ADIJAYA
Jurnal Multidisiplin
https://e-journal.naureendigition.com/index.php/mj
Vol. 04, No. 05, 2026, Hal. 358-269
E-ISSN : 2964-7606

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS KOMBINASI AMLODIPIN-CANDESARTAN DENGAN AMLODIPIN-BISOPROLOL TERHADAP TEKANAN DARAH PASIEN HIPERTENSI RAWAT JALAN DI RSUD PASAR REBO TAHUN 2025

Yuni[1], Imam Syafi'i[2], Weri Veranita[3]
Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Indonesia Maju, Jakarta
E-mail: yuni82431@gmail.com[1], imamssyafii28@gmail.com[2], weri.veranita@gmail.com[3]

Abstrak Hipertensi merupakan penyakit tidak menular dan faktor risiko utama kardiovaskular, sehingga sering memerlukan terapi kombinasi antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah. Penelitian ini membandingkan efektivitas kombinasi amlodipin-candesartan dan amlodipin-bisoprolol pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Pasar Rebo tahun 2025. Penelitian observasional retrospektif ini menggunakan data rekam medis 55 pasien. Efektivitas dinilai dari besarnya penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik antar kontrol berturut-turut selama tiga bulan. Data diuji normalitasnya menggunakan Shapiro-Wilk, dilanjutkan uji Independent T-Test atau Mann-Whitney U sesuai distribusi data. Hasil menunjukkan tidak terdapat perbedaan efektivitas yang bermakna antara kedua kombinasi (p>0,05). Kedua kombinasi terbukti memiliki efektivitas yang sebanding dalam menurunkan tekanan darah pasien hipertensi.

Kata Kunci hipertensi, amlodipin-candesartan, . amlodipin-bisoprolol, efektivitas, tekanan darah

Abstract Hypertension is a non-communicable disease and a major cardiovascular risk factor, often requiring combination antihypertensive therapy to achieve target blood pressure. This study compared the effectiveness of amlodipine-candesartan and amlodipine-bisoprolol combinations in hypertensive outpatients at Pasar Rebo Regional General Hospital in 2025. This retrospective observational study used medical records of 55 patients. Effectiveness was assessed from the magnitude of systolic and diastolic blood pressure reduction between consecutive follow-up visits over three months. Data were tested for normality using Shapiro-Wilk, followed by the Independent T-Test or Mann-Whitney U test as appropriate. Results showed no significant difference in effectiveness between the two combinations ($p > 0.05$). Both combinations demonstrated comparable effectiveness in lowering blood pressure in hypertensive patients.

Keywords: hypertension, amlodipine-candesartan, amlodipine-bisoprolol, effectiveness, blood pressure.

Pendahuluan

Hipertensi merupakan salah satu penyakit tidak menular yang sangat banyak ditemukan di berbagai negara dan menjadi faktor risiko terpenting bagi kesakitan dan kematian akibat penyakit kardiovaskular. Berdasarkan data World Health Organization (WHO), sekitar 1,28 miliar orang dewasa usia 30-79 tahun di dunia hidup dengan hipertensi, dan 46% di antaranya tidak mengetahui kondisinya sementara hanya 42% yang mendapatkan pengobatan (WHO, 2023). Di Indonesia, Riskesdas mencatat prevalensi hipertensi naik dari 25,8% (2013) menjadi 34,1% (2018), (Pradono et al., 2020). Survei Kementrian Kesehatan (Kemenkes) mencatat bahwa pada tahun 2023 8% penduduk Indonesia berusia ?15 tahun berdasarkan diagnosis dokter menderita hipertensi. Menurut wilayah, proporsi tertinggi ada di DKI Jakarta, yaitu 12,6%. (Kemenkes., 2023)

Upaya terapi hipertensi dapat dilakukan melalui monoterapi maupun kombinasi obat antihipertensi. Namun, penelitian menunjukkan bahwa penggunaan monoterapi sering kali tidak cukup untuk mencapai target tekanan darah yang optimal. Oleh karena itu, pedoman pengobatan hipertensi merekomendasikan pemakaian dua obat antihipertensi sekaligus, khususnya pada pasien yang hipertensinya derajat sedang hingga berat. Terapi kombinasi memungkinkan mekanisme kerja obat yang saling melengkapi, sehingga meningkatkan efektivitas penurunan tekanan darah, dan menekan kemungkinan efek samping yang bisa timbul karena peningkatan dosis monoterapi (Mancia et al., 2023)

Berdasarkan studi Winarno et al. (2021) pada 287 pasien hipertensi peserta Prolanis di Kabupaten Banyumas, pola penggunaan terapi hipertensi menunjukkan bahwa monoterapi amlodipin merupakan obat yang paling banyak diberikan (27,9%), kemudian candesartan (14,3%), dan kombinasi CCB-ARB sebesar 14,3%. Dari hasil penelitian ditemukan bahwa kemampuan menurunkan tekanan darah yang terbesar dicapai oleh kombinasi dua obat yakni penurunan sistolik 34,1% dan diastolik 32,1%.

Meskipun berbagai penelitian telah membandingkan kombinasi antihipertensi dari golongan CCB dengan ACEI maupun ARB dengan diuretik, penelitian yang secara langsung membandingkan kombinasi Amlodipin-Candesartan dengan Amlodipin-Bisoprolol masih terbatas, khususnya di Rumah Sakit Umum Daerah Pasar Rebo. Oleh karena itu, diperlukan penelitian untuk memberikan bukti nyata mengenai efektivitas kedua kombinasi tersebut.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini berjenis observasional analitik dengan desain retrospektif; data penelitian diambil dari rekam medis pasien hipertensi rawat jalan yang mendapatkan terapi kombinasi antihipertensi di RSUD Pasar Rebo periode Januari-Desember 2025.

Tujuan penelitian ini adalah membandingkan efektivitas kombinasi terapi Amlodipin-Candesartan dan Amlodipin-Bisoprolol terhadap penurunan tekanan darah, dengan membandingkan tekanan darah antar kontrol berturut-turut (kontrol ke-1, ke-2, dan ke-3) selama menjalani terapi Amlodipin-Candesartan atau Amlodipin-Bisoprolol. Penelitian ini berlokasi di RSUD Pasar Rebo dengan pengambilan data rekam medis periode Januari-Desember 2025.

A. Populasi dan Sampel

Populasi penelitian mencakup seluruh pasien yang didiagnosis hipertensi dan yang menjalani terapi kombinasi Amlodipin-Candesartan dan kombinasi Amlodipin-Bisoprolol rawat jalan di RSUD Pasar rebo selama periode Januari-Desember 2025. Sampel penelitian adalah pasien hipertensi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta menggunakan salah satu kombinasi terapi, yaitu :

1. Pasien hipertensi yang menggunakan kombinasi Amlodipin Candesartan periode Januari-Desember 2025
2. Pasien hipertensi yang menggunakan kombinasi Amlodipin-Bisoprolol periode Januari-Desember 2025.

B. Analisis Data

Data dari rekam medis dicatat dalam lembar observasi kemudian dimasukkan ke dalam perangkat lunak SPSS.

1. Analisis Univariat:

Analisis univariat merupakan suatu analisis yang digunakan untuk menggambarkan atau menjelaskan masing-masing variabel yang diteliti yaitu variabel independen (karakteristik pasien: usia, jenis kelamin, terapi kombinasi Amlodipin-Candesartan atau Amlodipin-Bisoprolol).

2. Analisis Bivariat

a. Uji Normalitas: Data penurunan tekanan darah (delta) diperiksa apakah berdistribusi normal menggunakan uji Shapiro-Wilk.
b. Uji Homogenitas: dilakukan dengan Levene's Test untuk memeriksa kesamaan varians antar kelompok.
c. Uji Hipotesis Utama : Untuk membandingkan rata-rata penurunan tekanan darah (variabel berbentuk angka) antara kedua kelompok, digunakan uji T bebas (independen) jika data normal dan memiliki varians yang sama, atau uji Mann-Whitney jika data tidak normal.
d. Tingkat Signifikansi**:** Nilai p <0,05 dianggap bermakna secara statistik.

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. Rata-Rata Penurunan Tekanan Darah Berdasarkan Kombinasi Terapi

Tekanan Darah	Amlo-Biso (Mean± SD)	Amlo-Cande (Mean± SD)	Normalitas Amlo-Biso (p)	Normalitas Amlo-Cande (p)	Uji Beda	p
Kontrol Ke 1-2						

Sistolik (mmHg)	17,30±16,78	12,66±16,88	0,003	0,025	Mann-Whitney U	0,511
Diastolik (mmHg)	7,91±9,12	8,38±13,73	0,437	0,316	Independent T-Test	0,889
Kontrol Ke 2-3						
Sistolik (mmHg)	7,83±17,65	16,59±18,16	0,031	0,533	Mann-Whitney U	0,083
Diastolik (mmHg)	6,91±10,65	1,94±12,29	0,853	0,254	Independent T-Test	0,124

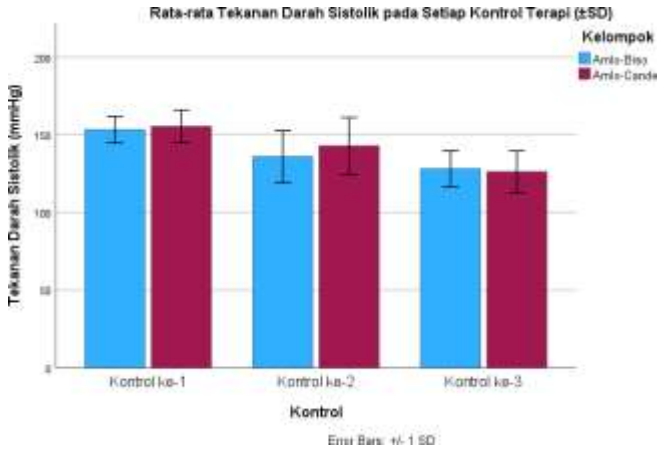
Data yang dianalisis dalam penelitian ini berupa nilai selisih (delta) sistolik dan diastolik di tiap periode kontrol selama pasien mendapatkan terapi kombinasi. Nilai delta dihitung berdasarkan perbedaan tekanan darah antara kontrol pertama dan kontrol kedua (K1-K2), serta antara kontrol kedua dan ketiga (K2-K3). Perhitungan dilakukan berdasarkan data tekanan darah yang tercatat dalam rekam medis pasien dengan menggunakan fitur *Compute Variable* pada SPSS. Analisis diawali dengan uji normalitas untuk menentukan metode statistik yang sesuai dalam membandingkan penurunan tekanan darah antara kedua kelompok terapi. Sebab sampel tiap kelompok kurang dari50 pasien, yaitu 23 pasien pada kelompok Amlo-Biso dan 32 pasien pada kelompok Amlo-Cande, uji normalitas yang dipakai ialah Shapiro-Wilk. Hasilnya menunjukkan bahwa data penurunan tekanan darah sistolik pada periode kontrol ke 1-2 tidak berdistribusi normal pada kelompok Amlo-Biso (p=0,003) maupun Amlo-Cande (p=0,025). Pada kontrol ke 2-3, data sistolik kelompok Amlo-Biso juga tidak berdistribusi normal (p=0,031). Sementara itu, seluruh data penurunan tekanan darah diastolik pada kedua periode menunjukkan bahwa distribusi normal dengan nilai p>0,05.

Hasil uji normalitas tersebut menjadi dasar dalam menentukan metode analisis perbedaan antara kedua kelompok terapi. Data sistolik yang tidak memenuhi asumsi normalitas dianalisis menggunakan uji Mann-Whitney U, karena uji tersebut merupakan uji nonparametrik yang tidak mensyaratkan distribusi normal (Nahm, 2016). Pada sistolik kontrol ke 2-3, data kelompok Amlo-Cande berdistribusi normal (p=0,533), tetapi kelompok Amlo-Biso tidak (p=0,031). Karena uji membandingkan kedua kelompok sekaligus, asumsi normalitas untuk perbandingan tersebut tidak terpenuhi sehingga tetap digunakan uji Mann-Whitney U. Sebaliknya, data diastolik yang berdistribusi normal dilanjutkan dengan uji homogenitas varians menggunakan Levene's Test sebelum dilakukan Independent T-Test. Hasil Levene's Test menunjukkan bahwa varians kedua kelompok bersifat homogen, baik kontrol ke 1-2 (p=0,159) maupun kontrol ke 2-3 (p=0,293). Oleh karena itu, hasil Independent T-Test dibaca pada baris equal variances assumed.

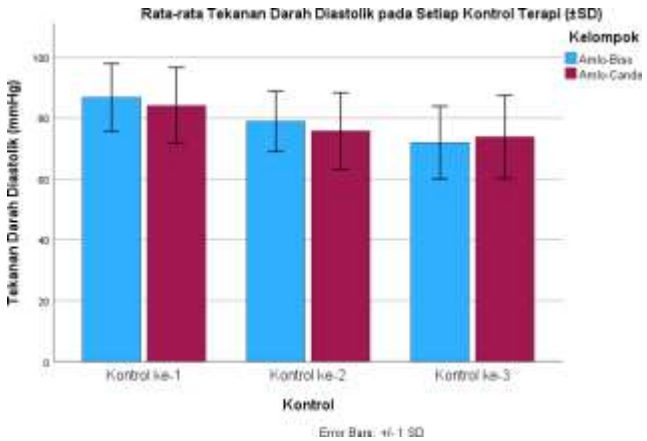
Hasil analisis memperlihatkan bahwa pada kontrol ke 1-2, rata-rata penurunan sistolik pada kelompok Amlo-Biso 17,30±16,78 mmHg, sedangkan pada kelompok Amlo-Cande 12,66±16,88 mmHg. Hasil uji Mann-Whitney U menunjukkan bahwa perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik (p=0,511). Hasil yang sama ditemukan pada tekanan darah diastolik, dengan penurunan sistolik rata-rata 7,91±9,12 mmHg pada kelompok Amlo-Biso dan 8,38±13,73 mmHg pada kelompok Amlo-Cande. Berdasarkan Independent T-Test, perbedaan tersebut juga tidak bermakna (p=0,889).

Pada kontrol ke 2-3, rata-rata penurunan tekanan darah sistolik kelompok Amlo-Biso sebesar 7,83±17,65 mmHg, sedangkan kelompok Amlo-Cande sebesar 16,59±18,16 mmHg. Uji Mann-Whitney U menunjukkan bahwa perbedaan tersebut belum mencapai tingkat kemaknaan statistik (p=0,083). Demikian pula pada tekanan darah diastolik, kelompok Amlo-Biso menunjukkan rata-rata penurunan sebesar 6,91±10,65 mmHg dan kelompok Amlo-Cande

sebesar 1,94±12,29 mmHg. Hasil Independent T-Test menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antar kelompok (p=0,124). Perubahan tekanan darah kedua kelompok selama tiga bulan terapi dapat dilihat pada gambar berikut :



Gambar 1. Rata-Rata Tekanan Darah Sistolik Pada Setiap Kontrol Terapi (Error Bar Menunjukkan ±1 SD)



Gambar 2. Rata-Rata Tekanan Darah Diastolik Pada Setiap Kontrol Terapi (Error Bar Menunjukkan ±1 SD)

Secara keseluruhan, keempat variabel yang dianalisis tidak satu pun berbeda bermakna secara statistik antara kelompok Amlo-Biso dan Amlo-Cande karena seluruh nilai p>0,05. Dengan demikian, berdasarkan hasil penelitian ini, kedua kombinasi terapi menunjukkan efektivitas penurunan tekanan darah yang relatif sebanding selama periode pengamatan. Hasil tersebut dapat dijelaskan secara farmakologis karena kedua kombinasi menggunakan dua antihipertensi dengan mekanisme kerja yang berbeda. Hengky dan Rusiawati (2023) menjelaskan bahwa kombinasi antihipertensi dengan mekanisme kerja berbeda, termasuk kombinasi CCB dengan ARB maupun CCB dengan beta blocker, dapat menurunkan tekanan darah lebih besar daripada monoterapi.

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Permata dkk. (2025) pada pasien hipertensi di RS Lavalette Malang yang membandingkan kombinasi Candesartan-Amlodipin dengan Candesartan-Nifedipine. Penelitian tersebut tidak menemukanperbedaan bermakna antara kedua kombinasi terapi selama periode pengamatan (p>0,05). Kesamaan hasil tersebut menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi antihipertensi berbeda mekanisme kerja yang

berbeda dapat memberi respons penurunan tekanan darah yang relatif serupa. Berdasarkan hasil tersebut, H0 yang menyatakan tidak terdapat perbedaan efektivitas antara kombinasi Amlodipin-Candesartan dan Amlodipin-Bisoprolol diterima, sedangkan H1 ditolak.

1. Efektivitas Kombinasi Amlodipin-Candesartan

Pada kelompok yang menerima kombinasi Amlodipin-Candesartan penurunan sistolik rata-rata pada kontrol ke 1-2 sebesar 12,66 mmHg, sedangkan tekanan darah diastolik mengalami penurunan 8,38 mmHg. Pada kontrol ke 2-3, penurunan tekanan sistolik meningkat menjadi 16,59 mmHg, sementara penurunan diastolik justru menurun menjadi 1,94 mmHg. Hasil ini memperlihatkan perbedaan pola perubahan antara sistolik dan diastolik selama periode pengamatan. Tekanan sistolik menunjukkan penurunan yang lebih besar pada kontrol kedua, sedangkan tekanan diastolik mengalami penurunan yang lebih kecil.

Apabila hasil tersebut dibandingkan dengan sasaran penurunan tekanan darah yang digunakan dalam penelitian berdasarkan PNPK 2021, rata-rata penurunan tekanan darah pada kelompok Amlodipin-Candesartan belum mencapai nilai 20/10 mmHg pada kedua periode pengamatan. Penurunan sistolik pada kontrol ke 2-3 sebesar 16,59 mmHg merupakan nilai yang paling mendekati target 20 mmHg, tetapi masih terdapat selisih sebesar 3,41 mmHg. Sementara itu, penurunan diastolik sebesar 1,94 mmHg pada periode yang sama masih cukup jauh dari target penurunan 10 mmHg.

Perbedaan besarnya penurunan tekanan darah pada setiap periode dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor individual pasien. Respons terhadap terapi antihipertensi tidak selalu menunjukkan pola penurunan yang linear karena dapat dipengaruhi oleh kepatuhan penggunaan obat, kondisi klinis pasien, dosis yang diberikan, pola makan, aktivitas fisik, serta faktor lain yang tidak seluruhnya dapat dikendalikan dalam penelitian retrospektif. Permata. dkk (2025) pada pasien hipertensi di RS Lavalette Malang yang memperoleh kombinasi Candesartan-Amlodipine juga menunjukkan adanya variasi penurunan tekanan darah diastolik selama periode pengamatan. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa respons tekanan darah terhadap terapi kombinasi dapat berubah seiring waktu dan tidak selalu berlangsung konsisten pada setiap periode.

2. Efektivitas Kombinasi Amlodipin-Bisoprolol

Pada kelompok yang mendapatkan kombinasi Amlodipin-Bisoprolol, penurunan tekanan darah yang lebih besar tampak pada periode awal terapi. Pada kontrol ke 1-2, sistolik turun rata-rata 17,30 mmHg dan diastolik 7,91 mmHg. Berikutnya, pada kontrol ke 2-3, penurunan sistolik rata-rata 7,83 mmHg, sedangkan penurunan diastolik menjadi 6,91 mmHg. Dengan demikian, kelompok Amlodipin-Bisoprolol menunjukkan kecenderungan penurunan tekanan darah yang lebih besar pada kontrol ke 1-2 dibandingkan kontrol 2-3. Nilai penurunan sistolik sebesar 17,30 mmHg pada kontrol ke 1-2 merupakan penurunan sistolik terbesar dibandingkan periode pengamatan lainnya pada kedua kelompok terapi. Namun, angka tersebut masih di bawah target penurunan 20 mmHg yang digunakan sebagai acuan dalam penelitian. Penurunan tekanan diastolik sebesar 7,91 mmHg belum mencapai nilai 10 mmHg. Pada kontrol ke 2-3, penurunan sistolik dan diastolik semakin kecil sehingga kelompok Amlodipin-Bisoprolol juga belum menunjukkan pencapaian target penurunan 20/10 mmHg secara konsisten selama periode pengamatan.

Penurunan tekanan darah yang lebih besar pada saat kontrol awal kemudian lebih kecil pada saat kontrol berikutnya menunjukkan adanya variasi respons terhadap terapi. Secara farmakologis, Bisoprolol sebagai golongan beta blocker bekerja terutama melalui penghambatan efek beta-adrenergik, sehingga dapat menurunkan frekuensi denyut jantung dan kontraktilitas jantung yang selanjutnya berkontribusi terhadap penurunan tekanan darah. Namun, besarnya respons terapi pada setiap pasien dapat berbeda dan dipengaruhi oleh dosis, kepatuhan penggunaan obat, kondisi klinis, serta faktor gaya hidup. Karena itu, turunnya tekanan darah yang lebih kecil pada kontrol ke 2-3 tidak dapat secara langsung diartikan sebagai berkurangnya efektivitas obat, tetapi perlu dipertimbangkan sebagai bagian dari variasi respons pasien selama terapi.

Oktianti dkk. (2022) juga menekankan pentingnya pemantauan penggunaan antihipertensi secara berkelanjutan dalam mengevaluasi keberhasilan terapi. Pemantauan

tersebut diperlukan karena keberhasilan pengendalian tekanan darah tidak hanya ditentukan oleh pemilihan kombinasi obat, tetapi juga kesesuaian dosis, kepatuhan pasien, kondisi klinis, serta faktor lainnya.

3. Perbandingan Efektivitas Kedua Kombinasi

Berdasarkan hasil analisis pada Tabel 4.4, kelompok Amlodipin-Candesartan dan Amlodipin-Bisoprolol menunjukkan pola penurunan tekanan darah yang berbeda pada setiap periode pengamatan. Amlodipin-Candesartan menunjukkan kenaikan rata-rata penurunan sistolik pada kontrol ke 2-3, tetapi disertai dengan penurunan rata-rata penurunan diastolik. Sebaliknya, Amlodipin-Bisoprolol menunjukkan penurunan rata-rata penurunan baik sistolik maupun diastolik pada kontrol ke 2-3 dibandingkan kontrol ke 1-2.

Meskipun terdapat perbedaan secara deskriptif, uji statistik menunjukkan bahwa perbedaan antara kedua kombinasi terapi tidak bermakna. Pada seluruh variabel yang dianalisis, baik tekanan sistolik maupun diastolik pada kontrol ke 1-2 dan kontrol ke 2-3, diperoleh nilai $p>0,05$. Sehingga bukti statistik belum cukup untuk menyimpulkan bahwa kombinasi Amlodipin-Candesartan memiliki efektivitas yang berbeda dibandingkan kombinasi Amlodipin-Bisoprolol dalam menurunkan tekanan darah pasien.

Hasil tersebut dapat dijelaskan berdasarkan mekanisme kerja kedua kombinasi yang menggunakan dua golongan antihipertensi dengan mekanisme yang berbeda. Amlodipin merupakan *calcium channel blocker* (CCB) yang menahan masuknya ion kalsium ke dalam sel otot polos pembuluh darah sehingga memicu vasodilatasi. Candesartan sebagai *angiotensin receptor blocker* (ARB) bekerja dengan menghambat efek angiotensin II pada reseptornya, sedangkan Bisoprolol sebagai beta blocker bekerja terutama dengan menghambat stimulasi beta-adrenergik yang berperan dalam pengaturan denyut dan kontraktilitas jantung. Penggunaan dua obat dengan mekanisme yang berbeda dapat memberikan efek antihipertensi yang saling melengkapi.

4. Pengaruh Komorbiditas dan Polifarmasi terhadap Pencapaian Target Tekanan Darah

Berdasarkan rekam medis, dari 165 kunjungan kontrol (46,1%) hanya mencatat diagnosis hipertensi esensial, sedangkan 89 kunjungan lainnya (53,9%) disertai diagnosis tambahan, yaitu diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi (27,3%), tirotoksikosis (4,2%), penyakit ginjal kronis (3,6%), serta keluhan muskuloskeletal seperti mialgia dan tenosivitis (Tabel 4.5). Jika dihitung per individu, 33 dari 55 pasien (60%) pernah memperoleh diagnosis di luar hipertensi esensial pada salah satu masa kontrolnya, sehingga mayoritas pasien bukan penderita hipertensi tunggal.

Tabel 3. Distribusi Diagnosis/Komorbid pada 165 Kunjungan Kontrol

Diagnosis/Komorbid	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Hipertensi esensial	76	46,1%
Diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi	45	27,3
Tirotoksikosis	7	4,2
Penyakit ginjal kronis (semua stadium)	6	3,6
Diabetes melitus tipe 1	3	1,8
Sekuel stroke	3	1,8
Infark serebral	3	1,8
HIV	3	1,8
Lainnya (mialgia, tenosinovitis, dll)	19	11,5

Total	165	100,0

Gambaran multimorbiditas tersebut juga dapat dilihat dalam pola peresepan obat. Rata-rata pasien menerima 6,3 jenis obat per kunjungan (rentang 2-12 obat), dan 78,8% kunjungan tergolong polifarmasi karena melibatkan lima obat atau lebih dalam satu resep. Di luar kombinasi antihipertensi yang diteliti, obat penyerta yang paling sering digunakan adalah golongan gastorintestinal (45,5%), antidiabetik (40,0%), vitamin/suplemen (40,0%), serta antihipertensi lain dan statin (masing-masing 32,5%). OAINS tercatat pada 20,6% kunjungan dan pernah diterima 15 dari 55 pasien (27,3%) (Tabel 4.6). Yuswar dkk. (2022) mengamati pola serupa pada pasien geriatri hipertensi, di mana kebutuhan kombinasi antihipertensi pada pasien dengan komorbid nyaris selalu diikuti oleh polifarmasi, sehingga membuka peluang interaksi antarobat yang berpotensi memengaruhi hasil pengukuran tekanan darah.

Tabel 4. Kategori Obat Penyerta di Luar Kombinasi Utama

Kategori Obat Penyerta	Frekuensi Kunjungan (n)	Persentase (%)
Gastrointestinal (PPI, dll.)	75	45,5
Antidiabetik (oral & insulin)	66	40,0
Vitamin/suplemen	66	40,0
Antihipertensi lain (di luar kombinasi utama)	54	32,7
Statin/obat lipid	54	32,7
OAINS	34	20,6
Muscle relaxant/antikoagulan	30	18,2
Obat gout (allopurinol)	18	10,9
Obat tiroid	15	9,1
Kortikosteroid	6	3,6

Keberadaan OAINS dalam rejimen pengobatan pasien dapat menjadi perhatian tersendiri karena secara farmakologis dapat melemahkan kerja obat antihipertensi. Mekanismenya melalui penghambatan sintesis prostaglandin ginjal yang berfungsi dalam vasodilatasi dan pengaturan ekskresi natrium, sehingga penghambatan ini memicu retensi cairan dan natrium yang berlawanan arah dengan efek antihipertensi, terutama pada golongan ACE inhibitor, ARB, dan diuretik (Aryni dkk., 2026). Temuan sejenis juga dilaporkan Mariam dkk. (2022), yang mendapati bahwa penggunaan amlodipin bersama OAINS seperti ibuprofen dan natrium diklofenak pada pasien hipertensi rawat jalan berkaitan dengan peningkatan tekanan darah sistolik maupun diastolik dibandingkan pasien tanpa OAINS. Pada data penelitian ini sendiri ditemukan pasien yang pada kontrol tertentu memperoleh diagnosis mialgia atau gangguan muskuloskeletal lain dan diresepkan OAINS bersamaan dengan kombinasi antihipertensi yang diteliti, sehingga pencapaian target tekanan darah pada periode tersebut kemungkinan turut dipengaruhi interaksi farmakodinamik ini, bukan hanya mencerminkan kegagalan kombinasi terapi itu sendiri.

Selain interaksi obat, beban komorbid metabolik dan ginjal turut memperberat pencapaian target. Kondisi hiperglikemia kronis pada pasien diabetes dapat menyebabkan perubahan struktural pada dinding pembuluh darah yang berkontribusi terhadap peningkatan tekanan darah (Pekabani dkk., 2023). Di sisi lain, penurunan fungsi ginjal pada penyakit ginjal

kronis turut membatasi ruang optimalisasi dosis antihipertensi golongan RAAS inhibitor, mengingat golongan ini memerlukan penyesuaian dan pemantauan dosis yang lebih ketat bagi pasien dengan gangguan fungsi ginjal (Momuat & Annisa, 2023).

Hasil statistik yang tidak berbeda bermakna antar kelompok terapi tidak sepenuhnya menandakan lemahnya efektivitas farmakologis kombinasi Amlodipin-Candesartan maupun Amlodipin-Bisoprolol, melainkan capaian klinisnya turut dipengaruhi oleh karakteristik pasien yang jarang berupa hipertensi tunggal tanpa penyertaan.

Kesimpulan

1. Kombinasi Amlodipin-Candesartan menurunkan sistolik sebesar 12,66 mmHg dan 16,59 mmHg, serta diastolik sebesar 8,38 mmHg dan 1,94 mmHg pada dua periode pengamatan, namun belum konsisten mencapai target minimal 20/10 mmHg sesuai PNPK 2021.
2. Kombinasi Amlodipin-Bisoprolol menurunkan sistolik sebesar 17,30 mmHg dan 7,83 mmHg, serta diastolik sebesar 7,91 mmHg, dengan efek paling terlihat pada awal terapi namun juga belum konsisten mencapai target PNPK 2021.
3. Tidak ada perbedaan efektivitas yang bermakna secara statistik di antara kedua kombinasi ($p>0,05$) dalam menurunkan tekanan darah, sehingga keduanya tidak berbeda bermakna secara statistik meski belum mencapai target 20/10 mmHg, yang diduga turut dipengaruhi oleh tingginya komorbiditas dan polifarmasi pada sampel penelitian.

Daftar Referensi

Alawiyah, A., & Mutakin. (2017). *Analisis amlodipin dalam plasma darah dan sediaan farmasi*. *Farmaka, 15*(3), 123-133.

Antasya, E. R., Rahardjoputro, R., & Amrullah, A. W. (2024). Analisis Rasionalitas Obat Antihipertensi Pada Pasien Dewasa Hipertensi yang Menjalani Rawat Inap di Bangsal RSUD Dr. Moewardi Surakarta. JIFS: Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia, 4(1), 60-66.

Aryni, D. C., Oktafany, Oktoba, Z., & Nurmasuri. (2026). Interaksi Obat Antihipertensi dengan Obat Anti Inflamasi Non Steroid Terhadap Tekanan Darah: Tinjauan Literatur. Pharmacy Genius, 5(1), 8-17.

Asyfah, Usraleli, Magdalena, Sakhnan, & Melly. (2020). Hubungan obesitas dengan kejadian hipertensi di wilayah kerja Puskesmas Sidomulyo Rawat Inap. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi, 20*(2), 338-343.

Bulsara, K. G., Patel, P., & Cassagnol, M. (2024). *Amlodipine*. In *StatPearls*
[Internet]. StatPearls Publishing.

Damanik, S., & Novianti Sitompul, L. (2020). Hubungan Gaya Hidup Dengan Hipertensi Pada Lansia Di Klinik Tutun Sehati Tahun 2019. *Nursing Arts*, *14*(1), 30-36.

Daniels, M. A., Fischer-Posovszky, P., Boschmann, M., Jumpertz-von Schwartzenberg, R., Müller, T. D., Sandforth, L., Frank-Podlech, S., Hülskämper, S., Peter, A., Wabitsch, M., Jordan, J., & Birkenfeld, A. L. (2023). Atrial natriuretic peptide and leptin interactions in healthy men. *Frontiers in Endocrinology*, *14*.

Fatma, M., Eros, E., Suryati, S., Badriah, S., Rizqi, S., Fahira, N., Amini, I., & Jubaedi, A. (2021). *Hipertensi: Kenali penyebab, tanda gejala dan penanganannya*.

Fountain, J. H., Kaur, J., & Lappin, S. L. (2023). *Physiology, renin angiotensin system*. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing.

Giri, M. W., Zahida, F., Hendrawan, Y., Sahadewa, S., Wulandari, A. S., Noviana,
A. C., Khamidah, N., & Herawaty, W. (2024). *Hubungan antara usia dengan kejadian hipertensi di Puskesmas Modopuro Kabupaten Mojokerto periode 1–31 Maret 2024*. *CoMPHI Journal: Community Medicine and Public Health of Indonesia Journal, 5*(2), 137-144.

Goorani, S., Zangene, S., & Imig, J. D. (2024). Hypertension: A Continuing Public Healthcare Issue. *International Journal of Molecular Sciences*, *26*(1), 123.

Hengky, A., & Rusiawati. (2023). Single Pill Combination sebagai Lini Pertama Terapi Hipertensi dan Proteksi Kardiovaskular. Cermin Dunia Kedokteran, 50(2), 108-112.

Hernawan, B., & Prestiaji, U. (2023). Faktor Risiko Kejadian Hipertensi pada Usia Dewasa Muda. Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes, 14(4), 740-745.

Isnaini, R. D., Hasanatin, S., Dikdayani, L., & Apriliyani, F. (2022). Perbandingan Efektivitas Penurunan Tekanan Darah Dengan Pemberian Kombinasi Amlodipin Dengan Kaptopril Dan Amlodipin Dengan Lisinopril Pada Pasien Hipertensi Di Rumah Sakit Pku Muhammadiyah Mayong Jepara. *Indonesia Jurnal Farmasi*, *7*(2), 78.

James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., Lackland, D. T., LeFevre, M. L., MacKenzie, T. D., Ogedegbe, O., Smith, S. C., Svetkey, L. P., Taler, S. J., Townsend, R. R., Wright, J. T., Narva, A. S., & Ortiz, E. (2014). 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. *JAMA*, *311*(5), 507.

Jebasingh, F., & Thomas, N. (2022). Barker Hypothesis and Hypertension.
Frontiers in Public Health, *9*.

Kario, K. (2021). Home Blood Pressure Monitoring: Current Status and New Developments. *American Journal of Hypertension*, *34*(8), 783-794.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana hipertensi dewasa (Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/4634/2021). Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023. Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan.

Ladyani, F., Febriyani, A., Prasetia, T., & Berliana, I. (2021). Hubungan antara Olahraga dan Stres dengan Tingkat Hipertensi Pada Lansia. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, *10*(1), 82-87.

Lukito, A. A., Harmeiwaty, E., Hustrini, N. M., Prasetyo, D., Putra, S. T., Sari, M. I., Soenarta, A. A., Sunanto, S., & Yusuf, M. (Eds.). (2021). *Konsensus penatalaksanaan hipertensi 2021: Update konsensus PERHI 2019*. Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (PERHI).

Ma, J., Li, Y., Yang, X., Liu, K., Zhang, X., Zuo, X., Ye, R., Wang, Z., Shi, R.,

Meng, Q., & Chen, X. (2023). Signaling pathways in vascular function and hypertension: molecular mechanisms and therapeutic interventions. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, *8*(1), 168.

Mancia, G., Kreutz, R., Brunström, M., Burnier, M., Grassi, G., Januszewicz, A., Muiesan, M. L., Tsioufis, K., Agabiti-Rosei, E., Algharably, E. A. E., Azizi, M., Benetos, A., Borghi, C., Hitij, J. B., Cifkova, R., Coca, A., Cornelissen, V., Cruickshank, J. K., Cunha, P. G., … Kjeldsen, S. E. (2023). 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension*, *41*(12), 1874-2071.

Mariam, Siti, and Noneng Kurniasih. "Evaluasi kejadian interaksi obat antihipertensi pada pasien rawat jalan di Puskesmas Tanah Sareal." Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal) 7.2 (2022): 157-164.

Meidawati, A., Ardiani, N. D., & Saelan. (2023). *Hubungan pola makan dengan kejadian hipertensi pada lansia di Desa Sidolaju* [Naskah publikasi, Universitas Kusuma Husada Surakarta]. Repositori Universitas Kusuma Husada Surakarta.

Momuat, Annastasia Gabriella Francie. "Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antihipertensi Golongan Angiotensin II Receptor Blocker (ARB) pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis." Generics: Journal of Research in Pharmacy 3.1 (2023): 55-64.

Nahm, F. S. (2016). Nonparametric statistical tests for the continuous data: The basic concept and the practical use. *Korean Journal of Anesthesiology, 69*(1), 8-14.

Navaneethabalakrishnan, S., Smith, H. L., Arenaz, C. M., Goodlett, B. L., McDermott, J. G., & Mitchell, B. M. (2022). Update on Immune Mechanisms in Hypertension. *American Journal of Hypertension*, *35*(10), 842-851.

Nova, R., & Hasni, D. (2022). Edukasi Komplikasi Terjadinya Hipertensi Dan Peranan Konsumsi Obat Hipertensi Pada Penderita Diabetes Melitus Usia Lansia Di Puskesmas Lubuk Buaya Tahun 2021. *Kumawula: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, *5*(3), 545.

Novriani, H., Harahap, D. A., & Kusumayanti, E. (2024). Hubungan Aktivitas Fisik Dengan Derajat Hipertensi Pada Lansia Di Desa Tarai Bangun Wilayah Kerja UPT Puskesmas Tambang Tahun 2023. Jurnal Pahlawan Kesehatan, 1(4), 277–285.

Nurhayati, U. A., Ariyanto, A., & Syafriakhwan, F. (2023). Hubungan usia dan jenis kelamin terhadap kejadian hipertensi. Prosiding Seminar Nasional Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat LPPM Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta, 1, 363-369

Nurvadilla, A., Asri, A., Safruddin, S., & Irfan, I. (2024). *Hubungan aktivitas fisik dengan kualitas hidup pada lansia penderita hipertensi di wilayah kerja Puskesmas Balibo*. *Panrita Physiotherapy and Rehabilitation Journal, 1*(1), 21-29.

Oktianti, D., Widyadewi, P. P. S., & Wati, D. R. (2022). Identifikasi Potensi Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit X Denpasar Periode Oktober-Desember 2021. Inpharnmed Journal (Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal), 6(2), 65-72.

Panarung, A., Sungkai, M. A., & Frisilia, M. (2023). Hubungan Gaya Hidup dengan Kejadian Hipertensi pada Usia Dewasa 20-60 Tahun di Wilayah Kerja Blud UPT Puskesmas Pahandut Kota Palangkaraya Tahun 2022. *Jurnal Surya Medika*, *9*(1), 219-225.

Pekabani, Yesi Prihatini, Hilda Mazarina Devi, and Errick Endra Cita. "Hiperglikemia berhubungan dengan tekanan darah penderita diabetes melitus tipe II dengan hipertensi di Puskesmas Dinoyo Malang." Nursing News: Jurnal Ilmiah Keperawatan 7.2 (2023): 98-111.

Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia. (2024). *Panduan pengenalan dan tatalaksana hipertensi resisten di Indonesia 2024*. Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia.

Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia. (2024). *Konsensus penatalaksanaan hipertensi 2024*. Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia.

Permata, A., Azzahra, P., Mardianto, R., & Prasetiyo, B. D. (2025). Perbandingan efektivitas terapi kombinasi (candesartan dengan amlodipine) dan (candesartan dengan nifedipine) pada pasien hipertensi di RS Lavalette Malang. *Camellia: Clinical, Pharmaceutical, Analytical and Pharmacy Community Journal, 4*(1), 257-263.

Piechocki, M., Przewłocki, T., Pieniążek, P., Trystuła, M., Podolec, J., & Kabłak-Ziembicka, A. (2024). A Non-Coronary, Peripheral Arterial Atherosclerotic Disease (Carotid, Renal, Lower Limb) in Elderly Patients-A Review PART II-Pharmacological Approach for Management of Elderly Patients with Peripheral Atherosclerotic Lesions outside Coronary Territory. *Journal of Clinical Medicine*, *13*(5), 1508.

Pradono, J., Kusumawardani, N., & Rachmalina, R. (2020). Hipertensi: Pembunuh terselubung di Indonesia. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.

Prang, M. F., Kaunang, W. P. J., & Sekeon, S. A. S. (2021). Hubungan antara kebiasaan merokok dengan hipertensi di Kota Tomohon. *KESMAS: Jurnal Kesehatan Masyarakat Universitas Sam Ratulangi, 10*(6), 117-123.

Saragih, M., & Karimah, I. (2023). Faktor-Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Hipertensi Pada Dewasa Muda. *Jurnal Ners*, *7*(1), 573-577.

Solikin, S., & Muradi, M. (2020). Hubungan Kadar Kolesterol Dengan Derajat Hipertensi Pada Pasien Hipertensi Di Puskesmas Sungai Jingah. *Jurnal Keperawatan Suaka Insan (Jksi)*, *5*(1), 143-152.

Trianti, I., Tasalim, R., Irawan, A., & Rahman, S. (2026). Hubungan Antara Index Masa Tubuh dengan Kejadian Hipertensi pada Lansia. Jurnal Penelitian Perawat Profesional, 8(1), 489-498.

Winarno, T. (2021). Perbandingan Efek Terapi Antihipertensi Pada Pasien Prolanis Di Kabupaten Banyumas. *Parapemikir : Jurnal Ilmiah Farmasi*, *10*(2), 83.

World Health Organization. (2023a). Hypertension.

World Health Organization. (2023b). Global report on hypertension: The race against a silent killer.

Yam, J. H., & Taufik, R. (2021). Hipotesis Penelitian Kuantitatif. *Perspektif : Jurnal Ilmu Administrasi*, *3*(2), 96-102.

Yuswar, Muhammad Akib, Egida Rachmadani, and Eka Kartika Untari. "Identifikasi dampak interaksi obat antihipertensi terhadap tekanan darah pada pasien geriatri hipertensi yang dirawat inap di Rsud Dr Soedarso Pontianak." Jurnal Ilmiah Manuntung: Sains Farmasi Dan Kesehatan 8.1 (2022): 163-172.