

**ANALISIS EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING
PENGUNAAN ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN GAGAL
GINJAL KRONIK RAWAT INAP DI RSUP DR. WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR**

RESTUYANI PARANOAN



**SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2019



Optimization Software:
www.balesio.com

**ANALISIS EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING PENGGUNAAN
ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK RAWAT DI
RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi
Farmasi

Disusun dan diajukan oleh

RESTUYANI PARANOAN

Kepada

**SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2019



TESIS

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

Disusun dan diajukan oleh

RESTUYANI PARANOAN
Nomor Pokok P2500216023

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis
pada tanggal 25 Januari 2019
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui
Komisi Penasihat,


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

Ketua


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

Anggota

Ketua Program Studi
Magister Farmasi

Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin


Dr. Latifah Rahman, D.E.S.S., Apt.


Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt.



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Restuyani Paranoan

NIM : P2500216023

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 dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia mempertanggungjawabkan sekaligus bersedia menerima sanksi yang seberat-beratnya atas perbuatan tidak terpuji tersebut.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan sama sekali.

Makassar, 25 Januari 2019

Yang membuat pernyataan

Restuyani Paranoan



PRAKATA

Puji syukur penyusun panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa. atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penyusun dapat menyelesaikan penelitian hingga tersusunnya tesis berjudul Analisis Efektivitas Penggunaan Antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Rawat Inap Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar..

Penelitian ini tidak luput dari berbagai hambatan dan keterbatasan penyusunan. Berkat bimbingan, dukungan, kerja sama, dan doa dari berbagai pihak, maka kendala-kendala yang penyusun hadapi selama penelitian pada akhirnya dapat diatasi. Oleh karena itu, dengan penghargaan yang setinggi-tingginya penyusun haturkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. rer nat. Marianti A. Manggau., Apt., selaku pembimbing pertama atas segala keikhlasan dalam memberikan bimbingan dan motivasi kepada penyusun sejak rencana penelitian hingga selesainya tesis ini.
2. Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH, selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran bagi penyusun sejak rencana penelitian hingga terselesaikannya tesis ini.
3. Prof Dr. M. Natsir Djide, M.s.,Apt. selaku penguji I, bapak Subehan , M. Pharm. Sc, Ph.D, Apt. selaku penguji II, dan Ibu Yulia Yusrini Djabir, M. Si., MBM. Sc., Ph.D., Apt. selaku penguji III, yang telah memberikan banyak masukan dan arahan demi perbaikan penyusunan tesis ini.

Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt. sebagai Dekan Fakultas Farmasi
sitas Hasanuddin.



5. Ibu Dr. Hj. Latifah Rahman, DESS., Apt. sebagai Ketua Program Studi Magister Farmasi Universitas Hasanuddin.
 6. Direktur RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yang telah memberikan izin penelitian di Rumah Sakit tersebut.
 7. Dosen dan Staf Program Studi Magister Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan pendidikan di Program Studi Magister Farmasi
 8. Kedua orang tua penyusun, Ayahanda Calvyn Paranoan dan Ibunda Mince Pasinggi (Alm), kedua mertua Oktovianus dan Amelia Takke yang selalu menjadi inspirasi dan motivasi bagi penyusun, serta atas doa yang tak ternilai harganya.
 9. Trimakasih untuk anakku Kenzo kinawa dan suamiku Yurdianto yang juga menjadi inspirasi dan motivasi bagi penyusun, serta doa dan dukungannya yang tak ternilai harganya.
 10. Kepada saudara/saudari penyusun, Alex Paranoan, Emon Paranoan, Lonja Paranoan yang telah mencurahkan perhatian, kasih dan sayang, serta dukungan materil dan moril demi kelancaran proses belajar penyusun.
 11. Seluruh rekan seperjuangan Program Studi Magister Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar Angkatan 2015, terkhusus kepada Marwati dan Fita dian sari . beserta rekan sesama konsentrasi farmasi klinik.
 12. Sahabat-sahabat penyusun yang telah menemani saat suka dan duka
- ... proses penyelesaian studi penyusun.



menyadari bahwa tesis ini masih memiliki kekurangan dan kelemahan, namun besar harapan penyusun agar penelitian ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang farmasi.

Makassar, 25 Januari 2019

Penyusun



ABSTRAK

RESTUYANI PARANOAN . *Analisis efektivitas dan efek samping penggunaan antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Rawat Inap di RSUP. Wahidin Sudirohusodo Makassar.* (dibimbing oleh Marianti A. Manggau dan Hasyim Kasim).

Sebagian besar pasien penyakit ginjal stadium akhir (ESRD) yang membutuhkan hemodialisis dapat mengalami hipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas dan efek samping penggunaan anti hipertensi amlodipin tunggal, kombinasi amlodipin dengan telmisartan, dan kombinasi amlodipin dengan valsartan pada pasien gagal ginjal kronik selam 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 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.

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%.

Kata Kunci : Gagal Ginjal Kronik, Antihipertensi, Efektivitas, Efek Samping



ABSTRACT

RESTUYANI PARANOAN. Analysis of the effectiveness and side effects of antihypertensive use in patients with chronic renal failure in hospitalized patients at Dr Wahidin Sudirohusodo General Hospital Makassar. (supervised by Marianti A. Manggau and HasyimKasim).

Most patients with end-stage kidney disease (ESRD) that require hemodialysis can experience hypertension. This study aimed to analyze the effectiveness and side effects of the use of single antihypertensive drug amlodipine, the combination of amlodipine with telmisartan, and the combination of amlodipine with Valsartan in patients with chronic renal failure during hospitalization at Dr.Wahidin Sudirohusodo General Hospital in Makassar.

This research was conducted in the medical record room at WahidinSudirohusodo Hospital in September to October 2018. This study was a non-experimental observational study. Data retrieval was done retrospectively based on medical records of patients with chronic renal failure (ESRD) who were treated with single antihypertensive drug amlodipine, amlodipine combined with telmisartan, amlodipine combined with valsartan from January to August 2018.

Based on the percentage of reduction, the period required to reduce patient's blood pressure and the side effects, it can be concluded that the combination of amlodipine and telmisartan was the most effective hypertensive therapy compared to single amlodipine and amlodipine with valsartan to reduce blood tension in patients with chronic renal failure. Amlodipine-induced side effects including edema(7.14%).Telmisartan combination amlodipine induced hyperkalemia as much as 14.28% patients, and the side effects caused by the amlodipine-valsartan group was dizziness (14.28 %).

Keywords: Chronic Kidney Failure, Antihypertension, Effectiveness, Side Effects.



DAFTAR ISI

	Halaman
PRAKATA	i
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Penyakit Ginjal Kronik	6
B. Hipertensi Pada Gagal Ginjal	11
C. Kerangka Teori	27
D. Kerangka Konsep	28
E. Defenisi Operasional	29
METODE PENELITIAN	30
Rancangan Penelitian	30



B. Waktu dan Lokasi Penelitian	30
C. Bahan Penelitian	30
D. Populasi Dan Sampel	31
E. Metode Pengambilan Sapel	31
F. Tahap Penelitian	32
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	34
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN	50
A. Kesimpulan	50
B. Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN	56



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Stadium Penyakit Ginjal Kroik	11
2. Profil Pasien berdasarkan jenis kelamin dan umur	34
3. Distribusi Penggunaan antihipertensi pasien gagal ginjal kronik	35
4. Penurunan tekanan darah kelompok amlodipin, amlodipin kombinasi telmisartan, amlodipin kombinasi valsartan	38
5. Pencapaian target tekanan darah kelompok amlodipin, amlodipin kombinasi telmisartan, amlodipin kombinasi valsartan	40
6. Tabel Efek Samping	45



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Rumus Struktur Amlodipin	16
2. Rumus Struktur Valsartan	20
3. Rumus Struktur Telmisartan	23
4. Bagan kerangka teori	27
5. Bagan kerangka konsep	28



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Lembar rekomendasi persetujuan kode etik	56
2. Lembar surat persetujuan izin penelitian	57
3. Alur Penelitian	58
4. Penggunaan Obat	59



DAFTAR SINGKATAN

GGK	: Gagal Ginjal Kronik
EGFR	: Estimasi tingkat filtrasi glomerulus
PERNEFRI	: Perkumpulan nefrologi indonesia
ESRD	: End stage Renal Disease
ARF	: Acute Renal Failure
JNC-7	: Joint National Commite -7
ACEI	: Angiotensin Converting Ezime Inhibitor
ARB	: Angiotensin Reseptor Blocker
CCB	: Calsium Channel Blocker
RAAS	: Renin Angiotensin Aldosteron Sistem
JNC 8,	: Joint National Commite -8
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
LFG	: Laju filtrasi Glomerolus
BUN	: Blood Urea Nitrogen



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Gagal ginjal kronik (GGK) adalah penyakit ginjal yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang progresif, yang akhirnya menyebabkan kerusakan struktural pada nefron yang *ireversibel*, 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 urine (Koda Kimble, 2013).

Penyakit ginjal kronis adalah beban kesehatan dengan biaya yang tinggi dan merupakan faktor risiko independen untuk penyakit kardiovaskular (Hill, 2016) .

Perkumpulan nefrologi indonesia (PERNEFRI) melakukan studi prevalensi gagal ginjal dan membagi kategorinya menjadi gagal ginjal kronik atau terminal (ESRD), pasien gagal ginjal akut, pasien gagal ginjal akut pada gagal ginjal kronik . Pada tahun 2015 , prevalensi gagal Ginjal Kronik atau Terminal/ESRD merupakan pasien terbanyak (89%) diikuti

pasien Gagal Ginjal Akut/ARF sebanyak 7%, dan pasien Gagal ginjal akut pada GGK sebanyak 4 % . Penyakit yang dapat menyebabkan



gagal ginjal kronik adalah : glomerulopati primer, nefropati diabetika, nefropati lupus, penyakit ginjal hipertensi, ginjal polikistik, nefropati asam urat, nefropati obstruksi, pielonefritis kronik (PERNEFRI, 2016).

Sebagian besar pasien penyakit ginjal stadium akhir (ESRD) yang menyebabkan hemodialisis, dapat mengalami hipertensi. Peningkatan tekanan darah adalah penyebab dan konsekuensi penyakit ginjal kronis serta kontrol yang tidak adekuat pada tekanan darah pada pasien ini meningkatkan risiko pengembangan hipertrofi ventrikel kiri, gagal jantung, stroke dan komplikasi kardiovaskular dan neurologis lainnya yang mengarah ke morbiditas dan mortalitas pada pasien ini. Tekanan darah dapat meningkatkan kardiovaskular mortalitas dan morbiditas, sehingga manajemen hipertensi merupakan tantangan besar pada pasien-pasien hemodialisis (Ahmad , 2016).

Selain itu, penggunaan antihipertensi pembatasan garam merupakan pengobatan utama pada pasien gagal ginjal kronik (Judd, 2015).

Menurut *Seventh Report Of The Joint National Commite 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 (Chobanian, 2003). Namun penelitian yang dilakukan di Rumah sakit Kadow periode juni sampai juli 2014

menunjukkan bahwa obat yang paling banyak digunakan pada pasien gagal ginjal Kronik, Pada kelompok terapi tunggal, golongan Calsium



Channel Blocker (CCB) sebanyak 14 pasien (58,3%), golongan Diuretik sebanyak 8 pasien (33,3%) dan golongan ACE-I sebanyak 2 pasien (8,3%) (Muchtari, 2015). 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%) (Suardi, 2017). Joseph dan kawan-kawan 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 .

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 yang dilakukan oleh Kusumawati, bahwa penggunaan obat antihipertensi tunggal pada gagal ginjal hemodialisa adalah amlodipin sebanyak 80 % dan kombinasi terbanyak adalah golongan CCB dan ARB adalah 9 %.

Data klinis terbaru menunjukkan bahwa kombinasi inhibitor RAAS

yang menghambat kanal kalsium dihidropiridin dapat memberikan lebih banyak manfaat kardiovaskular daripada kombinasi inhibitor RAAS yang



direkomendasikan secara umum yaitu diuretik pada pasien yang berisiko tinggi untuk kejadian kardiovaskular (Palmer, 2010)

Kombinasi terapi *Angiotensin Reseptor Bloker* dengan *Calcium Chanel Blocker* (CCB) di rekomendasikan sebagai salah satu terapi hipertensi (Angraini, 2017).

Oleh karena itu telah dilakukan Penelitian untuk menganalisis efektivitas 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.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Bagaimana efektivitas antihipertensi amlodipin tunggal, amlodipin kombinasi telmisartan , dan amlodipin kombinasi valsartan efektif dalam menurunkan tekanan darah yang digunakan pada pasien gagal ginjal kronik yang diberikan pada pasien rawat inap di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.
2. Efek samping apa yang ditimbulkan dari penggunaan antihipertensi amlodipin, telmisartan dan valsartan yang digunakan pada pasien

ginjal kronik rawat inap di RSUP. DR. Wahidin Sudirohusodo
saar



C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini, antara lain :

1. Mengetahui efek penurunan tekanan darah penggunaan obat antihipertensi amlodipin tunggal ,kombinasi amlodipin telmisartan, dan kombinasi amlodipin valsartan yang digunakan pada pasien gagal ginjal kronik yang diberikan pada pasien rawat inap di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.
2. Mengetahui Efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan antihipertensi amlodipin, valsartan, dan telmisartan yang digunakan pada pasien gagal ginjal kronik rawat inap di RSUP. DR. Wahidin Sudirohusodo Makasaar

D. Manfaat Penelitian

Diharapkan pada penelitian ini dapat menyajikan data dan informasi kepada tenaga kefarmasian mengenai penggunaan obat Calcium Canal Bloker (amlodipin) tunggal dan kombinasi CCB (Amlodipin) dan ARB (telmisartan dan valsartan) dalam menurunkan Tekanan darah pada pasien gagal ginjal kronik serta efek samping yang timbul dalam penggunaannya.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Ginjal Kronik

1. Defenisi

Penyakit gagal ginjal kronis (GGK) adalah kehilangan fungsi ginjal secara progresif selama beberapa bulan sampai tahun, yang ditandai dengan kerusakan ginjal secara bertahap berdasarkan kelainan struktur disertai dengan fibrosis interstisial (Dipiro, 2008).

2. Patofisiologi

Efek yang dapat dihasilkan dari kerusakan ginjal adalah hipertrofi nefron yang menyebabkan hilangnya fungsi ginjal dan massa nefron. Perubahan ini dapat menyebabkan peningkatan filtrasi glomerulus dan fungsi tubular, baik reabsorpsi dan sekresi, pada nefron. Pada awalnya, Perubahan ini merupakan parameter klinis fungsi ginjal, termasuk nilai kreatinin dan elektrolit. Namun, seiring berjalannya waktu, tekanan kapiler glomerulus meningkat, yang dimediasi oleh angiotensin II, untuk menjaga hiperfiltrasi keadaan fungsi nefron. Angiotensin II adalah sebuah vasokonstriktor kuat dari arteriol aferen dan eferen, namun memiliki efek preferensial untuk

memper sempitkan eferen arteriol, sehingga meningkatkan tekanan glomerulus kapiler, Peningkatan tekanan kapiler glomerulus mengembangkan pori-pori di membran dasar glomerulus, mengubah



ukuran dan memungkinkan protein untuk disaring melalui glomerulus. Ekskresi protein melalui nefron, atau proteinuria, meningkatkan kehilangan nefron melalui berbagai mekanisme kompleks. Protein yang disaring diserap ke dalam tubulus ginjal, yang mengaktifkan sel tubular menghasilkan inflamasi dan memicu aktivasi sitokin vasoaktif. Hal ini dapat menyebabkan kerusakan interstisial dan jaringan parut pada tubulus ginjal, sehingga menyebabkan kerusakan dan kehilangan lebih banyak nefron. Pada akhirnya, proses ini menyebabkan hilangnya progresif nefron massa ke titik di mana nefron yang tersisa tidak lagi mampu menjaga kestabilan klinis dan terjadi penurunan fungsi ginjal (Burns, 2008).

Penurunan jumlah nefron dapat menyebabkan proses adaptif, yaitu meningkatnya aliran darah, peningkatan LFG (Laju filtrasi Glomerulus), dan peningkatan pengeluaran urin di dalam nefron yang masih bertahan. Proses ini dapat melibatkan kerusakan lebih lanjut pada nefron yang ada. lesi-lesi sklerotik yang terbentuk semakin banyak yang mengakibatkan penurunan fungsi ginjal lebih lanjut yang berakhir sebagai penyakit gagal ginjal terminal (Guyton and Hall, 2007).

Penyakit gagal ginjal kronik fungsi normal ginjal menurun. produk akhir dari metabolisme protein yang normalnya diekresikan melalui urin dalam darah. hal ini karena uremia yang mempengaruhi setiap sistem

penderita. Semakin banyak timbunan produk bahan buangan, semakin berat gejala yang terjadi. Penurunan jumlah glomerulus yang



normal dapat menyebabkan penurunan kadar pembersihan substansi darah yang seharusnya dibersihkan oleh ginjal. Penurunan LFG, dapat mengakibatkan penurunan pembersihan kreatinin dan peningkatan kadar kreatinin serum . Hal ini menimbulkan gangguan metabolisme protein dalam usus yang menyebabkan anoreksia, mual dan muntah yang menimbulkan perubahan nutrisi kurang dari kebutuhan tubuh. terjadinya peningkatan ureum kreatinin sampai ke otak dapat mempengaruhi fungsi kerja, mengakibatkan gangguan pada saraf terutama pada neurosensori. Blood urea nitrogen biasanya juga terjadi peningkatan. pada penyakit gagal ginjal tahap akhir urin tidak dapat dikonsentrasikan atau diencerkan secara normal sehingga terjadi ketidakseimbangan cairan elektrolit. Natrium dan cairan yang tertahan dapat meningkatkan resiko terjadinya gagal jantung kongestif. Penderita akan menjadi sesak nafas, akibat ketidak seimbangan asupan zat oksigen dengan kebutuhan tubuh. Dengan tertahannya natrium dan cairan bisa terjadi edema dan ascites. Hal ini menimbulkan resiko kelebihan volume cairan dalam tubuh, sehingga perlu diperhatikan keseimbangan cairannya. semakin menurun fungsi ginjal terjadi asidosis metabolik akibat ginjal mengeksresikan muatan asam (H+) yang berlebihan, terjadi penurunan produksi hormon eritropoetin yang mengakibatkan anemia. Dengan meurunnya filtrasi melalui

erulus ginjal mengakibatkan peningkatan kadar fosfat serum dan
urunan kadar serum kalsium. Penurunan kadar kalsium serum



menyebabkan sekresi parathormon dari kelenjar paratiroid (Smeltzer, 2001).

Stadium paling dini penyakit ginjal kronik, gejala klinis yang serius belum muncul, terjadi kehilangan daya cadang ginjal (renal reserve), pada keadaan dimana basal LFG masih normal dan meningkat. kemudian secara perlahan tapi pasti akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif yang ditandai dengan kadar urea dan kreatinin serum. penurunan LFG sebesar 60 %, pasien belum merasakan keluhan tetapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum hingga pada LFG sebesar 30 %, mulai terjadi keluhan pada penderita seperti merasakan letih dan tidak bertenaga, susah berkonsentrasi, nafsu makan menurun dan penurunan berat badan, susah tidur, kram otot, bengkak pada kaki dan pergelangan kaki. Pada LFG dibawah 30 % pasien memeperlihatkan gejala dan tanda uremia yang nyata seperti anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, mual, muntah dan lain sebagainya. (Guyton and Hall, 2007).

3. Faktor Risiko

Terdapat beberapa faktor resiko gagal ginjal kronik yaitu: (Dipiro, 2008)

a. *Susceptibility Factors* dimana faktor ini dapat meningkatkan risiko berkembangnya penyakit ginjal, meskipun faktor-faktor risiko belum

pukti secara langsung menyebabkan kerusakan ginjal. faktor tersebut diantaranya: Pertambahan usia, Pengurangan masa ginjal dan



bobot lahir rendah, Status rasial atau etnik minoritas, Riwayat keluarga menderita gagal ginjal kronik, Pendapatan atau pengetahuan yang rendah, inflamasi sistemik, dislipidemia.

- b. *Initiation factors* adalah kondisi yang secara langsung menyebabkan terjadinya kerusakan ginjal, dan dapat dimodifikasi dengan terapi farmakologis. Initiation factors meliputi: Diabetes mellitus, hipertensi, glomerulonefritis, penyakit autoimun, infeksi sistemik, infeksi saluran kemih, batu ginjal, obstruksi saluran kemih bawah, dan efek toksik obat.
- c. *Progression factors* adalah sesuatu yang dapat menyebabkan memburuknya kerusakan ginjal, dan berkaitan dengan penurunan lebih cepat pada fungsi ginjal setelah inisiasi dari kerusakan ginjal. Progression factors meliputi: Glikemia (pada pasien diabetes), peningkatan tekanan darah, proteinuria, merokok.

4. Klasifikasi berdasarkan penurunan GFR

Tabel 1. Stadium penyakit ginjal kronik (Koda -Kimble, 2013)

Stadium	Deskripsi	GFR (mL/menit/1,73 m ²)
I	Kerusakan ginjal dengan GFR normal atau tinggi	<u>>90</u>
II	Kerusakan ginjal dengan penurunan GFR ringan	60-89
III	Penurunan GFR (sedang)	30-59
IV	Penurunan GFR (berat)	15-29
	Gagal Ginjal	<15 (atau dialisis)



B. HIPERTENSI PADA GAGAL GINJAL KRONIK

1. Definisi hipertensi pada gagal ginjal kronik

Hipertensi adalah penyakit umum yang dapat didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah arteri secara terus-menerus. Peningkatan tekanan darah ini dapat diidentifikasi sebagai salah satu faktor risiko yang paling signifikan untuk penyakit kardiovaskuler. *The Seventh Report of The Joint National Committee (JNC VII)* memberikan definisi hipertensi yaitu apabila tekanan darah sistolik 140 mmHg atau lebih dan atau tekanan diastolik 90 mmHg atau lebih (Dipiro, 2008)

Tekanan darah dapat ditentukan oleh dua faktor yakni curah jantung (*cardiac output*) dan resistensi perifer. Curah jantung adalah jumlah darah yang dipompa jantung permenit. Dua faktor yang menentukan curah jantung yaitu denyut jantung permenit (*heart rate*) dan volume sekuncup (*stroke volume*). Volume sekuncup adalah jumlah darah yang dipompa perdenyut jantung. Resistensi perifer adalah gaya gesekan arteriola terhadap aliran darah. Faktor yang dapat meningkatkan resistensi perifer adalah vasokonstriksi. Vasokonstriksi dan peningkatan tekanan darah diproduksi oleh stimulasi sistem saraf simpatis (norepinefrin dan epinefrin), angiotensin II, dan faktor vasoaktif lainnya.

Obat yang menyebabkan vasodilatasi dapat menurunkan resistensi perifer

(2012).



Berbagai faktor saraf dan humoral diketahui dapat mempengaruhi dan mengatur tekanan darah. dan yang mempengaruhi adalah sistem saraf adrenergik (mengendalikan reseptor α - dan β -adrenergik), sistem (Raas) renin-angiotensin aldosterone (mengatur darah sistemik dan aliran ginjal), fungsi ginjal dan aliran darah ginjal (mempengaruhi cairan dan keseimbangan elektrolit), beberapa faktor hormonal (kortikal adrenal hormon, vasopresin, hormon tiroid, insulin), dan endotelium vaskular (mengatur pelepasan nitrat oksida bradikinin, prostasiklin, endotelin)..

.Ginjal memainkan peran yang penting dalam regulasi arteri tekanan, terutama melalui RAAS. penurunan tekanan darah tekanan darah dan aliran darah ginjal, penipisan volume atau penurunan konsentrasi natrium, dan aktivasi sistem saraf simpatis dapat memicu terjadinya peningkatan sekresi enzim renin dari sel-sel dari aparat juxtaglomerular di ginjal. Renin bertindak pada angiotensinogen untuk mengkatalisis pembentukan angiotensin I. Angiotensin-converting enzyme (ACE) mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II adalah vasokonstriktor kuat yang bertindak langsung pada otot polos arteri dan juga merangsang produksi aldosterone oleh kelenjar adrenal.

Ginjal bekerja di dukung oleh aliran darah ke ginjal, jaringan ginjal, bila salah satu faktor pendukung terganggu maka dapat menyebabkan fungsi ginjal terganggu bahkan dapat berhenti. Kerusakan yang terjadi

ginjal dapat menyebabkan peningkatan resistensi peredaran darah; dan dapat menurunkan fungsi kapiler glomerulus. Hal ini



menyebabkan terjadinya *ischemia* pada ginjal yang merangsang peningkatan renin (pro renin menjadi renin) pada glomerular sel. Iskemia merangsang pengeluaran renin yang dapat menyebabkan terbentuknya Angiotensin II yang mengakibatkan intrarenal *hemodynamics* dan sodium *retention* . Renin menyebabkan peningkatan angiotensin I dan angiotensin II yang mempunyai efek vasokontriksi dan menyebabkan pengeluaran aldosteron yang mempunyai efek intrarenal *hemodynamics* dan sodium *retention* (*pressure natriuresis*). (Sayedi, 2002).

Renin akan dibawa oleh darah yang berikatan dengan angiotensinogen menjadi angiotensin I, angiotensin I yang terbentuk dapat dirubah menjadi angiotensin II oleh ACE (*angiotensin converting enzim*) yang diproduksi di jaringan paru maupun di sel endotel pembuluh darah. Angiotensin II mengaktifkan AT1 Reseptor sehingga terjadinya efek vasokontriksi yang kuat pada pembuluh darah, dapat terjadi rangsangan aldosteron sehingga retensi Na dan Air, dan dapat menyebabkan inflamasi, meningkatnya oksidatif stres yang menurunkan kadar NO, dan meningkatnya fibrosis. Angiotensin II juga mempunyai efek meningkatkan risiko terjadinya *atherosclerosis* akibat meningkatnya inflamasi. Sehingga pada akhirnya efek keseluruhan akan menyebabkan meningkatnya tekanan darah atau hipertensi, bahkan bila tidak diobati akan menyebabkan hipertensi yang menetap (Sayedi 2002).



2. Penatalaksanaan terapi hipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik

a. Tujuan terapi

Tujuan umum dari pengobatan hipertensi adalah menurunkan mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan hipertensi. Mortalitas dan morbiditas ini berhubungan dengan kerusakan organ target. Mengurangi resiko merupakan tujuan utama terapi hipertensi, dan pilihan terapi obat dipengaruhi secara bermakna oleh bukti yang menunjukkan pengurangan risiko (Depkes RI, 2006).

Target nilai tekanan darah yang direkomendasikan dalam JNC VIII, yaitu (James, 2014):

- 1) Pasien 60 tahun atau lebih yang tidak memiliki diabetes atau penyakit ginjal kronik, maka target terapi tekanan darah adalah $<150/90$ mmHg.
- 2) Pasien 18-59 tahun tanpa komorbiditas mayor, dan pada pasien 60 tahun atau lebih yang memiliki diabetes, penyakit ginjal kronik, atau keduanya, maka target terapi tekanan darah adalah $<140/90$ mmHg
- 3) Implementasi Farmakoterapi Hipertensi

b. Monoterapi

Pengobatan hipertensi yang optimal adalah tekanan darah yang dapat mencapai tujuan terapi. Obat antihipertensi pilihan utama adalah ACEI, ARB, CCB, atau diuretik tiazid bahkan dengan β -blocker ketika

dosis standar dapat menurunkan rata-rata tekanan darah sistolik sebesar 10/5 mmHg. Penggunaan monoterapi secara umum menjadi dua yaitu penggunaan tunggal dan bertahap.



Penggunaan secara tunggal dapat dimulai dengan peningkatan dosis awal sampai tekanan darah terkontrol. apabila tujuan target tekanan belum tercapai maka dapat ditambahkan obat dari golongan kedua. kemudian dilanjutkan dengan kombinasi tiga bahkan empat obat apabila dibutuhkan. Penggunaan bertahap dimulai dengan meningkatkan dosis obat tunggal dan dititrasi hingga dosis maksimal jika dibutuhkan. apabila tujuan target tekanan tidak tercapai maka dibutuhkan obat pengganti. Kombinasi terapi obat dapat menjadi cadangan bagi pasien yang tidak mencapai tujuan tekanan darah setelah pemberian obat golongan kedua. Pendekatan bertahap lebih tepat digunakan ketika efek obat pertama sedikit menurunkan tekanan darah (Koda Kimble, 2013).

c. Terapi kombinasi

Terapi kombinasi dapat dimulai dengan menggunakan dua obat sebagai terapi awal. Pendekatan ini diberikan pada pasien yang memiliki tekanan darah jauh dari tujuan terapi tekanan darah. Pasien hipertensi rata-rata akan memperoleh dua atau lebih obat antihipertensi hingga mencapai tujuan tekanan darah yang diinginkan. Hal tersebut berbeda dengan monoterapi dosis tinggi. Kombinasi dengan menggunakan dua obat dosis rendah merupakan terapi yang lebih baik yang dapat menurunkan tekanan darah dan juga memiliki efek samping yang minim.

Percobaan klinis secara prospektif menunjukkan bahwa tingkat

nya tujuan tekanan darah lebih dari 70% ketika terapi awal yang

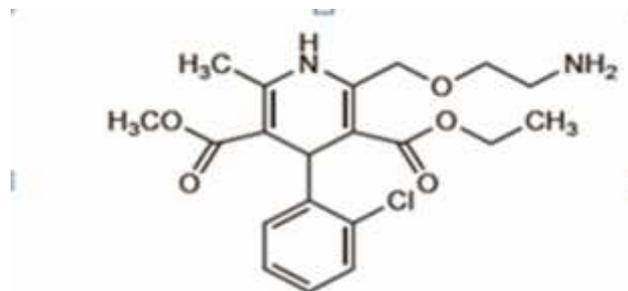
h merupakan kombinasi dua obat pada pasien hipertensi stadium



2. Selain itu pendekatan ini cepat menghasilkan tekanan darah yang diinginkan, lebih aman, dan terkadang dikombinasi dengan terapi pendekatan bertahap. Khusus untuk pasien usia lanjut (80 tahun) harus memiliki satu obat antihipertensi untuk meminimalkan resiko hipotensi ortostatik.(Koda Kimble, 2013).

3. Pengobatan Antihipertensi

a. Amlodipin



Gambar 3. Rumus Struktur Amlodipin (Sweetman, 2009)

Amlodipine besylate disetujui sebagai pengobatan hipertensi dan pengobatan pada angina stabil vasospastik dan kronis, atau dapat dikombinasikan dengan agen lainnya. Amlodipin terbukti dapat ditoleransi dengan dosis tunggal atau dengan dosis kombinasi baik dan efektif dalam menurunkan tekanan darah pada berbagai macam pasien yang berisiko terkena penyakit kardiovaskular. Amlodipine telah diuji secara ekstensif dalam uji klinis dan telah digunakan untuk pengobatan hipertensi sejak 1990 di Eropa dan 1992 di AS (Hobbs, 2007).

Amlodipine diserap dengan baik setelah dosis oral dengan konsentrasi plasma terjadi setelah 6 hingga 12 jam.



bioavailabilitas bervariasi tetapi biasanya sekitar 64 hingga 90 %. Amlodipine sekitar 93-98% terikat protein plasma. onset kerja dari amlodipin adalah 30-50 menit. dengan durasi 24 jam. waktu paruh amlodipin adalah paruh 35 hingga 50 jam dapat meningkat dengan gangguan hati. Amlodipine dimetabolisme di hati (90%) menjadi metabolit tidak aktif. Metabolit sebagian besar diekskresikan dalam urin (60%) (Lacy ,2009).

Amlodipine tidak dihilangkan dengan dialisis. dan dari hasil penelitian dengan 24 subyek sehat amlodipin tidak dipengaruhi oleh makanan (Sweetman, 2009).

Kontraindikasi amlodipin adalah hipersensivitas terhadap amlodipin (Lacy, 2009). Syok kardiogenik, angina tidak stabil, stenosis aorta (Martin, 2011).

Amlodipine adalah golongan CCB dihidropiridin dengan mekanisme kerja yang sama dengan nifedipine. Amlodipin Ini digunakan dalam pengobatan hipertensi dan angina pektoris. Pada pengobatan hipertensi, dosis awal adalah 5 mg sekali sehari, dapat ditingkatkan jika perlu, hingga 10 mg sekali sehari. dosis yang sama diberikan dalam pengobatan angina stabil dan Angina Prinzmetal. Dosis awal yang lebih rendah dapat digunakan pada pasien usia lanjut dan pasien dengan gangguan hati. pada pasien dengan gangguan hati dapat

penurunan klirens amlodipin sehingga dosis lebih rendah dapat



dipertimbangkan, yaitu dosis awal 2.5 g sekali sehari (Sweetman,2009).

Efek samping pada kardiovaskuler : edema ferifer (2% hingga 15% tergantung dosis) , Flushing/ kemerahan (1% hingga 3%), palpitasi (1% - 4%), Sistem saraf pusat : sakit kepala (7%);, pusing (1% - 3%), kelelahan (4%), somnolence (kesadaran menurun) (1% - 2%). Dermatologi: ruam (1%- 2%), pruritus (1% - %). Disfungsi seksual pada laki-laki (1% - 2%). Pencernaan : mual (3%), nyeri perut (1% - 2%), dyspepsia (1% - 2%), hiperplasia gingiva. Neuromuskular & skeletal: kram perut (1% - 2%), kelemahan (1% - 2%). Respiratori: Dispnea (1% - 2%), edema paru (15%). Angina : Angina meningkat dan telah terjadi dengan inisiasi atau titrasi dosis penghambat saluran kalsium. Hipotensi : Hipotensi simtomatik dengan atau tanpa sinkop jarang terjadi; Tekanan darah harus diturunkan pada tingkat yang sesuai untuk kondisi klinis pasien. (Lacy, C.F.2009).

Efek samping yang paling umum terjadi adalah edem perifer, sakit kepala, pusing, ruam kulit, dan kelelahan, mual, takikardi (Sweetman S.C,2009).

interaksi obat Amlodipin (Lacy, 2008)

1. Alpha1-Blockers: Dapat meningkatkan efek hipotensif dari Calcium Channel Blockers.

2. Amifostine: Antihipertensi dapat meningkatkan efek hipotensi dari

stine.Agen Antijamur (Turunan Azole, Sistemik): Dapat menurunkan metabolisme Calcium Channel Blockers

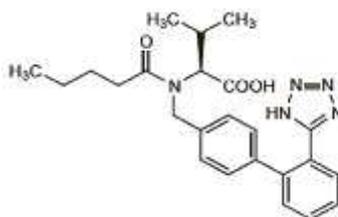


3. Barbiturat: Dapat meningkatkan metabolisme Calcium Channel Blockers
 4. Calcium Channel Blockers (Nondihydropyridine): Dapat meningkatkan efek hipotensif dari Calcium Channel Blockers (Dihydropyridine). Calcium Channel Blockers (Nondihydropyridine) dapat menurunkan metabolisme dari Calcium Channel Blockers (Dihydropyridine).
 5. CarBAMazepine: Dapat meningkatkan metabolisme CCB (Dihydropyridine). Risiko C: Pantau terapi
 6. Clopidogrel: Calcium Channel Blockers dapat mengurangi efek terapeutik Clopidogrel. Risiko C: Pantau terapi
 7. CycloSPORINE: Dapat menurunkan metabolisme CCB (Dihydropyridine). Nifedipine juga dapat menghambat metabolisme siklosporin. Penyesuaian dosis siklosporin mungkin diperlukan. Risiko C: Pantau terapi
 8. Diazoxide: Dapat meningkatkan efek hipotensi dari Antihipertensi. Risiko C: Pantau terapi
 9. Flukonazol: Dapat menurunkan metabolisme Pemblokir Saluran Kalsium. Risiko C: Pantau terapi
- interaksi amlodipin (Meredith, 1992)
1. Cimetidine, dapat mempengaruhi eliminasi obat-obat yang dimetabolisme hati.



2. Konsentrasi plasma digoxin, klirens digoxin tidak berubah secara signifikan dengan penggunaan amlodipin secara amlodipine .

b. Valsartan



Gambar 1. Rumus struktur Valsartan (Sweetman , 2009).

Valsartan diserap cepat setelah pemberian secara oral dengan bioavailabilitas sekitar 23%. Konsentrasi plasma puncak valsartan terjadi 2 sampai 4 jam setelah dosis oral. Valsartan terikat pada protein antara 94 - 97% (Sweetman, 2009).

Valsartan tidak dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450, tetapi diubah menjadi senyawa tidak aktif (15-20% dari dosis), dengan hanya 9% dalam sirkulasi (Israeli, 2000). Metabolit utama yang tidak aktif diidentifikasi sebagai valeryl 4- hydroxy Valsartan (M1) menyumbang sekitar 9% dari dosis dan tidak aktif dalam hipertensi. M1 memiliki sekitar 200 kali lipat afinitas yang lebih rendah reseptor AT1 dari valsartan (Siddiqui, 2011).



Valsartan diekskresikan terutama melalui empedu dalam bentuk tidak berubah. Setelah pemberian dosis oral sekitar 83%

diekskresikan dalam feses dan hanya 13% dalam urin. Waktu paruh eliminasi sekitar 5-9 jam (Sweetman, 2009).

Farmakokinetik dari valsartan tidak terkait dengan tingkat kerusakan ginjal, sehingga tidak disarankan untuk penyesuaian dosis, (Israeli, 2000).

Kontraindikasi dari valsartan adalah pasien dengan kerusakan hati berat, sirosis hati, dan obstruksi bilier. Valsartan juga dikontraindikasikan selama kehamilan dan menyusui. Obat ini bekerja langsung pada sistem renin-angiotensin, sehingga dapat menyebabkan beberapa cedera atau bahkan kematian pada perkembangan janin. Meskipun belum ada penelitian terkontrol yang dilakukan pada wanita tentang efek valsartan pada janin, pada deteksi kehamilan, terapi harus dihentikan sesegera mungkin. (Siddiqui, 2011).

Valsartan adalah antagonis reseptor angiotensin II yang digunakan dalam penanganan hipertensi, untuk mengurangi mortalitas kardiovaskuler pada pasien dengan disfungsi ventrikel kiri setelah infark miokard, dan dalam pengelolaan gagal jantung. Valsartan diberikan secara oral. Efek penurunan tekanan darah terjadi dalam waktu 2 jam, mencapai puncak dalam waktu 4 sampai 6 jam, dan tetap ada selama lebih dari 24 jam. Efek maksimum dicapai dalam waktu 2 sampai 4 minggu (Sweetman, 2009).

Dosis awal untuk valsartan adalah 80-160 mg. dan dosis maksimum adalah 320 mg sekali sehari (Koda kimble, 2013).



Efek samping pada sistem saraf pusat yaitu pusing(17%), kelelahan (3%), sakit kepala (>1%), vertigo (hingga >1%) pada kardiovaskuler yaitu hipotensi (7%). Pada endokrin dan metabolik yaitu serum kalium meningkat > 20 % (4% hingga 10 %), hiperkalemia (uji gagal jantung 2 %). pada neuromuskular dan skeletal yaitu nyeri punggung (3 %). pada mata yaitu penglihatan kabur (uji gagal jantung >1%. pada gastrointestinal diare (uji gagal jantung 5%), nyeri perut (2 %), mual (uji gagal jantung>1%), nyeri perut bagian atas (>1 %).

interaksi (Lacy , 2009)

1. ACE Inhibitors dengan ARB dapat meningkatkan efek merugikan ACE Inhibitor. Risiko C: Pantau terapi
2. Amifostine: Antihipertensi dapat meningkatkan efek hipotensi dari Amifostine. Risiko D: Pertimbangkan modifikasi terapi
3. Diazoxide: Dapat meningkatkan efek hipotensi dari Antihipertensi. Risiko C: Pantau terapi
4. Eplerenone: Dapat meningkatkan efek hiperkalemia dari Angiotensin II Receptor Blockers. Risiko C: Pantau terapi
5. Lithium: Pemblokir Reseptor Angiotensin II dapat meningkatkan konsentrasi serum Lithium. Penatalaksanaan: Pengurangan dosis litium kemungkinan akan diperlukan setelah penambahan antagonis reseptor angiotensin II. Risiko D: Pertimbangkan

modifikasi terapi

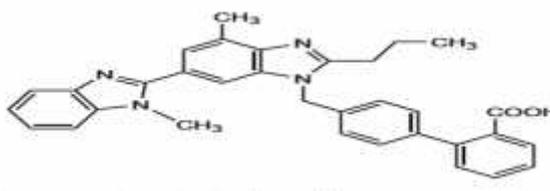


6. Methylphenidate: Dapat mengurangi efek antihipertensi dari Antihipertensi. Risiko C: Pantau terapi
7. Agen Anti-Radang Nonsteroid: Dapat mengurangi efek terapeutik Pemblokir Reseptor Angiotensin II. Kombinasi dari dua agen ini juga dapat secara signifikan menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi ginjal. Risiko C: Pantau terapi
8. Diuretik hemat kalium: Bloker reseptor Angiotensin II dapat meningkatkan efek hiperkalemia dari Diuretik hemat kalium. Risiko C: Pantau terapi

interaksi (Siddiqui,2011)

9. Valsartan: NSAID dan siklosporin dapat menyebabkan peningkatan risiko gangguan ginjal dan dan hiperkalemia.
10. valsartan : Dengan anestesi umum, clozapine, agonis dopamine dan hipertensi lainnya dapat menyebabkan peningkatan risiko hipotensi.

c. Telmisaran



Gambar 2 Rumus struktur Telmisartan (Sweetman , 2009)

Telmisartan memiliki bioavailabilitas sebesar 42% hingga 58 % . .
 dipengaruhi oleh makanan. terikat sebanyak 99,5 % dengan protein
 konsentrasi puncak yaitu 0,5 hingga 1 jam . waktu paruh adalah



sekitar 24 jam. onset sekitar 1-2 jam dengan durasi hingga 24 jam .
(Lacy,2009).

Obat ini tidak dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450 sistem. mengalami metabolisme dihati menjadi metabolit tidak aktif dan diekresikan melalui feses sekitar (97%) (Israeli, 2000).

Telmisartan diberikan secara oral. Telmisartan diberikan dalam dosis awal 40 mg satu kali sehari. dapat ditingkatkan, jika perlu,hingga dosis maksimum 80 mg sekali sehari. Telmisartan tampaknya ditoleransi dengan baik pada pasien dengan gangguan ginjal termasuk pada dialisis (Sweetman, 2009).

Kontra indikasi dari telmisartan adalah : hipersensitiv terhadap temisartan. telmisartan harus digunakan hati hati jika diberikan bersama diuretik hemat kalium, suplemen kalium, karna efek samping adalah hiperkalmemia sehingga harus dipantau kadar kalium, harus digunakan hati hati pada gangguan obstruksi empedu atau disfungsi hati, dan sebaiknya dihindari pada wanita yang sedang mengalami kehamilan karna dapat menyebabkan kematian pada janin yang sedang berkembang ketika digunakan pada trisemester kedua dan ketiga.

Efek samping pada kardiovaskuler adalah nyeri dada (1%). Sistem saraf pusat yaitu (Sakit kepala 1%), pusing (1%), nyeri (1 %), kelelahan (1 %). pada gastrointestinal yaitu diare (3%), dispepsia (1 %),
(%), nyeri perut (1%). pada Genitourinary yaitu infeksi saluran



kemih (1%). pada neuromuskular dan skeletal yaitu nyeri punggung (3%), mialgia (1%) (Lacy, 2009)

Efek samping yang terjadi biasanya ringan dan sementara, antara lain pusing, sakit kepala, Hiperkalemia juga telah dilaporkan. Efek samping lain adalah , kelelahan(Sweetman, 2009).

interkasi obat (Lacy, 2009)

1. ACE Inhibitor dengan Angiotensin II Reseptor Bloker dapat meningkatkan efek merugikan dari ACE Inhibitor.
2. Amifostine: Antihipertensi dapat meningkatkan efek hipotensi dari Amifostine.
3. Glikosida Jantung: Telmisartan dapat meningkatkan konsentrasi serum Glikosida Jantung. Risiko C: Pantau terapi
4. Diazoxide: Dapat meningkatkan efek hipotensi dari Antihipertensi. Risiko C: Pantau terapi
5. Eplerenone: Dapat meningkatkan efek hyperkalemic dari Angiotensin II Receptor Blockers. Risiko C: Pantau terapi
6. Lithium: Pemblokir Reseptor Angiotensin II dapat meningkatkan konsentrasi serum Lithium. Penatalaksanaan: Pengurangan dosis litium kemungkinan akan diperlukan setelah penambahan antagonis reseptor angiotensin II. Risiko D: Pertimbangkan modifikasi terapi

ethylphenidate: Dapat mengurangi efek antihipertensi dari antihipertensi. Risiko C: Pantau terapi



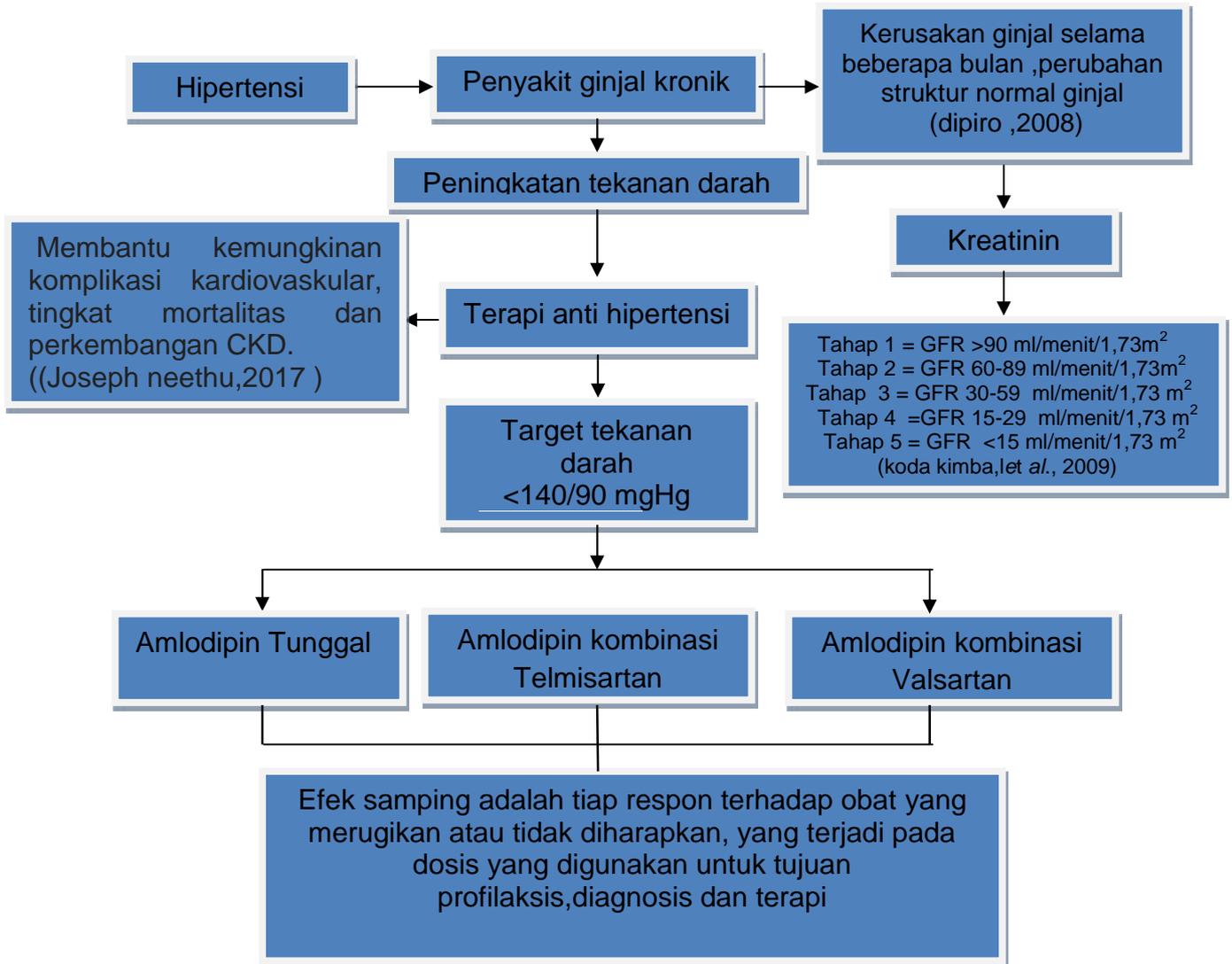
8. Agen Anti-Radang Nonsteroid: Dapat mengurangi efek terapeutik .
Angiotensin Reseptor bloker . Kombinasi dari dua agen ini juga dapat secara signifikan menurunkan filtrasi glomerulus dan fungsi ginjal. Risiko C: Pantau terapi
9. Diuretik hemat kalium: Bloker reseptor Angiotensin II dapat meningkatkan efek hyperkalemic dari Diuretik hemat kalium.

Interaksi Obat (Mohanram, 2015)

10. ARB dapat menurunkan kadar hemoglobin (mengurangi efektivitas dari Epo).



C. KERANGKA TEORI



D. Kerangka Konsep



Keterangan :

-  = variabel bebas
-  = variabel antara
-  = variable tergantung



D. Defenisi Operasional

1. Hipertensi dalam penelitian ini adalah tekanan darah sistolik 140 mmHg atau lebih dan/atau tekanan darah diastolik 90 mmHg atau lebih . pada saat pemberian resep obat antihipertensi. Tekanan darah yang digunakan adalah rerata tekanan darah sistolik dan diastolik dari beberapa pengukuran.
2. Efektivitas adalah penggunaan obat antihipertensi yang dapat mencapai target tekanan darah sistol < 140 mmHg dan diastol < 90 mmHg.
3. Efek samping adalah tiap respon terhadap obat yang merugikan atau tidak diharapkan, yang terjadi pada dosis yang digunakan untuk tujuan profilaksis,diagnosis dan terapi
4. Obat antihipertensi dalam penelitian ini adalah amlodipin tunggal amlodipin kombinasi telmisartan, amlodipin kombinasi valsartan.
5. Efek samping
amlodipin : udem , sakit kepala, pusing, ruam kulit, dan kelelahan.
Valsartan : Pusing, kelelahan , sakit kepala, hiperkalemia , dan diare
Telmisartan : Pusing, sakit kepala, Hiperkalemia dan kelelahan,

