



Amlodipine Unggul dalam Mengurangi Blood Pressure Variability



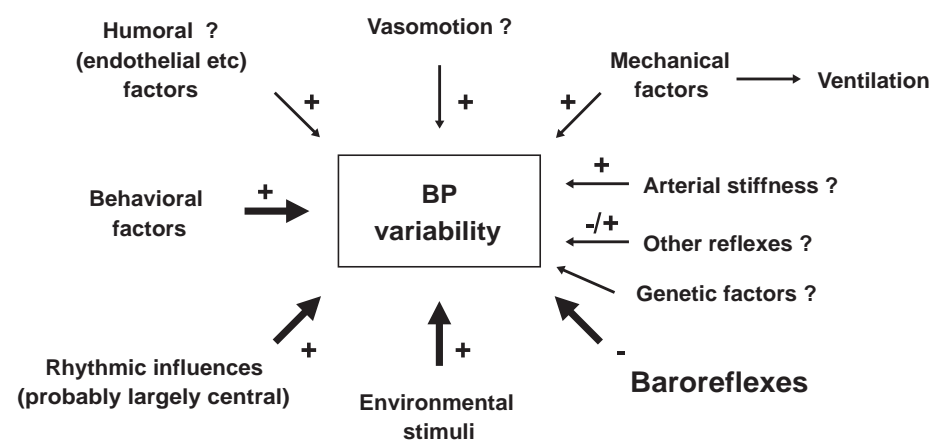
Dalam dekade terakhir, *blood pressure variability* (BPV) mulai diperhitungkan sebagai faktor risiko kardiovaskular karena adanya bukti-bukti ilmiah yang mengemukakan bahwa peningkatan BPV terkait dengan risiko *target organ damage* (TOD) dan kejadian kardiovaskular, terlepas dari nilai rata-ratanya. Nilai tekanan darah (TD) mengalami variasi spontan akibat berbagai faktor. Secara umum, tekanan darah sistolik (TDS) meningkat seiring pertambahan umur, sedangkan tekanan darah diastolik (TDD) berubah bifasik terkait umur. Variasi jangka pendek dapat terjadi dalam 24 jam karena perubahan siang-malam, dapat juga dalam beberapa jam, beberapa menit, bahkan karena denyut jantung. Variasi jangka panjang dapat terjadi karena perubahan dalam hitungan hari, bulan, dan musim.

BPV dalam 24 jam akibat beberapa faktor seperti aktivitas fisik, tidur, dan rangsangan emosi. Perubahan diurnal dan nokturnal dipengaruhi pula oleh sinyal-sinyal yang ditransmisikan otak. BPV juga dapat terjadi akibat pengaruh mekanis seperti ventilasi ataupun fenomena humoral dan vasomotor lokal. Perubahan ini diregulasi oleh barorefleks dan sistem saraf simpatis serta beberapa

mediator non-neural (Gambar).

TD pada malam hari (saat tidur) rata-rata 10-20% lebih rendah dibandingkan saat siang (jam-jam bangun). Namun, pada pasien hipertensi pola TD 24 jam dapat berbeda. Beberapa pasien menunjukkan penurunan TD malam hari >20% atau <10%, beberapa bahkan menunjukkan peningkatan TD pada malam hari. Berdasarkan nilai TDS, pasien-

pasien ini digolongkan ke dalam beberapa kategori, yaitu *extreme dippers* (rasio TD siang-malam $\leq 0,8$), *dippers* ($0,8 < \text{rasio} \leq 0,9$), *non-dippers* ($0,9 < \text{rasio} \leq 1,0$), dan *reverse dippers* atau *risers* (rasio $> 1,0$). *Reverse dippers* dikaitkan dengan luaran yang lebih buruk dibandingkan *dippers*. Faktor yang melatarbelakangi peningkatan TD malam hari ini meliputi disfungsi nokturnal otonom, terganggunya sensitivitas barorefleks, *sleep*



Gambar. Faktor-faktor yang berperan dalam BPV 24 jam.

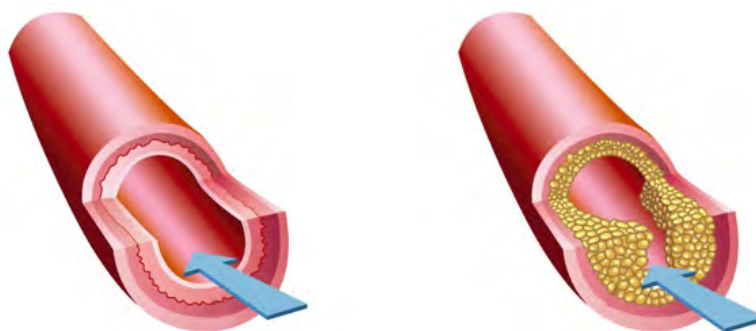
Tanda "+" menunjukkan faktor-faktor yang memicu BPV sedangkan tanda "-" untuk faktor-faktor yang berefek berlawanan terhadap BPV; tanda "?" mengindikasikan tidak adanya bukti yang konklusif.



apnea, penggunaan natrium yang abnormal, dan kelebihan cairan nokturnal.

BPV jangka panjang meliputi variasi hari-ke-hari, *visit-to-visit* (VV), dan musiman. Perubahan kebiasaan memainkan peranan utama pada BPV jangka-panjang yang terlihat pada perbedaan *ambulatory blood pressure* (ABP) selama *weekdays* dibandingkan akhir pekan. Tatalaksana TD yang tidak adekuat karena ketidakpatuhan pasien atau dosis/titrasi anti-hipertensi yang kurang tepat juga dapat mempengaruhi BPV jangka-panjang. Terdapat berbagai metode pengukuran BPV seperti perekaman TD *beat-to-beat* kontinyu, *office blood pressure measurement* (OBPM) berulang, *ambulatory blood pressure monitoring* (ABPM) 24 jam atau *home blood pressure monitoring* (HBPM) selama periode waktu yang panjang. Kunci utama BPV jangka-panjang adalah standar deviasi dari nilai rata-rata ABP 24 jam.

BPV jangka-pendek dan jangka-panjang berkontribusi terhadap TOD dan kejadian kardiovaskular pada pasien hipertensi atau diabetes. Oleh karena itu, terapi anti-hipertensi yang tepat di samping mengurangi TD rerata, dapat bermanfaat pada pencegahan komplikasi kardiovaskular. Beberapa literatur



menunjukkan kelebihan *amlodipine*, salah satu obat *calcium channel blockers* (CCBs), dibandingkan anti-hipertensi lainnya dalam mengurangi BPV, baik digunakan sebagai monoterapi maupun kombinasi dengan obat lainnya.

Pada sebuah analisis *post-hoc* ASCOTT-BPLA dipelajari pengaruh BPV yang ditimbulkan rejimen berbasis *amlodipine* dibandingkan rejimen berbasis atenolol pada 19.257 pasien hipertensi dan faktor risiko vaskular lainnya. Hasilnya menyatakan bahwa VV dan BPV ABPM berkurang pada rejimen berbasis *amlodipine*, terlepas dari efeknya terhadap

TD rata-rata, sedangkan BPV meningkat pada rejimen berbasis atenolol. Studi lain oleh Levi-Marpillat N, *et al*, pada 2.780 pasien hipertensi yang mengamati efikasi terapi tunggal dan kombinasi anti-hipertensi pada BPV jangka-pendek. Hasil studi ini menunjukkan bahwa terapi CCBs diikuti diuretik, berkorelasi terhadap BPV jangka-pendek yang lebih rendah dibandingkan terapi *angiotensin-2-receptor blockers* (ARBs), *angiotensin-converting enzyme inhibitors* (ACEIs), dan β -blockers. Kombinasi CCBs dan diuretik juga menghasilkan BPV jangka-pendek terendah dibandingkan kombinasi obat-obat anti-hipertensi lainnya. (JCH)

REFERENSI:

1. Chenniappan M. Blood pressure variability: Assessment, prognostic significance and management. *J Assoc Physicians India* 2015;63(5):47-53.
2. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlöf B, et al. Effects of β blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *Lancet Neurol*. 2010;9:469-80.
3. Levi-Marpillat N, Macquin-Mavier I, Tropeano AI, Parati G, Maison P. Antihypertensive drug classes have different effects on short-term blood pressure variability in essential hypertension. *Hypertens Res*. 2014;37:585-90.