

**STUDI PERBANDINGAN KOMBINASI NIKARDIPIN
DAN ACE-INHIBITOR DENGAN NIKARDIPIN DAN
ARB PADA PASIEN HIPERTENSI EMERGENSI
RUMAH SAKIT WILLIAM BOOTH SURABAYA**



VIKA ALFIYAH MAULIDAH
2443015252

PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2019

**STUDI PERBANDINGAN KOMBINASI NIKARDIPIN DAN
ACE-INHIBITOR DENGAN NIKARDIPIN DAN ARB PADA PASIEN
HIPERTENSI EMERGENSI RUMAH SAKIT WILLIAM BOOTH
SURABAYA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagai persyaratan
Memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
Di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

VIKA ALFIYAH MAULIDAH
2443015252

Telah disetujui pada tanggal 23 Mei 2019 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



Elisabeth Kasih., M.Farm-Klin., Apt
NIK. 241.14.0831

Pembimbing II,



Maria N.P. S.Farm., Apt
NIP. 2210101017

Mengetahui
Ketua Pengaji,



Prof. Dr. dr. Paulus Liben, MS.
NIK. 241.LB.0351

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi saya/karya ilmiah saya, dengan judul : **Studi Perbandingan Kombinasi Nikardipin dan ACE-Inhibitor dengan Nikardipin dan ARB pada Pasien Hipertensi Emergensi Rumah Sakit William Booth Surabaya** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Libary* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 23 Mei 2019



Vika Alfiyah Maulidah

2443015252

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sangsi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 23 Mei 2019



ABSTRAK

STUDI PERBANDINGAN KOMBINASI NIKARDIPIN DAN ACE-INHIBITOR DENGAN NIKARDIPIN DAN ARB PADA PASIEN HIPERTENSI EMERGENSI RUMAH SAKIT WILLIAM BOOTH SURABAYA

**VIKA ALFIYAH MAULIDAH
2443015252**

Hipertensi emergensi merupakan penyakit dengan peningkatan tekanan darah lebih besar dari 180/110 mmHg dengan adanya kerusakan organ. Target terapi yang harus dicapai pada pasien hipertensi emergensi adalah terjadinya penurunan rerata tekanan arteri atau *Mean Arterial Pressure* (MAP) dan tekanan darah. Kebanyakan pasien memerlukan dua atau lebih obat antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah yang diinginkan. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui perbandingan kombinasi nikardipin dan *Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor* oral dengan nikardipin dan *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)* oral pada pasien hipertensi emergensi di Rumah Sakit William Booth Surabaya. Penelitian bersifat deskriptif dan analitik serta pengambilan data secara retrospektif. Sampel penelitian ini adalah pasien rawat inap penderita hipertensi emergensi dengan mendapatkan terapi kombinasi nikardipin dengan *ACE-Inhibitor* oral dan nikardipin dengan ARB oral di Rumah Sakit William Booth Surabaya selama bulan Januari-Juni 2018 sebanyak 28 pasien, terdiri dari 25 pasien kelompok nikardipin dengan *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)* oral dan 3 pasien kelompok nikardipin dan *ACE-Inhibitor* oral. Kesimpulan, pada respon terapi kombinasi obat nikardipin dengan *ACE-Inhibitor* oral vs nikardipin dengan ARB oral menggunakan uji *Independent t-test*, tidak terdapat perbedaan signifikan dalam menurunkan selisih tekanan darah sistolik (*ACE-Inhibitor* 57 mmHg (63,92%) vs ARB 59,68 mmHg (39,09%), $p = 0,917$, $p > 0,05$), tekanan darah diastolik (*ACE-Inhibitor* 33,33 mmHg (42,57%) vs ARB 23,28 mmHg (26,74%), $p = 0,566$, $p > 0,05$) dan MAP (*ACE-Inhibitor* 49,69% vs ARB 28,10%, $p = 0,139 > 0,05$).

Kata Kunci : hipertensi emergensi, nikardipin, *ACE-Inhibitor*, *Angiotensin Receptor Blockers (ARB)*, *Mean Arterial Pressure (MAP)*

ABSTRACT

A COMPARATIVE STUDY OF NICARDIPINE - ACE-INHIBITOR COMBINATION AND NICARDIPINE - ARB COMBINATION ON EMERGENCY HYPERTENSIVE PATIENTS OF WILLIAM BOOTH HOSPITAL SURABAYA

**VIKA ALFIYAH MAULIDAH
2443015252**

Hypertensive emergencies are diseases with an increase in blood pressure greater than 180/110 mmHg with organ damage. The target of therapy that must be achieved in hypertensive emergency patients is a decrease in mean arterial pressure or Mean Arterial Pressure (MAP) and blood pressure. Most patients need two or more antihypertensive drugs to reach the desired blood pressure target. The purpose of this study was to compare the combination of nicardipine and Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitors oral with nicardipine and angiotensin receptor blockers (ARBs) oral in hypertensive emergency patients at William Booth Hospital in Surabaya. The study is descriptive and analytical and retrospective data collection. The sample of this study was inpatients with hypertensive emergencies who received combination therapy with nicardipine with ACE-Inhibitors oral and nicardipine with ARB oral at William Booth Hospital Surabaya during January-June 2018 as many as 28 patients, consisting of 25 patients with the nicardipine group with Angiotensin Receptor blockers (ARB) oral and 3 patients in the nicardipine and ACE-Inhibitors oral. Conclusions, in response to the combination therapy of nicardipine drugs with ACE-Inhibitor and nicardipine with ARB oral using the Indepent t-test, there were no significant differences in reducing systolic blood pressure difference (ACE-Inhibitor 57 mmHg (63.92%) vs ARB 59 , 68 mmHg (39.09%), p = 0.917, p> 0.05), diastolic blood pressure (ACE-inhibitor 33.33 mmHg (42.57%) vs ARB 23.28 mmHg (26.74%) , p = 0.566, p> 0.05) and MAP (ACE-inhibitor 49.69% vs. ARB 28.10%, p = 0.139> 0.05).

Keywords: hypertensive emergency, nicardipine, ACE-Inhibitors, Angiotensin Receptor Blockers (ARBs), Mean Arterial Pressure (MAP)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan Alhamdulillah kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **Studi Perbandingan Kombinasi Nikardipin dan ACE-Inhibitor dengan Nikardipin dan ARB pada Pasien Hipertensi Emergensi Rumah Sakit William Booth Surabaya** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini dapat diselesaikan dengan bimbingan, bantuan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu proses pembuatan naskah skripsi ini, kepada :

1. Elisabeth Kasih., M.Farm-Klin., Apt selaku dosen pembimbing I dan Dr. phil. nat. Elisabeth Catherina Widjajakusuma selaku penasehat akademik. Terima kasih atas bimbingan, yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta dengan sabar membimbing, mengarahkan, serta memberi dorongan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini
2. Maria N.Permatasari S.Farm.,Apt dan Kenanga Puspa Anggraeni., M.Farm.,Apt selaku pembimbing II dari Rumah Sakit William Booth Surabaya yang telah menyediakan waktu arahan serta masukan dan nasehat sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
3. Prof. Dr. dr. Paulus Liben, MS. dan Galuh Nawang Prawesti M.Farm,Klin.,Apt selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menilai dan memberikan kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini.

4. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Terima kasih atas sarana prasarana yang telah diberikan untuk menempuh pendidikan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Sumi Wijaya Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Dr. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si. selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Seluruh staf Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak membantu dan bekerjasama dalam proses penelitian ini.
8. Direktur Rumah Sakit William Booth Surabaya, selaku pimpinan Rumah Sakit yang telah memberikan ijin penelitian.
9. Seluruh staf RMK Rumah Sakit William Booth Surabaya yang dengan sabar membantu penyelesaian penelitian ini.
10. Kedua orang tua saya Asenan dan Surati, serta kedua saudara saya Rahman dan Rachmad yang selalu memberikan kasih sayang, dukungan, motivasi serta doa sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
11. Rekan penelitian Fita Endri dan Heppy di Rumah Sakit William Booth Surabaya dan kelompok belajar Rooftop yang selalu memberi dukungan dan bantuan dalam menyelesaikan penelitian ini hingga selesai.
12. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu, atas segala bantuan yang telah diberikan kepada saya.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, saya menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini.

Untuk masukan yang membangun sangat diharapkan agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan. Semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Surabaya, 23 Mei 2019

penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
1.4.1 Bagi Tenaga Kesehatan/ Rumah Sakit	7
1.4.2 Bagi Peneliti	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Hipertensi.....	8
2.1.1 Definisi Hipertensi	8
2.1.2 Epidemiologi Hipertensi.....	8
2.1.3 Klasifikasi Hipertensi.....	9
2.1.4 Patogenesis dan Patofisiologi	13
2.1.5 Komplikasi Hipertensi.....	17
2.1.6 Faktor Resiko.....	18
2.1.7 Manifestasi Klinis	19
2.2 Terapi Hipertensi.....	20
2.2.1 Penatalaksanaan Hipertensi Non Farmakologi	20
2.2.2 Penatalaksanaan Hipertensi Farmakologi.....	21
2.2.3 Pengobatan Krisis Hipertensi.....	29

	Halaman
2.3 Kerangka Konseptual	42
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	43
3.1 Metode Penelitian.....	43
3.1.1 Rancangan Penelitian.....	43
3.2 Populasi Penelitian	43
3.3 Sampel Penelitian.....	43
3.4 Variabel Penelitian	44
3.5 Kriteria Inklusi	44
3.6 Kriteria Ekslusii	44
3.7 Instrumen Penelitian.....	44
3.8 Definisi Operasional.....	45
3.9 Metode Pengumpulan Data.....	46
3.10 Analisis Data.....	46
3.11 Kerangka Operasional	48
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	49
4.1 Hasil Penelitian Data Demografi Pasien	49
4.1.1 Data Demografi Pasien.....	49
4.1.2 Profil Penggunaan Terapi Kombinasi Antara Nikardipin dengan ACE-Inhibitor dan Nikardipin dengan ARB.....	51
4.1.3 Distribusi Penggunaan Kombinasi Nikardipin dengan Golongan ACE-Inhibitor dan ARB	51
4.1.4 Perbandingan Terapi Nikardipin dengan ACE-Inhibitor Nikardipin dengan ARB pada Terapi Outcome	52
4.2 Pembahasan	57
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	64
5.1 Kesimpulan	64
5.2 Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA.....	65
LAMPIRAN	67

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi tekanan darah menurut JNC VIII.....	10
Tabel 2.2 Batasan hipertensi berdasarkan JNC VIII	10
Tabel 2.3 Penyebab hipertensi yang dapat diidentifikasi	11
Tabel 2.4 Kerusakan target organ akut pada hipertensi emergensi.....	18
Tabel 2.5 Dosis dan sediaan berbagai <i>ACE-Inhibitor</i> untuk penggunaan antihipertensi	27
Tabel 2.6 Dosis dan sediaan berbagai ARB untuk penggunaan antihipertensi.....	28
Tabel 2.7 Dosis dan sediaan berbagai CCB untuk penggunaan antihipertensi.....	29
Tabel 2.8 Tujuan pengobatan tekanan darah untuk hipertensi Emergensi	32
Tabel 2.9 Pengobatan yang digunakan untuk hipertensi emergensi.....	33
Tabel 2.10 Pengobatan yang digunakan untuk hipertensi emergensi dengan kerusakan organ target.....	35
Tabel 2.11 Perbandingan obat – obat antagonis kalsium	37
Tabel 4.1 Distribusi usia pasien hipertensi emergensi	50
Tabel 4.2 Distribusi penyakit penyerta pasien hipertensi emergensi	51
Tabel 4.3 Distribusi penggunaan kombinasi nikardipin dengan golongan ACE-Inhibitor dan ARB	52
Tabel 4.4 Respon terapi penggunaan kombinasi nikardipin dengan golongan ACE-Inhibitor	52
Tabel 4.5 Respon terapi penggunaan kombinasi nikardipin dengan golongan ARB	55
Tabel 4.6 Uji normalitas pada tekanan darah	55
Tabel 4.7 Uji normalitas pada <i>Mean Arterial Pressure (MAP)</i>	56
Tabel 4.8 Uji <i>Independent t-test</i> pada tekanan darah.....	56

Halaman

Tabel 4.9 Uji *Indepent t-test* pada *Mean Arterial Pressure (MAP)*57

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Patofisiologi Krisis Hipertensi.....	14
Gambar 2.2 Struktur Kimia nikardipin.....	34
Gambar 2.3 Sistem Renin Angiotensin	37
Gambar 2.4 Kombinasi yang memungkinkan dari kelas yang berbeda untuk obat Antihipertensi	39
Gambar 2.5 Skema Kerangka Konseptual.....	42
Gambar 3.1 Skema Kerangka Operasional.....	48
Gambar 4.1 Persentase distribusi jenis kelamin pasien hipertensi emergensi	49
Gambar 4.2 Presentase distribusi terapi kombinasi nikardipin pada pasien hipertensi emergensi.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1	Ijin Penelitian.....
Lampiran 2	Lembar Pengumpulan data pasien
Lampiran 3	Respon terapi penggunaan kombinasi nikardipin dengan golongan <i>ACE-Inhibitor</i>
Lampiran 4	Respon terapi penggunaan kombinasi nikardipin dengan golongan <i>ARB</i>
Lampiran 5	Uji Normalitas pada Tekanan Darah Sistolik
Lampiran 6	Uji Normalitas pada Tekanan Darah Diastolik
Lampiran 7	Uji Normalitas pada MAP
Lampiran 8	Uji <i>Indepent t-test</i> pada Tekanan Darah Sistolik.....
Lampiran 9	Uji <i>Indepent t-test</i> pada Tekanan Darah Diastolik
Lampiran 10	Uji <i>Indepent t-test pada MAP</i>

DAFTAR SINGKATAN

ACE-Inhibitor	: <i>Angiotensin Converting Enzyme -Inhibitor</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotrophic hormone</i> (kortikotropin)
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blockers</i>
AT I	: <i>Angiotensin subtipe I</i>
AT II	: <i>Angiotensin subtipe II</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
HELLP	: Hemolysis, Elevated Liver Enzymes
ICH	: Intracerebral Hemorrhage
MAP	: <i>Mean Arterial Pressure</i>
NSAID	: Non Steroid Anti Inflammatory Drug
RAAS	: Renin-angiotensin-aldosterone system
SAH	: Subarachnoid Hemorrhage
TDD	: Tekanan Darah Diastolik
TDS	: Tekanan Darah Sistolik