

EFEK HIPOTENSIF DARI ACEi DAN ARB PADA PASIEN DIABETES MELLITUS DAN HIPERTENSI DI RSUD. ABDUL WAHAB SYAHRANIE SAMARINDA

Submitted : 6 November 2017

Edited : 19 Desember 2017

Accepted : 29 Desember 2017

Rusdiati Helmidanora, Triswanto Sentat

Akademi Farmasi Samarinda
Jalan Abdul Wahab Syahrane 226, Air Hitam, Samarinda
Email : ETTY.lala1@gmail.com

ABSTRACT

More than two-thirds of patients with type 2 diabetes also experience hypertension whose development coincides with hyperglycemia, where each disease has a tendency to influence the increased risk of other diseases. Sundry new guidelines, such as the National Joint Committee 8, the American Diabetes Association recommend blood pressure targets in the diabetic population of <140/90 mmHg to reduce cardiovascular risk and prevent the progression of nephropathy. This study aims to determine whether there is a difference in achieving blood pressure target < 140/90 mmHg according to Join National Committee 8 between ACEi and ARB in patients with type 2 diabetes with hypertension. This research was conducted using a retrospective at internist clinic of Abdul Wahab Syahrane hospital, by taking secondary data from the medical record from blood pressure of 49 outpatients received a single antihypertensive either drug ACEi 29 people or ARB 34 people. This study showed that the achievement of target blood pressure by <140/90 mmHg (JNC 8 guideline) between ACEi 7 (28%) and ARB 5 (20,8%) group and it can be concluded that between ACEi and ARB drugs ($P=0.5$) there was no differ significantly in achievement blood pressure target on type 2 diabetes with hypertension.

Keywords : ACEi and ARB; DM type 2; Hypertension; Blood pressure

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) tipe 2 dan hipertensi (HT) adalah dua penyakit kronis tidak menular yang paling umum di negara-negara maju dan berkembang di seluruh dunia. Hipertensi pada pasien diabetes dapat meningkatkan komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler, hipertensi lebih sering terjadi pada populasi DM dibandingkan non-DM. Lebih dari 71% pasien DM memiliki tekanan darah lebih dari 130/80 mmHg atau mengkonsumsi obat anti hipertensi⁽¹⁾.

The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES, 2007-2008) melaporkan 19,8% pasien hipertensi juga mengalami DM. Pada study *Atherosclerosis*

Risk in Communities (ARIC) didapatkan pasien hipertensi mempunyai kemungkinan 2,5 kali lipat mengalami DM dibandingkan dengan pasien normotensif⁽²⁾.

Prevalensi kejadian DM di Indonesia berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 terdapat 1,5% pasien baru yang terdiagnosis dokter. Dan terjadi peningkatan prevalensi hipertensi dari 7,6% tahun 2007 menjadi 9,5% pada tahun 2013. Di provinsi Kalimantan timur sendiri untuk prevalensi DM yang terdiagnosis dokter sebesar 2,3%. Sedangkan untuk prevalensi hipertensi pada orang dewasa di dunia tahun 2010 sebanyak 31,1%⁽³⁾ dan di Indonesia sendiri pada kelompok umur ≥ 18 tahun sebesar 29,6%⁽⁴⁾.

Aspek kunci dari farmakoterapi termasuk strategi manajemen kontrol tekanan darah pasien DM dengan tekanan darah $>140/90$ mmHg harus mulai diterapi dengan obat-obat antihipertensi yang sesuai. Penggunaan beberapa obat antihipertensi sering diperlukan untuk mencapai tujuan tekanan darah, pilihan lini pertama obat golongan ACEi, ARB dan CCB (JNC 8). Pada penghambat *Renin Angiotensin System* (RAS) dalam hal ini ACEi dan ARB dengan dosis yang dititrasi sampai dosis maksimal dalam waktu 1 bulan jika target tekanan darah $<140/90$ mmHg belum tercapai⁽⁵⁾.

Kajian pencapaian target terapi obat antihipertensi ACEi dan ARB lebih banyak dilakukan pada pasien hipertensi dan DM yang sudah mengalami nefropati atau telah mengalami komplikasi lainnya. Berdasarkan observasi di lapangan diketahui bahwa klinisi di rumah sakit lebih memilih menggunakan ARB dari pada ACEi walaupun efek yang dimiliki sama, sedangkan jika dari dilihat dari aspek farmakoekonomi ARB lebih mahal dibandingkan ACEi. Berdasarkan latar belakang tersebut penelitian tentang efek hipotensif dari ACEi dan ARB pada pasien diabetes mellitus dan hipertensi di RSUD. Abdul Wahab Syahrane Samarinda masih relevan untuk dilakukan.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan efek hipotensif dari ACEi dan ARB pada pasien diabetes mellitus dan hipertensi di RSUD. Abdul Wahab Syahrane Samarinda.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian non ekperimental yang dilakukan secara *retrospektive*, dengan menggunakan data sekunder yang bersumber dari rekam medis pasien DM mellitus tipe 2 dengan hipertensi yang berkunjung ke klinik penyakit dalam

RSUD Abdul Wahab Syahrane Samarinda periode Maret 2017-Agustus 2017.

Penelitian mengukur tekanan darah pasien pada 2 kelompok pasien yang menggunakan obat antihipertensi ACEi dan ARB secara tunggal dengan total sampel 49 orang pasien, data yang dievaluasi adalah tekanan darah terukur sebanyak 2 kali pengukuran di awal dan akhir observasi yang telah ditentukan serta dikaitkan dengan faktor pengganggu yaitu usia (lansia dan bukan lansia) dan jenis kelamin.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelusuran dari 78 orang yang menyandang DM tipe 2 dengan hipertensi dan mendapat monoterapi antihipertensi ACEi atau ARB. Empat puluh Sembilan (49) yang memenuhi kriteria inklusi, sementara 16 orang dieksklusi karena menerima tambahan obat jantung dan dyslipidemia. Pasien yang di keluarkan (*Drop out*) setelah 24 minggu penelitian sebanyak 12 orang karena tidak memiliki data tekanan darah sebanyak 9 orang dan 3 orang terindikasi ISK.

Karakteristik Subjek Penelitian Secara Umum

Karakteristik pada awal observasi subjek penelitian secara umum disajikan dalam bentuk persentase, dengan total pasien yang diikuti sertakan dalam penelitian ini berjumlah 49 orang pasien yang telah terdiagnosa DM tipe 2 dan hipertensi serta menggunakan obat tunggal (monoterapi) golongan ACEi atau ARB.

Dilihat dari kelompok usia subjek penelitian ini di dominasi usia < 60 th (61,2%), dimana penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pada usia diatas 35 tahun memiliki prevalensi terjadinya hipertensi lebih besar, dan prevalensi hipertensi meningkat seiring dengan bertambahnya usia⁽⁶⁾.

Tabel 1. Persentase Karakteristik Subjek Penelitian Pada Awal Observasi

Karakteristik	Kategori	Jumlah	Persentase
Usia	< 60 tahun	30	61,2
	≥ 60 tahun	19	38,8
Jenis Kelamin	Laki-laki	28	57
	Perempuan	21	43
Tekanan darah	< 140/90 mmHg	17	34,7
	≥ 140/90 mmHg	32	65,3
Tekanan darah Sistolik (mmHg)		136,53 ± 13, 1	
Diastolik (mmHg)		81,02 ± 5,4	
Jenis Obat			
ACEi	Captopril 25 mg	1	2,04
	Lisinopril	12	24,49
	Ramipril	12	24,49
ARB	Candesartan 8 mg	3	6,12
	Telmisartan	12	24,49
	Valsartan 80 mg	9	18,37

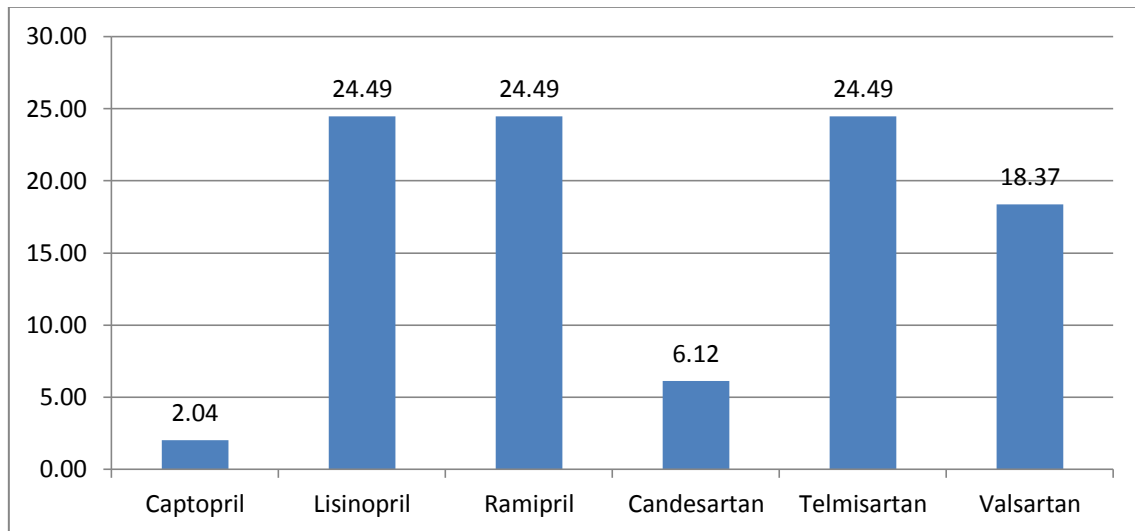
*Rerata ±

Distribusi pasien berdasarkan pada jenis kelamin di penelitian ini secara keseluruhan sampel: pasien berjenis kelamin laki-laki (57%) dan pasien berjenis kelamin wanita (43%). Pada penelitian ini pasien dengan jenis kelamin laki-laki lebih mendominasi karena dipengaruhi oleh berbagai faktor, salah satunya adalah faktor usia dimana diketahui prevalensi hipertensi pada dm tipe 2 sebesar 70% yang terjadi pada laki-laki berusia di atas 55 tahun. Prevalensi hipertensi pada laki-laki lebih besar karena laki-laki memiliki kebiasaan merokok dan mengonsumsi alkohol⁽⁶⁾.

Karakteristik Penggunaan Obat Antihipertensi ACEi dan ARB

Pemilihan obat antihipertensi monoterapi yang digunakan pada golongan ACEi (51%) untuk pasien DM dengan hipertensi adalah captopril (2,04%), lisinopril (24,49%) dan ramipril (24,49%).

ACEi adalah obat yang pertama dikembangkan dan diperkirakan bekerja dengan menghalangi konversi angiotensin I menjadi angiotensin II. Namun, ACEi juga menyebabkan peningkatan bradikinin, yang dianggap menjadi penyebab utama batuk kering yang terus menerus pada beberapa pasien. penggunaan obat captopril (2%) karena captopril tidak dapat digunakan dalam dosis tunggal dan di kaitkan dengan kejadian batuk yang lebih tinggi Ramipril (24,4%) dipilih karena ramipril 10 mg sekali sehari telah terbukti efektif pada pasien dengan penyakit vaskular dan diabetes tanpa gangguan fungsi ventrikel. Lisinopril (24,4%) berdasarkan beberapa penelitian sebelumnya lebih efektif dalam mencegah kejadian CHF dibandingkan dengan captopril, walaupun kemampuan menurunkan tekanan darah tidak lebih baik dari ramipril⁽⁷⁾.



Gambar 1. Persentase jumlah pasien berdasarkan penggunaan obat antihipertensi

Pemilihan obat pada golongan ARB (49%) adalah candesartan (6,12%), telmisartan (24,49%) dan valsartan (18,37%). ARB dikembangkan sebagai pengganti ACEi, terapi pilihan jika ACEi tidak dapat ditoleransi untuk pasien yang berusia dibawah 55 tahun. Mekanisme kerja ARB menghasilkan gangguan serupa pada sistem renin-angiotensin, namun tanpa tingkat peningkatan bradikinin. Pada BJC (*the British Journal of Cardiology*) yang berjudul ARB pada hipertensi menyatakan candesartan pada dosis 8-16 mg/hari dapat mengurangi IMT dan IMA, penggunaan candesartan sebagai antihipertensi ini memiliki efek menguntungkan pada iskemia serebral dan miokard. Valsartan akan mengurangi morbiditas dan mortalitas jantung pada pasien hipertensi dengan resiko tinggi kardiovaskuler. Pada uji PROFESS penggunaan telmisartan tidak mengurangi progresifitas terjadinya serangan stroke berulang. Secara keseluruhan obat ARB menawarkan perlindungan yang lebih baik terhadap resiko perkembangan serangan stroke pada pasien dengan diabetes⁽⁸⁾.

Kajian Pencapaian Target Penelitian

Tekanan darah pada observasi awal penelitian dibandingkan dengan hasil setelah 12 minggu observasi, dari hasil tersebut (tabel 2) dapat ditarik kesimpulan bahwa antara obat antihipertensi ACEi dan ARB tidak terdapat perbedaan dalam menurunkan tekanan darah pada populasi penelitian ini. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan tidak ada perbedaan antara ACEi dan ARB dalam efek menurunkan tekanan darah⁽⁹⁾. Pada subjek penelitian ini terdapat perbedaan yang signifikan dalam penurunan tekanan darah pada penggunaan obat dan dosis yang berbeda dalam satu golongan obat, dimana penurunan tekanan darah sistole diantara rentang 10-40 mmHg dan tekanan darah diastole 10-20 mmHg.

Dari studi literatur diperoleh data bahwa sebagai agen tunggal, ACEi atau ARB dapat menurunkan tekanan darah sistolik sekitar 10 sampai 15 mmHg dan tekanan darah diastolik 5 sampai 10 mmHg. Pada hewan percobaan, ACEi dan ARB mengurangi tekanan intraglomerular serta tekanan darah sistemik, yang memberikan kontribusi efek yang menguntungkan dalam memperlambat perkembangan penyakit ginjal⁽¹⁰⁾.

Tabel 2. Perbandingan pencapaian target tekanan darah pada awal dan akhir observasi

Tekanan darah N	Observasi awal				Nilai P	Setelah 24 minggu observasi				Nilai P
	ACEi		ARB			ACEi		ARB		
	25		24			25		24		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
< 140/90 mHg	10	40	7	29.2	0,4	7	28	5	20.8	0,5
≥ 140/90 mHg	15	60	17	70.8		18	72	19	79.2	

SIMPULAN

Tidak ada perbedaan dalam pencapaian target tekanan darah < 140/90 mmHg (JNC 8) (P=0,5) antara kelompok terapi ACEi 7(28%) dan ARB 5(20,8%) pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi.

DAFTAR PUSTAKA

- Alex, A.D.A. 1701 N.B.S., ria, 1-800-Diabetes, V. 22311, n.d. Statistics About Diabetes . Am. Diabetes Assoc. URL <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/statistics/> (accessed 9.4.14).
- Mancia, G., De Backer, G., Dominiczak, A., Cifkova, R., Fagard, R., Germano, G., *et al.*, 2007. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 28, 1462–1536. doi:10.1093/eurheartj/ehm236.
- Danaei, G., Finucane, M.M., Lin, J.K., Singh, G.M., Paciorek, C.J., Cowan, M.J., Farzadfar, F., Stevens, G.A., Lim, S.S., Riley, L.M., Ezzati, M., Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Blood Pressure), 2011. National, regional, and global trends in systolic blood pressure since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 786 country-years and 5.4 million participants. *Lancet Lond. Engl.* 377, 568–577. doi:10.1016/S0140-6736(10)62036-3
- Depkes RI 2013. “Profil-Kesehatan-Indonesia-2013.pdf.” Accessed August 23, 2017. <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/profil-kesehatan-indonesia-2013.pdf>.
- Kunz, R., Friedrich, C., Wolbers, M., Mann, J.F.E., 2008. Meta-analysis: Effect of Monotherapy and Combination Therapy with Inhibitors of the Renin–Angiotensin System on Proteinuria in Renal Disease. *Ann. Intern. Med.* 148, 30–48. doi:10.7326/0003-4819-148-1-200801010-00190.
- Kishore, J., Gupta, N., Kohli, C., Kumar, N., 2016. Prevalence of Hypertension and Determination of Its Risk Factors in Rural Delhi. *Int. J. Hypertens.* 2016. doi:10.1155/2016/7962595
- Sun, W., Zhang, H., Guo, J., Zhang, X., Zhang, L., Li, C., Zhang, L., 2016. Comparison of the Efficacy and Safety of Different ACE Inhibitors in Patients With Chronic Heart Failure: A PRISMA-Compliant Network Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)* 95, e2554. doi:10.1097/MD.0000000000002554
- BrJCardiol, n.d. ARBs in hypertension. Br. J. Cardiol. URL

- <https://bjcardio.co.uk/2010/05/arbs-in-hypertension/> (accessed 8.11.17).
9. Matchar, D.B., McCrory, D.C., Orlando, L.A., Patel, M.R., Patel, U.D., Patwardhan, M.B., Powers, B., Samsa, G.P., Gray, R.N., 2008. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension. *Ann. Intern. Med.* 148, 16–29.
 10. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2007;49:S12-54.