

**ANALISIS EFEKTIVITAS PENGGUNAAN
ISOSORBID DINITRAT DAN AMLODIPIN
PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER**

*ANALYSIS THE EFFECTIVENESS OF USE
ISOSORBIDE DINITRATE AND AMLODIPINE TOWARD
PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE*

RETNA PARICA LANIPI



**SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2020

**ANALISIS EFEKTIVITAS PENGGUNAAN
ISOSORBID DINITRAT DAN AMLODIPIN
PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Farmasi

Disusun dan diajukan oleh

RETNA PARICA LANIPI

kepada

**SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2020

TESIS

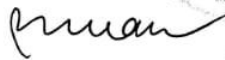
**ANALISIS EFEKTIVITAS PENGGUNAAN
ISOSORBID DINITRAT DAN AMLODIPIN
PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER**

Disusun dan diajukan oleh

RETNA PARICA LANIPI
Nomor Pokok N012171037

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis
pada tanggal 2 Januari 2020
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui
Komisi Penasihat,



Prof. Dr. rer nat. Marianti A. Manggau, Apt.

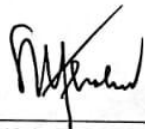
Ketua



Dr. dr. H. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH

Anggota

Ketua Program Studi Magister
Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi



Dr. Latifah Rahman, DESS., Apt.



Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin,



Subehan, M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Retna Parica Lanipi
Nomor mahasiswa : N012171037
Program studi : Farmasi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 2 Januari 2020

Yang menyatakan



Retna Parica Lanipi

PRAKATA

Assalamu'alikum. Wr. Wb.

Dengan Asma Allah Yang Ar-Rahman dan Ar-Rahim, atas cintaNya, Kasih sayangNya, dan petunjukNya kepada Penulis, Penulis mengucapkan “Alhamdulillah” dapat menyelesaikan penulisan tesis ini sebagai salah satu persyaratan memperoleh gelar Magister Farmasi di Universitas Hasanuddin Makassar. Judul yang diangkat dalam Tesis ini yakni “Analisis Efektivitas Penggunaan Isosorbid Dinitrat dan Amlodipin pada pasien Penyakit Jantung Koroner”.

Banyak kendala yang dihadapi selama penelitian dan penyusunan tesis ini, namun dapat diselesaikan dengan baik berkat bantuan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Prof. Dr. rer. nat. Marianti. A Manggau, Apt. dan Bapak Dr. dr. H. Hasyim Kasim, Sp.PD., K-GH. Selaku komisi penasihat yang telah banyak memberikan masukan, arahan dan bimbingan kepada penulis dalam penyusunan tesis ini. Terimakasih kepada anggota Komisi Penguji Ibu Yulia Yusrini Djabir, M.Si, MBM.Sc, Ph.D, Apt, Ibu Dr. Latifah Rahman, DESS., Apt, dan Ibu Dr. Sartini, M.Si., Apt, yang memberikan masukan dalam penyusunan tesis ini. Terimakasih kepada Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar, Bapak Subehan, M.Pharm.Sc., Ph.D, Apt.

Terimakasih sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada kedua orang tua penulis yang memberi dukungan, doa dan semangat dan

terakhir ucapan terimakasih kepada rekan-rekan yang tidak tercantum namanya tetapi telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

Semoga Allah Subhanahu wa ta'ala memberikan balasan atas kebaikan yang telah Bapak/Ibu/Saudara berikan dan semoga tesis ini bermanfaat untuk ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.

Walaikumsalah warahmatullahi wabarakatuh.

Makassar, 2 Januari 2020

Retna Parica Lanipi

ABSTRAK

RETNA PARICA LANIPI. *Analisis Efektivitas Penggunaan Isosorbid Dinitrat dan Amlodipin pada pasien Penyakit Jantung Koroner* (dibimbing oleh Marianti A. Manggau dan Hasyim Kasim).

Hipertensi adalah faktor risiko Penyakit Jantung Koroner (PJK), yang merupakan penyebab utama kematian. Target Tekanan Darah (TD) pasien PJK <140/90 mmHg. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas Amlodipin, Isosorbid Dinitrate (ISDN), serta kombinasi Amlodipin dan ISDN, sebagai antihipertensi pada pasien PJK. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non eksperimen dengan pengambilan data secara retrospektif.

Hasil penelitian pada 50 pasien hipertensi dengan PJK yaitu amlodipin 29 pasien (58%), ISDN 10 pasien (20%) dan 11 pasien (22%) menggunakan kombinasi amlodipin dan ISDN. Berdasarkan analisis ketiga pengobatan efektif, dimana rata-rata penggunaan amlodipin pada Tekanan Darah Sistol (TDS) sebelum pengobatan 166,37 mmHg sesudah pengobatan 125,34 mmHg, Tekanan Darah Diastol (TDD) sebelum pengobatan 100,13 mmHg sesudah pengobatan 79,03 mmHg, penggunaan ISDN pada TDS sebelum pengobatan 155,5 mmHg sesudah pengobatan 126,6 mmHg, TDD sebelum pengobatan 94,00 mmHg sesudah pengobatan 79,00 mmHg, sedangkan penggunaan kombinasi Amlodipin dan ISDN pada TDS sebelum pengobatan 170,72 mmHg sesudah pengobatan 125,18 mmHg, TDD sebelum pengobatan 106,54 mmHg sesudah pengobatan 78,27 mmHg.

Ketiga pengobatan efektif dalam menurunkan TD pada pasien PJK dengan mencapai target TD <140/90 mmHg. Jika dilihat dari persentase tingkat penurunan TD, tidak ada perbedaan yang signifikan antara pasien yang menerima pengobatan amlodipin dan ISDN maupun pengobatan antara amlodipin dan kombinasi amlodipin dan ISDN, persentase peningkatan TD hanya terlihat perbedaan yang signifikan pada pengobatan ISDN dan kombinasi amlodipin dan ISDN.

Kata kunci : Amlodipin, Efektivitas, Hipertensi, ISDN, Penyakit Jantung Koroner, Tekanan Darah Diastol, Tekanan Darah Sistol.

ABSTRACT

RETNA PARICA LANIPI. *Analysis the Effectiveness of Use Isosorbide Dinitrate and Amlodipine toward Patients with Coronary Artery Disease.* (supervisor by Marianti A. Manggau and Hasyim Kasim).

Hypertension is a risk factor for Coronary Artery Disease (CAD) and is the leading cause of death. The target Blood Pressure (BP) for hypertensive patients with CAD <140/90 mmHg. This study aimed to determine the effectiveness of Isosorbide Dinitrate (ISDN), Amlodipin and the combination of ISDN and Amlodipin on reducing BP in CAD patients. This research is a non-experimental descriptive study, retrospective data collection in the population.

The results of the research on 50 patients CAD indicated that 29 patients (58%) was more often using amlodipine, 10 patients (20%) used ISDN, and 11 patients (22%) used all combination of amlodipine and ISDN. Based on analysis, all three treatments are effective, where the average use of amlodipine in Systolic Blood Pressure (SBP) before treatment 166.37 mmHg after treatment 125.34, Diastolic Blood Pressure (DBP) before treatment 100.13 mmHg after treatment 79.03, use of ISDN before SBP before treatment treatment 155.5 mmHg after treatment 126.6 mmHg, DBP before treatment 94.00 mmHg after treatment 79.00 mmHg, where as the use of a combination of Amlodipin and ISDN on SBP before treatment 170.72 mmHg after treatment 125.18 mmHg, DBP before treatment 106.54 mmHg after treatment 78.27 mmHg.

All three treatments are effective in reducing BP in CAD patients by achieving BP targets <140/90 mmHg. Based on the percentage level of decrease in BP, there is no significant difference between patients receiving amlodipin and ISDN treatment as well as treatment between amlodipin and a combination of amlodipin and ISDN, the level of reduction in BP percentage only shows a significant difference in ISDN treatment and a combination of amlodipin and ISDN.

Keywords : Amlodipine, Effectiveness, Hypertension, ISDN, Coronary Artery Disease, Diastolic Blood Pressure, Systolic Blood Pressure.

DAFTAR ISI

	halaman
PRAKATA	28
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	38
DAFTAR GAMBAR	39
DAFTAR LAMPIRAN	39
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	41
I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Penyakit Jantung Koroner	5
B. Hipertensi pada Penyakit Jantung Koroner	7
1. Epidemiologi Hipertensi pada Penyakit Jantung Koroner	7
2. Mekanisme Hipertensi pada Penyakit Jantung Koroner	10
3. Penatalaksanaan Antihipertensi pada Penyakit Jantung Koroner	11



C. Kerangka Teori	26
D. Kerangka Konsep	27
E. Definisi Operasional	28
III. METODE PENELITIAN	29
A. Rancangan Penelitian	29
B. Waktu dan Tempat Penelitian	29
C. Populasi dan Sampel	29
D. Prosedur Penelitian	31
E. Teknik Analisis Data	32
F. Alur Penelitian	34
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	35
A. Data Demografi pasien Penyakit Jantung Koroner Berdasarkan Beberapa Karakteristik	36
B. Dosis Efektivitas Amlodipin dan ISDN	40
C. Efektivitas Penggunaan Pengobatan	43
D. Persentase Penurunan Tekanan Darah Sistol dan Diastol Pengobatan Amlodipin, ISDN, dan Kombinasi Amlodipin dan ISDN	47
V. PENUTUP	52
A. Kesimpulan	52
B. Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN	57

DAFTAR TABEL

nomor		halaman
1.	Klasifikasi tingkat tekanan darah	8
2.	Sediaan, dosis, onset, dan durasi kerja nitrat	14
3.	Obat, selektivitas dan dosis beta blocker	21
4.	Obat dan dosis calcium channel blocker	22
5.	Demografi pasien PJK berdasarkan beberapa karakteristik	36
6.	Dosis amlodipin dan ISDN	40
7.	Persentase (%) penurunan tekanan darah sistol pengobatan amlodipin, ISDN, dan kombinasi amlodipin dan ISDN	47
8.	Persentase (%) penurunan tekanan darah diastol pengobatan amlodipin, ISDN, dan kombinasi amlodipin dan ISDN	49
9.	Data pengobatan hipertensi pasien PJK	57

DAFTAR GAMBAR

nomor		halaman
1	Efektivitas Penurunan Tekanan Darah Presistol dan Postsistol Pengobatan Amlodipin, ISDN dan kombinasi Amlodipin dan ISDN	43
2.	Efektivitas penurunan tekanan darah presistol dan postsistol Pengobatan Amlodipin, ISDN dan kombinasi Amlodipin dan ISDN	45

DAFTAR LAMPIRAN

nomor		halaman
1.	Data pengobatan hipertensi pasien PJK	57
2.	Hasil analisis statistik frekuensi demografi pasien PJK	60
3.	Hubungan demografi pasien PJK dengan penggunaan obat	62
4.	Efektifitas amlodipin, ISDN dan kombinasi amlodipin dan ISDN	66
5.	Persentase (%) penurunan efektivitas tekanan darah sistol amlodipin, ISDN dan kombinasi amlodipin & ISDN	72
6.	Persentase (%) penurunan efektivitas tekanan darah diastol amlodipin, ISDN dan kombinasi amlodipin & ISDN	73
7.	Kode Etik Penelitian	74

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang / singkatan	Arti dan keterangan
5-ISMN	<i>5-Isosorbide Mononitrate</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
ALDH	<i>Aldehyd Dehidrogenase</i>
AT-II	<i>Angiotensin II</i>
B-Blocker	<i>Beta Blocker</i>
BH4	<i>Tetrahydrobiopterin</i>
BP	<i>Blood Pressure</i>
CCB	<i>Calcium Channel Blocker</i>
Cgmp	<i>cyclic guanosine-30,-50-monophosphate</i>
DASH	<i>Dietary Approaches to Stop Hipertensi</i>
DBP	<i>Diastolic Blood Pressure</i>
ET-1	<i>Endotelium Depend 1</i>
GMP	<i>Guanosine Monophosphate</i>
GTN	<i>Glyceryl trinitrate</i>
GTP	<i>Guanosine Triphosphate</i>
GTPCH-I	<i>GTP-cyclohydrolase I</i>
ISDN	<i>Isosorbid Dinitrat</i>
JNC7	<i>The Seventh of the Joint National Commite</i>
NO	<i>Nitric Oxide</i>
NOS	<i>Nitric Oxide Synthase</i>
O ₂ ⁻	<i>Oksigen Radikal</i>
PDE	<i>Phospodiasterases</i>
NADH-Ox	<i>Nikotinamid Adenin Dinukleotida Fosfar-Oxide</i>
PJK	<i>Penyakit Jantung Koroner</i>
PKC	<i>protein kinase C</i>
RAAS	<i>renin–angiotensin–aldosterone system</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Stress</i>
SBP	<i>Sistolic Blood Pressure</i>
sGC	<i>soluble Guanylyn Cyclase</i>
TD	<i>Tekanan Darah</i>
TDD	<i>Tekanan Darah Diastol</i>
TDS	<i>Tekanan Darah Diastol</i>