

LAPORAN PENELITIAN



Hubungan Usia, Dosis, Dan Cara Minum Obat Amlodipin Terhadap Risiko Efek Samping pada penderita Hipertensi

TIM PENELITIAN

Ketua : apt. Harni Sartika Kamaruddin, S.Si.,M.Si
Anggota : Dr. Grace Tedy Tulak, S.Kep.,M.Kep

UNIVERSITAS SEMBILANBELAS NOVEMBER KOLAKA
JULI
2024

HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Hubungan Usia, Dosis, Dan Cara Minum Obat Amlodipin Terhadap Risiko Efek Samping pada penderita Hipertensi

Peneliti Pelaksana
Nama Lengkap : apt. harni Sartika Kamaruddin, S.Si
NIDN : 0002058505
Jabatan Fungsional : Asisten Ahli
Program Studi : Farmasi
No.HP : 081212346250
Alamat surel : harnisartika02@gmail.com
Anggota


Nama : Dr. Grace Tedy Tulak, S.Kep.,M.Kep
NIDN : 0920078505
Perguruan Tinggi : Universitas Sembilanbelas November Kolaka
Tahun Pelaksanaan : Tahun ke 1 dari rencana 1 tahun
Biaya Tahun Berjalan : 10.000.000
Biaya Keseluruhan : 10.000.000

Kolaka, 15 Februari 2024

Mengetahui,
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi


Dr. Sahmi Poalabi Sari, S.T.,M.T.,IPM
NIP 49860817202121001

Ketua Peneliti


Apt. Harni Sartika Kamaruddin, S.Si.,M.Si
NIP 198505022019032019

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
BAB I PENDAHULUAN	7
BAB II METODE PENELITIAN.....	9
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	10
Kesimpulan.....	19
DAFTAR PUSTAKA.....	19

BAB I

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan salah satu masalah kesehatan pada peredaran darah yang harus diwaspadai karena menjadi penyebab terjadinya angka mortalitas dan morbiditas di masyarakat [1]. Tingkat kejadian hipertensi umumnya terjadi pada rata-rata usia >40 tahun. Masyarakat banyak tidak menyadari mengalami hipertensi karena gejala yang tidak terasa karena hipertensi tidak menimbulkan gangguan serius pada penderita pada stadium awal. Namun, hipertensi bisa menjadi hal terburuk jika terjadi komplikasi serius seperti serangan jantung, stroke, atau penyakit ginjal kronis [2].

Angka prevalensi penderita hipertensi di Sulawesi Tenggara mengalami penurunan dari tahun 2018 sebanyak 6,25% menjadi 5,8% pada tahun 2023 [3,4]. Di Kolaka sendiri, prevalensi penduduk usia 15 tahun ke atas yang diperkirakan menderita Hipertensi dan mengalami peningkatan dari angka 41.407 pada tahun 2020 menjadi 43.612 pada tahun 2022. Namun, angka pelayanan kesehatan yang diberikan meningkat dari 35% pada tahun 2020 menjadi 69,8% pada tahun 2022 [5,6]. Pelayanan kesehatan yang diberikan dapat berupa pemberian obat antihipertensi untuk menangani kondisi hipertensi. Terapi hipertensi yang dapat digunakan adalah terapi secara kombinasi maupun monoterapi [4].

Monoterapi dapat menjadi pilihan terapi hipertensi. Pilihan monoterapi yang dapat digunakan adalah antihipertensi golongan *Calcium Canal Bloker* [CCB]. CCB dihydroperidine menjadi lini pertama untuk pengobatan hipertensi jika penggunaan obat

secara tunggal [monoterapi] di mana Amlodipin 5 - 10 mg menjadi pilihan obat yang dapat digunakan menurut *World Health Organization* [4]. Amlodipin bekerja dengan memblokir kanal ion kalsium pada pembuluh darah dan sel miokard sehingga terjadi vasodilatasi dan menurunkan tekanan darah, mengurangi kontraksi jantung, dan memperlambat denyut jantung [5].

Amlodipin telah digunakan oleh banyak pasien sebagai monoterapi di beberapa fasilitas pelayanan kesehatan. Sebanyak 82,14% pasien hipertensi menggunakan amlodipin sebagai monoterapi di Puskesmas Surabaya dan 41,67% pasien menggunakan monoterapi amlodipin di puskesmas di kota Solo [6,7] . Amlodipin memiliki keuntungan dalam pengobatan karena menurunkan resistensi perifer tanpa menurunkan fungsi jantung dan memiliki efek samping yang ringan dibandingkan obat golongan antihipertensi lain seperti ACEI [*Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor*] [5]. Namun, beberapa laporan menyebutkan bahwa penggunaan CCB memiliki efek samping umum seperti sakit kepala, sembelit, ruam, mual, muka memerah, edema, mengantuk, hipotensi dan pusing [8]. Edema dan sakit kepala menjadi efek samping yang sering terjadi pada pengguna amlodipin [9]. Kejadian efek samping amlodipin yang sering terjadi dapat menyebabkan penghentian penggunaan obat oleh penderita sehingga pengendalian tekanan darah tujuan pengobatan mengalami kegagalan.

Berdasarkan uraian di atas maka dilakukan penelitian untuk mengetahui apakah ada hubungan antara faktor usia, dosis dan cara minum obat amlodipin terhadap risiko efek samping pada penderita hipertensi.

BAB II

METODE PENELITIAN

Penelitian ini memiliki desain penelitian analitik observasional dengan metode *Cross sectional*. Data sampel penelitian diperoleh dari rekam medis pada poliklinik rawat jalan penyakit dalam serta wawancara yang didasari *from check* yaitu obat yang dikonsumsi dari dokter dan selain yang telah diberikan oleh dokter, cara minum obat dan efek pada awal pengobatan dengan amlodipin. Penderita hipertensi yang diwawancarai merupakan penderita baru terdiagnosis saat pengambilan obat di Instalasi Farmasi yang dilakukan sejak Maret hingga Juli 2023 yang dilakukan sekali dalam *form check* oleh peneliti. Untuk memastikan informasi efek yang dirasakan serta penggunaan obat dilakukan sesuai anjuran oleh penderita dilakukan pada kunjungan konseling berikutnya.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah penderita hipertensi, usia ≥ 19 hingga 50 tahun, baru terdiagnosa hipertensi dengan rentang waktu Januari sampai Juni 2023, mendapat pengobatan Amlodipin baik 10 mg maupun 5 mg, catatan dalam rekam medik lengkap dan penderita bersedia mengisi *form check* pada saat wawancara. Kriteria eksklusi adalah penderita hipertensi dengan gangguan ginjal, memiliki gejala dan keluhan sama dengan efek samping amlodipin dan mendapatkan kombinasi obat [antikanker, antiinflamasi nonsteroid, antibiotik].

Data penelitian didasari pada kriteria inklusi, eksklusi dan *drop out* setelah data terkumpul kemudian dilakukan analisis untuk mengetahui hubungan antara usia, cara minum dan dosis pada gejala klinis risiko efek samping dengan menggunakan program analisis SPSS untuk memberikan hasil terhadap data pada variabel penelitian yang digunakan serta statistik inferensial dan untuk mencari hubungan antara risiko dalam timbulnya efek samping

obat amlodipin pada penderita hipertensi. Analisis probabilitas untuk menguji hubungan antar usia, cara minum dan dosis obat dengan efek samping dengan menggunakan regresi logistik.

BAB III

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data yang diperoleh merupakan sampel penelitian yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian sebanyak 86 pasien. Sampel penelitian yang menderita hipertensi berjenis kelamin perempuan sebanyak 49 sampel [56,9%] dan jenis kelamin laki-laki 37 sampel [43,02 %], dari data yang diperoleh pada penelitian ini jenis kelamin penderita perempuan umumnya telah mengalami menopause, hal ini menyebabkan perempuan mengalami penurunan kadar estrogen. Kadar estrogen kerap dikaitkan dengan risiko kejadian hipertensi pada wanita. Penelitian ini sejalan dengan [10] yang mengemukakan bahwa perempuan menopause tidak memiliki hormon estrogen memiliki peranan dalam peningkatan kadar kolesterol *High Density Lipoprotein* [HDL], kadar HDL memiliki peranan sebagai pelindung dalam pencegahan terjadinya aterosklerosis.

Rentang usia pada subyek penelitian 18-45 tahun sebanyak 21 pasien [24,4%] dan mayoritas pada 40-70 tahun 65 pasien (75,6%), pada penelitian ini peneliti menganalisis bahwa semakin bertambahnya usia, maka semakin tinggi risiko tingkat kejadian hipertensi karena perubahan yang dialami pada tubuh, Analisis ini juga sejalan dengan teori yang telah dinyatakan [14] bahwa usia erat kaitannya dengan disfungsi endotelial dan peningkatan kakunya arteri pada hipertensi, dalam hal ini sistolik pada usia dewasa tua selain itu, semakin bertambahnya usia menyebabkan tekanan darah mengalami peningkatan (15).

Tabel 1 pada menyakit penyerta menunjukkan penyakit yang dialami penderita hipertensi adalah penyakit Dislipidemia sebanyak 23 penderita (25,7%), Peningkatan kadar lipid, kadar

LDL darah, trigliserida darah, kadar kolesterol total dan penurunan HDL darah merupakan faktor yang menimbulkan gangguan pada pembuluh darah koroner mengakibatkan peningkatan resiko terjadinya aterosklerosis (16). Gangguan pada pembuluh darah koroner merupakan akibat penimbunan plak dalam dinding arteri. Beberapa faktor yang dapat meningkatkan resiko terjadinya aterosklerosis adalah adanya peningkatan kadar lipid darah seperti peningkatan kadar LDL darah, kolesterol total dan trigliserida darah serta penurunan HDL darah. Peningkatan kadar kolesterol total dan LDL darah dapat disebabkan oleh peningkatan konsumsi lemak jenuh dan kolesterol yang tinggi dalam makanan [14]. Penyakit komorbid terbesar kedua pada penderita hipertensi adalah diabetes mellitus 19 pasien [22,1%], resistensi insulin pada penderita hipertensi dan diabetes mellitus dapat mengakibatkan terjadinya resistensi vaskula perifer serta otot polos vaskular mengalami kontraktilitas dengan respon pada norepinefrin dan angiotensi II. Hal ini menyebabkan tekanan darah meningkat dengan adanya umpan balik secara fisiologis serta sistem Renin angiotensin Aldosteron [15]

Tabel 1. Karakteristik Demografi Pasien Hipertensi

No	Karakteristik pasien	Jumlah	Persentase
1	Jenis kelamin		
	Laki-laki	37	43
	Perempuan	49	56,9
2	Usia		
	18-45 Tahun	21	24,4
	46-70 Tahun	65	75,6
3	Tekanan Darah		
	Hipertensi Stage 1	34	39,5
	Hipertensi Stage 2	52	60,4
4	Komorbid		
	Displidemia	23	25,7
	Diabetes Mellitus	19	22,1
	Dispepsia	10	11,6
	Post CVD Infark	1	1,1
	Hipertiroid	4	4,7
	CAD	3	3,5
	Osteoarthritis	1	1,2
	Penyakit Lain	17	19,8
5	Dosis		
	5 mg	24	27,9
	10 mg	62	72,1

6	Cara Minum Obat		
	AC [Ante Conenam]	34	39,5
	PC [Post Coenam]	52	60,5

3.1 Data pada subjek penelitian

Pada penelitian ini diperoleh bahwa pada penderita hipertensi diberikan golongan CCB [amlodipin] dikarenakan amlodipin merupakan rekomendasi sebagai terapi inisiasi serta untuk pemeliharaan pada terapi hipertensi. Selain itu, durasi kerja panjang yang dimiliki amlodipin sehingga amlodipin aman jika dikonsumsi dengan obat lain, hal ini baik bagi pasien hipertensi yang memiliki penyakit penyerta [16].

Risiko efek samping yang terjadi umumnya dikaitkan dengan usia, gejala klinis yang timbul karena faktor usia dikaitkan dengan terjadinya penurunan fungsi organ pada usia lanjut [17].

Pada penelitian ini penderita hipertensi yang diamati diperoleh rentang usia pada >18 tahun dan 70 tahun. Distribusi usia yang diperoleh seluruh rentang usia mengalami keluhan risiko efek samping amlodipin. Hasil pengamatan terkait keluhan terjadi risiko efek samping setelah konsumsi amlodipin pada pasien hipertensi umumnya mengalami edema. Edema merupakan suatu keadaan terdapat cairan yang tertimbun pada interstitial karena adanya peningkatan tekanan *hidrostatik kapiler* (HP), permeabilitas kapiler dan terjadinya sumbatan pada sistem limfatik serta penurunan tekanan onkolitik plasma. Pada pasien hipertensi yang mengkonsumsi amlodipin, edema erat dikaitkan dengan meningkatnya hidrostatik kapiler. Amlodipin yang memiliki sifat vasodilatasi pada arteriol menyebabkan terjadinya tekanan hidrostatik pada prekapiler sehingga terjadi perpindahan cairan menuju bagian interstitial dan menyebabkan terjadi edema [18]

Cara minum amlodipin berdasarkan hasil penelitian diperoleh data ada yang minum sebelum makan 34 pasien [39,5%] dan sesudah makan 52 pasien [60,5%]. Kejadian efek samping amlodipin pada dosis 5 mg per hari dan 10 mg per hari terjadi pada semua pasien hipertensi yang mendapatkan terapi amlodipin Hal ini sesuai dengan teori yang dikemukakan oleh (22)

yang menyatakan bahwa hubungan efek samping dengan terapi amlodipin terkait dengan dosis dipahami dalam pembahasan hemodilusi karena terapi yang diperoleh. Efek demolusi pada terapi amlodipin dapat terlihat bahkan konsentrasi rendah 1,39 mg/ml. Sehingga, pada konsentrasi yang lebih besar sekitar 10 kali lipat lebih tinggi menyebabkan akumulasi cairan dan efek samping menjadi lebih tinggi. Ketidakseimbangan terhadap kinetika akumulasi serta eksresi cairan dapat menyebabkan edema perifer. Amlodipin juga erat dikaitkan berperan dalam peningkatan deformability RBC yang dapat menyebabkan peningkatan terhadap efek samping pada antihiperensinya.

Tabel 2. Data Subjek Penelitian

Pasien	Jenis Kelamin	Umur	Keluhan	Dosis Amlodipin [mg]	Cara Minum	Obat Lain
1	L	59	Nyeri perut, jantung berdebar, mengantuk, mual, muntah, edema	10	PC	Lanzoprazole
2	P	49	Muntah	5	AC	
3	P	65	Nyeri perut, jantung berdebar, mengantuk, edema, vertigo, penglihatan kabur	10	PC	Insulin
4	P	42	Edema dan mimisan	5	PC	Vit. B kompleks
5	L	56	Mengantuk dan edema	10	PC	
6	L	50	Jantung berdebar, mengantuk dan edema	10	AC	
7	P	47	mengantuk, edema dan mimisan	10	AC	Insulin
8	P	51	Mengantuk, mual, edema dan vertigo	10	PC	insulin
9	P	51	Nyeri perut, edema dan kelelahan	10	AC	
10	P	45	Mengantuk, penglihatan kabur dan edema	5	PC	
11	P	53	Jantung berdebar, edema, muntah dan vertigo	10	PC	
12	L	52	Nyeri perut dan edema	10	AC	Simvastatin
13	P	66	Mengantuk, vertigo dan kelelahan	10	PC	
14	P	48	Mengantuk	5	PC	

15	P	56	Edema	5	PC	
16	P	49	Nyeri perut, edema, vertigo, kelelahan	10	AC	Betahistin
17	P	65	Jantung berdebar, mual, muntah, edema	10	PC	
18	P	51	Mengantuk, mual, vertigo, mimisan	10	AC	
19	L	68	Edema dan vertigo	10	PC	Betahistin
20	L	62	Nyeri perut, edema, vertigo, kelelahan	10	PC	
21	L	60	Mengantuk, edema, kelelahan	5	PC	
22	P	68	Jantung berdebar, mngantuk, mual, muntah, edema	10	PC	Antasida
23	P	48	Edema dan vertigo	10	PC	Vit.B kompleks
24	P	47	Mual, edema, penglihatan kabur	10	AC	
25	L	68	Nyeri perut, jantung berdebar, edema	10	PC	
26	P	44	Vertigo dan penglihatan kabur	10	PC	
27	L	55	Vertigo	10	AC	
28	L	48	Jantung berdebar, vertigo, penglihatan kabur	10	PC	
29	L	49	Muntah, edema, vertigo, penglihatan kabur	10	PC	Antasida
30	P	45	Nyeri perut dan kelelahan	10	PC	
31	P	66	Edema dan vertigo	10	AC	
32	L	68	Nyeri perut, jantung berdebar, mengantuk, edema	5	AC	
33	P	58	Jantung berdebar, vertigo, kelelahan, dan penglihatan kabur	10	PC	
34	P	46	Edema dan penglihatan kabur	10	AC	Glimepiride
35	P	49	Mengantuk dan vertigo	10	PC	
36	P	44	Nyeri perut, mengantuk, edema, penglihatan kabur	10	PC	
37	P	64	Mual, muntah, kelelahan	10	PC	
38	L	52	Edema dan vertigo	10	PC	
39	L	67	Edema dan kelelahan	10	AC	
40	P	61	Nyeri perut dan kelelahan	10	PC	
41	L	63	Jantung berdebar dan vertigo	10	PC	Propylthiouracil
42	L	36	Edema dan kelelahan	5	AC	
43	L	66	Nyeri perut, edema, kelelahan	10	PC	

44	L	58	Nyeri perut, jantung berdebar, vertigo	10	PC	
45	L	66	Edema, vertigo, kelelahan	10	AC	
46	L	41	Mengantuk, mual, muntah, penglihatan kabur	5	AC	
47	P	62	Edema	10	PC	
48	L	42	Edema dan kelelahan	5	AC	
49	P	35	Edema dan mimisan	5	PC	
50	L	41	Mengantuk dan vertigo	10	AC	
51	P	56	Jantung berdebar, mual, gatal	5	AC	Simvastatin
52	P	41	Jantung berdebar, mual, muntah	10	AC	
53	L	44	Mual, muntah, edema	5	PC	Antasida
54	L	56	Jantung berdebar, mual, edema, kelelahan	10	AC	
55	L	61	Jantung berdebar, mual, edema, kelelahan	10	AC	
56	P	67	Jantung berdebar, mual, penglihatan kabur, kelelahan	10	AC	
57	P	39	Jantung berdebar, mual, penglihatan kabur, kelelahan, susah tidur	10	AC	Glimepiride
58	P	45	Jantung berdebar, mual, penglihatan kabur, kelelahan, susah tidur	5	PC	
59	L	66	Mual, muntah, edema, vertigo, penglihatan kabur	10	PC	
60	P	58	Vertigo, gatal	5	PC	Cetirizine
61	P	56	Vertigo, penglihatan kabur, susah tidur	10	AC	
62	P	45	Nyeri perut, edema, susah tidur	5	AC	
63	L	45	Edema, Susah tidur	10	AC	
64	P	42	Mual, edema, gatal, susah tidur	10	PC	
65	P	56	Nyeri perut	10	PC	
66	L	50	Nyeri perut, edema	5	AC	
67	P	56	Edema, mimisan	10	PC	
68	P	53	Edema, gatal	10	AC	cetirizin
69	L	70	Jantung berdebar, gatal	10	PC	
70	P	69	Gatal	5	PC	cetirizin
71	P	55	Penglihatan kabur, nyeri perut	10	PC	
72	L	49	Edema, vertigo	5	PC	
73	L	45	Mual, edema	10	PC	Insulin
74	P	44	Nyeri perut, edema	5	PC	

75	P	39	Vertigo, penglihatan kabur	5	PC	
76	P	50	Vertigo	10	PC	
77	P	48	Mual, muntah, nyeri perut	10	AC	
78	L	55	Vertigo	5	AC	Paracetamol
79	L	69	Jantung berdebar, edema, mual	10	AC	
80	L	58	Edema	5	PC	
81	L	56	Edema	5	PC	
82	P	54	Jantung berdebar, edema	5	AC	Vit B, Kompleks
83	P	60	Jantung berdebar, gatal, susah tidur	10	AC	
84	L	36	Nyeri perut, mual, vertigo	10	PC	
85	L	49	Edema, gatal, susah tidur	10	PC	
86	L	55	Jantung berdebar, edema, gatal	10	AC	Vit. B Complek, Propylthiouracil

Keterangan: AC [ante conenam]: sebelum makan; PC [post coenam]: sesudah makan

Tabel 3 memperlihatkan bahwa tidak terdapat hubungan antara usia 20 tahun hingga 45 tahun dan 46 tahun hingga 70 tahun dengan gejala klinis efek samping terapi amlodipin penyakit hipertensi [$p > 0,05$]. Usia dewasa awal dan lansia sama-sama mengalami gejala klinis sebagai efek pengobatan amlodipin. Hasil penelitian sejalan dengan studi yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dan umur dengan terapi obat antihipertensi amlodipin yang dikonsumsi pasien (23). Pada penelitian ini responden yang paling banyak berusia dewasa tua sampai lansia yang berusia 46-75 tahun [75,6 %]. Usia dewasa mulai dari 18 tahun ke atas beresiko mengalami hipertensi yang berkaitan erat dengan pola hidup. Usia dihubungkan dengan disfungsi endotelial dan meningkatnya kekakuan arteri khususnya pada hipertensi sitolik usia dewasa tua. Pada umumnya terjadi kesulitan merawat hipertensi yang terjadi pada usia dewasa tua oleh. Hipertensi adalah penyakit kronis yang sering muncul tanpa disertai gejala. Kondisi klinis ini membutuhkan terapi terus menerus dalam jangka Panjang agar tekanan darah penderita tetap terkontrol (24).

Tabel 3. Hubungan Antara Usia Dengan Gejala Klinis Efek Samping

	Usia		OR	CI 95%	p-value
	20-45 tahun	46-75 tahun			
Edema	13	41	1,051	0,381-2,900	1,000
Jantung berdebar	5	20	1,333	0,426-4,173	0,781
Kelelahan	8	18	0,622	0,221-1,757	0,417
Gatal-gatal	3	21	2,864	0,759-10,808	0,162
Mimisan	1	6	2,034	0,231-17,937	1,000
Mual	9	20	0,593	0,215-1,630	0,426
Muntah	3	13	1,500	0,383-5,874	0,751
Nyeri Perut	4	16	1,388	0,407-4,732	0,769
Penglihatan Kabur	7	11	0,407	0,134-1,243	0,129
Susah Tidur	8	12	0,368	0,125-1,084	0,079
Vertigo	6	28	1,892	0,651-5,496	0,308

Tabel 4 memperlihatkan bahwa tidak terdapat hubungan antara dosis obat dengan gejala klinis efek samping pengobatan amlodipin [$p > 0,05$]. Pemberian dosis terapi amlodipin 5 mg dan 10 mg keduanya memberikan gejala klinis efek samping. Jumlah gejala klinis yang paling banyak ditemukan pada pemberian dosis 10 mg. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang menyatakan bahwa pasien yang mengalami efek samping obat teranyak yaitu amlodipin 10 mg (25). Hal ini terjadi karena sediaan zat aktif pada sediaan amlodipin 10 mg lebih banyak dibandingkan amlodipin 5 mg. Efek samping yang paling sering ditemukan pada pengguna CCB *dihidropiridine long action* adalah edema kaki. Edema kaki merupakan *dose dependent* dan terjadi pada 5 % penderita yang mengonsumsi amlodipin 5 mg, 25 % pada penderita yang mengonsumsi amlodipin 20 mg dan persentasenya dapat meningkat pada pasien yang mengonsumsi amlodipin 20 mg sehari. Edema tersebut dikaitkan dengan dilatasi arterioli yang dapat meningkatkan tekanan intrakapiler dan mendorong volume cairan dari ruang intravascular ke interstisial [23]. Hubungan antara edema dengan terapi amlodipin terutama pada efek samping terkait dosis dapat dipahami dalam konteks hemodilusi yang disebabkan oleh obat. Efek hemodilusi bahkan terlihat pada konsentrasi obat yang rendah.

Oleh karena itu pada konsentrasi obat 10 kali lebih tinggi akumulasi cairan dalam darah akan jauh lebih tinggi [19].

Tabel 4. Hubungan Antara Dosis dan Gejala Klinis Efek Samping

	Dosis		OR	CL 95%	p-value
	5 mg	10 mg			
Edema	16	38	0,972	0,294-2,132	0,804
Jantung berdebar	6	19	1,252	0,427-3,6327	0,792
Kelelahan	6	20	1,429	0,492-4,150	0,606
Gatal-gatal	8	16	0,696	0,250-1,932	0,593
Mimisan	2	5	0,965	0,174-5,346	1,000
Mual	6	23	1,769	0,614-5,161	0,322
Muntah	3	13	1,857	0,479-7,203	0,539
Nyeri Perut	4	16	1,388	0,407-4,732	0,769
Penglihatan Kabur	5	13	1,008	0,316-3,214	1,000
Susah Tidur	5	15	1,213	0,386-3,807	1,000
Vertigo	7	27	1,873	0,680-5,161	0,326

Tabel 5 memperlihatkan bahwa tidak terdapat hubungan antara cara minum obat dengan gejala klinis efek samping pengobatan amlodipin [$p > 0,05$]. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa pasien yang minum obat sebelum maupun sesudah makan keduanya mengalami gejala klinis efek samping. Amlodipin dikonsumsi setelah makan pada malam hari. Penggunaan amlodipin pada malam hari lebih efektif dalam penurunan tekanan darah. Amlodipin cukup diberikan satu kali dalam sehari karena durasi kerjanya yang panjang [24]. Kenyataan yang ditemui di masyarakat bahwa mereka hanya sebatas memahami bahwa obat amlodipin dikonsumsi satu kali sehari. Mereka patuh mengonsumsi obat satu kali sehari tetapi mereka belum memahami waktu yang tepat, sebelum atau sesudah makan untuk mengonsumsi tersebut. Dibeberapa studi kasus yang dilakukan di India mengemukakan bahwa edema erat dikaitkan dengan terapi amlodipin, hal ini dikarenakan peningkatan hidrostatik melintasi kapiler yang mengakibatkan refleksi penyempitan pembuluh darah. Efek samping yang dilaporkan adalah mual, sakit perut, muntah, mulut kering, sembelit, hipertrofi gingiva, pusing, mulas, fotosensitifitas, sakit kepala, sakit kepala ringan dan

insomnia, muka memerah, jantung berdebar, kelainan EKG, nyeri dada, blok atrioventrikular, hipersensitivitas [25]

Tabel 5. Hubungan Antara Cara Minum Obat terhadap Gejala Klinis Efek Samping

	Cara Minum		OR	CI 95%	<i>p-value</i>
	AC	PC			
Edema	23	31	0,706	0,285-1,749	0,500
Jantung berdebar	11	14	0,791	0,307-2,037	0,636
jKelelahan	13	13	0,538	0,212-1,370	0,233
Gatal-gatal	9	15	1,126	0,427-2,970	1,000
Mimisan	4	3	0,459	0,096-2,195	0,427
Mual	14	15	0,579	0,233-1,437	0,253
Muntah	11	5	1,556	0,488-4,960	0,575
Nyeri Perut	11	8	0,975	0,351-2,709	1,000
Penglihatan Kabur	11	7	1,035	0,357-3,002	1,000
Susah Tidur	10	10	0,571	0,208-1,569	0,305
Vertigo	23	11	1,658	0,672-4,092	0,367

Kesimpulan

Faktor usia, dosis dan cara minum tidak memiliki hubungan dengan risiko efek samping pada penderita yang terdagnosis hipertensi dan memperoleh terapi amlodipin. Akan tetapi, keluhan terhadap risiko efek samping timbul pada semua pasien penderita hipertensi dengan untuk semua rentang usia, dosis, cara pemberian. Sehingga perlu melakukan monitoring terhadap efek samping obat pada penderita hipertensi yang mendapatkan terapi amlodipin.

Daftar Pustaka

1. Sinnott SJ, Smeeth L, Williamson E, Douglas IJ. Trends for prevalence and incidence of resistant hypertension: population based cohort study in the UK 1995-2015. *BMJ*. 2017 Sep 22;j3984.
2. Kurtul S, Kaya Ak F, Türk M. The prevalence of hypertension and influencing factors among the employees of a university hospital. *Afr Health Sci*. 2020 Dec 16;20(4):1725–33.
3. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Nasional Riskesdas 2018.

4. BKPK. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) dalam Angka. Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan.; 2023.
5. Dinas Kesehatan Kab. Kolaka. Profil Kesehatan Kabupaten Kolaka tahun 2020. 2020.
6. Dinas Kesehatan Kab. Kolaka. Profil Kesehatan Kabupaten Kolaka Tahun 2022. Dinas Kesehatan Kabupaten Kolaka; 2022.
7. World Health Organization. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Geneva: World Health Organization; 2021.
8. Nuryanti E, Wardhana MF, Damayanti E, Triyandi R. Perbandingan Efektivitas Obat Antihipertensi Golongan ARB versus CCB terhadap Penurunan Tekanan Darah pada Pasien Hipertensi. *Medula*. 2024 Apr;14(4):712–8.
9. Ernawati I, Fandinata SS, Permatasari SN. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi di Puskesmas Surabaya. *Lambung Farm J Ilmu Kefarmasian*. 2022;3(2).
10. Nababan OA, Prasetyawan F, Saristiana Y, Muslihk FA, Mildawati R, Oktadiana I. Gambaran Penggunaan Obat Tunggal Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Di Rawat Jalan Puskesmas. *J Intelek Insan Cendikia*. 2024;1(1).
11. Nugraheni TP, Hidayat L. Resiko Efek Samping Edema terhadap Penggunaan Amlodipin (CCBs) sebagai Antihipertensi: Kajian Literatur. 2021;5.
12. Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia. Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019. Indonesia: Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia; 2019.
13. Nurhayati UA, Ariyanto A, Syafriakhwan F. Hubungan usia dan jenis kelamin terhadap kejadian hipertensi. 2023;1.
14. Ekarini NLP, Wahyuni JD, Sulistyowati D. Faktor - Faktor Yang Berhubungan Dengan Hipertensi Pada Usia Dewasa. *JKEP*. 2020 May 29;5(1):61–73.
15. Amanda D, Martini S. The Relationship between Demographical Characteristic and Central Obesity with Hypertension. *J Berk Epidemiol*. 2018 Aug 30;6(1):43.
16. Dalal J, Padmanabhan TNC, Jain P, Patil S, Vasawala H, Gulati A. LIPITENSION : Interplay between dyslipidemia and hypertension. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(2):240.
17. Edy PJ. Hubungan Displidemia dan Hipertensi Terhadap Kejadian Penyakit Jantung Koroner pad Anggota Tentara Nasional Indonesia (TNI) <40 tahun di Rumah sakit TK II Putri Hijau Medan. 2(1).
18. Julianti IMD. Hubungan Antara Kadar Gula Darah Dengan Tekanan Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II. 2021;
19. Susilowati A, Risnawati C. Gambaran Pola Pengobatan Hipertensi di Puskesmas Sleman Yogyakarta Bulan Januari 2017. 2017;

20. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol*. 2004 Jan;57(1):6–14.
21. Shetty KK. Calcium channel blockers induced pedal edema; mechanism and treatment options: Review.
22. Ravindra RP, Arunkumar S, Puniyani RR, Padgaonkar K, Vadivelu R, Sharma R, et al. Amlodipine alters hemorheological parameters: Increased efficacy at the cost of edema? *Indian Heart J*. 2019 Jan;71(1):32–8.
23. Wani E, Lestari CR. Gambaran Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Lanjut Usia 60-70 Tahun di UPTD. Puskesmas Lamasi Timur. 2021;
24. Volpe, M. & Tocci, G. Olmesartan in the Treatment of Hypertension in Elderly Patients. :pp.987-998.
25. Sari, A. P., & Usviany, V. Gambaran Efek Samping Obat pada Pasien Antihipertensi Poli Klinik di Salah Satu Rumah Sakit Cimareme.
26. Budi S.Pikir,dkk. Hipertensi: Manajemen Komprehensif. Surabaya: Airlangga University Press.
27. Khusna N, Murdiana HE. Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Dharma Rini Temanggung *Jurnal Farmasi Dan Kesehatan Indonesia*, 1(2), 13-26 ..
28. Sreeram Vandavasi Guru*1, Araveti Lokesh1, , P. Gowtham Reddy. A Case Series On Amlodipin Induced Edema. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, 2017;

Lampiran Dokumentasi Penelitian



Gambar 1, mengecek tekanan darah dan wawancara pasien



Gambar 2, mengecek tekanan darah dan wawancara pasien



Gambar 3, mengecek tekanan darah dan wawancara pasien