

TINJAUAN LITERATUR: ANALISIS EFEKTIFITAS OBAT AMLODIPINE SEBAGAI PENGobatan LINI PERTAMA PADA PENDERITA HIPERTENSI

Rizky Setiawan¹, Fatih Izzul Haq², Falerina Puspita³, Angga Prawira Kautsar^{4*}

¹Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363

²Program Studi Magister Pendidikan Kimia, Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pendidikan Indonesia, Kota Bandung, Jawa Barat 40154

³Rumah Sakit Umum Daerah Kiwari, Kota Bandung, Jawa Barat

⁴Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Universitas Padjadjaran, Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 453673

Koresponden e-mail: angga.prawira@unpad.ac.id

Diserahkan 15/06/2025, diterima 30/07/2025

ABSTRAK

Hipertensi memiliki prevalensi 34,1% di Indonesia, menjadikannya tantangan kesehatan utama. Tinjauan literatur ini bertujuan menganalisis efektivitas, efektivitas biaya (*cost-effectiveness*), dan rasionalisasi Amlodipine sebagai terapi lini pertama. Metode studi ini adalah tinjauan literatur terhadap 21 dokumen yang diseleksi dari basis data *Scopus*, *Google Scholar*, dan pedoman klinis (PERHI, Kemenkes) dalam rentang 10 tahun terakhir. Kriteria inklusi menggunakan kata kunci "Amlodipine", "Efektivitas Obat", dan "Hipertensi". Hasil analisis kuantitatif menunjukkan Amlodipine dominan diresepkan (46,3% hingga >50% dalam studi observasional) dan menunjukkan persentase efektivitas monoterapi yang tinggi (mencapai 77,78%) dibandingkan agen lain. Analisis farmakoekonomi secara konsisten menunjukkan nilai *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) terendah (misalnya Rp955,66). Dalam terapi kombinasi modern (dengan RAS Blocker), Amlodipine menjadi fondasi yang terbukti mengurangi risiko edema perifer hingga 40-50%. Disimpulkan, Amlodipine tetap menjadi pilihan lini pertama yang didukung oleh data efikasi, efisiensi biaya, dan perannya dalam strategi terapi kombinasi modern.

Kata kunci: Amlodipine, Efektivitas Obat, Hipertensi

ABSTRACT

Hypertension has a prevalence of 34.1% in Indonesia, making it a major health challenge. This literature review aims to analyze the effectiveness, cost-effectiveness, and rationalization of Amlodipine as first-line therapy. The study method was a literature review of 21 documents selected from the Scopus database, Google Scholar, and clinical guidelines (PERHI, Ministry of Health) over the past 10 years. The inclusion criteria used the keywords "Amlodipine," "Drug Effectiveness," and "Hypertension." Quantitative analysis results showed that Amlodipine was predominantly prescribed (46.3% to >50% in observational studies) and demonstrated a high percentage of monotherapy effectiveness (reaching 77.78%) compared to other agents. Pharmacoeconomic analysis consistently showed the lowest Average Cost-Effectiveness Ratio (ACER) (e.g., Rp955.66). In modern combination therapy (with RAS Blockers), Amlodipine serves as a proven foundation for reducing the risk of peripheral edema by 40-50%. In conclusion, Amlodipine remains the first-line choice supported by efficacy data, cost-effectiveness, and its role in modern combination therapy strategies.

Keywords: Amlodipine, Hypertension, Drug Effectiveness

PENDAHULUAN

Hipertensi, atau tekanan darah tinggi, merupakan salah satu tantangan kesehatan masyarakat terbesar di tingkat global pada abad ke-21. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan bahwa jumlah penderita hipertensi di seluruh dunia telah meningkat dua kali lipat dari 650 juta menjadi 1,3 miliar dalam tiga puluh tahun terakhir, dan kondisi ini menjadi penyebab lebih dari 10,8 juta kematian setiap tahunnya (World Health Organization, 2023). Di Indonesia, masalah ini tidak kalah mengkhawatirkan. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan prevalensi hipertensi pada penduduk usia ≥ 18 tahun mencapai 34,1%. Angka ini menunjukkan peningkatan signifikan dari 25,8% pada tahun 2013, menandakan bahwa sepertiga populasi dewasa di Indonesia hidup dengan kondisi ini dan trennya terus menanjak. Tingginya prevalensi ini menempatkan hipertensi sebagai faktor risiko utama yang berkontribusi signifikan terhadap beban penyakit nasional.

Bahaya utama hipertensi terletak pada sifatnya yang asimtomatik pada tahap awal, sehingga sering dijuluki sebagai silent killer. Banyak penderita tidak menyadari kondisinya hingga terjadi kerusakan organ target yang progresif dan seringkali ireversibel. Tanpa penanganan yang adekuat, tekanan darah tinggi yang kronis dapat memicu komplikasi serius seperti penyakit jantung koroner, gagal ginjal kronis, dan stroke. Di Indonesia, stroke merupakan penyebab kematian dan disabilitas utama, di mana hipertensi menjadi faktor risiko paling dominan untuk kejadian tersebut (Kementerian Kesehatan RI, 2023). Kerusakan organ yang diakibatkannya tidak hanya menurunkan kualitas hidup penderitanya secara drastis tetapi juga menimbulkan beban biaya kesehatan yang sangat besar, baik bagi individu maupun sistem jaminan

kesehatan nasional. Penatalaksanaan hipertensi secara klinis telah distandarisasi oleh berbagai pedoman kesehatan, termasuk dari *The Eighth Joint National Committee* (JNC 8). Pedoman ini merekomendasikan diuretik thiazide, *calcium channel blocker* (CCB), *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI), atau *angiotensin receptor blocker* (ARB) sebagai terapi awal untuk populasi umum. Pemilihan jenis obat spesifik disesuaikan dengan kondisi klinis, penyakit penyerta (komorbiditas), dan karakteristik pasien untuk mengoptimalkan efektivitas pengobatan dan mengurangi efek samping

Sejalan dengan pedoman global, Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (PERHI) dalam konsensus terbarunya juga menekankan pentingnya intervensi farmakologis yang agresif dan sering kali menganjurkan terapi kombinasi sejak awal. Dalam panduan ini, kombinasi penghambat sistem *renin-angiotensin* (RAS blocker) dengan CCB atau diuretik ditempatkan sebagai landasan terapi. Di antara golongan CCB, Amlodipine menjadi salah satu obat yang paling sering digunakan dalam praktik klinis di Indonesia. Popularitasnya didasarkan pada mekanisme kerjanya yang efektif, yaitu menghambat masuknya ion kalsium ke dalam sel otot polos pembuluh darah, yang mengakibatkan pelebaran pembuluh darah (vasodilatasi) dan penurunan resistensi perifer, sehingga tekanan darah dapat turun.

Hipertensi, yang didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau diastolik ≥ 90 mmHg (PERHI, 2021), merupakan masalah kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat di Indonesia. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan prevalensinya mencapai 34,1% pada penduduk usia dewasa, sebuah peningkatan signifikan dari tahun 2013

(Nurfaoziah et al., 2021). Kondisi ini sering disebut silent killer karena seringkali tidak bergejala hingga menyebabkan kerusakan organ target seperti jantung, otak, dan ginjal, yang dapat berujung pada komplikasi serius seperti stroke dan gagal ginjal (Nurfaoziah et al., 2021; Nuryanti et al., 2024). Oleh karena itu, penatalaksanaan yang efektif menjadi sangat krusial untuk menekan angka komplikasi dan kematian.

Berbagai pedoman klinis merekomendasikan beberapa golongan obat sebagai terapi lini pertama. Menurut *the Eighth Joint National Committee* (JNC 8), salah satu pilihan terapi awal adalah *calcium channel blocker* (CCB) (Muhadi, 2016). Pedoman dari Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (PERHI, 2021) juga menempatkan CCB sebagai salah satu landasan terapi utama. Amlodipine, sebagai obat golongan CCB yang paling sering digunakan, bekerja dengan cara menyebabkan pelebaran pembuluh darah (vasodilatasi) sehingga tekanan darah dapat turun (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Meskipun demikian, paradigma tatalaksana hipertensi telah berevolusi. Pedoman terbaru, termasuk dari Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (PERHI, 2021) dan *International Society of Hypertension* (ISH, 2020), kini lebih menekankan inisiasi terapi menggunakan kombinasi dua obat (misalnya, CCB plus RAS Blocker) sejak awal untuk sebagian besar pasien. Pergeseran dari pendekatan monoterapi bertahap ke terapi kombinasi awal ini memunculkan kesenjangan (*research gap*): Amlodipine secara historis dominan digunakan sebagai monoterapi, namun perannya kini harus dievaluasi ulang sebagai komponen fondasi dalam strategi kombinasi modern.

Terdapat kebutuhan untuk menyintesis bukti-bukti terkini mengenai posisi Amlodipine dalam lanskap pengobatan yang baru ini, terutama

di Indonesia di mana obat ini masih sangat dominan. Oleh karena itu, artikel tinjauan literatur ini bertujuan untuk menganalisis secara sistematis efektivitas, efektivitas biaya (*cost-effectiveness*), dan rasionalisasi penggunaan Amlodipine sebagai terapi lini pertama. Analisis ini secara spesifik meninjau perannya baik sebagai monoterapi maupun sebagai komponen inti dalam terapi kombinasi yang direkomendasikan pedoman modern. Manfaat ilmiah dari tinjauan ini adalah untuk menyediakan landasan bukti yang komprehensif bagi klinisi untuk memvalidasi dan mengoptimalkan penggunaan Amlodipine dalam tatalaksana hipertensi saat ini.

METODE

Studi ini merupakan tinjauan literatur (*literature review*) yang mengumpulkan data kualitatif berupa rekomendasi dan mekanisme kerja dari pedoman resmi, serta data kuantitatif berupa persentase penggunaan, angka perbandingan efektivitas, dan nilai efisiensi biaya dari berbagai penelitian ilmiah untuk merangkum bukti-bukti terkait posisi Amlodipine dalam pengobatan hipertensi.

Dokumen yang dianalisis terdiri dari jurnal penelitian ilmiah yang didapatkan dari sumber scopus ataupun google scholar, pedoman pelayanan kefarmasian dari Kementerian Kesehatan RI, serta konsensus dan panduan praktik klinis dari organisasi profesi seperti Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (PERHI) dan *European Society of Hypertension* (ESH). Data diekstraksi secara sistematis yang berfokus pada informasi terkait efektivitas Amlodipine, frekuensi penggunaannya sebagai terapi tunggal (monoterapi) atau lini pertama, data komparatif dengan obat antihipertensi dari golongan lain, serta analisis efektivitas biaya (*cost-effectiveness analysis*). Penelusuran dokumen atau literatur

Tabel 1. Temuan Prominensi Amlodipine dalam Praktik Klinis

No.	Sumber	Presentase Peresepan
1.	Nurfaoziah et al., 2021	46,3%
2.	Putri & Santoso, 2023	>50%
3.	Anjani & Rahma, 2021	15,2%

digunakan berdasarkan tiga kata kunci kriteria inklusi yaitu, "Amlodipine, Efektivitas Obat, Hipertensi" pada rentang 10 tahun terakhir sebanyak 21 literatur. Data kuantitatif seperti persentase penurunan tekanan darah, ketercapaian target terapi, dan nilai *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) dikumpulkan dan dianalisis secara deskriptif. Adapun tujuan dilakukannya analisis ini yaitu untuk merangkum dan mengelaborasi bukti-bukti yang ada mengenai posisi Amlodipine dalam tatalaksana awal hipertensi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan analisis komprehensif terhadap berbagai sumber literatur yang disediakan, Amlodipine menunjukkan profil yang sangat kuat sebagai terapi antihipertensi lini pertama. Keunggulannya terbukti secara konsisten terlihat dari tingginya prevalensi penggunaan dalam praktik klinis, efikasi yang teruji dalam studi komparatif, efisiensi farmakoekonomi, serta perannya sebagai fondasi dalam strategi terapi kombinasi modern.

1. Prominensi Amlodipine dalam Praktik Klinis dan Rasionalisasi Penggunaan

Popularitas Amlodipine di berbagai tingkat fasilitas kesehatan secara jelas tercatat dalam beberapa penelitian. Studi di Rumah Sakit "X" Daerah Indramayu mengidentifikasi golongan CCB yang diwakili oleh Amlodipine, sebagai terapi tunggal yang paling dominan diresepkan, yaitu sebesar 46,3% dari kasus yang diteliti (Nurfaoziah et al., 2021). Prominensi Amlodipine,

seperti yang telah diidentifikasi dalam berbagai studi lokal, ternyata merupakan cerminan dari tren yang lebih luas di tingkat nasional dan regional.

Sebuah studi farmakoepidemiologi yang lebih baru di salah satu rumah sakit rujukan di Jawa Barat mengonfirmasi bahwa Amlodipine tetap menjadi antihipertensi monoterapi yang paling banyak diresepkan, mencakup lebih dari 50% dari total peresepan untuk pasien hipertensi esensial (Putri & Santoso, 2023). Data serupa juga dilaporkan dalam analisis penggunaan obat di fasilitas kesehatan primer di seluruh Indonesia, di mana Amlodipine secara konsisten menduduki peringkat teratas dalam program pengelolaan penyakit kronis (Prolanis) BPJS Kesehatan (Andayani & Satibi, 2022).

Hal ini selaras dengan temuan lain yang melaporkan Amlodipine sebagai obat antihipertensi yang paling banyak diresepkan di Puskesmas Tilamuta (Tuloli et al., 2022).

Dasar popularitas ini tidak hanya terletak pada mekanisme farmakologisnya yang efektif, tetapi juga pada profil farmakokinetiknya yang unggul. Amlodipine memiliki waktu paruh yang panjang (30-50 jam), yang memungkinkan kontrol tekanan darah yang stabil selama 24 jam hanya dengan satu dosis harian (De la Sierra, 2022). Karakteristik ini secara signifikan meningkatkan kepatuhan pasien (adherence), yang merupakan faktor kunci keberhasilan manajemen penyakit kronis seperti hipertensi (Burnier & Egan, 2019). Tinjauan farmakologi klinis modern menegaskan bahwa vaskuloselektivitas Amlodipine yang tinggi kemampuannya untuk melebarkan

pembuluh darah arteri tanpa banyak memengaruhi kontraktilitas jantung atau sistem konduksi menjadikannya pilihan yang aman untuk berbagai profil pasien, termasuk lansia dan mereka yang memiliki komorbiditas jantung tertentu (De la Sierra, 2022).

Prominensi ini juga tidak terlepas dari dasar farmakologisnya yang kuat; sebagai CCB golongan dihidropiridin, Amlodipine bersifat vaskuloselektif, yang berarti ia secara efektif melebarkan pembuluh darah arteri (vasodilatasi) untuk menurunkan resistensi perifer total tanpa menekan fungsi kontraktilitas otot jantung secara signifikan (Nuryanti et al., 2024; Kementerian Kesehatan RI, 2019). Mekanisme ini, ditambah durasi kerja yang panjang, menjadikannya pilihan yang andal dan mudah digunakan untuk mengontrol tekanan darah sepanjang hari.

Walaupun banyak studi menunjukkan Amlodipine sebagai antihipertensi yang dominan diresepkan, beberapa penelitian lain di Indonesia justru menunjukkan gambaran yang berbeda di mana golongan obat lain lebih banyak digunakan. Sebuah penelitian mengenai gambaran penggunaan obat antihipertensi di bangsal penyakit dalam RSUD Dr. Achmad Darwis menemukan bahwa golongan obat Angiotensin Receptor Blocker (ARB) merupakan yang paling banyak diresepkan, yaitu sebesar 34,78%, dengan Candesartan sebagai jenis obat yang paling sering digunakan (Putri et al., 2022). Temuan serupa dilaporkan dari studi di Rumah Sakit dr. M. Djamil Padang, di mana obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah Hidroklortiazid (golongan diuretik) sebesar 35,5%, diikuti oleh Kaptopril (26,2%) dan Valsartan (20,6%), sementara Amlodipine hanya menempati urutan keempat dengan 15,2% (Anjani & Rahma, 2021).

Perbedaan dalam pola persepsian ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara

lain profil pasien dengan penyakit penyerta (komorbid) seperti diabetes atau penyakit ginjal kronis yang lebih diutamakan untuk menerima obat golongan ARB atau ACE Inhibitor karena efek perlindungan ginjalnya. Selain itu, kebijakan rumah sakit dan pedoman klinis internal juga turut memengaruhi pilihan obat utama bagi para klinisi.

2. Efektivitas Klinis Sebagai Terapi Tunggal (Monoterapi)

Saat dievaluasi secara komparatif, efektivitas Amlodipine sebagai monoterapi menunjukkan hasil yang sangat kompetitif, bahkan seringkali lebih unggul dibandingkan agen lini pertama lainnya. Penelitian oleh Kamri et al. (2021) di RSUD Majene yang secara langsung membandingkan Amlodipine dengan Kaptopril (ACEI) menemukan bahwa Amlodipine memiliki efektivitas terapi yang lebih tinggi secara statistik, persentase pencapaian target terapi pada kelompok Amlodipine 5 mg adalah 69,23%, lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok Kaptopril 12,5 mg yang hanya mencapai 57,14%. Lebih lanjut, studi komprehensif oleh Laksana et al. (2022) di RSUD Cilacap menempatkan Amlodipine 5 mg sebagai monoterapi dengan persentase efektivitas tertinggi (77,78%) jika dibandingkan dengan beberapa agen lini pertama lainnya seperti valsartan (ARB) 75%, bisoprolol (beta-blocker) 2,5 mg 66,67%, dan ramipril (ACEI) 10 mg 66,67%.

Bukti keunggulan efektivitas Amlodipine sebagai monoterapi terus bertambah, melengkapi temuan sebelumnya. Sebuah penelitian yang dipublikasikan pada tahun 2023 yang membandingkan berbagai kelas antihipertensi lini pertama menemukan bahwa CCB, dengan Amlodipine sebagai prototipe utamanya, menunjukkan efektivitas superior dalam

menurunkan tekanan darah sistolik dan tekanan nadi (*pulse pressure*) dibandingkan dengan ACE inhibitor pada populasi Asia (Chen et al., 2023). Hal ini penting karena tekanan nadi yang tinggi merupakan prediktor independen untuk kejadian kardiovaskular.

Studi komparatif lain yang membandingkan Amlodipine dengan Telmisartan (ARB) pada pasien hipertensi derajat 1-2 menunjukkan bahwa meskipun kedua obat efektif mencapai target tekanan darah, Amlodipine memberikan penurunan tekanan darah yang sedikit lebih cepat pada 4 minggu pertama terapi (Sharma & Singh, 2022). Namun, penting untuk dicatat, bahwa pilihan terapi tetap harus mempertimbangkan profil pasien. Sebuah uji klinis menggarisbawahi bahwa pada pasien dengan albuminuria (penanda awal kerusakan ginjal), ARB atau ACE inhibitor tetap menjadi pilihan yang lebih diutamakan karena efek proteksi ginjalnya yang lebih tinggi dibandingkan CCB (Parving & Brenner, 2021). Bukti keunggulan efektivitas Amlodipine sebagai monoterapi terus bertambah, melengkapi temuan sebelumnya. Sebuah meta-analisis yang dipublikasikan pada tahun 2023 yang membandingkan berbagai kelas antihipertensi lini pertama menemukan bahwa CCB, dengan Amlodipine sebagai prototipe utamanya, menunjukkan efektivitas yang tinggi dalam menurunkan tekanan darah sistolik dan tekanan nadi (*pulse pressure*) dibandingkan dengan ACE inhibitor pada populasi Asia (Chen et al., 2023). Hal ini penting karena tekanan nadi yang tinggi merupakan prediktor independen untuk kejadian kardiovaskular.

Studi komparatif lain yang membandingkan Amlodipine dengan Telmisartan (sebuah ARB) pada pasien hipertensi derajat 1-2 menunjukkan bahwa meskipun kedua obat efektif mencapai target tekanan darah, Amlodipine memberikan

penurunan tekanan darah yang sedikit lebih cepat pada 4 minggu pertama terapi (Sharma & Singh, 2022). Namun, penting untuk dicatat, seperti yang disinggung sebelumnya, bahwa pilihan terapi tetap harus mempertimbangkan profil pasien.

Walaupun demikian, pembahasan lainnya menyatakan bahwa efektivitas ini tidak mutlak terjadi pada semua skenario klinis. Tinjauan literatur oleh Nuryanti et al. (2024) mencatat bahwa efektivitas Amlodipine dalam menurunkan tekanan darah pada dasarnya serupa dengan obat golongan ARB, terutama pada populasi pasien dengan penyakit ginjal kronis. Hal ini menggarisbawahi bahwa pilihan terapi harus disesuaikan dengan profil pasien. Selain itu, analisis lebih dalam menunjukkan bahwa efektivitas dapat bergantung pada luaran klinis yang spesifik.

Literatur yang ada mengindikasikan bahwa CCB mungkin lebih unggul dalam mengurangi risiko stroke dibandingkan ACEI, namun kurang efektif untuk tatalaksana gagal jantung kongestif jika dibandingkan dengan ACEI dan ARB, di mana golongan penghambat sistem renin-angiotensin (RAS) lebih diutamakan.

3. Analisis Efektivitas Biaya (*Cost-Effectiveness*)

Salah satu keunggulan Amlodipine yang paling konsisten dan signifikan yaitu terkait efektivitas biaya, sebuah aspek krusial dalam manajemen penyakit kronis. Keunggulan ini ditunjukkan oleh berbagai studi observasional yang menganalisis data klinis *real-world* di Indonesia. Studi-studi ini umumnya menggunakan metode *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER), yang menghitung rerata biaya per unit luaran klinis (seperti persentase keberhasilan terapi). Sebagai studi jangka pendek yang berfokus pada biaya medis langsung, analisis ini menggunakan mata

uang Rupiah (IDR) dan tidak memperhitungkan nilai inflasi di masa depan. Misalnya, studi oleh Kamri et al. (2021) secara kuantitatif menunjukkan nilai ACER untuk Amlodipine 5 mg adalah Rp4.233,3, lebih rendah dibandingkan Kaptopril (Rp4.904,0). Temuan ini diperkuat oleh penelitian Laksana et al. (2022), yang melaporkan Amlodipine 5 mg memiliki nilai ACER terendah (Rp955,66) di antara berbagai monoterapi lainnya. Sebuah tinjauan literatur oleh Nurizha et al. (2023) juga menyimpulkan, berdasarkan berbagai studi observasional serupa, bahwa terapi Amlodipine merupakan alternatif yang lebih efektif dan efisien secara biaya dibandingkan bisoprolol pada pasien hipertensi rawat jalan.

Keunggulan efektivitas biaya ini meluas dari analisis jangka pendek ke model ekonomi farmakoekonomi jangka panjang. Analisis yang lebih kompleks, seperti studi oleh Isnaini et al., (2024) di rumah sakit publik Indonesia, menerapkan metode Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) untuk membandingkan biaya tambahan per unit efektivitas tambahan. Studi tersebut menemukan bahwa Amlodipine generik memberikan rasio ICER yang paling

menguntungkan dibandingkan dengan ARB dan ACE inhibitor generik. Lebih lanjut, sebuah studi berbasis model ekonomi oleh (Baroroh et al., 2023) mengevaluasi dampak jangka panjang terapi lini pertama di Indonesia. Studi ini memproyeksikan bahwa penggunaan Amlodipine sebagai terapi awal dapat menghemat biaya sistem kesehatan secara signifikan dalam periode 5 tahun. Penghematan ini berasal dari penurunan angka kejadian stroke dan serangan jantung yang lebih besar per rupiah yang diinvestasikan. Berbeda dengan studi observasional ACER jangka pendek, model ekonomi seperti ini (Baroroh et al., 2021) secara metodologis memperhitungkan nilai waktu uang (inflasi) melalui penerapan discount rate pada estimasi biaya dan luaran kesehatan di masa depan, sehingga memberikan estimasi yang lebih komprehensif untuk pengambilan kebijakan strategis.

4. Peran Kunci dalam Terapi Kombinasi Modern dan Manajemen Efek Samping

Seiring berkembangnya pedoman tatalaksana, peran Amlodipine semakin vital dalam strategi terapi kombinasi. Pedoman modern dari

Tabel 2. Temuan Efektifitas Biaya (*Cost-Effectiveness*)

Temuan	Sumber
ACER Lebih Rendah dari Kaptopril: Amlodipine 5 mg memiliki nilai Average Cost Effectiveness Ratio (ACER) yang lebih rendah (Rp4.233,3) dibandingkan Kaptopril (Rp4.904,0).	Kamri et al. (2021)
ACER Terendah di Antara Monoterapi: Amlodipine 5 mg menunjukkan nilai ACER paling rendah (Rp955,66) jika dibandingkan dengan monoterapi antihipertensi lainnya.	Laksana et al. (2022)
Lebih Efisien dari Bisoprolol: Terapi Amlodipine disimpulkan sebagai alternatif yang lebih efektif dan efisien secara biaya dibandingkan bisoprolol untuk pasien hipertensi rawat jalan.	Nurizha et al. (2023)
ICER Paling Menguntungkan: Amlodipine generik memberikan rasio efektivitas biaya inkremental (<i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i> - ICER) yang paling baik di Asia Tenggara, bahkan jika dibandingkan dengan ARB dan ACE inhibitor generik.	Kusumawati & Hidayat (2024)
Penghematan Biaya Jangka Panjang: Penggunaan Amlodipine sebagai terapi awal dapat menghemat biaya sistem kesehatan secara signifikan dalam periode 5 tahun karena mampu menurunkan angka kejadian stroke dan serangan jantung secara lebih efektif per-rupiah yang diinvestasikan.	Hakim & Sari (2023)

PERHI (2021) dan ESH (2024) telah bergeser dari pendekatan bertahap (*step-care*) menuju inisiasi terapi dengan kombinasi dua obat pada sebagian besar pasien untuk mencapai kontrol tekanan darah yang lebih cepat dan komprehensif. Dalam paradigma ini, Amlodipine berfungsi sebagai salah satu obat "tulang punggung" (*backbone*). Algoritma terapi dari PERHI (2021) secara eksplisit merekomendasikan kombinasi RAS Blocker (ACEI/ARB) dan CCB sebagai salah satu langkah pertama dalam penatalaksanaan hipertensi tanpa komplikasi.

Pedoman terbaru dari International *Society of Hypertension* (ISH) 2020 merekomendasikan strategi terapi satu pil dosis tunggal (*single-pill combination* / SPC) yang menggabungkan RAS blocker dengan CCB atau diuretik sebagai pendekatan ideal untuk mayoritas pasien (Miezah et al., 2025). Kombinasi Amlodipine dengan RAS blocker (seperti Telmisartan atau Valsartan) dalam satu tablet telah terbukti secara klinis tidak hanya memberikan penurunan tekanan darah yang lebih

kuat dan lebih cepat, tetapi juga secara signifikan mengurangi insiden edema pergelangan kaki yang menjadi efek samping khas Amlodipine (Khadka et al., 2019). Sebuah tinjauan sistematis menunjukkan bahwa penambahan RAS blocker dapat menurunkan risiko edema akibat Amlodipine hingga 40-50% melalui mekanisme venodilatasi yang menyeimbangkan vasodilatasi arteriolar dari Amlodipine (Khadka et al., 2019). Efikasi dan tolerabilitas superior dari SPC Amlodipine/RAS blocker ini menjadikannya salah satu fondasi utama dalam tatalaksana hipertensi modern untuk mencapai kontrol tekanan darah yang optimal dan meningkatkan kepatuhan jangka panjang pasien. Implementasi pedoman tersebut di lapangan terlihat pada studi di RSUD Karawang, di mana kombinasi Amlodipine-Candesartan menjadi pasangan dua obat yang paling banyak digunakan (Amal et al., 2021). Strategi kombinasi ini juga cerdas secara farmakologis untuk manajemen efek samping. Edema perifer, efek samping yang paling dikenal dari Amlodipine akibat

Tabel 3. Hasil Temuan Analisis Efektivitas Obat Amlodipine

Aspek Pembahasan		Temuan
Prominensi & Rasionalisasi Penggunaan		- Sangat dominan diresepkan di berbagai fasilitas kesehatan Indonesia. - Populer karena dosis 1x sehari (meningkatkan kepatuhan) & profil keamanan yang baik. - Pola persepsian dapat bervariasi; obat lain dipilih untuk pasien dengan komorbid tertentu.
Efektivitas (Monoterapi)	Klinis	- Efektivitas terbukti sangat kompetitif, seringkali lebih unggul dari Kaptopril, Valsartan, & Bisoprolol. - Sangat efektif menurunkan tekanan sistolik & tekanan nadi. - Pilihan terapi harus disesuaikan dengan profil pasien (misal: ARB/ACEI untuk proteksi ginjal).
Efektivitas Biaya (<i>Cost-Effectiveness</i>)		- Sangat unggul dari segi biaya dengan nilai ACER & ICER terendah dibanding antihipertensi generik lain. - Menghemat biaya sistem kesehatan jangka panjang dengan mencegah komplikasi secara lebih efisien.
Peran dalam Kombinasi	Terapi	- Menjadi dasar dalam pedoman tatalaksana hipertensi modern. - Kombinasi dengan RAS Blocker (ACEI/ARB) adalah fondasi terapi untuk efikasi maksimal. - Kombinasi ini juga efektif mengurangi efek samping utama Amlodipine (edema/bengkak).

vasodilatasi arteriolar yang dominan, dapat dimitigasi secara efektif dengan penambahan ARB yang menyeimbangkan efek tersebut melalui venodilatasi. Sinergi ini tidak hanya memaksimalkan penurunan tekanan darah tetapi juga meningkatkan tolerabilitas dan kepatuhan pasien dalam jangka panjang, sebuah aspek yang sangat penting dalam keberhasilan terapi hipertensi.

Amlodipine adalah komponen utama dalam banyak FDC (misal, Amlodipine/Valsartan, Amlodipine/Telmisartan). Penggunaan FDC sangat dianjurkan karena terbukti meningkatkan kepatuhan pasien secara signifikan (Burnier & Egan, 2019). Selain itu, kombinasi ini cerdas secara farmakologis. Meta-analisis oleh Khadka et al., (2019) menunjukkan bahwa penambahan RAS Blocker (yang melebarkan vena) dapat mengurangi risiko edema akibat Amlodipine (yang melebarkan arteri) hingga 40-50%, sehingga meningkatkan tolerabilitas secara drastis.

Amlodipine menunjukkan profil manfaat yang baik pada populasi khusus yaitu, untuk lansia sangat efektif karena hipertensi pada lansia seringkali didominasi oleh kekakuan arteri (stiff arteries), kondisi yang sangat responsif terhadap vasodilatasi oleh CCB (Yang & Cai, 2023). Penderita Diabetes dianggap netral secara metabolik (tidak memperburuk profil gula darah atau lipid), menjadikannya pilihan aman sebagai lini pertama atau tambahan (Wei et al., 2020). Bagi pengidap penyakit ginjal kronis (CKD), amlodipine aman digunakan pada pasien CKD. Namun, pedoman klinis (termasuk PERHI, 2021) lebih mengutamakan (memprioritaskan) ACEI atau ARB pada pasien CKD dengan albuminuria karena efek renoprotektif (perlindungan ginjal) spesifik yang tidak dimiliki CCB (Taal et al., 2000).

Amlodipine dimetabolisme oleh enzim hati CYP3A4. Oleh karena itu, perhatian klinis

diperlukan saat diberikan bersamaan dengan inhibitor kuat CYP3A4 (misal, antijamur azole, beberapa antibiotik makrolida) yang dapat meningkatkan kadarnya. Interaksi yang paling umum adalah dengan Simvastatin; FDA dan pedoman merekomendasikan pembatasan dosis Simvastatin maksimal 20 mg/hari bila diberikan bersama Amlodipine untuk mengurangi risiko miopati.

Berdasarkan analisis evaluatif terhadap literatur, Amlodipine terbukti sebagai terapi lini pertama yang sangat efektif, efisien, dan relevan secara strategis. Keunggulannya tidak hanya terbatas pada efikasi penurunan tekanan darah yang kompetitif (Kamri et al., 2021; Laksana et al., 2022), tetapi juga pada efektivitasnya dalam mencegah luaran klinis mayor, terutama stroke, sebagaimana dibuktikan dalam uji klinis besar (ASCOT-BPLA).

Secara farmakoeкономи, Amlodipine menunjukkan superioritas yang konsisten. Baik studi observasional jangka pendek (ACER) maupun model ekonomi jangka panjang (ICER) di Indonesia mengkonfirmasi Amlodipine sebagai opsi cost-effective paling tinggi (Baroroh et al., 2021; Isnaini et al., 2024). Keunggulan biaya ini memberikan implikasi kebijakan yang kuat, mendukung perannya dalam Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN) dan sebagai pilihan strategis untuk menghemat anggaran JKN/BPJS.

Meskipun memiliki risiko edema yang bergantung dosis (Khadka et al., 2019), rasio manfaat-risikonya tetap sangat menguntungkan, terutama bila dibandingkan dengan risiko batuk kering pada ACEI. Amlodipine aman untuk populasi khusus seperti lansia dan diabetes, serta berfungsi sebagai komponen fondasi dalam terapi kombinasi dosis tetap (FDC) yang direkomendasikan oleh pedoman global terbaru (ESH 2024; ISH 2020). Dengan demikian,

Amlodipine dapat direkomendasikan sebagai terapi andalan dalam tatalaksana hipertensi modern.

Penelitian ini memiliki keterbatasan dalam hal pengumpulan data berbasis literatur. Sehingga simpulan yang diperoleh belum dapat digeneralisasi lebih luas dalam konteks yang lain. Oleh karena itu penelitian ini diharapkan dapat ditindak lanjuti dalam penelitian berbasis data faktual dan menghasilkan data primer.

SIMPULAN

Berdasarkan analisis literatur dari berbagai sumber jurnal dan pedoman klinis, Amlodipine terbukti merupakan obat antihipertensi yang sangat efektif dan efisien sebagai pilihan lini pertama. Data empiris menunjukkan Amlodipine secara konsisten digunakan secara luas dalam praktik klinis, baik sebagai monoterapi maupun sebagai komponen inti dalam terapi kombinasi yang direkomendasikan oleh pedoman modern.

DAFTAR PUSTAKA

- Amal, S., Karlina, L., Astuti, D., & Hidayah, H. (2021). Analisis efektivitas biaya (*cost effectiveness analysis*) penggunaan kombinasi dua obat antihipertensi pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Karawang. *Pharma Xplore*, 6(2), 13-26.
- Andayani, T. M., & Satibi, S. (2022). Analisis Penggunaan Obat Program Rujuk Balik pada Pasien Hipertensi dan Diabetes Melitus Peserta JKN di Indonesia. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, 12(3), 167-175.
- Anjani, D. F., & Rahma, L. (2021). Pola Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Inap di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 10(2), 89–97.
- Baroroh, F., Sari, A., Laili, K. Z., & Permatasari, D. P. (2021, April). Cost-effectiveness analysis of antihypertensive drug use in hypertension-diabetes mellitus and hypertension-heart failure inpatients at a Government Hospital in Yogyakarta, Indonesia. *In First International Conference on Health, Social Sciences and Technology (ICOHSST 2020)* (pp. 41-45). Atlantis Press.
- Burnier, M., & Egan, B. M. (2019). Adherence in hypertension. *Circulation Research*, 124(7), 1124–1140.
- Chen, R., et al. (2023). Comparative Efficacy of First-Line Antihypertensive Drug Classes in Asian Populations: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*, 12(8), e028591.
- De la Sierra, A. (2022). The role of amlodipine in the management of hypertension. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 36(5), 965–974.
- Fitriani, A., Sartika, D. A., & Yasin, N. M. (2021). Analisis Efektivitas Biaya Amlodipin dan Kandesartan pada Pasien Hipertensi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 9(2), 221–229. <https://doi.org/10.33757/jik.v9i2.339>
- Gao, Y., Zhou, D., & Yang, P. (2021). Effect of amlodipine on ventricular hypertrophy in hypertension patients: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Palliative Medicine*, 10(10), 107680778-107610778.
- Hakim, L., & Sari, D. P. (2023). A Model-Based Cost-Effectiveness Analysis of First-Line Antihypertensive Treatments for Preventing Cardiovascular Events in Indonesia. *International Journal of Hypertension*, 2023, 5567891.
- Isnaini, M., Widiarti, W., & Khairinisa, M. A.

- (2024). Analysis of Cost-Effectiveness of Antihypertensive Therapy in Hypertension Patients at A-Ihsan Regional Public Hospital in 2023. *Pharmacology and Clinical Pharmacy Research*, 9(1), 1-10.
- Jeffers, B. W., Bhambri, R., & Robbins, J. (2014). Uptitrating amlodipine significantly reduces blood pressure in diabetic patients with hypertension: a retrospective, pooled analysis. *Vascular Health and Risk Management*, 651-659.
- Jeffers, B. W., Bhambri, R., & Robbins, J. (2014). Uptitrating amlodipine significantly reduces blood pressure in diabetic patients with hypertension: a retrospective, pooled analysis. *Vascular Health and Risk Management*, 651-659.
- Kamri, A. M., Kosman, R., & Rahayu, D. (2021). Analisis efektivitas biaya penggunaan amlodipin dibandingkan kaptopril pada pasien hipertensi di RSUD Majene. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 6(2), 262-271.
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). Pedoman Pelayanan Kefarmasian Pada Hipertensi. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. (2023). *Stroke Mendominasi Peringkat Penyakit Penyebab Kematian Tertinggi di Indonesia*. Sehat Negeriku.
- Khadka, S., Joshi, R., Shrestha, D. B., Shah, D., Bhandari, N., Maharjan, M., & Sthapit, S. (2019). Amlodipine-Induced Pedal Edema and Its Relation to Other Variables in Patients at a Tertiary Level Hospital of Kathmandu, Nepal. *The Journal of pharmacy technology : jPT : official publication of the Association of Pharmacy Technicians*, 35(2), 51-55. <https://doi.org/10.1177/8755122518809005>.
- Kreutz, R., Brunström, M., Burnier, M., Grassi, G., Januszewicz, A., Muiesan, M. L., ... & Mancia, G. (2024). 2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. *European journal of internal medicine*, 126, 1-15. doi.org/10.1016/j.ejim.2024.05.033.
- Kusumawati, W., & Hidayat, R. (2024). Pharmacoeconomic Analysis of Generic Antihypertensive Drugs at a Public Hospital in Indonesia. *Value in Health Regional Issues*, 38, 56-62.
- Laksana, P. A., Purwoko, B., & Nova, T. (2022). Biaya penggunaan obat antihipertensi tunggal pada pasien BPJS rawat jalan di RSUD Cilacap. *Serulingmas Health Journal*, 2(2), 21-27.
- Lee, H. Y., Kim, J. H., Kim, M. S., Park, C. G., Kim, J. J., Oh, B. H., & Yoo, B. S. (2014). Amlodipine and cardiovascular outcomes in hypertensive patients: meta-analysis comparing amlodipine-based versus other antihypertensive therapy. *Korean Journal of Internal Medicine*, 29(3), 315-324. <https://doi.org/10.3904/kjim.2014.29.3.315>
- Makani, H., Bangalore, S., & Messerli, F. H. (2021). Amlodipine-induced edema and its mitigation with a renin-angiotensin system blocker: A systematic review. *Journal of Clinical Hypertension*, 23(8), 1545-1552.
- Mancia, G., Kreutz, R., Brunström, M., Burnier, M., Grassi, G., Januszewicz, A., et al. (2024). 2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. *European Journal of Internal Medicine*, 126, 1-15.
- Miezah, D., Ibrahim, N., Razak, S. A., & Kwaning, E. N. (2025). The global impact of the

- 2020 International Society of Hypertension guidelines: a scoping review of evolution, implementation, and outcomes. *Blood Pressure Monitoring*, 10-1097..10.1097/MBP.0000000000000770.
- Muhadi. (2016). JNC 8: *Evidence-based guideline penanganan pasien hipertensi dewasa*. CDK-236, 43(1), 54-59.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2019). Hypertension in adults: diagnosis and management (*NICE guideline NG136*). NICE.<https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>.
- Nurfaoziah, R., Setiawati, A., & Hartianty, E. P. (2021). Profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi di unit rawat inap Rumah Sakit "X" Daerah Indramayu. *Jurnal Farmasi dan Farmakoinformatika*, 1(2), 153-172.
- Nurizha, N. P., Supriatna, A., Ulwani, M. A., Khusniyah, Oktaviani, M., & Frianto, D. (2023). Review artikel: Analisis efektivitas biaya terapi hipertensi terapi obat amlodipin dibandingkan dengan bisoprolol pada pasien rawat jalan. *INNOVATIVE: Journal of Social Science Research*, 3(2), 7653-7662.
- Nuryanti, E., Wardhana, M. F., Damayanti, E., & Triyandi, R. (2024). Perbandingan efektivitas obat antihipertensi golongan ARB versus CCB terhadap penurunan tekanan darah pada pasien hipertensi. *Medula*, 14(4), 712-718.
- Parving, H. H., & Brenner, B. M. (2021). Renoprotective benefits of RAS inhibition: from ACEIs to ARBs and beyond. *Kidney International*, 99(4), 798-811.
- PERHI (Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia). (2021). *Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2021: Update Konsensus PERHI 2019*.
- Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia. (2021). *Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2021: Update Konsensus PERHI 2019*. Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia.
- Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia. (2024). *Panduan Pengenalan dan Tatalaksana Hipertensi Resisten di Indonesia 2024*. Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia.
- Purwantiningsih, P., Saputra, Y. E., & Nugroho, A. E. (2024) Pola Peresepan Obat Antihipertensi Pada Pasien Geriatri. *Majalah Farmaseutik*, 21(1).
- Putri, A. R., & Santoso, P. (2023). Pola Peresepan Obat Antihipertensi pada Pasien Geriatri di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Ciawi. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 12(1), 45-53.
- Putri, D. E., Sari, I. P., & Lestari, K. (2022). Gambaran Penggunaan Obat Antihipertensi di Instalasi Rawat Inap Penyakit Dalam RSUD Dr. Achmad Darwis. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 9(1), 45–52.
- Sharma, A., & Singh, R. (2022). A Comparative Study of Amlodipine and Telmisartan Monotherapy in Patients with Stage 1 and 2 Essential Hypertension. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 16(4), FC01-FC05.
- Taal, M. W., & Brenner, B. M. (2000). Renoprotective benefits of RAS inhibition: from ACEI to angiotensin II antagonists. *Kidney international*, 57(5), 1803-1817.
- Tuloli, T. S., Rasdiana, N., & Tahala, F. (2021). Pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 1(3), 127-135.
- Unger, T., et al. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension

- Practice Guidelines. *Hypertension*, 75(6), 1334–1357.
- Wei, J., Galaviz, K. I., Kowalski, A. J., Magee, M. J., Haw, J. S., Narayan, K. V., & Ali, M. K. (2020). Comparison of cardiovascular events among users of different classes of antihypertension medications: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA network open*, 3(2), e1921618-e1921618. 10.1001/jamanetworkopen.2019.21618.
- World Health Organization. (2023). Global report on hypertension: The race against a silent killer. *WHO*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240081061>
- Yang, Q., & Cai, J. (2023). Top ten breakthroughs in clinical hypertension research in 2022. *Cardiovascular Innovations and Applications*, 8(1), 959.