

PERBANDINGAN EFEK TERAPI KOMBINASI 2 OBAT DENGAN 3 OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN HEMODIALISIS

COMPARISON EFFECTS BETWEEN TREATMENT COMBINATION OF 2 AND 3 ANTIHYPERTENSIVE DRUGS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Meta Kartika Untari¹⁾, Agung Endro Nugroho¹⁾ dan Fredie Irijanto²⁾

- 1) Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta
- 2) Instalasi Hemodialisis RS Akademik UGM

ABSTRAK

Hipertensi merupakan penyakit pembuluh perifer yang dialami oleh pasien penyakit ginjal kronik sebagai konsekuensi kerusakan progresif fungsi ginjal. Target kontrol tekanan darah predialisis <140/90 mmHg. Penelitian dilakukan di Instalasi Hemodialisis di RS Akademik UGM, RSUD Sleman, dan RSAU dr. S. Hardjolukito Yogyakarta selama bulan April-Juni 2014. Pengambilan data dilakukan dengan melihat profil tekanan darah pada rekam medik. Pengolahan data menggunakan uji t berpasangan untuk mengetahui apakah ada perbedaan tekanan darah yang diberi kombinasi 2 antihipertensi dibandingkan sesudah diberi 3 antihipertensi pada pasien hemodialisis. Analisis bivariat untuk mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan pencapaian target tekanan darah sistolik <140 mmHg. Subyek pada penelitian ini sebanyak 24 pasien hemodialisis, pria sebanyak 14 pasien (58,3%), berusia rata-rata 46,12 tahun, usia termuda adalah 23 tahun dan tertua 61 tahun, menjalani hemodialisis 2 kali/minggu (91,7%), memiliki beberapa komorbid, dengan komorbid terbanyak adalah diabetes melitus (25%). Pasien yang mengalami penurunan tekanan darah sesudah diberi kombinasi 2 antihipertensi sebanyak 8 pasien (33,33%) dan sesudah diberi kombinasi 3 antihipertensi sebanyak 87,5%. Hasil pengujian statistik terhadap tekanan darah sistolik menunjukkan signifikansi 0,00 (< 0,05) dan tekanan darah diastolik 0,098 (>0,05). Pasien yang dapat mencapai target tekanan darah sistolik <140 mmHg hanya 6 pasien (25%) dan tidak ada faktor karakteristik yang menunjukkan hubungan dengan pencapaian target tekanan darah sistolik <140 mmHg. Penambahan kombinasi antihipertensi memberikan penurunan tekanan darah sistolik lebih baik.

Kata kunci: Penyakit ginjal kronik, hemodialisis, tekanan darah, antihipertensi, tekanan darah sistolik

ABSTRACT

Hypertension is a peripheral vessel disease experienced by patients with chronic kidney disease as a consequence of progressive deterioration of renal function. Target predialysis blood pressure control is <140/90 mmHg. The target is difficult to achieve so that the necessary combination of antihypertensive therapy is recommended. This study was conducted at the Hemodialysis Installation of Academic UGM Hospital, Sleman District Hospital, and RSAU dr. S. Hardjolukito Yogyakarta during April until June 2014. Bivariate analysis to determine the factors associated with achievement of systolic blood pressure is <140 mmHg. The subjects in this study were 24 hemodialysis patients, 14 patients were male (58.3%), average age 46.12 years, the youngest was 23 years old and the oldest 61 years, undergoing hemodialysis 2 times / week (91.7 %), have multiple comorbid, with comorbid diabetes mellitus is the highest (25%). Patients had decrease in blood pressure after a given combination of 2 antihypertensive much as 33.33% and after given a combination of three antihypertensive much as 87.5%. Statistical analysis of the systolic blood pressure of 0.00 indicated significance (<0.05) and statistical analysis of the diastolic blood pressure was significant 0.098 (> 0.05). Patients who could achieve the target systolic blood pressure <140 mmHg were only 6 patients (25%) and no factor characteristics that indicate a relationship with the achievement of the target systolic blood pressure <140 mmHg. The addition of antihypertensive combination gave better decrease systolic blood pressure.

Keywords: chronic kidney disease, hemodialysis, blood pressure, antihypertensive, systolic blood pressure

PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronik adalah suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal (Suwitra, 2006).

Penyakit ginjal kronik (CKD) dialami hampir 26 juta pasien dewasa di Amerika Serikat dan jutaan dengan risiko faktor yang lain. Kelompok yang berisiko tinggi penyakit ginjal kronik salah satunya adalah hipertensi (*National Kidney Foundation*, 2013).

Praktek pelayanan kefarmasian rumah sakit yang berorientasi pasien seharusnya merupakan kegiatan yang terpadu. Banyaknya unit layanan kefarmasian tersebut apabila masing – masing unit layanan tersebut memiliki sebuah sistem manajemen yang berdiri sendiri tanpa terintegrasi dengan unit bisnis yang

Korespondensi

Meta Kartikauntari

Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta
Jl. Sekip Utara, Bulaksumur, Yogyakarta

lainnya maka waktu yang dibutuhkan untuk menjalankan sebuah proses bisnis akan sangat lama. Oleh karena itu rumah sakit memerlukan sebuah pelayanan farmasi yang terintegrasi dengan masing - masing unit bisnis yang lainnya (Depkes RI, 2007).

Hipertensi merupakan pemicu terjadinya penyakit ginjal dan juga faktor pengembang. Pasien dengan penyakit ginjal tahap akhir biasanya memiliki komplikasi hipertensi, sebanyak 50-60% pasien mengalami hipertensi dengan tekanan darah predialisis >150/90 mmHg. (Hudson, 2008). Target kontrol tekanan darah pada pasien penyakit ginjal tahap akhir yang menjalani dialisis menurut NKF-KDOQI *guidelines* (2005) pada predialisis harus <140/90 mmHg dan untuk postdialisisnya adalah <130/80 mmHg.

Menurut Caskey *et al.*, (2011) pada *Annual Report* yang berjudul profil tekanan darah pasien yang menerima terapi penggantian ginjal di Inggris, Wales dan Irlandia Utara pada tahun 2010, hanya terdapat 26,7% pasien yang menjalani *peritoneal* dialisis dengan tekanan darah postdialisis <130/80 mmHg dan 27,7% pasien yang menerima transplantasi dengan tekanan darah <130/80 mmHg.

Target kontrol tekanan darah tersebut sangat sulit dicapai maka diperlukan adanya tambahan kombinasi terapi antihipertensi untuk membantu mengontrol tekanan darah pasien penyakit ginjal tahap akhir, disamping perubahan gaya hidup dan diet natrium (*National Kidney Foundation*, 2005). Salah satu strategi terapi untuk mengatasi hipertensi pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis adalah pemilihan obat-obat antihipertensi yang diberikan secara individual berdasarkan ada atau tidaknya penyakit penyerta pasien (Hudson, 2008; Prasad *et al.*, 2009). Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang perbandingan efek terapi pada pasien hemodialisis yang diberi kombinasi 2 jenis antihipertensi dibandingkan sesudah diberi kombinasi 3 jenis antihipertensi di instalasi hemodialisis di beberapa rumah sakit di Yogyakarta.

METODE

Subjek Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik secara berpasangan dengan menggunakan metode kohort retrospektif, pengambilan data dilakukan melalui penelusuran data rekam medis dan laboratorium pasien-pasien yang menjalani hemodialisis rutin yang berusia ≥ 18 tahun dan mendapatkan obat antihipertensi dengan kombinasi 2 antihipertensi (ACE *inhibitor*/ARB dan CCB) kemudian dilanjutkan menjadi kombinasi 3 antihipertensi (ACE *inhibitor*/ARB, CCB dan antihipertensi lainnya). Subjek penelitian adalah pasien yang menderita hipertensi pada penyakit ginjal kronik yang sudah menjalani hemodialisis rutin di instalasi hemodialisis RS Akademik UGM atau RSUD Sleman atau RSAU dr. S. Hardjolukito Yogyakarta.

Analisis Data

Analisis deskriptif dilakukan untuk mengetahui karakteristik umum pasien hemodialisis. Efektivitas antihipertensi dinilai dengan membandingkan selisih tekanan darah ketika diberi kombinasi 2 antihipertensi dengan sesudah diberi kombinasi 3 antihipertensi dengan cara melakukan analisis statistik menggunakan uji t berpasangan. Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui faktor-faktor yang berhubungan terhadap pencapaian target terapi tekanan darah sistolik <140 mmHg. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien Hemodialisis

Subyek pada penelitian ini sebanyak 24 pasien hemodialisis, pria (58,3%), berusia rata-rata 46,12 tahun, usia termuda adalah 23 tahun, dan tertua 61 tahun, menjalani hemodialisis 2 kali/minggu (91,7%), memiliki beberapa komorbid, dengan komorbid terbanyak adalah diabetes melitus (25%). Pasien hemodialisis mempunyai hasil pemeriksaan laboratorium yang meliputi kadar natrium rata-rata 36,08 mmol/L, kadar kalium rata-rata 4,81 mmol/L,

kadar klorida rata-rata 104,2 mmol/L, kadar kalsium rata-rata 7,94 mmol/L, kadar fosfat rata-rata 5,67mmol/L, kadar kreatinin rata-rata 9,12 mg/dL, kadar ureum rata-rata 103,32 mg/dL, kadar hemoglobin rata-rata 9,91 g/dL, dan kadar gula darah sewaktu rata-rata 115,79 g/dL. Karakteristik umum pasien hemodialisis ini dapat dilihat pada Tabel I.

Profil Pengobatan Pasien Hemodialisis

Pasien hemodialisis pada penelitian ini umumnya menerima beberapa obat yaitu antihipertensi, vitamin, asam folat, CaCO_3 , eritropoitin, antidiabetes, antibiotik, dan kortikosteroid. Kombinasi antihipertensi yang paling banyak diresepkan untuk pasien hemodialisis adalah ARB dan CCB dihidropiridin yang kemudian ditambahkan diuretik (41,7%). Pasien hemodialisis yang diresepkan vitamin sebanyak 12 pasien. Selain itu, semua pasien juga diresepkan asam folat dan CaCO_3 . Terdapat 4 pasien menerima eritropoitin untuk mengobati anemia. Pasien hemodialisis yang memiliki komorbid diabetes melitus sebanyak 3 orang menerima insulin dan 3 orang menerima glimepirid. Pasien hemodialisis dengan komorbid bronkopneumonia sebanyak 1 orang menerima antibiotik ceftriaxone dan ciprofloxacin, sedangkan pasien yang memiliki komorbid ISK menerima antibiotik cefixime. Profil lengkap pengobatan pada pasien hemodialisis dirangkum dalam Tabel II.

Efektivitas Antihipertensi

Pasien yang mengalami penurunan tekanan darah sesudah diberi kombinasi 2 antihipertensi sebanyak 33,33% dan sesudah diberi kombinasi 3 antihipertensi sebanyak 87,5%. Hasil pengujian statistik terhadap tekanan darah sistolik menunjukkan signifikansi 0,00 ($< 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan selisih tekanan darah sistolik yang signifikan antara sesudah diberi kombinasi 2 antihipertensi dibandingkan sesudah diberikan kombinasi 3 antihipertensi. Hasil pengujian statistik terhadap tekanan darah diastolik menunjukkan signifikansi 0,098 ($> 0,05$) yang artinya tidak ada perbedaan selisih tekanan darah diastolik antara sesudah diberi kombinasi 2 antihipertensi

dibandingkan sesudah diberikan kombinasi 3 antihipertensi. Hasil analisis parametrik perbandingan tekanan darah sesudah diberi kombinasi 2 antihipertensi dibandingkan sesudah diberi kombinasi 3 antihipertensi dapat dilihat pada Tabel III.

Pencapaian Target Terapi Tekanan Darah 140/90 mmHg

Hanya terdapat 6 pasien (25%) dari 24 pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis yang dapat mencapai target terapi tekanan darah sistolik < 140 mmHg setelah mendapat kombinasi 3 antihipertensi dalam kurun waktu pemberian minimal 2 minggu. Untuk mengetahui faktor-faktor yang diduga berhubungan dengan pencapaian target terapi tekanan darah sistolik < 140 mmHg, maka dilakukan analisis bivariat terhadap karakteristik pasien dan tekanan darah sistolik. Karakteristik yang dianalisis meliputi usia, jenis kelamin, frekuensi hemodialisis, dan jumlah komorbid. Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa tidak ada faktor karakteristik yang menunjukkan hubungan yang signifikan dengan pencapaian target terapi tekanan darah sistolik < 140 mmHg. Karakteristik umum dan hasil analisis bivariat terhadap kedua kelompok dirangkum dalam Tabel IV.

Jenis kelamin tidak memberikan hubungan yang signifikan dalam hal pencapaian target terapi tekanan darah sistolik < 140 mmHg ($p=0,665$). Proporsi pria yang tidak mencapai target terapi lebih tinggi dibandingkan dengan proporsi pria yang dapat mencapai target terapi (61,1% vs 50%). Sementara itu, proporsi wanita yang tidak mencapai target terapi (38,9%) lebih rendah dibandingkan dengan proporsi wanita yang dapat mencapai target terapi (50%). Namun, selisih ini tidak memberikan perbedaan yang signifikan secara statistik. Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian Mitra *et al.* (1999), jenis kelamin tidak memberikan perbedaan yang signifikan terhadap peningkatan tekanan darah sistolik pada pasien dialisis.

Hasil analisis pada Tabel IV juga memperlihatkan bahwa faktor usia, frekuensi hemodialisis dan jumlah komorbid tidak

Tabel I. Karakteristik Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis

Karakteristik	n (%)	Rerata ± SD
Jenis kelamin		
Pria	14 (58,3)	
Wanita	10 (41,7)	
Kelompok usia		
20-40	6 (25)	
41-60	17 (70,8)	
≥ 61	1 (4,2)	
Frekuensi hemodialisis		
1 kali/minggu	2 (8,3)	
2 kali/minggu	22 (91,7)	
Komorbid		
Diabetes Melitus tipe 2	6 (25)	
Penyakit jantung	5 (20,8)	
Bronkopneumonia	1 (4,2)	
ISK	1 (4,2)	
Hasil laboratorium		
Natrium		36,08±5,05
Kalium		4,81±1,06
Klorida		104,2±4,94
Kalsium		7,94±1,25
Fosfat		5,67±1,78
Kreatinin		9,12±4,12
Ureum		103,32±48,48
Hemoglobin		9,91±2,23
Gula darah sewaktu		115,79±40,78

Tabel II. Profil Pengobatan yang Digunakan pada Pasien Hipertensi dengan Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis Rutin di Beberapa Rumah Sakit di Yogyakarta

Kelas Terapi	Jumlah Kejadian
Antihipertensi	24
ACEI	
ARB	
CCB	
Diuretik	
Central Blocker (α -2 agonis)	
Vitamin	12
Asam folat	24
CaCO₃	24
Eritropoetin	4
Antidiabetes	6
Insulin	
Sulfonilurea	
Antibiotik	2
Sefalosporin generasi III	
Fluorokuinolon	
Kortikosteroid	2

Tabel III. Hasil Analisis Parametrik Perbandingan Tekanan Darah Sesudah Diberi Kombinasi 2 Antihipertensi dan Sesudah Diberi Kombinasi 3 Antihipertensi

Variabel	n	Rata-rata±SD	p*
Selisih TDS sebelum diberi kombinasi 2-sesudah diberi kombinasi 2 antihipertensi	24	-6,29±19,644	0,000
Selisih TDS sesudah diberi kombinasi 2-sesudah diberi kombinasi 3 antihipertensi	24	20,46±16,875	
Selisih TDD sebelum diberi kombinasi 2-sesudah diberi kombinasi 2 antihipertensi	24	0,79±13,289	0,098
Selisih TDD sesudah diberi	24	9,88±14,892	

Tabel IV. Karakteristik Umum Pasien dan Hasil Analisis Bivariat Berdasarkan Pencapaian Target Terapi Tekanan Darah Sistolik <140 mmHg

Karakteristik	Kelompok Pasien				p	Interval Kepercayaan (95%)
	TDS ≥ 140 mmHg (n = 18)		TDS < 140 mmHg (n = 6)			
	n	%	n	%		
Jenis Kelamin						
Pria	11	61,1	3	50	0,665	0,688-1,831
Wanita	7	38,9	3	50		
Kelompok Usia						
20 - 40 tahun	4	22,2	2	33,3	0,618	0,462-1,589
41 - 61 tahun	14	77,8	4	66,7		
Frekuensi Hemodialisis						
1kali/minggu	1	5,6	1	16,7	0,446	0,159-2,635
2 kali/minggu	17	94,4	5	83,3		
Jumlah Komorbid						
2 komorbid	1	5,6	0	0	1,000	1,005-2,238
1 komorbid	9	50	2	33,3	0,640	
Tidak ada komorbid	8	44,4	4	66,7		

*Exact Fisher Test dengan signifikansi $p < 0,05$ Keterangan :

TDS : Tekanan Darah Sistolik

: Tidak dapat dianalisis

terdapat hubungan yang signifikan di antara kedua kelompok pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis rutin terhadap pencapaian target terapi tekanan darah sistolik <140 mmHg ($p > 0,05$).

Suwitra, K., 2006, Penyakit Ginjal Kronik, dalam: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta, 581.

KESIMPULAN

Terdapat perbedaan efek terapi yang signifikan pada pasien hemodialisis rutin di beberapa rumah sakit di Yogyakarta. Penambahan kombinasi antihipertensi memberikan penurunan tekanan darah sistolik yang lebih baik ($p < 0,005$). Persentase pasien hemodialisis yang mencapai target sebanyak 25 % (6 pasien).

DAFTAR PUSTAKA

- Caskey, F., Webb, L., Pitcher, D., 2011, UK Renal Registry 2011. *Blood Pressure Profile of Prevalent Patients receiving Renal Replacement Therapy in England, Wales and Northern Ireland in 2010: national and centre-specific analyses*, London.
- Hudson, J.Q., 2008, Chronic Kidney Disease: Management of Complications, dalam: DiPiro, J., Talbert, R., Yee, G., Matzke, G., Wells, B., Posey, L.M., *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. McGraw-Hill Medical, 765–791.
- Mitra, S., Chandna, S., dan Farrington, K., 1999, What is Hypertension in Chronic Hemodialysis? The Role of Interdialytic Blood Pressure Monitoring, *Nephrology Dialysis Transplantation*, **14**: 2915–2921.
- National Kidney Foundation, 2005, NKF KDOQI Guidelines, URL: [https:// www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_cvd/guide12.htm](https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_cvd/guide12.htm), diakses 18 Februari 2014.
- National Kidney Foundation, 2013, The National Kidney Foundation: Kidney Disease About Chronic Kidney Disease. URL: <https://www.kidney.org/kidneydisease/aboutckd.cfm>, diakses 18 Februari 2014.
- Prasad, G.R., Ruzicka, M., Burns, K.D., *et al.*, 2009, Hypertension in dialysis and kidney transplant patients, *The Canadian Journal of Cardiology*, **25**: 309–314.