



## Perbandingan Efektivitas Angiotensin Receptor Blocker (ARB) dengan Calcium Channel Blocker (CCB) Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis dengan Hemodialisis

Wuri Kinanti<sup>1\*</sup>, Tri Murti Andayani<sup>1</sup> dan Fredie Irijanto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jl. Sekip Utara, Sleman, Yogyakarta, Indonesia, 55281.

<sup>2</sup>Divisi Renal dan Dialisis, RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro, Jl. dr. Soeradji Tirtonegoro No.1, Tegalyoso, Klaten, Indonesia, 57424.

\*email korespondensi: [kinantiwuri@gmail.com](mailto:kinantiwuri@gmail.com)

Received 20 July 2021, Accepted 22 November 2021, Published 15 March 2022

**Abstrak:** Prevalensi pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) berbanding lurus dengan peningkatan kejadian hipertensi. Penatalaksanaan hipertensi yang tepat dan efektif dibutuhkan pada kondisi PGK dalam hal pengendalian tekanan darah maupun memperlambat kejadian penyakit kardiovaskular. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas Angiotensin Receptor Blocker (ARB) terhadap Calcium Channel Blocker (CCB) pada pasien PGK. Penelitian observasional ini dilakukan di RS Bethesda Yogyakarta dan merupakan penelitian dengan rancangan kohort retrospektif pada pasien PGK dengan hemodialisis (HD) yang mendapatkan terapi hipertensi pada periode tahun 2014-2019. Penelitian ini melibatkan 50 pasien yang direkrut secara *total population sampling*. Kelompok penelitian terdiri dari kelompok pasien yang mendapatkan terapi. Luaran klinis yang diamati adalah kejadian tekanan darah terkontrol dan kejadian kardiovaskular dalam waktu 12 bulan sejak *index date*. Hubungan antara jenis terapi dengan luaran klinis dianalisis dengan *Chi-square* sedangkan analisis *survival* dilakukan dengan metode *Kaplan-Meier* kemudian dilanjutkan dengan *Log Rank Test*. Kelompok terapi ARB menunjukkan proporsi kejadian tekanan darah tak terkontrol dan kejadian kardiovaskular yang lebih rendah dibandingkan kelompok terapi CCB (64% vs 84%,  $p=0,107$ ; 16% vs 24%,  $p=0,48$ ). *Mean survival time* kejadian tekanan darah tak terkontrol maupun kejadian kardiovaskular kelompok ARB lebih lama dibandingkan kelompok CCB (HR=0,513; CI 95%=0,241-1,092;  $p=0,128$ ; HR=0,401; CI 95%=0,081-1,987;  $p=0,495$ ). Hasil penelitian ini menunjukkan kejadian luaran klinis maupun waktu kejadian luaran klinis tidak berbeda bermakna antara kedua kelompok terapi. Penelitian dengan jumlah sampel lebih banyak dan periode pengamatan lebih lama dibutuhkan untuk mengetahui luaran klinis lebih lanjut antara ARB dan CCB pada pasien PGK dengan hemodialisis.

**Kata kunci:** analisis *survival*; ARB; CCB; kardiovaskular; tekanan darah

**Abstract. Comparison of Clinical Outcome Angiotensin Receptor Blocker (ARB) versus Calcium Channel Blocker (CCB) in Chronic Kidney Disease Patient with Hemodialysis.**

The prevalence of patients with chronic kidney disease (CKD) is directly proportional to the increase in the hypertension incidence. Appropriate and effective management of hypertension is needed in CKD conditions, namely in terms of controlling blood pressure and slowing the incidence of cardiovascular disease. This study aimed to compare the effectiveness of ARB to CCB in CKD patients. This observational study was conducted at Bethesda Hospital Yogyakarta. This was a retrospective cohort study design in CKD patients on hemodialysis (HD) who received hypertension therapy in 2014-2019. This study involved 50 patients who recruited by total population sampling. The research group was divided into two which are the group who received ARB and CCB. The clinical outcomes observed were

controlled blood pressure and cardiovascular events. The relationship between the type of therapy and clinical outcome was analyzed by Chi-square, while the survival analysis used the Kaplan-Meire method and continued with the Log Rank Test. The ARB group showed a lower proportion of uncontrolled blood pressure and cardiovascular events than the CCB group. Mean survival time for uncontrolled blood pressure and cardiovascular events in the ARB group was longer than the CCB group (HR=0,513; CI 95%=0,241-1,092; p=0,128; HR=0,401; CI 95%=0,081-1,987; p=0,495). However, the results of this study showed no difference between in terms clinical outcome event and time of clinical outcome event (p>0.05). A study which involve more sufficient sample in longer period of time was necessary to conduct further investigation between ARB versus CCB in CKD patients with hemodialysis.

**Keywords:** survival analysis; ARB; CCB; blood pressure; cardiovascular

---

## 1. Pendahuluan

Prevalensi PGK di Indonesia tahun 2018 sebesar 3,8 permil. Angka ini mengalami peningkatan 1,8 permil dibandingkan data Riskesdas tahun 2013. Prevalensi ini terjadi lebih besar pada laki-laki (4,17 permil) dibandingkan perempuan (3,52 permil). Provinsi DIY menempati posisi ketiga teratas setelah provinsi DKI dan Bali dari 19,3% proporsi penderita PGK yang pernah atau sedang cuci darah di Indonesia (Kemenkes RI, 2018). Hipertensi masih merupakan faktor risiko kardioserebrovaskular yang paling banyak ditemui (89,1%) pada pasien PGK dengan hemodialisis di beberapa rumah sakit di DIY seperti di RS Bethesda maupun RS Panti Rapih (Pinzon *et al.*, 2019). Hipertensi merupakan salah satu etiologi maupun hal yang paling sering ditemui pada pasien dengan kondisi PGK. Hipertensi dan PGK memiliki kaitan erat dengan hubungan sebab akibat yang tumpang tindih. PGK juga cenderung mempengaruhi kinerja organ lain sehingga kondisi ini menyebabkan penyakit sistemik dimana hipertensi menjadi salah satu faktor risiko yang dapat menyebabkan kejadian penyakit kardiovaskular sebagai manifestasi klinisnya (Perlman & Heung, 2019).

Manajemen perkembangan PGK bertujuan untuk menemukan faktor-faktor yang berkaitan dengan perjalanan penyakit. Identifikasi faktor risiko kardiovaskular dapat secara langsung maupun tidak langsung mempengaruhi perkembangan PGK. Adapun strategi yang dapat dilakukan adalah menentukan gaya hidup yang meningkatkan kesehatan sistem kardiovaskular, kontrol tekanan darah dan intervensi *renin-angiotensin-aldosterone system* (RAAS) dimana penggunaan ARB menjadi rekomendasi untuk digunakan pada pasien PGK diabetik atau non-diabetik (KDIGO CKD Work Group, 2013). Di sisi lain, pola persepan antihipertensi pada pasien gagal ginjal pada beberapa rumah sakit masih didominasi dengan penggunaan *Calcium Channel Blocker* (CCB) (Pinzon *et al.*, 2019; Prasetyo *et al.*, 2015; Widhayanti & Prasetyo, 2014).

Penggunaan ARB memberikan manfaat proteksi kardiovaskular pada pasien PGK (Xie *et al.*, 2016) sedangkan penggunaan CCB dikaitkan dengan mortalitas pada pasien PGK

dimana hal ini seperti yang dilaporkan studi-studi sebelumnya yang menyatakan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular dengan penggunaan antagonis kalsium (Haider *et al.*, 2015). *Angiotensin receptor blocker* efektif menurunkan tekanan darah serta menurunkan kejadian kardiovaskular yaitu *left ventricular hypertrophy* (LVH) pada pasien gagal ginjal (Sinha & Agarwal, 2019). Efek amlodipin dinyatakan inferior dibandingkan dengan golongan RAAS pada kondisi proteinuria PGK, selain itu CCB juga berpotensi memperburuk edema perifer yang dapat menimbulkan masalah pada pasien dengan PGK (Pugh *et al.*, 2019). *Calcium channel blocker* menunjukkan laju kejadian gagal jantung yang lebih tinggi dibandingkan ARB pada populasi pasien dengan nefropati diabetik dan proteinuria (James *et al.*, 2013; Lewis *et al.*, 2001). Beberapa penelitian yang sudah dilakukan terkait efektivitas antihipertensi pada pasien PGK di Indonesia meliputi pengaruh antihipertensi terhadap kualitas hidup pasien (Kusumawati *et al.*, 2017) maupun perbandingan efek terapi antihipertensi terhadap penurunan tekanan darah pada pasien hemodialisis (Untari *et al.*, 2014). Belum ada penelitian yang dilakukan dengan luaran klinis kejadian tekanan darah tak terkontrol dan kejadian kardiovaskular pada pasien PGK dengan hemodialisis berdasarkan penelusuran yang dilakukan peneliti hingga waktu pelaksanaan studi. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji perbandingan efektivitas ARB dan CCB dalam kontrol tekanan darah dan pencegahan kejadian kardiovaskular pada pasien PGK dengan hemodialisis.

## 2. Bahan dan Metode

Penelitian ini merupakan observasional analitik dengan rancangan kohort retrospektif. Pengumpulan subyek dilakukan dengan menggunakan data sekunder berupa data rekam medis dan riwayat obat pasien periode 1 Januari 2014-1 Juni 2019 di RS Bethesda dengan diagnosis PGK stadium 5 yang menjalani hemodialisis dan mendapatkan terapi hipertensi serta memenuhi kriteria inklusi. Data rekam medis meliputi identitas pasien, tanggal kunjungan ke RS, diagnosis, tekanan darah sedangkan riwayat obat meliputi nama, bentuk sediaan, kekuatan serta dosis obat. Subyek diikutsertakan sebagai sampel penelitian dan diamati selama satu tahun. Variabel tergantung yang diamati berupa luaran klinis yakni tekanan darah tak terkontrol (tekanan darah  $\geq 140/90$  mmHg) dan kejadian kardiovaskular. Tekanan darah target pada pasien PGK mengacu pada JNC 8 yaitu  $< 140/90$  mmHg (James *et al.*, 2013). Luaran klinis kejadian penyakit kardiovaskular meliputi kejadian rawat jalan dan rawat inap di RS tempat pengambilan data. Kejadian kardiovaskular yang diamati meliputi *myocardial infarction*, strok, penyakit jantung koroner, penyakit vaskular perifer, angina, atrial fibrilasi, dan gagal jantung.

Kriteria inklusi berupa pasien dewasa  $> 18$  tahun yang mengalami PGK stadium 5 dan menjalani hemodialisis rutin di RS Bethesda dan mendapatkan terapi ARB atau CCB. Kriteria

eksklusi berupa pasien yang meninggal sebelum masa pemantauan selesai, pasien yang melakukan transplantasi ginjal saat periode pengambilan sampel, pasien yang memiliki penyakit kelainan hematologik, kanker atau yang menjalani kemoterapi, pasien yang sudah mengalami kejadian kardiovaskular sebelum rutin hemodialisis maupun sejak awal menjalani hemodialisis. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *total population sampling* dan didapatkan 50 pasien. Jumlah subjek yang diikutsertakan dalam penelitian terdiri dari 25 pasien pada masing-masing kelompok terapi. ARB yang digunakan pasien pada penelitian ini meliputi irbesartan, candesartan maupun valsartan sedangkan CCB yang digunakan adalah amlodipine. Pembagian kelompok berdasarkan regimen terapi hipertensi yang mengandung ARB atau CCB dan digunakan oleh pasien saat *index date*. *Index date* adalah tanggal dimana pasien mulai rutin menjalani hemodialisis dan mendapat regimen terapi yang mengandung salah satu antihipertensi. Pasien yang mendapatkan kombinasi ARB dan CCB saat *index date* dimasukkan ke dalam kelompok ARB. Periode pengamatan luaran klinis dilakukan 12 bulan sejak *index date*. Penelitian ini telah mendapatkan kelaikan etik dari *Medical and Health Research Ethics Committee (MHREC) Faculty of Medicine Universitas Gadjah Mada Dr. Sardjito General Hospital* dengan nomor protokol KE/0962/09/2020.

Analisis statistik menggunakan analisis *chi-square* sedangkan untuk analisis survival dengan *Kaplan-Meier* dan dilanjutkan dengan *Log Rank Test*. Analisis *chi-square* untuk analisis data nominal berupa hubungan penggunaan ARB dan CCB dengan tekanan darah tak terkontrol dan kejadian penyakit kardiovaskular. *Kaplan-Meier* digunakan untuk menganalisis estimasi probabilitas *survival rate* berupa waktu tekanan tidak terkontrol dan kejadian kardiovaskular pada kedua kelompok penelitian yang kemudian dibandingkan melalui *Log Rank Test* dimana terdapat perbedaan signifikan apabila  $p < 0,05$ . Variabel perancu berupa jenis kelamin, usia, dan komorbiditas dianalisis dengan *chi-square* dan *Log Rank Test*.

### 3. Hasil dan Pembahasan

#### 3.1. Karakteristik subyek penelitian

Gambaran pasien PGK stadium 5 yang diikutsertakan dalam penelitian disajikan pada Tabel 1. Sebanyak 70% pasien berjenis kelamin laki-laki. Sebagian besar pasien berusia kurang dari 60 tahun (74%). Komorbiditas pasien dinilai dengan *Charlson Comorbidity Index (New ESRD Comorbidity Index)* dimana skor sebagian besar pasien yakni sebanyak 84% memiliki  $CCI \leq 1$ . Adapun jenis komorbiditas yang banyak ditemukan pada kedua kelompok penelitian adalah diabetes melitus (DM). Karakteristik jenis kelamin, usia pasien maupun skor CCI pada kedua kelompok penelitian tidak ditemukan perbedaan yang bermakna secara statistik ( $p > 0,05$ ). Persentase pasien yang menggunakan ARB dan CCB masing-masing sebanyak 50%. Seluruh pasien pada kelompok CCB menggunakan amlodipine sedangkan

pasien pada kelompok ARB didominasi dengan penggunaan irbesartan dengan persentase sebesar 42% diikuti sebanyak 6% menggunakan candesartan dan 2% lainnya menggunakan valsartan.

**Tabel 1.** Karakteristik subjek penelitian pasien PGK di RS Bethesda (N=50). Pada pasien PGK stadium 5 dialisis RS Bethesda tahun 2014-2019.

Karakteristik	Total n=50 (%)	Jumlah		p-value
		ARB n=25(%)	CCB n=25 (%)	
<b>Jenis Kelamin</b>				
Laki-laki	35 (70)	18 (72)	17 (68)	0,758
Perempuan	15 (30)	7 (28)	8 (32)	
<b>Usia</b>				
<60 tahun	37 (74)	18 (72)	19 (76)	0,747
≥60 tahun	13 (26)	7 (28)	6 (24)	
<b>Komorbiditas (CCI*)</b>				
CCI ≤ 1	41(84)	21 (84)	20 (84)	1,0
CCI > 1	9 (16)	4 (16)	5 (16)	

### 3.2. Luaran klinis tekanan darah tak terkontrol dan kejadian kardiovaskular

Hipertensi seringkali sulit dikontrol pada pasien PGK stadium akhir yang menjalani hemodialisis. Peningkatan tekanan darah sering terjadi di luar unit dialisis yang dihubungkan dengan usia harapan hidup yang lebih pendek (Agarwal *et al.*, 2014). Beban penyakit kardiovaskular juga lebih besar pada populasi pasien PGK terutama pada pasien dengan hemodialisis (Tomey & Winston, 2014). Kendali hipertensi pada PGK dilakukan salah satunya dengan tujuan untuk menurunkan kejadian kardiovaskular (Pugh *et al.*, 2019).

Pengamatan telah dilakukan selama 12 bulan dan diperoleh hasil 37 pasien mengalami kejadian tekanan darah tak terkontrol dan 8 pasien mengalami kejadian kardiovaskular. Kejadian tekanan darah tak terkontrol dan kejadian kardiovaskular antara kelompok ARB dan CCB secara berturut-turut 0,64 vs 0,84 ( $p=0,107$ ) dan 0,16 vs 0,24 ( $p=0,48$ ). Tidak ditemukan perbedaan bermakna pada kedua luaran klinis antara kelompok ARB dan CCB secara statistik. Hasil yang ditemukan pada penelitian didukung dengan hasil penelitian lain yang menyebutkan bahwa ARB dan CCB memiliki efek terapeutik yang serupa untuk menurunkan tekanan darah pada pasien PGK (Lin *et al.*, 2017; Zhao *et al.*, 2016).

Hasil penelitian juga menunjukkan kejadian tekanan darah tak terkontrol dan kejadian kardiovaskular lebih banyak terjadi pada kelompok CCB dibandingkan pada kelompok ARB. Jumlah dan proporsi luaran klinis disajikan pada Tabel 2. Luaran klinis kejadian kardiovaskular yang ditemukan pada kelompok ARB berupa gagal jantung (2 pasien), trombosis vena dalam (1 pasien) dan *right bundle branch block* (RBBB) (1 pasien) sedangkan pada kelompok CCB berupa hipertensi emergensi (1 pasien), gagal jantung (5 pasien) dan *Non ST elevation Ischemic Infraction* (NSTEMI) (1 pasien). Gagal jantung yang ditemukan

pada penelitian berupa gagal jantung kongestif akibat penyakit jantung iskemik maupun penyakit jantung hipertensi. Sebagian besar kejadian kardiovaskular yang ditemukan pada penelitian ini serupa dengan kejadian yang dipaparkan dalam penelitian Eckardt *et al.*, (2015) yaitu kejadian arteri koroner, gagal jantung kongestif dan penyakit arteri perifer. Dalam penelitian yang sama, laju kejadian kardiovaskular dalam rentang waktu satu tahun setelah inisiasi hemodialisis dilaporkan sebesar 30,2/100 orang-tahun. Laju ini lebih tinggi dibandingkan dengan tahun kedua yang sebesar 19,4/100 orang-tahun.

**Tabel 2.** Frekuensi kejadian tekanan darah tidak terkontrol dan kejadian kardiovaskular berdasarkan kelompok antihipertensi pada pasien PGK stadium 5 dialisis RS Bethesda tahun 2014-2019.

Terapi Hipertensi	Jumlah Kejadian	Proporsi Kejadian	<i>p- value</i>
Kejadian Tekanan Darah Tak Terkontrol			
ARB	16	0,64	0,107
CCB	21	0,84	
Kejadian Kardiovaskular			
ARB	4	0,16	0,48
CCB	6	0,24	

Hasil analisis *survival* didapatkan *mean survival time* pada kelompok ARB menunjukkan perkiraan rata-rata kejadian tekanan darah tak terkontrol tujuh minggu lebih lama dibandingkan kelompok CCB. *Mean survival time* kedua kelompok terapi tidak menunjukkan perbedaan bermakna (*log rank*=0,139) namun demikian *mean survival time* pada kelompok ARB menunjukkan 28,8 minggu sedangkan pada kelompok CCB selama 21,16 minggu dengan hazard ratio 0,513 sesuai yang ditampilkan pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Estimasi kejadian tekanan darah tak terkontrol berdasarkan kelompok antihipertensi pada pasien PGK stadium 5 dialisis RS Bethesda tahun 2014-2019.

Terapi Hipertensi	Estimasi Kejadian Tekanan Darah Tak Terkontrol		
	<i>Mean Survival Time</i> (minggu)	<i>Log Rank</i> ( <i>p</i> )	<i>HR (95% CI)</i>
ARB	28,80 ± 4,00	0,128	0,513 (0,241-1,092)
CCB	21,16 ± 3,51		

Gambaran deskriptif serupa juga tampak pada *mean survival time* kejadian kardiovaskular kelompok ARB yang lebih lama dibandingkan kelompok CCB walaupun keduanya tidak menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik. Estimasi waktu rata-rata pasien pada kelompok ARB yang mengalami kejadian kardiovaskular adalah 48,84 minggu sedangkan pada kelompok CCB adalah 47,76 minggu dengan *hazard ratio* 0,401 seperti yang ditampilkan pada Tabel 4. *Hazard ratio* kedua estimasi kejadian luaran klinis tidak menunjukkan hubungan risiko kejadian tekanan darah tak terkontrol maupun kejadian kardiovaskular yang lebih besar di antara kedua jenis terapi. Hal ini sejalan dengan hasil meta analisis dan tinjauan sistematis yang menyatakan bahwa CCB memiliki efek yang mirip

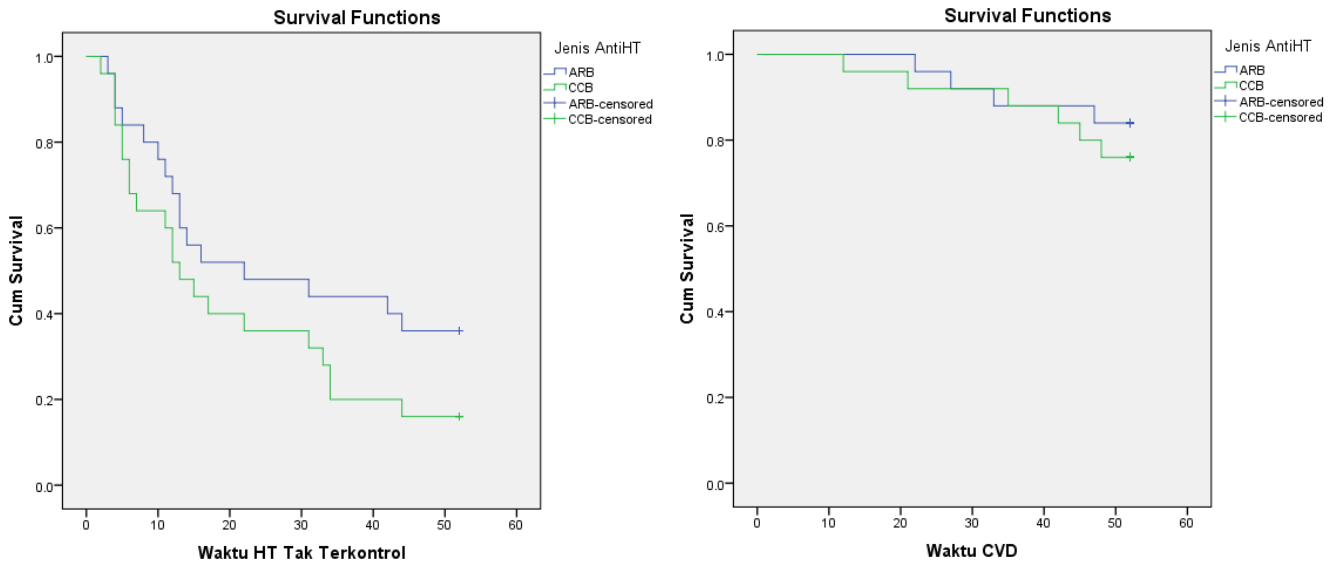
dengan blokade RAAS (*Renin Angiotensin Aldosterone System*) dalam hal tekanan darah jangka panjang, mortalitas, gagal jantung, strok atau kejadian serebrovaskular dan fungsi renal termasuk pada pasien gagal ginjal dengan dialisis (Lin *et al.*, 2017).

Kurva *survival* antar kelompok terapi disajikan pada Gambar 1 dimana dapat dilihat bahwa kelompok CCB memiliki kurva lebih rendah daripada kelompok ARB. Pada beberapa titik waktu yang bersamaan lebih banyak pasien pada kelompok CCB yang mengalami kejadian tekanan darah tak terkontrol maupun kejadian kardiovaskular lebih dahulu dibandingkan dengan pasien kelompok ARB. Hal ini konsisten dengan suatu penelitian di Korea dimana durasi pengamatannya selama tiga tahun didapati bahwa persentase kelompok CCB yang mengalami kejadian kardiovaskular maupun strok lebih besar dibandingkan pada kelompok ARB. Perbedaan kejadian kardiovaskular tersebut terlihat semakin jelas di antara dua kelompok dalam rentang waktu pengamatan yang lebih lama. Penelitian tersebut dilakukan pada dua kelompok terapi dengan rejimen tunggal ARB dan CCB yang belum memiliki riwayat kejadian kardiovaskular dimana pasien PGK menjadi salah satu kelompok pasiennya. Analisis MACE (*Major Adverse Cardiovascular Event*) pada pasien PGK juga didapati bahwa *rate ratio* ARB lebih baik dibandingkan kelompok CCB (Jeong *et al.*, 2021).

Analisis subgroup juga dilakukan pada kelompok ARB dan tidak didapatkan perbedaan bermakna antar jenis ARB yang digunakan terhadap kejadian tekanan darah tak terkontrol maupun kejadian kardiovaskular ( $p < 0,05$ ). Analisis *chi-square* dilakukan untuk mengetahui pengaruh variabel perancu terhadap kejadian tekanan darah tak terkontrol sedangkan analisis *Log rank* dilakukan untuk mengetahui pengaruh variabel perancu terhadap waktu kejadian tekanan darah tidak terkontrol maupun kejadian kardiovaskular. Faktor usia merupakan satu-satunya variabel yang memiliki kebermaknaan terhadap kejadian tekanan darah tak terkontrol ( $p = 0,023$ ) berdasarkan hasil analisis *chi-square*. Hal ini dapat dikaitkan dengan perubahan tekanan yang cenderung meningkat akibat kekakuan arteri seiring pertambahan usia dimana hal ini juga menjadi faktor penting terhadap kejadian kardiovaskular dan penyebab mortalitas. Perubahan tekanan darah sistolik maupun diastolik umumnya mulai terjadi pada usia 50-60 tahun. Pada usia lebih dari 60 tahun pada kebanyakan kasus ditemukan bahwa tekanan darah sistolik meningkat seiring dengan pertambahan usia sedangkan tekanan darah diastolik akan stabil atau menurun secara spontan. Penyebab paling sering kenaikan adalah progresifitas kekakuan dinding aterial. Kekakuan ini terjadi sebagai konsekuensi dari perubahan struktur maupun fungsional dari arteri besar demikian juga dengan penurunan fungsi endotelial dan modifikasi reaktivitas sel otot halus yang berkontribusi terhadap kekakuan dinding pembuluh (Benetos *et al.*, 2019).

**Tabel 4.** Estimasi kejadian kardiovaskular berdasarkan kelompok antihipertensi pada pasien PGK stadium 5 dialisis RS Bethesda tahun 2014-2019.

Terapi Hipertensi	Estimasi Kejadian Kardiovaskular		
	Mean Survival Time (minggu)	Log Rank (p)	HR (95% CI)
ARB	48,84 ± 1,63	0,495	0,401 (0,081-1,987)
CCB	47,76 ± 2,02		



**Gambar 1.** Kurva *Survival Kaplan Meier* waktu kejadian tekanan darah tak terkontrol dan kejadian kardiovaskular pada pasien PGK stadium 5 dialisis RS Bethesda tahun 2014-2019. Keterangan: garis biru: ARB; garis hijau: CCB.

Pasien berjumlah 37 dari 50 mengalami kejadian tekanan darah tak terkontrol dalam periode pengamatan selama 12 bulan. Kontrol tekanan darah merupakan hal penting pada pasien PGK untuk memperlambat perjalanan penyakit sekaligus menurunkan risiko kardiovaskular. Pasien PGK dengan hipertensi akan sering membutuhkan kombinasi antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah. Terapi farmakologis memberikan manfaat renoprotektif dengan kontrol tekanan darah dan/atau aksi kardioprotektif yang dibutuhkan sebagai pertimbangan terapi (Pugh *et al.*, 2019). Studi OSCAR yang dilakukan di Jepang menyatakan bahwa penggunaan ARB dosis tinggi pada pasien PGK menunjukkan kejadian kardiovaskular yang signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok kombinasi ARB CCB. Kombinasi ARB dan CCB dinyatakan menunjukkan manfaat lebih baik dalam pencegahan kejadian kardiovaskular pada pasien CKD dibandingkan dengan kelompok ARB dosis tinggi berdasarkan hasil penelitian tersebut (Kim-Mitsuyama *et al.*, 2013). Hal serupa juga dinyatakan oleh Zhao *et al.* (2016) bahwa CCB tidak meningkatkan insidensi penyebab mortalitas pada pasien PGK sehingga kombinasi ARB dan CCB dapat menjadi pilihan terapi yang dipertimbangkan untuk mendapatkan efek antihipertensi lebih baik dan penyebab



kejadian metabolik lebih rendah. Penggunaan kombinasi kedua terapi dapat menjadi salah satu pertimbangan pemilihan antihipertensi pada pasien PGK dengan hemodialisis.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah jumlah sampel dan durasi pengamatan kejadian kardiovaskular. Rekrutmen subjek penelitian secara *multicenter* dan durasi pengamatan dalam jangka waktu lebih lama dapat memberikan gambaran luaran klinis lebih baik untuk penelitian selanjutnya. Durasi pengamatan yang lebih panjang dapat memberikan gambaran *survival* yang lebih baik khususnya kejadian kardiovaskular pada kedua kelompok terapi. Penelitian dengan melibatkan kelompok terapi kombinasi ARB dan CCB juga akan memberikan hasil penelitian yang komprehensif untuk mengetahui perbandingan efektivitas antara terapi tunggal terhadap terapi kombinasi.

#### 4. Kesimpulan

Kelompok terapi ARB menunjukkan proporsi kejadian tekanan darah tak terkontrol dan kejadian kardiovaskular yang lebih rendah dibandingkan kelompok terapi CCB. Kelompok terapi ARB juga menunjukkan estimasi waktu kejadian tekanan darah tak terkontrol dan kejadian kardiovaskular yang lebih lama dibandingkan kelompok terapi CCB. Berdasarkan hasil penelitian tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik antara kedua kelompok terapi dalam hal kejadian tekanan darah tak terkontrol, kejadian kardiovaskular, waktu kejadian tekanan darah tak terkontrol maupun waktu kejadian kardiovaskular.

#### Ucapan Terimakasih

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada dan RS Bethesda Yogyakarta yang telah mendukung proses pelaksanaan penelitian.

#### Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

#### Daftar Pustaka

- Agarwal, R., Pogue, V., Rahman, M., Reisin, E., dan Weir, M. R. (2014). Assessment and Management of Hypertension in Patients on Dialysis. *American Society of Nephrology*, 25, 1630–1646.
- Benetos, A., Petrovic, M., dan Strandberg, T. (2019). Hypertension Management in Older and Frail Older Patients. *Circulation Research*, 124(7), 1045–1060.
- Eckardt, K.-U., Gillespie, I. A., Kronenberg, F., Richards, S., Stenvinkel, P., Anker, S. D., Wheeler, D. C., de Francisco, A. L., Marcelli, D., Froissart, M., dan Floege, J. (2015). High cardiovascular event rates occur within the first weeks of starting hemodialysis. *Kidney International*, 88(5), 1117–1125. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.117>
- Haider, D. G., Sauter, T., dan Lindner, G. (2015). Use of Calcium Channel Blockers is Associated with Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease. *Kidney and Blood Pressure Research*, 40, 630–637.
- James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W., dan Dennison-Himmelfarb, C. (2013). 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *American Medical Association*. <https://doi.org/doi:10.1001/jama.2013.284427>

- Jeong, H. S., Lim, H., Park, H.-J., Lee, W.-S., Choi, J.-O., Lee, H. S., Jo, S.-H., dan Hong, S. J. (2021). Clinical outcomes between calcium channel blockers and angiotensin receptor blockers in hypertensive patients without established cardiovascular diseases during a 3-year follow-up. *Scientific Reports*, 11(1), 1783.
- KDIGO CKD Work Group. (2013). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*, III(1), 1–150.
- Kemendes RI. (2018). *Hasil Utama Riskesdas 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kim-Mitsuyama, S., Ogawa, H., Matsui, K., Jinnouchi, T., Jinnouchi, H., Arakawa, K., dan for the OSCAR Study Group. (2013). An angiotensin II receptor blocker–calcium channel blocker combination prevents cardiovascular events in elderly high-risk hypertensive patients with chronic kidney disease better than high-dose angiotensin II receptor blockade alone. *Kidney International*, 83(1), 167–176.
- Kusumawati, A. H., Amalia, L., Gondodiputro, R. S., dan Rahayu, C. (2017). Pengaruh Pemberian Obat Antihipertensi Terhadap Kualitas Hidup Pasien Hipertensi Dengan Gangguan Ginjal Kronik Di Instalasi Hemodialisa RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. *Pharma Xplore : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 1(2).
- Lewis, E. J., Hunsicker, L. G., dan Clarke, W. R. (2001). Renoprotective Effect Of The Angiotensin-Receptor Antagonist Irbesartan In Patients With Nephropathy Due To Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 345(12), 852–860.
- Lin, Y.-C., Lin, J.-W., Wu, M.-S., Chen, K.-C., Peng, C.-C., dan Kang, Y.-N. (2017). Effects of calcium channel blockers comparing to angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients with hypertension and chronic kidney disease stage 3 to 5 and dialysis: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 12(12), e0188975. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188975>
- Perlman, R. L., dan Heung, M. (2019). Renal Disease. In G. D. Hammer & S. J. McPhee (Eds.), *Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine* (8th ed., pp. 1127–1133). New York : McGraw-Hill Education.
- Pinzon, R. T., Padmanaba, M. B. H., Pramudita, E. A., dan Sugianto. (2019). Pola Terapi pada Faktor Risiko Kardioserebrovaskuler Pasien Penyakit Ginjal Kronis yang Menjalani Hemodialisis. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 6(1), 32–36.
- Prasetyo, E. Y., Oetari, dan Wijayanti, T. (2015). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Penyakit Hipertensi Disertai Gagal Ginjal Kronik (ICD I12.0) Pasien Geriatri Rawat Inap di RSUD A.W. Sjahrane Samarinda pada Tahun 2012 dan 2013 dengan Metode ATC/DDD. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 12, 23–32.
- Pugh, D., Gallacher, P. J., dan Dhaun, N. (2019). Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Drugs*, 79(4), 365–379. <https://doi.org/10.1007/s40265-019-1064-1>
- Sinha, A. D., dan Agarwal, R. (2019). Clinical Pharmacology of Antihypertensive Therapy for the Treatment of Hypertension in CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 14(5), 757–764. <https://doi.org/10.2215/CJN.04330418>
- Tomey, M. I., dan Winston, J. A. (2014). Cardiovascular Pathophysiology in Chronic Kidney Disease: Opportunities to Transition from Disease to Health. *Annals of Global Health*, 80(1), 69.
- Untari, M. K., Nugroho, A. E., dan Irijanto, F. (2014). Perbandingan Efek Terapi Kombinasi 2 Obat dengan 3 Obat Antihipertensi pada Pasien Hemodialisis. *JURNAL MANAJEMEN DAN PELAYANAN FARMASI (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 4(4), 213-218.
- Widhayanti, C., dan Prasetyo, S. D. (2014). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Di Instalasi Rawat Inap RS Bethesda Yogyakarta. *Doctoral Dissertation*. Universitas Gadjah Mada.

Xie, X., Liu, Y., Perkovic, V., Li, X., Ninomiya, T., Hou, W., Zhao, N., Liu, L., Lv, J., Zhang, H., dan Wang, H. (2016). Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *American Journal of Kidney Diseases*, 67(5), 728–741.

Zhao, H.-J., Li, Y., Liu, S.-M., Sun, X.-G., Li, M., Hao, Y., Cui, L.-Q., dan Wang, A.-H. (2016). Effect of calcium channels blockers and inhibitors of the renin-angiotensin system on renal outcomes and mortality in patients suffering from chronic kidney disease: Systematic review and meta-analysis. *Renal Failure*, 38(6), 849–856.



© 2022 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International (CC BY-SA 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).