

## Perbandingan Respon Klinik Kaptopril dan Kombinasi Amlodipin-Kandesartan Pada Pasien Hipertensi Urgensi

*Comparison of Clinical Response of Captopril and Combination of Amlodipine-Candesartan in Hypertensive Urgency Patients*

Hardiyani Presticasari<sup>1</sup>, Fita Rahmawati<sup>2</sup>, Agung Endro Nugroho<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Program Pascasarjana Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

<sup>2</sup> Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Agung Endro Nugroho : Email: agungendronugroho@gmail.com

Submitted: 01-07-2021

Revised: 23-07-2021

Accepted: 23-07-2021

### ABSTRAK

Hipertensi urgensi didefinisikan sebagai hipertensi akut parah yang tidak terkontrol tanpa disertai kerusakan organ dengan tekanan darah sistolik  $\geq 180$  mmHg dan atau tekanan darah diastolik  $\geq 110$  mmHg. Kaptopril, Amlodipine dan Kandesartan merupakan obat yang banyak digunakan sebagai terapi hipertensi urgensi dengan target penurunan tekanan darah dalam waktu 24-48 jam. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas Kaptopril dan kombinasi Amlodipin-Kandesartan dalam menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi urgensi yang dirawat di Instalasi Gawat Darurat maupun bangsal rawat inap. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan rancangan *cohort* retrospektif dan pendekatan kuantitatif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif terhadap catatan medik pasien hipertensi urgensi di salah satu RS pemerintah Kota Magelang periode Januari - Desember 2020. Jumlah subyek penelitian sebanyak 66 pasien, terdiri dari 30 pasien kelompok Kaptopril dan 36 pasien kelompok kombinasi Amlodipine-Kandesartan. Hasil dari penelitian ini tidak terdapat perbedaan signifikan dalam menurunkan tekanan darah antara Kaptopril dan kombinasi Amlodipin- Kandesartan ( $p > 0,05$ ) pada 24 jam setelah terapi. Kaptopril mampu menurunkan tekanan darah sistolik  $205,6 \pm 17,14$  mmHg menjadi  $149,27 \pm 20,7$  mmHg atau menurun 27,40% dalam waktu 24 jam. Sedangkan, kombinasi Amlodipin-Kandesartan menurunkan tekanan darah sistolik dari  $202,36 \pm 18,58$  mmHg menjadi  $149,33 \pm 20,95$  mmHg atau menurun 26,20% dalam waktu 24 jam. Kaptopril menurunkan tekanan darah diastolik  $114,47 \pm 8,54$  mmHg menjadi  $89,17 \pm 8,36$  mmHg atau menurun 22,10% dalam waktu 24 jam. Sedangkan, kombinsi Amlodipin-Kandesartan menurunkan tekanan darah diastolik dari  $116,69 \pm 10,95$  mmHg menjadi  $90,06 \pm 11,94$  mmHg atau menurun 22,83% dalam waktu 24 jam.

**Kata kunci:** Amlodipine; hipertensi urgensi; Kandesartan; Kaptopril; tekanan darah

### ABSTRACT

Hypertensive urgency is defined as severe uncontrolled hypertension without associated organ damage with a systolic blood pressure of mmHg  $\geq 180$  mmHg and/or a diastolic blood pressure of mmHg  $\geq 110$  mm Hg. Captopril, Amlodipine and Candesartan are drugs that are widely used as hypertension urgency therapy with a target of lowering blood pressure within 24-48 hours. The purpose of this study was to determine the effectiveness of Captopril and the combination of Amlodipine-Candesartan in lowering blood pressure in hypertensive urgency patients treated in the Emergency Room and inpatient wards. This study is a descriptive study with a retrospective cohort design and a quantitative approach. Data collection was carried out retrospectively on medical records of patients with urgency hypertension at one of the Magelang City government hospitals for the period January - December 2020. The number of study subjects was 66 patients, consisting of 30 patients in the Kaptopril group and 36 patients in the Amlodipine-Candesartan combination group. The results of this study showed no significant difference in lowering blood pressure between Captopril and the combination Amlodipine-Candesartan ( $p > 0.05$ ) at 24 hours after therapy. Captopril was able to reduce systolic blood pressure from  $205.6 \pm 17.14$  mm Hg to  $149.27 \pm 20.7$  mm Hg or decreased by 27.40% within 24 hours. Meanwhile, the combination of Amlodipine-Candesartan reduced systolic blood pressure from  $202.36 \pm 18.58$  mm Hg to  $149.33 \pm 20.95$  mm Hg or decreased by 26.20% within 24 hours. Captopril reduced diastolic blood pressure from  $114.47 \pm 8.54$  mmHg to  $89.17 \pm 8.36$  mmHg or decreased by 22.10% within 24 hours. Meanwhile, the combination of Amlodipine-Candesartan reduced diastolic blood pressure from  $116.69 \pm 10.95$  mmHg to  $90.06 \pm 11.94$  mmHg or decreased by 22.83% within 24 hours.

54 mm Hg to 89. 17±8. 36 mm Hg or decreased by 22.10% within 24 hours. Meanwhile, the combination of Amlodipine-Candesartan reduced diastolic blood pressure from 116. 69±10. 95 mm Hg to 90. 06±11. 94 mm Hg or decreased by 22.83% within 24 hours.

**Keywords:** amlodipine; hypertensive urgency; candesartan; captopril; blood pressure

---

## PENDAHULUAN

Di Indonesia, hipertensi merupakan penyakit yang banyak dijumpai di masyarakat dengan jumlah penderita yang terus meningkat setiap tahunnya<sup>1</sup>. Hipertensi adalah salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas<sup>2</sup>. Menurut data WHO, Afrika merupakan negara dengan prevalensi hipertensi tertinggi yaitu sebesar 46% orang dewasa di atas 25 tahun, sedangkan Amerika merupakan negara dengan prevalensi hipertensi terendah yaitu sebesar 35%<sup>3</sup>. Di Indonesia, sebanyak 65.048.110 jiwa mengalami hipertensi. Terdapat 13 provinsi yang persentasenya melebihi angka nasional dengan persentase tertinggi di Provinsi Bangka Belitung (30,9%)<sup>3</sup>. Magelang menempati urutan ketiga jumlah kasus hipertensi tertinggi di Jawa Tengah berdasarkan diagnosis dan/atau riwayat minum obat yaitu sebesar 17,44%<sup>4</sup>.

Krisis Hipertensi didefinisikan sebagai meningkatnya tekanan darah sistolik  $\geq 180$  dan distolik  $\geq 110$  mmHg<sup>5</sup>. JNC VIII membagi krisis hipertensi menjadi hipertensi emergensi dan urgensi. Pada pasien hipertensi emergensi, penurunan tekanan darah diharapkan dapat tercapai dengan segera dalam hitungan menit, sedangkan pada pasien dengan hipertensi urgensi penurunan tekanan darah dapat dicapai dalam 24-48 jam. Menurut JNC VIII, hipertensi urgensi merupakan tingkat atas dari hipertensi stadium II dengan gejala seperti sakit kepala, pusing, cemas berat, epistaksis dan sesak napas. Hipertensi emergensi adalah keadaan yang mengancam jiwa karena dipersulit oleh kerusakan akut pada organ. Hampir satu miliar populasi dunia menderita hipertensi dan sekitar 7,1 juta pertahun meninggal disebabkan oleh hipertensi emergensi<sup>6</sup>.

Berbagai obat antihipertensi oral tersedia dan dapat digunakan pada pasien dengan diagnosa urgensi hipertensi. Obat yang umum digunakan untuk menurunkan tekanan darah pada hipertensi urgensi adalah Klondin, Nifedipin dan Kaptopril. Penelitian di Rumah Sakit Srinagarind pada tahun 2013, diperoleh hasil bahwa Hydralazine, Amlodipine dan Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEIs) banyak digunakan di IGD sebagai terapi pada hipertensi urgensi didasarkan pada preferensi dokter<sup>7</sup>.

Efektivitas antihipertensi dianggap baik apabila terjadi penurunan 15-20% pada jam ke 4-24 setelah pemberian terapi, karena pada hipertensi urgensi peningkatan tekanan darah yang terjadi tidak menyebabkan kerusakan organ target, sehingga penurunan tekanan darah secara cepat tidak diperlukan. Terapi pada hipertensi urgensi dapat dimulai menggunakan antihipertensi oral<sup>8</sup>. Dalam kebanyakan situasi, penggunaan obat antihipertensi monoterapi tidak memberikan respon terapeutik yang adekuat. Kombinasi sering diberikan untuk mencapai keseimbangan dan aditif efek antihipertensi dengan efek merugikan yang minimum<sup>9</sup>. Penggunaan kombinasi obat antihipertensi dianggap meningkatkan kemungkinan penurunan tekanan darah yang efektif, maka dapat dipertimbangkan untuk pendekatan awal<sup>10</sup>. Perbedaan mekanisme aksi dari obat memungkinkan pendekatan logis untuk digunakan sebagai kombinasi<sup>11</sup>.

Beberapa penelitian menyarankan penggunaan Kaptopril sublingual sebagai terapi krisis hipertensi karena memberikan efek yang cepat. Penggunaan Kaptopril baik oral ataupun sublingual banyak dijumpai di Unit Gawat Darurat. Pemilihan rute sublingual lebih disukai pada beberapa obat, namun kadang menjadikan pasien merasa tidak nyaman. Penelitian yang dilakukan oleh Karakilic dkk (2012) mengungkapkan bahwa pada jam pertama tidak ada perbedaan yang signifikan antara Kaptopril sublingual dan oral untuk menurunkan tekanan darah. Dengan temuan tersebut pada kasus hipertensi urgensi, penggunaan Kaptopril oral dianggap mampu mengontrol tekanan darah<sup>12</sup>.

## METODE

### Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan rancangan *cohort* retrospektif. Metode pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari catatan rekam medik pasien hipertensi urgensi yang dirawat di Instalasi Gawat Darurat maupun bangsal rawat inap di salah satu RS pemerintah

Kota Magelang periode Januari - Desember 2020. Penelitian ini telah mendapatkan *ethical approval* dari FK-KMK UGM Ref. No: KE/FK/1269/EC/2020.

### **Subjek Penelitian**

Catatan medik yang memenuhi kriteria inklusi berupa catatan medik dari pasien dengan diagnosis hipertensi urgensi, usia >18 tahun, dan rekam medik yang lengkap. Kriteria eksklusi terdiri dari wanita yang sedang hamil atau menyusui, infark miokard, edema paru, ensefalopati hipertensi dan stroke, diseksi aorta, alergi terhadap Kaptopril, Amlodipin atau Kandesartan. Sampel yang diperoleh yaitu 85 pasien dengan 66 pasien memenuhi kriteria inklusi yang terdiri dari 30 pasien kelompok Kaptopril dan 36 pasien kelompok kombinasi Amlodipine-Kandesartan.

### **Metode Sampling**

Cara pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan metode *consecutive sampling*. Metode *consecutive sampling* merupakan pengambilan sampel dengan cara memilih sampel yang memenuhi kriteria inklusi sampai kurun waktu tertentu hingga jumlah sampel yang diinginkan terpenuhi. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi yang akan menjadi subjek penelitian, sedangkan sampel yang memenuhi kriteria eksklusi tidak akan dimasukkan kedalam subjek penelitian.

### **Instrumen Penelitian**

Instrumen penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah rekam medik pasien dan lembar pengumpulan data yang digunakan untuk mengumpulkan data yang diambil dari catatan rekam medik pasien. Data yang dikumpulkan meliputi nama pasien, nomor rekam medik, usia, jenis kelamin, berat badan, tanggal masuk dan keluar rumah sakit, ruang perawatan, alamat, riwayat alergi, keluhan, riwayat penyakit, riwayat pengobatan, diagnosis, pengukuran tanda-tanda vital, terapi obat yang diberikan dan data-data laboratorium.

### **Teknik Pengumpulan Data**

Penelitian dilakukan selama periode penelitian dengan cara mengamati tekanan darah pasien hipertensi urgensi yang memperoleh terapi Kaptopril dan kombinasi Amlodipin-Kandesartan. Beberapa tahapan penelitian yang dilakukan adalah:

#### Tahap persiapan

Pembuatan dan seminar proposal; Mengurus perizinan penelitian dibagian kesekretariatan Program Studi Magister Farmasi Klinik Universitas Gadjah Mada; Mengurus perizinan etika penelitian (*ethical clearance*) dibagian Komite Etik FK-KMK UGM; Mengurus perizinan penelitian di salah satu RS Pemerintah Kota Magelang; Membuat lembar pengumpulan data pasien.

#### Tahap pengumpulan data

Data pasien dicatat dan dikumpulkan berdasarkan lembar pengumpulan data pasien. Pasien yang menjadi subyek penelitian ini adalah pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Data yang dikumpulkan berasal dari rekam medik pasien yang meliputi usia, jenis kelamin, berat badan, tekanan darah, denyut jantung dan antihipertensi lain yang digunakan.

#### Tahap pengolahan data

Berdasarkan penelusuran data rekam medik pasien, ditemukan kasus pada pasien yang memperoleh terapi Kaptopril dan kombinasi Amlodipin-Kandesartan. Kemudian dari catatan rekam medik tersebut, dievaluasi dalam lembar penelitian. Variabel-variabel yang akan dievaluasi dikumpulkan dan dibuat tabulasi meliputi nomor urut, nomor rekam medik, jenis kelamin, usia, berat badan, diagnosis serta luaran klinik berupa tekanan darah pasien.

### **Analisis**

Analisis data yang dilakukan pada penelitian ini adalah data karakteristik pasien meliputi usia, jenis kelamin, berat badan, tekanan darah, denyut jantung dan antihipertensi lain yang digunakan dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel dan persentasi; Menilai respon klinik

Kaptopril dan kombinasi Amlodipin-Kandesartan sebelum dan sesudah terapi dengan metode statistik menggunakan paired sample t-test apabila terdistribusi normal, apabila tidak terdistribusi normal menggunakan uji Wilcoxon. Respon klinik terapi sebelum dan sesudah menunjukkan perbedaan apabila  $p < 0,05$ ; Analisis data yang digunakan untuk membandingkan respon klinik (tekanan darah) penggunaan Kaptopril dan kombinasi Amlodipin-Kandesartan pada pasien hipertensi urgensi yaitu menggunakan *independent sampel t-test* pada data yang terdistribusi normal dan *Mann Whitney* pada data yang tidak terdistribusi normal. Perbandingan dianggap bermakna bila  $p < 0.05$ .

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambaran karakteristik subjek pada penelitian ini disajikan dalam Tabel I. Nilai  $p > 0.05$  menunjukkan bahwa perbedaan karakteristik yang dapat diamati pada kedua kelompok sampel tidak berbeda secara signifikan, yang berarti kedua kelompok sampel memiliki kondisi baseline yang sama. Pada penelitian ini, pasien dengan jenis kelamin perempuan memiliki persentase lebih besar dibandingkan dengan pasien laki-laki. Hasil ini juga di dukung oleh penelitian yang dilakukan Martin dkk., (2004) yang menyatakan bahwa prevalensi hipertensi urgensi pada perempuan (62%) lebih tinggi dibandingkan laki-laki (38%)<sup>13</sup>. Hal tersebut diduga karena kecenderungan hormon seks wanita baik endogen maupun eksogen dianggap sangat mempengaruhi system hemodinamik dan respon ginjal terhadap garam setelah menopause<sup>14</sup>. Pasien usia  $< 60$  tahun lebih banyak dibandingkan pasien dengan usia  $\geq 60$  tahun. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Grassi dkk., (2004) dimana rata-rata pasien dengan hipertensi urgensi berusia  $< 60$  tahun<sup>15</sup>. Usia diduga berkaitan dengan kepatuhan pasien hipertensi dalam melakukan pengobatan. Penelitian yang dilakukan oleh Burnier dkk., (2020) menyebutkan bahwa pasien hipertensi dengan usia lebih dari 65 tahun lebih patuh menjalani pengobatan dibandingkan pasien dengan usia lebih muda<sup>16</sup>. Rata-rata pasien yang terlibat dalam penelitian ini memiliki BMI normal. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Saguner dkk., (2010), diperoleh hasil penelitian bahwa pasien obesitas lebih banyak mengalami hipertensi urgensi dibandingkan pasien dengan BMI normal<sup>16</sup>.

Penyakit komorbid yang di amati dalam penelitian ini adalah DM. sebanyak 41% pasien yang terlibat dalam penelitaian memiliki penyakit penyerta DM. Diabetes mellitus adalah faktor risiko dari kejadian hipertensi urgensi. Prevalensi hipertensi arteri pada pasien diabetes lebih besar dibandingkan dengan pasien nondiabetes. Meskipun penyakit hipertensi bersifat multifaktorial, hubungan etiologis antara resistensi insulin dan hipertensi arteri dianggap berpengaruh<sup>17</sup>. Abnormalitas metabolik berperan dalam patogenesis dan komplikasi hipertensi arteri<sup>18</sup>. Endotelium vaskular penderita diabetes menunjukkan penurunan sintesis vasodilator dan peningkatan pelepasan prokoagulan dan vasokonstriktor. Selain itu, peningkatan resistensi insulin akan menyebabkan hiperinsulinemia, sehingga terjadi peningkatan retensi natrium di ginjal dan peningkatan aktivitas saraf simpatis<sup>19</sup>.

Penggunaan antihipertensi lain pada pasien hipertensi urgensi dapat berpengaruh pada hasil terapi yang dicapai. Pada penelitian ini, sebanyak 41% pasien memperoleh terapi obat lain, diantaranya *diuretic, beta blocker dan calcium chanel blocker*. Penggunaan obat antihipertensi lain dianggap meningkatkan kemungkinan penurunan tekanan darah melalui mekanisme obat yang berbeda<sup>10</sup>.

Prinsip pengobatan pada hipertensi urgensi adalah menggunakan obat oral untuk menurunkan tekanan darah secara bertahap dengan target tekanan darah harus tercapai pada jam ke 24 sampai dengan 48 jam setelah pemberian terapi. Pemilihan agen antihipertensi tergantung pada kondisi pasien, riwayat penyakit dan penyakit kronis yang mendasari. Hipertensi urgensi dapat di terapi dengan agen antihipertensi oral baru atau pemberian kembali obat sebelumnya jika ketidakpatuhan merupakan penyebabnya<sup>20</sup>.

Pada penelitian ini, rerata tekanan darah sistolik kelompok Kaptopril sebelum memperoleh terapi  $205,6 \pm 17,14$  mmHg dan 24 jam sesudah terapi menjadi  $149,3 \pm 20,70$  mmHg atau menurun 27,40%, sedangkan kelompok kombinasi Amlodipin-Kandesartan rerata tekanan darah sebelum memperoleh terapi  $202,36 \pm 18,57$  mmHg dan 24 jam setelah terapi menjadi  $149,33 \pm 20,95$  mmHg atau menurun 26,20%. Hasil pengujian statistika menggunakan uji *Wilcoxon*, terdapat perbedaan antara tekanan darah sistolik sebelum dan sesudah menerima terapi ( $p < 0.05$ ). Tabel II menunjukkan

Tabel I. Gambaran karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	N (%)	Kelompok		Nilai <i>p</i> *
		Kaptopril N (%)	Kombinasi Amlodipin- Candesartan N (%)	
Jenis kelamin	Laki-laki	20 (30)	13 (43)	0.035
	Perempuan	46 (70)	29 (81)	
Umur (tahun)	<60 tahun	47 (71)	19 (63)	0.197
	≥60 tahun	19 (29)	8 (22)	
BMI	Normal	45 (68)	26 (87)	0.006
	Tidak normal	21 (32)	4 (11)	
DM	Tidak	39 (59)	11 (37)	0.002
	Ya	27 (41)	8 (22)	
Antihipertensi lain yang digunakan (ya dan tidak)	Tidak	57 (86)	29 (97)	0.026
	Ya	9 (14)	1 (3)	

\*Uji *chi-square*

Tabel II. Tekanan darah sistolik sebelum dan sesudah pemberian Kaptopril dan Kombinasi Amlodipine-Kandesartan

	Keseluruhan subyek rerata ± SB Median (Min-Maks)	Kaptopril rerata ± SB Median (Min- Maks)	Kombinasi Amlodipin dan Kandesartan rerata ± SB Median (Min-Maks)	Nilai <i>p</i> *
TD sistolik sebelum pemberian obat	203,83 ± 15,60 200 (180-270)	205,6 ± 17,1416 200 (180-250)	202,36 ± 18,57 200 (180-270)	0.509
TD sistolik setelah pemberian obat	149,30 ± 20,26 150 (104-210)	149,26 ± 20,69 150 (104- 210)	149,33 ± 20,95 150 (110-180)	

\*Uji *Independent sample t-test*

tekanan darah sistolik sebelum dan sesudah memperoleh terapi. Uji *Independent sample t-test* didapatkan nilai  $p > 0,05$  sehingga dapat dikatakan tekanan darah sistolik setelah pengobatan antara kelompok Kaptopril dan kombinasi Amlodipine- Kandesartan tidak berbeda signifikan.

Penelitian yang dilakukan Kotruchin dkk., (2016) menyebutkan bahwa penggunaan Amlodipine 10 mg tunggal atau kombinasi Amlodipine 5 mg dan Kaptopril 12,5 mg memiliki kemampuan yang sebanding dalam menurunkan tekanan darah sebagai terapi hipertensi urgensi 7. Penelitian lain yang dilakukan oleh Karakilic dkk., (2012) diperoleh hasil bahwa tidak ada perbedaan efek yang dihasilkan antara Kaptopril oral dan Kaptopril pada 60 menit setelah terapi pada hipertensi urgensi. Namun, Kaptopril oral lebih disukai karena tidak menimbulkan efek tidak nyaman pada lidah dan rasa pahit<sup>12</sup>.

Rerata tekanan darah diastolik kelompok Kaptopril sebelum terapi adalah 114,46±8,54 mmHg dan 24 jam sesudah terapi menjadi 89,17±8,36 mmHg atau menurun 22,10%. Berdasarkan

**Tabel III. Tekanan darah diastolik sebelum dan sesudah pemberian Kaptopril dan Kombinasi Amlodipine-Kandesartan**

	Keseluruhan subyek rerata ± SB Median (Min-Maks)	Kaptopril rerata ± SB Median (Min-Maks)	Kombinasi Amlodipin-Kandesartan rerata ± SB Median (Min-Maks)	Nilai p*
TD diastolik sebelum pemberian obat	115,68 ± 10,04 110 (110-150)	114,46 ± 8,54 110 (110-150)	116,69 ± 10,95 110 (110-150)	0.547
TD diastolik setelah pemberian obat	89,65 ± 12,57 90 (70-110)	89,16 ± 8,35 90 (70-101)	90,05 ± 11,93 90 (70-110)	

\*Uji *Mann Whitney*

pengujian statistik menggunakan uji *Wilcoxon*, terdapat perbedaan antara tekanan darah diastolik sebelum dan sesudah menerima terapi ( $p < 0.05$ ).

Pada hipertensi urgensi, penurunan tekanan darah terlalu cepat tidak disarankan. Hal ini dianggap berbahaya dan dapat menyebabkan infark miokard atau penyakit serebrovaskular<sup>8</sup>. Uji statistik dengan menggunakan uji *Mann Whitney* didapatkan nilai  $p > 0,05$  sehingga dapat dikatakan tekanan darah diastolik setelah pengobatan antara kelompok Kaptopril dan kombinasi Amlodipine-Kandesartan tidak berbeda signifikan. Tabel III menunjukkan data tekanan diastolik sebelum dan sesudah pemberian terapi.

Penelitian yang dilakukan Karakilic dkk., (2012), menyebutkan bahwa Kaptopril oral dapat menurunkan tekanan darah diastolik menjadi rata-rata  $81 \pm 6$  mmHg dalam waktu 60 menit. Sedangkan, Kaptopril mampu menurunkan tekanan darah menjadi rata-rata  $83 \pm 7$  mmHg<sup>12</sup>.

Sruamsiri dkk., (2014) dalam sebuah penelitiannya yang berjudul "*Management of Patients with Severe Hypertension in Emergency Department*", menyatakan pilihan obat yang digunakan sebagai terapi hipertensi urgensi antara lain Amlodipine, Kaptopril, Hydralazine, dan Nifedipine dengan dosis yang bervariasi. Sebesar 38,9% pasien hipertensi urgensi memperoleh terapi Amlodipine, dimana Amlodipine 5 mg mampu menurunkan MAP sebesar 23% pada pengukuran 60 menit setelah terapi<sup>21</sup>. Dalam kebanyakan situasi, penggunaan obat antihipertensi monoterapi tidak memberikan respon terapeutik yang adekuat. Kombinasi sering diberikan untuk mencapai keseimbangan dan aditif efek antihipertensi dengan efek merugikan yang minimum<sup>9</sup>. Penggunaan kombinasi obat antihipertensi dianggap meningkatkan kemungkinan penurunan tekanan darah yang efektif, maka dapat dipertimbangkan untuk pendekatan awal<sup>10</sup>. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kotruchin dkk., (2016) kombinasi Amlodipine dan Kaptopril dianggap melebihi ambang batas keamanan sebagai terapi hipertensi urgensi karena mampu menurunkan MAP sebesar 25,8% pada 4 jam setelah terapi. Namun, tidak ditemukan efek samping yang serius<sup>7</sup>.

## KESIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan signifikan dalam menurunkan tekanan darah antara Kaptopril dan kombinasi Amlodipin-Kandesartan ( $p > 0,05$ ) pada 24 jam setelah terapi. Kaptopril mampu menurunkan tekanan darah sistolik  $205,6 \pm 17,14$  mmHg menjadi  $149,27 \pm 20,7$  mmHg atau menurun 27,40% dalam waktu 24 jam. Sedangkan, kombinasi Amlodipin-Kandesartan menurunkan tekanan darah sistolik dari  $202,36 \pm 18,58$  mmHg menjadi  $149,33 \pm 20,95$  mmHg atau menurun 26,20% dalam waktu 24 jam. Kaptopril menurunkan tekanan darah diastolik  $114,47 \pm 8,54$  mmHg menjadi  $89,17 \pm 8,36$  mmHg atau menurun 22,10% dalam waktu 24 jam. Sedangkan, kombinsi Amlodipin-Kandesartan menurunkan tekanan darah diastolik dari  $116,69 \pm 10,95$  mmHg menjadi  $90,06 \pm 11,94$

mmHg atau menurun 22,83% dalam waktu 24 jam. Kaptopril dan kombinasi Amlodipin-Kandesartan masing-masing memiliki pengaruh dalam menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik pada pasien hipertensi urgensi ( $p < 0.05$ ).

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Situmorang P. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Hipertensi Pada Penderita Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Sari Mutiara Medan Tahun. *Jurnal Ilmiah Keperawatan*. Published online 2014.
2. PERKI. *Panduan Praktik Klinis (PPK) Dan Clinical Pathway (CP) Penyakit Jantung Dan Pembuluh Darah Edisi Pertama*. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia; 2016.
3. Kemenkes RI. *INFODATIN: Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. HIPERTENSI*. Kemenkes RI; 2014.
4. Kemenkes RI. *Laporan Provinsi Jawa Tengah RISKESDAS 2018*; 2019.
5. PERKI. *Pedoman Tata Laksana Hipertensi Pada Penyakit Kardiovaskular Edisi Pertama*. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia; 2015.
6. Salkic S, Brkic S, Batic-Mujanovic O, Karabasic A, Mustafic S. Emergency Room Treatment of Hypertensive Crises. *Med Arh*. Published online 2015:5.
7. Kotruchin P, Pachirat O, Pongchaiyakul C. Efficacy and Safety of Amlodipine versus Captopril and their Combination in Hypertensive Urgency: A Randomized Controlled Trial. *J Gen Pract*. 2016;04(05).
8. Reed WG, Anderson RJ. Effects of rapid blood pressure reduction on cerebral blood flow. *American Heart Journal*. 1986;111(1):226-228.
9. Norris K, Neutel JM. Emerging Insights in the First-Step Use of Antihypertensive Combination Therapy. *J Clin Hypertension*. 2007;9(s12):5-14.
10. Muiesan ML, Salvetti M, Amadoro V, et al. An update on hypertensive emergencies and urgencies: *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2015;16(5):372-382.
11. Bruton LL, Buxton I, Parker L, Blumenthal D. *Blumenthal D, Buxton I (2008) Goodman & Gilman's: Manual of Pharmacology and Therapeutics, International Edition*. McGraw-Hill Companies Inc; 2008.
12. Karakiliç E, Büyükcım F, Kocalar G, Gedik S, Atalar E. Same effect of sublingual and oral Captopril in hypertensive crisis. Published online 2012:4.
13. Martin JFV, Higashiyama E, Garcia E, Luizon MR, Cipullo JP. Hypertensive crisis profile: prevalence and clinical presentation. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2004;83(2):125-130.
14. Pecherebertschi A, Burnier M. Female sex hormones, salt, and blood pressure regulation. *American Journal of Hypertension*. 2004;17(10):994-1001.
15. Grassi D, O'Flaherty M, Pellizzari M, et al. Hypertensive Urgencies in the Emergency Department: Evaluating Blood Pressure Response to Rest and to Antihypertensive Drugs With Different Profiles. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2008;10(9):662-667.
16. Saguner AM, Dur S, Perring M, et al. Risk factors promoting hypertensive crises: evidence from a longitudinal study. *American journal of hypertension*. 2010;23(7):775-780.
17. Gerstein H. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *The Lancet*. 2000;355(9200):253-259.
18. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and Associated Metabolic Abnormalities — The Role of Insulin Resistance and the Sympathoadrenal System. Epstein FH, ed. *N Engl J Med*. 1996;334(6):374-382.
19. Ali Raza J, Movahed A. Current concepts of cardiovascular diseases in diabetes mellitus. *International Journal of Cardiology*. 2003;89(2-3):123-134.
20. Migneco A, Ojetti V, De Lorenzo A, Silveri NG, Savi L. Hypertensive crises: diagnosis and management in the emergency room. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2004;8(4):143-152.
21. Sruamsiri K, Chenthanakij B, Wittayachamnankul B. Management of Patients with Severe Hypertension in Emergency Department, Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. 2014;97(9):6.