



**UNIVERSITAS
ANWAR MEDIKA**
Humanity Beyond Excellence

SKRIPSI

**ANALISIS EFEKTIVITAS PENGGUNAAN OBAT
ANTIHIPERTENSI AMLODIPIN PADA PASIEN HIPERTENSI
DENGAN PENYAKIT GINJAL KRONIS (PGK) DI INSTALASI
RAWAT JALAN RSUD IBNU SINA GRESIK**

RISYATUL MADIVA

NIM. 20020200108

Dosen Pembimbing

apt. Puspita Raras Anindita, S.Farm., M.Farm.Klin. (NIDN. 0712128302)

apt. Eka Putri Nurhidayah, S.Farm., M.Farm.Klin. (NIDN. 0704079602)

PROGRAM STUDI S1 FARMASI

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS ANWAR MEDIKA

SIDOARJO

2024



**UNIVERSITAS
ANWAR MEDIKA**
Humanity Beyond Excellence

SKRIPSI

**ANALISIS EFEKTIVITAS PENGGUNAAN OBAT
ANTIHIPERTENSI AMLODIPIN PADA PASIEN HIPERTENSI
DENGAN PENYAKIT GINJAL KRONIS (PGK) DI INSTALASI
RAWAT JALAN RSUD IBNU SINA GRESIK**

RISYATUL MADIVA

NIM. 20020200108

Dosen Pembimbing

apt. Puspita Raras Anindita, S.Farm., M.Farm.Klin. (NIDN. 0712128302)

apt. Eka Putri Nurhidayah, S.Farm., M.Farm.Klin. (NIDN. 0704079602)

PROGRAM STUDI S1 FARMASI

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS ANWAR MEDIKA

SIDOARJO

2024

PERNYATAAN ORISINILITAS SKRIPSI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Risyatul Madiva
Tempat dan Tanggal Lahir : Sidoarjo, 26 Juni 2002
Alamat : Ds. Mergobener Rt 06/Rw 01 Kec. Tarik Kab.
Sidoarjo
Nomor Induk Mahasiswa : 20020200108
Program Studi : S1 Farmasi
Angkatan : 2020
Nomor Hp : 085785923514
Email : risamadiva26@gmail.com

Dengan ini saya menyatakan yang sebenarnya :

1. Bahwa naskah skripsi ini benar-benar orisinal, dan baru dibuat oleh saya sendiri.
2. Bahwa saya tidak menjiplak karya milik orang lain.
3. Bahwa naskah ini sepengetahuan saya belum ada yang membuat atau telah dipublikasikan atau pernah dirilis dan / atau diterbitkan oleh orang lain.
4. Bahwa setiap pendapat orang lain saya kutip, selalu saya cantumkan sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila pernyataan saya tidak benar dan dikemudian hari ternyata ada pihak lain yang mengklaim sebagai tulisannya yang saya jiplak, maka saya akan mempertanggungjawabkan sendiri tanpa melibatkan dosen pembimbing dan / ataupun Progam Studi S1 Farmasi Universitas Anwar Medika.

Sidoarjo, 02 Juli 2024



The image shows an official stamp of Universitas Anwar Medika. The stamp is rectangular and contains the university's logo, the name 'UNIVERSITAS ANWAR MEDIKA', and the text 'METERAI TEMPEL' with the number '5105ALX279113433'. A handwritten signature in black ink is written over the stamp.

Risyatul Madiva

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**ANALISIS EFEKTIVITAS PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI
AMLODIPIN PADA PASIEN HIPERTENSI DENGAN PENYAKIT GINJAL
KRONIS (PGK) DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUD IBNU SINA GRESIK**

Oleh :

Risyatul Madiva

20020200108

Telah disetujui dan diterima
Untuk diajukan ke Tim Penguji
Sidoarjo, 02 Juli 2024

Menyetujui

Dosen Pembimbing Utama

Dosen Pembimbing Pendamping



apt. Puspita R.A., S.Farm., M.Farm.Klin.
NIDN. 0712128302



apt. Eka Putri N., S.Farm., M.Farm.Klin.
NIDN. 0704079602

Kepala Program Studi S1 Farmasi



apt. Yani Ambari, S.Farm., M.Farm
NIDN.0703018705

ANALISIS EFEKTIVITAS PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI AMLODIPIN PADA PASIEN HIPERTENSI DENGAN PENYAKIT GINJAL KRONIS (PGK) DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUD IBNU SINA GRESIK

Risyatul Madiva

E-mail : risamadiva26@gmail.com

ABSTRAK

Penyakit ginjal kronis (PGK) didefinisikan sebagai kerusakan ginjal berupa kelainan struktural atau fungsional yang terjadi lebih dari 3 bulan, dengan atau tanpa adanya penurunan progresif *glomerular filtration rate* (GFR) atau $GFR < 60 \text{ mL/menit/1,73m}^2$. Tekanan darah tinggi merupakan salah satu penyebab terjadinya PGK. Sebaliknya, saat fungsi ginjal mengalami gangguan, maka tekanan darah pun akan meningkat dan dapat menimbulkan hipertensi. Amlodipin adalah obat antihipertensi yang dapat menurunkan tekanan darah dan memperlambat perkembangan penyakit ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penggunaan obat antihipertensi amlodipin sebagai monoterapi berdasarkan tekanan darah dan fungsi ginjal (eGFR, sCr, BUN) pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan pengumpulan data secara retrospektif. Sampel penelitian adalah seluruh pasien hipertensi dengan PGK yang menggunakan amlodipin di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik tahun 2023 sebanyak 35 pasien. Teknik pengambilan sampel dengan metode *purposive sampling*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan obat antihipertensi amlodipin efektif dalam menurunkan tekanan darah $< 140/90 \text{ mmHg}$ pada hipertensi *stage* 1. Pada fungsi ginjal pasien hipertensi dengan PGK yang menggunakan amlodipin paling banyak berada pada PGK *stage* 3 dengan kreatinin tinggi berada pada *stage* PGK yang tetap atau mengalami perbaikan *stage*. Untuk kadar BUN sebagian besar (86%) tetap dalam kadar yang tinggi meskipun tekanan darahnya terkontrol. Hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor salah satunya adalah jenis kelamin dan usia.

Kata kunci : Efektivitas, Penyakit ginjal kronis (PGK), Hipertensi, Amlodipin

**ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS ANTIHYPERTENSIVE DRUG USE
AMLODIPINE IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY
DISEASE (CKD) IN THE OUTPATIENT INSTALLATION OF IBNU SINA
GRESIK HOSPITAL**

Risyatul Madiva

E-mail : risamadiva26@gmail.com

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is defined as kidney damage in the form of structural or functional abnormalities that occur for more than 3 months, with or without a progressive decrease in glomerular filtration rate (GFR) or $GFR < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$. High blood pressure is one of the causes of CKD. Conversely, when kidney function is impaired, blood pressure will also increase and can cause hypertension. Amlodipine is an antihypertensive drug that can lower blood pressure and slow the progression of kidney disease. This study aims to determine the effectiveness of using the antihypertensive drug amlodipine as monotherapy based on blood pressure and kidney function (eGFR, sCr, BUN) in hypertensive patients with chronic kidney disease (CKD) in the Outpatient Installation of Ibnu Sina Gresik Hospital. This study is an analytic descriptive study with retrospective data collection. The study sample was all hypertensive patients with CKD who used amlodipine in the Outpatient Installation of Ibnu Sina Gresik Hospital in 2023, totaling 35 patients. The sampling technique was purposive sampling method. The results showed that the use of the antihypertensive drug amlodipine was effective in reducing blood pressure $< 140/90 \text{ mmHg}$ in stage 1 hypertension. In the renal function of hypertensive patients with CKD using amlodipine, most were in stage 3 CKD with high creatinine in the stage of CKD that remained or experienced stage improvement. For BUN levels, most (86%) remained at high levels even though their blood pressure was controlled. This can be influenced by several factors, one of which is gender and age.

Keywords: Effectiveness, Chronic Kidney Disease (CKD), Hypertension, Amlodipine

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah memberikan limpahan rahmat, karunia, serta hidayah-Nya sehingga penyusunan skripsi yang berjudul “**Analisis Efektivitas Penggunaan Obat Antihipertensi Amlodipin Pada Pasien Hipertensi Dengan Penyakit Ginjal Kronis (PGK) Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik**” dapat diselesaikan. Skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar sarjana dalam bidang Farmasi di Universitas Anwar Medika.

Skripsi ini dapat diselesaikan atas bimbingan, pengarahan, dan bantuan banyak pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Allah SWT, yang telah memberikan petunjuk, kekuatan, kesabaran serta keteguhan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
2. Ibu Martina Kurnia Rohmah, S.Si., M.Biomed selaku Rektor Universitas Anwar Medika.
3. Ibu apt. Yani Ambari, S.Farm., M.Farm selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Anwar Medika.
4. Ibu apt. Puspita Raras Anindita, S.Farm., M.Farm.Klin. selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah banyak memberikan pengarahan dan bimbingan dalam penyelesaian skripsi ini.
5. Ibu apt. Eka Putri Nurhidayah, S.Farm., M.Farm.Klin. selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah banyak memberikan pengarahan dan bimbingan dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Seluruh jajaran Dosen dan Tenaga Kependidikan Universitas Anwar Medika yang telah banyak memberikan ilmu dan pelajaran berharga.
7. Kedua orang tua penulis, Ayahanda tercinta Bapak Muhammad Yusuf dan Ibunda tersayang Ibu Sayyidah Ahmadah yang telah memberikan dukungan baik moril maupun materil serta doa yang tiada henti-hentinya diberikan kepada penulis.
8. Saudara kandung penulis, Evira Natasya Yusuf dan Tiara Qilbi Navisa yang telah memberikan dukungan baik moril maupun materil serta doa yang tiada henti-hentinya diberikan kepada penulis.
9. Grup seperjuangan penulis, Teti Anjani, Fina Agustin, Salsabila Rohadatul A dan Luqman Maulana yang telah membantu, mendukung dan memberi semangat serta

sharingnya selama penyusunan skripsi.

10. Teman-teman S1 Farmasi angkatan 2020 yang telah senantiasa memberikan dukungan dan semangat kepada penulis.
11. Semua pihak yang terlibat dalam penyusunan skripsi yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.
12. Terakhir, terimakasih untuk diri sendiri karena telah mampu berusaha keras dan berjuang sejauh ini. Mampu mengendalikan diri dari berbagai tekanan diluar keadaan dan tidak pernah memutuskan menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini dengan menyelesaikan sebaik dan semaksimal mungkin, ini merupakan pencapaian yang patut dibanggakan untuk diri sendiri.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangannya. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik sebagai masukan bagi penulis dan semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat serta mendapat lindungan dari Allah SWT untuk kita semua.

Sidoarjo, 02 Juli 2024



Penulis

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINILITAS SKRIPSI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Risyatul Madiva
Tempat dan Tanggal Lahir : Sidoarjo, 26 Juni 2002
Alamat : Ds. Mergobener Rt 06/Rw 01 Kec. Tarik Kab.
Sidoarjo
Nomor Induk Mahasiswa : 20020200108
Program Studi : S1 Farmasi
Angkatan : 2020
Nomor Hp : 085785923514
Email : risamadiva26@gmail.com

Dengan ini saya menyatakan yang sebenarnya :

1. Bahwa naskah skripsi ini benar-benar orisinal, dan baru dibuat oleh saya sendiri.
2. Bahwa saya tidak menjiplak karya milik orang lain.
3. Bahwa naskah ini sepengetahuan saya belum ada yang membuat atau telah dipublikasikan atau pernah dirilis dan / atau diterbitkan oleh orang lain.
4. Bahwa setiap pendapat orang lain saya kutip, selalu saya cantumkan sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila pernyataan saya tidak benar dan dikemudian hari ternyata ada pihak lain yang mengklaim sebagai tulisannya yang saya jiplak, maka saya akan mempertanggungjawabkan sendiri tanpa melibatkan dosen pembimbing dan / ataupun Progam Studi S1 Farmasi Universitas Anwar Medika.

Sidoarjo, 02 Juli 2024



The image shows an official stamp from Universitas Anwar Medika. The stamp includes the university's logo, the name 'UNIVERSITAS ANWAR MEDIKA', and the text 'MEKAR TEMPEL' and 'D5ALX279113433'. A handwritten signature in black ink is written over the stamp.

Risyatul Madiva

ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Variabel Penelitian	5
BAB II	6
TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Kerangka Konsep.....	6
2.1.1 Deskripsi Kerangka konseptual	7
2.2 Hipertensi.....	8
2.2.1 Definisi Hipertensi.....	8
2.2.2 Etiologi Hipertensi.....	8
2.2.3 Patofisiologi Hipertensi	9
2.2.4 Klasifikasi Hipertensi	10
2.2.5 Hubungan Hipertensi Dengan Penyakit Ginjal Kronis (PGK)	12
2.2.6 Antihipertensi Dengan Penyakit Ginjal Kronis (PGK).....	12
2.2.7 Terapi Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Dengan PGK	12
2.2.8 Efektivitas Penggunaan Obat	17
2.3 Ginjal	17
2.3.1 Anatomi Ginjal.....	17
2.3.2 Fisiologi Ginjal	18
2.4 Penyakit Ginjal Kronis (PGK).....	18
2.4.1 Definisi Penyakit Ginjal Kronis (PGK).....	18
2.4.2 Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronis (PGK)	19
2.4.3 Etiologi Penyakit Ginjal Kronis (PGK).....	22

2.4.4	Patofisiologi Penyakit Ginjal Kronis (PGK)	23
2.4.5	Manifestasi Penyakit Ginjal kronis (PGK)	24
2.4.6	Pemeriksaan Diagnostik Penyakit Ginjal Kronis (PGK)	25
2.4.7	Parameter Laboratorium Fungsi Ginjal	26
2.5	Tinjauan Obat Antihipertensi Amlodipin	27
2.5.1	Mekanisme kerja.....	29
2.5.2	Farmakokinetik.....	29
2.5.3	Farmakodinamik.....	30
2.5.4	Kontraindikasi.....	30
2.5.5	Efek Samping	30
2.6	Efektivitas Amlodipin.....	31
2.6.1	Beberapa Penelitian Terapi Antihipertensi Amlodipin	32
2.7	RSUD Ibnu Sina Gresik.....	32
BAB III.....		34
METODE PENELITIAN		34
3.1	Rancangan Penelitian.....	34
3.2	Diagram Alir Penelitian.....	34
3.3	Tempat dan Waktu Penelitian	34
3.4	Populasi	35
3.5	Sampel.....	35
3.5.1	Kriteria Sampel	35
3.6	Instrumen Penelitian.....	36
3.7	Definisi Operasional	36
3.8	Metode kerja	38
3.8.1	Pengumpulan data	38
3.9	Teknik Analisa Data	38
3.10	Etika Penelitian.....	38
BAB IV		40
HASIL DAN PEMBAHASAN		40
4.1	Deskripsi Penelitian.....	40
4.2	Demografi Pasien	40
4.2.1	Demografi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	40
4.2.2	Demografi Pasien Berdasarkan Usia	43
4.3	Profil Penggunaan Obat Amlodipin.....	44
4.4	Riwayat Penyakit Komorbid	48
4.5	Parameter Klinis Tekanan Darah	52

4.6	Parameter Laboratorium Fungsi Ginjal.....	54
4.6.1	Pemeriksaan eGFR	54
4.6.2	Pemeriksaan sCr.....	56
4.6.3	Pemeriksaan BUN.....	58
4.7	Efektivitas Penggunaan Obat Antihipertensi Amlodipin	59
BAB V.....		61
PENUTUP.....		61
5.1	Kesimpulan	61
5.2	Saran.....	61
DAFTAR PUSTAKA.....		62
LAMPIRAN.....		72

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patofisiologi Hipertensi (Rusdi, 2019)	10
--	----

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC 8	11
Tabel 2.2 Klasifikasi Hipertensi Menurut WHO	11
Tabel 2.3 Klasifikasi Stage / Kelas pada PGK Menurut K/DOQI.....	19
Tabel 2.4 Kriteria PGK (KDIGO, 2013)	21
Tabel 2.5 Kategori GFR pada PGK (KDIGO, 2013)	21
Tabel 2.6 Rumus untuk memperkirakan GFR (NKF dan ASN, 2021).....	22

DAFTAR LAMPIRAN

No table of figures entries found.

No table of figures entries found.

DAFTAR SINGKATAN

PTM	: Penyakit Tidak Menular
PGK	: Penyakit Ginjal Kronis
WHO	: <i>World Health Organization</i>
IRR	: <i>Indonesia Renal Registry</i>
PERNEFRI	: Perkumpulan Nefrologi Indonesia
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
JNC 8	: <i>The Eighth Report Of The Joint</i>
KEMENKES	: Kementerian Kesehatan
eGFR	: <i>estimated Glomerular Filtration Rate</i>
sCr	: Kreatinin Serum
ACR	: <i>Albumin to Creatinine Rate</i>
AER	: <i>Albumin Excretion Rate</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
CGA	: <i>category albuminuria</i>
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
RAAS	: <i>Renin angiotensin aldosteron system</i>
SBP	: <i>Systolic Blood Pressure</i>
DBP	: <i>Diastolic Blood Pressure</i>
MDRD	: <i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
KDIGO	: <i>Chronic Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
KDOQI	: <i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
TD	: Tekanan Darah
mmHg	: Milimeter hydrargyrum

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit tidak menular (PTM) merupakan salah satu masalah kesehatan yang saat ini menjadi perhatian baik secara nasional maupun global. Penyakit ini merupakan sebuah penyakit yang tidak dapat disebarkan dari seseorang terhadap orang lain. (WHO, 2018). Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan salah satu contoh penyakit tidak menular (*non-communicable disease*) yang perlu mendapatkan perhatian karena angka kejadiannya yang cukup tinggi dan berdampak besar terhadap morbiditas, mortalitas, dan sosial ekonomi masyarakat karena biaya perawatannya yang cukup tinggi (WHO, 2013).

Penyakit ginjal kronis (PGK) didefinisikan sebagai kerusakan ginjal (*renal damage*) berupa kelainan struktural atau fungsional yang terjadi lebih dari 3 bulan, dengan atau tanpa adanya penurunan progresif *glomerular filtration rate* (GFR) atau $GFR < 60 \text{ mL/menit/1,73m}^2$ selama 3 bulan yang dapat diikuti dengan atau tanpa kerusakan pada ginjal. Fungsi ginjal pada pasien PGK tidak berfungsi dengan baik atau mengalami penurunan yang tidak dapat dikembalikan seperti semula atau disebut *irreversible* sehingga membutuhkan terapi pengganti ginjal tetap, yaitu dialisis atau transplantasi ginjal apabila telah mencapai *stage* kerusakan ginjal tertentu (Suwitra, 2014).

Diperkirakan prevalensi global PGK adalah 13,4% (11,7-15,1%). *Global Burden of Disease* pada tahun 2010 menyebutkan bahwa penyebab kematian ke-27 di dunia pada tahun 1990 adalah PGK dan meningkat menjadi peringkat ke-18 pada tahun 2010 (Kemenkes, 2017). Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2019 terdapat 55,4 juta kematian di seluruh dunia, di mana PGK mendapatkan peringkat ke-10 terbanyak penyebab kematian di dunia. WHO menyebutkan bahwa jumlah kematian akibat PGK mengalami peningkatan dari 813.000 pada tahun 2000 menjadi 1,3 juta pada tahun 2019.

Di Indonesia, prevalensi penderita PGK terus mengalami kenaikan dari tahun ke tahun. Menurut data hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018, prevalensi PGK berdasarkan diagnosis dokter adalah sebesar 3,8%. Prevalensi ini terus meningkat sejalan dengan bertambahnya usia. Riskesdas 2018 melaporkan bahwa terjadi peningkatan pada kelompok usia 45-54 tahun (0,56%) dibandingkan dengan kelompok usia 35-44 tahun (0,33%) (Badan Litbangkes, 2018).

Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) mengategorikan tingkat keparahan PGK menjadi 5 *stage* berdasarkan penurunan fungsi ginjal yang dapat diketahui dengan menilai *estimated glomerular filtration rate (eGFR)*, semakin kecil nilai eGFR pada pemeriksaan fungsi ginjal maka semakin tinggi tingkat keparahan atau *stage* PGK. *Stage 1* PGK ditandai dengan nilai eGFR ≥ 90 ml/min/1,73m², *stage 2* dengan nilai eGFR 60-89 ml/min/1,73m², *stage 3* dengan nilai eGFR 30-59 ml/min/1,73m², *stage 4* dengan nilai eGFR 15-29 ml/min/1,73m² dan *stage 5* PGK atau disebut *stage* gagal ginjal/*kidney failure* dengan nilai eGFR < 15 ml/min/1,73m² (KDIGO, 2014).

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) dengan nilai eGFR < 60 ml/min/1,73m² memiliki risiko tinggi progresivitas PGK menuju PGK *stage* akhir. Pada *stage* awal PGK yaitu ketika fungsi ginjal menunjukkan angka eGFR > 60 ml/min/1,73m² penderita belum menunjukkan gejala (asimtomatik) walaupun kadar urea serta kreatinin serum telah mengalami peningkatan. Gejala akan mulai dirasakan oleh pasien ketika nilai eGFR < 60 ml/min/1,73m² dan gejala akan semakin nyata ketika eGFR < 30 ml/min/1,73m² yaitu pada saat *stage 3*, *stage 4*, dan *stage 5* PGK (KDIGO, 2014).

Salah satu penyebab utama terjadinya penyakit ginjal kronis (PGK) adalah hipertensi (Kemenkes RI, 2018). Tekanan darah tinggi atau hipertensi merupakan suatu keadaan ketika individu pada pemeriksaan yang dilakukan secara berulang memiliki tekanan darah sistemik sistolik > 140 mmHg dan tekanan darah diastolik > 90 mmHg. Mekanisme hipertensi pada PGK meliputi kelebihan volume, peningkatan aktivitas simpatis, retensi natrium, disfungsi endotel dan perubahan sistem hormonal yang mengatur tekanan darah sehingga mengurangi kemampuan ginjal untuk memfiltrasi darah dengan baik (Ku *et al.*, 2019). Perkumpulan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) dalam program *Indonesia Renal Registry (IRR)* juga menyebutkan bahwa hipertensi merupakan penyakit penyerta terbanyak pada pasien PGK dengan persentase sebanyak 51%.

Terapi pada pasien hipertensi dengan PGK dapat menggunakan obat antihipertensi. Terapi ini tidak hanya bertujuan untuk menghambat perkembangan PGK tetapi juga untuk mengatasi komplikasi yang terjadi. Terapi antihipertensi dapat menurunkan tekanan darah dan mengurangi ekskresi protein dalam urine sehingga dapat memperlambat perkembangan penyakit ginjal kronis (PGK) (Hudson, 2018). Menurut *European Society of Hypertension-European Society of Cardiology* (2013)

target tekanan darah pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) disarankan <140/90 mmHg.

Antihipertensi merupakan suatu obat yang dapat menurunkan tekanan darah. Tujuan penggunaan obat antihipertensi pada pasien penyakit ginjal kronis (PGK) yaitu untuk menurunkan tekanan darah dan memperlambat perkembangan penyakit ginjal pada pasien dengan hipertensi. Pada penyakit ginjal kronis (PGK), antihipertensi memiliki efek tambahan selain menurunkan tekanan darah, juga dapat menurunkan proteinuria, memperlambat penurunan GFR dan menghambat mekanisme patogenik pada progresi penyakit ginjal (Bailie *et al*, 2015). Obat antihipertensi mempunyai jalur eliminasi melalui ginjal. Obat antihipertensi yang dapat digunakan pada pasien penyakit ginjal kronis (PGK) adalah ACEi (*Angiotensin Converting Enzyme-Inhibitor*), ARB (*angiotensin II receptor blocker*), Diuretik, β -blocker, λ -blocker dan *Calcium Channel Blocker* (CCB) (Wells *et al.*, 2015).

Salah satu obat untuk menurunkan tekanan darah adalah obat antihipertensi golongan CCB yaitu amlodipin. Mekanisme kerja amlodipin adalah menghambat pergerakan ion kalsium melintasi membran sel sistemik dan otot polos pembuluh darah koroner, sehingga tidak terjadi influks kalsium dalam pembuluh darah dan mencegah terjadinya vasokonstriksi otot polos pembuluh darah. Maka akan terjadi vasodilatasi pada pembuluh darah yang mengakibatkan penurunan tekanan perfusi di pembuluh darah sehingga tekanan darah akan turun. Amlodipin dipilih karena lebih stabil, amlodipin juga dapat berikatan dengan protein plasma sekitar 97,5% dan secara ekstensif dimetabolisme dalam hati dan 10% dari dosis di ekskresi melalui ginjal bersama urine (McEvoy, 2018).

Pada penelitian Andriyana (2018) menunjukkan bahwa golongan antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan untuk pasien hipertensi dengan PGK adalah amlodipin yang merupakan golongan CCB (*Calcium Channel Blocker*). Berdasarkan penelitian Tocci *et al* (2015) menunjukkan bahwa golongan CCB adalah salah satu golongan obat yang memiliki pengelolaan klinis hipertensi dengan PGK baik secara monoterapi maupun kombinasi yang telah terbukti efektif dan aman dalam menurunkan tekanan darah dengan toleransi yang baik.

Dari penelitian terdahulu didapatkan bahwa terapi yang menggunakan obat antihipertensi golongan CCB cukup efektif pada pasien dengan gangguan ginjal karena penggunaan CCB (amlodipin) dapat menurunkan resistensi vaskular ginjal dan meningkatkan aliran darah ke ginjal tanpa mengubah *Glomerular Filtration Rate*

(GFR) (Prasetya, 2017). Amlodipin juga merupakan salah satu obat antihipertensi tahap pertama sejak JNC IV dan WHO-ISH 1989.

Berdasarkan latar belakang diatas, penting untuk mengetahui keberhasilan terapi dalam upaya pencegahan mortalitas dan perkembangan PGK. Hal tersebut memberikan dorongan untuk melakukan penelitian mengenai efektivitas penggunaan obat antihipertensi amlodipin pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) yang dilakukan di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik. Penelitian ini dilakukan di RSUD tersebut, karena merupakan rumah sakit umum tipe B yang memiliki fasilitas poli penyakit dalam sehingga dapat memenuhi sebagai data inklusi yang dibutuhkan. Berdasarkan survei yang telah dilakukan, menunjukkan bahwa jumlah pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) yang menggunakan obat antihipertensi amlodipin di rumah sakit tersebut cukup banyak sehingga perlu dilakukan observasi lebih lanjut pada terapi yang didapatkan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana efektivitas penggunaan obat antihipertensi amlodipin dilihat dari parameter klinis tekanan darah pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik ?
2. Bagaimana efektivitas penggunaan obat antihipertensi amlodipin dilihat dari parameter laboratorium fungsi ginjal (eGFR, sCr, BUN) pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efektivitas penggunaan obat antihipertensi amlodipin dilihat dari parameter klinis tekanan darah pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik.
2. Untuk mengetahui efektivitas penggunaan obat antihipertensi amlodipin dilihat dari parameter laboratorium fungsi ginjal (eGFR, sCr, BUN) pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Dapat sebagai sumber pengetahuan dan tambahan wawasan tentang penggunaan obat antihipertensi amlodipin pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) dan sebagai salah satu syarat kelulusan untuk mencapai gelar S. Farm.

1.4.2 Bagi Instansi Universitas Anwar Medika

Dapat memberikan pengetahuan atau informasi tambahan bagi Instansi Pendidikan atau mahasiswa lain yang akan melakukan penelitian lebih lanjut atau serupa.

1.4.3 Bagi RSUD Ibnu Sina Gresik

Hasil penelitian ini dapat menjadi informasi terbaru dan menjadi tambahan data sekunder dalam mengevaluasi penggunaan obat antihipertensi amlodipin pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) yang didasarkan pada evaluasi klinis tekanan darah dan parameter laboratorium fungsi ginjal (eGFR, sCr, BUN) pada apoteker, dokter, dan tenaga kesehatan di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik.

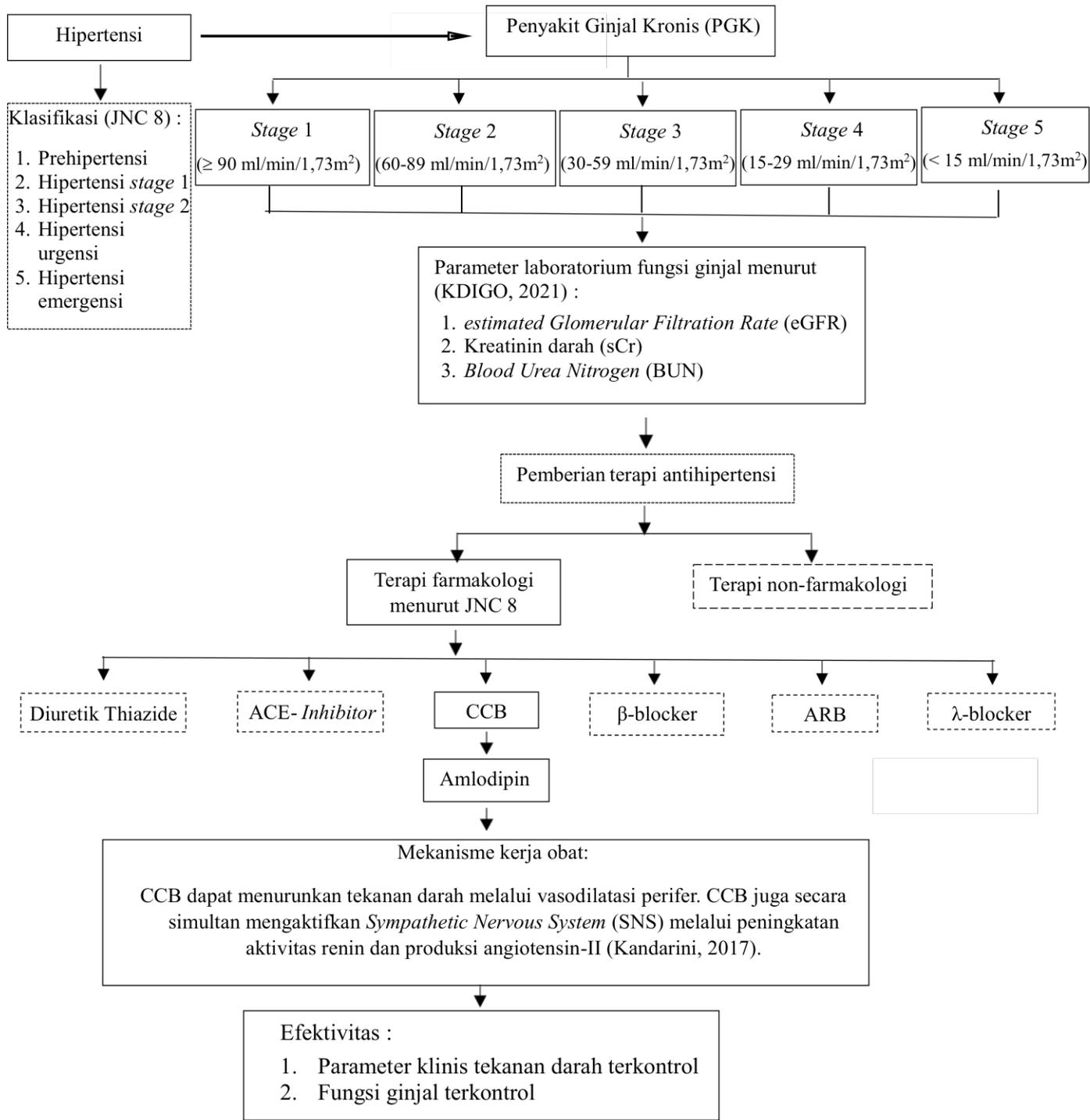
1.5 Variabel Penelitian

Pada penelitian ini menggunakan dua variabel yaitu independent variable dan dependent variable.

1. Variabel bebas (*independent variable*) adalah variabel yang mampu mempengaruhi perubahan dari variabel terikat (Ningsih, 2021). Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis dan interval pemberian obat antihipertensi amlodipin yang digunakan untuk terapi pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik.
2. Variabel terikat (*dependent variable*) adalah variabel yang terjadi akibat adanya pengaruh dari variabel bebas (Ningsih, 2021). Variabel terikat dalam penelitian ini adalah perubahan tekanan darah dan fungsi ginjal meliputi eGFR, sCr dan BUN pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik yang mendapatkan obat antihipertensi amlodipin.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kerangka Konsep



Keterangan :

Diteliti :

Tidak diteliti :

2.1.1 Deskripsi Kerangka konseptual

Hubungan yang kuat antara penyakit ginjal kronis (PGK) dengan tekanan darah tinggi/hipertensi, masing-masing dapat menyebabkan atau memperburuk kondisi satu sama lain. Hipertensi memiliki klasifikasi *stage* diantaranya prehipertensi, hipertensi *stage* 1, hipertensi *stage* 2, hipertensi urgensi dan hipertensi emergensi (JNC 8). Hipertensi yang tidak terkontrol akan menyebabkan komplikasi salah satunya yaitu penyakit ginjal kronis (PGK). Hipertensi merupakan penyebab utama terjadinya penyakit ginjal kronis (PGK) (Kemenkes RI, 2018). Penyakit ginjal kronis (PGK) memiliki klasifikasi *stage* diantaranya *Stage* 1 PGK ditandai dengan nilai eGFR ≥ 90 ml/min/1,73m², *stage* 2 dengan nilai eGFR 60-89 ml/min/1,73m², *stage* 3 dengan nilai eGFR 30-59 ml/min/1,73m², *stage* 4 dengan nilai eGFR 15-29 ml/min/1,73m² dan *stage* 5 PGK dengan nilai eGFR < 15 ml/min/1,73m² (KDIGO, 2014). *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO, 2021) mengategorikan tingkat keparahan PGK menjadi 5 *stage* berdasarkan penurunan fungsi ginjal yang dapat diketahui dengan melihat parameter laboratorium diantaranya *estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR), Kreatinin darah (sCr) dan *Blood Urea Nitrogen* (BUN).

Terapi pengobatan hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) yaitu dengan obat antihipertensi. Terapi obat antihipertensi terdiri dari terapi farmakologi dan terapi non-farmakologi. Terapi farmakologi ini menggunakan obat antihipertensi seperti penggunaan obat golongan diuretik thiazide, ACE-Inhibitor, ARB, CCB, β -blocker dan λ -blocker (JNC 8). Sedangkan terapi non farmakologi seperti modifikasi gaya hidup, mengurangi berat badan, pembatasan asupan natrium, pembatasan alkohol, pembatasan kafein, teknik relaksasi dan menghentikan kebiasaan merokok (Rindarwati *et al.*, 2023). Terapi yang diteliti disini adalah terapi farmakologi, dari terapi farmakologi akan ditemukan golongan obat yang digunakan yaitu golongan CCB dan nama obat yang digunakan yaitu amlodipin. Mekanisme kerja dari golongan CCB yaitu CCB dapat menurunkan tekanan darah melalui vasodilatasi perifer. CCB juga secara simultan mengaktifkan *Sympathetic Nervous System* (SNS) melalui peningkatan aktivitas renin dan produksi angiotensin-II. Hal ini akan mempengaruhi efektifitas dari penurunan tekanan darah oleh CCB (Kandarini, 2017).

Dari obat tersebut dilihat parameter efektivitasnya berupa adanya perubahan tekanan darah yang terkontrol dan fungsi ginjal (eGFR, sCr, BUN) pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK). Antihipertensi dikatakan efektif jika

tekanan darah pasien terkontrol <140/90 mmHg sesuai *guideline* JNC 8 dengan harapan terdapat peningkatan kualitas hidup pasien.

2.2 Hipertensi

2.2.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi adalah suatu keadaan ketika tekanan darah di pembuluh darah meningkat secara kronis. Hal tersebut terjadi karena jantung bekerja lebih keras memompa darah untuk memenuhi kebutuhan oksigen dan nutrisi tubuh (Risksedes, 2013).

Hipertensi diartikan sebagai peningkatan tekanan darah secara terus-menerus sehingga melebihi batas normal. Tekanan darah normal adalah 110/90 mmHg. Tekanan sistolik orang dewasa berkisar antara 90-140 mmHg. Tekanan diastolik orang dewasa berkisar antara 60-90 mmHg. Hipertensi merupakan produk dari resistensi pembuluh darah perifer dan kardiak output (Aspiani, 2015).

Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan darah persisten dimana tekanan sistoliknya >140 mmHg dan tekanan diastolik >90 mmHg. Pada populasi lanjut usia, hipertensi didefinisikan sebagai tekanan sistolik >150 mmHg dan tekanan diastolik >90 mmHg (Bell *et al.*, 2015)

Penyakit hipertensi adalah tekanan yang terjadi didalam pembuluh arteri manusia ketika darah dipompa oleh jantung keseluruhan tubuh, dimana tekanan sistoliknya di atas 140 mmHg dan diastolik di atas 90 mmHg. Sistolik menunjukkan tekanan darah pada pembuluh arteri ketika jantung sedang berkonstraksi, sedangkan diastolik menunjukkan tekanan darah ketika jantung sedang berelaksasi (Kemenkes, 2016).

2.2.2 Etiologi Hipertensi

Pada umumnya sebagian besar pasien tidak mengetahui penyebab dari terjadinya hipertensi. Hipertensi diklasifikasikan sebagai hipertensi primer atau esensial. Sebagian kecil pasien memiliki penyebab spesifik dari tekanan darah tinggi sebagai hipertensi sekunder.

Lebih dari 90% pasien dengan tekanan darah tinggi menderita hipertensi primer. Hipertensi primer tidak dapat disembuhkan, tetapi bisa dikendalikan dengan terapi yang tepat (termasuk modifikasi gaya hidup dan obat). Faktor genetik mungkin

memainkan peran penting dalam pengembangan hipertensi primer dan tekanan darah tingginya cenderung berkembang secara bertahap selama bertahun-tahun.

Kurang dari 10% pasien mengalami hipertensi sekunder. Hipertensi sekunder disebabkan oleh kondisi medis atau obat. Mengontrol kondisi medis atau penggunaan obat akan mengurangi dan menghilangkan risiko hipertensi sekunder. Penyebab paling umum dari hipertensi sekunder dikaitkan dengan gangguan ginjal seperti penyakit ginjal kronis (PGK) atau penyakit renovaskular. Hipertensi yang cenderung muncul tiba-tiba merupakan bentuk hipertensi sekunder (Bell *et al.*, 2015).

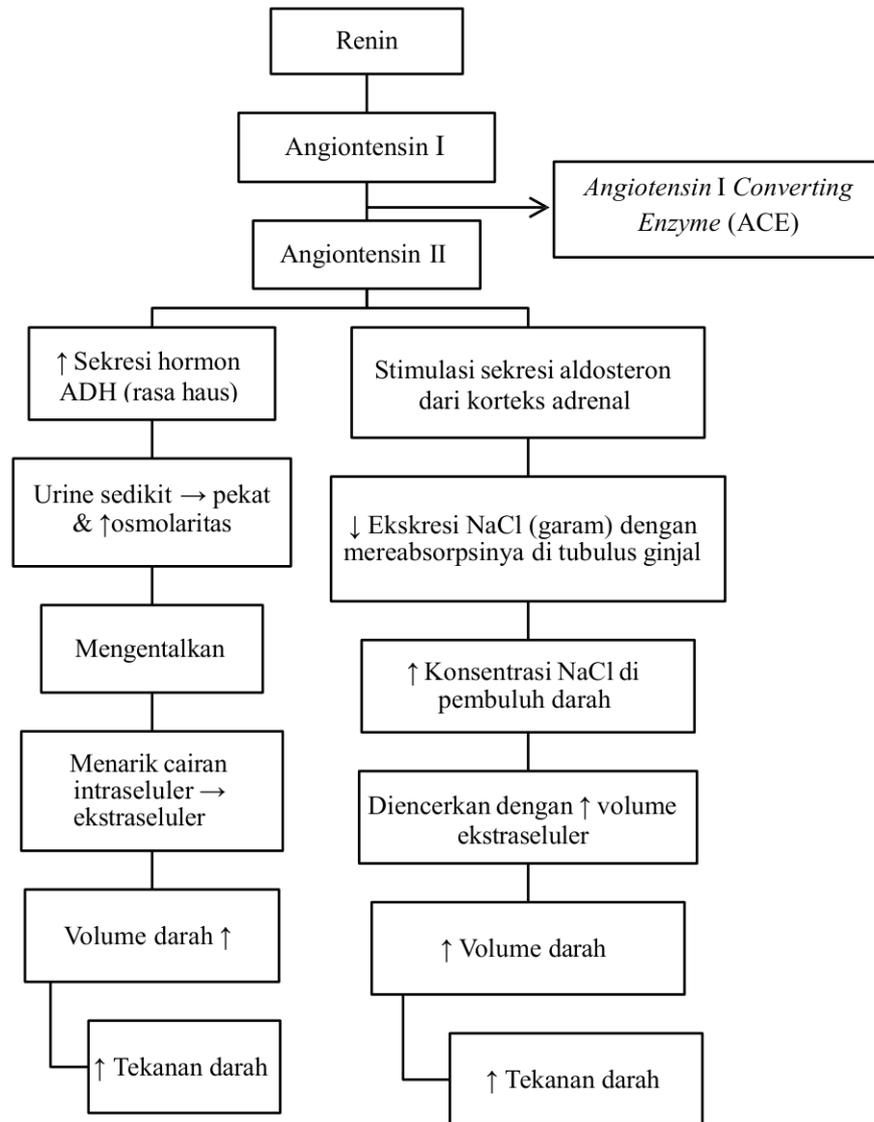
2.2.3 Patofisiologi Hipertensi

Beberapa faktor yang mengontrol tekanan darah berperan dalam pengembangan hipertensi primer. Dua faktor utama meliputi mekanisme hormonal (*hormon natriuretic, renin angiotensin-aldosterone*) atau gangguan elektrolit (natrium, klorida, kalium).

Hormon natriuretic penyebab meningkatnya konsentrasi natrium dalam sel yang menyebabkan peningkatan tekanan darah. RAAS (*Renin Angiotensin Aldosterone System*) mengatur natrium, kalium, dan volume darah yang akhirnya akan mengatur tekanan darah di arteri (pembuluh darah yang membawa darah dari jantung). Dua hormon yang terlibat dalam sistem RAAS termasuk angiotensin II dan aldosteron.

Angiotensin II menyebabkan penyempitan pembuluh darah, meningkatkan pelepasan bahan kimia, tekanan darah, dan produksi aldosteron. Penyempitan pembuluh darah dapat meningkatkan tekanan dalam darah (kurang ruang, jumlah darah yang sama) yang juga terjadi tekanan pada jantung. Aldosteron menyebabkan natrium dan air tetap berada dalam darah. Akibatnya, volume darah menjadi lebih besar, yang akan meningkatkan tekanan pada jantung dan tekanan darah.

Arteri Blood Pressure adalah tekanan dalam pembuluh darah, khususnya dinding arteri. Hal ini diukur dalam milimeter air raksa (mmHg). Dua nilai tekanan darah arteri adalah tekanan darah sistolik (*SBP/Sistolic Blood Pressure*) dan tekanan darah diastolik (*DBP/Diastolic Blood Pressure*). SBP adalah tekanan darah pada saat jantung memompa darah atau saat berkontraksi sedangkan DBP adalah tekanan darah pada saat jantung relaksasi (Bell *et al.*, 2015).



Gambar 2.1 Patofisiologi Hipertensi (Rusdi, 2019)

2.2.4 Klasifikasi Hipertensi

Adapun klasifikasi hipertensi terbagi menjadi 2 golongan, yaitu:

1. Berdasarkan penyebab
 - a. Hipertensi Primer atau esensial adalah hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya, kadang dikaitkan dengan faktor gaya hidup seperti kurang bergerak dan pola makan. Jenis ini terjadi pada 90% penderita hipertensi.
 - b. Hipertensi Sekunder atau non esensial adalah hipertensi yang diketahui penyebabnya. Pada 5-10% penderita hipertensi, penyebabnya adalah penyakit ginjal. Dan sekitar 1-2% penyebabnya adalah kelainan hormonal atau penggunaan obat tertentu.

2. Berdasarkan bentuk hipertensi
 - a. Hipertensi Diastolik (*diastolic hypertension*) yaitu peningkatan diastolik tanpa diikuti peningkatan tekanan sistolik. Biasanya ditemukan pada anak-anak dan dewasa muda.
 - b. Hipertensi Sistolik (*isolated systolic hypertension*) yaitu peningkatan tekanan sistolik tanpa diikuti peningkatan tekanan diastolik. Umumnya ditemukan pada usia lanjut.
 - c. Hipertensi Campuran (diastolik dan sistolik yang meninggi) yaitu peningkatan tekanan darah pada sistolik dan diastolik.

Berdasarkan *The Joint National Committee* (JNC) VIII tahun 2014, mengklasifikasikan hipertensi yang dapat dilihat pada tabel 2.1 dibawah ini.

Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC 8

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Normal	<120	<80
Prehipertensi	120-139	80-89
Hipertensi <i>Stage</i> 1	140-159	90-99
Hipertensi <i>Stage</i> 2	≥160	≥100
<i>Hypertensive Urgency</i>	>180	>120
<i>Hypertensive Emergency</i>	>180 + <i>target organ damage</i>	>120 + <i>target organ damage</i>

Tabel 2.2 Klasifikasi Hipertensi Menurut WHO

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Normal	140	90
Borderine	140-159	90-94
Hipertensi Definitif	160	95
Hipertensi Ringan	160-179	95-140

Suatu kondisi hipertensi yang tidak terkontrol pada tekanan darah >140/90 mmHg akan menimbulkan berbagai komplikasi, bila mengenai jantung kemungkinan dapat terjadi infark miokard, jantung koroner, gagal jantung kongestif, bila mengenai otak terjadi stroke, ensefalopati hipertensif, dan bila mengenai ginjal terjadi penyakit ginjal kronis (PGK) (Nuraini, 2015).

2.2.5 Hubungan Hipertensi Dengan Penyakit Ginjal Kronis (PGK)

Hipertensi menyebabkan glomerulopati nefrosklerotik yang ditandai dengan adanya vaskulopati renal, penyakit mikrovaskular dari kapiler glomerulus, sklerosis glomerulus difus, fokal dan segmental sklerosis glomerulus, dan fibrosis interstitial. Vaskulopati renal, obstruksi vaskular, dan penurunan densitas vaskular menyebabkan penurunan aliran darah ke ginjal. Penurunan aliran darah ini akan menginduksi autoregulasi ginjal sehingga terjadi peningkatan tekanan kapiler glomerulus dan kerusakan pada barier filtrasi yang dapat meningkatkan permeabilitas sehingga pada tahap awal GFR masih dapat dipertahankan dengan relatif konstan. Pada saat kerusakan semakin berat yaitu semakin banyak area permukaan yang hilang, terjadi hipertrofi mesangial serta fibrosis glomerulus dan peritubular, GFR akan menurun sehingga fungsi ekskresi ginjal menjadi terganggu (López-Novoa *et al.*, 2015).

2.2.6 Antihipertensi Dengan Penyakit Ginjal Kronis (PGK)

Terapi obat antihipertensi digunakan pada pasien penyakit ginjal kronis (PGK) untuk menurunkan tekanan darah. Selain itu terapi obat antihipertensi juga dapat memperlambat progresifitas penyakit. Terapi antihipertensi dan proses hemodialisis dalam kejadian hipertensi intradialisis terkadang berlawanan. Proses hemodialisis dapat meningkatkan klirens dari obat-obat tertentu yang dapat menurunkan kadar obat dalam darah. Penurunan kadar obat antihipertensi selama proses hemodialisis dapat memicu terjadinya hipertensi intradialisis.

American College of Cardiology/ American Heart Association menyebutkan bahwa obat antihipertensi golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) yaitu amlodipin dikatakan efektif untuk menurunkan tekanan darah pasien hipertensi yang disebabkan oleh kelebihan cairan seperti yang terjadi pada pasien penyakit ginjal kronis (PGK). Obat dari golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) yaitu amlodipin juga menjadi *agent of choice* dalam terapi hipertensi lini pertama yang di rekomendasikan JNC VIII, oleh karena itu amlodipin menjadi obat yang banyak digunakan dalam tatalaksana hipertensi.

2.2.7 Terapi Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Dengan PGK

A. Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi merupakan pengelolaan hipertensi menggunakan obat-obatan yang dikenal dengan obat antihipertensi. Terapi farmakologi didasarkan pada

pengalaman klinis, tatalaksana terapi, metode diagnosis dan mekanisme yang mendasari timbulnya nyeri. Tujuan dari pengobatan awal secara farmakologis adalah memilih obat antihipertensi yang efektif untuk mengurangi tekanan darah sesuai target sasaran dan menyesuaikan dosis pasien. Umur dan adanya penyakit merupakan faktor yang akan mempengaruhi metabolisme dan distribusi obat, karenanya harus dipertimbangkan dalam memberikan obat antihipertensi. Hendaknya pemberian obat dimulai dengan dosis kecil kemudian ditingkatkan secara perlahan (Kandarini, 2017).

Semua obat antihipertensi bekerja pada satu atau lebih dari empat kontrol anatomik dan menimbulkan efek dengan mengganggu mekanisme normal regulasi tekanan darah. Klasifikasi obat-obat ini terbagi berdasarkan tempat regulatorik utama atau mekanisme kerja. Obat-obat di dalam satu kategori cenderung menimbulkan toksisitas yang sama. Kategori-kategori tersebut mencakup diantaranya: (Goodman *et al*, 2014 ; Dipro *et al*, 2015).

1. Diuretik

Diuretik adalah obat yang meningkatkan laju aliran urine. Namun, secara klinis diuretik juga dapat meningkatkan laju ekskresi natrium dan anion yang menyertainya (biasanya kalsium), yang merupakan penentu utama volume cairan ekstraseluler dan sebagian besar diuretik ditujukan untuk mengurangi cairan ekstraseluler. Peningkatan kesetimbangan natrium akan menyebabkan volume yang berlebihan disertai edema pulmonary, sedangkan berkurangnya kesetimbangan natrium akan menyebabkan penurunan volume dan kolaps kardiovaskular. Contoh obat diuretik adalah golongan thiazide, HCT, furosemide, spironolactone dan amiloride.

2. Penghambat Adrenoreseptor Beta (*Beta blocker*)

Mekanisme penurunan tekanan darah oleh *beta blocker* dihubungkan dengan hambatan reseptor β -1, antara lain:

- a. Penurunan frekuensi denyut jantung dan kontraktilitas miokard sehingga menurunkan curah jantung.
- b. Hambatan sekresi renin di sel-sel juktaglomeruler ginjal akibat penurunan produksi angiotensin II.
- c. Efek sentral yang mempengaruhi aktifitas saraf simpatis, perubahan pada sensitivitas baroreseptor, perubahan aktivitas neuron adrenergik perifer dan peningkatan biosintesis prostasiklin.

Efek penurunan tekanan darah oleh *beta blocker* yang diberikan secara oral berlangsung lambat, yakni dalam 24 jam sampai 1 minggu setelah terapi dimulai. *Beta blocker* dapat digunakan sebagai lini pertama pada hipertensi ringan dan sedang, terutama pasien dengan penyakit jantung koroner, pasien dengan aritmia supraventrikel dan ventrikel tanpa kelainan konduksi, pasien muda dengan sirkulasi hiperdinamik, dan pada pasien yang memerlukan antidepresan trisiklik atau antipsikotik (karna efek antihipertensi *beta blocker* tidak dihambat oleh obat-obat tersebut). Efektifitas golongan *beta blocker* lebih besar pada pasien muda dari pada pasien lanjut. Contoh obat golongan *beta blocker* adalah metoprolol, propranolol, bisoprolol dan atenolol.

3. Penghambat *angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor*

Mekanisme kerja *ACE inhibitor* yaitu menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II menimbulkan vasodilator dan penurunan sekresi aldosteron. Selain itu, *ACE inhibitor* dapat menghambat degradasi bradikinin sehingga kadar bradikinin dalam darah meningkat dan menimbulkan vasodilatasi. Vasodilatasi secara langsung dapat menurunkan tekanan darah, sedangkan pengurangan aldosterone akan menimbulkan ekskresi air dan natrium serta retensi kalium.

ACE Inhibitor dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu :

- a. Bekerja secara langsung. Contoh: captopril dan lisinopril
- b. Prodrug. Contoh: enalapril, kuinapril, perindopril, ramipril, silazapril, benazepril, fosinopril dan lain-lain. Obat dalam kelompok ini didalam tubuh akan diubah menjadi menjadi bentuk aktif yaitu (secara berturut-turut) elanaprilat, kuinaprilat, perindoprilat, ramiprilat, silazaprilat, benazeprilat, fosinoprilat dan lain-lain.

4. Penghambat reseptor angiotensin (*Angiotensin Reseptor Blocker / ARB*)

Mekanisme kerja Angiotensin reseptor blocker / ARB yaitu dengan cara memblok aktivitas angiotensin II. Sehingga, angiotensin II tidak berikatan dengan reseptornya (AT1). Angiotensin II adalah vasokonstriktor kuat yaitu menyebabkan pembuluh darah kontriksi atau menyempit, penyempitan ini yang dapat menyebabkan tekanan darah tinggi dan sedikit aliran darah yang melalui ginjal. Antihipertensi golongan ini sangat efektif dalam menurunkan tekanan darah pada pasien yang memiliki kadar renin tinggi seperti pasien renovaskular dan hipertensi genetik. Akan tetapi kurang efektif pada hipertensi dengan aktifitas renin yang

rendah. Contoh obat golongan ARB adalah candesartan, losartan, olmesartan, telmisartan dan valsartan.

5. Antagonis Kalsium (*Calcium Channel Blocker / CCB*)

Calcium channel blocker (CCB) dapat menurunkan influks ion kalsium ke dalam sel miokard, sel-sel dalam sistem konduksi jantung dan sel-sel otot polos pembuluh darah. Efek ini akan menurunkan kontraktilitas jantung, menekan pembentukan dan propagasi impuls elektrik dalam jantung dan memacu aktivitas vasodilatasi, interferensi dengan kontraksi otot polos pembuluh darah. Semua proses tersebut bergantung pada ion kalsium. Contoh obat golongan CCB adalah amlodipin, nifedipine, diltiazem dan verapamil.

6. Penghambat adreno reseptor alfa (*α -blocker*)

Golongan *α -blocker* memiliki mekanisme kerja dengan menghambat reseptor α -1 sehingga menyebabkan vasodilatasi pada arterior dan venula, yang mengakibatkan terjadinya penurunan resisten perifer. Selain itu, vasodilatasi mengakibatkan aliran balik vena berkurang yang selanjutnya menurunkan curah jantung. Golongan obat antihipertensi *α -blocker* hanya digunakan untuk yang selektif menghambat reseptor α -1. Contoh obat golongan *α -blocker* adalah alfuzosin, doxazosin, indoramin, terazosin, tamsulosin dan silodosin.

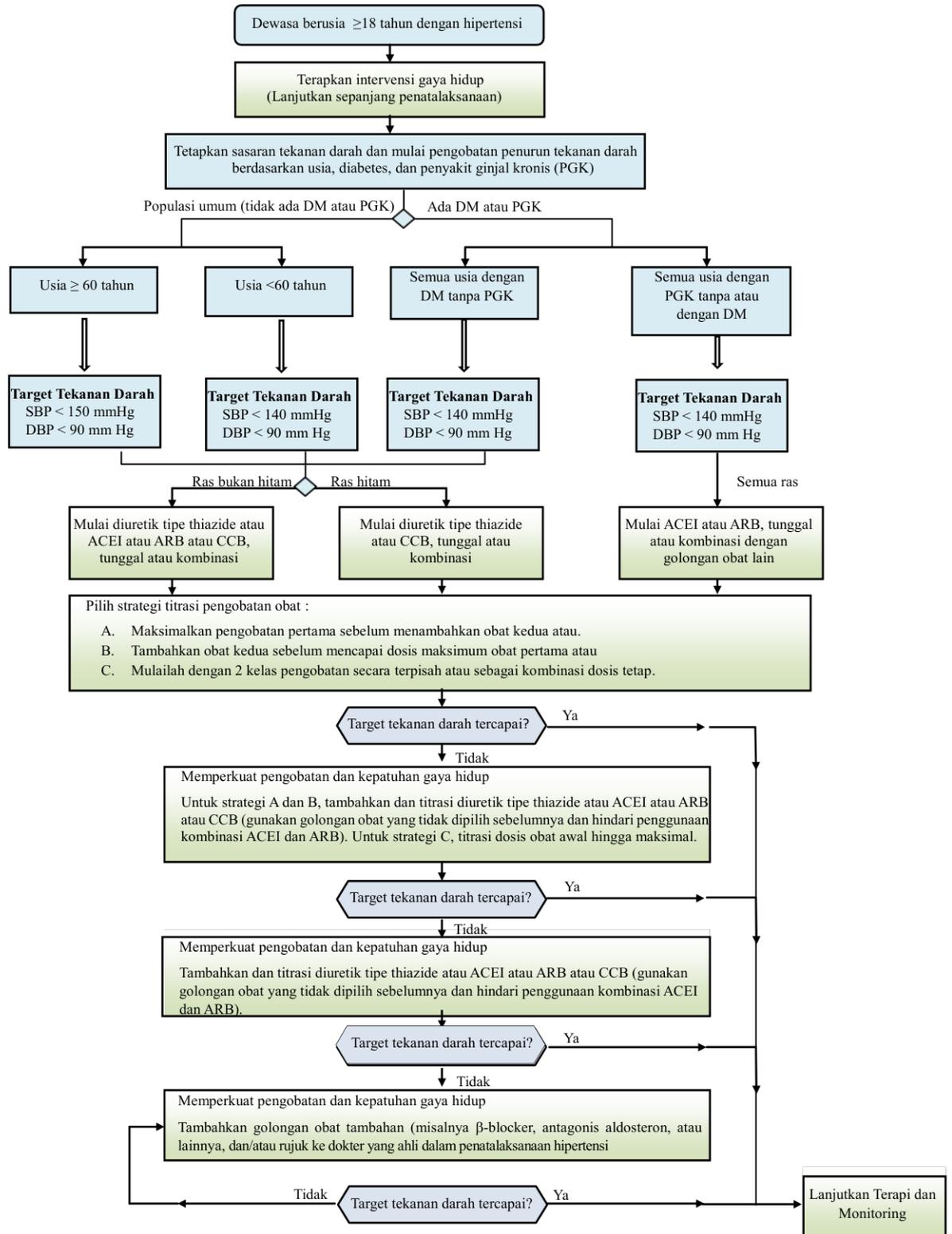
B. Terapi Non Farmakologi

Terapi non-farmakologi adalah terapi yang dilakukan dengan menurunkan berat badan, mengurangi konsumsi makanan yang tidak sehat dan mengganti dengan makanan sehat seperti sayuran, buah-buahan dan produk susu yang rendah lemak juga bermanfaat dalam menghindari peningkatan tekanan darah. Gaya hidup sehat bagi setiap orang sangat penting untuk mencegah tekanan darah tinggi dan merupakan bagian yang penting dalam penanganan hipertensi. Semua pasien dengan prehipertensi dan hipertensi harus melakukan perubahan gaya hidup.

Modifikasi gaya hidup yang mampu menurunkan tekanan darah yaitu:

1. Menurunkan berat badan bila status gizi berlebih. Peningkatan berat badan di usia dewasa sangat berpengaruh terhadap tekanan darahnya. Oleh karena itu, manajemen berat badan sangat penting dalam prevensi dan kontrol hipertensi.
2. Meningkatkan aktifitas fisik. Orang yang aktivitasnya rendah berisiko terkena hipertensi 30-50% daripada yang aktif. Oleh karena itu, aktivitas fisik antara 30-45 menit sebanyak $>3x$ /hari penting sebagai pencegahan primer dari hipertensi.

3. Menurunkan konsumsi kafein dan alkohol. Kafein dapat memacu jantung bekerja lebih cepat, sehingga mengalirkan lebih banyak cairan pada setiap detiknya. Sementara konsumsi alkohol lebih dari 2-3 gelas/hari dapat meningkatkan risiko hipertensi (Rindarwati *et al.*, 2023).



Gambar 2.2 Algoritma Manajemen Hipertensi Berdasarkan JNC 8

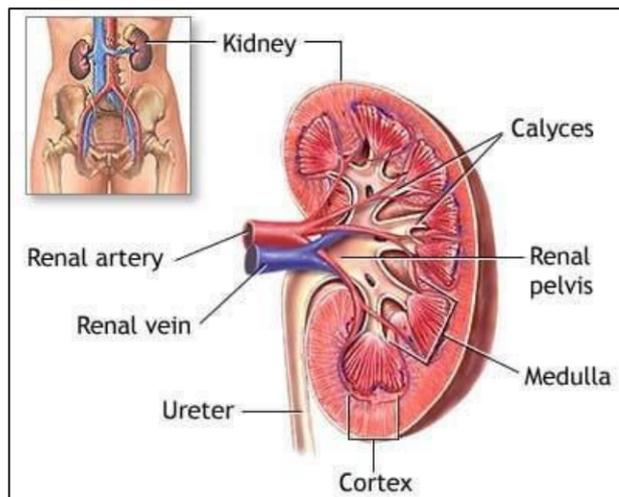
2.2.8 Efektivitas Penggunaan Obat

Efektivitas penggunaan obat antihipertensi merupakan aspek yang penting dalam penelitian. Efektivitas ini dapat memperlihatkan seberapa jauh obat dapat memperoleh efek yang diharapkan dalam praktek klinis. Sebagian besar studi klinis yang menunjukkan efektivitas dan manfaat dalam mengobati hipertensi didasarkan pada pengukuran tekanan darah, apabila pasien mengalami penurunan tekanan darah sehingga terdapat peningkatan efektivitas penggunaan obat.

Dikatakan efektif apabila tekanan darah turun tetapi terkontrol dan mencapai target terapi yaitu $<140/90$ mmHg. Penurunan tekanan darah yang efektif dapat mencegah kerusakan pembuluh darah dan terbukti menurunkan tingkat morbiditas dan mortalitas. Penggunaan obat rasional secara tunggal dapat menurunkan tekanan darah. Kontrol tekanan darah dapat dicapai dengan menggunakan obat antihipertensi (Kandarini, 2017).

2.3 Ginjal

2.3.1 Anatomi Ginjal



Gambar 2.3 Anatomi Ginjal (Paulsen, 2013)

Ginjal adalah sepasang organ yang berbentuk seperti kacang yang terletak saling bersebelahan dengan vertebra di bagian posterior inferior tubuh manusia yang normal. Setiap ginjal mempunyai berat hampir 115 gram dan mengandung unit penapisnya yang dikenal sebagai nefron. Nefron terdiri dari glomerulus dan tubulus. Glomerulus berfungsi sebagai alat penyaring sedangkan tubulus adalah struktur yang mirip dengan tuba yang berikatan dengan glomerulus. Ginjal berhubungan dengan kandung kemih melalui tuba yang dikenal sebagai ureter. Urine disimpan di dalam

kandung kemih sebelum dikeluarkan ketika urinasi. Uretra yang menghubungkan kandung kemih dengan persekitaran luar tubuh (Roberto *et al*, 2023).

2.3.2 Fisiologi Ginjal

Ginjal adalah organ yang mempunyai pembuluh darah yang sangat banyak (sangat vaskuler), tugasnya adalah “menyaring/ membersihkan” darah. Aliran darah ke ginjal adalah 1,2 liter/menit atau 1.700 liter/hari, darah tersebut disaring menjadi cairan filtrat sebanyak 120 ml/menit (170 liter/hari) ke tubulus. Cairan filtrat ini diproses dalam tubulus kemudian keluar dari ke-2 ginjal menjadi urine sebanyak 1-2 liter/hari. Selain itu, fungsi primer ginjal adalah mempertahankan volume dan komposisi cairan ekstrasel dalam batas normal. Komposisi dan volume cairan ekstrasel ini dikontrol oleh filtrasi glomerulus, reabsorpsi dan sekresi tubulus (Guyton dan Hall, 2014).

Menurut Prabowo dan Pranata (2014), ginjal memiliki fungsi sebagai berikut:

1. Mengekskresikan zat-zat yang merugikan bagi tubuh, antara lain: urea, asam urat, amoniak, kreatinin, garam anorganik, bakteri dan juga obat-obatan. Jika zat-zat ini tidak diekskresikan oleh ginjal, maka tubuh akan diracuni oleh kotoran yang dihasilkan oleh tubuhnya sendiri. Bagian ginjal yang berfungsi untuk menyaring adalah nefron.
2. Mengekskresikan kelebihan gula dalam darah.
3. Membantu keseimbangan air dalam tubuh, yaitu mempertahankan tekanan osmotik ekstraseluler.
4. Mengatur konsentrasi garam dalam darah dan keseimbangan asam basa darah.
5. Ginjal mempertahankan pH plasma darah pada kisaran 7,4 melalui pertukaran ion hidronium dan hidroksil. Akibatnya, urine yang dihasilkan dapat bersifat asam pada pH 5 atau alkalis pada pH 8.

2.4 Penyakit Ginjal Kronis (PGK)

2.4.1 Definisi Penyakit Ginjal Kronis (PGK)

Penyakit ginjal kronis (PGK) adalah kondisi yang terjadi karena penurunan kemampuan ginjal dalam mempertahankan keseimbangan di dalam tubuh. Penyakit ginjal kronis merupakan satu dari beberapa penyakit yang tidak menular, dimana proses perjalanan penyakitnya membutuhkan waktu yang lama sehingga terjadi penurunan fungsi ginjal dan tidak dapat kembali ke kondisi semula (*irreversible*).

Kerusakan ginjal terjadi pada nefron termasuk pada glomerulus dan tubulus ginjal, nefron yang mengalami kerusakan tidak dapat kembali berfungsi normal (Siregar, 2020).

KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) mendefinisikan penyakit ginjal kronis (PGK) sebagai kelainan pada struktur atau fungsi ginjal yang terjadi selama minimal atau >3 bulan dan berdampak pada kesehatan serta diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya dan kategori GFR (*Glomerular Filtration Rate*). PGK terdiagnosis bila laju penyaringan (filtrasi) glomerulus kurang dari 60 ml/menit/1,73m² meskipun tidak ditemukan kelainan urine (KDIGO, 2013).

2.4.2 Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronis (PGK)

The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) of the National Kidney Foundation (NKF) menyatakan penyakit ginjal kronis (PGK) terjadi apabila mengalami kerusakan jaringan ginjal atau menurunnya *glomerulus filtration rate* (GFR) kurang dari 60 mL/min/1,73m² selama 3 bulan atau lebih. Berikut ini klasifikasi *stage* penyakit ginjal kronis berdasarkan ketetapan K/DOQI.

Tabel 2.3 Klasifikasi *Stage* / Kelas pada PGK Menurut K/DOQI

Stage PGK	Deskripsi	LFG (ml/menit per 1,73m²)
<i>Stage 1</i>	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat	≥90
<i>Stage 2</i>	Kerusakan ginjal dengan LFG ringan hingga menurun	60-89
<i>Stage 3</i>	Tingkat penurunan LFG sedang	30-59
<i>Stage 4</i>	LFG mengalami penurunan kuat	15-29
<i>Stage akhir</i>	Gagal ginjal	≤15

Menurut (Husna, 2016) terdapat 5 *Stage* penyakit ginjal kronis (PGK) sebagai berikut :

1. *Stage 1* LFG normal (> 90 ml/min)

Seseorang perlu waspada akan kondisi ginjalnya berada pada *stage 1* apabila kadar ureum atau kreatinin berada di atas normal, terdapat darah atau protein dalam urine, adanya bukti visual kerusakan ginjal melalui pemeriksaan MRI, CT Scan, ultrasound atau contrast x-ray, dan salah satu keluarga menderita penyakit ginjal polistik. Pemeriksaan serum kreatinin dan protein dalam urine secara berkala dapat menunjukkan seberapa jauh kerusakan ginjal penderita.

2. *Stage 2* (LFG ringan atau 60 s/d 89 ml/min)
Seseorang perlu waspada akan kondisi ginjalnya berada pada *stage 2* apabila kadar ureum atau kreatinin berada diatas normal, terdapat darah atau protein dalam urine, adanya bukti visual kerusakan ginjal melalui pemeriksaan MRI, CT Scan, ultrasound atau contrast x-ray dan salah satu keluarga menderita penyakit ginjal polikistik.
3. *Stage 3* (penurunan LFG moderat atau 30 s/d 59 ml/min)
Seseorang yang menderita PGK *stage 3* mengalami penurunan GFR moderat yaitu diantara 30 s/d 59 ml/min. Dengan penurunan pada tingkat ini akumulasi sisa-sisa metabolisme akan menumpuk dalam darah yang disebut uremia. Pada *stage* ini muncul komplikasi seperti tekanan darah tinggi (hipertensi), anemia atau keluhan pada tulang.
4. *Stage 4* (penurunan LFG parah atau 15-29 ml/min)
Pada *stage 4* fungsi ginjal hanya sekitar 15-30% saja dan apabila seseorang berada pada *stage* ini maka sangat mungkin dalam waktu dekat diharuskan menjalani terapi pengganti ginjal/dialisis atau melakukan transplantasi. Kondisi dimana terjadi penumpukan racun dalam darah atau uremia biasanya muncul pada *stage* ini. Selain itu besar kemungkinan muncul komplikasi seperti tekanan darah tinggi (hipertensi), anemia, penyakit tulang, masalah pada jantung dan penyakit kardiovaskular lainnya. Gejala yang mungkin dirasakan pada *stage 4* adalah fatigue (rasa lemah/lelah yang biasanya diakibatkan oleh anemia), kelebihan cairan, perubahan pada urine (urine yang keluar dapat berbusa yang menandakan adanya kandungan protein di urine), rasa sakit pada ginjal, sulit tidur, nausea (mual atau rasa ingin muntah), perubahan cita rasa makanan, bau mulut uremik (ureum yang menumpuk dalam darah dapat dideteksi melalui bau pernapasan yang tidak enak) dan sulit berkonsentrasi.
5. *Stage 5* (penyakit ginjal *stage* akhir terminal atau <15 ml/min)
Pada *Stage* ini ginjal kehilangan hampir seluruh kemampuannya untuk bekerja secara optimal. Untuk itu diperlukan suatu terapi pengganti ginjal (dialisis) atau transplantasi agar penderita dapat bertahan hidup. Gejala yang dapat timbul pada *stage 5* antara lain kehilangan nafsu makan, nausea, sakit kepala, merasa lelah, tidak mampu berkonsentrasi, gatal - gatal, urine tidak keluar atau hanya sedikit sekali, bengkak, terutama di sekitar wajah, mata dan pergelangan kaki, keram otot dan perubahan warna kulit. Seseorang didiagnosa menderita penyakit ginjal

terminal disarankan untuk melakukan hemodialisis, peritoneal dialisis atau transplantasi ginjal.

Tabel 2.4 Kriteria PGK (KDIGO, 2013)

Marker Kerusakan Ginjal	Penurunan GFR
<ul style="list-style-type: none"> - Albuminuria (AER ≥ 30 mg/24 jam, ACR ≥ 30 mg/g (≥ 3 mg/mmol)) - Abnormalitas sedimen urine - Abnormalitas elektrolit dan lainnya yang berhubungan dengan gangguan tubular - Abnormalitas histologi - Abnormalitas struktural dari hasil pencitraan - Riwayat transplantasi ginjal 	GFR < 60 mL/menit/1,73m ² (kategori GFR G3a-G5)

Klasifikasi PGK dibuat berdasarkan penyebab dan kategori GFR. Penyebab PGK ditentukan berdasarkan ada tidaknya penyakit sistemik dan observasi letak gangguan pada ginjal atau temuan patologi anatomik. Kategori GFR dibagi menjadi lima kategori (G1-G5).

Tabel 2.5 Kategori GFR pada PGK (KDIGO, 2013)

Kategori GFR	GFR (mL/menit/1,73 m²)	Keterangan
G1	≥ 90	Normal atau tinggi
G2	60-89	Penurunan ringan
G3a	45-59	Penurunan ringan-sedang
G3b	30-44	Penurunan sedang-berat
G4	15-29	Penurunan berat
G5	< 15	Gagal ginjal

Nilai GFR dapat diperkirakan dengan menggunakan rumus berdasarkan kadar kreatinin serum dan variabel lain seperti usia, jenis kelamin, ras, dan ukuran tubuh. Terdapat variasi rumus yang dapat digunakan untuk memperkirakan GFR. Berikut ini rumus untuk memperkirakan GFR yang dapat dilihat pada tabel 2.6.

Tabel 2.6 Rumus untuk memperkirakan GFR (NKF dan ASN, 2021)

MDRD eGFR (IDMS aligned)	$175 \times [\text{Kreatinin plasma } (\mu\text{mol/L}) \times 0.0011312]^{-1.154} \times [\text{usia (tahun)}]^{-0.203} \times [0.742 \text{ jika perempuan}] \times [1.212 \text{ jika ras kulit hitam}]$
Cockcroft and Gault	$\{[(140-\text{usia}) \times \text{BB}] / [72 \times \text{SCr}(\text{mg/dl})]\} \times (0.85 \text{ jika perempuan})$
CKD-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)	<ul style="list-style-type: none"> • Perempuan dengan kreatinin <62 $\mu\text{mol/L}$; $e\text{GFR} = 144 \times (\text{Cr}/61.6)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{usia}}$ • Perempuan dengan kreatinin >62 $\mu\text{mol/L}$; $e\text{GFR} = 144 \times (\text{Cr}/61.6)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{usia}}$ • Laki-laki dengan kreatinin < 80 $\mu\text{mol/L}$; $e\text{GFR} = 141 \times (\text{Cr}/79.2)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{usia}}$ • Laki-laki dengan kreatinin > 80 $\mu\text{mol/L}$; $e\text{GFR} = 141 \times (\text{Cr}/79.2)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{usia}}$

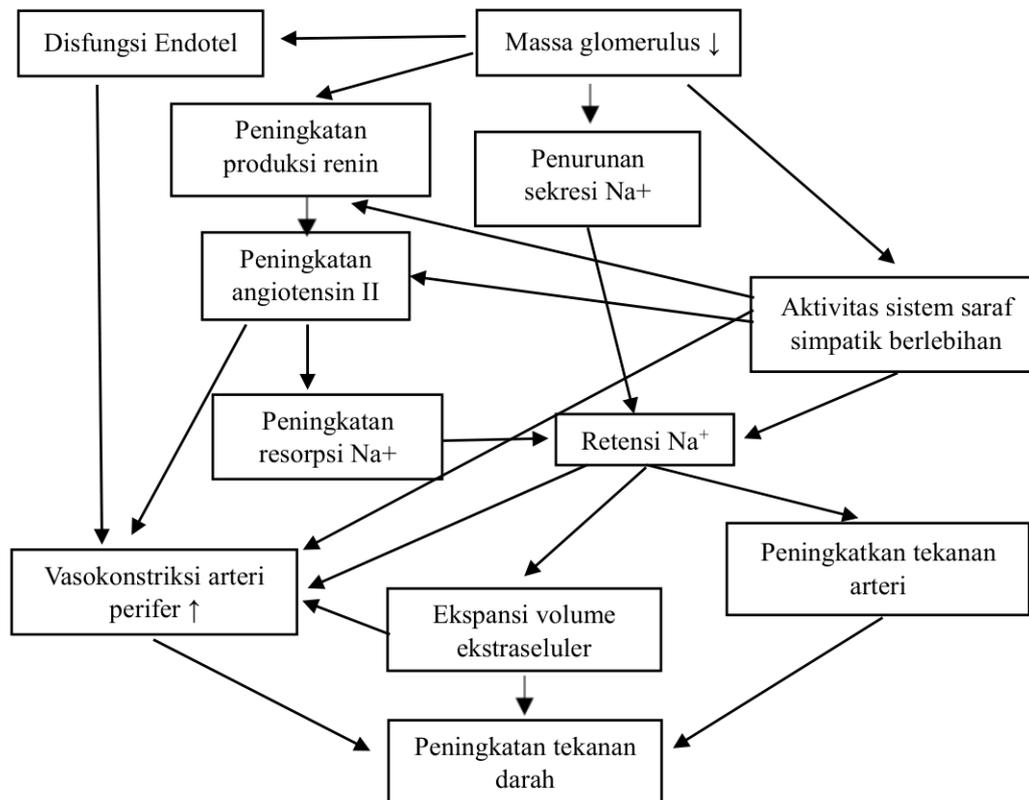
Bias mutlak seluruh formula dipengaruhi oleh usia. CKD-EPI dan MDRD juga dipengaruhi oleh GFR. Cockcroft-Gault juga dipengaruhi oleh berat badan dan BMI. Secara umum, CKD-EPI memberikan estimasi GFR terbaik, meskipun akurasi mendekati MDRD. Berdasarkan KDIGO (2013) merekomendasikan rumus CKD-EPI sebagai rumus yang memiliki bias paling sedikit dalam menghitung estimasi GFR. Di Indonesia juga kebanyakan menggunakan rumus CKD-EPI dikarenakan dapat memberikan estimasi GFR terbaik, akurat dan telah dievaluasi pada populasi beragam dalam jumlah besar serta dapat diterapkan pada penggunaan klinis secara umum (Levey *et al.*, 2014)

2.4.3 Etiologi Penyakit Ginjal Kronis (PGK)

Faktor utama penyakit ginjal kronis (PGK) disebabkan oleh tekanan darah tinggi (hipertensi). Hipertensi terjadi apabila tekanan darah pada pembuluh darah meningkat lebih dari nilai normal dan jika tidak terkontrol akan mengakibatkan terjadinya komplikasi pada penyakit ginjal kronis (PGK) (NKF-KDIGO, 2013). Penurunan dan kerusakan nefron yang diikuti dengan penurunan fungsi ginjal adalah bagian dari proses PGK. *Glomerular Filtration Rate* (GFR) secara keseluruhan menurun, sedangkan kreatinin meningkat. Dengan lebih banyak cairan, nefron yang masih tersisa menjadi lebih besar. Poliuri terjadi ketika bulus secara bertahap kehilangan kemampuan untuk menyerap elektrolit, yang mengakibatkan urine yang dibuang mengandung banyak sodium. Tubuh menjadi kelebihan air, garam, dan sisa

metabolisme lainnya karena kerusakan berlanjut dan jumlah nefron yang berfungsi semakin sedikit serta GFR yang menurun (Kyneissia, 2021).

2.4.4 Patofisiologi Penyakit Ginjal Kronis (PGK)



Gambar 2.4 Mekanisme Patofisiologi Hipertensi pada PGK (Ku *et al.*, 2019)

PGK dikaitkan dengan peningkatan aktivitas RAAS. Terjadi penurunan aliran darah di kapiler peritubular di bagian hilir glomeruli yang mengalami sklerosis. Akibat berkurangnya aliran darah efektif (yang dirasakan), glomeruli di area ini mengalami hipersekresi renin, sehingga meningkatkan kadar angiotensin II dalam sirkulasi. Angiotensin II memiliki efek vasokonstriktor langsung, yang meningkatkan resistensi pembuluh darah sistemik dan tekanan darah. Karena glomerulus yang berfungsi lebih sedikit pada PGK, setiap glomerulus yang tersisa harus meningkatkan laju filtrasi glomerulus (GFR), meningkatkan tekanan arteri sistemik, membantu meningkatkan tekanan perfusi dan GFR.

Angiotensin II juga meningkatkan reabsorpsi natrium di tubulus proksimal dan (melalui aldosteron) duktus kolektifus. Selain itu, hilangnya GFR secara keseluruhan mengganggu ekskresi natrium, yang juga menyebabkan retensi natrium. Retensi natrium menyebabkan hipertensi melalui mekanisme yang bergantung pada volume

dan tidak bergantung pada volume. Volume ekstraseluler yang berlebihan menyebabkan peningkatan perfusi jaringan perifer yang merangsang vasokonstriksi dan meningkatkan resistensi pembuluh darah perifer sehingga dapat meningkatkan tekanan darah. Kelebihan volume ekstraseluler juga menyebabkan produksi steroid mirip ouabain yang menginduksi vasokonstriksi sehingga dapat meningkatkan resistensi pembuluh darah perifer. Mekanisme yang tidak bergantung pada volume mencakup peningkatan kekakuan pembuluh darah dan peningkatan aliran simpatis sentral (akibat langsung dari peningkatan natrium ekstraseluler).

Aktivitas *sympathetic nervous system* (SNS) yang berlebihan pada PGK merangsang produksi renin oleh sel juxtaglomerular ginjal. Selain aktivasi SNS melalui retensi natrium, iskemia ginjal juga menyebabkan eksitasi saraf aferen ginjal melalui adenosin. Studi eksperimental dan klinis menunjukkan bahwa kadar angiotensin II secara langsung merangsang aktivitas SNS. Disfungsi endotel (termasuk gangguan produksi nitro oksida), stres oksidatif, dan peningkatan kadar endotelin juga terlibat dalam patogenesis hipertensi pada pasien PGK (Ku *et al.*, 2019).

2.4.5 Manifestasi Penyakit Ginjal kronis (PGK)

Menurut (Brunner dan Suddarth, 2014), penderita penyakit ginjal kronis akan menunjukkan beberapa tanda dan gejala sesuai dengan tingkat kerusakan ginjal, kondisi lain yang mendasari dan usia penderita. Penyakit ini akan menimbulkan gangguan pada berbagai organ tubuh antara lain:

1. Manifestasi kardiovaskular: hipertensi, gagal jantung kongestif, edema pulmonal, pericarditis.
2. Manifestasi dermatologis: kulit pasien berubah menjadi putih seakan-akan berkilin diakibatkan penimbunan pigmen urine dan anemia, kulit menjadi kering dan bersisik, rambut menjadi rapuh dan berubah warna dan penderita uremia sering mengalami pruritus.
3. Manifestasi gastrointestinal: anoreksia, mual, muntah, cegukan, penurunan aliran saliva, haus, stomatitis.
4. Perubahan neuromuskular: perubahan tingkat kesadaran, kacau mental, ketidakmampuan berkonsentrasi, kedutan otot dan kejang.
5. Perubahan hematologis: kecenderungan perdarahan.
6. Keletihan dan letargik, sakit kepala, kelemahan umum, lebih mudah mengantuk, karakter pernapasan akan menjadi kussmaul dan terjadi koma.

7. Sistem endokrin: gangguan metabolisme glukosa, resistensi insulin, dan gangguan sekresi insulin, gangguan metabolisme lemak, gangguan metabolisme vitamin D, gangguan seksual.
8. Gangguan sistem lainnya
 - a. Tulang: osteodistrofi renal yaitu osteomalasia, osteitis fibrosa, osteosklerosis, dan kalsifikasi metastatik.
 - b. Asidosis metabolik akibat penimbunan asam organik sebagai hasil metabolisme
 - c. Elektrolit: hiperfosfatemia, hiperkalemia, hipokalemia.

2.4.6 Pemeriksaan Diagnostik Penyakit Ginjal Kronis (PGK)

Menurut Brunner dan Suddarth (2014), ada beberapa pemeriksaan diagnostik untuk penyakit ginjal kronis antara lain:

- a. Pemeriksaan laboratorium

Penilaian PGK dengan gangguan yang serius dapat dilakukan dengan pemeriksaan laboratorium, seperti kadar serum sodium/natrium dan potassium atau kalium, pH, kadar serum fosfor, kadar Hb, hematokrit, kadar urea nitrogen dalam darah (BUN) dan konsentrasi kreatinin urine urinalisis.

Pada insufisiensi ginjal *stage* yang cepat, analisa urine dapat sebagai indikator untuk melihat kelainan fungsi ginjal dan batas kreatinin. Rata-rata urine yang digunakan adalah urine tampung selama 24 jam. Analisa urine dapat dilakukan pada *stage* PGK apabila terdapat produksi urine yang tidak normal. Dengan analisa urine juga dapat menunjukkan kadar protein, glukosa, RBC/eritrosit dan WBC/leukosit serta penurunan osmolaritas urine. Pada PGK yang progresif dapat terjadi output urine yang kurang dan frekuensi urine menurun, monitor kadar BUN dan kadar kreatinin sangat penting bagi pasien PGK. Urea nitrogen adalah produk akhir dari metabolisme protein serta urea yang harus dikeluarkan oleh ginjal. Normal kadar BUN dan kreatinin 20:1. Bila ada peningkatan BUN selalu diindikasikan adanya dehidrasi dan kelebihan intake protein.

- b. Pemeriksaan radiologi

Beberapa pemeriksaan radiologi yang biasa digunakan untuk mengetahui gangguan fungsi ginjal antara lain:

1. Flat-flat radiografi keadaan ginjal, ureter dan vesika urinaria untuk mengidentifikasi bentuk, ukuran, posisi dan klasifikasi dari ginjal. Pada

gambaran ini akan terlihat bahwa ginjal mengecil yang mungkin disebabkan adanya proses infeksi.

2. *Computer Tomography Scan* yang digunakan untuk melihat secara jelas anatomi ginjal yang penggunaannya dengan memakai kontras atau tanpa kontras.
3. *Intervenous Pyelography (IVP)* digunakan untuk mengevaluasi keadaan fungsi ginjal dengan memakai kontras. IVP biasa digunakan pada kasus gangguan ginjal yang disebabkan oleh trauma, pembedahan, anomali kongenital, kelainan prostat, caculi ginjal, abses ginjal, serta obstruksi saluran kencing.
4. *Arteriorenal Angiography* digunakan untuk mengetahui sistem arteri, vena dan kapiler ginjal dengan menggunakan kontras.
5. *Magnetig Rosonance Imaging (MRI)* digunakan untuk mengevaluasi kasus yang disebabkan oleh *obstruksi uropathy*, ARF, proses infeksi ginjal serta post transplantasi ginjal.

c. Biopsi ginjal

Untuk mendiagnosa kelainan ginjal dengan mengambil jaringan ginjal lalu dianalisa. Biasanya biopsi dilakukan pada kasus glomerulonefritis, sindrom nefrotik, penyakit ginjal bawaan dan perencanaan transplantasi ginjal.

2.4.7 Parameter Laboratorium Fungsi Ginjal

1. *estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR)*

Perkiraan laju filtrasi glomerulus (eGFR) dihitung menggunakan kreatinin serum dan faktor lain, seperti usia dan jenis kelamin. Pengukuran ini memperhitungkan kemungkinan perbedaan kadar kreatinin antar manusia, untuk mengetahui tingkat fungsi ginjal yang benar. Dengan kata lain, pengukuran eGFR dapat membantu menjelaskan perbedaan tertentu di antara orang-orang yang tidak dapat dilakukan dengan mengukur sCr saja. Namun, eGFR yang normal masih dapat bervariasi, terutama sesuai dengan usia (dapat menurun seiring bertambahnya usia). Nilai normal eGFR adalah 90 atau lebih eGFR di bawah 60 merupakan tanda bahwa ginjal tidak bekerja dengan baik. Ketika eGFR menurun di bawah 15, seseorang berisiko tinggi memerlukan pengobatan gagal ginjal, seperti cuci darah atau transplantasi ginjal.

2. Kreatinin darah (sCr)

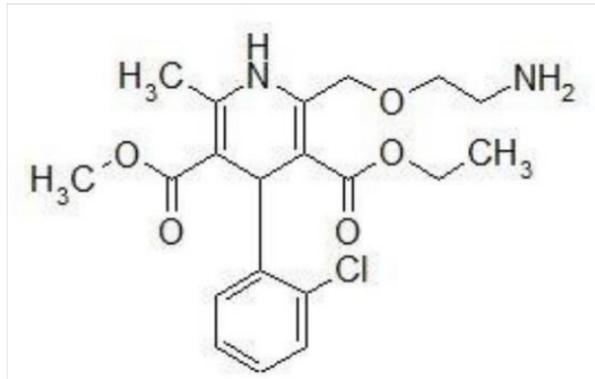
Tes kreatinin serum digunakan untuk mengukur jumlah kreatinin dalam darah. Kreatinin adalah produk limbah yang dihasilkan dari keausan normal otot-otot di tubuh. Produk limbah seperti kreatinin disaring keluar dari darah oleh ginjal yang sehat dan meninggalkan tubuh melalui urine. Jika ginjal tidak berfungsi sebagaimana mestinya, maka jumlah kreatinin dalam darah bisa meningkat. Oleh karena itu, mengukur jumlah kreatinin dalam darah (kreatinin serum, atau sCr) digunakan untuk memeriksa fungsi ginjal (tes urine kreatinin juga dapat digunakan untuk mengukur kreatinin dalam urine). Tingkat sCr yang lebih besar dari 1,2 mg/dL pada wanita dan lebih besar dari 1,4 mg/dL pada pria mungkin merupakan tanda awal bahwa ginjal tidak bekerja dengan baik. Namun, tingkat kreatinin “normal” dapat bergantung pada usia, ras, jenis kelamin, dan ukuran tubuh.

3. *Blood Urea Nitrogen* (BUN)

Nitrogen urea darah (BUN) adalah tes darah yang juga digunakan untuk menguji seberapa baik kerja ginjal. Nitrogen urea berasal dari pemecahan protein dalam makanan yang dimakan. Biasanya, nitrogen dalam darah mengikat limbah lain yang disaring oleh ginjal dan meninggalkan tubuh melalui urine. Tes BUN mengukur jumlah nitrogen urea dalam darah. Jika ginjal tidak berfungsi sebagaimana mestinya, jumlah nitrogen urea bisa lebih tinggi. Kadar BUN yang normal adalah antara 7 dan 20 mg/dL. Ketika fungsi ginjal menurun, kadar BUN bisa meningkat. Namun, ada penyebab lain dari BUN tinggi yang mungkin tidak berarti ada masalah pada ginjal. Misalnya, obat-obatan tertentu seperti prednison, atau antibiotik tetrasiklin dapat menyebabkan peningkatan tersebut. Perdarahan pada lambung dan usus juga dapat menyebabkan BUN meningkat (NKF dan ASN, 2021).

2.5 Tinjauan Obat Antihipertensi Amlodipin

Obat amlodipin merupakan penghambat kanal kalsium yang termasuk golongan dihidropiridin. Obat ini bekerja dengan menghambat masuknya ion kalsium melalui membran sel ke dalam sel otot polos vaskular dan sel otot jantung yang akan mempengaruhi kontraksi otot polos vaskular dan kontraksi otot jantung. Obat ini menghambat masuknya ion kalsium secara selektif lebih ke otot polos vaskular dibandingkan dengan otot jantung (Kemenkes, 2019).



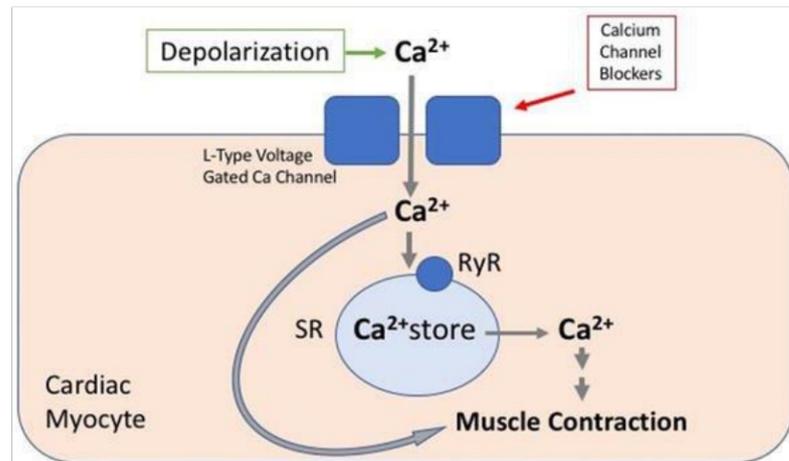
Gambar 2.5 Struktur Kimia Amlodipin (e-Farmakope Indonesia)

Aksi dari obat ini berupa penghambatan influks ion kalsium pada kanal ion kalsium *Voltage-gated calcium channel* pada pembuluh darah dan otot jantung. Penghambatan pada pembuluh darah menimbulkan efek vasodilatasi karena menurunnya ion kalsium intraseluler yang menyebabkan penurunan kontraksi pada otot polos pembuluh darah dan peningkatan diameter pembuluh darah sehingga terjadi vasodilatasi, hal ini dapat menurunkan retensi perifer. Penghambatan pada jantung, menyebabkan penurunan ion kalsium intraseluler yang dapat menurunkan kontraksi sel otot jantung sehingga curah jantung juga mengalami penurunan. Penurunan tekanan darah diakibatkan karena retensi perifer dan curah jantung yang mengalami penurunan (Kemenkes, 2019).

Tabel 2.7 Sediaan dan Dosis CCB (Kemenkes, 2019)

Obat CCB	Dosis (mg/hari)	Frekuensi pemberian	Waktu pemberian	Sediaan
Nifendipin	5-10	3-4x sehari	Pagi, siang dan sore 1 jam sebelum/2 jam sesudah makan	Tab 10 mg
Amlodipin	2,5-10	1x sehari	-	Tab 5 dan 10 mg
Nicardipin	20-30	-	-	Cap 20-30 mg
Nisoldipin	10-40	1x sehari	-	Tab 10,20,30 dan 40 mg
Verapamil	80-320	2-3x sehari	Pagi, siang dan sore hari 1 jam sebelum /2 jam sesudah makan	Tab 40,80 dan 120 mg

2.5.1 Mekanisme kerja



Gambar 2.6 Mekanisme Kerja Golongan CCB (Alahamd *et al.*, 2020)

Amlodipin adalah bagian dari obat CCB dihidropiridin (DHP) generasi ketiga yang bekerja dengan cara menghambat kalsium masuk ke dalam sel otot polos pembuluh darah dan sel-sel miokard sehingga penurunan resistensi pembuluh darah perifer dapat terjadi dan akan menyebabkan peningkatan waktu depolarisasi pada otot polos jantung yang menjadi lebih lama. Amlodipin akan berikatan dengan reseptor $\alpha 1$ dan menghambat saluran kalsium tipe L sehingga terjadi penurunan tekanan darah (Puspitasari *et al.*, 2022).

2.5.2 Farmakokinetik

Amlodipin memiliki waktu paruh yang panjang sehingga dapat dikonsumsi sekali sehari. Hal ini disukai oleh klinisi dengan harapan dapat meningkatkan kepatuhan pengobatan pasien karena penggunaan yang lebih mudah. Amlodipin diabsorpsi secara lambat dan sepenuhnya di saluran gastrointestinal. Peningkatan konsentrasi plasma paling tinggi terjadi pada 6–12 jam setelah pemberian secara oral. Bioavailabilitas dari amlodipin adalah 64–90%. Kondisi stabil plasma amlodipin dalam darah tercapai setelah pemberian 7-8 hari secara rutin setiap hari. Absorpsi amlodipin tidak dipengaruhi oleh makanan. Amlodipin memiliki waktu paruh yang paling panjang di antara kelas dihidropiridin lainnya, yaitu 30 – 50 jam.

Amlodipin dimetabolisme secara ekstensif di hepar dan mayoritas diubah menjadi metabolit tidak aktif. Sekitar 93% dari obat yang beredar terikat pada protein plasma. Volume distribusi amlodipin sekitar 16–21 L/kg. Distribusi pada jaringan paling banyak di hepar. Obat ini dikeluarkan melalui ASI dalam jumlah kecil. Amlodipin sebagian besar (sekitar 90%) dikonversi menjadi zat metabolit inaktif

melalui jalur hepatic. Telah dilaporkan bahwa 10% zat induk dan 60% metabolitnya ditemukan di urine. Farmakokinetik amlodipin tidak terpengaruh terhadap kondisi gangguan renal. Pada pasien dengan penyakit ginjal kronis (PGK), dosis amlodipin tidak mengalami perubahan (Kemenkes, 2019).

2.5.3 Farmakodinamik

Amlodipin merupakan *long-acting*, lipofilik, dihidropiridin *calcium channel blocker* generasi ketiga. Amlodipin bekerja dengan cara menghambat influks kalsium ke dalam sel otot polos pembuluh darah dan sel miokardium, sehingga menurunkan resistensi vaskular perifer. Amlodipin diindikasikan pada pasien hipertensi dan angina. Amlodipin memiliki afinitas kuat terhadap membran sel.

Efek hemodinamik amlodipin dengan dosis yang tepat pada pasien hipertensi menyebabkan vasodilatasi sehingga menurunkan tekanan darah supinasi dan ortostatik. Tekanan darah yang turun tidak berdampak secara klinis terhadap meningkatnya nadi atau kadar plasma katekolamin jangka panjang.

Amlodipin dapat berfungsi meredakan gejala nyeri dada angina. Pemberian amlodipin setiap hari dapat menurunkan angka kejadian angina dan keperluan penggunaan nitrogliserin tablet. Amlodipin tidak berpengaruh terhadap fungsi konduksi dari nodus sinoatrial (SA node) atau nodus atrioventrikular (AV node) (Kemenkes, 2019).

2.5.4 Kontraindikasi

Obat amlodipin tidak dapat digunakan pada beberapa keadaan berikut : penderita yang memiliki riwayat hipersensitif atau riwayat alergi terhadap amlodipin atau *calcium channel blockers* lain. Penderita yang mengalami syok kardiogenik, stenosis aorta, atau angina pektoris yang tidak stabil. Penderita yang tekanan darah rendah yaitu kurang dari 90/60 mmHg. Penderita yang sedang hamil dan menyusui (Kemenkes, 2019).

2.5.5 Efek Samping

Efek samping paling sering yang timbul akibat penggunaan amlodipin adalah edema. Efek samping lain yang juga telah dilaporkan meliputi pusing, palpitasi, mual, nyeri perut, dan lemas namun persentase timbulnya di bawah 10% (Kemenkes, 2019). Efek samping amlodipin berdasarkan sistem organ antara lain:

- 1) Kardiovaskular: aritmia, bradikardia, nyeri dada, iskemia perifer.

- 2) Neurologi: tremor, vertigo, mulut kering, keringat meningkat.
- 3) Gastrointestinal: anoreksia, konstipasi, disfagia, diare, perut kembung, pankreatitis, muntah, hiperplasia gingiva.
- 4) Muskuloskeletal: artralgia, arthrosis, kram otot, myalgia.
- 5) Psikiatri: disfungsi seksual, insomnia, cemas, depresi, mimpi abnormal, depersonalisasi.
- 6) Saluran kemih: frekuensi berkemih, gangguan berkemih, nocturia.
- 7) Metabolik dan nutrisi: hiperglikemia, rasa haus.
- 8) Umum: reaksi alergi, asthenia, nyeri punggung, malaise, nyeri, kaku, penambahan berat badan, penurunan berat badan.

2.6 Efektivitas Amlodipin

Penggunaan obat antihipertensi berdasarkan golongan obat yang paling banyak diresepkan adalah golongan CCB yaitu amlodipin. Amlodipin dapat digunakan untuk menangani hipertensi dengan PGK dan dapat diberikan secara tunggal atau kombinasi dengan obat antihipertensi lainnya. Amlodipin mempunyai bioavailabilitas yang tinggi, volume distribusi yang luas, serta waktu paruh eliminasi yang panjang. Konsentrasi amlodipin dalam plasma menurun dengan waktu paruh 35 jam. Amlodipin menurunkan tekanan darah dengan cara relaksasi otot polos arteri, yang menurunkan resistensi perifer total sehingga tekanan darah menurun. Proses kontraktilitas otot jantung dan otot polos pembuluh darah tergantung pada pergerakan ion kalsium ekstraseluler ke dalam sel-sel melalui saluran ion tertentu. Amlodipin menghambat ion kalsium masuk melintasi membran sel selektif, dengan efek lebih besar pada pembuluh darah halus pada sel-sel otot daripada sel otot jantung (Vera, 2016).

Efek antihipertensi dari antagonis kalsium berhubungan dengan dosis, bila dosis ditambah maka efek antihipertensi semakin besar dan tidak menimbulkan efek toleransi. Antagonis kalsium tidak dipengaruhi asupan garam sehingga berguna bagi orang yang tidak mematuhi diet garam. Menurut beberapa studi penggunaan antagonis kalsium pada hipertensi dengan PGK secara umum tidak berbeda dalam efektifitas, efek samping, atau kualitas hidup dibandingkan dengan obat antihipertensi lain (Tandililing *et al*, 2016).

2.6.1 Beberapa Penelitian Terapi Antihipertensi Amlodipin

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Andriyana (2018) dimana golongan obat antihipertensi tunggal atau monoterapi yang paling banyak diresepkan adalah amlodipin yang merupakan golongan CCB (*Calcium Channel Blockers*). Salah satu golongan obat yang memiliki pengelolaan klinis hipertensi dengan PGK baik secara monoterapi maupun kombinasi yaitu golongan CCB yang telah terbukti efektif dan aman dalam menurunkan tekanan darah dengan toleransi yang baik serta efektif pada hipertensi *stage* 1 (Tocci *et al*, 2015).

Pada penelitian Datta (2017) tentang penggunaan obat antihipertensi di rumah sakit tersier di India menunjukkan amlodipin merupakan obat yang paling banyak digunakan yaitu sebanyak 81 (87,09%), penelitian lainnya yang dilakukan oleh Narkar *et al* (2021) di rumah sakit di bagian barat India mendapatkan amlodipin menjadi obat yang paling banyak digunakan sebagai monoterapi sebesar 25,1% dari keseluruhan pasien hipertensi dengan PGK.

Pada penelitian Yuswar (2023) di instalasi rawat jalan RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak juga menunjukkan bahwa obat tunggal yang paling banyak diresepkan untuk pasien hipertensi dengan PGK pada tahun 2020 yaitu amlodipin. Pada penelitian lainnya oleh Risna (2022) menunjukkan obat yang paling banyak diresepkan secara tunggal pada pasien rawat jalan puskesmas Ulin di Banjarbaru pada tahun 2020 adalah golongan *Calcium channel blocker* yaitu amlodipin sebesar 72,41%.

Penelitian Sedayu (2015) di RSUP DR.M Djamil Padang pada tahun 2013, dimana amlodipin merupakan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan dibandingkan obat hipertensi lainnya. Pada penelitian Azizah dan Aziez (2021) yang menyatakan bahwa amlodipin paling banyak digunakan dalam pengobatan hipertensi disertai PGK dengan dosis tunggal karena paling efektif dalam menurunkan atau menstabilkan tekanan darah. Amlodipin memiliki kelebihan dibandingkan dengan obat antihipertensi lainnya karena lebih efisien dalam pemberiannya yaitu cukup sehari satu kali sudah dapat menurunkan tekanan darah secara perlahan dan absorpsinya sempurna dalam tubuh, terutama bagi penderita lanjut usia.

2.7 RSUD Ibnu Sina Gresik

RSUD Ibnu Sina Kabupaten Gresik merupakan rumah sakit umum tipe B milik pemerintah daerah. Lokasi RSUD Ibnu Sina Gresik di Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo

No. 234B Kabupaten Gresik. Menurut Peraturan Daerah Kabupaten Gresik No. 10 tahun 1993, RSUD Kabupaten Gresik ditetapkan sebagai rumah sakit rujukan di wilayah Kabupaten Gresik dan sekitarnya. RSUD Ibnu Sina Gresik ini juga memiliki beberapa layanan instalasi salah satunya Instalasi Rawat Jalan. Instalasi Rawat Jalan merupakan salah satu instalasi di rumah sakit yang memberikan pelayanan rawat jalan kepada pasien sesuai dengan spesialisasi yang dibutuhkan. Pelayanan tersebut meliputi pemeriksaan, pengobatan dan tindakan medis sesuai dengan kondisi pasien dan jenis penyakit yang dialaminya. Seluruh kegiatan pelayanan di Instalasi rawat jalan dilaksanakan dengan mengacu pada pedoman, panduan dan standart prosedur operasi yang sudah disahkan. Pelayanan di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik dilakukan oleh beberapa dokter spesialis salah satunya di poli penyakit dalam.

Adapun visi dan misi dari RSUD Ibnu Sina Gresik yaitu:

a. Visi

Menjadi Rumah Sakit pilihan utama masyarakat yang berkualitas dalam Pelayanan, Pendidikan, dan Penelitian.

b. Misi

1. Memberikan pelayanan yang profesional
2. Mengembangkan fungsi pendidikan dan penelitian yang terintegrasi
3. Mewujudkan tata kelola rumah sakit dan tata kelola klinis yang didukung teknologi informasi dan komunikasi.

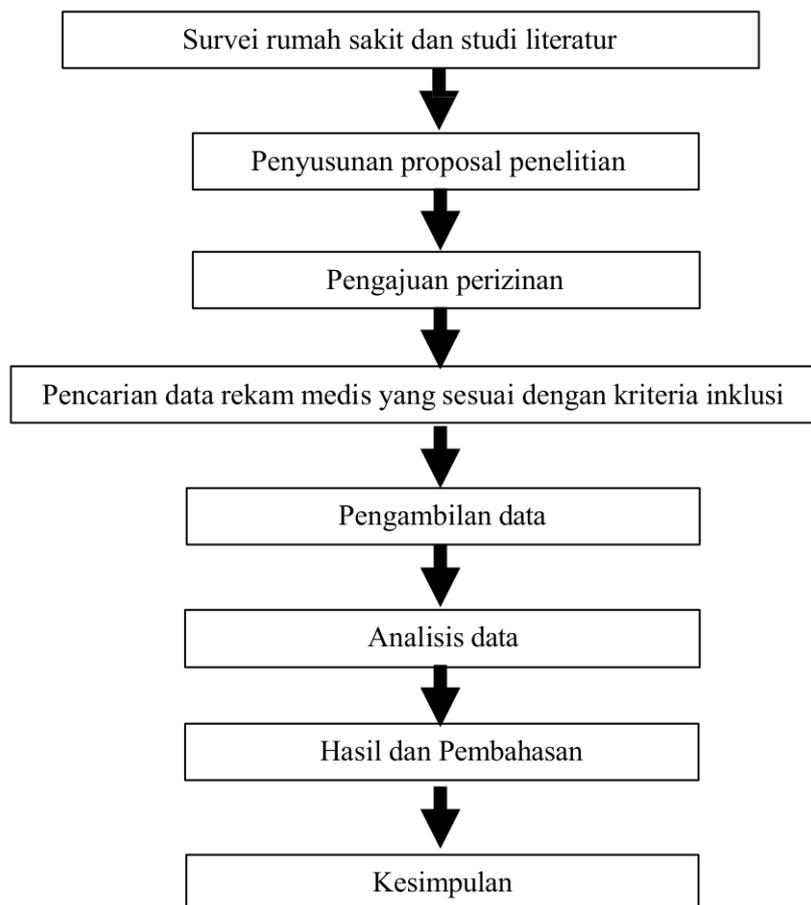
BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah jenis penelitian non-eksperimental observasional dimana peneliti tidak melakukan kegiatan langsung terhadap subjek penelitian. Data tersebut diambil secara retrospektif yaitu dengan melihat hasil catatan rekam medis pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) yang menggunakan obat antihipertensi amlodipin di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik pada bulan Januari - Desember 2023.

3.2 Diagram Alir Penelitian



3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik di Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo No. 234B Kabupaten Gresik, Jawa Timur selama 3 bulan dari bulan Maret – Mei 2024. Sedangkan data rekam medis yang diambil pada bulan Januari-Desember 2023.

3.4 Populasi

Populasi adalah wilayah generalisasi yang terdiri atas obyek atau subyek yang mempunyai kualitas dan karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulan (Sugiyono, 2019). Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah data rekam medis pasien hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik periode tahun 2023.

3.5 Sampel

Sampel merupakan bagian populasi yang memiliki beberapa jumlah dan karakteristik tertentu (Sugiyono, 2019). Sampel penelitian yang digunakan yaitu data rekam medis pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) yang menggunakan obat antihipertensi amlodipin di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik periode tahun 2023. Adapun teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini ada 2 macam metode yaitu *Total Sampling* dan *Purposive Sampling*. Total sampling adalah teknik pengambilan sampel dimana jumlah sampel sama dengan populasi. Alasan mengambil total sampling karena menurut Sugiyono (2019) jumlah populasi yang kurang dari 100 maka seluruh populasi dijadikan sampel penelitian. Sedangkan metode *purposive sampling* digunakan karena dalam penelitian ini peneliti sudah menentukan kriteria inklusi sehingga teknik ini sesuai untuk mendapatkan data yang jelas dan konkrit. Jadi, jumlah sampel dalam penelitian ini adalah sebanyak 35 pasien.

3.5.1 Kriteria Sampel

Pada penelitian ini memiliki kriteria sampel yaitu kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah karakteristik umum subjek penelitian dari suatu populasi target yang terjangkau yang akan diteliti (Nursalam, 2016). Sedangkan kriteria eksklusi adalah suatu karakteristik dari populasi yang dapat menyebabkan subjek untuk memenuhi kriteria inklusi namun tidak dapat disertakan menjadi subjek penelitian (Sani, 2018). Berikut kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 3.1.

Tabel 3.1 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

No	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi
1.	Data rekam medis pasien dengan diagnosa hipertensi dan penyakit ginjal kronis (PGK)/ dengan penyakit penyerta lain di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik periode tahun 2023.	Data rekam medis pasien yang tidak menggunakan terapi obat antihipertensi amlodipin pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK).
2.	Data rekam medis pasien yang menggunakan terapi obat antihipertensi amlodipin pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK).	Data rekam medis pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) yang tidak terbaca dengan jelas.
3.	Data parameter klinis tekanan darah dan laboratorium fungsi ginjal (eGFR, sCr, BUN) yang perlu dianalisis terakses lengkap.	

3.6 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian menurut Ibnu Hajar adalah alat ukur yang digunakan untuk mendapatkan informasi kuantitatif tentang variasi karakteristik variabel secara objektif. Sehingga diperlukan teknik pengembangan skala atau alat ukur untuk mengukur variabel dalam pengumpulan data yang lebih sistematis (Hardani *et al.*, 2020). Penyusunan instrumen penelitian sebaiknya mengikuti tahapan-tahapan tertentu agar memiliki validitas dan reliabilitas yang memadai. Instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah:

- a) Data rekam medis pasien yang menggunakan obat antihipertensi amlodipin pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK).
- b) Hasil pemeriksaan klinis tekanan darah dan laboratorium fungsi ginjal (eGFR, sCr, BUN).

3.7 Definisi Operasional

Adapun definisi operasional pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 3.2.

Tabel 3.2 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alat ukur	Kategori	Skala Ukur
1.	Diagnosa	Penentuan jenis penyakit dengan cara meneliti (memeriksa) data yang ada.	Form pengambilan data	a. Pasien hipertensi dengan PGK b. Pasien hipertensi dan PGK dengan atau tanpa penyakit penyerta lain	Nominal

No	Variabel	Definisi	Alat ukur	Kategori	Skala Ukur
2.	Umur	Usia responden dari awal kelahiran sampai pada saat penelitian dilakukan.	Form pengambilan data	a. <60 tahun b. >60 tahun	Nominal
3.	Jenis kelamin	Karakteristik biologis yang dilihat dari penampilan luar.	Form pengambilan data	a. Perempuan b. Laki-laki	Nominal
4.	Tekanan darah	Suatu tekanan dari dinding pembuluh darah arteri ketika jantung memompa darah.	Form pengambilan data	a. Tekanan darah dengan PGK <140/90 mmHg b. Tekanan darah dengan PGK >140/90 mmHg	Interval
5.	Perkiraan laju filtrasi glomerulus (eGFR)	Laju rata-rata penyaringan darah yang terjadi di glomerulus. eGFR merupakan cara terbaik untuk menentukan tingkat fungsi ginjal serta menentukan tingkat keparahan bagi penderita penyakit ginjal.	Form pengambilan data	Semua <i>stage</i> PGK diambil dari <i>stage</i> 1 sampai <i>stage</i> 5 sesuai dengan nilai eGFR menurut KDIGO 2014	Rasio
6.	Kreatinin serum (sCr)	Tes yang digunakan untuk memeriksa fungsi ginjal dan untuk mengukur kreatinin dalam urine.	Form pengambilan data	a. Tingkat sCr pada perempuan : 1,2 mg/dL b. Tingkat sCr pada laki-laki : 1,4 mg/dL	Rasio
7.	Nitrogen urea darah (BUN)	Tes darah yang digunakan untuk menguji seberapa baik kerja ginjal.	Form pengambilan data	a. Antara 7 dan 20 mg/dL b. Tidak masuk rentang 7 dan 20 mg/dL	Rasio

3.8 Metode kerja

3.8.1 Pengumpulan data

Sumber sekunder yaitu sumber yang tidak langsung memberikan data kepada peneliti, biasanya sumber ini didapatkan dari orang lain atau lewat data yang bersifat tambahan (Sugiyono, 2019). Langkah awal dalam pengumpulan data ini yaitu melakukan survei atau studi pendahuluan terlebih dahulu ke tempat penelitian, selanjutnya mengajukan perizinan ke Universitas Anwar Medika, kemudian surat tersebut diberikan ke RSUD Ibnu Sina Gresik. Metode pengumpulan data dilakukan secara retrospektif yaitu penelitian yang melihat data rekam medis pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik dengan pemberian terapi obat antihipertensi amlodipin pada bulan januari – desember 2023. Kemudian data yang dibutuhkan dicatat di lembar rekapitulasi data meliputi data administrasi rekam medis pasien dan data klinis pasien berupa riwayat penyakit dan pengobatan serta parameter klinis tekanan darah dan parameter laboratorium fungsi ginjal (eGFR, sCr, BUN) dari bulan januari-desember 2023.

3.9 Teknik Analisa Data

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu analisis deskriptif analitik dengan cara mendeskripsikan atau memberikan gambaran data yang diperoleh. Hal ini, untuk mengetahui efektivitas dari penggunaan obat antihipertensi amlodipin pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK). Tahapan yang dilakukan yaitu data rekam medis dimasukkan kedalam *Microsoft excel 2019* kemudian diolah dan dianalisis. Hasil data tersebut berupa persentase dan frekuensi dari distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin, usia, penggunaan obat amlodipin, riwayat penyakit dan pengobatan, tekanan darah serta parameter fungsi ginjal (eGFR, sCr, BUN).

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Ibnu Sina Gresik yang terdaftar dengan nomor kode etik 071/008/437.76/2024. Menurut Hidayat (2014), etika penelitian diperlukan untuk menghindari terjadinya tindakan yang tidak etis dalam melakukan penelitian. Peneliti mempertimbangkan etika dalam penelitian ini dengan meyakini bahwa responden akan terlindungi melalui 3 prinsip etik, yaitu *beneficience, confidentiality, dan justice*.

1. *Beneficience*

Dapat memberikan keuntungan pada obyek penelitian. Rekam medis akan diberikan keuntungan dengan dapat dilakukannya *cross check* jika ditemukan data yang tidak lengkap atau tidak sesuai.

2. *Confidentiality*

Menjaga kerahasiaan semua data rekam medis pasien seperti identitas dengan menggunakan inisial dan data yang digunakan peneliti hanya untuk kepentingan penelitian serta cara penyajian nanti hanya dalam forum akademik.

3. *Justice*

Tindakan dengan melakukan keadilan dalam meneliti. Pada penelitian ini, peneliti mengambil dan memilih sampel sesuai dengan keperluan peneliti.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Deskripsi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Ibnu Sina Gresik yang bertujuan untuk mengetahui efektivitas dari penggunaan obat antihipertensi amlodipin dilihat dari perubahan tekanan darah dan fungsi ginjal (eGFR, sCr, BUN) pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK). Data yang diperoleh pada penelitian ini yaitu data rekam medis pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) yang menggunakan obat antihipertensi amlodipin di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik periode tahun 2023 dari bulan januari sampai desember sebanyak 35 sampel. Data yang didapat, kemudian dianalisa untuk mengetahui efektivitas dari penggunaan obat antihipertensi amlodipin dengan cara melihat perubahan tekanan darah dan fungsi ginjal (eGFR, sCr, BUN).

Hasil dan pembahasan pada penelitian ini dibagi menjadi 6, yaitu yang pertama bagian data demografi pasien, kedua yaitu profil penggunaan obat amlodipin, ketiga yaitu riwayat penyakit komorbid, keempat yaitu parameter klinis tekanan darah, kelima yaitu parameter laboratorium fungsi ginjal dan yang terakhir yaitu efektivitas penggunaan obat antihipertensi amlodipin.

4.2 Demografi Pasien

Demografi pasien yang diamati yaitu jenis kelamin dan usia. Demografi pasien digunakan untuk mengetahui gambaran subyek peneliti. Terdapat karakteristik pada penelitian ini yaitu laki-laki maupun perempuan dengan usia >30 tahun, dari berbagai suku dan dari semua macam pekerjaan, pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) dan pasien yang mendapatkan terapi antihipertensi amlodipin.

4.2.1 Demografi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Berikut merupakan demografi pasien berdasarkan jenis kelamin yang menggunakan antihipertensi amlodipin yang dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Jenis Kelamin Pasien

No	Jenis Kelamin	Amlodipin	
		Jumlah (n)	Persentase (%)
1.	Laki – laki	17	49%
2.	Perempuan	18	51%
Total		35	100%

Berdasarkan tabel 4.1 dalam penelitian ini, jenis kelamin terbanyak yang menggunakan antihipertensi amlodipin adalah perempuan dengan jumlah 18 pasien (51%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Falah (2019) tentang hubungan jenis kelamin dengan angka kejadian hipertensi pada masyarakat di Kelurahan Tamansari Kota Tasikmalaya yang menunjukkan bahwa ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian hipertensi ($p = 0,035$). Pada penelitian tersebut didapatkan bahwa perempuan cenderung lebih tinggi mengalami hipertensi daripada laki-laki. Pada penelitian oleh Hill *et al* (2016) tentang *Global prevalence of Chronic Kidney Disease, A systematic review and meta-analysis* didapatkan hasil bahwa penyakit ginjal kronis (PGK) pada penderita hipertensi lebih banyak diidap oleh jenis kelamin perempuan dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki. Hal tersebut sejalan dengan penelitian oleh Arifa (2017) yang juga mendapatkan hasil yang sama yaitu jumlah responden dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan responden dengan jenis kelamin laki-laki.

Jenis kelamin merupakan faktor risiko yang tidak bisa diubah. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2013, prevalensi kasus hipertensi dengan PGK lebih tinggi pada perempuan daripada laki-laki. Prevalensi pada perempuan, akan semakin meningkat dikarenakan faktor hormonal. Perempuan premenopause memiliki risiko lebih rendah dibandingkan dengan laki-laki. Namun, prevalensi hipertensi pada perempuan menopause lebih tinggi. Perempuan yang belum menopause dilindungi oleh hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Apabila kadar HDL rendah dan tingginya kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) dapat mempengaruhi terjadinya proses aterosklerosis dan mengakibatkan tekanan darah tinggi. Perbedaan ini mungkin terjadi juga karena faktor biologis serta perbedaan dalam menjaga kesehatan dan respon terhadap terapi (Carey *et al.*, 2019).

Pada perempuan menopause berisiko tinggi menderita hipertensi dengan PGK dibandingkan dengan perempuan premenopause. Hal tersebut menyebabkan dugaan bahwa faktor hormonal dan biokimiawi pada menopause berperan penting dalam kejadian hipertensi dengan PGK. Perubahan hormonal dapat meningkatkan kadar androgen relatif, mengaktifasi *Renin Angiotensin System* (RAS), meningkatkan kadar renin, aktivitas simpatetik, berat badan dan akhirnya menyebabkan hipertensi, hipertensi yang tidak terkontrol dapat mengakibatkan ke arah PGK (Riyadina, 2019).

Pada perempuan menopause diawali dengan adanya perubahan rasio hormon estrogen/androgen yang menyebabkan peningkatan androgen dan aktivasi sistem renin angiotensin. Peningkatan androgen dan angiotensin II (Ang II) dapat meningkatkan kadar endothelin. Selain itu, Ang II dan endothelin menyebabkan peningkatan aktivitas hidroksilase ω - (sintetis 20-HETE) dan meningkatkan pelepasan asam arakidonat dari membran plasma. Androgen meningkatkan sintesis sub tipe ω -*hydroxylase*, seperti sitokrom P450 4A2 dan 4A8 di dalam pembuluh darah. Kombinasi antara Ang II dan endothelin menimbulkan peningkatan vaskular 20-HETE. Kenaikan androgen dalam proses penuaan pada perempuan menopause menyebabkan peningkatan asupan makanan dan adipose viseral sehingga menyebabkan peningkatan leptin serta mengaktifkan sistem saraf simpatik melalui reseptor melanocortin 4 (MC4) di hipotalamus. Aktivasi simpatik meningkatkan pelepasan renin intrarenal dan berkontribusi terhadap peningkatan Ang II. Kombinasi penurunan estrogen, peningkatan androgen dan adipose viseral dapat meningkatkan inflamasi sitokin seperti TNF-alpha, terutama melalui aktivasi NFkB. Kombinasi antara kenaikan TNF-alpha, aktivitas simpatis, Ang II, endothelin dan 20-HETE menyebabkan hipertensi dan peningkatan resistensi pembuluh darah pada ginjal (Yanes, 2014).

Faktor risiko terjadinya hipertensi dengan PGK pada perempuan mungkin juga dapat disebabkan penggunaan pil kontrasepsi yang mengandung hormon estrogen dan progesteron. Peningkatan tekanan darah disebabkan terjadinya hipertropi jantung dan peningkatan respon presor *angiotensin II* dengan melibatkan jalur *Renin Angiotensin System* (Pangaribuan, 2015). Hal ini sejalan dengan penelitian lende *et al* (2022) bahwa pada alat kontrasepsi terdapat kandungan hormon yang dapat menyebabkan naiknya tekanan darah.

Nafisah *et al* (2014) mengemukakan bahwa tingginya dosis estrogen pada pil kontrasepsi hormonal yang diberikan, maka semakin besar kemungkinan estrogen akan mempengaruhi metabolisme elektrolit yang dapat mengakibatkan terjadinya kenaikan ketahanan perifer dan *venous return* yang dapat meningkatkan tekanan darah. Kenaikan tekanan darah yang terjadi disebabkan adanya kemiripan sifat kimia dari hormon estrogen terhadap hormon adrenokortek yang terkandung di dalam pil KB. Estrogen yang terkandung dalam kontrasepsi hormonal seperti aldosteron dan beberapa hormon adrenokorteks lainnya dapat menyebabkan retensi natrium dan air oleh tubulus ginjal.

4.2.2 Demografi Pasien Berdasarkan Usia

Berikut merupakan demografi pasien berdasarkan usia yang menggunakan antihipertensi amlodipin yang dapat dilihat pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Distribusi Usia Pasien

Usia	Amlodipin	
	Jumlah (n)	Persentase (%)
31 – 40 tahun	2	6%
41 – 50 tahun	7	20%
51 – 60 tahun	11	31%
> 60 tahun	15	43%
Total	35	100%

Tekanan darah tinggi adalah penyebab terbesar terjadinya penyakit ginjal kronis (PGK). Tekanan darah tinggi dapat merusak pembuluh darah di ginjal dan mengurangi kemampuan ginjal untuk menyaring limbah dari darah. Ada beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan hipertensi disertai PGK, salah satunya adalah usia yang merupakan faktor paling signifikan. Risiko hipertensi dengan PGK meningkat seiring bertambahnya usia. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor seperti peningkatan kekakuan arteri, perubahan pada struktur dan fungsi pembuluh darah, penurunan elastisitas pembuluh darah dan perubahan hormonal yang terjadi seiring dengan proses penuaan. Hipertensi dengan PGK pada usia lanjut juga dapat disebabkan oleh faktor gaya hidup yang tidak sehat dan terjadi selama bertahun-tahun (Laurent dan Boutouyrie, 2020).

Seiring bertambahnya usia, arteri cenderung menjadi lebih kaku. Kekejangan arteri ini menghambat kemampuan pembuluh darah untuk mengembang dan menyempit dengan efisien sehingga meningkatkan resistensi terhadap aliran darah dan menyebabkan peningkatan tekanan darah. Pembuluh darah normalnya memiliki elastisitas yang memungkinkan untuk mengembang dan berkontraksi dengan mudah agar dapat mempertahankan tekanan darah yang seimbang. Namun seiring dengan usia, pembuluh darah dapat kehilangan elastisitasnya sehingga lebih sulit untuk menyesuaikan diri dengan perubahan tekanan darah dan mempertahankan tekanan yang normal. Proses penuaan juga melibatkan perubahan hormonal yang dapat mempengaruhi tekanan darah. Sebagai contoh, kadar hormon aldosteron yang mengatur keseimbangan air dan garam dalam tubuh dapat meningkat seiring bertambahnya usia, yang dapat menyebabkan retensi natrium dan air sehingga tekanan

darah meningkat. Seiring dengan usia, pembuluh darah dapat mengalami penumpukan plak aterosklerotik (penyakit arteri koroner) dan kerusakan struktural lainnya. Hal ini, mengurangi diameter pembuluh darah dan mempersempit aliran darah sehingga dapat meningkatkan tekanan darah (Laurent & Boutouyrie, 2020).

Berdasarkan tabel 4.2 penggunaan antihipertensi amlodipin pada pasien hipertensi dengan PGK didapatkan hasil terendah pada usia 31 – 40 tahun dengan jumlah 2 pasien (6%) dan terbanyak pada usia >60 tahun dengan jumlah 15 pasien (43%). Dari rata-rata kelompok usia pasien hipertensi dengan PGK paling banyak dari usia >40 tahun, hal ini disebabkan umumnya pada usia diatas 40 tahun risiko kejadian hipertensi dengan PGK meningkat dikarenakan daya tahan tubuh manusia mulai berkurang yang disebabkan kebiasaan hidup yang tidak sehat seperti pola makan yang buruk, kurangnya aktivitas fisik, kelebihan berat badan dan stres sehingga dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah pada semua kelompok usia, termasuk pasien lanjut usia (Yessi, 2020).

4.3 Profil Penggunaan Obat Amlodipin

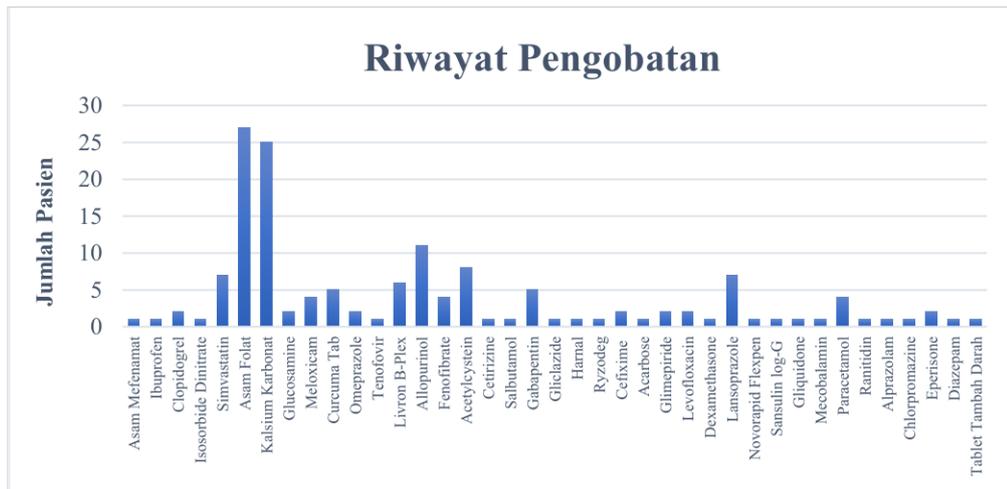
Amlodipin merupakan obat antihipertensi golongan CCB yang bersifat vaskuloselektif, memiliki bioavailabilitas yang lebih baik pada perempuan (AUC dan Cmax) (Santos *et al.*, 2015), memiliki waktu paruh panjang dan absorpsi yang lambat sehingga mencegah tekanan darah turun secara mendadak. Amlodipin juga memiliki bioavailabilitas oral yang tinggi dan akumulasi stabil dengan pengobatan sekali sehari (Winarno *et al.*, 2021). Mekanisme kerja amlodipin yaitu menghambat masuknya kalsium ke pembuluh darah. Ketika saluran kalsium terhambat, maka akan menyebabkan penurunan influks kalsium sehingga tonus melemah dan akan terjadi relaksasi pada otot polos vaskuler. Relaksasi ini bentuk dari terjadinya vasodilatasi sehingga tekanan darah bisa menurun. Salah satu terapi golongan antihipertensi yang memiliki pengelolaan klinis hipertensi dengan PGK baik secara monoterapi maupun kombinasi yaitu golongan CCB. CCB telah terbukti efektif dan aman untuk menurunkan tekanan darah dengan toleransi yang baik. Amlodipin sangat bermanfaat mengatasi hipertensi darurat karena memiliki dosis awal yaitu 10 mg dan dapat menurunkan tekanan darah dalam waktu 10 menit (Nafrialdi, 2017). Hal ini juga sesuai pada penelitian, dimana pasien hipertensi dengan PGK diberikan amlodipin dengan dosis 10 mg sekali sehari pada malam hari.

Efek samping pada penggunaan amlodipin yaitu mual, muntah, sakit perut, mulut kering, sembelit, hipertrofi gingiva, pusing, sakit kepala, insomnia, palpitasi, kelainan EKG, nyeri dada, poliuria dan terjadinya peningkatan enzim di hati. Namun, terdapat efek samping yang paling spesifik yaitu edema. Edema adalah suatu kondisi membengkaknya jaringan tubuh akibat penumpukan cairan. Edema merupakan tanda adanya kelebihan cairan yang terperangkap dalam jaringan tubuh. Edema disebabkan oleh berbagai hal dan dapat muncul diberbagai bagian tubuh, seperti tangan, kaki dan lengan. Mekanisme terjadinya edema yaitu terjadi peningkatan tekanan hidrostatik kapiler, peningkatan permeabilitas kapiler, penurunan tekanan onkotik plasma dan terjadinya obstruksi limfatik. Edema terjadi karena pemberian amlodipin yang disebabkan oleh peningkatan hidrostatik kapiler. CCB mempunyai sifat vasodilatasi yang lebih besar pada arteriol sehingga terjadi peningkatan tekanan hidrostatik di prekapiler dan terjadi perpindahan cairan sehingga menyebabkan terjadinya edema (Nugraheni, 2021).

Ada beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa amlodipin paling banyak digunakan untuk monoterapi pada pasien hipertensi dengan PGK salah satunya pada penelitian Yuswar (2023) di Instalasi Rawat Jalan RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak menunjukkan bahwa obat tunggal yang paling banyak diresepkan untuk pasien hipertensi dengan PGK pada tahun 2020 yaitu amlodipin. Pada penelitian lainnya oleh Risna (2022) menunjukkan obat yang paling banyak diresepkan secara tunggal pada pasien rawat jalan puskesmas Ulin di Banjarbaru tahun 2020 adalah golongan *Calcium channel blocker* yaitu amlodipin sebesar 72,41%.

Penelitian Sedayu (2015) di RSUP DR.M Djamil Padang pada tahun 2013, dimana amlodipin merupakan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan dibandingkan obat hipertensi lainnya. Pada penelitian Azizah dan Aziez (2021) yang menyatakan bahwa amlodipin paling banyak digunakan dalam pengobatan hipertensi disertai PGK dengan dosis tunggal karena paling efektif dalam menurunkan atau menstabilkan tekanan darah. Amlodipin memiliki kelebihan dibandingkan dengan obat antihipertensi lainnya karena lebih efisien dalam pemberiannya yaitu cukup sehari satu kali sudah dapat menurunkan tekanan darah secara perlahan dan absorpsinya sempurna dalam tubuh serta dapat meningkatkan kepatuhan pasien terutama bagi penderita lanjut usia.

Pada pasien hipertensi dengan PGK dalam penelitian ini, memiliki riwayat pengobatan selain obat antihipertensi amlodipin yang dapat dilihat pada gambar 4.1.



Gambar 4.1 Riwayat Pengobatan

Pada riwayat pengobatan pasien hipertensi dengan PGK terdapat beberapa obat selain amlodipin dikarenakan adanya penyakit komorbid selain hipertensi dengan PGK. Dapat dilihat pada gambar 4.1 obat penyerta paling banyak adalah asam folat sebanyak 27 pasien. Ketika ginjal mengalami kerusakan akan menghasilkan lebih sedikit eritropoietin (EPO), yakni hormon yang memberi sinyal pada sumsum tulang untuk memproduksi sel darah merah. Lebih sedikit EPO yang dihasilkan ginjal dapat menyebabkan sel darah merah yang terbentuk sedikit dan lebih sedikit oksigen yang dikirim ke organ dan jaringan. Hal ini menyebabkan pada pasien PGK juga rentan mengalami anemia (Kemenkes, 2016). Asam folat diberikan kepada pasien karena berperan dalam pemeliharaan eritropoiesis, yang dapat membantu proses eritropoiesis sel darah merah karena efek terapeutik dari asam folat yaitu sebagai pemulihan dan pemeliharaan hematopoiesis normal (Alvionita *et al.*, 2016).

Penggunaan amlodipin bersamaan dengan obat lain dapat meningkatkan potensi interaksi. Menurut drugs.com, obat penyerta yang dapat mengakibatkan interaksi dengan amlodipin diantaranya yaitu kalsium karbonat (CaCO₃), clopidogrel, NSAID, simvastatin dan dexamethasone. Kalsium karbonat (CaCO₃) adalah suplemen mineral untuk mengatasi atau mencegah kekurangan kalsium dalam tubuh. Pada penelitian ini, pasien yang menggunakan CaCO₃ sebanyak 25 pasien. Interaksi antara amlodipin dengan CaCO₃ memiliki efek berupa penurunan kadar amlodipin. Adanya CaCO₃ dapat menurunkan efektivitas CCB karena terjadi penjumlahan saluran kalsium akibat dari penumpukan kalsium. Hal yang dapat dilakukan untuk mengatasi efek dari interaksi kedua obat ini adalah dengan tidak memberikan kedua obat secara bersamaan. Penggunaan amlodipin dengan CaCO₃, harus diberikan jarak waktu

sekitar 3 hingga 4 jam (Oszko dan Klutman, 2017). Hal ini juga sesuai dalam penelitian, dimana pasien yang menggunakan amlodipin diberikan pada malam hari sedangkan kalsium karbonat (CaCO₃) diberikan pada pagi hari sehingga tidak mengakibatkan interaksi dengan amlodipin.

Clopidogrel merupakan golongan thienopyridine yang menjadi landasan dalam pencegahan kejadian aterotrombotik. Pada penelitian ini, sebanyak 2 pasien yang menggunakan clopidogrel. Amlodipin dapat mengalami biotransformasi melalui sistem CYP, terutama melalui isoenzim CYP3A4, pemberian amlodipin secara bersamaan dengan obat lain yang menggunakan jalur biotransformasi yang sama dapat mengakibatkan perubahan bioavailabilitas amlodipin. Tetapi penggunaan amlodipin bersamaan dengan clopidogrel tidak memberikan efek penghambatan yang kuat pada golongan obat transporter P-glikoprotein yang memediasi penyerapan usus clopidogrel. Amlodipin juga tidak meningkatkan konsentrasi plasma clopidogrel dan tidak melawan efek penghambatan CYP3A4 (Kreutz dan Flockhart, 2013). Dosis awal clopidogrel adalah 300 mg sedangkan pada penelitian ini pasien yang menggunakan clopidogrel diberikan dosis sebanyak 75 mg sehingga tidak mengakibatkan interaksi dengan amlodipin.

Non steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAID) dapat melemahkan efek dari amlodipin dikarenakan NSAID menghambat vasodilator dan prostaglandin natriuretik di ginjal serta penurunan sintesis prostaglandin di pembuluh darah atau endotel yang menyebabkan retensi garam dan vasokonstriksi pembuluh darah (Mariam *et al.*, 2022). Maka dari itu, untuk menghindari adanya interaksi amlodipin dengan NSAID dapat dilakukan dengan cara menurunkan dosis dari obat NSAID tersebut. Pada penelitian ini golongan NSAID yang berinteraksi dengan amlodipin adalah asam mefenamat, ibuprofen dan meloxicam. Pasien yang menggunakan asam mefenamat dan ibuprofen masing-masing sebanyak 1 pasien sedangkan yang menggunakan meloxicam sebanyak 4 pasien. Pada tekanan darah pasien yang menggunakan obat NSAID tetap terkontrol yakni <140/90 mmHg sehingga dapat dikatakan obat NSAID tidak mengakibatkan interaksi dengan amlodipin.

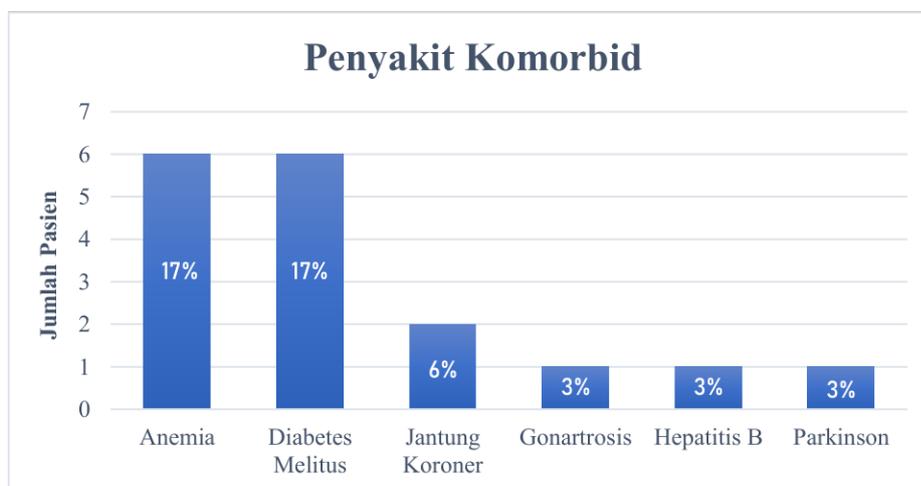
Simvastatin adalah salah satu obat golongan statin yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol. Golongan statin termasuk lini pertama dalam pengobatan kolesterol yang tinggi (Setiawan, 2023). Pada penelitian ini, sebanyak 7 pasien yang menggunakan simvastatin. Interaksi amlodipin dan simvastatin terletak pada tingkat mayor. Amlodipin menyebabkan efek farmakologi dan konsentrasi

plasma dari simvastatin mengalami peningkatan. Meningkatnya konsentrasi simvastatin dalam tubuh dapat menyebabkan terjadinya risiko efek samping kerusakan hati, kerusakan otot rangka karena terjadi rhabdomyolysis, kerusakan ginjal dan paling parah menyebabkan kematian (Rantisari *et al.*, 2022). Maka dari itu, untuk menghindari adanya interaksi amlodipin dengan simvastatin sebaiknya dengan membatasi dosis simvastatin hingga tidak lebih dari 20 mg/hari bila digunakan bersamaan (Tuchscherer *et al.*, 2015). Hal ini juga sesuai dalam penelitian, dimana pasien yang menggunakan simvastatin diberikan dosis sebanyak 20 mg sehingga tidak mengakibatkan interaksi dengan amlodipin.

Dexamethasone merupakan golongan obat kortikosteroid yang berkerja dengan cara menurunkan peradangan dan menurunkan sistem kekebalan tubuh. Pada penelitian ini, pasien yang menggunakan dexamethasone sebanyak 1 pasien. Amlodipin yang diminum bersamaan dengan dexamethasone dapat menurunkan efek obat antihipertensi dikarenakan dapat meningkatkan retensi air dan natrium, sehingga tekanan darah meningkat (Khusna & Murdiana, 2021). Dexamethasone dapat menurunkan efek amlodipin dengan mempengaruhi metabolisme ezim CYP3A4 hati/usus. Dosis awal pemberian dexamethasone adalah 0,75 mg sedangkan pada penelitian ini dosis dexamethasone yang diberikan sebanyak 0,5 mg sehingga tidak mengakibatkan interaksi dengan amlodipin.

4.4 Riwayat Penyakit Komorbid

Pada penelitian ini, pasien hipertensi dengan PGK yang menggunakan amlodipin memiliki riwayat penyakit komorbid yang dapat dilihat pada gambar 4.2.



Gambar 4.2 Riwayat Penyakit Komorbid

Dari data hasil penelitian yang diperoleh bahwa 35 sampel pasien mengalami hipertensi disertai penyakit ginjal kronis (PGK) dan beberapa pasien mengalami penyakit komorbid diantaranya yaitu anemia, diabetes melitus, jantung iskemik, gonartrosis, hepatitis B dan parkinson yang dapat dilihat pada gambar 4.2.

Menurut *National Kidney Foundation* (NKF, 2013) tekanan darah tinggi dan PGK saling berhubungan. Hipertensi sebagai penyebab utama terjadinya PGK. Seiring bertambahnya usia, tekanan darah tinggi dapat menyebabkan rusaknya pembuluh darah seluruh tubuh. Kerusakan ini dapat mengurangi suplai darah ke organ – organ penting seperti ginjal. Tekanan darah tinggi juga dapat merusak unit penyaringan kecil yang ada di ginjal, sehingga ginjal berhenti membuang limbah dan ekstra cairan yang ada di ginjal, sehingga ginjal berhenti membuang limbah dan ekstra cairan yang ada di pembuluh darah. Hal ini, menyebabkan cairan ekstra yang ada di pembuluh darah menumpuk dan meningkatkan tekanan darah. Ginjal memiliki peranan penting dalam menjaga tekanan darah agar tetap dalam rentang normal. Sehingga ketika ginjal mengalami gangguan terhadap fungsinya, maka dapat mengakibatkan tekanan darah meningkat (NKF, 2013).

Beratnya pengaruh hipertensi pada ginjal tergantung dari tingginya tekanan darah dan lamanya menderita hipertensi. Semakin tinggi tekanan darah dalam waktu lama maka semakin berat komplikasi yang dapat ditimbulkan (Tessy, 2019). Teori ini diperkuat oleh Hidayati *et al* (2018) dalam penelitian yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara lama hipertensi dengan kejadian PGK, semakin lama menderita hipertensi maka semakin tinggi risiko untuk mengalami kejadian PGK. Pada penelitian ini, kemungkinan sebagian besar pasien mengalami hipertensi dengan PGK rata-rata selama 5 tahun. Pada penelitian Cahyo *et al* (2019) tentang hubungan hipertensi terhadap kejadian kasus penyakit ginjal kronis di RSUD RD. Harjono S. Ponorogo didapatkan hasil bahwa ada hubungan yang bermakna antara hipertensi dengan penyakit ginjal kronis ($p=0,037$). Penelitian lain juga mengatakan bahwa terdapat hubungan antara hipertensi dengan kejadian penyakit ginjal kronis (Syukria *et al*, 2022).

Adapun penyakit komorbid pada pasien hipertensi dengan PGK yaitu anemia dengan jumlah 6 pasien (17%) yang berada pada *stage* 5. Anemia terjadi pada 80-90% pasien PGK, terutama bila sudah mencapai *stage* 3 dan hampir selalu ditemukan pada *stage* 5. Penyebab utama anemia pada PGK adalah defisiensi *Erythropoietic Stimulating Factors* (ESF), namun banyak faktor lain yang berkontribusi pada anemia renal yaitu penurunan usia eritrosit karena toksisitas uremik, kehilangan darah melalui

saluran cerna, defisiensi besi, defisiensi folat, hiperparatiroid berat, inflamasi dan infeksi (Suhardjono, 2019). Sel – sel progenitor ginjal menghasilkan 90% dari hormon *erythropoietin* (EPO), yang merangsang produksi sel darah merah. Pengurangan massa nefron dapat mengurangi produksi EPO dari ginjal sehingga menjadi penyebab utama anemia pada pasien PGK. Perkembangan anemia pada PGK menghasilkan penurunan transport dan pemanfaatan oksigen. Hal ini, menginduksi peningkatan curah jantung dan hipertrofi ventrikel kiri yang mengakibatkan meningkatnya risiko kardiovaskular dan kematian pada pasien hipertensi dengan PGK (Hayat *et al*, 2018).

Nefropati diabetik juga merupakan salah satu penyakit komorbid pada pasien hipertensi dengan PGK sebanyak 6 pasien (17%). Nefropatik diabetik adalah kelainan degeneratif vaskuler ginjal, yang mempunyai hubungan dengan gangguan metabolisme karbohidrat atau intoleransi gula (Diabetes Melitus) (PERKENI, 2018). Mekanisme terjadinya peningkatan laju filtrasi glomerulus pada nefropati diabetik kemungkinan disebabkan oleh dilatasi arteriol aferen oleh efek glukosa, yang diperantarai hormon vasoaktif, IGF-1, *NitricOxide*, prostaglandin dan glukagon. Dari kadar glukosa yang tinggi menyebabkan terjadinya glikosilasi protein membran basalis, sehingga terjadi penebalan selaput membran basalis, dan terjadi pula penumpukkan zat serupa glikoprotein membran basalis pada mesangium sehingga lambat laun kapiler-kapiler glomerulus terdesak, dan aliran darah terganggu yang dapat menyebabkan glomerulosklerosis dan hipertrofi nefron yang akan menimbulkan nefropati diabetik (Rivandi *et al*, 2015).

Penyakit jantung koroner merupakan salah satu penyakit komorbid pada pasien hipertensi dengan PGK sebanyak 2 pasien (6%). Penyakit jantung koroner adalah penyakit multifaktorial yang disebabkan oleh proses deposisi *plaque* ateroma dan penyempitan progresif dari arteri yang menyuplai darah ke otot jantung, sehingga aliran darah dalam pembuluh koroner tidak adekuat lagi. Hal ini, menyebabkan dinding otot jantung mengalami iskemia di mana oksigen bagi otot jantung tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan metabolisme sel-selnya. Dua faktor yang dianggap memiliki kontribusi dalam terbentuknya atheroma pada pasien hipertensi dengan PGK adalah inflamasi dan kalsifikasi dinding pembuluh darah. Proses inflamasi, terutama *C-reactiveprotein* (CRP) mempunyai efek langsung pada pembentukan atherosklerosis sedangkan kalsifikasi pembuluh darah disebabkan adanya keseimbangan positif kalsium dan fosfat karena naiknya konsumsi dan inadkuat ekskresi (Christine *et al.*, 2018).

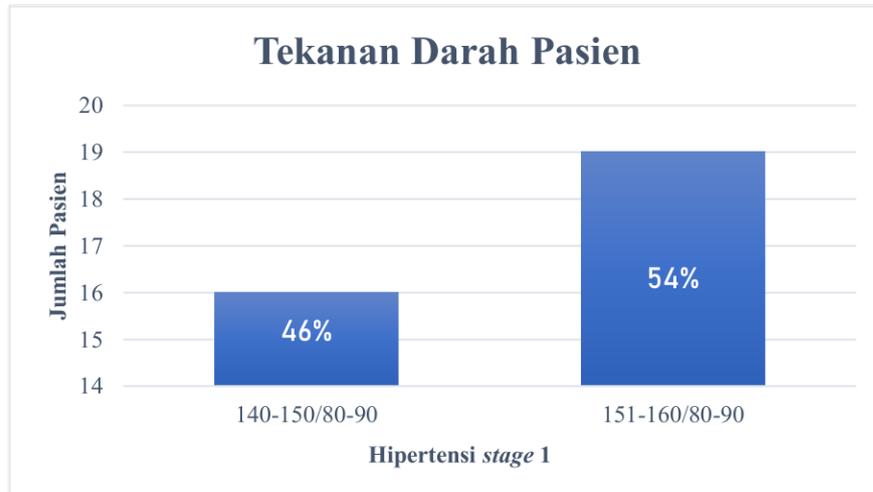
Gonartrosis atau osteoarthritis (OA) merupakan salah satu penyakit komorbid pada pasien hipertensi dengan PGK sebanyak 1 pasien (3%). Pada penelitian yang dilakukan oleh Ishaan *et al* (2015) di India, mengemukakan bahwa gangguan pembuluh darah dapat mempengaruhi sendi dikarenakan pembuluh darah dapat menyempit dari waktu ke waktu, menyempitnya pembuluh darah akan menyebabkan berkurangnya aliran darah ke tulang yang terletak di bawah tulang rawan sendi. Sirkulasi darah berkurang yang mengakibatkan pasokan nutrisi untuk tulang juga berkurang sehingga tulang rawan mulai mengalami kerusakan. Dari hasil penelitiannya didapatkan hasil yang signifikan secara statistik bahwa hipertensi berpengaruh terhadap tingkat keparahan klinis (VAS dan Laquesne) dan radiologis osteoarthritis (Kriteria Kellgren-Lawrence) (Ishaan *et al.*, 2015).

Salah satu infeksi yang terjadi pada pasien hipertensi dengan PGK adalah hepatitis B sebanyak 1 pasien (3%). Hepatitis B adalah infeksi sistemik yang menyerang hati dan disebabkan oleh virus hepatitis B (HBV). Meskipun prevalensi infeksi virus hepatitis B (HBV) pada pasien hipertensi dengan PGK masih tergolong rendah, namun perlu dilakukan monitoring pengobatannya dikarenakan pasien hepatitis B memiliki ciri-ciri khusus dan berbagai kondisi rumit yang memerlukan strategi pengobatan khusus. Pada penelitian ini, pasien yang mengalami hepatitis B diberikan obat tenofovir. Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) sebagai prekursor tenofovir merupakan obat lini pertama infeksi hepatitis B yang memiliki efikasi baik dengan *genetic barrier* terhadap resistensi dan aman terhadap ginjal (Pipili *et al.*, 2013).

Parkinson (PD) merupakan salah satu penyakit komorbid pada pasien hipertensi dengan PGK sebanyak 1 pasien (3%). Adanya hubungan antara PGK dan parkinson disebabkan parameter klinis dan lingkungan yang berpotensi terjadinya PD pada pasien hipertensi dengan PGK, mengingat konsensus bahwa faktor genetik dan lingkungan berkontribusi terhadap perkembangan PD. Adapun faktornya seperti racun uremik, stres oksidatif, dan peradangan kronis, yang merupakan faktor penting dalam timbulnya gangguan neurodegeneratif terkait usia seperti PD pada pasien hipertensi dengan PGK. Penurunan laju filtrasi glomerulus dapat secara independen berkontribusi terhadap peningkatan bahaya perkembangan PD pada pasien hipertensi dengan PGK, sehingga menggaris bawahi peran penting hipertensi dengan PGK dalam perkembangan PD (Kwon *et al.*, 2023).

4.5 Parameter Klinis Tekanan Darah

Berikut tekanan darah pasien hipertensi dengan PGK setelah menggunakan amlodipin dapat dilihat pada gambar 4.3 di bawah ini.



Gambar 4.3 Tekanan Darah Pasien Berdasarkan Klasifikasi Hipertensi JNC 8

Dapat dilihat pada gambar 4.3 bahwa tekanan darah awal pasien hipertensi dengan PGK setelah menggunakan amlodipin berada pada hipertensi *stage 1* yaitu tekanan darah antara 140-159/90-99 sesuai dengan guideline JNC 8. Berikut hasil akhir tekanan darah pasien hipertensi dengan PGK setelah menggunakan antihipertensi amlodipin selama 3 bulan yang dapat dilihat pada gambar 4.4 di bawah ini.



Gambar 4.4 Hasil Akhir Tekanan Darah Pasien

Diagnosis pasien hipertensi dengan PGK harus didukung dengan adanya tekanan darah yang tinggi yaitu $>140/90$ mmHg. Dari 35 pasien yang di diagnosis hipertensi dengan PGK menunjukkan bahwa tekanan darahnya berada pada hipertensi *stage 1* yakni tekanan sistolik 140-159 mmHg dan diastolik 90-99 mmHg. Pasien

hipertensi *stage* 1 dapat menggunakan monoterapi. Hal ini sesuai dengan guideline *The Joint National Committee (JNC) VIII* bahwa tahap awal pengobatan hipertensi *stage* 1 yaitu dengan terapi tunggal dikarenakan hipertensi *stage* 1 masih dapat diturunkan dengan satu macam obat antihipertensi. Keberhasilan monoterapi pada hipertensi *stage* 1 dibuktikan pada penelitian *Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALHAAT)*. Terapi farmakologis hipertensi dengan PGK diawali dengan pemakaian obat tunggal karena monoterapi mampu menurunkan TD sistolik sekitar 7-13 mmHg dan diastolik sekitar 4-8 mmHg (Soenarta *et al.*, 2015).

Golongan antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan untuk pasien hipertensi dengan PGK adalah golongan CCB (*Calcium Channel Blocker*) yaitu amlodipin. Hal ini sesuai dengan penelitian Andriyana (2018) menunjukkan bahwa golongan obat antihipertensi tunggal atau monoterapi yang paling banyak diresepkan adalah amlodipin yang merupakan golongan CCB (*Calcium Channel Blocker*). Berdasarkan penelitian Tocci *et al* (2015) yang menunjukkan bahwa golongan CCB adalah salah satu golongan obat yang memiliki pengelolaan klinis hipertensi baik secara monoterapi maupun kombinasi yang telah terbukti efektif dan aman dalam menurunkan tekanan darah dengan toleransi yang baik. Penggunaan amlodipin tunggal juga terbukti efektif pada hipertensi *stage* 1. Menurut Harefa (2017) dalam penelitiannya di puskesmas Barbah Sleman – Yogyakarta, menunjukkan bahwa amlodipin selain bisa digunakan pada hipertensi dengan adanya penyakit penyerta juga termasuk dalam peresepan monoterapi dengan kasus sebesar 98%. Monoterapi hipertensi selain mengurangi kasus efek samping terapi juga dapat membuat kepatuhan pasien lebih tinggi dan lebih baik.

Dari hasil tekanan darah pasien hipertensi dengan PGK yang menggunakan amlodipin menunjukkan bahwa adanya penurunan tekanan darah sesuai dengan target pasien hipertensi dengan PGK yaitu <140/90 mmHg yang dapat dilihat pada gambar 4.4. Sehingga dapat dikatakan bahwa penggunaan antihipertensi amlodipin tunggal efektif dalam menurunkan tekanan darah pada hipertensi *stage* 1 disertai PGK. Hal ini sejalan dengan penelitian Prasetya (2017) bahwa terapi yang menggunakan obat antihipertensi amlodipin efektif pada pasien hipertensi dengan PGK karena penggunaan amlodipin dapat menurunkan resistensi vaskular ginjal dan meningkatkan aliran darah ke ginjal tanpa menurunkan *Glomerular Filtration Rate (GFR)*. Efektivitas terapi pada pasien hipertensi dengan PGK dilihat berdasarkan tekanan darah setelah menggunakan obat antihipertensi amlodipin selama 3 bulan.

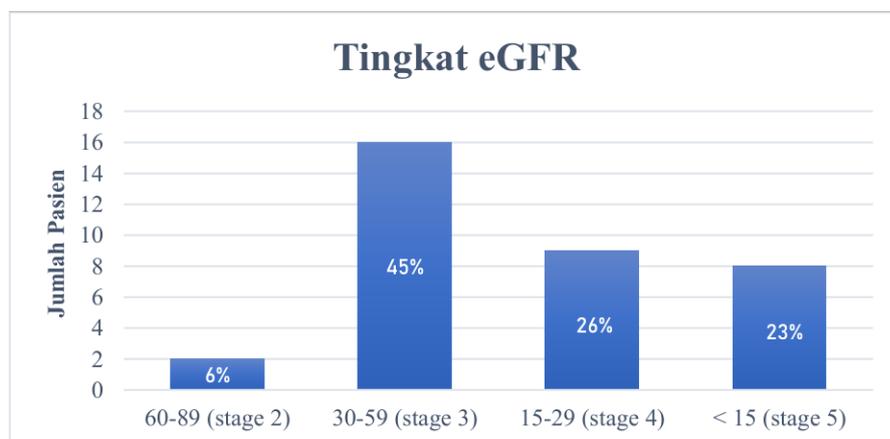
Berdasarkan JNC VIII, tekanan darah pada pasien hipertensi disertai PGK tercapai jika tekanan darah pasien <140/90 mmHg (James *et al.*, 2014).

Penurunan tekanan darah ini dapat memperlihatkan seberapa jauh obat dapat memperoleh efek yang diharapkan dalam praktek klinis. Sebagian besar studi klinis yang menunjukkan efektivitas dan manfaat dalam mengobati hipertensi dengan PGK didasarkan pada pengukuran tekanan darah. Pasien yang mengalami penurunan tekanan darah menunjukkan adanya peningkatan efektivitas dari penggunaan obat. Dikatakan efektif apabila tekanan darah turun dari tekanan darah awal. Penurunan tekanan darah yang efektif dapat mencegah kerusakan pembuluh darah dan terbukti menurunkan tingkat morbiditas dan mortalitas (Priyadi dan Mandalas, 2016).

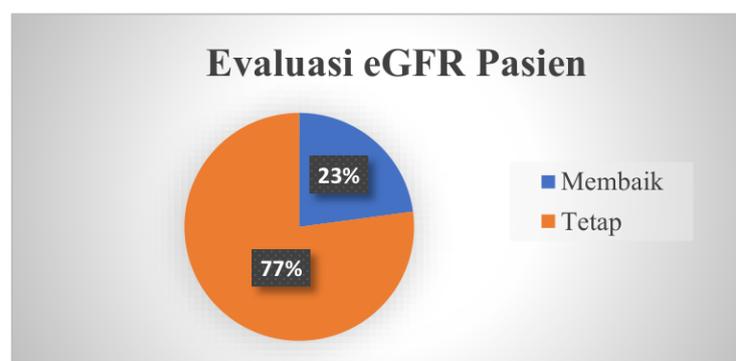
4.6 Parameter Laboratorium Fungsi Ginjal

4.6.1 Pemeriksaan eGFR

Berikut ini hasil pemeriksaan eGFR pada pasien hipertensi dengan PGK setelah menggunakan obat antihipertensi amlodipin di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik periode 2023 yang dapat dilihat pada gambar 4.5.



Gambar 4.5 Tingkat eGFR Pasien



Gambar 4.6 Evaluasi eGFR Pasien

Laju filtrasi glomerulus (eGFR) digunakan sebagai ukuran untuk mengetahui besarnya kerusakan ginjal karena filtrasi glomerulus merupakan tahap awal dari fungsi nefron (Coresh *et al.*, 2014). Berdasarkan gambar 4.5 menunjukkan bahwa pasien hipertensi dengan PGK yang menggunakan amlodipin berada pada *stage* 2 sampai *stage* 5. Pasien dengan eGFR pada *stage* 2 sebanyak 2 pasien (6%), *stage* 3 sebanyak 16 pasien (45%), *stage* 4 sebanyak 9 pasien (26%) dan *stage* 5 sebanyak 8 pasien (23%). Sehingga pasien hipertensi dengan PGK yang menggunakan amlodipin terbanyak pada *stage* 3. Penentuan *stage* PGK ini dihitung menggunakan rumus CKD-EPI.

PGK memiliki prevalensi global yang tinggi dengan estimasi prevalensi PGK global di seluruh dunia antara 11% hingga 13% dengan mayoritas PGK *stage* 3. Hal ini sejalan dengan penelitian *Global Prevalence of Chronic Kidney Disease* oleh Nathan *et al* (2016) yang menyatakan prevalensi PGK berdasarkan *stagenya* terbanyak pada PGK *stage* 3 yaitu 7,6% dan sejalan dengan penelitian Sang *et al* (2021) menunjukkan bahwa lebih dari separuhnya hasil penelitian adalah pasien hipertensi yang berada pada hipertensi *stage* 1 sebesar 60,8%. Berdasarkan *Journal of American Heart Association* (AHA) menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi sekitar 70% hingga 80% pada pasien PGK *stage* 3, angka ini meningkat hingga >95%.

Penyakit ginjal kronis (PGK) *stage* 3 terjadi ketika perkiraan laju filtrasi glomerulus (eGFR) turun antara 30-59, yang menunjukkan kerusakan ginjal sedang dan hilangnya fungsi ginjal secara nyata. *stage* ini dibagi menjadi 2 substage yaitu PGK *stage* 3a dengan eGFR 45-59 ml/menit dan PGK *stage* 3b dengan eGFR 30-44 ml/menit. Pasien hipertensi dengan PGK *stage* 3 menghadapi risiko tinggi progresivitas penyakit ginjal menuju PGK *stage* akhir. Pada *stage* 3, pasien mungkin belum mengalami gejala spesifik, namun risiko hipertensi dapat meningkat seiring dengan memburuknya fungsi ginjal, dan kondisi tekanan darah tinggi juga dapat berkembang menjadi *End Stage Renal Disease* (ESRD) (Poespitaningtyas, 2019).

Pada penelitian ini, eGFR pasien hipertensi dengan PGK yang menggunakan amlodipin juga menunjukkan adanya perbaikan *stage* (kenaikan eGFR) sebanyak 8 pasien (23%) dan *stage* yang tetap (tidak mengalami perubahan) sebanyak 27 pasien (77%) yang dapat dilihat pada gambar 4.6 sehingga dapat dikatakan bahwa pasien hipertensi *stage* 1 disertai PGK yang menggunakan monoterapi amlodipin terdapat kontrol tekanan darah (<140/90 mmHg) dan adanya perbaikan *stage* (tidak ada yang mengalami progresivitas). Hal ini sejalan dengan penelitian Prasetyo (2015) mengenai

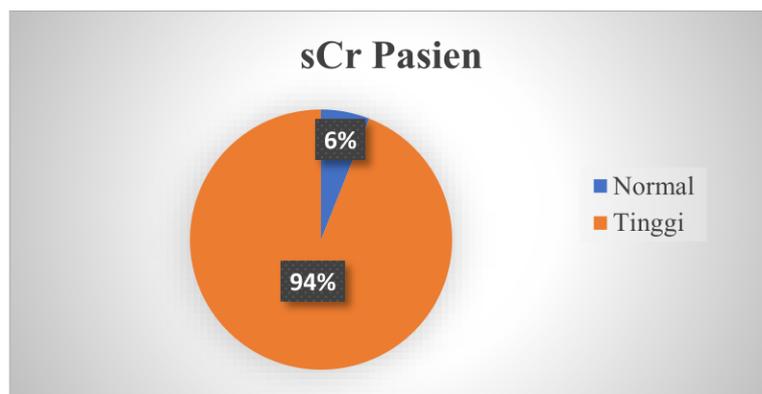
evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada penyakit hipertensi disertai PGK di RSUD A.W Sjahranie kota Samarinda bahwa obat antihipertensi yang paling banyak digunakan sebagai kelas monoterapi adalah amlodipin yang merupakan golongan CCB (*Calcium Channel Blocker*). Penggunaan obat antihipertensi monoterapi untuk pasien hipertensi *stage* 1 disertai PGK dapat menggunakan golongan CCB yaitu amlodipin (Dipiro *et al.*, 2015).

Perbedaan tingkat eGFR pada pasien hipertensi dengan PGK yang menggunakan amlodipin dapat dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, dan faktor lainnya seperti penyakit komorbid yang dialami pasien. Nilai eGFR secara alami menurun seiring bertambahnya usia dan kehilangan massa otot. Apabila terdapat penyakit komorbid yang dapat memperburuk fungsi ginjal, pasien dapat menggunakan obat tambahan yang dapat membantu memperbaiki fungsi ginjalnya. Lebih disarankan pemilihan obat yang tidak mengakibatkan interaksi dengan amlodipin dikarenakan akan menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan. Pemilihan obat yang tepat akan mengoptimalkan pengobatan pasien. Pemilihan obat juga didasarkan pada diagnosis dan riwayat penyakit pasien (Waas *et al.*, 2021).

Penggunaan kombinasi obat lebih disarankan pada pasien PGK *stage* 4 dan 5 karena terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) <30 ml/min/1,73m². Hal ini juga dibuktikan pada penelitian Sholihah (2020) yang menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi obat paling banyak pada PGK *stage* 4 dan 5. Menurut Johnson *et al* (2015) tingginya tekanan darah merupakan salah satu faktor yang menentukan dimulainya terapi kombinasi. Berdasarkan *ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension*, pasien dengan tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg atau diastolik ≥ 100 mmHg (hipertensi *stage* 2) disarankan menggunakan terapi kombinasi 2 obat antihipertensi. Oleh karena itu, *stage* hipertensi juga dapat mempengaruhi pemilihan terapi antihipertensi.

4.6.2 Pemeriksaan sCr

Berikut merupakan hasil pemeriksaan sCr pada pasien hipertensi dengan PGK setelah menggunakan obat antihipertensi amlodipin yang dapat dilihat pada gambar 4.7.



Gambar 4.7 Nilai sCr Pasien

Kreatinin merupakan hasil pemecahan kreatin fosfat otot yang diproduksi oleh tubuh secara konstan tergantung massa otot. Kadar kreatinin berhubungan dengan massa otot, menggambarkan perubahan kreatinin dan fungsi ginjal. Kadar kreatinin relatif stabil karena tidak dipengaruhi oleh protein dari diet. Ekskresi kreatinin dalam urine dapat diukur dengan menggunakan bahan urine yang dikumpulkan selama 24 jam (Verdiansah, 2016). *The National Kidney Disease Education Program* merekomendasikan penggunaan serum kreatinin untuk mengukur kemampuan filtrasi glomerulus yang digunakan untuk memantau perkembangan penyakit ginjal. Kreatinin merupakan zat yang ideal untuk mengukur fungsi ginjal karena merupakan produk hasil metabolisme tubuh yang diproduksi secara konstan, difiltrasi oleh ginjal, tidak direabsorpsi, dan disekresikan oleh tubulus proksimal (Edmund *et al.*, 2019).

Berdasarkan gambar 4.7 menunjukkan bahwa pasien hipertensi dengan PGK setelah menggunakan amlodipin memiliki kadar kreatinin serum normal dan tinggi (melebihi kadar normal). Pada kreatinin serum normal sebanyak 2 pasien (6%) dan kreatinin serum tinggi sebanyak 33 pasien (94%). Kadar kreatinin serum setelah penggunaan amlodipin tertinggi yaitu 14,72 mg/dL dan kadar terendah yaitu 1,12 mg/dL, dengan rata-rata kadar kreatinin serum yaitu 3,5 mg/dL. Nilai normal kadar kreatinin serum yaitu pada wanita 1,2 mg/dL dan pria 1,4 mg/dL (NKF dan ASN, 2021).

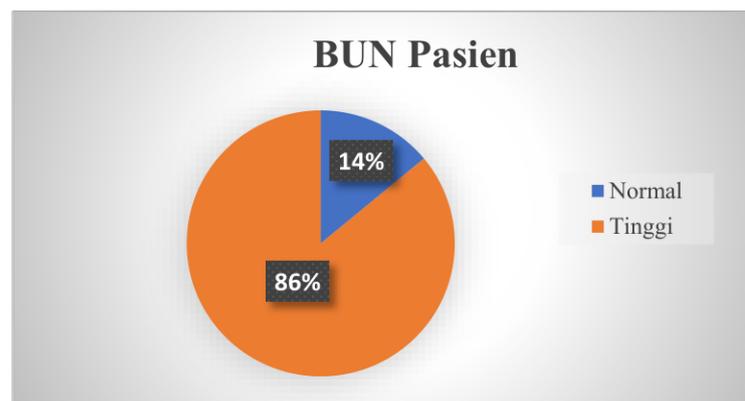
Pada penelitian ini, pasien yang memiliki kadar kreatinin serum normal berada pada PGK *stage 3*, Didiagnosis PGK dikarenakan eGFR pasien <60 ml/min/1,73m². Meskipun fungsi ginjal tidak bisa kembali normal (*irreversible*) jika sudah kronik kemungkinan kadar kreatinin serum normal pada pasien tersebut dapat disebabkan eGFR masih dalam rentang PGK sedang (*stage 3*) dan kepatuhan pasien dalam

mengonsumsi amlodipin secara teratur, hal ini menyebabkan tidak terjadinya kerusakan pembuluh darah pada ginjal (Kusmiati, 2018).

Kadar kreatinin serum yang tinggi dapat disebabkan karena berat molekul kreatinin yang besar yaitu 113-Da (Dalton), sehingga molekul kreatinin susah dieliminasi dari aliran darah. Meskipun demikian, pemberian amlodipin tetap mampu menurunkan kadar kreatinin dalam darah tetapi tidak mampu memberikan bersihan kreatinin yang adekuat hingga mencapai nilai normal. Kreatinin plasma disintesis di otot skelet sehingga kadarnya bergantung pada massa otot dan berat badan (David, 2013).

4.6.3 Pemeriksaan BUN

Berikut merupakan hasil pemeriksaan BUN pada pasien hipertensi dengan PGK setelah menggunakan obat antihipertensi amlodipin yang dapat dilihat pada gambar 4.8.



Gambar 4.8 Nilai BUN Pasien

Tes nitrogen urea darah (BUN) digunakan untuk mengukur jumlah nitrogen urea dalam darah. Nitrogen urea diproduksi secara alami ketika hati memecah protein atau asam amino, dan amonia. Ginjal kemudian memindahkan urea dari darah ke urine. Nitrogen urea darah (BUN) juga digunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal, dan peningkatan kadar BUN terkadang mengakibatkan penurunan GFR. Beberapa faktor yang meningkatkan produksi urea, seperti perdarahan gastrointestinal, terapi kortikosteroid, dan diet tinggi protein, serta membatasi kegunaan BUN dalam menilai fungsi ginjal (Macedo *et al.*, 2014).

Berdasarkan gambar 4.8 menunjukkan bahwa pasien hipertensi dengan PGK setelah menggunakan amlodipin dari 35 pasien terdapat 5 pasien (14%) memiliki kadar urea (BUN) normal dan sebanyak 30 orang (86%) pasien memiliki kadar urea yang

tetap tinggi (melebihi kadar normal). Kadar urea (BUN) setelah penggunaan amlodipin tertinggi yaitu 112,9 mg/dL dan kadar terendah yaitu 8,2 mg/dL, dengan rata-rata kadar urea (BUN) pasien yaitu 49,15 mg/dL. Nilai normal kadar urea (BUN) yaitu antara 7 dan 20 mg/dL atau 2,5 dan 7,1 mmol/L (NKF dan ASN, 2021).

Hal ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar urea (BUN) pasien hipertensi dengan PGK setelah penggunaan amlodipin namun tidak seluruhnya mampu mencapai nilai normal. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurva *et al* (2021) yang menunjukkan kadar urea (BUN) pasien hipertensi dengan PGK yang kembali normal sebanyak 36,6% dan tidak normal atau kadarnya tetap tinggi sebanyak 63,4%.

Kadar BUN yang tinggi kemungkinan dapat disebabkan dehidrasi (terlalu sedikit cairan dalam tubuh), obat-obatan tertentu, pola makan tinggi protein, atau faktor lain seperti jenis kelamin dan usia. Kadar BUN biasanya meningkat seiring bertambahnya usia (Gregory, 2022). Pada penelitian ini, jenis kelamin yang memiliki kadar BUN tinggi adalah perempuan dengan mayoritas usia >60 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian Trihartati (2019) yang menunjukkan bahwa kadar BUN meningkat banyak terjadi pada perempuan sebesar 64,29% daripada laki-laki sebesar 35,71%. Terjadinya peningkatan kadar BUN dapat disebabkan adanya penumpukan lemak pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki (Angria, 2019).

Upaya untuk menurunkan kadar BUN dapat dilakukan cuci darah (hemodialisis) untuk mengganti fungsi utama ginjal yaitu membersihkan darah dari sisa-sisa hasil metabolisme. Hal ini juga dibuktikan pada penelitian Makmur (2013) yang menyebutkan 60,7% responden mengalami penurunan kadar BUN setelah hemodialisis sehingga menunjukkan terdapat pengaruh hemodialisis terhadap perubahan kadar BUN.

4.7 Efektivitas Penggunaan Obat Antihipertensi Amlodipin

Efektivitas menunjukkan bahwa tujuan yang telah direncanakan sebelumnya dapat tercapai karena adanya proses. Dikatakan efektif apabila tercapai tujuan seperti yang sudah ditentukan. Dalam penelitian ini, efektivitas dilihat dari seberapa jauh obat amlodipin mencapai target tekanan darah dan fungsi ginjal. Menurut JNC VIII, target tekanan darah pada pasien hipertensi dengan PGK yaitu <140/90 mmHg dan adanya penurunan fungsi ginjal (eGFR, sCr, BUN) sesuai nilai normal berdasarkan NKF dan ASN (2021) sehingga tidak mengalami progresivitas lebih lanjut. Pada penelitian ini

diketahui bahwa amlodipin tunggal mempunyai efektivitas dalam menurunkan tekanan darah, kenaikan eGFR (perbaikan *stage*) dan penurunan fungsi ginjal (sCr, BUN) pada pasien hipertensi dengan PGK. Penurunannya cukup efektif hingga mencapai target meskipun ada beberapa pasien yang fungsi ginjalnya tetap dalam kondisi tinggi. Pada dasarnya, ada banyak faktor yang dapat mempengaruhi kenaikan tekanan darah dan fungsi ginjal salah satunya adalah jenis kelamin dan usia (Sasmalinda, 2013).

Perburukan fungsi ginjal pada pasien hipertensi dengan PGK meskipun tekanan darahnya terkontrol dapat menggunakan tambahan suplemen yang memiliki kandungan esensial ketoacid (asam amino esensial) yang berfungsi dalam pembentukan protein dan memenuhi kebutuhan asam amino bebas nitrogen yang penting bagi penderita PGK bersamaan dengan diet tinggi kalori rendah protein (Koppe *et al.*, 2019). Salah satu contoh suplemen yang memiliki kandungan tersebut adalah prorenal. Pemeriksaan fosfat pada pasien hipertensi dengan PGK juga diperlukan karena pada pasien PGK terjadi retensi fosfat yang mengakibatkan peningkatan kadar fosfat serum. Kondisi ini disebut dengan hiperfosfatemia yang mengakibatkan hipokalsemia dan memicu hiperparatiroid sekunder sehingga kadar PTH dalam darah meningkat. Peningkatan kadar PTH mengakibatkan kalsium tulang menurun sehingga dapat menyebabkan osteoporosis dan osteomalasia pada PGK yang memperburuk fungsi ginjal (Ellis *et al.*, 2019).

Kombinasi antihipertensi digunakan apabila tekanan darah pasien tidak terkontrol dan mengalami perburukan fungsi ginjal. Berdasarkan guideline ESH-ESC 2013 dan JNC 8 merekomendasikan kombinasi antihipertensi yaitu kombinasi CCB dengan ACE-I karena merupakan terapi lini pertama untuk mengontrol tekanan darah dan memelihara fungsi ginjal serta mempunyai efek proteksi terhadap kerusakan organ target (ESH, 2013). Hal ini juga dibuktikan pada penelitian Karpov *et al* (2015) yang menunjukkan bahwa kombinasi CCB dengan ACEI dapat mempertahankan tekanan darah selama 24 jam, menurunkan tekanan darah dalam waktu 3 bulan dan bertahan dalam jangka waktu yang lama. Dari aspek farmakoekonomi juga lebih efektif penggunaan kombinasi CCB dengan ACE-I yang dibuktikan pada penelitian Junvidya Heroweti *et al* tahun 2023.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan analisis data hasil penelitian, diperoleh kesimpulan mengenai efektivitas penggunaan obat antihipertensi amlodipin pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik periode tahun 2023, maka diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Pada pemeriksaan tekanan darah pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) yang menggunakan amlodipin berada pada hipertensi *stage* 1 dan 100% sudah mencapai target tekanan darah yaitu kurang dari 140/90 mmHg.
2. Pada pemeriksaan fungsi ginjal pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) yang menggunakan amlodipin paling banyak berada pada PGK *stage* 3 dengan kreatinin tinggi berada pada *stage* PGK yang tetap atau mengalami perbaikan *stage*. Untuk kadar BUN sebagian besar (86%) tetap dalam kadar yang tinggi meskipun tekanan darahnya terkontrol. Hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor salah satunya adalah jenis kelamin dan usia.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, peneliti mencoba memberikan beberapa saran antara lain:

1. Disarankan untuk peneliti lain yang ingin melakukan penelitian serupa, perlu dilakukan kegiatan wawancara pada dokter maupun farmasis dengan harapan dapat diketahui pedoman terapi pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis (PGK) yang lengkap dan jelas sehingga diperoleh hasil evaluasi yang lebih baik dari pengobatan yang diberikan.
2. Bagi rumah sakit kedepannya untuk mencatat data pasien, meliputi data administrasi pasien dan data klinis pasien dengan lengkap agar mencegah terjadinya kesalahan dan memudahkan dalam pengambilan data serta perlu memaksimalkan terapi pengobatan pada penyakit komorbid terhadap perbaikan fungsi ginjal dengan cara memonitoring pemeriksaan fosfat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abraham, G., Almeida, A., Gaurav, K., Khan, M. Y., Patted, U. R., & Kumaresan, M. (2022). Reno protective role of amlodipine in patients with hypertensive chronic kidney disease. *World Journal of Nephrology*, *11*(3), 86–95. <https://doi.org/10.5527/wjn.v11.i3.86>
- Alvionita WD, Masruhim MA. Pengaruh penggunaan asam folat terhadap kadar hemoglobin pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di rsud abdul wahab sjahranie. *Jurnal Trop. Farmasi. Kimia*. 2016;3(3):179–84.
- Andi Eka Pranata, Eko Prabowo, S.Kep,M.Kes. (2014). *Asuhan Keperawatan Sistem Perkemihan Edisi 1 Buku Ajar*, Nuha Medika: Yogyakarta.
- Andriyana, N. 2018. *Evaluasi Terapi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2016*. Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Anggreni Lende, F., Putri Basuki, P., Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Wira Husada Yogyakarta, M., Babarsari, J., & Bayan, T. (2022). Analisis Faktor Risiko Kejadian Penyakit Hipertensi Pada Wanita Usia Produktif. <http://journal.stikeskendal.ac.id/index.php/PSKM>
- Anggriani, A., Kusumahati, E., & Multazam, I. H. (2021). Potensi Interaksi Obat Amlodipin Pada Pasien Hipertensi Di Salah Satu Puskesmas Kabupaten Sumedang. *3*(1). <https://doi.org/10.33759/jrki.v1i1.108>
- Ardhany SD, Pandaran W, Pratama MRF. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi di RSUD Mas Amsyar Kasongan Kabupaten Katingan. *Borneo J Pharm*. 2018;1(1):47–50.
- Azizah, NI., 2021, Perbandingan Terapi Hipertensi Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Pasien Prolanis Di Puskesmas Kabupaten Banyumas Wilayah Timur, *Pharmacy Peradapan journal*, Vol 1 (1), 32–40.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI. Laporan nasional riset kesehatan dasar tahun 2018 [Internet]. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan dan Pengembangan Kesehatan (LPB); 2018. Available from: http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan_Nasional_RKD2018_FINAL.pdf

- Baillie, G. R., Uhlig, K., & Levey, A. S. (2015). Clinical practice guidelines in nephrology: Evaluation, classification, and stratification of chronic kidney disease. In *Pharmacotherapy* (Vol. 25, Issue 4, pp. 491–502). <https://doi.org/10.1592/phco.25.4.491.61034>
- Bell K, Twiggs J, Olin BR. 2015. *Hypertension: The Silent Killer: Updated JNC-8 Guideline Recommendations*. Alabama Pharmacy Association. SUMMER 2015: Continuing Education.
- Brunner & Suddarth. (2014). *Keperawatan Medikal Bedah. Ed.12*, Jakarta : EGC.
- Carey, R. M., Sakhujia, S., Calhoun, D. A., Whelton, P. K., & Muntner, P. (2019). *Prevalence of Apparent Treatment-Resistant Hypertension in the United States: Comparison of the 2008 and 2018 American Heart Association Scientific Statements on Resistant Hypertension*. *Hypertension*, 73(2), 424–431. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12191>
- Cesa, F. Y., Aditya, M., Sitepu, R., & Notario, D. (2022). *The risk of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) and Calcium Channel Blocker (CCB) used on Obstructive Sleep Apnea (OSA) incidence in hypertension patients*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 1–10. <https://doi.org/10.20885/jif.specialissue2022.art1>
- Cheung, A. K., Chang, T. I., Cushman, W. C., Furth, S. L., Hou, F. F., Ix, J. H., Knoll, G. A., Muntner, P., Pecoits-Filho, R., Sarnak, M. J., Tobe, S. W., Tomson, C. R. V., & Mann, J. F. E. (2021). KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, 99(3), S1–S87. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003>
- Christine Sagita, T., & Arie Setiawan, A. (2018). *Hubungan Derajat Keparahan Gagal Ginjal Kronik Dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner*. 7(2), 472–484.
- Coresh, J., Astor, B. C., Greene, T., Eknoyan, G., & Levey, A. S. (2013). Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *American Journal of Kidney Diseases*, 41(1), 1–12. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2003.50007>
- Datta, S. (2017). Utilization Study of Antihypertensives in a South Indian Tertiary Care Teaching Hospital and Adherence to Standard Treatment Guidelines. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 8(1), 33. <https://doi.org/10.4103/0976-0105.195100>

- Delgado, C., Baweja, M., Crews, D. C., Eneanya, N. D., Gadegbeku, C. A., Inker, L. A., Mendu, M. L., Miller, W. G., Moxey-Mims, M. M., Roberts, G. V., St. Peter, W. L., Warfield, C., & Powe, N. R. (2022). A Unifying Approach for GFR Estimation: Recommendations of the NKF-ASN Task Force on Reassessing the Inclusion of Race in Diagnosing Kidney Disease. In *American Journal of Kidney Diseases* (Vol. 79, Issue 2, pp. 268-288.e1). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.08.003>
- Dipiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L. and DiPiro C. V., 2015, *Pharmacotherapy Handbook*, Ninth Edit., McGraw-Hill Education Companies, Inggris.
- Dwi Cahyo, V., Nursanto, D., Diana Risanti, E., Masyita Dewi, L., & Masyita Dewi Alamat, L. (2019). *The Relationship of Hypertension and Age Against the Chronic Kidney Failure in The Hospital of Dr. Harjono S. Ponorogo*.
- Falah, M. (2019) 'Hubungan Jenis Kelamin dengan Angka Kejadian Hipertensi pada Masyarakat di Kelurahan Tamansari Kota Tasikmalaya', *Jurnal Mitra Kencana Keperawatan Dan Kebidanan*, 3(1).
- Gilang Yudhisti, A., Shofa, C., & Akhmad, I. (2013). Korelasi Derajat Hipertensi Dengan Stadium Penyakit Ginjal Kronik Di RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode 2008 - 2012. *Media Medika Muda*, 2.
- Goodman_Gilman_s-_manual_of_Pharmacology_and_Therapeutics*.(2014). Penerbit Buku Kedokteran EGC.hlm 3-23.
- Guyton, A. C., Hall, J. E., 2014. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 12. Jakarta : EGC. 995.
- Hayat, A., Haria, D., & Salifu, M. O. (2018). Erythropoietin stimulating agents in the management of anemia of chronic kidney disease. In *Patient Preference and Adherence* (Vol. 2).
- Heroweti, J., & Rokhmawati, I. (2023). Analisis Efektivitas Biaya Kombinasi CCB-ACEI dan CCB-ARB pada Pasien Hipertensi dengan Penyerta DM Tipe II. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(1), 94-99. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i1.311>
- Husna, N. C. (2016). Gagal ginjal kronis dan penanganannya: literatur review. *FIKkeS*, 3(2).
- Hutasoit, E. S., & Azwar, Y. (2019). Analisa Penggunaan Alat Kontrasepsi Hormonal Terhadap Tekanan Darah. *Health Care : Jurnal Kesehatan*.

- Hill, N. R., Fatoba, S. T., Oke, J. L., Hirst, J. A., O'Callaghan, C. A., Lasserson, D. S., & Hobbs, F. D. R. (2016). *Global prevalence of chronic kidney disease - A systematic review and meta-analysis*. In PLoS ONE (Vol. 11, Issue 7). Public Library of Science. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>
- Hidayati, T., & Kushadiwijaya, H. (2018). Hubungan Antara Hipertensi, Merokok dan Minuman Suplemen Energi dan Kejadian Penyakit Ginjal Kronik. Relationship Between Hypertension, Smoking and Supplement Energy Drink and The Prevalence of Chronic Kidney Diseases. In *Berita Kedokteran Masyarakat* (Vol. 24, Issue 2).
- Ilma Arifa, S., Azam, M., Woro Kasmini Handayani Ilmu Kesehatan Masyarakat, O., Ilmu Keolahragaan, F., & Negeri Semarang, U. (2017). Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Penyakit Ginjal Kronik Pada Penderita Hipertensi Di Indonesia. *Factors Associated with Chronic Kidney Disease Incidence among Patients with Hypertension in Indonesia*. In *Jurnal MKMI* (Vol. 13, Issue 4).
- Ikizler, T. A., Burrowes, J. D., Byham-Gray, L. D., Campbell, K. L., Carrero, J. J., Chan, W., Fouque, D., Friedman, A. N., Ghaddar, S., Goldstein-Fuchs, D. J., Kaysen, G. A., Kopple, J. D., Teta, D., Yee-Moon Wang, A., & Cuppari, L. (2020). KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *American Journal of Kidney Diseases*, 76(3), S1–S107. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.006>
- Jankowski, J., Floege, J., Fliser, D., Böhm, M., & Marx, N. (2021). Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. In *Circulation* (Vol. 143, Issue 11, pp. 1157–1172). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686>
- James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., Lackland, D. T., LeFevre, M. L., MacKenzie, T. D., Ogedegbe, O., Smith, S. C., Svetkey, L. P., Taler, S. J., Townsend, R. R., Wright, J. T., Narva, A. S., & Ortiz, E. (2014). 2014 *Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)*. In *JAMA* (Vol. 311, Issue 5, pp. 507–520). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.284427>

- Journal O, Society I. KDIGO 2014 *clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease*. kidney Dis Improv Glob outcomes. 2013;3(1).
- Kalibala, J., Pechère-Bertschi, A., & Desmeules, J. (2020). Gender Differences in Cardiovascular Pharmacotherapy—the Example of Hypertension: A Mini Review. In *Frontiers in Pharmacology* (Vol. 11). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00564>
- Kandarini, S.-K. Y., Ginjal, D., & Hipertensi, D. (2017). *Strategi Pemilihan Terapi kombinasi Obat Anti Hipertensi*.
- Kandarini, Y. (2017). *PKB-TRIGONUM SUDEMA-ILMU PENYAKIT DALAM XXV Tatalaksana Farmakologi Terapi Hipertensi*.
- Kemkes RI. Pedoman Pelayanan Kefarmasian pada Hipertensi. Kementerian Kesehatan RI. 2019. 5–24 hal.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. *Infodatin situasi penyakit ginjal kronis. Situasi Penyakit Ginjal Kron*. 2017;1–2. 3.
- Kesehatan, J., Sedayu, B., & Azmi, S. (2015). Karakteristik Pasien Hipertensi di Bangsal Rawat Inap SMF Penyakit Dalam RSUP DR. M. Djamil Padang Tahun 2013. In *Andalas* (Vol. 4, Issue 1). <http://jurnal>.
- Kesehatan, J. I., Husada, S., & Aprillia, Y. (2020). *Literature Review Gaya Hidup dan Pola Makan Terhadap Kejadian Hipertensi*. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.459>
- Khairiyah, U., Akib Yuswar, M., & Purwanti, N. U. (2022). Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*, 4. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i3.15446>
- Kreutz, R. P., & Flockhart, D. A. (2013). Amlodipine - Not a significant contributor to clopidogrel non-response? In *Heart* (Vol. 99, Issue 7, pp. 437–439). <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-303214>
- Ku, E., Lee, B. J., Wei, J., & Weir, M. R. (2019). Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. In *American Journal of Kidney Diseases* (Vol. 74, Issue 1, pp. 120–131). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.12.044>
- Kyneissia Gliselda, V. (2021). *Diagnosis dan Manajemen Penyakit Ginjal Kronis (PGK)*. <http://jurnalmedikahutama.com>

- Laurent, S., & Boutouyrie, P. (2020). Arterial Stiffness and Hypertension in the Elderly. In *Frontiers in Cardiovascular Medicine* (Vol. 7). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.544302>
- Lee, C. H., Franchi, F., & Angiolillo, D. J. (2020). Clopidogrel drug interactions: a review of the evidence and clinical implications. In *Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology* (Vol. 16, Issue 11, pp. 1079–1096). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/17425255.2020.1814254>
- Levey, A. S., Inker, L. A., & Coresh, J. (2014). GFR estimation: From physiology to public health. In *American Journal of Kidney Diseases* (Vol. 63, Issue 5, pp. 820–834). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.12.006>
- Li, A. Y. W., Ng, F. H., Chan, F. K. L., Tunggal, P., Chan, K., & Lau, Y. K. (2013). Effect of amlodipine on platelet inhibition by clopidogrel in patients with ischaemic heart disease: A randomised, controlled trial. *Heart*, *99*(7), 468–473. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302801>
- Ljungman, C., Kahan, T., Schiöler, L., Hjerpe, P., Hasselström, J., Wettermark, B., Boström, K. B., & Manhem, K. (2014). Gender differences in antihypertensive drug treatment: Results from the Swedish Primary Care Cardiovascular Database (SPCCD). *Journal of the American Society of Hypertension*, *8*(12), 882–890. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.08.015>
- López-Novoa, J. M., Martínez-Salgado, C., Rodríguez-Peña, A. B., & Hernández, F. J. L. (2015). Common pathophysiological mechanisms of chronic kidney disease: Therapeutic perspectives. In *Pharmacology and Therapeutics* (Vol. 128, Issue 1, pp. 61–81). <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2010.05.006>
- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Bohm, M., Christiaens, T., Cifkova, R., De Backer, G., Dominiczak, A., Galderisi, M., Grobbee, D. E., Jaarsma, T., Kirchhof, P., Kjeldsen, S. E., Laurent, S., Manolis, A. J., Nilsson, P. M., Ruilope, L. M., Zannad, F. (2013). The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*, *31*(7), 1281–1357. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc>
- Makmur NW, Hamzah T, Sukriyadi. Pengaruh Hemodialisis Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Darah Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di Ruang Hemodialisis (HD) RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Diagnosa J Ilmiah Kesehatan*. 2013;2(1):1-7.

- Mariam, S., Salsabilila, A., & Kurniasih, N. (2022). Evaluasi Kejadian Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Jalan Di Puskesmas Tanah Sareal. In *Pharmamedica Journal* (Vol. 7, Issue 2).
- Mc Evoy, G.K, 2018. *AHFS Drug Information Book I*, United States of America: American Society of Health System Pharmacist, Electronic version.
- Michels, W. M., Grootendorst, D. C., Verduijn, M., Elliott, E. G., Dekker, F. W., & Krediet, R. T. (2018). Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5(6), 1003–1009. <https://doi.org/10.2215/CJN.06870909>
- Nafisah, D., Wahjudi, P., Ramani, A. (2014). The Associated Factors of Hypertension Occurrence in Oral Contraceptives User at Summersari District Area in Jember Regency. In *Jurnal Pustaka Kesehatan* (Vol. 2, Issue 3).
- Narkar, N. S., Deshpande, T., Rane, B. T., Kothari, R., Tilak, A. V., & Bhide, H. (2021). Pattern of antihypertensive drugs prescribed in a tertiary care hospital in Western India. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 14(2), 961–969. <https://doi.org/10.13005/bpj/2197>
- Nugraheni, Tiya P. dan Hidayat, L. 2021. *Risiko Efek Samping Edema terhadap Penggunaan Amlodipin (CCBs) sebagai Antihipertensi: Kajian Literatur*. Jurnal Pendidikan Tambusai. Halaman 11347-11352. Jilid 5 Nomor 3.
- Palm, F., & Nordquist, L. (2016). SPECIAL TOPIC Water and Electrolyte Homeostasis Section Invited Reviews Renal oxidative stress, oxygenation, and hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 301, 1229–1241. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00720.2010.-Hypertension>
- Paulsen F. Sobotta atlas anatomi manusia. 15th ed. Jakarta: EGC; 2013. 49–76 p.
- Pelliccia, F., Rollini, F., Marazzi, G., Greco, C., Gaudio, C., & Angiolillo, D. J. (2015). Drug-drug interactions between clopidogrel and novel cardiovascular drugs. In *European Journal of Pharmacology* (Vol. 765, pp. 332–336). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.08.059>
- PERNEFRI. *11th report Of Indonesian renal registry 2018*. Indones Ren Regist. 2018;14–5.
- Pipili, C. L., Papatheodoridis, G. V., & Cholongitas, E. C. (2013). Treatment of hepatitis B in patients with chronic kidney disease. In *Kidney International*

- (Vol. 84, Issue 5, pp. 880–885). Nature Publishing Group.
<https://doi.org/10.1038/ki.2013.249>
- Profil RSUD Ibnu Sina Gresik. Online. Diakses pada tanggal 03 Januari 2024.
<https://rsudibnusina.gresikkab.go.id/>
- Puspitasari, C. E., Widiyastuti, R., Dewi, N. M. A. R., Woro, O. Q. L., & Syamsun, A. (2022). Profil Drug Related Problems (DRPs) pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Pemerintah di Kota Mataram Tahun 2018. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(SE-1), 77–87.
<https://doi.org/10.25026/jsk.v4ise-1.1692>
- Rindarwati, Y. A., Fadillah, R. N., & Hakim, I. M. (2023). Pengaruh Pendidikan Terapi Non Farmakologi pada Pasien Diabetes Melitus. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Delima*, 5(2), 63. <https://doi.org/10.60010/jikd/v5i2.97>
- Risna, A., Latifah, J., Permata Sari, L., Ronalisa, R., Maryani, H., & Intannia, D. (2022). Profil Peresepan Penggunaan Antihipertensi Pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Sungai Ulin Periode Oktober 2020. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 5(1), 8–15. <https://doi.org/10.36387/jifi.v5i1.913>
- [Risikesdas] Riset Kesehatan Dasar. 2013. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Rivandi, J dan Yonata, A. (2015). Hubungan Diabetes Melitus dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik Medical Journal Vol No.9.
- Riyadina, W. (2019). *Hipertensi pada Wanita Menopause* (1st ed.). Jakarta: LIPI Press.
- Roberto M. Soriano; Dana Penfold; Stephen W. Leslie., 2023, *Anatomy, Abdomen and Pelvis: Kidneys*. StatPearls book diakses 10 Desember 2023
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482385/>
- Rusdi dan Nurlaela Isnawati. 2019. *Hipertensi dan Diabetes*. Jogjakarta : Power Books (IHDINA).
- Ryon, M. (2014). *The JNC 8 hypertension guidelines: an in-depth guide*.
<https://www.ajmc.com/journals/evidence-based-diabetes-management/2014/january-2014/the-jnc-8-hypertension-guidelines-an-in-depth-guide>
- Sabbatini, A. R., & Kararigas, G. (2020). Estrogen-related mechanisms in sex differences of hypertension and target organ damage. *In Biology of Sex Differences* (Vol. 11, Issue 1). BioMed Central.<https://doi.org/10.1186/s13293-020-00306-7>

- Siregar, T. C. (2020). *Buku Ajar Manajemen Komplikasi Pasien Hemodialisa*. CV BUDI UTAMA.
- Setiawan, D., Hadi, S., Sari, O. M., Mardiaty, N., Syihab, M., Budi, S., Ramadhan, F., & Hendry, R. (2023). *Promosi Kesehatan Tentang Obat Amlodipin dan Simvastatin Serta Cara Penggunaannya* (Vol. 1).
- Stevens, P. E., & Levin, A. (2013). *Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 Clinical Practice Guideline*. www.annals.org
- Sugiyono. (2019). *Metodelogi Penelitian Kuantitatif dan Kualitatif Dan R&D*. Bandung: ALFABETA.
- Suwitra, K. (2014). Penyakit ginjal kronik. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 6nd Ed. Jakarta: Interna Publishing, 2159–2165.
- Syukria Agussalim, A., Eka Fajar Maulana, A., Putradana, A., Marvia, E., & Tinggi Ilmu Kesehatan Mataram Mataram, S. (2022). The Relationship between Hypertension and Chronic Kidney Failure in the North Lombok Regency General Hospital. In *Research of Service Administration Health and Sains Healthys* (Vol. 3, Issue 2).
- Tandililing, S., Mukaddas, A., & Faustine, I. (2017). Profil Penggunaan Obat Pasien Hipertensi Esensial Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Daerah I Lagaligo Kabupaten Luwu Timur Periode Januari-Desember Tahun 2014. Profile Of Drug Use In Patients With Essential Hypertensiom At Outpatient Installation General Hospital I Lagaligo Luwu Timur Regency Period Of January-December 2014. *Galenika Journal of Pharmacy*, 3(1), 49–56.
- Syuryani, N., arman, E., Eka Putri, G., & Syedza Saintika, S. (2021). *Perbedaan Kadar Ureum Sebelum dan Sesudah Hemodialisa pada Penderita Gagal Ginjal Kronik*. *Difference In Ureum Levels Before And After Hemodialysis At Ahmad Mokhtar Bukit Tinggi Hospital In 2021*. Kesehatan Saintika Meditory, J., <https://jurnal.syedzasaintika.ac.id>
- Tocci, G., Battistoni, A., Passerini, J., Musumeci, M. B., Francia, P., Ferrucci, A., & Volpe, M. (2015). Calcium channel blockers and hypertension. In *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics* (Vol. 20, Issue 2, pp. 121–130). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.1177/1074248414555403>
- Vera, Zukri Y. 2016. Evaluasi Penggunaan Antihipertensi terhadap Pengontrolan Tekanan Darah di Puskesmas Kraton dan Puskesmas Mergangsan Yogyakarta.

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.

- Verdiansah. 2016. Pemeriksaan Fungsi Ginjal. *Jurnal Kesehatan*. Volume 43. No. 2. Hal 148-154.
- Wells, B.J., Dipiro, J.T., Schwinghammer, T.L., and Hamilton, C.W., 2015. *Pharmacotherapy Handbook*, 7thed. New York: McGraw-Hill Companies, Inc
- Whelton, P. K., Carey, R. M., Mancina, G., Kreutz, R., Bundy, J. D., & Williams, B. (2022). Harmonization of the American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Blood Pressure/Hypertension Guidelines: Comparisons, Reflections, and Recommendations. In *Circulation* (Vol. 146, Issue 11, pp. 868–877). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054602>
- World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. 24 Maggio. 2018 [cited 2023 December 10]. p. 1–7. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- Yanes, L. L., & Reckelhoff, J. F. (2014). *Postmenopausal hypertension*. *American Journal of Hypertension*, 24(7), 740–749. <https://doi.org/10.1038/ajh.2014.71>
- Zhang, Y. M., Wang, J., & Liu, X. G. (2017). Association between hypertension and risk of knee osteoarthritis. *Medicine (United States)*, 96 (32). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007584>
- Zulfa MI. 2021. Kajian Potensi Interaksi Obat Dalam Peresepan Antihipertensi Di Salah Satu Apotek Di Surabaya. *Acta Holist Pharm*. 3(2):1–6.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Kode Etik Penelitian



**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH IBNU SINA KABUPATEN GRESIK**

Jl. Dr. Wahidin Sudirhusodo No. 243B Gresik 61151 Telp 031-3951239 Fax. 031-3955217

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL

NO : 071/008/437.76/2024

Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Rumah Sakit Umum Daerah Ibnu Sina Kabupaten Gresik dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian, telah melakukan kaji etik dengan tingkat telaahan review **Expedited** (**dipercepat**) terhadap protokol penelitian dengan judul :

“Analisis Efektivitas Penggunaan Obat Antihipertensi Amlodipin Pada Pasien Hipertensi Dengan Penyakit Ginjal Kronis (PGK) di Instalasi Rawat jalan RSUD Ibnu Sina Gresik”

Peneliti Utama : Risyatul Madiva
Nama Institusi : Universitas Anwar Medika
Tempat Penelitian : RSUD Ibnu Sina Kabupaten Gresik
Hasil Kaji Etik * : Protokol Penelitian disetujui dan dinyatakan LAIK ETIK

Gresik, 2 April 2024

Ketua

dr. Sri Rahayu, M.Kes., FISQua
NIP. 19640919 199010 2 001

*Masa berlaku 1 tahun

Lampiran 2. Lembar Rekapitulasi Data Pasien

Pasien Dengan Terapi Obat Antihipertensi Amlodipin Pada Pasien Hipertensi Dengan Penyakit Ginjal Kronis (PGK) di Instalasi Rawat Jalan RSUD Ibnu Sina Gresik pada bulan Januari - Desember 2023

Pasien	No Rekam Medis	Umur	Jenis Kelamin	Diagnosa	Nama Obat	Tekanan Darah	eGFR	sCr	BUN
Tn. A	222457	63	L	HT + PGK <i>stage 3</i> + Jantung iskemik + Parkinson	Amlodipin	18-12-2023: 151/78 16-01-2024: 149/77 19-02-2024: 131/75	34 ml/min/1,73m ² (<i>stage 3</i>)	2.2	50.2
Ny. S	319697	59	P	HT + PGK <i>stage 5</i> + Anemia	Amlodipin	22-08-2023: 148/80 19-09-2023: 154/80 20-10-2023: 134/60	9 ml/min/1,73m ² (<i>stage 5</i>)	5.03	90.4
Tn. K	342293	48	L	HT + PGK <i>stage 2</i> + Hepatitis B	Amlodipin	23-02-2023: 149/77 25-03-2023: 158/78 29-04-2023: 138/76	70 ml/min/1,73m ² (<i>stage 2</i>)	1.27	26.9
Ny. M	441556	72	P	HT + PGK <i>stage 5</i> + Anemia	Amlodipin	15-07-2023: 144/73 20-08-2023: 159/87 29-09-2023: 132/80	21 ml/min/1,73m ² (<i>stage 4</i>)	7.12	34.1
Tn. K	479858	55	L	HT + PGK <i>stage 5</i>	Amlodipin	14-10-2023: 149/86 16-11-2023: 156/80 19-12-2023: 130/72	27 ml/min/1,73m ² (<i>stage 4</i>)	2.69	99.9
Ny. D	509756	62	P	HT + PGK <i>stage 5</i>	Amlodipin	07-10-2023: 157/84 05-11-2023: 160/80 06-12-2023: 140/77	16 ml/min/1,73m ² (<i>stage 4</i>)	3.1	21.8
Ny. M	525165	66	P	HT + PGK <i>stage 3</i> + DM	Amlodipin	07-02-2023: 156/79 09-03-2023: 148/80 12-04-2023: 132/77	44 ml/min/1,73m ² (<i>stage 3</i>)	1.7	26.1

Pasien	No Rekam Medis	Umur	Jenis Kelamin	Diagnosa	Nama Obat	Tekanan Darah	eGFR	sCr	BUN
Tn. Z	575579	55	L	HT + PGK <i>stage 4</i>	Amlodipin	12-06-2023: 159/80 13-07-2023: 147/88 15-08-2023: 138/80	45 ml/min/1,73m ² (<i>stage 3</i>)	1.77	50.3
Tn. G	611517	72	L	HT + PGK <i>stage 4</i>	Amlodipin	27-05-2023: 142/80 26-06-2023: 147/77 30-07-2023: 130/78	17 ml/min/1,73m ² (<i>stage 4</i>)	3.6	49.5
Ny. M	618569	62	P	HT + PGK <i>stage 3</i> + DM	Amlodipin	17-02-2023: 158/75 21-03-2023: 149/85 22-04-2023: 136/80	34 ml/min/1,73m ² (<i>stage 3</i>)	1.68	18.9
Ny. Y	657589	58	P	HT + PGK <i>stage 5</i> + Anemia	Amlodipin	14-08-2023: 148/77 15-09-2023: 158/80 18-10-2023: 130/78	8 ml/min/1,73m ² (<i>stage 5</i>)	5.99	52.9
Tn. A	681421	51	L	HT + PGK <i>stage 3</i>	Amlodipin	14-02-2023: 154/80 17-03-2023: 145/77 19-04-2023: 136/79	49 ml/min/1,73m ² (<i>stage 3</i>)	1.67	8.2
Ny. S	712398	49	P	HT + PGK <i>stage 4</i> + DM	Amlodipin	16-11-2023: 155/63 21-12-2023: 147/76 17-01-2024: 132/74	20 ml/min/1,73m ² (<i>stage 4</i>)	2.77	38.2
Tn. A	723395	53	L	HT + PGK <i>stage 3</i> + DM	Amlodipin	12-07-2023: 143/77 10-08-2023: 154/83 13-09-2023: 132/69	30 ml/min/1,73m ² (<i>stage 3</i>)	2.47	14.5
Ny. R	733665	59	P	HT + PGK <i>stage 5</i> + Anemia + Polineuropati	Amlodipin	06-04-2023: 147/78 23-05-2023: 158/80 20-06-2023: 134/76	10 ml/min/1,73m ² (<i>stage 5</i>)	4.73	49.5

Tn. I	778181	71	L	HT + PGK <i>stage 3</i>	Amlodipin	18-09-2023: 158/80 21-10-2023: 144/82 19-11-2023: 137/78	40 ml/min/1,73m ² (<i>stage 3</i>)	1.78	18.7
Pasien	No Rekam Medis	Umur	Jenis Kelamin	Diagnosa	Nama Obat	Tekanan Darah	eGFR	sCr	BUN
Tn. M	806532	63	L	HT + PGK <i>stage 3</i> + Batu Ginjal	Amlodipin	16-12-2023: 157/74 17-01-2024: 148/79 19-02-2024: 138/80	38 ml/min/1,73m ² (<i>stage 3</i>)	1.93	22.5
Tn. M	816215	58	L	HT + PGK <i>stage 3</i>	Amlodipin	28-08-2023: 148/79 25-09-2023: 156/74 23-10-2023: 132/80	35 ml/min/1,73m ² (<i>stage 3</i>)	2.15	33
Ny. S	817710	59	P	HT + PGK <i>stage 5</i> + Anemia	Amlodipin	07-02-2023: 153/76 10-03-2023: 159/78 12-04-2023: 134/76	18 ml/min/1,73m ² (<i>stage 4</i>)	2.94	35.5
Ny. M	821671	42	P	HT + PGK <i>stage 3</i>	Amlodipin	13-04-2023: 142/69 15-05-2023: 146/70 20-06-2023: 130/70	47 ml/min/1,73m ² (<i>stage 3</i>)	1.42	64.8
Ny. R	822806	51	P	HT + PGK <i>stage 3</i>	Amlodipin	12-08-2023: 146/70 10-09-2023: 160/80 12-10-2023: 138/88	60 ml/min/1,73m ² (<i>stage 2</i>)	1.12	41.2
Ny. P	829469	62	P	HT + PGK <i>stage 3</i> + DM	Amlodipin	15-02-2023: 148/79 17-03-2023: 158/82 20-04-2023: 130/76	51 ml/min/1,73m ² (<i>stage 3</i>)	1.21	19.3
Ny. S	833663	50	P	HT + PGK <i>stage 3</i>	Amlodipin	09-02-2023: 154/80 13-03-2023: 160/76 15-04-2023: 134/82	38 ml/min/1,73m ² (<i>stage 3</i>)	1.65	30.5
Tn. A	834592	48	L	HT + PGK <i>stage 4</i>	Amlodipin	25-01-2023: 150/70 23-02-2023: 145/77 27-03-2024: 130/80	50 ml/min/1,73m ² (<i>stage 3</i>)	1.67	92.7

Tn. T	836608	69	L	HT + PGK <i>stage 4</i>	Amlodipin	20-07-2023: 148/79 18-08-2023: 154/80 17-09-2023: 130/79	17 ml/min/1,73m ² (<i>stage 4</i>)	3.62	29.9
Pasien	No Rekam Medis	Umur	Jenis Kelamin	Diagnosa	Nama Obat	Tekanan Darah	eGFR	sCr	BUN
Tn. A	838083	68	L	HT + PGK <i>stage 3</i>	Amlodipin	20-02-2023: 146/80 22-03-2023: 158/82 19-04-2023: 132/79	37 ml/min/1,73m ² (<i>stage 3</i>)	1.94	72.5
Ny. S	838982	81	P	HT + PGK <i>stage 3</i>	Amlodipin	04-04-2023: 158/80 06-05-2023: 152/82 05-06-2023: 138/79	42 ml/min/1,73m ² (<i>stage 3</i>)	1.27	26.1
Tn. M	842956	72	L	HT + PGK <i>stage 3</i>	Amlodipin	18-04-2023: 148/76 20-05-2023: 150/80 19-06-2023: 139/79	59 ml/min/1,73m ² (<i>stage 3</i>)	1.28	28.1
Ny. S	846724	59	P	HT + PGK <i>stage 5</i>	Amlodipin	27-06-2023: 153/90 27-07-2023: 145/79 25-08-2023: 137/80	7 ml/min/1,73m ² (<i>stage 5</i>)	6.57	94.7
Tn. A	853062	37	L	HT + PGK <i>stage 5</i>	Amlodipin	08-08-2023: 157/84 09-09-2023: 149/80 08-10-2023: 135/80	10 ml/min/1,73m ² (<i>stage 5</i>)	6.54	59.3
Ny. W	852966	40	P	HT + PGK <i>stage 5</i> + Anemia	Amlodipin	03-08-2023: 154/77 02-09-2023: 147/80 05-10-2023: 138/79	4 ml/min/1,73m ² (<i>stage 5</i>)	12.39	85.1
Ny. G	859524	71	P	HT + PGK <i>stage 5</i> + Gonartrosis	Amlodipin	21-12-2023: 154/82 19-01-2024: 148/80 20-02-2024: 136/78	13 ml/min/1,73m ² (<i>stage 5</i>)	3.54	112.9
Tn. M	858305	48	L	HT + PGK <i>stage 4</i>	Amlodipin	13-10-2023: 152/82 11-11-2023: 147/90 09-12-2023: 137/90	24 ml/min/1,73m ² (<i>stage 4</i>)	3.12	92.2

Ny. K	685935	45	P	HT + PGK <i>stage 5</i> + DM	Amlodipin	15-04-2023: 154/90 18-05-2023: 144/90 13-06-2023: 138/82	8 ml/min/1,73m ² (<i>stage 5</i>)	6.23	76.8
Tn. S	623551	63	L	HT + PGK <i>stage 5</i> + Jantung Iskemik	Amlodipin	18-10-2023: 151/78 07-11-2023: 146/76 19-12-2023: 132/84	16 ml/min/1,73m ² (<i>stage 4</i>)	4.1	52.7

Lampiran 3. Perubahan Tekanan Darah Pasien

Pasien	Tekanan Darah Bulan ke-1	Tekanan Darah Bulan ke-2	Tekanan Darah Bulan ke-3	Hasil Akhir TD (<140/90)	Selisih TD (awal-akhir)
Tn. A	151/78 mmHg	149/77 mmHg	131/75 mmHg	131/75 mmHg (Terkontrol)	20/3
Ny. S	148 /80 mmHg	154/80 mmHg	134/60 mmHg	134/60 mmHg (Terkontrol)	14/20
Tn. K	149/ 77 mmHg	158/78 mmHg	138/76 mmHg	138/76 mmHg (Terkontrol)	11/1
Ny. M	144/73 mmHg	159/87 mmHg	132/80 mmHg	132/80 mmHg (Terkontrol)	12/7
Tn. K	149/86 mmHg	156/80 mmHg	130/72 mmHg	130/72 mmHg (Terkontrol)	19/14
Ny. D	160/84 mmHg	160/80 mmHg	140/77 mmHg	140/77 mmHg (Terkontrol)	20/7
Ny. M	156/79 mmHg	148/ 80 mmHg	132/77 mmHg	132/77 mmHg (Terkontrol)	24/2
Tn. Z	159/80 mmHg	147/88 mmHg	138/80 mmHg	138/80 mmHg (Terkontrol)	21/0
Tn. G	142/80 mmHg	147/ 77 mmHg	130/78 mmHg	130/78 mmHg (Terkontrol)	12/2
Ny. M	158/75 mmHg	149/85 mmHg	136/80 mmHg	136/80 mmHg (Terkontrol)	22/5
Ny. Y	148/77 mmHg	158/80 mmHg	130/78 mmHg	130/78 mmHg (Terkontrol)	18/1
Tn. A	154/80 mmHg	145/77 mmHg	136/79 mmHg	136/79 mmHg (Terkontrol)	18/1
Ny. S	155/63 mmHg	147/76 mmHg	132/74 mmHg	132/74 mmHg (Terkontrol)	23/11
Tn. A	143/77 mmHg	154/83 mmHg	132/69 mmHg	132/69 mmHg (Terkontrol)	11/8
Ny. R	147/78 mmHg	158/80 mmHg	130/76 mmHg	130/76 mmHg (Terkontrol)	17/2
Tn. I	158/80 mmHg	144/82 mmHg	137/78 mmHg	137/78 mmHg (Terkontrol)	21/2
Tn. M	157/74 mmHg	148/79 mmHg	138/80 mmHg	138/80 mmHg (Terkontrol)	19/6
Tn. M	148/79 mmHg	156/74 mmHg	132/80 mmHg	132/80 mmHg (Terkontrol)	16/1
Ny. S	153/76 mmHg	159/78 mmHg	134/76 mmHg	134/76 mmHg (Terkontrol)	19/0
Ny. M	142 /69 mmHg	146/70 mmHg	130 /70 mmHg	130 /70 mmHg (Terkontrol)	12/1
Ny. R	146/70 mmHg	160/80 mmHg	138/88 mmHg	138/88 mmHg (Terkontrol)	8/18

Pasien	Tekanan Darah Bulan ke-1	Tekanan Darah Bulan ke-2	Tekanan Darah Bulan ke-3	Hasil Akhir TD (<140/90)	Selisih TD (awal-akhir)
Ny. P	148/79 mmHg	158/82 mmHg	130/76 mmHg	130/76 mmHg (Terkontrol)	18/3
Ny. S	154/80 mmHg	160/76 mmHg	134/82 mmHg	134/82 mmHg (Terkontrol)	20/2
Tn. A	150/70 mmHg	145/77 mmHg	130/80 mmHg	130/80 mmHg (Terkontrol)	20/10
Tn. T	148/79 mmHg	154/80 mmHg	130/79 mmHg	130/79 mmHg (Terkontrol)	18/0
Tn. A	146/80 mmHg	158/82 mmHg	132/79 mmHg	132/79 mmHg (Terkontrol)	14/1
Ny. S	158/80 mmHg	152/82 mmHg	138/79 mmHg	138/79 mmHg (Terkontrol)	20/1
Tn. M	148/76 mmHg	150/80 mmHg	139/79 mmHg	139/79 mmHg (Terkontrol)	9/3
Ny. S	153/90 mmHg	145/79 mmHg	137/80 mmHg	137/80 mmHg (Terkontrol)	16/10
Tn. A	157/84 mmHg	149/80 mmHg	135/80 mmHg	135/80 mmHg (Terkontrol)	22/4
Ny. W	154/77 mmHg	147/80 mmHg	138/79 mmHg	138/79 mmHg (Terkontrol)	16/2
Ny. G	154/82 mmHg	148/80 mmHg	136/78 mmHg	136/78 mmHg (Terkontrol)	18/4
Tn. M	152/82 mmHg	147/90 mmHg	137/90 mmHg	137/90 mmHg (Terkontrol)	15/8
Ny. K	154/90 mmHg	144/90 mmHg	138/82 mmHg	138/82 mmHg (Terkontrol)	16/8
Tn. S	151/78 mmHg	146/76 mmHg	132/84 mmHg	132/84 mmHg (Terkontrol)	19/6
Jumlah rata-rata					17/5