

**KEJADIAN PROTEINURIA PADA PENDERITA
HIPERTENSI ESENSIAL YANG MEMPEROLEH
TERAPI ANTIHIPERTENSI DI POLIKLINIK
PENYAKIT DALAM RS BETHESDA**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh

Stevano Irwan Tanharjo

41100082

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

YOGYAKARTA

2014

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

**KEJADIAN PROTEINURIA PADA PENDERITA
HIPERTENSI ESENSIAL YANG MEMPEROLEH TERAPI
ANTIHIPERTENSI DI POLIKLINIK PENYAKIT DALAM RS
BETHESDA**

telah diajukan dan dipertahankan oleh:

Stevano Irwan Tanharjo

41100082

Dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Keperawatan

Universitas Kristen Duta Wacana

dan dilaksanakan di GRIMA

untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Keperawatan pada tanggal 23 Juli 2014

Nama Dosen

1. dr. Bowo Widiasmoko, Sp.PD
2. dr. Lisa Kusuma Sari, M.Kes., Sp.PD
3. dr. Supto Priatno, Sp.PD

Tanda Tangan

: _____
: _____
: _____

Yogyakarta,

Disahkan Oleh

Dekan,

Wakil Dekan I bidang Akademik,



Prof. dr. J. Willy Siagian, Sp.PA

dr. Sugianto, Sp.S., M.Kes., Ph.D

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

KEJADIAN PROTEINURIA PADA PENDERITA HIPERTENSI ESENSIAL YANG MEMPEROLEH TERAPI ANTIHIPERTENSI DI POLIKLINIK PENYAKIT DALAM RS BETHESDA

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di perguruan tinggi atau instansi manapun kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 20 Juli 2014



Stevano Irwan Tanharjo

41100082

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Stevano Irwan Tanharjo

NIM : 41100082

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*) atas karya tulis ilmiah saya yang berjudul:

“Kejadian Proteinuria pada Penderita Hipertensi Esensial yang Memperoleh Terapi Antihipertensi di Poliklinik Penyakit Dalam RS Bethesda”

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/forma, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 20 Juli 2014

Yang menyatakan,

Stevano Irwan Tanharjo

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur, hormat, dan pujian penulis ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah menyertai penulis untuk menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Kejadian Proteinuria pada Penderita Hipertensi Esensial yang Memperoleh Terapi Antihipertensi di Poliklinik Penyakit Dalam RS Bethesda”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat bagi penulis untuk menyelesaikan pendidikan dan mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta. Penyusunan skripsi ini telah banyak mendapat bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. dr. J. Willy Sison, Sp.PA sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta
2. dr. Suganto, Sp.S., M.Kes., Ph.D sebagai Wakil Dekan bidang Akademik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta
3. dr. Bowo Widiasmoko, Sp.PD selaku dosen pembimbing I skripsi yang telah bersedia membimbing dan meluangkan waktu untuk karya tulis skripsi saya
4. dr. Lisa Kurnia Sari, M.Sc., Sp.PD selaku dosen pembimbing II skripsi yang telah bersedia membimbing dan meluangkan waktu untuk karya tulis skripsi ini sampai dapat selesai dengan baik

5. dr. Sapto Priatmo, Sp.PD sebagai dosen penguji saya, yang dengan teliti memberikan masukan yang berharga dalam penyelesaian skripsi ini
6. Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang memberikan ilmu yang berharga kepada penulis dan seluruh staf kepegawaian Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang memperlancar proses akademik dan administrasi penulis
7. Direktur Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang telah memberikan izin penelitian dan kepada pasien di Poliklinik Penyakit Dalam yang telah bersedia menjadi responden penelitian
8. Teristimewa kepada keluargaku terkasih Bapak Irwan Tanharjo dan Ibu Cenny C. tomo atas didikan dan kasih sayang yang telah diberikan selama ini. Serta kepada adikku Bella Angelina yang selalu memberikan doa dan dukungannya selama pengerjaan skripsi ini.
9. Teman-teman mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran, khususnya angkatan 2010 yang telah memberikan semangat dan masukan dalam penyusunan skripsi ini
10. Teman-teman seperjuangan KKN (Pika, Brian, Marta, Ferni, Yeri, Nadia, Puji, dan Sonia) yang juga turut memberi motivasi, semangat, dan doa, serta semua orang-orang yang kukasihi yang tak dapat kusebutkan satu persatu.

Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa mencurahkan berkat dan karunia-Nya kepada semua pihak yang telah banyak membantu penulis. Harapan penulis semoga skripsi ini dapat bermanfaat nantinya untuk pengembangan ilmu pengetahuan khususnya profesi kedokteran di masa mendatang.

Yogyakarta, Juli 2014

Penulis

@UKDWN

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Lembar Pengesahan Skripsi.....	ii
Lembar Pernyataan Keaslian Skripsi.....	iii
Lembar Persetujuan Publikasi.....	iv
Kata Pengantar.....	v
Daftar Isi.....	viii
Daftar Singkatan.....	x
Daftar Tabel.....	xii
Daftar Gambar.....	xiv
Daftar Lampiran.....	xv
Abstrak.....	xvi
Abstract.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Permasalahan Masalah.....	4
C. Pertanyaan Penelitian.....	4
D. Tujuan Penelitian.....	4
E. Manfaat Penelitian.....	5
F. Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Dasar Teori	
1. Hipertensi Esensial.....	7
2. Proteinuria.....	13
3. Anatomi & Fisiologis Ginjal.....	16
4. Tatalaksana Antihipertensi.....	19
5. Uji Carik Celup.....	28
B. Landasan Teori.....	29
C. Kerangka Teori.....	30

D. Kerangka Konsep.....	31
E. Hipotesis.....	31

BAB III METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian.....	32
B. Tempat & Waktu Penelitian.....	32
C. Populasi Penelitian.....	32
D. Besar Sampel.....	33
E. Identifikasi Variabel Penelitian.....	34
F. Definisi Operasional.....	34
G. Instrument Penelitian.....	36
H. Etika Penelitian.....	36
I. Pemeriksaan Carik-Celup.....	37
J. Pelaksanaan Penelitian.....	38
K. Analisis Penelitian.....	39

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian.....	40
B. Pembahasan.....	48
C. Keterbatasan Penelitian.....	54

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan.....	56
B. Saran.....	56
Daftar Pustaka.....	57
Lampiran.....	61

DAFTAR SINGKATAN

<i>ACE</i>	: <i>Angiotensin Converting Enzym</i>
<i>ACEI</i>	: <i>Angiotensin Converting Enzym Inhibitor</i>
<i>AER</i>	: <i>Albumin Exrection Rate</i>
<i>ACR</i>	: <i>Albumin Creatinine Ratio</i>
<i>ARB</i>	: <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
<i>BB</i>	: <i>Beta-blocker</i>
<i>CCB</i>	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
<i>CKD</i>	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
<i>CVD</i>	: <i>Cardiovascular Disease</i>
<i>DASH</i>	: <i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>
<i>DM</i>	: <i>Diabetes mellitus</i>
<i>ESRD</i>	: <i>End Stage Renal Disease</i>
<i>GA</i>	: <i>Glomerulonefritis akut</i>
<i>GFR</i>	: <i>Glomerulus Filtrate Rate</i>
<i>GK</i>	: <i>Glomerulonefritis kronis</i>
<i>ISK</i>	: <i>Infeksi saluran kemih</i>
<i>JNC</i>	: <i>Joint National Committee</i>
<i>MBG</i>	: <i>Membran Basal Glomnerulus</i>
<i>MDRD</i>	: <i>Modification of Diet Renal Disease</i>
<i>NS</i>	: <i>Nephrotic Syndrome</i>

ONTARGET : The Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial

RAAS : Renin-angiotensin-aldosteron system

RCT : Randomized Controlled Trial

SBP : Systolic Blood Pressure

@UKDWN

DAFTAR TABEL

- Tabel 1 : Tabel klasifikasi tekanan darah pada orang dewasa
- Tabel 2 : Tabel modifikasi gaya hidup yang dapat mencegah dan menurunkan hipertensi
- Tabel 3 : Tabel jenis dan dosis obat golongan diuretik
- Tabel 4 : Tabel jenis dan dosis obat golongan *Angiotensin Converting Enzym Inhibitor (ACEI)*
- Tabel 5 : Tabel jenis dan dosis obat golongan *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)*
- Tabel 6 : Tabel jenis dan dosis obat golongan *Beta – Blocker (BB)*
- Tabel 7 : Tabel jenis dan dosis obat golongan *Calcium Channel Blocker (CCB)*
- Tabel 8 : Tabel distribusi karakteristik subyek yang mengalami proteinuria
- Tabel 9 : Karakteristik dasar rerata pasien hipertensi esensial
- Tabel 10 : Karakteristik dasar rerata pasien berdasarkan kejadian proteinuria
- Tabel 11 : Karakteristik dasar rerata pasien berdasarkan penggunaan terapi antihipertensi
- Tabel 12 : Hasil uji Chi-Square antara penggunaan antihipertensi dengan kejadian proteinuria
- Tabel 13 : Hasil uji Chi-Square antara lama penggunaan antihipertensi dan kejadian proteinuria
- Tabel 14 : Hasil uji Chi-Square antara jenis kelamin dan kejadian proteinuria

Tabel 15 : Hasil uji Chi-Square antara tekanan darah sistolik dan kejadian proteinuria

Tabel 16 : Hasil uji Chi-Square antara tekanan darah diastolik dan kejadian proteinuria

@UKDW

DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1 : Gambar mekanisme autoregulasi saat tekanan arteri menurun
- Gambar 2 : Gambar kerangka teori
- Gambar 3 : Gambar kerangka konsep

@UKDW

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 : *Inform Consent* Penelitian
- Lampiran 2 : Kueisoner Penelitian
- Lampiran 3 : Keterangan Kelaikan Etik Penelitian
- Lampiran 4 : Surat Izin Penelitian RS Bethesda Yogyakarta
- Lampiran 5 : Hasil Statistik Penggunaan Terapi Antihipertensi

@UKDWN

ABSTRAK

Pendahuluan: Hipertensi merupakan faktor resiko yang telah diketahui untuk *Cardiovascular Disease (CVD)* dan progresi penyakit ginjal. Penurunan proteinuria dan tekanan darah akan memiliki resiko kejadian *CVD* lebih sedikit. Terapi pada hipertensi harus lebih nyata untuk menurunkan kejadian proteinuria untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian proteinuria berdasarkan penggunaan regimen antihipertensi *ACEI/ARB* dan non *ACEI/ARB* pada penderita hipertensi esensial.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode potong lintang. Subyek pada penelitian ini, terdiri dari 134 pasien hipertensi di Poli klinik Penyakit Dalam RS Betesda. Protein diukur dengan menggunakan urin sesaat yang diperiksa menggunakan metode carik-celup. Data penelitian akan dianalisis menggunakan uji Chi-Square untuk mengetahui perbedaan insidensi proteinuria.

Hasil: Terdapat 60 pasien yang menggunakan *ACEI/ARB* dan 74 pasien yang menggunakan non *ACEI/ARB*. Proteinuria didapatkan pada 14 pasien yang menggunakan *ACEI/ARB* dan 17 pasien yang menggunakan non *ACEI/ARB*. Tidak ditemukan perbedaan yang bermakna dalam kejadian proteinuria di antara kedua kelompok tersebut ($p=0,96$). Perbedaan bermakna dijumpai pada tekanan sistolik <140 mmHg dan ≥ 140 mmHg pada pasien ($p=0,00$).

Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan bermakna kejadian proteinuria antara pengguna *ACEI/ARB* dan pengguna non *ACEI/ARB* pada penderita hipertensi esensial.

Kata Kunci: Proteinuria, Hipertensi, *ACEI*, dan *ARB*.

ABSTRACT

Background: Hypertension is one risk factor for cardiovascular disease and progressive kidney disease. Decrease proteinuria and blood pressure show reduced risk cardiovascular disease. Therapy in essential hypertension must be obviously to reducing the incidence of proteinuria for decrease morbidity and mortality.

Objective: This research aims to know the incidence of proteinuria based on antihypertension regimen *ACEI/ARB* and non *ACEI/ARB* in essential hypertension people.

Method: This is a cross-sectional study. The subject of this research consisted of 134 hypertension patient in internal medicine clinic Petesda Hospital Yogyakarta. Protein was measured one spot urine sample calculated by dipstick method. Data was analyzed using Chi-Square to see the difference of the incidence proteinuria.

Result: There were 60 patient using *ACEI/ARB* and 74 patient using non *ACEI/ARB*. Proteinuria was found in 14 patient in *ACEI/ARB* group and 17 patient in non *ACEI/ARB* group. There is no significance difference between those group ($p=0,96$). The significance difference in proteinuria was found in systolic pressure between <130 mmHg and ≥ 140 mmHg patient ($p=0,00$).

Conclusion: Research shown no significance difference incidence of proteinuria between *ACEI/ARB* and non *ACEI/ARB* group for essential hypertension people.

Keyword: Proteinuria, Hypertension, *ACEI*, and *ARB*.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Hipertensi merupakan faktor resiko yang telah diketahui untuk *Cardiovascular Disease (CVD)* dan progresi penyakit ginjal. Proteinuria umumnya terjadi pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis. Spektrum albuminuria, yakni: mikroalbuminuria (>30 dan <300 mg/hari) sampai makroalbuminuria (proteinuria) (>300 mg/hari). Hal ini berjalan linear seiring dengan peningkatan kejadian *CVD*.

Albuminuria juga telah menjadi penanda inflamasi pada vaskular dan berhubungan dengan *outcome* buruk pada kejadian *CVD* dan penyakit ginjal. Sebuah studi analisis oleh *The African American Study of Kidney Disease*, menunjukkan reduksi dini pada proteinuria merupakan prediktor yang baik dalam *outcome* penyakit ginjal yang mempunyai laju *GFR* standar.

Sebuah analisis retrospektif terkini juga memperlihatkan penurunan proteinuria dan penurunan tekanan darah akan memiliki resiko kejadian *CVD* lebih sedikit dan perlambatan dalam progresi penyakit ginjal (Bakris, 2005).

Peningkatan pada ekskresi albumin urin terjadi pada beberapa pasien dengan hipertensi esensial dan peningkatan urin albumin telah dipertimbangkan

sebagai penanda dini pada ginjal. Adanya mikroalbuminuria atau proteinuria berhubungan dengan besar insidensi morbiditas dan mortalitas pada pasien yang mengalami hipertensi esensial. Namun hubungan ini belum ditetapkan secara pasti (Bigazzi, 1994).

Sebuah studi *Modification of Diet Renal Disease (MDRD)*, individu dengan proteinuria mengalami penurunan progresi *ESRD* jika tekanan sistolik (*SBP*) <130 mmHg. Pada meta-analisis lainnya, individu dengan proteinuria dan *CKD* ditemukan suatu prediktor positif *outcome* antara *SBP* (110-129 mmHg), penurunan rasio ekskresi albumin (*AER*) (<1.0 g/hari) dan penggunaan *ACEI*. Untuk pencegahan terjadi *CKD*, terapi hipertensi harus lebih nyata utamanya pada individu dengan derajat albuminuria yang tinggi (Chobanian et al, 2003).

Penanganan dalam menurunkan derajat albuminuria sangat penting. Hal itu dibuktikan dalam suatu penelitian selama 4.8 tahun pada 8.206 pasien hipertensi dengan hipertrofi ventrikel kiri yang memperlihatkan setiap penurunan ekskresi urin albumin selama terapi bersamaan juga dengan penurunan resiko kejadian kardiovaskular (stroke dan infark miokardium), dimana proses ini tidak bisa dijelaskan saat terapi pada level tekanan darah tersebut (Stehouwer, 2006).

American Society of Nephrology & National Kidney Foundation mengeluarkan pedoman dalam manajemen pasien hipertensi dengan *CKD*. Rekomendasi yang diberikan adalah tekanan darah pasien *CKD* adalah <130/80 mmHg dan di perlukan obat antihipertensi lebih dari satu regimen. Pedoman ini

menganjurkan pasien *CKD* dapat diberi *ACEI* atau *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)* dengan kombinasi diuretik (Chobanian et al, 2003).

Dalam studi yang dilakukan oleh *The Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET)* juga berhasil menyimpulkan bahwa populasi dengan resiko gangguan kardiovaskular, yang memperoleh blokade dua jalur pada sistem renin-angiotensin-aldosteron (*RAAS*) dengan menggunakan kombinasi *ARB* Telmisartan dan *ACEI* ramipril adalah sama dalam menurunkan insidensi kejadian kardiovaskular jika dibandingkan penggunaan sebagai monoterapi *ARB* telmisartan atau *ACEI* ramipril. Meskipun demikian, penggunaan dua regimen sekaligus memuat efek samping lebih sering terjadi termasuk efek samping yang mengenai ginjal (Persson, 2009).

The Groundbreaking Diabetes Exposed to Telmisartan and Enapril (DETAIL) juga melakukan penelitian jangka panjang selama lima tahun pada pasien hipertensi dan stadium dini nefropati diabetikum dengan membandingkan penggunaan jangka panjang *angiotensin II receptor blocker (ARB)* dan *angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI)*, diperlihatkan bahwa telmisartan sebanding jika dibandingkan dengan enapril dalam menghambat penurunan *GFR* pada ginjal. Selain itu, *ARB* telmisartan dan *ACEI* enapril mempunyai renoproteksi pada nefropati diabetikum penderita diabetes tipe dua (Barnett, 2006).

Sebuah studi yang lebih besar juga mengungkapkan bahwa tidak terlihat manfaat tambahan pada kombinasi ramipril dan irbesartan dibanding penggunaan

ramipril sebagai monoterapi dalam albuminuria setelah 20 minggu penggunaan (Persson, 2009). Selain itu, penggunaan ramipril sebagai monoterapi juga terbukti mengurangi kejadian *End Stage Renal Disease (ESRD)* jika dibandingkan terapi konvensional antihipertensi lainnya (Ruggenenti, 1999).

Penelitian ini dilakukan agar dapat membantu menurunkan kejadian proteinuria dengan pemilihan terapi antihipertensi yang tepat. Dengan begitu, dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat proteinuria.

B. Perumusan Masalah

Proteinuria merupakan salah satu faktor prediktor dalam insidensi *CVD* baik dalam hal morbiditas maupun mortalitas, karena proteinuria dapat dideteksi secara dini melalui pemeriksaan urine rutin. Dengan pemilihan antihipertensi yang tepat, dapat menurunkan kejadian proteinuria pada hipertensi esensial yang juga akan menurunkan kejadian *CVD* dan penyakit ginjal.

C. Pertanyaan Penelitian

Apakah terdapat perbedaan kejadian proteinuria pada pengguna terapi antihipertensi (*non ACEI/ARB* dan *ACEI/ARB*) yang mengalami hipertensi esensial di Poliklinik Penyakit Dalam RS. Bethesda ?

D. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan agar peneliti dan pembaca dapat memilih terapi antihipertensi yang tepat dan sesuai pada penderita hipertensi esensial yang mengalami proteinuria, sehingga dapat menurunkan insidensi kejadian *CVD*.

E. Manfaat Penelitian

Manfaat teoritis yang dapat diperoleh: (1) pembaca dapat memahami perbedaan efikasi terapi antihipertensi pada penderita hipertensi esensial yang mengalami proteinuria, (2) pembaca dapat memahami manfaat jenis terapi antihipertensi dalam menurunkan proteinuria.

Manfaat praktis yang dapat diperoleh: (1) dokter dapat mengaplikasikan hasil penelitian dalam melakukan terapi antihipertensi pada penderita hipertensi esensial yang mengalami proteinuria, (2) penggunaan antihipertensi yang tepat pada proteinuria, akan menurunkan *outcome CVD* sehingga mengurangi morbiditas dan mortalitas suatu individu.

F. Kebaruan Penelitian

Sepanjang pengetahuan dan penelusuran peneliti, penelitian serupa sudah pernah dilakukan. Namun, belum pernah dilakukan di Indonesia. Penelitian yang sejenis antara lain

Peneliti	Judul	Metode	Hasil Penelitian
Remuzzi, (2004)	<i>Continuum of Renoprotection with Losartan at All Stages of Type 2 Diabetic Nephropathy</i>	<i>Randomized Controlled Trial</i>	Losartan secara signifikan menurunkan insidensi <i>ESRD</i> dibanding plasebo (antihipertensi lainnya) pada individu dengan laju <i>GFR</i> 30-59 ml/menit per 1.73 m ² (<i>p-value</i> = 0.02)
Kent, (2007)	<i>Progression Risk, Urinary Protein Excretion, and Treatment Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Nondiabetic Kidney Disease</i>	<i>Randomized Controlled Trial</i>	Terdapat hubungan yang signifikan antara penurunan resiko proteinuria (≥ 500 mg/hari) dan penggunaan ACEI (<i>p-value</i> = 0.003)
Nakao, (2007)	<i>Combination Therapy of Angiotensin-II Receptor Blocker and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor in non-Diabetic Renal Disease</i>	<i>Randomized Controlled Trial</i>	Pemberian losartan dan trandorapril secara signifikan menurunkan kejadian <i>ESRD</i> dibanding monoterapi (losartan atau trandorapril) selama tiga tahun (<i>p-value</i> = 0.02)
Pohl, (2004)	<i>Independent and Additive Impact of Blood Pressure Control and Angiotensin II Receptor Blockade on Renal Outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial: Clinical Implications and Limitations</i>	<i>Randomized Controlled Trial</i>	Irbesartan secara signifikan menurunkan 12% resiko <i>ESRD</i> atau resiko Peningkatan serum kreatinin dibanding Amlodipin + plasebo, melalui pencapaian penurunan tekanan darah terlebih dahulu selama 2.6 tahun (<i>p-value</i> = 0.034)

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini, disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan kejadian proteinuria antara pengguna *ACEI/ARB* dan pengguna non *ACEI/ARB* pada penderita hipertensi esensial.

B. Saran

1. Pada penelitian selanjutnya dapat dilakukan pengukuran dengan menggunakan sampel lebih banyak dan menggunakan metode lain yang lebih baik seperti dengan *24T*.
2. Penelitian lebih lanjut dapat mengukur variabel-variabel lain yang juga merupakan beban terhadap fungsi ginjal, seperti: laju klirens kreatinin dan serum kreatinin.
3. Penelitian dapat dilanjutkan pada pasien yang menggunakan monoterapi antihipertensi, atau penelitian dapat menggunakan pasien yang memperoleh terapi kombinasi, tetapi dibedakan antara monoterapi dan kombinasi terapi dalam bentuk statistik.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, Rajiv & Andersen, Martin. J. (2005) *Correlates of Systolic Hypertension in Patients With Chronic Kidney Disease*. *AHA* 46:514-520.
- Alisadeh Naderi, AS. (2008) *Primary Care Approach to Proteinuria*. Dallas: J Am Board Fam Med, 2008.
- Azis, Nini Rahmani. (2006) *Uji Diagnostik Carik Celup pada Infeksi Saluran Kemih*. Yogyakarta: Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Quoted in: Widyawan I. (2001) *Evaluasi Pemeriksaan Kimia Urin Carik Celup AIM-URI dan Stabilitas Bahan Kontrol KOVA-TROL dengan Alat Clinix-100*. Jakarta. Bagian Patologi Klinik FK UI Jakarta.
- Bakker. (2009) *Detection of Microalbuminuria, Receive Operating Characteristic Curve Analysis Favours Albumin to Creatinine Ratio Over Albumin Concentration*. *Diabetes Care: NCBI*.
- Bakris, George. (2005) *A Link to Understand Changes in Vascular Compliance*. Dallas: American Heart Association, Inc. pp 473 – 474.
- Barnett, Anthony. (2006) *Preventing Renal Complications in Type 2 Diabetes: Results of the Diabetics Exposed to Telmisartan and Enalapril Trial* *J Am Soc Nephrol*. pp S132 – S135.
- Bigazzi, Roberto. (1994) *Microalbuminuria in Salt-Sensitive Patients. A Marker for Renal and Cardiovascular Risk Factors*. Dallas: American Heart Association, Inc. pp 195 – 199.
- Brenner, Barry M. (2008) *The Kidney*. Volume 1. Edition 8th. Philadelphia: Saunders Elsevier. pp 820-822.
- Brunzel NA. (1994) *Chemical Examination of urine and Automation in The Urinalysis Laboratory*. In: *Fundamental of Urine and Body Fluid Analysis*. Philadelphia, Pennsylvania: W.B Saunders Company.
- Chobanian, Aram V et al. (2003) *The Seventh Report Of The Joint National Committee On Prevention, Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Pressure*, pp 11-12.

- Foggensteiner, L & Mulroy, S. (2001) *Management of Diabetic Nephropathy*. *J R Soc Med* 94: 210-217.
- Guyton, Arthur C & Hall, John E. (2006) *Textbook of Medical Physiology*. Edition 11th. Philadelphia: Elsevier Inc.
- Jafar, TH., Stark, PC., Schmid, CH. et all. (2003) *The Rate of Progression of Renal Disease may not be Slower in Women Compared with Men: A Patient-Level Meta Analysis*. *Nephrol Dial Transplant* 18: 2047–2053.
- Jafar, TH., Stark, PC., Schmid, CH. et all. (2003) *Progression of Chronic Kidney Disease: the Role of Blood Pressure Control, Proteinuria, and Angiotensin-converting Enzyme Inhibition: a patient-level meta-analysis*. *Ann Intern Med* 139:244-252.
- Katzung, Bertram G. (2007) *Basic Clinical Pharmacology*. Edition 10th. USA: McGraw-Hill Company Inc.
- Kent, David M. (2007) *Progression Risk, Urinary Protein Excretion, and Treatment Effects of Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors in Non diabetic Kidney Disease*. United Kingdom: Journal of the American Society of Nephrology. pp 1959 – 1965.
- Mackenzie, I.S., Wilkinson, G.B. and Cockcroft, J.R. (2005) *Hypertension*. United Kingdom: Elsevier Churchill Livingstone.
- Mancia, Giuseppe & Nagueh, Robert. (2013) *Guideline for The Management of Arterial Hypertension*. Italy: European Society Cardiology.
- Mansjoer A, Triyanti K. (2000) *Hipertensi dalam Kapita Selekta Kedokteran*. Media Aesculapius: Jakarta.
- McPherson, Richard A. (2011) *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. Edition 22th. Philadelphia: Saunders Elsevier. pp 451 – 452.

- Mogensen, C.E. & Keane, W.F. (2003) *Randomized Controlled Trial of Dual Blockade of Renin-Angiotensin System in Patients with Hypertension, Microalbuminuria, and non-Insulin Dependent Diabetes: the Candesartan and Lisinopril Microalbuminuria (CALM) study*. *BMJ* 2003; 321:1440-1444.
- Nakao, N & Yoshimura, A. (2002) *Combination Therapy of Angiotensin-II Receptor Blocker and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor in non-Diabetic Renal Disease: A randomized, controlled trial in Japan (COOPERATE)*. *Lancet* 2002, In press.
- Persson, Frederik & Rossing, Peter. (2009) *Renal Effects of Aliskiren Compared With and in Combination With Irbesartan in Patients With Type 2 Diabetes, Hypertension, and Albuminuria*. Denmark: American Diabetes Association. pp 1873 – 1877.
- Pohl, Marc A & Blumenthal, Samuel. (2005) *Independent and Additive Impact of Blood Pressure Control and Angiotensin II Receptor Blockade on Renal Outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial: Clinical Implications and Limitations*. *J Am Soc Nephrol*. pp 3027 – 3037.
- Remuzzi, Giuseppe & Ruggenenti, Piero. (2004) *Continuum of Renoprotection with Losartan at All Stages of Type 2 Diabetic Nephropathy: A Post Hoc Analysis of the RENAL Trial Results*. *J Am Soc Nephrol*. pp 3117-3125.
- Rennke, Helmut & Denker, Bradley M. (2010) *The Essential Renal Pathophysiology. Edition 3rd*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Ruggenenti, Piero. (1999) *In Chronic Nephropathies Prolonged ACE Inhibition Can Induce Remission: Dynamics of Time Dependent Changes in GFR*. Italy: Journal of the American Society of Nephrology. pp 997 – 1006.
- Segura, Julian & Campo, Carlos. (2001) *ACE Inhibitors and Appearance of Renal Events in Hypertensive Nephrosclerosis*. Madrid: American Heart Association. pp 645 – 649.
- Shankar, Anoop & Klein, Ronald. (2007) *Relationship Between Low-Normal Blood Pressure and Kidney Disease in Type 1 Diabetes*. *AHA* 49:48-54.

- Stehouwer, Coen D.A & Smulders, Yuo M. (2006) *Microalbuminuria and Risk for Cardiovascular Disease: Analysis of Potential Mechanism. J Am Soc Nephrol.* Pp 2106 – 2111.
- Suhadi, R. (2003) *Evaluasi Penggunaan Antihipertensi Sistem Angiotensin Renin untuk Melindungi Ginjal pada Pasien Diabetes di Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta.* Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Wau, Herbert. (2010) *Faktor resiko Hipertensi Esensial pada Dewasa Muda di Kecamatan Banyudono Kabupaten Boyolali.* Yogyakarta: Program Pasca Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Quoted in: Morgan, T.O. (2010) *Hypertension: Dietary and Lifestyle Measures in a Nutshell.* Medical Progress, Vol 37. No. 6.
- World Health Organization. (1996) *Hypertension Control.* Geneva: WHO Publication.
- Yogiantoro, M. (2009) *Hipertensi Esensial.* In: Alwi, I., K. Simadibrata, M., Setiati, S., Setiyohadi, B., & Sudoyo, A.W. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* Jilid II Edisi 5. Jakarta: Interna Publishing.