

**Perbandingan Angiotensin II Receptor Blocker Candesartan vs Termisartan vs Valsartan pada  
Monitoring Tekanan Darah Pasien Chronic Kidney Disease**

**Selly Septi Fandinata**

Diploma III Farmasi, Akademi Farmasi Surabaya; [sellyfandinata@akfarsurabaya.ac.id](mailto:sellyfandinata@akfarsurabaya.ac.id) (koresponden)

**Rizky Darmawan**

Diploma III Farmasi, Akademi Farmasi Surabaya; [rizky.d76@gmail.com](mailto:rizky.d76@gmail.com)

**ABSTRACT**

*Hypertension is a health problem that needs to be taken seriously because it is the most powerful killer disease in the world. Blood pressure is a determining factor to achieve and target BP. The recommended antihypertensive guidelines are ACEI, ARB, diuretic, CCB or B-blocker. ARBs have a cardiorenal protective effect. This study aims to compare the effectiveness of blood pressure drugs valsartan, termisartan and candesartan in hypertensive patients with chronic kidney disease. This study was a prospective observational cohort study by measuring blood pressure before and after at the 1st and 6th months and then processed using statistical analysis of the independent t-test and Wilcoxon. The results of this study obtained data as many as 72 patients who met the inclusion criteria consisting of 24 patients (candesartan), 27 patients (termisartan) and 21 patients (valsartan). The candesartan therapy group, the average difference in systolic decline was  $18.46 \pm 16.14$  mmHg and diastolic  $2.04 \pm 15.16$  mmHg with systolic pressure p-value = 0.000, diastolic p value = 0.217. Termisartan therapy had an average difference in systolic pressure reduction of  $18.19 \pm 12.12$  mmHg and diastolic pressure of  $9.44 \pm 8.01$  mmHg with systolic p-value = 0.000 and diastolic p-value = 0.000. The valsartan therapy group averaged a difference in systolic decrease of  $0.14 \pm 1.2$  mmHg, diastolic  $2.71 \pm 2.84$  mmHg with systolic pressure p-value = 0.766 and diastolic p-value = 0.102. So that of the three antihypertensive drugs, the most effective ARB in lowering systolic and diastolic blood pressure is telmisartan*  
**Keywords:** blood pressure; termisartan; chronic kidney disease

**ABSTRAK**

Hipertensi merupakan masalah kesehatan yang perlu ditangani secara serius karena merupakan penyakit pembunuh paling dahsyat di dunia. Tekanan darah merupakan faktor penentuan agar tercapai dan target TD. Pedoman antihipertensi direkomendasikan yaitu ACEI, ARB, diuretik, CCB atau B-blocker. ARB memiliki efek protektif kardiorrenal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas tekanan darah obat valsartan, termisartan dan candesartan pada pasien hipertensi dengan *chronic kidney disease*. Penelitian ini merupakan penelitian *kohort* pengambilan data secara observasional prospektif dengan mengukur tekanan darah sebelum sesudah pada bulan ke 1 dan ke 6 kemudian diolah menggunakan analisa statistika uji *t-independent* dan *Wilcoxon*. Hasil penelitian ini didapatkan data sebanyak 72 pasien yang memenuhi kriteria inklusi terdiri 24 pasien (candesartan), 27 pasien (termisartan) dan 21 pasien (valsartan). Kelompok terapi candesartan, rata-rata selisih penurunan sistolik  $18,46 \pm 16,14$  mmHg dan diastolik  $2,04 \pm 15,16$  mmHg dengan tekanan sistolik nilai p = 0,000, diastolik nilai p = 0,217. Terapi termisartan rata-rata selisih penurunan tekanan sistolik  $18,19 \pm 12,12$  mmHg dan diastolik  $9,44 \pm 8,01$  mmHg dengan sistolik nilai p = 0,000 dan diastolik nilai p = 0,000. Kelompok terapi valsartan rata-rata selisih penurunan sistolik  $0,14 \pm 1,2$  mmHg, diastolik  $2,71 \pm 2,84$  mmHg dengan tekanan sistolik nilai p = 0,766 dan diastolik nilai p = 0,102. Sehingga dari ketiga obat anhipertensi golongan ARB yang paling efektif dalam menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik adalah telmisartan.

**Kata kunci:** tekanan darah; termisartan; gagal ginjal kronik

**PENDAHULUAN**

**Latar Belakang**

Hipertensi ialah permasalahan kesehatan karena angka prevalensi yang besar sehingga penilaian penggunaan obatnya antihipertensi diperlukan karena ialah merupakan penyakit pembunuh sangat dahsyat di dunia ini <sup>(1)</sup>. *Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC)*, hipertensi didefinisikan sebagai tekanan darah yang  $\geq 140/90$  mmHg <sup>(2)</sup>. Hipertensi juga memiliki kaitan erat dengan kesehatan ginjal. Hipertensi merupakan faktor pemicu utama terjadi penyakit ginjal <sup>(3)</sup>. Tingginya tekanan darah ialah salah satu aspek memulainya pengobatan antihipertensi monoterapi atau kombinasi. Tujuan utama penyembuhan hipertensi merupakan target tercapainya TD. Bila sasaran TD tidak tercapai dalam waktu satu bulan, sehingga dilakukan kenaikan dosis obat ataupun dengan meningkatkan obat kedua dari salah satu kelas (diuretik thiazide, CCB, ACEI, ataupun ARB) <sup>(4)</sup>

Obat Antihipertensi mempunyai jalur eliminasi melalui ginjal. Pada keadaan gagal ginjal, obat antihipertensi bisa menimbulkan penimbunan pada ginjal sehingga dapat memperparah prognosi ginjal. Oleh sebab itu dibutuhkan atensi serta penindakan yang spesial paling utama pemilihan obat antihipertensi yang

nyaman untuk ginjal<sup>(5)</sup>. Regimen pengobatan yang direkomendasikan oleh *Eighth Joint National Committee* serta *Guidelines for Clinical Care Ambulatory*, selaku pengobatan penyembuhan opsi awal pada penyakit ginjal kronik dengan hipertensi merupakan antihipertensi *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) ataupun *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB) dengan sasaran tekanan darah yang dicapai  $\leq 140/90$  mmHg. Penurunan tekanan darah yang efisien bisa menghindari vasokonstriksi pembuluh darah serta mengurangi tingkat morbiditas serta mortalitas. Pemakaian obat secara rasional, baik secara tunggal, ataupun kombinasi, bisa menurunkan tekanan darah<sup>(6) (7) (8)</sup>.

Antihipertensi ARB banyak digunakan sebab berperan antagonis reseptor angiotensin II dengan metode memblok reseptor angiotensin II jenis 1 (AT1) yang memediasi dampak vasokonstriksi, pelepasan aldosteron, pelepasan hormon antidiuretik serta konstriksi arterioli efferent dari glomerulus. ARB memiliki efek samping sangat rendah dibanding dengan obat antihipertensi yang lain. Riset membuktikan bahwa ARB mempunyai protektif kardiorenal. Losartan, candesartan, irbesartan, valsartan, telmisartan, olmesartan, serta eprosartan sudah disetujui untuk pengobatan hipertensi. Efek antagonis terhadap Angiotensin II, obat ini merelaksasi otot polos serta menimbulkan vasodilatasi, tingkatkan ekskresi garam serta air, kurangi volume plasma<sup>(9)</sup>.

Bersumber pada riset sebelumnya melaporkan candesartan cilexetil pada dosis 16 - 32 miligram/ hari ditemui lebih poten daripada losartan pada dosis tiap-tiap 50 - 100 miligram/ hari. Candesartan 16mg/ hari pula menurunkan tekanan darah lebih besar daripada losartan 100 miligram/ hari<sup>(10)</sup>. Riset lain juga menyatakan bahwa telmisartan dari 40 mg dan 80 mg/hari lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah daripada losartan 50 mg dan 100 mg/hari<sup>(11)</sup>. Berdasarkan uraian yang telah dijelaskan, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbandingan efektifitas tekanan darah obat antihipertensi golongan ARB valsartan, termisartan dan candesartan pada pasien hipertensi dengan *chronic kidney disease*.

## METODE

Jenis penelitian ini adalah *observasional prospektif* untuk mengetahui perbandingan efektifitas tekanan darah pada penggunaan obat antihipertensi golongan ARB valsartan, termisartan dan candesartan pada pasien hipertensi dengan *chronic kidney disease*. Penelitian ini merupakan penelitian *kohort* dengan melihat perubahan tekanan darah (sistolik dan diastolik) pada bulan ke 1, kemudian diukur kembali perubahan tekanan darah (sistolik dan diastolik) pada 6 bulan berikutnya terhadap penggunaan obat antihipertensi golongan ARB valsartan, termisartan dan candesartan pada pasien hipertensi dengan *chronic kidney disease*.

Sampel pada penelitian ini adalah pasien rawat jalan dengan diagnosis hipertensi dengan *chronic kidney disease* tanpa hemodialisa yang diterapi dengan antihipertensi ARB valsartan, termisartan atau candesartan di salah satu Rumah sakit "X" kota Surabaya. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *non-probability sampling* dengan cara *consencutive sampling*.

Kriteria inklusi adalah pasien rawat jalan dengan diagnosis hipertensi dengan komplikasi *Chronic Kidney Disease* (CKD) tanpa hemodialisa yang berusia  $\geq 18$  tahun di Poli Rawat Jalan salah satu Rumah sakit "X" kota Surabaya dengan yang mendapat terapi antihipertensi monoterapi valsartan, termisartan atau candesartan yang dilakukan pengukuran tekanan darah sistolik diastolik secara rutin pada bulan 1 dan bulan 6. Kriteria eksklusi adalah: 1) Data rekam medis pasien yang tidak lengkap; 2) Pasien diagnosis hipertensi dengan komplikasi CKD yang tidak rutin kontrol rawat jalan selama 6 bulan berikutnya; 3) Pasien diagnosis hipertensi dengan komplikasi CKD yang meninggal dunia selama periode penelitian.

Variable independen meliputi: 1) valsartan, 2) termisartan, 3) candesartan. Variabel dependen adalah tekanan darah sistolik dan diastolik.

Statistik deskriptif digunakan untuk mengetahui karakteristik pasien, uji normalitas dilakukan sebelum melakukan uji statistik. Bentuk data penelitian berupa interval. Untuk uji normalitas menggunakan *Shapiro wilk* dan uji homogeneitas menggunakan uji *Levene test*. Apabila normal menggunakan uji *t-independen*, jika tidak normal / tidak homogenitas menggunakan uji *Wilcoxon*. Untuk menguji perbandingan efektifitas tekanan darah (sistolik dan diastolik) dan ketiga antihipertensi, digunakan uji *Kruskall-Wallis*. Sebelum dilakukan penelitian ini dilakukan uji komite etik di Institusi *Ethical Committee Universitas of Surabaya* dan di nyatakan Layak Etik dengan no *Ethical Clearance Certificate* 154/KE/IV/2021.

## HASIL

Data yang di peroleh dari penelitian sebanyak 72 pasien yang memenuhi kriteria inklusi yang terdiri dari 24 pasien dengan terapi candesartan, 27 pasien dengan terapi termisartan dan 21 pasien dengan terapi valsartan. Dari data yang di amati di dapatkan hasil karakteristik pasien sebagai berikut:

### Data Demografi Subyek Penelitian

Data demografi subyek penelitian ini di amati pada beberapa segi karakteristik antara lain dari segi umur, jenis kelamin, IMT dan derajat stage CKD. Data demografi subyek penelitian disajikan lebih rinci dalam tabel 1.

Tabel 1. Karakteristika pasien diagnosis hipertensi dengan *chronic kidney disease* yang diterapi dengan antihipertensi ARB

| Karakteristika pasien | Terapi ARB  |             |            | Jumlah total | Nilai p |
|-----------------------|-------------|-------------|------------|--------------|---------|
|                       | Candesartan | Termisartan | Valsartan  |              |         |
| Umur (tahun)          |             |             |            |              |         |
| 26- 35                | 5 (20%)     | 2 (7,5%)    | 0 (0%)     | 7 (10%)      | 0,561   |
| 36-45                 | 5 (20%)     | 5 (18,5%)   | 5 (24%)    | 15 (21%)     |         |
| 46-55                 | 4 (17)      | 5 (18,5%)   | 6 (29%)    | 15 (21%)     |         |
| 56-65                 | 6 (26%)     | 9 (33,3%)   | 6 (29%)    | 21 (29%)     |         |
| 66-75                 | 4 (17%)     | 6 (22,2%)   | 4 (18%)    | 14 (19)      |         |
| Jenis kelamin         |             |             |            |              |         |
| Laki-laki             | 12 (50%)    | 15(56%)     | 11 (52%)   | 38 (53%)     | 0,923   |
| Perempuan             | 12 (50%)    | 12 (44%)    | 10 (48%)   | 34 (47%)     |         |
| IMT                   |             |             |            |              |         |
| Kurus                 | 0 (0%)      | 1 (4%)      | 0 (0%)     | 1 (1%)       | 0,108   |
| Normal                | 11 (46)     | 21 (77%)    | 10 (48%)   | 42 (58%)     |         |
| Kegemukan             | 12 (50)     | 4 (15%)     | 9 (43%)    | 25 (35%)     |         |
| Obesitas              | 1 (4%)      | 1 (4%)      | 2 (9)      | 4 (6%)       |         |
| Derajat Stage CKD     |             |             |            |              |         |
| St. I                 | 9 (37,5%)   | 0 (0%)      | 0 (0%)     | 9 (12,5%)    | 0,000   |
| St. II                | 14 (58,3%)  | 0 (0%)      | 19 (90,5%) | 33 (45,8%)   |         |
| St. IIIA              | 1 (4,2%)    | 4 (14,8%)   | 2 (9,5%)   | 7 (9,8%)     |         |
| St. IIIB              | 0 (0%)      | 8 (29,6%)   | 0 (0%)     | 8 (11,1%)    |         |
| St. IV                | 0 (0%)      | 15 (55,6%)  | 0 (0%)     | 15 (20,8%)   |         |

#### Analisis Penggunaan Antihipertensi ARB terhadap Efektivitas Tekanan Darah

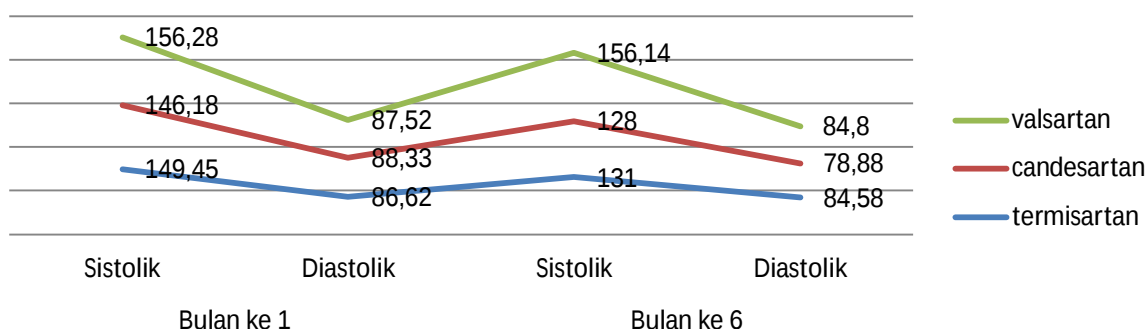
Efektivitas penggunaan antihipertensi ARB ini dengan melihat perubahan tekanan darah (sistolik dan diastolik) pada bulan ke 1, kemudian diukur kembali perubahan tekanan darah (sistolik dan diastolik) pada 6 bulan berikutnya terhadap penggunaan obat antihipertensi golongan ARB valsartan, termisartan dan candesartan pada pasien hipertensi dengan *chronic kidney disease*. Data efektivitas penggunaan ARB terhadap tekanan darah sistolik dan diastolik disajikan lebih rinci dalam tabel 2 dan 3 di bawah ini.

Tabel 2. Rerata penurunan TDS, TDD pada penggunaan terapi antihipertensi ARB

| Tekanan darah    | Terapi      |             |           |
|------------------|-------------|-------------|-----------|
|                  | Candesartan | Termisartan | Valsartan |
| Sistolik (mmHg)  | 18,46±16,14 | 18,19±12,12 | 0,14±1,2  |
| Diastolik (mmHg) | 2,04±15,16  | 9,44±8,01   | 2,71±2,84 |

Tabel 3. Rerata TDS, TDD sebelum dan setelah penggunaan terapi antihipertensi ARB

| Tekanan darah    | Terapi       |            |         |              |           |         |             |              |         |
|------------------|--------------|------------|---------|--------------|-----------|---------|-------------|--------------|---------|
|                  | Candesartan  |            |         | Termisartan  |           |         | Valsartan   |              |         |
|                  | Pre          | Post       | p-value | Pre          | Post      | p-value | Pre         | Post         | p-value |
| Sistolik (mmHg)  | 149,46±13,04 | 131±11     | 0,000   | 146,18±23,54 | 128±17,30 | 0,000   | 156,29±5,65 | 156,14±10,55 | 0,766   |
| Diastolik (mmHg) | 86,63±13,99  | 84,58±9,67 | 0,217   | 88±10,34     | 78±9,55   | 0,000   | 87,52±9,27  | 84,81±5,03   | 0,102   |



Gambar 1. Rata-rata tekanan darah (sistolik dan diastolik) pada pasien hipertensi dengan CKD yang diterapi dengan antihipertensi ARB valsartan, termisartan atau candesartan

Dari data pada tabel 3, hasil pengukuran tersebut pasien yang menggunakan terapi candesartan dengan tekanan darah sistolik adalah nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ), tekanan diastolik  $p = 0,217$  ( $p > 0,05$ ) (tabel 2 dan 3). Sementara untuk pasien yang menggunakan terapi termisartan dengan tekanan darah sistolik dengan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ), tekanan darah diastolik dengan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ). Sedangkan pada pasien yang menggunakan terapi valsartan dengan tekanan darah sistolik dengan nilai  $p = 0,766$  ( $p > 0,05$ ), tekanan diastolik dengan nilai  $p = 0,102$  ( $p > 0,05$ ).

## PEMBAHASAN

Dari tabel 1 karakteristik pasien dapat dilihat dari segi klasifikasi umur, diketahui bahwa frekuensi terbesar pasien diagnosa hipertensi dengan CKD yang diterapi dengan antihipertensi ARB valsartan, termisartan atau candesartan berumur 56-65 tahun yaitu sebanyak 29%. Dari hasil penelitian diketahui tidak ada hubungan bermakna antara umur dengan terapi ARB kelompok candesartan, termisartan dan valsartan yang diberikan. Perihal ini sejalan dengan riset yang dicoba Udayani pada tahun 2017 di Bali.<sup>(12)</sup> Biasanya tekanan darah meningkat secara lambat- laun dengan bertambahnya usia<sup>(13)</sup>. Perihal ini diakibatkan elastisitas dinding pembuluh darah terus menjadi menurun dengan bertambahnya umur, sehingga pembuluh darah jadi lebih kecil serta dinding pembuluh darah jadi kaku. Tekanan darah arterial bertambah sesuai dengan bertambahnya umur, terbentuknya regurgitasi aorta, dan terdapatnya proses degeneratif yang lebih selalu pada umur tua<sup>(14)</sup>. Kenaikan tekanan darah ini diakibatkan oleh pergantian struktur pada pembuluh darah besar, sehingga lumen jadi lebih kecil serta dinding pembuluh darah jadi lebih kaku oleh sebab itu darah pada tiap denyut jantung dituntut lewat pembuluh yang kecil daripada umumnya serta menimbulkan meningkatnya tekanan darah<sup>(15, 16)</sup>

Berdasarkan karakteristik pasien dari segi jenis kelamin dapat dilihat terdapat 53% laki-laki dan 47% perempuan dari 72 pasien diagnosa hipertensi dengan CKD yang diterapi dengan ARB valsartan, termisartan atau candesartan. Selanjutnya diketahui bahwa tidak ada hubungan bermakna antara jenis kelamin dengan terapi ARB kelompok candesartan, termisartan dan valsartan yang diberikan. Perihal ini berarti responden yang berjenis kelamin pria serta wanita memiliki kesempatan yang sama dalam menerima kedua campuran pengobatan tersebut. Hasil yang sama pula didapatkan pada riset di Taiwan pada tahun 2012.<sup>(17,18)</sup>

Indeks Massa Tubuh (IMT) bisa menggambarkan kandungan adipositas ataupun penumpukan lemak dalam badan seorang. Lemak yang berlebihan dalam badan bisa menimbulkan munculnya resiko terhadap kesehatan<sup>(19), (20)</sup>. Berdasarkan data IMT dapat dilihat bahwa terbanyak dengan kategori IMT normal (58%) dari 72 pasien diagnosa hipertensi dengan CKD yang diterapi dengan antihipertensi ARB valsartan, termisartan atau candesartan. Juga diketahui bahwa tidak ada hubungan bermakna antara IMT dengan terapi ARB kelompok candesartan, termisartan dan valsartan yang diberikan. Namun Terbentuknya hipertensi ataupun kenaikan tekanan darah bisa diakibatkan oleh sebagian perihal antara lain merupakan kegemukan, genetik, diet besar natrium, usia, kegiatan olah raga, serta kenaikan mengkonsumsi alkohol<sup>(21)</sup>. Pada pengidap kegemukan terjalin kenaikan kerja jantung untuk memompa darah. Terus menjadi besar massa tubuh, hingga terus menjadi banyak pula suplai darah yang diperlukan untuk memasok oksigen serta nutrisi ke jaringan badan. Perihal ini menyebabkan volume darah yang beredar lewat pembuluh darah akan bertambah, Sehingga tekanan pada dinding arteri jadi lebih besar<sup>(22)</sup>. IMT bertambah teruji meningkatkan resiko perkembangan penyakit ginjal yang telah ada, tercantum diabetes serta hipertensi. Penderita kegemukan dengan penyakit ginjal kronik mempunyai tingkatan yang lebih besar buat pengurangan laju filtrasi glomerulus serta lebih cepat alami *End Stage of Renal Disease* (ESRD). Peningkatan IMT ialah aspek resiko independen untuk pengembangan jadi ESRD pada pribadi kegemukan disbanding- kan dengan mereka yang mempunyai berat tubuh normal<sup>(23)</sup>.

Berdasarkan tingkat stadium CKD pasien diagnosa hipertensi dengan CKD yang diterapi dengan antihipertensi ARB yang mendapatkan terapi valsartan didominasi pada stadium II (90,5%), terapi termisartan pada stadium IV (55,6%) dan terapi candesartan pada stadium II (58,3%) dengan hasil pengujian hipotesis ada hubungan antara tingkat stadium CKD dengan terapi yang di berikan. Antihipertensi golongan ARB bekerja dengan memblokir AT1 reseptor sehingga menimbulkan vasodilatasi, kenaikan ekskresi  $\text{Na}^+$  serta cairan (kurangi volume plasma), mengurangi hipertrofi vaskular. Tidak hanya memblokir AT1, ARB tidak mengurangi konsentrasi angiotensin II dalam darah bila terjadi perangsangan AT2 lebih banyak oleh angiotensin II yang menimbulkan vasodilatasi serta antiproliferasi<sup>(20,24,25)</sup>.

Pasien yang menggunakan terapi candesartan memiliki rata-rata tekanan darah awal sistolik  $149,46 \pm 13,04$  mmHg, diastolik  $86,63 \pm 13,99$  mmHg setelah menjalani terapi 6 bulan tekanan darah sistolik turun menjadi  $131 \pm 11$  mmHg, diastolik  $84,58 \pm 9,67$  mmHg sehingga mengalami penurunan tekanan darah sistolik sebesar  $18,46 \pm 16,14$  mmHg dan diastolik sebesar  $2,04 \pm 15,16$  mmHg. Hasil uji t-independen pada tekanan darah sistolik adalah nilai  $p = 0,000$ , tekanan diastolik  $p = 0,217$ ; sehingga dapat disimpulkan bahwa setelah 6 bulan menjalani terapi terdapat perbedaan efek penurunan tekanan darah sistolik tetapi tidak ada perbedaan efek penurunan tekanan darah diastolik pada pasien hipertensi dengan CKD yang diterapi candesartan.

Pasien yang menggunakan terapi termisartan dengan rata-rata tekanan darah awal sistolik  $146,18 \pm 23,54$  mmHg, diastolik  $88 \pm 10,34$  mmHg setelah menjalani terapi 6 bulan tekanan darah sistolik turun menjadi

128±17,30 mmHg, diastolik 78±9,55 mmHg sehingga hasil pengukuran tersebut penggunaan terapi termisartan mengalami penurunan tekanan sistolik sebesar 18,19±12,12 mmHg dan diastolik sebesar 9,44±8,01 mmHg. Hasil uji Wilcoxon didapatkan tekanan darah sistolik dengan nilai  $p = 0,000$ , tekanan darah diastolik dengan nilai  $p = 0,000$ ; sehingga dapat disimpulkan bahwa setelah 6 bulan menjalani terapi terdapat perbedaan efek penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik pada pasien hipertensi dengan CKD yang diterapi termisartan.

Pada pasien yang menggunakan terapi valsartan dengan rata-rata tekanan darah awal sistolik 156,29±5,65 mmHg, diastolik 87,52±9,27 mmHg setelah menjalani terapi 6 bulan tekanan darah sistolik turun menjadi 156,14±10,55 mmHg, diastolik 84,81±5,03 mmHg sehingga hasil pengukuran tersebut penggunaan terapi termisartan mengalami penurunan tekanan sistolik sebesar 0,14±1,2 mmHg dan diastolik sebesar 2,71±2,84 mmHg. Hasil uji Wilcoxon didapatkan tekanan darah sistolik dengan nilai  $p = 0,766$ , tekanan diastolik dengan nilai  $p = 0,102$ ; sehingga dapat disimpulkan bahwa setelah 6 bulan menjalani terapi tidak terdapat perbedaan efek penurunan tekanan darah pasien hipertensi dengan CKD yang diterapi valsartan.

Dari ketiga obat anhipertensi golongan ARB yang paling bagus dalam menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik pada pasien hipertensi dengan chronic kidney disease adalah anti hipertensi telmisartan. Telmisartan ialah salah satu opsi pengobatan antihipertensi golongan angiotensin II antagonis yang bekerja pada sistem RAAS (*Renin- Angiotensin- Aldosteron System*) dengan metode memblok reseptor Angiotensin II jenis 1 (AT1). Riset tadinya menampilkan efek penurunan tekanan darah sistolik serta diastolik dari termisartan lebih besar dibanding valsartan <sup>(9)</sup>. Begitu pula riset sebelumnya yang membandingkan termisartan dengan valsartan menunjukkan bahwa penurunan tekanan darah dengan termisartan secara signifikan lebih baik daripada valsartan <sup>(24)</sup>. Sebagian riset sebelumnya pula memperlihatkan efek termisartan yang lebih baik terhadap tekanan darah serta parameter metabolik dibanding dengan ARB yang lain, semacam riset yang membandingkan termisartan dengan olmesartan serta riset membandingkan termisartan dengan losartan. <sup>(26)</sup>

Telmisartan merupakan antagonis reseptor angiotensin II (ARB) yang digunakan dalam pengelolaan hipertensi. Telmisartan diberikan secara oral. Sesudah pemberian suatu dosis, efek puncak penyusutan tekanan darah dicapai dalam waktu 3 jam serta berlangsung sepanjang 24 jam. Dampak penyusutan tekanan darah maksimum terjalin dalam waktu sekitar 4 hingga 8 minggu sehabis memulai pengobatan <sup>(9,24,25)</sup>. Telmisartan cepat diabsorpsi dari saluran gastrointestinal. Bioavailabilitas oral tergantung pada dosis ialah sekitar 42% sesudah dosis 40 miligram serta 58% sesudah dosis 160 miligram. Konsentrasi plasma puncak telmisartan dicapai dekat 0, 5 hingga 1 jam sesudah dosis oral. Telmisartan terikat dengan plasma protein lebih dari 99,5%. Waktu paruh eliminasi telmisartan panjang ialah 24 jam serta klirens total lebih dari 800 ml/ menit <sup>(9)</sup>.

Pemilihan pengobatan ARB tidak lepas dari berbagai pertimbangan farmakologi, antara lain profil farmasetik, farmakokinetik, serta farmakodinamik. Sifat fisikokimia ARB sebagai dasar perbandingan dalam bioavailabilitas oral, afinitas, tingkatan disosiasi, serta apalagi efek lain yang tidak dimediasi pengikatan reseptor AT1. Gugus tetrazol pada telmisartan digantikan dengan kelompok karboksil, yang bisa meningkatkan lipofilisitas serta bioavailabilitas dibanding dengan candesartan. Telmisartan merupakan 4'-[4- Methyl- 6-( 1-methyl- 2- benzimidazolyl)- 2- propyl- 1- benzimidazolyl] methyl- 2- biphenylcarboxylic acid dengan rumus empirik C33H30N4O2 <sup>(27)</sup>.

Telmisartan menjadi yang sangat lipofilik dengan nilai logP (koefisien partisi) sebesar 6, 66; disusul candesartan dengan koefisien partisi (logP) sebesar 4, 02 serta valsartan dengan koefisien partisi sebesar 3, 68. Hanya lipofilisitas obat aktif yang bersirkulasi yang relevan untuk penetrasi jaringan sesudah obat tersebut diserap. Lipofilisitas molekul aktif penting untuk distribusi di dalam tubuh <sup>(24)</sup>.

## KESIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan bahwa ketiga obat antihipertensi golongan ARB valsartan, termisartan atau candesartan yang memiliki efektivitas penurunan tekanan darah pada pasien rawat jalan dengan diagnosis hipertensi dengan CKD yang paling efektif adalah antihipertensi golongan ARB telmisartan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020 Jun;75(6):1334–57.
2. Chobanian A V., Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003 Dec;42(6):1206–52.
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Ovbigele B, Casey DE, Smith SC, et al. 2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association T. American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. 2017.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018 Dec;36(12):2284–309.

5. Dipiro JT, Talbert GC., Yee GR., Matzke BG., Wells LMP. *Pharmacotherapy: A Pathophysiology Approach*, 10th Edition. Mc-Graw Hill Medical. 2017.
6. Armstrong C, Joint National Committee. JNC8 guidelines for the management of hypertension in adults. *Am Fam Physician*. 2014 Oct 1;90(7):503–4.
7. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical pr. Hypertension. 2018.
8. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens*. 2013 Sep;31(9):1731–68.
9. Manohar P, Piña IL. Therapeutic Role of Angiotensin II Receptor Blockers in the Treatment of Heart Failure. *Mayo Clin Proc*. 2003 Mar;78(3):334–8.
10. Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P, et al. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2016;
11. Nixon RM, Müller E, Lowy A, Falvey H. Valsartan vs. other angiotensin II receptor blockers in the treatment of hypertension: a meta-analytical approach. *Int J Clin Pract*. 2009 May;63(5):766–75.
12. Udayani NNW, Riastini NW, Putra Imas. Perbedaan Efektivitas Penggunaan Obat Amlodipin Tunggal dengan Kombinasi Amlodipin dan Lisinopril pada Pasien Hipertensi Rawat Inap di RS 'X' Tabanan Tahun 2017. *J Ilm Medicam*. 2018;
13. Arianti, Rachmawati A, Marfianti E. Karakteristik Faktor Resiko Pasien Chronic Kidney Disease (CKD) yang menjalani Hemodialisa di RS X Madiun. *Biomedika*. 2020;12(1):36–43.
14. Bin Mohd Arifin M, Weta I. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hipertensi pada Kelompok Lanjut Usia di Wilayah Kerja UPT Puskesmas Petang I Kabupaten Badung Tahun 2016. *E-Jurnal Med Udayana*. 2016;
15. McEniery CM, Wilkinson IB, Avolio AP. AGE, HYPERTENSION AND ARTERIAL FUNCTION. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007 Jul;34(7):665–71.
16. Fandinata SS. Perubahan Kadar Protein dalam Urin terhadap Penggunaan Obat Antihipertensi (Valsartan) pada Pasien Nefropati Change of Urinary Protein Levels due to Antihypertention ( Valsartan ) Usage in Nephrophaty Patients. *J Pharm Sci*. 2019;4(1):1–6.
17. Dewi IK, Aminuddin M, Zulkarnain BS. Analysis of Change in NT-Probnp After Angiotensin Receptor Blocker (ARB) Therapy in Patient with Heart Failure. *Folia Medica Indones*. 2017 Aug 14;52(4):305.
18. Fandinata SS, Purnamayanti A, Utami PR, Surabaya AF, Farmasi PS, Farmasi F, et al. Efektivitas dan keamanan terapi natrium diklofenak dan piroksikam pada pasien osteoarthritis di puskesmas kota surabaya. *J Ilm Manuntung*. 2020;6(2):306–11.
19. Puspitasari DR, Setyabudi MT, Rohmani A. Hubungan Usia, Graviditas dan Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Hipertensi Dalam Kehamilan. *J Kedokt Muhammadiyah*. 2015;
20. Fandinata SS, Ernawati I. The Effects of Self Reminder Card to the Successful Treatment of Blood Pressure of Hypertension Patients in Community Health Centers in Surabaya. *Str J Ilm Kesehat*. 2020 Nov 1;9(2):831–9.
21. Martono H. Hipertensi pada Usia Lanjut. In: *Buku Ajar Boedhi-Darmojo Geriatri (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut)*. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2014. p. 543–51.
22. Mauliza M. Obesitas dan Pengaruhnya Terhadap Kardiovaskular. *AVERROUS J Kedokt dan Kesehat Malikussaleh*. 2018 Nov 5;4(2):89.
23. Erdos B, Kirichenko N, Whidden M, Basgut B, Woods M, Cudykier I, et al. Effect of age on high-fat diet-induced hypertension. *Am J Physiol Circ Physiol*. 2011 Jul;301(1):H164–72.
24. Rys R, Avá ě, Tesář V, Merta M. Effect of telmisartan on blood pressure control and kidney function in hypertensive, proteinuric patients with chronic kidney disease for the Czech Group for the Study of Glomerulonephritis. *Clin Pharmacol Blood Press Monit Blood Press Monit*. 2005;10(10):207–13.
25. Yasuda T, Endoh M, Suzuki D, Yoshimura A, Ideura T, Tamura K, et al. Effects of valsartan on progression of kidney disease in Japanese hypertensive patients with advanced, predialysis, chronic kidney disease: Kanagawa Valsartan Trial (KVT). *Hypertens Res*. 2013 Mar 15;36(3):240–6.
26. Moslemi F, Taheri P, Azimipoor M, Ramtin S, Hashemianfar M, Momeni- Ashjerdi A, et al. Effect of angiotensin II type 1 receptor blockade on kidney ischemia/reperfusion; a gender-related difference. *J Ren Inj Prev*. 2016 Jul 28;5(3):140–3.
27. White W. Effects of the angiotensin II receptor blockers telmisartan versus valsartan on the circadian variation of blood pressure impact on the early morning period. *Am J Hypertens*. 2004 Apr;17(4):347–53.