

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS PENURUNAN TEKANAN DARAH DENGAN PEMBERIAN KOMBINASI AMLODIPIN DENGAN KAPTOPRIL DAN AMLODIPIN DENGAN LISINOPRIL PADA PASIEN HIPERTENSI DI RUMAH SAKIT PKU MUHAMMADIYAH MAYONG JEPARA

Endang Setyowati^{a,*}, Ezara Mila Fawwazah Prayitno^b, Yayuk Mundriyastutik^c, Ratna Dewi Isnaeni^d

^{abcd} Universitas Muhammadiyah Kudus. Jalan Ganesha No.1 Kudus. Indonesia

Email : endangsetyowati@umkudus.ac.id

Abstrak

Hipertensi termasuk dalam penyakit tidak menular serta salah satu faktor kematian didunia dengan prevalensi 22% dari penduduk dunia. Menurut riskesdas prevalensi hipertensi yang terjadi di indonesia bertambah sebanyak 8,3% dan 8,2% pertahun 2018. Pemilihan serta pengobatan hipertensi juga memerlukan penggunaan obat yang efektif serta bisa memberikan toleransi yang baik. Efektivitas serta manfaat dalam pengobatan hipertensi berpacu pada pengukuran tekanan darah yang telah mencapai target. Turunnya tekanan darah juga dapat dipengaruhi oleh penggunaan obat yang rasional baik secara monoterapi maupun kombinasi. Tujuan dari penelitian ini untuk menganalisis perbandingan efektivitas penggunaan obat kombinasi amlodipin dengan kaptopril dan amlodipin dengan lisinopril. Metode penelitian ini termasuk penelitian kualitatif menggunakan metode cross sectional dengan pendekatan retrospektif. Hasil dari uji *independent t-test* nilai signifikansi kategori sistolik $0,781 > 0,05$ dan nilai signifikansi kategori diastolik $0,923 > 0,05$. Pasien yang memperoleh terapi kombinasi amlodipin-kaptopril maupun amlodipin-lisinopril yang mencapai target sejumlah 43 pasien. Setelah dilakukan uji *independent t-test* pada sebelum dan sesudah dilakukan terapi dapat disimpulkan baik kategori sistolik maupun kategori diastolik mengenai efektivitas kedua kombinasi tidak terdapat perbedaan yang bermakna dan kombinasi amlodipin-lisinopril lebih efektif dalam mencapai target menurunkan tekanan darah dibanding amlodipin-kaptopril.

Kata kunci : hipertensi ; efektifitas ; tekanan darah

Abstract

Hypertension is a non-communicable disease as well as one of the mortality factors in the world with a prevalence of 22% of the world's population. According to riskesdas, the prevalence of hypertension in Indonesia increased by 8.3% and 8.2% per year 2018. The selection and treatment of hypertension also requires the use of effective drugs and can provide good tolerance. The effectiveness as well as the benefits in the treatment of hypertension race on the measurement of blood pressure that has reached the target. The drop in blood pressure can also be influenced by the rational use of drugs both monotherapy and in combination. The purpose of this study was to analyze the comparison of the effectiveness of the use of drugs combination of amlodipine with captopril and amlodipine with lisinopril. This research method includes qualitative research using the cross sectional method with a retrospective approach. The results of the independent t-test of the significance value of the systolic category are $0.781 > 0.05$ and the significance value of the diastolic category is $0.923 > 0.05$. Pacidists who received combination therapy of amlodipine-captopril and amlodipine-lisinopril who achieved the targetse number of 43 patients. After independent t-test before and after therapy, it can be concluded that both the systolic category and the diastolic category regarding the effectiveness of the two combinations have no significant differences and the amlodipine-lisinopril combination is more effective in achieving the target of lowering blood pressure than amlodipine-captopril

Keywords : hypertension; effectiveness; blood pressure

I. PENDAHULUAN

Hipertensi termasuk dalam penyakit tidak menular dan salah satu faktor penyebab utama kematian di dunia. WHO (*World Health*

Organization) menjelaskan jika prevalensi hipertensi secara global yaitu sebesar 22% dari penduduk dunia serta kurang dari seperlima penduduk telah menerapkan cara

untuk mengendalikan tekanan darah (Kemenkes RI, 2019).

Riskesmas tahun 2018, tertulis jika prevalensi hipertensi yang terjadi di Indonesia bertambah sebanyak 8,3% dan 8,2% dengan perbandingan penderita hipertensi perkotaan dan perdesaan. Pada tahun 2013 perbandingan kedua wilayah sebanyak 26,1% dan 25,5% kemudian terlihat peningkatan pada tahun 2018 sebanyak 34,4% dan 33,6% (Kemenkes RI, 2019).

Berdasarkan laporan Program Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular (P2PTM) Dinas Kesehatan Kabupaten Jepara tahun 2018 kasus penyakit tidak menular dengan umur lebih dari 15 tahun pada penderita hipertensi tercatat sebanyak 27.816 orang dengan kasus hipertensi di puskesmas sekabupaten Jepara angka kejadian banyak terjadi pada umur lebih dari 18 tahun (Maula, 2020). (Kemenkes RI, 2019)

Bagi penderita hipertensi, mengkonsumsi antihipertensi merupakan keharusan untuk mengontrol tekanan darah. Terapi awal pasien hipertensi, untuk pasien yang bukan ras kulit hitam yaitu *ACE Inhibitor*, ARB serta diuretik thiazide dosis rendah atau *Calcium Channel Bloker* (CCB). Sedangkan untuk ras kulit hitam terapi awal yang dipilih yaitu diuretik dosis rendah atau *Calcium Channel Bloker* (CCB).

Sebagian pasien hipertensi di RS PKU Muhammadiyah Mayong Jepara memperoleh persepsan antihipertensi kombinasi yaitu amlodipin dengan kaptopril atau lisinopril. Menurut Susilowati dan Risnawati (2017) dalam penelitiannya di puskesmas Barbah Sleman – Yogyakarta, kaptopril juga termasuk dalam obat antihipertensi yang diresepkan tunggal sebesar 2%. Amlodipin selain bisa digunakan pada hipertensi dengan adanya penyakit penyerta juga termasuk dalam persepsan monoterapi dengan kasus sebesar 98 %.

Efektivitas obat membuktikan jika obat tersebut telah mencapai seberapa jauh efek yang diinginkan pada suatu praktik klinis. Efektivitas serta manfaat dalam pengobatan hipertensi berpaku pada pengukuran tekanan darah. Pada terapi pasien hipertensi umum tanpa komplikasi dapat dikatakan berhasil

atau efektif yaitu jika tekanan darah telah mencapai target pengukuran <140/90 mmHg. Keefektifan pada penurunan tekanan darah bisa mencegah rusaknya pembuluh darah serta terbukti bisa menurunkan tingkat mortalitas dan morbiditas. Turunnya tekanan darah juga dapat dipengaruhi oleh penggunaan obat yang rasional baik secara monoterapi maupun kombinasi (Ayu, 2019).

Pemilihan monoterapi sebagai terapi lini pertama pada pasien dengan diagnosa hipertensi baru meliputi *ACE inhibitor*, *Calcium Channel Bloker*, *Angiotensin Reseptor Bloker* serta diuretik tipe thiazid. Sedangkan terapi kombinasi masuk dalam terapi lini kedua yaitu seperti *ACE Inhibitor* dengan CCB (*Calcium Channel Bloker*), ARB (*Angiotensin Reseptor Bloker*) dengan diuretik serta *ACE Inhibitor* dengan diuretik (Fadhilla & Permana, 2020).

Data di RS PKU Muhammadiyah Mayong Jepara menunjukkan terapi penyakit hipertensi selain menggunakan anti hipertensi tunggal juga menggunakan terapi kombinasi dengan tujuan mekanisme obat yang berbeda untuk meningkatnya efikasi. Selain itu, pemilihan kombinasi kaptopril, lisinopril dan amlodipin dengan mekanisme kerja obat saling melengkapi maka diperoleh turunya tekanan darah lebih besar dan secara signifikan dibandingkan dengan pemilihan kombinasi dengan mekanisme yang sama (Fadhilla & Permana, 2020). Berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin meneliti lebih lanjut tentang perbandingan efektivitas penurunan tekanan darah dengan pemberian kombinasi amlodipin dengan kaptopril dan amlodipin dengan lisinopril pada pasien hipertensi di rumah sakit PKU Muhammadiyah Mayong Jepara.

II. LANDASAN TEORI

Hipertensi merupakan meningkatnya tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg serta tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg dalam keadaan tenang dengan dilakukan 2 kali pengukuran pada jangka waktu lima menit. Dalam hal ini, terjadinya peningkatan tekanan darah dengan jangka waktu lama serta tidak ditemukan lebih awal dan tidak memperoleh pengobatan yang

sesuai maka mampu meningkatkan terjadinya kerusakan ginjal seperti gagal ginjal, kerusakan pada jantung seperti penyakit jantung koroner serta kerusakan pada otak yaitu yang mengakibatkan terjadinya stroke(Kemenkes RI,2014)

Penyakit tidak menular sangat berkaitan dengan perilaku, kondisi fisik, sosio demografi serta adanya riwayat penyakit lain. Sehingga dalam hal ini, selain faktor sosio demografi contohnya seperti umur, gender (jenis kelamin), tingkat pendidikan serta pekerjaan yang sangat berpengaruh dalam penyakit tidak menular yaitu gaya hidup sedentary atau sering disebut dengan gaya hidup yang kurang melakukan aktivitas fisik (Kemenkes RI, 2019).

Menurut Putri dan Saputri (2018) Kaptopril termasuk dalam obat yang paling banyak diresepkan dan masuk dalam golongan ACEI (*Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor*) sebagai obat antihipertensi. Terapi kaptopril masuk dalam kategori pasien ringan sampai pasien berat serta dekompensasi jantung. Pada golongan *ACE inhibitor* ini bertugas untuk menahan pergantian angiotensin-I menjadi angiotensin-2 yang artinya berperan sebagai vasokonstriktor potensial untuk merangsang terjadinya sekresi aldosteron. Sehingga ACE inhibitor dengan efeknya yaitu vasodilatasi untuk menahan degradasi bradikinin. Amlodipin masuk dalam golongan obat *Calcium Chanel Bloker* dengan tugas untuk melakukan blok kalsium menuju dinding pembuluh darah yang mengakibatkan tekanan darah turun dikarenakan terjadi vasodilatasi atau melebarnya pembuluh darah(Putri & Saputri,2018).

Monoterapi hipertensi selain mengurangi kasus efek samping terapi juga dapat membuat kepatuhan pasien lebih tinggi dan lebih baik. Kaptopril dan Lisinopril masuk dalam golongan *ACE Inhibitor* dan amlodipin masuk dalam golongan CCB (*Calcium Chanel Bloker*) yang sering digunakan di indonesia. Pemilihan dosis awal untuk kaptopril, lisinopril dan amlodipin dianjurkan seminimal mungkin karena untuk mengetahui ada dan tidak efek samping yang ditimbulkan. Pengobatan hipertensi memiliki tujuan utama

untuk mencapai target tekanan darah. Apabila tekanan darah tidak terpenuhi maka bisa dilakukan peningkatan dosis awal atau dilakukan penambahan obat kedua dari salah satu golongan antihipertensi(Kandarini,2016). Upaya peningkatan kualitas hidup pasien juga perlu diperhatikan keamanannya serta untuk meminimalkan risiko pengobatan serta meminimalkan dalam ketidakamanan dalam pemberian obat. Pemilihan serta pengobatan hipertensi juga memerlukan penggunaan obat yang efektif serta bisa memberikan toleransi yang baik(Ayu,2019).

Menurut penelitian Udayani (2017), perbedaan efektivitas tekanan darah pada pasien hipertensi yang memperoleh terapi tunggal amlodipin dengan kombinasi amlodipin dan lisinopril yaitu diperoleh hasil jika pemberian kombinasi amlodipin dengan lisinopril menunjukkan hasil yang lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah daripada pemberian terapi tunggal amlodipin(Udayani,2017). Penelitian tentang efek terapi pada kombinasi 2 obat atau 3 obat hipertensi pasien hemodialisis di Rumah sakit Akademik UGM, RSUD sleman serta RSAU dr Hardjolukito Yogyakarta pada bulan april hingga juni 2014 diperoleh hasil pengamatan yaitu pasien hipertensi yang telah mengalami penurunan tekanan darah setelah dilakukan terapi kombinasi 2 obat anti hipertensi 33,33% serta terapi 3 antihipertensi 87,5%. Dari penelitian tersebut dapat disimpulkan jika kombinasi 3 antihipertensi lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah dari kombinasi 2 antihipertensi(Rofifah,2017). Menurut penelitian Rofifah tahun 2017 di RSUP dr. M. Djamil Padang didapatkan hasil jika penggunaan antihipertensi oral paling banyak yaitu dengan terapi kombinasi golongan *Calcium Channel Bloker* yaitu amlodipin serta golongan *Angiotensin Receptor Bloker* yaitu kandesartan(Rofifah,2017).

III. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif menggunakan metode cross sectional dilakukan dengan observasi atau melakukan pengumpulan data sekaligus dalam kondisi dan waktu tertentu (*point time*

approach). Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dimana pengambilan data dilakukan melalui rekam medis pasien di RS PKU Muhammadiyah Mayong

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pasien hipertensi yang memperoleh terapi kombinasi amlodipin dan kaptopril serta amlodipin dan lisinopril pada periode bulan april sampai juni di RS PKU Muhammadiyah Mayong. Sampel yang diambil dari populasi yang memenuhi kriteria penelitian

1) Kriteria inklusi

Kriteria inklusi merupakan kriteria yang subjek penelitiannya bisa dijadikan sebagai sampel penelitian karena memenuhi persyaratan.

Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu :

- a) Pasien laki-laki dan perempuan
- b) Usia 30 tahun hingga 70 tahun
- c) Pasien yang terdiagnosis hipertensi dengan penyakit penyerta (Diabetes Mellitus)
- d) Memperoleh terapi kombinasi amlodipin dengan kaptopril dan amlodipin dengan lisinopril dilihat dari Rekam Medik

2) Kriteria eksklusi

Kriteria eksklusi merupakan kriteria yang mengeluarkan subjek atau sampel yang tidak memenuhi persyaratan kriteria inklusi. Kriteria dari responden yang masuk serta harus dikeluarkan dalam penelitian ini yaitu :

- a) Pasien dengan data tidak lengkap
- b) Pasien dengan penyakit penyerta selain Diabetes Mellitus dan Hipertensi

Pada penelitian ini menggunakan teknik pengambilan sampel *purposive sampling (non-probability sampling)*. Teknik *purposive sampling* merupakan teknik pengambilan sampel data dengan pertimbangan tertentu. Penelitian ini mengambil 48 sampel pasien yang terdiri dari 24 pasien memperoleh terapi amlodipin dengan lisinopril dan 24 pasien terapi amlodipin dengan lisinopril

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Mayong pada tahun 2022 maka digambarkan karakteristik responden sebagai berikut:

A. Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 1 Karakteristik Responden berdasar Jenis Kelamin (N (48))

No	Jenis Kelamin	Terapi				Jumlah Total	Persentase Total (%)
		Amlodipin+Kaptopril		Amlodipin+Lisinopril			
		Jumlah	Persentase (%)	Jumlah	Persentase (%)		
1	Perempuan	16	66,7	13	54,2	29	60,5
2	Laki-laki	8	33,3	11	45,8	19	39,5
Jumlah		24	100	24	100	48	100

Jenis kelamin termasuk salah satu faktor yang berpengaruh pada tekanan darah. Pada penelitian ini, pasien perempuan memiliki jumlah 29 responden sedangkan pasien laki-laki sebanyak 19 responden. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Azhari (2017) mengenai faktor yang berhubungan dengan kejadian hipertensi di puskesmas Makrayu Kebarat II menunjukkan jika terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian hipertensi dengan nilai *Odds Ratio (OR)* yang menunjukkan partisipasi dengan jenis kelamin perempuan mempunyai peluang lebih banyak 2,7 kali terkena

hipertensi dibandingkan dengan partisipasi laki-laki.

Menopause termasuk dalam salah satu faktor penyebab wanita mempunyai kecenderungan mengalami hipertensi daripada laki-laki. Dan hal ini sejalan dengan penelitian M.Falah (2019) yang menjelaskan jika perempuan akan mengalami peningkatan risiko hipertensi pada usia diatas 45 tahun. Adapun tingginya prevalensi pada perempuan juga berkaitan dengan proses menopause yaitu menurunnya kadar estrogen yang mengakibatkan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) sebagai pelindung

pembuluh darah menurun. Menurunnya kadar esterogen dan Kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dalam darah dapat menimbulkan dampak yaitu artherosclerosis atau terjadinya penumpukan lemak, kolesterol dan zat lain

didalam serta di dinding arteri yang menyebabkan naiknya tekanan darah^(Falalah, 2019).

B. Karakteristik responden berdasarkan usia responden

Tabel 2 Karakteristik Berdasar Usia Responden (N (48))

Variabel	Mean	SD	Minimal-Maksimal	95% CI	
				Lower	Upper
Usia Responden I	54,42	8,500	31-67	50,83	58,01
Usia Responden II	54,96	8,191	39-65	51,50	58,42

Dari tabel diatas diketahui jika berdasarkan usia reponden dengan pemberian terapi I memperoleh rata-ata 54,42 tahun dengan standar deviasi 8,500 tahun. Usia minimal 31 tahun dan usia maksimal 67 tahun. Dari hasil estimasi interval dapat disimpulkan jika rata-rata usia pasien terapi I adalah antara 50,83-58,01 tahun. Pada responden dengan pemberian terapi II rata-rata 54,96 tahun dengan standar deviasi 8,191 tahun. Usia minimal 39 tahun dan usia maksimal 65 tahun. Dari hasil estimasi interval dapat disimpulkan jika rata-rata usia pasien terapi II adalah antara 51,50-58,42 tahun.

Secara umum, seiring bertambahnya usia pasien maka tekanan darah akan bertambah secara perlahan. Tekanan darah yang meningkat ini disebabkan oleh berubahnya struktur pada pembuluh darah besar, yang mengakibatkan penyempitan pada lumen serta pada dinding pembuluh darah menjadi kaku. Hal tersebut yang mengakibatkan penyempitan pembuluh darah yang membuat jantung dipaksa untuk memompa darah dalam keadaan pembuluh darah yang sempit sehingga menyebabkan kenaikan tekanan darah pada pasien. Seperti penelitian Eni N (2019) yang menjelaskan jika semakin bertambahnya usia akan terjadi perubahan arteri dalam tubuh menjadi kaku dan lebar yang menyebabkan kapasitas dan rekoil darah melalui pembuluh darah berkurang sehingga menyebabkan tekanan sistol naik atau bertambah. Hasil dari penelitian menunjukkan pasien dengan umur ≥ 45 tahun lebih beresiko 8,4 kali terkena hipertensi dibanding dengan pasien dengan umur ≤ 45 tahun(Nuraeni, 2019).

C. Distribusi Pasien Hipertensi Berdasarkan Nama Kombinasi Obat

Tabel 3 Frekuensi Kombinasi Obat (N (48))

Kombinasi Obat	Frekuensi	Persentase (%)
Amlodipin + Kaptopril	24	50,0
Amlodipin + Lisinopril	24	50,0
Total	48	100,0

Berdasarkan tabel diketahui bahwa reponden yang memperoleh terapi kombinasi amlodipin dengan kaptopril maupun amlodipin dengan lisinopril memiliki frekuensi yang sama yaitu 24 (50%) dengan total frekuensi dari kedua kombinasi yaitu 48 responden.

Penggunaan kombinasi dua obat dengan dosis rendah sangat direkomendasikan untuk kondisi Tekanan darah lebih dari 20/10 mmHg di atas target serta tidak terkontrol dengan diberikannya terapi monoterapi. Secara fisiologis konsep terapi kombinasi 2 obat termasuk logis, karena seringnya pembatasan respon oleh mekanisme *counter* aktivasi terhadap pemberian obat tunggal. Menurut guideline ESH-ESC 2013 pemberian terapi kombinasi diperlukan oleh sebagian pasien untuk mencapai target tekanan darah(Williams,2018). Pemberian kombinasi antihipertensi lebih dini dapat mempercepat tercapainya target tekanan darah serta dapat menurunkan risiko terjadinya kardiovaskuler(Kandarini, 2017).

Berdasarkan data terdapat responden yang memperoleh terapi kombinasi amlodipin-kaptopril sebanyak 24 responden (50%) dan 24 responden yang memperoleh terapi kombinasi amlodipin-lisinopril. Penggunaan kombinasi antihipertensi dengan mekanisme obat yang berbeda memiliki tujuan untuk

meningkatkan efikasi sehingga bisa saling melengkapi serta dapat menurunkan tekanan darah secara signifikan daripada pemilihan obat dengan satu mekanisme (Kandarini, 2017).

Mekanisme dari pemberian obat kombinasi CCB dengan ACEI ini dapat menghasilkan mekanisme yang saling melengkapi. Amlodipin termasuk golongan CCB (*Calcium Channel Bloker*) yang bertugas untuk menurunkan tekanan darah melalui vasodilatasi perifer serta dapat mengaktifkan secara simultan SNS (*Sympathetic Nervous*

System) dari peningkatan aktivitas renin dan produksi Angiotensin II. Kemudian penambahan kombinasi Kaptopril dan lisinopril sebagai *ACE-Inhibitor* pada kombinasi ini dapat menetralkan efek dari stimulasi RAS (*Reticular Activating System*) oleh CCB (*Calcium Channel Bloker*) serta aktivitas dari *ACE-Inhibitor* ini juga dikuatkan dengan negative sodium balance yang diinduksi oleh CCB (*Calcium Channel Bloker*).

D. Tekanan darah

Tabel 4 Frekuensi Tekanan Darah Terapi I (Amlodipin + Kaptopril) (N (Falah, 2019))

		Mean	SD	Minimal-Maksimal	95% CI	
					Lower	Upper
Sistolik	TD sebelum	144,71	3,593	140-150	143,19	146,23
	TD sesudah	127,29	9,778	110-155	123,16	131,42
Diastolik	TD sebelum	93,04	6,104	70-100	90,46	95,62
	TD sesudah	81,13	7,595	70-90	77,92	84,33

Dari tabel diatas diketahui jika berdasarkan tekanan sistolik dengan pemberian terapi I tekanan darah sebelum dan sesudah terapi I menunjukkan hasil rata-rata 144,71 mmHg dan 127,29 mmHg dengan standar deviasi 3,593 dan 9,778. Tekanan darah untuk sebelum dan sesudah terapi minimal 140 mmHg dan tekanan darah maksimal 150 mmHg serta minimal 110 mmHg dan maksimal 155 mmHg. Dari hasil estimasi interval dapat disimpulkan jika rata-rata tekanan darah pasien terapi I adalah antara 143,19-146,23 mmHg untuk tekanan darah sistolik sebelum serta estimasi interval 123,16-131,42 mmHg untuk tekanan darah sistolik sesudahnya.

Tekanan darah diastolik dengan pemberian terapi I tekanan darah sebelum dan sesudah terapi I menunjukkan hasil rata-rata 93,04 mmHg dan 81,13 mmHg dengan standar deviasi 6,104 dan 7,595. Tekanan darah sebelum dan sesudah dilakukan terapi minimal 70 mmHg dan tekanan darah maksimal 100 mmHg serta minimal 70 mmHg dan maksimal 90 mmHg. Dari hasil estimasi interval dapat disimpulkan jika rata-rata tekanan darah pasien terapi I adalah antara 90,46-95,62 mmHg untuk tekanan darah diastolik sebelum serta estimasi interval 77,92-84,33 mmHg untuk tekanan darah diastolik sesudahnya.

Tabel 5. Frekuensi Tekanan Darah Terapi II (Amlodipin+lisinopril) (N (Falah, 2019))

		Mean	SD	Minimal-Maksimal	95% CI	
					Lower	Upper
Sistolik	TD sebelum	144,92	4,138	140-150	143,17	146,66
	TD sesudah	126,46	11,466	110-155	121,62	131,30
Diastolik	TD sebelum	94,88	3,780	90-100	93,28	96,47
	TD sesudah	80,92	7,259	70-90	77,85	83,98

Dari tabel diatas diketahui jika berdasarkan tekanan sistolik dengan pemberian terapi II tekanan darah sebelum dan sesudah terapi II menunjukkan hasil rata-rata 144,92 mmHg dan 126,46 mmHg dengan standar deviasi 4,138 dan 11,466. Tekanan darah untuk sebelum dan

sesudah terapi minimal 140 mmHg dan tekanan darah maksimal 150 mmHg serta minimal 110 mmHg dan maksimal 155 mmHg. Dari hasil estimasi interval dapat disimpulkan jika rata-rata tekanan darah pasien terapi II adalah antara 143,17-146,66

mmHg untuk tekanan darah sistolik sebelum serta estimasi interval 121,62-131,30 mmHg untuk tekanan darah sistolik sesudahnya.

Tekanan darah diastolik dengan pemberian terapi II tekanan darah sebelum dan sesudah terapi II menunjukkan hasil rata-rata 94,88 mmHg dan 80,92 mmHg dengan standar deviasi 3,780 dan 7,259. Tekanan darah

sebelum dan sesudah dilakukan terapi minimal 90 mmHg dan tekanan darah maksimal 100 mmHg serta minimal 70 mmHg dan maksimal 90 mmHg. Dari hasil estimasi interval dapat disimpulkan jika rata-rata tekanan darah pasien terapi II adalah antara 93,28-96,47 mmHg untuk tekanan darah diastolik sebelum serta 77,85-83,98 mmHg untuk tekanan darah diastolik sesudahnya.

Tabel 6 Selisih Tekanan Darah Terapi I dan II (N (Falah, 2019))

		Mean	SD	95% CI			
				minimal	maksimal	Lower	Upper
Terapi I	Sistolik	17,21	9,785	-10	37	13,08	21,34
	Diastolik	11,71	8,369	0	25	8,17	15,24
Terapi II	Sistolik	18,46	12,304	-5	5	13,26	23,65
	Diastolik	13,96	8,089	40	30	10,54	17,37

Berdasarkan tabel diketahui bahwa selisih tekanan darah sistolik diastolik terapi I yaitu menunjukkan hasil rata-rata sistolik 17,21 dan rata-rata diastolik 11,71 dengan standar deviasi untuk sistolik dan diastolik yaitu 9,785 dan 8,369. Selisih tekanan darah sistolik diastolik terapi II yaitu menunjukkan hasil rata-rata sistolik 18,46 dan rata-rata diastolik 13,96 dengan standar deviasi untuk sistolik dan diastolik yaitu 12,304 dan 8,089.

Tekanan darah dapat dikontrol dengan memilih obat antihipertensi secara selektif berdasarkan mekanisme kerjanya. Pengontrolan tekanan darah dapat dicapai kembali dengan dilakukan penambahan suatu

agen yang dapat melengkapi mekanisme kerja obat sebelumnya. *Joint National Committee (JNC VIII)* mengklasifikasikan tekanan darah kedalam 4 tingkatan yaitu normal, prehipertensi, hipertensi stadium 1 dan hipertensi stadium 2 (Hadiwardjo, 2020).

Dari data tersebut, hal ini dapat dijelaskan bahwa pemberian kombinasi antihipertensi amlodipin-kaptopril maupun amlodipin-lisinopril lebih banyak yang mengalami penurunan tekanan darah.

E. Hasil uji normalitas tekanan darah sistolik dan diastolik dengan *One-Sample Kolmogorov-Smirnov*

Tabel 7 Hasil Uji Normalitas Tekanan Darah Sistolik Dan Diastolik dengan One Sample Kolmogorov-Smirnov

	N	SD	Tes statistik	Sig. (2-tailed)
Tekanan darah sistolik pasien hipertensi	48	9,34438456	0,129	,372
Tekanan darah diastolik pasien hipertensi		3,48998598	0,139	,289

Tabel diatas menjelaskan tentang uji normalitas menggunakan *One-Sample Kolmogorov-Smirnov*. Berdasarkan hasil uji normalitas diatas tekanan darah sistolik serta diastolik pasien hipertensi di RS PKU Muhammadiyah Mayong menunjukkan bahwa nilai signifikansi untuk data tekanan darah sistolik sebesar 0,372 ($p > 0,05$) dan tekanan darah diastolik sebesar 0,289

($p > 0,05$), hal ini menunjukkan jika data tekanan darah sistolik dan diastolik terdistribusi normal. Data yang terdistribusi normal dilanjutkan uji statistik yaitu dengan uji t tidak berpasangan (*Independent Sample T-Test*).

F. Perbandingan Efektivitas kategori sistolik dan diastolik

Tabel 8 Hasil Uji Independent T-Test (Tekanan darah Sistolik dan Diastolik) (N (48))

Sebelum terapi				
	Kombinasi Obat	N	Mean	Sig. (2-tailed)
Sistolik	Amlodipin – Kaptopril	24	140,00	0,720
	Amlodipin lisinopril	24	140,54	
Diastolik	Amlodipin - Kaptopril	24	85,92	0,825
	Amlodipin lisinopril	24	86,50	
Sesudah terapi				
	Kombinasi Obat	N	Mean	Sig. (2-tailed)
Sistolik	Amlodipin - Kaptopril	24	127,29	0,781
	Amlodipin lisinopril	24	126,46	
Diastolik	Amlodipin - Kaptopril	24	81,13	0,923
	Amlodipin lisinopril	24	80,92	

Tabel diatas menjelaskan tentang hasil uji *independent t test*. Berdasarkan hasil uji tersebut diperoleh hasil *mean* (rata-rata) setelah dilakukan terapi dari kedua kelompok kombinasi obat yaitu untuk sistolik 127,29 untuk kombinasi amlodipin–kaptopril dan 126,04 untuk kombinasi amlodipin-lisinopril dengan signifikansi sistolik yaitu 0,781 ($p>0,05$). Hasil *mean* (rata-rata) dari kedua kelompok kombinasi pada tekanan diastolik yaitu 81,13 kombinasi amlodipin-kaptopril dan 80,92 untuk kombinasi amlodipin-lisinopril dengan nilai signifikansi 0,923 ($p>0,05$). Terjadi perubahan rata-rata sistolik dan diastolik setelah dilakukan pemberian terapi I dan terapi II.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang menjelaskan bahwa kombinasi CCB (*Calcium Channel Bloker*) dan *ACE-Inhibitor* dapat mengontrol tekanan darah secara efektif karena dengan menggunakan dua mekanisme kerja yang saling melengkapi.

Calcium Channel Bloker (CCB) melalui vasodilatasi perifer dapat menurunkan tekanan darah serta secara simultan melalui peningkatan renin dan produksi angiotensin II, dalam hal ini CCB (*Calcium Channel Bloker*) juga dapat mengaktifkan *Sympathetic Nervous System*. Inilah hal yang mempengaruhi efektifitas dari penurunan tekanan darah(Kandarini, 2017).

Pemilihan *ACE-Inhibitor* sebagai penambahan pada CCB ini dapat menetralkan efek dari stimulasi RAS oleh CCB (*Calcium Channel Bloker*). Sebagai antihipertensi *ACE-inhibitor* ini juga diperkuat oleh CCB yang menginduksi *Negative Sodium*

Balance(Kandarini, 2017) sehingga kombinasi *ACE-Inhibitor* dengan CCB (*Calcium Channel Bloker*) ini rasional dan mempunyai efektivitas yang tinggi. *Calcium Channel Bloker* sering memberikan efek edema perifer yang terjadi akibat dilatasi arteriolar lebih besar dari sirkulasi vena yang menyebabkan peningkatan transkapiler gradien serta kebocoran kapiler. Disini peran penambahan *ACE-Inhibitor* dapat mengurangi efek tersebut karena *ACE-Inhibitor* menyebabkan dilatasi arteri dan vena sehingga transkapiler tersebut kembali kenormal(Kandarini, 2017).

Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan *Independent T Test* dapat disimpulkan jika dari signifikansi tekanan darah sistolik dan diastolik tidak terdapat perbedaan efektivitas yang bermakna baik kombinasi amlodipin-kaptopril atau amlodipin-lisinopril. Jika dilihat lebih rinci dari tabel tekanan darah diketahui jika pemilihan kombinasi amlodipin-kaptopril yang mencapai tekanan darah sebanyak 22 pasien sedangkan kombinasi amlodipin-lisinopril 21 pasien. Hal ini sejalan dengan penelitian menurut Karpov dkk (2015) yang menyatakan jika penggunaan kombinasi CCB (*Calcium Channel Bloker*) dengan *ACE-Inhibitor* dapat mempertahankan tekanan darah selama 24 jam serta dapat menurunkan tekanan darah dalam waktu 3 bulan dan bertahan dalam jangka waktu yang lama(Karpov et al, 2018). Dari hasil tersebut juga menjelaskan jika terdapat 5 pasien yang tidak mengalami penurunan tekanan darah dengan perincian 2 pasien memperoleh terapi kombinasi amlodipin-kaptopril dan 3 pasien

yang memperoleh kombinasi amlodipin-lisinopril. Tidak turunnya tekanan darah pasien juga bisa disebabkan karena pola gaya hidup pasien serta aktivitas fisik pasien. Gaya hidup yang kurang baik dan kurangnya aktifitas lebih cenderung mempunyai tekanan darah tinggi (Laili & Purnamasari, 2019). Selain itu, keterbatasan penelitian ini tidak meneliti kepatuhan pasien meminum obat, pola gaya hidup pasien serta aktifitas fisik pasien yang dapat mempengaruhi penurunan tekanan darah.

V. KESIMPULAN

Dari penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa dari hasil uji kategori sistolik menggunakan uji independent t-test menunjukkan jika pada kategori sistolik menunjukkan nilai Signifikansi yaitu $0,781 > 0,05$ dan dari hasil uji kategori diastolik nilai signifikansi yaitu $0,923 > 0,05$ yang memiliki arti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara efektivitas kombinasi amlodipin-kaptopril dan amlodipin-lisinopril untuk kategori sistolik maupun distolik

Dari penelitian ini pasien yang memperoleh terapi kombinasi amlodipin-kaptopril maupun amlodipin-lisinopril banyak yang mencapai target dengan hasil selisih mean (rata-rata) kedua terapi ini yaitu untuk pada terapi I hasil selisih sistolik 12,71 dan diastolik 4,79, sedangkan terapi II selisih hasil sistolik 14,08 dan diastolik 5,58. Sehingga perbandingan keduanya dilihat dari selisih pemberian terapi I dan II dapat disimpulkan kombinasi amlodipin-lisinopril lebih efektif dibanding amlodipin-kaptopril.

Terapi kombinasi *ACE-Inhibitor* dengan CCB sesuai dengan guideline yaitu dapat mencapai target dalam menurunkan tekanan darah serta mempunyai keuntungan yaitu meningkatnya pencapaian dalam tekanan darah dan turunnya efek samping.

DAFTAR PUSTAKA

- Ayu j d. D. Perbandingan efektivitas penggunaan kombinasi 2 obat antihipertensi pada pasien. 2019;
- Fadhilla SN, Permana D. The use of antihypertensive drugs in the treatment of essential hypertension at outpatient installations, Puskesmas Karang Rejo, Tarakan. 2020;1(Kemenkes RI,2019):7–14.
- Falah M. Hubungan Jenis Kelamin Dengan Angka Kejadian Hipertensi Pada Masyarakat Di Kelurahan Tamansari Kota Tasikmalaya. J Keperawatan Kebidanan STIKes Mitra Kencana Tasikmalaya. 2019;3(Kemenkes RI,2019):88.
- Hadiwardjo YH, Aprilia CA, Citrawati M. Perbandingan Efektivitas Penurunan Tekanan Darah Kombinasi Obat Angiotensin Receptor Blocker+Beta Blocker (ARB+BB) dan Calcium Channel Blocker+Beta Blocker (CCB+BB) Pasien Hypertensive Heart Disease (HHD). J Ris Hesti Medan Akper Kesdam I/BB Medan. 2020;5(Kemenkes RI,2019):31–8.
- Kandarini Y. Strategi Pemilihan Terapi kombinasi Obat Anti Hipertensi. 2017;
- Karpov YA, Gorbunov VM, Deev AD. Effectiveness of Fixed-Dose Perindopril/Amlodipine on Clinic, Ambulatory and Self-Monitored Blood Pressure and Blood Pressure Variability: An Open-Label, Non Comparative Study in the General Practice. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2015;22(Putri & Saputri,2018):417–25. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40292-015-0117-0>
- Kemenkes RI. Hipertensi Si Pembunuh Senyap. Kementrian Kesehatan RI. 2019;1–5.
- Kemenkes.RI. Pusdatin Hipertensi. Infodatin. 2014;(Hipertensi):1–7.
- Laili N, Purnamasari V. Hubungan Modifikasi Gaya Hidup Dengan Kualitas Hidup Pasien Hipertensi Di Uptd Pkm Adan Adan Gurah Kediri. J Iklkes (Jurnal Ilmu Kesehatan). 2019;10(Kemenkes RI,2019):66–76.
- Maula IN. Pelaksanaan Standar Pelayanan Minimal pada Penderita Hipertensi. Higeia J Public Heal Res Dev. 2020;4(Special 4):799–811.

- Nuraeni E. Hubungan Usia Dan Jenis Kelamin Beresiko Dengan Kejadian Hipertensi Di Klinik X Kota Tangerang. *J JKFT*. 2019;4(Kemenkes RI,2019):1.
- Putri SM, Saputri FA. Review: Pola Peresepan Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Jalan. *Farmaka* . 2018;16(Kemenkes RI,2019):402–8.
- Rofifah G. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi di RSUP. Dr. M. Djamil Padang tahun 2015. Univ andalas. 2017;
- Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. Clinical Practice Guidelines 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines International Society of Hypertension. 2020;1334–57.
- Udayani NNWD. Differences in the Effectiveness of the Use of Drugs Amlodipin Single With a Combination of Amlodipin and Lisinopril in Hypertensive Patients Hospitalized in “X” Hospital 2017. 2017;4(Kemenkes RI,2014).
- Williams B et all. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. 2018. 3021–3104 p.