

Antihypertensive Effectiveness of Calcium Channel Blockers Compared to Angiotensin Receptor Blockers in Hypertensive Patients with Renal Impairment

Efektivitas Antihipertensi Calcium Channel Blocker Dibandingkan Angiotensin Reseptor Blocker pada Pasien Hipertensi Gangguan Ginjal

Siti Fatimatul Azahro, Ekanita Desiani*

Fakultas Farmasi, Universitas Pekalongan, Jl. Sriwijaya no 3 Pekalongan

ABSTRACT

Hypertension can cause damage on blood vessels in the kidneys so that the kidneys cannot filter blood properly. Appropriate and effective management of hypertension complicated by kidney disorders is needed in patients with kidney disorders to control blood pressure and slow down the occurrence of cardiovascular disease. The use of combination CCB antihypertensive drugs compared to combination ARB has a therapeutic effect on lowering blood pressure in hypertensive patients with renal impairment. This study aim was to determine the effectiveness of the use of antihypertensive CCB combination compared to ARB combination in hypertensive patients with renal impairment outpatients at RSUD Kraton Pekalongan. This study is a non-experimental observational study with retrospective data on hypertensive patients with renal impairment from January to December 2022. The samples in this study were medical records of outpatients with hypertension and renal impairment treated using antihypertensive drugs of the CCB and ARB combination groups that met the patient inclusion criteria. Results showed that use of antihypertensive drugs class ARB and diuretics with 30.7% and use of antihypertensive group ARB, CCB, and diuretic in 30.7%, the use of combined ARB and CCB drugs resulted in no increase in GFR in 55.7% with the result $p\text{-value}=0.570$, the effect of drug use The combined ARB and combined CCB resulted in a decrease in blood pressure in 80.6% with $p\text{-value}=0.178$. Based on the results of the study, there was no difference in the effectiveness of using antihypertensive groups CCB and ARB in hypertensive patients with kidney disorders in outpatient care at Kraton Pekalongan Hospital.

Keywords: ARB, CCB, hypertension, kidney disorder

ABSTRAK

Hipertensi dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah pada ginjal sehingga ginjal tidak dapat memfiltrasi darah dengan baik. Penatalaksanaan hipertensi dengan komplikasi gangguan ginjal yang tepat dan efektif dibutuhkan pada pasien kondisi gangguan ginjal untuk mengendalikan tekanan darah maupun memperlambat terjadinya penyakit kardiovaskular. Penggunaan obat antihipertensi CCB kombinasi dibandingkan ARB kombinasi memiliki efek terapi menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi gangguan ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penggunaan antihipertensi CCB kombinasi dibandingkan ARB kombinasi pada pasien hipertensi gangguan ginjal rawat jalan di RSUD Kraton Pekalongan. Penelitian ini termasuk penelitian non-eksperimental observasional dengan data retrospektif pada pasien hipertensi disertai gangguan ginjal pada bulan Januari-Desember 2022. Sampel dalam penelitian ini yaitu rekam medis pada pasien rawat jalan dengan hipertensi gangguan ginjal yang diberikan obat antihipertensi golongan CCB dan ARB kombinasi di RSUD Kraton yang memenuhi kriteria inklusi pasien. Hasil Penelitian menunjukkan persentase pasien terbanyak merupakan usia di atas 60 tahun sebanyak 48%, jenis kelamin laki-laki sebanyak 62%. Penggunaan obat antihipertensi kombinasi golongan ARB dan diuretik sebanyak 30,7%, serta penggunaan kombinasi antihipertensi golongan ARB, CCB, dan diuretik sebanyak 30,7%. Penggunaan obat ARB kombinasi dan CCB kombinasi tanpa menyebabkan peningkatan GFR terjadi 55,7% dengan $p\text{-value}=0,570$. Penggunaan obat ARB kombinasi dan CCB kombinasi yang menyebabkan penurunan tekanan darah terjadi pada 42 pasien (80,6%) dengan $p\text{-value}=0,178$. Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan efektivitas penggunaan antihipertensi golongan CCB dan ARB pada pasien hipertensi dengan gangguan ginjal di poliklinik rawat jalan RSUD Kraton Pekalongan.

Kata Kunci : ARB, CCB, hipertensi, gangguan ginjal

Pendahuluan

Hipertensi adalah kondisi dimana tekanan di dalam pembuluh darah meningkat karena jantung bekerja lebih cepat memompa darah untuk membawa nutrisi dan oksigen ke dalam tubuh (Adi D. Tilong, 2020). *World Health Organization* pada tahun 2015 menyatakan bahwa prevalensi hipertensi di usia 18 tahun ke atas pada wanita mencapai 24 % dan laki – laki 20,5% (Fajriansyah & Nisa, 2018). Dalam jangka panjang, hipertensi dapat menyebabkan penyakit lain seperti stroke, gagal jantung, dan penyakit arteri koroner. Prevalensi komplikasi hipertensi dengan gangguan ginjal mencapai 26,8% pada gagal ginjal terminal dan mencapai 50-75% menderita gagal ginjal kronik (Hasmono *et al.*, 2017).

Penelitian dari Astriani (2019) yang menyatakan bahwa ada hubungan antara antihipertensi dengan kejadian gangguan ginjal di RS Ibnu Sina Makassar yang semakin meningkat sebanyak 13,4% - 16,7%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian lain di RSI Fatimah Cilacap dan RSUD Banyumas yang menyatakan bahwa ada hubungan sekitar 13,5% yang bersifat positif yaitu semakin lama seseorang menderita penyakit hipertensi maka resiko terkena penyakit gangguan ginjal akan semakin tinggi. Gangguan ginjal yang biasa terjadi di masyarakat adalah gagal ginjal yang setiap tahunnya mengalami peningkatan insiden, tingkat morbiditas dan prevalensi sebesar 10 – 16 % (Krisnanda, 2017). Penyakit gangguan ginjal sendiri adalah penyakit gangguan fungsi renal yang progresif dan irreversibel dimana kemampuan tubuh gagal mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan serta elektrolit yang mengakibatkan uremia atau azotemia (Kinanti *et al.*, 2022).

Hipertensi dengan gangguan ginjal ini muncul akibat terjadinya mekanisme timbal balik yang bertujuan untuk menurunkan dan menyeimbangkan tekanan darah.. Menurut *The Eighth Joint National Commite* (JNC VIII) pada tahun (2014), pasien penderita hipertensi gangguan ginjal yang tidak disertai diabetes harus mencapai tekanan darah sistole <140 mmHg dan diastole 90 mmHg. Terapi antihipertensi yang diberikan untuk pasien dengan gangguan ginjal bertujuan untuk memberikan efek optimal apabila dosis yang diberikan sesuai dengan penyakit pasien, karena sebagian besar obat dieliminasi oleh ginjal (Kinanti *et al.*, 2022).

Terapi pengobatan pada pasien yang berusia ≥ 18 tahun diberikan *initiate therapy* antihipertensi golongan ACE *inhibitor* atau *Angiotensine Receptor Blocker* tunggal maupun kombinasi dengan golongan obat lain. Apabila pengobatan yang diberikan dapat mencapai efek terapi yang diinginkan, maka pengobatan dilanjutkan serta dilakukan monitoring. Tetapi jika pengobatan tersebut tidak efektif menurunkan tekanan darah disarankan untuk memperkuat pengobatan dan melakukan gaya hidup yang sehat (JNC, 2014). Di sisi lain, pola persepsian antihipertensi pada pasien gangguan ginjal di beberapa rumah sakit masih didominasi dengan penggunaan *Calcium Channel Bloker* (CCB) (Mughtar *et al.*, 2015). Penggunaan CCB menghambat masuknya kalsium ke dalam otot polos pembuluh darah sehingga mengurangi tahanan perifer. Sedangkan penggunaan ARB memberikan manfaat proteksi kardiovaskular pada pasien gangguan ginjal (Kinanti *et al.*, 2022).

Berdasarkan uraian di atas mendorong peneliti untuk melakukan penelitian dengan tujuan mengetahui efektivitas antihipertensi gangguan ginjal *Calcium Channel Blocker* dibandingkan *Angiotensin Receptor Blockers* pada pasien gangguan ginjal di poliklinik rawat jalan RSUD Kraton Pekalongan.

Metode

Metode yang digunakan adalah analitik non-eksperimental observasional dimana dalam penelitian tidak melakukan kegiatan langsung terhadap subjek penelitian. Data diambil secara retrospektif yaitu melihat hasil catatan rekam medis pasien hipertensi gangguan ginjal di poliklinik rawat jalan RSUD Kraton Pekalongan. Sampel penelitian ini adalah seluruh pasien hipertensi gangguan ginjal yang diberikan antihipertensi sejumlah 52 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Adapun kriteria inklusi penelitian yaitu :

- a. Usia 35 – 75 tahun

- b. Pasien Rawat Jalan RSUD Kraton
- c. Pasien yang menerima pengobatan antihipertensi golongan CCB dan ARB.
- d. Pasien hipertensi gangguan ginjal yang memiliki nilai tekanan darah <140/90 mmHg dan GFR <60 ml/min/1,73m

Sementara itu kriteria eksklusi penelitian yaitu :

- a. Pasien status meninggal.
- b. Bukan penderita hipertensi gangguan ginjal.
- c. Bukan merupakan pasien dengan gangguan ginjal yang menerima pengobatan antihipertensi golongan CCB dan ARB.

Analisis Data

Data yang diperoleh akan diolah dengan metode deskriptif dan dianalisis menggunakan *Chi Square*. Data disajikan dalam bentuk tabel berdasarkan karakteristik usia pasien, jenis kelamin, riwayat pengobatan, profil penggunaan obat, pengaruh kombinasi antihipertensi terhadap GFR dan pengaruh kombinasi antihipertensi terhadap tekanan darah.

Hasil dan Pembahasan

1. Karakteristik Pasien Hipertensi Gangguan Ginjal Rawat Jalan di RSUD Kraton Pekalongan Berdasarkan Usia

Tabel 1. Karakteristik pasien hipertensi gangguan ginjal rawat jalan di RSUD Kraton Pekalongan berdasarkan usia

No	Klasifikasi Usia	Jumlah (n)	Persentase (%)
1.	Remaja (12-25 tahun)	0	0
2.	Dewasa (26-45 tahun)	5	10
3.	Pra-lansia (46-59 tahun)	22	42
4.	Lansia (60-75 tahun)	25	48
Total		52	100

Dari tabel 1, dapat dilihat bahwa pasien dengan penyakit hipertensi gangguan ginjal di RSUD Kraton Pekalongan pada tahun 2022 banyak terjadi pada usia lansia dengan jumlah 25 atau 48%. Usia merupakan faktor hipertensi yang tidak dapat dimodifikasi. karena hipertensi meningkat seiring bertambahnya usia. Pada saat itu terjadi peningkatan resiko penyakit meliputi syaraf/kejiwaan, kelainan jantung, dan pembuluh darah serta berkurangnya fungsi indera dan kelainan metabolisme tubuh (Andini *et al.*, 2022).

2. Karakteristik Pasien Hipertensi Gangguan Ginjal Rawat Jalan di RSUD Kraton Pekalongan Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 2. Karakteristik pasien hipertensi gangguan ginjal rawat jalan di RSUD Kraton Pekalongan berdasarkan jenis kelamin

No	Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
1.	Perempuan	20	38
2.	Laki – laki	32	62
Total		52	100

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, pasien hipertensi gangguan ginjal pada rawat jalan di RSUD Kraton Pekalongan tahun 2022 mayoritas berjenis kelamin laki-laki dengan jumlah 32 pasien (62%). Hal ini disebabkan karena laki-laki diduga memiliki gaya hidup yang dapat meningkatkan berbagai macam penyakit yang juga mempengaruhi keparahan penyakit tersebut. Laki – laki banyak mempunyai kebiasaan yang dapat mempengaruhi kesehatan seperti merokok, minum kopi, alkohol dan minuman suplemen yang dapat memicu terjadinya penyakit sirsremik yang dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal dan berdampak terhadap kualitas hidupnya (Fajriansyah & Nisa, 2018).

3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Riwayat Pengobatan

Tabel 3. Karakteristik pasien berdasarkan riwayat pengobatan

Golongan Obat	Frekuensi	Presentase (%)
Monoterapi		
ARB	1	1,9
CCB	3	5,7
Total Monoterapi	4	7,7
Kombinasi		
Terapi 2 Obat		
ARB + CCB	6	11,5
ARB + Diuretik	16	30,7
ARB + Beta Blocker	3	5,7
CCB + Diuretik	5	9,6
CCB + Beta Blocker	2	3,8
Terapi 3 Obat		
ARB + CCB + Diuretik	16	30,7
Total Kombinasi	48	92,3

Keterangan :

ARB : *Angiotensin Receptor Blocker*CCB : *Calcium Channel Blocker*

Pada Tabel 3 di atas diketahui bahwa penggunaan terapi kombinasi antihipertensi golongan ARB dan CCB lebih banyak dibandingkan dengan monoterapi pada pasien hipertensi gangguan ginjal rawat jalan di RSUD Kraton Pekalongan dengan total monoterapi atau tunggal sebanyak 7,7% dan terapi kombinasi 92,3%. *Joint National Commitee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (JNC 8) merekomendasikan penggunaan terapi kombinasi sebagai penentuan titrasi dosis antihipertensi pada pasien yang tidak bisa mencapai tekanan darah normal untuk pemilihan obat yang direkomendasikan oleh JNC VIII antara lain ACEi atau ARB dengan CCB atau *Thiazid*. Pada kondisi tersebut, kombinasi dua obat akan memudahkan pencapaian target tekanan darah (KDIGO, 2012). Pada penelitian ini dapat dilihat bahwa penggunaan terbanyak adalah terapi kombinasi yaitu kombinasi ARB + Diuretik, dan kombinasi ARB + CCB + Diuretik yang masing – masing memiliki nilai 16 %. Kombinasi ARB + diuretik banyak digunakan karena adanya mekanisme farmakodinamik dari kedua obat yaitu efek minor, kegunaan ARB sendiri untuk meningkatkan kadar kalium sedangkan penggunaan diuretic sendiri untuk meningkatkan kadar kalium. Dalam mekanisme farmakokinetik penggunaan kombinasi ARB dan diuretik sangat cocok karena dapat menurunkan tekanan darah secara adaptif (Purwatiningrum *et al.*, 2019). Penggunaan kombinasi ARB, CCB, dan Diuretik jika dilihat dari mekanisme farmakokinetik pada ketiga obat tersebut terjadi keseimbangan dimana ARB bekerja sebagai penurunan darah, CCB sebagai pengontrol kalsium pada jantung sedangkan diuretik untuk mengatasi edema pada ginjal. Selain itu ada mekanisme farmakodinamik pada ketiga obat tersebut yaitu diuretik dapat meningkatkan pengeluaran sodium hingga 20% dan efikasinya tidak tergantung pada *Glomerular Filtration Rate* (GFR). Penggunaan kombinasi ARB dan CCB dapat menurunkan tekanan darah yang signifikan (Junaedi *et al.*, 2013).

4. Pengaruh pemberian Kombinasi Obat antihipertensi terhadap Nilai GFR

Tabel 4. Pengaruh pemberian kombinasi obat hipertensi dengan nilai GFR pada pasien

Golongan Obat	Luaran Terapi				Total		P
	Membaik	%	Tidak Membaik	%	Jumlah	%	
Kombinasi ARB	7	13,6	13	25	20	100	0,570
Kombinasi CCB	5	9,6	5	9,6	10	100	
Kombinasi ARB + CCB	11	21,1	11	21,1	22	100	
Total	23	44,3	29	55,7	52	100	

Dari uji *Chi Square* diketahui bahwa nilai signifikan (p) dari uji *t-independent* untuk peningkatan GFR dan penggunaan obat sebesar 0,570 ($p > 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa setelah menjalani terapi tidak terdapat perbedaan efek peningkatan nilai GFR baik yang mendapat ARB kombinasi, CCB kombinasi, atau ARB + CCB kombinasi, dengan kata lain tidak ada kombinasi yang lebih baik dari ketiga kombinasi tersebut dan memberikan peningkatan GFR normal.

5. Pengaruh Pemberian Antihipertensi Kombinasi Terhadap Penurunan Tekanan Darah

Tabel 5. Pengaruh pemberian antihipertensi kombinasi terhadap penurunan tekanan darah

		Penurunan Tekanan Darah						P
		Ya		Tidak		Total		
		N	%	N	%	N	%	
Jenis Obat	Kombinasi ARB	17	32,6	3	5,7	20	100	0,178
	Kombinasi CCB	6	11,7	4	7,7	10	100	
	Kombinasi ARB + CCB	19	36,5	3	5,7	22	100	
Total		42	80,6	10	19,1	52	100	

Pada hasil penelitian berdasarkan kombinasi obat ARB, CCB dan kedua obat tersebut mengalami penurunan tekanan darah yang terjadi dari tekanan darah awal. Uji statistik pada penelitian ini membandingkan ketiga kelompok dengan menggunakan skala uji numerik. Dari uji *Chi Square* diketahui bahwa nilai signifikan (p) dari uji *t-independent* untuk data tekanan darah dan penggunaan obat sebesar 0,178 ($p > 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa setelah menjalani terapi tidak terdapat perbedaan efek penurunan tekanan darah baik yang mendapat ARB kombinasi, CCB kombinasi, atau ARB + CCB kombinasi, dengan kata lain tidak ada kombinasi yang lebih baik dari ketiga kombinasi tersebut dan memberikan penurunan tekanan darah.

Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan obat ARB kombinasi tidak memiliki efektivitas yang berbeda dengan penggunaan obat CCB kombinasi yang ditunjukkan dengan hasil p -value = 0,178 pada penurunan tekanan darah, dan hasil p -value = 0,570 pada peningkatan GFR pasien. Hasil ini menyatakan bahwa tidak ada perbedaan perubahan pada penurunan tekanan darah dan peningkatan GFR.

Referensi

- Adi D. Tilong. 2020. Edukasi Penyakit Hipertensi Warga Dukuh Gebang RT 04/RW 09 Desa Girisuko Kecamatan Panggang Kabupaten Gunungkidul. In *Jurnal Budimas* (Vol. 04, Issue 02).
- Andini, S., Andrie, M., Farmasi, S., Kedokteran, F., & Tanjungpura, U. 2022. *Analisis Persistensi Penggunaan Obat Antihipertensi Terhadap Pencapaian Tekanan Darah Optimal pada Pasien di Puskesmas*. 4, 554–562.
- Fajriansyah, F., & Nisa, M. 2018. Evaluasi Tingkat Kepatuhan Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Lanjut Usia. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(2), 178. <https://doi.org/10.51352/jim.v3i2.125>
- Hasmono, Surdijati, & Hartono. 2017. Studi Penggunaan Antihipertensi Golongan Angiotensin Receptors Blockers Terhadap Pasien Gagal Ginjal Kronik Stadium V Di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. *Pharmacy Science and Practice*, 4, No 2(1), 88–95.
- JNC, V. 2014. *JNC 8 Hypertension Guideline Algorithm*. 311(5).
- Junaedi, Sufrida, & Gusti. 2013. Pengertian Hipertensi. *Hipertensi*, 5–21.

- KDIGO. 2012. American Heart Association. *Hospital Management*, 86(2).
- Kinanti, W., Murti, T., & Irijanto, F. 2022. *Perbandingan Efektivitas Angiotensin Receptor Blocker (ARB) dengan Calcium Channel Blocker (CCB) Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis dengan Hemodialisis*. 28–38. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v7i1.53514>
- Krisnanda, M. Y. 2017. *HIPERTENSI*. 1102005092.
- Muchtar, N. R., Tjitrosantoso, H., & Bodhi, W. 2015. *Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Perawatan di RSUP PROF. DR. R. D. KANDOU MANADO*. 4(3), 22–28.
- Purwatiningrum, D., Muthoharoh, A., & Isyti'aroh. 2019. *Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien yang Menjalani Hemodialisa Di Instalasi Rawat Jalan RSUD KRATON Kabupaten Pekalongan Periode Januari-Desember 2018*. 1–21.