa adanya kerusakan pada ginjal. Estimasi tingkat filtrasi glomerulus (eGFR) berkisar antara 90 mL / menit / 1,73 m² pada tahap awal sampai 15 mL / menit / 1,73 m² pada tahap akhir penyakit. Kerusakan ginjal ditandai dengan kelainan patologis atau tanda cedera, termasuk kelainan pada tes darah atau urin (1)

Menurut Seventh Report of the Joint National Committee of Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC-7), Pilihan utama Obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik adalah ACEI dan ARB (2). Namun penelitian yang dilakukan di Rumah sakit Kandow periode juni sampai juli 2014 menunjukkan bahwa obat yang paling banyak digunakan pada pasien Gagal Ginjal Kronik, Pada kelompok terapi tunggal, golongan Calcium Channel Blocker (CCB) sebanyak 14 pasien (58,3%), golongan Diuretik sebanyak 8 pasien (33,3%) dan golongan ACE-I sebanyak 2 pasien (8,3%) (3). Selain itu dengan penelitian yang dilakukan di Rumah sakit Universitas Hasanuddin periode bulan Januari hingga Desember 2015 menunjukkan bahwa obat yang paling banyak diresepkan adalah golongan amlodipin 41%, furosemid (21%) dan Irbesartan (13%) (4). penelitian sebelumnya juga melaporkan bahwa obat yang paling banyak diresepkan pada pasien CKD adalah golongan CCB 74,16%, Diuretik 40%, beta blockers 30%, alpha

bloker 19,17%, ACEI 1,6 %, ARB dan sentral akting simpatolitik 10%, vasodilator 1,67 %, .Golongan CCB yang paling umum digunakan adalah Amlodipin 50%, cilnidipine 17,5% dan 6,7% nifedipin (5).

Hasil penelitian di atas hanya mendata penggunaan obat antihipertensi yang digunakan oleh pasien gagal ginjal kronik namun efektivitas golongan CCB (amlodipin) sebagai antihipertensi yang paling umum digunakan pada pasien gagal ginjal kronik belum diteliti.

Dari penelitian sebelumnya penggunaan obat antihipertensi tunggal pada gagal ginjal hemodialisa adalah amlodipin sebanyak 80 % dan kombinasi terbanyak adalah golongan CCB dan ARB adalah 9 % (6).

Oleh karena itu Telah dilakukan Penelitian untuk menganalisis efektivitas penggunaan antihipertensi amlodipin tunggal dan kombinasi amlodipin dan ARB pada pasien gagal ginjal kronik selam rawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Jenis penelitian bersifat observasional non ekperimental dengan dan pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Jenis data penelitian adalah profil pengobatan antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik rawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

Masuk 21-01-2019

Revisi 21-01-2019

Diterima 21-01-2019

Korespondensi

Marianti A Manggau

winati04@yahoo.co.id

Copyright

© 2019 Majalah Farmasi Farmakologi Fakultas Farmasi · Makassar

Diterbitkan tanggal

30-04-2019

Dapat Diakses Daring

Pada:

<http://journal.unhas.ac.id>

/index.php/mff



Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada periode bulan september sampai oktober 2018. dan lokasi penelitiandi instalasi rekam medik Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Bahan Penelitian

Bahan penelitian ini dilakukan terhadap pasien yang mengalami gagal ginjal kronik yang telah di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar selama periode Januari-Agustus 2018 menggunakan alat bantu berupa data rekam medik

Prosedur Kerja

Pasien gagal ginjal kronik rawat inap di RSUP.Dr. Wahidin Sudirohusodo dengan Kriteria inklusi: Pasien dengan gagal ginjal kronik tahap akhir atau ESRD, Pasien yang mendapatkan terapi obat antihipertensi amlodipin tunggal dan kombinasi amlodipin dan ARB, memiliki catatan rekam medik dan dapat terbaca, Pasien dengan Tekanan darah awal sistol dan diastole > 140/90 mmHg.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rata-rata penurunan Tekanan darah sampel kelompok amlodipin 10 mg pada hari pertama yaitu untuk sistol sekitar 25,28mmHg dan untuk diastol 12,42 mmHg. Pada hari ke-2 rata rata penurunan tekanan darah sistol yaitu sekitar 22,78 mmHg dan diastol 12,71 mmHg. pada hari ke-3 rata-rata penurunan tekanan darah sistol yaitu sekitar 25,42 mmHg dan untuk diastol sebesar 15,07 mmHg. Pada hari ke 4 rata rata penurunan tekanan darah untuk sistol sekitar 28,42 mmHg dan untuk diastol 13, 5 mmHg.

Tabel 1. Penurunan Tekanan Darah kelompok Amlodipin dan Amlodipin kombinasiTelmisartan, Amlodipin kombinasi Valsartan

Obat	Pengukuran Tekanan Darah	Rata-rata penurunan tekanan darah (mmHg)	
		Sistol	Diastol
Amlodipin 10 mg	Hari ke-1	25,28	12,42
	Hari ke-2	22,78	12,71
	Hari ke-3	25,42	15,07
	Hari ke-4	28,42	13,5
Amlodipin 10 mg + Telmisartan 80 mg	Hari ke -1	19,28	8,85
	Hari ke -2	20,57	7,71
Amlodipin 10 mg + Valsartan 80 mg	Hari ke -3	21,85	9,42
	Hari ke 4	22,57	12,42
Amlodipin 10 mg + Valsartan 80 mg	Hari ke -1	31,85	21,85
	Hari ke -2	31,42	20
	Hari ke -3	34,28	20,71
	Hari ke 4	35,57	21,85

Rata rata penurunan Tekanan darah sampel kelompok amlodipin 10 mg dan telmisartan 80 mg pada hari pertama yaitu untuk sistol sekitar 19,28 mmHg dan diastol 8,85 mmHg.pada hari ke -2 rata rata penurunan tekanan darah untuk sistol yaitu 20,57 mmHg dan diastol 7,71 mmHg. pada hari ke-3 rata rata penurunan tekanan darah sistol yaitu sebesar 21,85 mmHg dan untuk diastol sebesar 9,42 mmHg. Pada hari ke-4 rata rata penurunan tekanan darah untuk sistol sebesar 22,57 mmHg dan untuk diastol sebesar 12,42 mmHg.

Rata rata penurunan Tekanan darah sampel kelompok amlodipin 10 mg dan valsartan 80 mg pada hari pertama yaitu untuk sistol sekitar 31,85 mmHg dan diastol 21,85 mmHg. pada hari ke-2 rata rata penurunan tekanan darah untuk sistol yaitu sebesar 31,42 mmHg dan diastol sebesar 20 mmHg. pada hari ke-3 rata rata penurunan tekanan darah sistol yaitu sebesar 34,28 mmHg dan untuk diastol sebesar 20,71 mmHg.pada hari ke-4 rata rata penurunan tekanan darah untuk sistol sebesar 35,57 mmHg dan untuk diastol sebesar 21,85 mmHg.

Jumlah pencapaian target pada kelompok amlodipin 10 mg pada hari ke-1 untuk sistol dan diastol sekitar 92,85% dan 78,57%. Jumlah pencapaian target pada hari ke- 2 untuk sistol dan diastol adalah sekitar 78,57 dan 92,85. Jumlah pencapaian target tekanan darah pada hari ke-3 untuk sistol dan diastol adalah 100 % dan 92,85%. Jumlah pencapaian target tekanan darah pada hari ke-4 untuk sistol dan diastol adalah 92,85 % dan 85,71%.

Tabel 2. Pencapaian Target Tekanan Darah kelompok Amlodipin dan Amlodipin kombinasiTelmisartan, Amlodipin kombinasi Valsartan

Obat	Pengukuran Tekanan Darah	Persentasi Pencapaian target tekanan darah <140/90 mmHg (%)	
		Sistol	Diastol
Amlodipin 10 mg	Hari ke-1	92,85	78,57
	Hari ke-2	78,57	92,85
	Hari ke-3	100	92,85
	Hari ke-4	92,85	85,71
Amlodipin 10 mg + Telmisartan 80 mg	Hari ke -1	100	100
	Hari ke -2	100	100
Amlodipin 10 mg + Valsartan 80 mg	Hari ke -3	100	100
	Hari ke 4	85,71	100
Amlodipin 10 mg + Valsartan 80 mg	Hari ke -1	57,14	100
	Hari ke -2	71,42	100
	Hari ke -3	85,71	100
	Hari ke 4	100	100

Tabel 3. Pencapaian Target Tekanan Darah kelompok Amlodipin dan Amlodipin kombinasiTelmisartan, Amlodipin kombinasi Valsartan

Obat Antihipertensi	Efek Samping	Jumlah Pasien Yang Mengalami Efek Samping	Persentase pasien yang mengalami efek samping
Amlodipin	Udema	1	7,14 %
Amlodipin + Telmisartan	Hiperkalemia	1	14,28 %
Amlodipin + Valsartan	Pusing	1	14,28 %

Dari 28 pasien gagal ginjal kronik yang dirawat di rumah sakit, terdapat 3 pasien yang mengalami efek samping penggunaan antihipertensi. Diantaranya pemberian amlodipin memiliki efek samping udem sebanyak 1 pasien (7,14 %), Pusing sebanyak 1 pasien (14,28%) dan efek samping telmisartan yaitu hiperkalemia sebanyak 1 pasien (14,28%).

Dari hasil penelitian, diperoleh bahwa kelompok valsartan kombinasi amlodipin memiliki rata rata penurunan tekanan darah yang besar baik sistol dan diastolnya. Namun, penggunaan obat antihipertensi secara oral yang dapat menurunkan tekanan darah yang cepat bukan tanpa risiko dan dapat menyebabkan hipotensi dan morbiditas selanjutnya (1). Angka kematian yang lebih tinggi terkait dengan tekanan darah rendah pada CKD kemudian dapat menyebabkan kematian yang terkait dengan penyakit kardiovaskular melebihi risiko kematian yang terkait dengan tekanan darah tinggi. (7)

Dari hasil penelitian diperoleh hasil bahwa kelompok amlodipin kombinasi telmisartan memiliki penurunan tekanan darah yang rendah. dan pengurangan tekanan darah yang aman dapat terjadi lebih lambat selama 24 hingga 48 jam. (1)

Dari hasil penelitian, penurunan tekanan darah Telmisartan 80 mg lebih baik daripada valsartan 80 mg dalam mengurangi tekanan darah. Hasil ini disebabkan waktu paruh plasma telmisartan yang lebih lama atau potensi yang lebih tinggi dibandingkan dengan valsartan. (8)

Amlodipin telah terbukti ditoleransi dengan baik pada gangguan ginjal dan waktu paruh pada pasien gagal ginjal tidak mengalami perubahan,sehingga amlodipin sekali sehari dapat digunakan untuk semua derajat fungsi ginjal dan penyesuaian dosis tidak diperlukan. Calcium Channel Blockers

adalah obat antihipertensi yang paling umum diresepkan pada pasien hemodialisis. Calcium channel blockers memiliki farmakokinetik yang tidak berubah pada pasien dengan ESRD pada hemodialisis. (9)

Telmisartan adalah antagonis reseptor angiotensin II nonpeptida AT1. Pengikatan ini mencegah angiotensin II dari pengikatan kereseptor sehingga menghalangi vasokonstriksi dan efeksekresialdosterondari angiotensin II (10). Peningkatan kadar kalium dapat terjadi, hal ini disebabkan karena Antagonis reseptor angiotensin II mengurangi kadar aldosteron, yang menghasilkan retensi kalium (11).

Edema dari CCB, terutama dihidropyridine adalah efek vasodilatasi arteri perifer yang kuat. (1). Etiologinya berhubungan dengan penurunan arteriolar resistensi yang tidak tertandingi dalam sirkulasi vena. Perubahan resistensi yang tidak proporsional ini meningkatkan tekanan hidrostatis dalam sirkulasi precapillary dan memungkinkan cairan bergeser ke kompartemen interstitial (12).

Amlodipin bekerja dengan menghambat influx kalsium sepanjang membran sel dengan menghambat bchannel tipe L yang menyebabkan vasodilatasi coroner dan perifer, (13). efek samping pusing disebabkan efek vasodilatasi setelah penggunaan obat tersebut (14).

Keterbatasan dan kelemahan dari penelitian adalah metode penelitian retrospektif sehingga tidak dapat mengetahui kondisi pasien yang sebenarnya untuk mengevaluasi efek samping obat. Tetapi karna penelitian ini adalah retrospektif maka efek samping tidak dapat diketahui dari kondisi pasien secara lengkap. Saran penelitian selanjutnya dilakukan dengan metode prospektif dan evaluasi penggunaan obat berdasarkan kondisi pasien.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dengan melihat persen penurunan dan waktu penurunan tekanan darah pasien dan efek samping maka dapat disimpulkan bahwa Kombinasi amlodipin dan telmisartan paling efektif di antara amlodipin tunggal dan amlodipin kombinasi valsartan dalam menurunkan hipertensi pada pasien gagal ginjal kronik. Efek samping yang ditimbulkan dari kelompok amlodipin adalah udem sebanyak 7,14% , efek samping yang ditimbulkan dari kelompok amlodipin kombinasi Telmisartan adalah hiperkalemia sebanyak 14,28 %, dan efek samping yang

ditimbulkan oleh kelompok amlodipin kombinasi valsartan adalah pusing sebanyak 14,28 %

DAFTAR PUSTAKA

1. Koda-Kimble, Mary Anne., Lloyd yee young., and Brian K.A.. 2013. Applied therapeutics. The Clinical Use Drugs 10th Ed. USA: Philadelphia
2. Chobanian, A.V., Bakris, G.L., Black, H.R., Cushman, W.C., Green, L.A., Izzo Jr, J.L., Jones, D.W., Materson, B.J., Oparil, S., Wright Jr, J.T. and Roccella, E.J., 2003. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *hypertension*,42(6), pp.1206-1252
3. Muchtar, N.R., 2015. Studipenggunaanobatanantihipertensi pada pasiengagalginjal kronik yang menjalaniperawatan di RSUP Prof. Dr. RD Kandou Manado periodeJuli 2013-Juni 2014. *PHARMACON*, 4(3), pp.22-28.
4. Suardi, M. D., 2017. Identifikasi Drug Related Problem Terhadap Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Di salah Satu Rumah Sakit Di Makassar. Makassar: UNHAS
5. Joseph, N., Yogananda,R., Bharathi, Padman, V., Sandeep, 2017. A Study On Prescription Pattern of Antihypertensive Agents in Chronic Renal Failure Patients and Assessment of Medication Adherence. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 45(2), pp.72-75.
6. .Kusumawati, A.H., Amalia, L., Gondodiputro, R.S. and Rahayu, C., 2017. Pengaruh Pemberian Obat Antihipertensi Terhadap Kualitas Hidup Pasien Hipertensi Dengan Gangguan Ginjal Kronik di Instalasi Hemodialisa Rusup Dr. Hasan Sadikin Bandung. *Pharma Xplore: Jurnal Sains dan Ilmu Farmasi*, 1(2).
7. Kovesdy, C.P., Trivedi, B.K., Kalantar-Zadeh, K. and Anderson, J.E., 2006. Association of low blood pressure with increased mortality in patients with moderate to severe chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 21(5), pp.1257-1262
8. Littlejohn, T., Mroczek, W., Marbury, T., VanderMaelen, C.P. and Dubiel, R.F., 2000. A prospective, randomized, open-label trial comparing telmisartan 80 mg with valsartan 80 mg in patients with mild to moderate hypertension using ambulatory blood pressure monitoring. *The Canadian journal of cardiology*, 16(9), pp.1123-1132
9. Ahmad, R., Habib, A. and Rehman, S., 2016. Management of hypertension in patients with end-stage renal disease leading to haemodialysis: a challenge. *International Journal of Advances in Medicine*, 3(4), pp.790-798.
10. Lacy C.F. and Lora L Armstrong., . 2009. *Drug Information Handbook 17th Edition*. American Pharmacist Asosiation. Amerika
11. Baxer, Karen. 2010. *Stockley's Drug Ineractions*. Pharmaceuical Press is he publishing Division of he Royal Pharmaceuical Society of Grea Britain
12. Sica, D.A., 2003. Calcium channel blocker-related peripheral edema: can it be resolved?. *The Journal of Clinical Hypertension*, 5(4), pp.291-295
13. Fauci and Longo. 2008. *Harrison's principles of Internal Medicine Seventeenth Edition*. The McGraw-Hill Companies, Inc. USA
14. American Heart Association-America Stroke Association. 2016. *Heart Disease and Stroke Statistic*. AHA National Center