

ANALISA PERBANDINGAN OBAT ANTIHIPERTENSI (OHT) DENGAN KEJADIAN POLA TEKANAN DARAH *NONDIPPERS* PADA PENDERITA HIPERTENSI TANPA STROK ISKEMIK

Mochammad Erwin Rachman ^{*)}, Cahyono Kaelan ^{**)}

^{*)} Staff Dosen Fisiologi Fakultas Kedokteran UMI Makassar

^{**)} Staff Dosen Patologi - Neurologi Fakultas Kedokteran UNHAS

Email : m.erwinrachman@yahoo.com

ABSTRACT

The pattern of blood pressure hypertensive nondippers is one of the factors that increase the risk of suffering from cardiovascular and cerebrovascular disorders , but the effect of antihypertensive drugs work period (OHT) relating to the type of the pattern of blood pressure in patients with hypertension hypertensive nondippers still not widely studied . This study aims to analyze the working relationship with the incidence pattern of antihypertensive drug blood pressure hypertension nondippers in patients with post- acute stroke ischemic stroke with and without hypertension . The method used was a cross -sectional study with 60 samples (30 hypertensive patients with ischemic stroke and 30 patients with hypertension as a control) of the Hospital Dr . Wahidin Sudirohusodo Makassar and its network in 2013 . The results showed chi-square test patterns obtained blood pressure in hypertensive nondippers larger user group types ACEI captopril group OAH 18 (94.7 %) with grades ($p > 0.05$) with OR = 4.6 . It can be concluded that there are patterns of blood pressure hypertension incidence nondippers against ischemic stroke incidence was greater in OHT group ACEI types captopril group , although not significantly.

Keywords: Dippers, Nondippers, Hypertension, Ischemic Stroke.

PENDAHULUAN

Hipertensi dapat mengakibatkan kerusakan berbagai organ target seperti otak, jantung, ginjal, aorta, pembuluh darah perifer, dan retina. Beberapa penelitian secara *cross sectional* membuktikan bahwa kerusakan organ target lebih erat hubungannya dengan hasil pengukuran tekanan darah selama 24 jam atau Ambulatory Blood Pressure (AMBP) daripada tekanan darah

sesaat di klinik (Gumelar G.,2009). Hipertensi tetap menjadi faktor risiko yang dominan dan indikator prognosis pada pasien dengan stroke. Risiko stroke secara langsung berkaitan dengan peningkatan tekanan darah. Sejumlah studi klinis telah menunjukkan bahwa kontrol hipertensi menyebabkan penurunan kejadian stroke di masyarakat. Pengendalian hipertensi sangat penting untuk pencegahan stroke pada semua kelompok umur.

Analisa perbandingan obat antihipertensi (OHT) dengan kejadian pola tekanan darah nondippers pada penderita hipertensi tanpa strok iskemik

Sebuah laporan menyebutkan peningkatan angka perdarahan intraserebral di India mungkin karena hipertensi tidak terdeteksi dan tidak terkontrol (Jain S et al.,2004).

Pada orang normal, tekanan darah mengikuti pola sirkadian,yaitu tekanan darah mengalami penurunan pada malam hari dan mengalami kenaikan pada pagi hari.Demikian pula pada sebagian besar penderita hipertensi, juga mengikuti pola sirkadian orang normal (*dippers*).Tetapi, pada penderita hipertensi nondippers tidak terjadi penurunan tekanan darah malam hari.Kejadian penyakit kardiovaskular maupun strok lebih sering timbul pada penderita hipertensi *nondippers* daripada penderita hipertensi *dippers*.Kerusakan organ target yang lebih berat erat hubungannya dengan pasien dengan tekanan darah tetap tinggi pada malam hari (*nondippers*) daripada pasien yang tekanan darahnya menurun secara normal pada malam hari (*dippers*) (Gumelar G.,2009). Sebagai contoh, hasil penelitian dari Verdecchia dan kawan-kawan secara kohort prospektif terhadap 1100 penderita hipertensi, dilaporkan angka kematian rata-rata pada nondippers dan *reverse dippers* lebih tinggi daripada *dippers*. Hasil

penelitian Yamamoto membuktikan bahwa tekanan darah yang tinggi pada pengukuran secara *ambulatory* (AMBP), khususnya tekanan darah yang tinggi pada malam hari dan penurunan tekanan darah yang kurang pada malam hari, akan menyebabkan efek yang merugikan (bertambah luasnya lesi) pada lesi iskemik yang tenang (*silent ischemic lesions*) dan strok simptomatis pada pasien dengan infark lakuner (Gumelar G.,2009).

Tekanan darah berfluktuasi pada siang hari. Data yang berhubungan dengan hal ini sangat meningkat dalam beberapa tahun terakhir sejak monitor tekanan darah ambulatori digunakan. Suatu pola yang konsisten telah dikonfirmasi pada banyak orang yang normotensi dan hipertensi yaitu :Level tekanan darah tertinggi terjadi setelah jam 10.00 pagi dengan puncak sekitar tengah hari, namun sering menetap sampai jam 06.00 sore.Terjadi peningkatan tekanan darah dari saat atau sebelum bangun (sekitar jam 06.00 pagi), dengan tekanan darah naik hingga 20/15 mmHg pada kebanyakan orang.Terjadi penurunan tekanan darah antara 10-20% pada akhir malam dan saat pergi tidur, dengan titik nadir sekitar jam 03.00 dini hari (Schacter M.,2010). Rachman ME et al

Analisa perbandingan obat antihipertensi (OHT) dengan kejadian pola tekanan darah nondippers pada penderita hipertensi tanpa strok iskemik

(2011), mendapatkan gambaran bahwa rasio pola tekanan darah hipertensi *nondippers* (86.7%) lebih besar dibanding *dippers* (13.3%) pada pasien strok fase akut, serta bentuk pola tekanan darah hipertensi *nondippers* utamanya terjadi sekitar pukul 10.30 malam.

Berdasarkan keterangan-keterangan tersebut penulis ingin meneliti sejauh mana besarnya pengaruh kerja OHT jenis Captopril terhadap kejadian tekanan darah hipertensi *nondippers* pada penderita strokiskemik dalam pasca akut dengan penderita hipertensi tanpa strok.

METODE PENELITIAN

Desain dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional*, pada pasien strok iskemik disertai hipertensi tanpa menderita strok di unit rawat jalan dan rawat inap RS dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan jejaringnya yang dilaksanakan mulai Juni sampai Agustus 2013.

Populasi Penelitian

Populasi penelitian adalah semua penderita strok iskemik dalam fase pasca akut dan penderita hipertensi tanpa menderita strok yang berkunjung ke unit rawat jalan dan rawat inap RS dr. Wahidin

Sudirohusodo Makassar dan jejaringnya. Sampel penelitian adalah penderita dari populasi penelitian yang memenuhi kriteria inklusi, sampel diperoleh berdasarkan *consecutive sampling*. Kriteria inklusi semua penderita strok iskemik dengan riwayat hipertensi yang dibuktikan dengan pemeriksaan klinis dan CT scan dalam masa pasca akut sebagai kelompok penderita dan penderita hipertensi tanpa serangan strok sebagai kelompok kontrol. Kriteria eksklusi bila pasien gaduh gelisah, aktif merokok, minum kopi, penderita strok fase akut, tidak mempunyai riwayat hipertensi. Subyek yang memenuhi kriteria inklusi dilanjutkan dengan pemeriksaan tekanan darah pada pukul 10.30 WITA dan 22.30 WITA untuk menentukan pola tekanan darah *dippers* atau *nondippers*.

Analisis Data

Data yang terkumpul selanjutnya diolah menggunakan komputer dengan analisis univariat digunakan untuk deskriptif karakteristik data dasar berupa distribusi frekuensi. Analisis bivariat menggunakan uji *chi square* untuk sejauh mana besarnya rasio perbedaan tekanan darah hipertensi *nondippers* dan *dippers* pada penderita strokiskemik dalam pasca akut dengan penderita

Analisa perbandingan obat antihipertensi (OHT) dengan kejadian pola tekanan darah nondippers pada penderita hipertensi tanpa stroke iskemik

hipertensi tanpa stroke, menggunakan program SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*).

HASIL PENELITIAN

Data dari subyek yang berhasil dikumpulkan selama penelitian ini

adalah 30 orang yang menderita hipertensi disertai stroke iskemik pasca akut sebagai kelompok penderita dan 30 orang penderita hipertensi tanpa stroke sebagai kelompok kontrol.

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian

Variabel	HT dengan SI (n = 30)	HT Tanpa SI (n = 30)
1. Usia (thn)		
- Mean	60.40	58.07
- SD	10.70	10.94
- Rentang	(45-83)	(31-85)
2. GCS		
- Mean	14.87	15.00
- SD	0.34	0.00
- Rentang	(14-15)	(15-15)
3. Onset (hari)		
- Mean	14.70	6.53*
- SD	9.87	3.14*
- Rentang	8-45	1*-12*
4. MAP pkl.10.30 (mmHg)		
- Mean	115.93	124.44
- SD	15.29	13.76
- Rentang	(90.00-150.00)	(93.33-124.44)
5. MAP pkl.22.30 (mmHg)		
- Mean	114.90	118.11
- SD	14.07	14.18
- Rentang	(90.67-149.33)	(86.67-146.67)

Ket: GCS = *Glasgow Coma Scale*, MAP = *Mean Arterial Pressure*. *=tahun

Data Primer

Tabel 2. Analisa perbandingan obat antihipertensi dengan kejadian pola tekanan darah nondippers pada penderita hipertensi dengan stroke iskemik dan tanpa stroke iskemik.

Gol. OAH	Hipertensi		p	OR	CI
	Nondippers	Dippers			
Captopril	46 (82.1%)	10 (17.9%)	0.36	4.60	0.24-86.63
OAH lain	2 (50.0%)	2 (50.0%)			

Nilai p, secara Fisher's

PEMBAHASAN

Tabel 1, memperlihatkan distribusi karakteristik subyek penelitian penderita strok iskemik pasca akut (penderita) dengan kelompok penderita hipertensi tanpa strok iskemik (kontrol) penelitian yang dikaitkan pada pola tekanan darah diurnal berupa *dippers* dan *nondippers*. Pada kelompok penderita nampak rerata usia 60.4 tahun (SD=10.70) dengan rentang usia 45-83 tahun dan rerata usia kontrol 58.07 tahun (SD=10.94) dengan rentang usia 31-85 tahun, nilai rerata GCS pada penderita 14.87 (SD=0.34) dengan rentang 14-15 dan rerata GCS kontrol 15 (SD=0.0) dengan rentang 15-15, rerata onset penderita 14.70 hari (SD=9.87) dengan rentang 8-45 hari, dan rerata onset kontrol 6.53 tahun (SD=3.14) dengan rentang 1-12 tahun. Untuk rerata MAP pukul 10.30 wita 115.93 mmHg ((SD=15.29) penderita dengan rentang 90-150 mmHg, dan kontrol reratanya 124.44 mmHg (SD=13.76) dengan rentang 93.33-124.44 mmHg, serta rerata MAP penderita pukul 22.30 wita yaitu 114.90mmHg (SD=14.07) dengan rentang 90.67-149.33 mmHg, dan kontrol 118.11 mmHg (SD=14.18) dengan rentang 86.67-146.67 mmHg. Tabel 2, menunjukkan bahwa pasien

hipertensi yang mengalami pola tekanan darah hipertensi *nondippers* yang menggunakan obat anti hipertensi golongan ACEI jenis Captopril yaitu terdapat 46 orang (82,1%) lebih besar dibandingkan dengan yang mengalami pola tekanan dippers hanya 10 orang (17,9%) . dengan hubungan perbedaan yang tidak signifikan (uji *Chi Square*, $p>0.05$), dengan kelompok pengguna obat anti hipertensi golongan ACEI jenis Captopril mempunyai resiko sebesar 4.60 kali ($OR=4.60$) *lebih besar untuk* mengalami pola *nondippers* dibandingkan kelompok pengguna OAH lain pada penderita hipertensi strok iskemik dan tanpa strok.

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan wawasan sekalipun jawaban mengenai pemikiran tentang peranan OAH jenis Captopril yang paling sering digunakan dalam terapi hipertensi yang berkaitan dengan pola tekanan darah diurnal pada penderita hipertensi berupa pola *nondippers* sebagai salah satu faktor resiko pemicu terjadinya strok khususnya strok iskemik. Telah diketahui bahwa strok merupakan salah satu penyebab utama dalam hal kematian, kecacatan maupun beban ekonomi di masyarakat. Hipertensi tetap

Analisa perbandingan obat antihipertensi (OHT) dengan kejadian pola tekanan darah nondippers pada penderita hipertensi tanpa strok iskemik

merupakan faktor risiko yang dominan dan indikator prognosis pada pasien dengan strok di semua masyarakat.

Risiko strok secara langsung berkaitan dengan peningkatan tekanan darah. Terdapat beberapa penelitian mengenai fenomena mengenai pola tekanan darah pada penderita hipertensi untuk beresiko mengalami gangguan kardiovaskular maupun serebrovaskular, yang dikenal dengan pola *nondippers*. Dimana pola tekanan darah *nondippers* menggambarkan selisih tekanan rerata aliran darah arteri (MAP) malam hari dengan pagi hari yang tetap tinggi dengan selisih <10%.

Penelitian *cross sectional* ini melibatkan 60 responden yang memenuhi kriteria inklusi dengan membagi kelompok penderita hipertensi dengan strok iskemik pasca akut sebagai kelompok kasus (penderita) sebanyak 30 responden dan 30 penderita hipertensi lama tanpa menderita strok iskemik sebagai kontrol. Pengukuran tekanan darah dilakukan pada responden dengan menggunakan sphygmomanometer air raksa pada pukul 10.30 pagidan 22.30 malam Wita pada hari yang sama, mengingat hasil penelitian Rachman ME et al (2011) mendapatkan bentuk pola tekanan darah *nondippers*

utamanya terjadi sekitar pukul 10.30 malam.

Pada penelitian ini karakteristik responden kelompok penderita hipertensi disertai strok iskemik memiliki rerata usia (60.4 ± 10.70 tahun) lebih tua dibandingkan rerata usia penderita hipertensi tanpa strok (58.07 ± 10.94 tahun). Adapun rerata onset penderita hipertensi strok iskemik adalah (14.70 ± 9.87 hari) yang menunjukkan bahwa responden tidak dalam fase akut strok iskemik dan untuk menghindari proses-proses yang terjadi dalam fase akut strok iskemik dalam pengakuan tekanan darah agar dapat diperoleh nilai sebenarnya terjadi pada kelompok strok iskemik. Adapun rerata onset responden penderita hipertensi tanpa strok sebagai kontrol adalah (6.53 ± 3.14 tahun) yang menggambarkan jika kelompok kontrol telah menderita hipertensi yang lama.

Tabel 1, rerata usia responden penderita (hipertensi disertai strok iskemik) adalah 60.4 ± 10.70 tahun, dan rerata usia kontrol (hipertensi tanpa strok iskemik) 58.07 ± 10.94 tahun. Pada tabel 2, tidak didapatkan hubungan perbedaan yang bermakna (uji *Chi-Square*, $p > 0.05$) pada kelompok usia kelompok penderita dan kontrol. Namun pada

Analisa perbandingan obat antihipertensi (OHT) dengan kejadian pola tekanan darah nondippers pada penderita hipertensi tanpa strok iskemik

kelompok penderita lebih banyak terjadi pada usia >55 tahun sebanyak (60.0%) dan kelompok kontrol lebih banyak pada usia ≤55 tahun sebanyak (53.3%). Hal ini sesuai dengan penelitian Rachman ME et al (2011) bahwa penderita strok lebih banyak terjadi di usia >55 tahun dan hasil survei yang dilakukan oleh *University Hospital Newark-New Jersey* tahun 2013 bahwa resiko strok meningkat dengan penambahan usia yakni usia >55 tahun. Hal ini yang berkaitan dengan resiko penderita hipertensi yang lama untuk menderita strok iskemik.

Satu hal yang menarik sebagai tambahan hasil dalam penelitian ini, yaitu peranan obat anti hipertensi golongan ACEI jenis Captopril untuk mengalami pola tekanan darah hipertensi *nondippers* pada penderita hipertensi tanpa strok iskemik, bahwa terdapat hubungan perbedaan yang bermakna (nilai p , *Fisher test* $p < 0.05$). Pasien hipertensi tanpa disertai strok iskemik pada sampel kontrol mengalami pola tekanan darah hipertensi *nondippers* paling besar (82.1%) yang menggunakan obat anti hipertensi golongan ACEI jenis Captopril dibandingkan dengan yang menggunakan OAH lain. Hal ini jika dilihat dari hasil penelitian (Markum

HS, 2009), yaitu pada golongan *Angiotensin-2 Reseptor Blocker* (AII RB) seperti Telmisartan dan Valsartan yang mempunyai afinitas kuat terhadap *AT-1 receptor* dapat bekerja cukup lama sehingga dianggap mempunyai sifat *chronotherapeutic* yang baik dibandingkan golongan ACEI yaitu Captopril yang sebagian besar dikonsumsi oleh responden hipertensi tanpa strok merupakan obat golongan ACEI yang mempunyai masa kerja singkat dan sifat *chronotherapeutic* yang buruk, serta nilai *Through at Peak Ratio* (TPR) < 50%. Pengecualian pada penelitian Yamamoto Y et al (2005) bahwa golongan ACEI jenis Perindopril efektif menurunkan pola *nondippers* karena memiliki efek kerja yang panjang dan TPR > 50%. Jadi hal ini terjadi karena golongan ACEI jenis Captopril tidak memiliki efek obat yang panjang sehingga resiko mengalami pola tekanan darah *nondippers* akan terjadi, walaupun dengan menaikkan dosis obat antihipertensi yang bekerja pendek untuk mencapai TPR > 50% adalah sulit dilaksanakan karena pemberian obat harus sering, dosis obat terlalu tinggi setiap pemberiannya, dan terjadinya fluktuasi tekanan darah, kemungkinan terjadi hipotensi yang berlebihan pada malam

Analisa perbandingan obat antihipertensi (OHT) dengan kejadian pola tekanan darah nondippers pada penderita hipertensi tanpa strok iskemik

hari. Untuk itu perlunya pada pemilihan obat anti hipertensi sebaiknya harus berdasarkan variasi harian tekanan darah (*chronobiology-chronotherapeutic*) dan efek kerja obat yang lama (nilai TPR >50 %), sehingga resiko mengalami pola tekanan darah *nondippers* menjadi rendah. (Markum HM,2009).

KESIMPULAN

Kejadian pola tekanan darah hipertensi *nondippers* berhubungan dengan penggunaan OAH golongan ACEI jenis Captopril. Kelanjutan penelitian ini sebaiknya menggunakan *Ambulatory Blood Pressure (AMBP)* dalam memantau perubahan pola tekanan darah selama 24 jam agar hasil dapat lebih akurat. Pada setiap penderita hipertensi dalam pemilihan obat hipertensi sebaiknya memperhatikan variasi harian tekanandarah (*chronobiology-chronotherapeutic*) dan efek kerja obat yang lama (nilai TPR >50 %), sehingga resiko mengalami pola tekanan darah *nondippers* menjadi rendah.

DAFTAR PUSTAKA

Hermida RC et., al.(2000). Blood Pressure Pattern in Normal Pregnancy, Gestational Hypertension, and Preeclampsia. *Hypertension*.;36: 149-158.

Jain S et.al.,(2004). Loss of circadian rhythm of blood pressure following acute stroke. India. Department of Neurology, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India.

JNC 7 Express.(2003).The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National High Blood Pressure Education Program. NIH Publication.

Yamamoto Y et al.,(2005).Effect of the Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Perindopril on 24-Hour Blood Pressure in Patients with Lacunar Infarction: Comparison between Dippers and Non-Dippers. Department of Neurology, Kyoto Second Red Cross Hospital, Kyoto, Japan.

Routledge F, Durdle JM. (2007). Nondipping Blood Pressure Patterns Among Individuals with Essential Hypertension : A Review of The Literature. *European Journal of Cardiovascular Nursing* 6. Canada. Pages:9-26.

Rachman ME; Muis A, Bintang AK.(2011). Gambaran Pola Tekanan Darah Hipertensi Dippers Dan Nondippers Pada Penderita Strok Akut.

Sierra AD et al.,(2009).Prevalence and Factors Associated with Circadian Blood Pressure Pattern in Hypertensive Patients. *Hypertension*.

Markum HM.,(2009). Pengaruh Pola Tekanan Darah 24 Jam Terhadap Morbiditas dan

Analisa perbandingan obat antihipertensi (OHT) dengan kejadian pola tekanan darah nondippers pada penderita hipertensi tanpa strok iskemik

Mortalitas,Kardiovaskuler.[www.
Jantunghipertensi .com.](http://www.Jantunghipertensi.com)

/Cole. Australia.Pages :293-396.

Martini FH et al., (2001).Red Blood Cells in Fundamentals of Anatomy & Physiology 5th ed. Prentice Hall. Upper Saddle River; Pages: 628-637.

Sullivan et al.,(2012).Relation Of Gender-Specific Risk Of Ischemic Stroke In Patients With Atrial Fibrillation To Differences In Warfarin Anticoagulation Control (from AFFIRM).Am J Cardiol. USA.

Schachter M.,(2010).Diurnal Rhythms, The Renin-Angiotensin System : Circadian Changes in Blood Pressure and Heart Rate. Medscape.

Vasan RS., (2001). Assessment of frequency of progression to hypertension in nonhypertensiveparticipants in the Framingham Heart Study: cohort study. Lancet.

Sherwood L., (2004). Erythrocytes In Human Physiology From Cells to Systems Thomson Books