HUBUNGAN KONSUMSI AMLODIPIN DENGAN KEJADIAN EDEMA TUNGKAI PADA LANJUT USIA

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

AMANDA SERILDA AZRA
NIM: 030002200021
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI
JAKARTA, JUNI 2026

Bidang Ilmu : Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN KONSUMSI AMLODIPIN DENGAN KEJADIAN EDEMA TUNGKAI PADA LANJUT USIA

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

AMANDA SERILDA AZRA
NIM: 030002200021

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI
JAKARTA, JUNI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

HUBUNGAN KONSUMSI AMLODIPIN DENGAN KEJADIAN EDEMA TUNGKAI PADA LANJUT USIA

Amanda Serilda Azra
NIM: 030002200021

Telah disetujui untuk diuji di hadapan
Tim Penguji Proposal Skripsi
Fakultas kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Senin, 29 Juni 2026

Pembimbing

Dr. dr. Yenny, Sp.FK
NIK :2613/USAKTI

PENGESAHAN SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN KONSUMSI AMLODIPIN DENGAN KEJADIAN EDEMA TUNGKAI PADA LANSIA

Nama mahasiswa: Amanda Serilda Azra
NIM 030002200021

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari ..... , Tanggal ..... 20....

Ketua Penguji
Nama : ....
NIK : .....
Anggota Penguji I
Nama : ……... .....
NIK :.....
Anggota Penguji II
Nama : ....
NIK : .....

Jakarta, ...20....
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr.dr.Yenny,Sp.FK.
NIK:2613/USAKTI

HALAMAN UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke-hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala limpahan Rahmat, karunia, dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan proposal skripsi ini dengan baik. Proposal ini disusun sebagai salah satu syarat untuk melanjutkan ke tahap penyusunan skripsi pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Dalam kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan, dukungan, dan doa selama proses penyusunan proposal ini. Ucapan terima kasih secara khusus penulis sampaikan kepada:

1. Dr.dr.Yenny, Sp.FK selaku dosen pembimbing yang dengan penuh kesabaran telah memberikan bimbingan, arahan, masukan, serta motivasi kepada penulis dalam proses penyusunan proposal skripsi ini.
2. Seluruh dosen dan staf pengajar di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, yang telah membagikan ilmu dan pengalaman berharga selama masa studi penulis di bangku perkuliahan.
3. Kedua orang tua tercinta, Papa dan Mama yang senantiasa menjadi sumber semangat dan kekuatan, serta tidak henti-hentinya memberikan doa, kasih sayang, dan dukungan moral maupun material dalam setiap langkah penulis.
4. Saudara kandung penulis, Kakak dan Adik yang sudah memberikan dukungan, semangat, perhatian, dan doa kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa proposal ini masih memiliki banyak kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, penulis sangat terbuka terhadap segala bentuk saran dan kritik yang membangun demi penyempurnaan skripsi di tahap selanjutnya. Semoga proposal skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Amanda Serilda Azra
NIM	: 030002200021
Program Studi	: Pendidikan Dokter
Alamat Korespondensi	: Jl. Tawakal VI No. 10, Grogol, Jakarta Barat
Telepon / Mobile	: 081397178647
Email	: 030002200021@std.trisakti.ac.id amandaserildaa@gmail.com
Judul skripsi	: Hubungan Konsumsi Amlodipin dengan Kejadian Edema Tungkai pada Lanjut Usia

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah di ajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang sepengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan proposal skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 29 Juni 2026



Amanda Serilda Azra

030002200021

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan proposal skripsi ini yang berjudul "Hubungan Konsumsi Amlodipin dengan Kejadian Edema Tungkai pada Lansia". Proposal ini disusun sebagai salah satu syarat untuk melanjutkan ke tahap penyusunan skripsi pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

Pemilihan topik penelitian ini didasarkan pada tingginya prevalensi hipertensi pada lansia serta penggunaan amlodipin sebagai salah satu terapi antihipertensi yang paling umum digunakan. Amlodipin diketahui memiliki efek samping berupa edema tungkai yang dapat memengaruhi kualitas hidup pasien, terutama pada kelompok usia lanjut yang memiliki kondisi fisiologis lebih rentan. Oleh karena itu, penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai hubungan konsumsi amlodipin dengan kejadian edema tungkai pada lansia.

Penulis menyadari bahwa proposal skripsi ini masih memiliki keterbatasan, baik dari segi isi maupun penyajiannya. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi penyempurnaan pada tahap penelitian selanjutnya.

Penyusunan proposal ini tidak terlepas dari bimbingan, arahan, serta dukungan berbagai pihak. Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Dr.dr.Yenny,Sp.FK selaku dosen pembimbing, yang dengan penuh kesabaran telah memberikan bimbingan, masukan, serta motivasi kepada penulis selama proses penyusunan proposal ini.

Akhir kata, penulis berharap proposal skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang kedokteran, serta menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya.

DAFTAR ISI

PENGESAHAN SKRIPSI……...3
HALAMAN UCAPAN TERIMA KASIH 4
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN 5
KATA PENGANTAR..... 6
DAFTAR ISI 7
DAFTAR TABEL 9
DAFTAR GAMBAR 10
DAFTAR LAMPIRAN 11
DAFTAR SINGKATAN..... 12

BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan..... 2
1.3.1 Tujuan umum 2
1.3.2 Tujuan khusus 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan..... 3
1.5.2 Manfaat untuk Profesi 3
1.5.3 Manfaat untuk Masyarakat..... 3

BAB II TINJAUAN PUSTAKA RINGKASAN PUSTAKA DAN KERANGKA TEORI..... 4
2.1 Tinjauan Pustaka 4
2.1.1 Edema Tungkai pada Lanjut Usia 4
2.1.2 Hipertensi pada Lanjut Usia dan Penggunaan Amlodipin 5
2.1.3 Mekanisme Patofisiologi Edema Akibat Amlodipin 5
2.1.4 Amlodipin dan Kejadian Edema Tungkai..... 6
2.1.5 Hubungan Dosis Amlodipin dengan Kejadian Edema 7
2.1.6 Hubungan Durasi Penggunaan Amlodipin dengan Edema..... 8
2.1.7 Faktor-faktor Lain yang mempengaruhi Edema 9
2.2 Ringkasan pustaka 11
2.3 Kerangka teori..... 12

BAB III KERANGKA KONSEP DAN KERANGKA TEORI..... 13
3.1 Kerangka Konsep..... 13
3.2 Variabel Penelitian..... 13
3.1.1 Variabel Bebas..... 13
3.1.2 Variabel Terikat 13
3.3 Definisi Operasional..... 14

BAB IV METODE 15
4.1 Desain..... 15
4.2 Lokasi dan waktu..... 15
4.3 Populasi dan subjek 15
4.3.1 Populasi..... 15
4.3.2 Subjek 15

4.4 Bahan dan instrumen 16
4.5 Analisis statistik 17
4.5.1 Analisis univariat 17
4.5.2 Analisis bivariat 17
4.6 Alur kerja penelitian 18
4.7 Etika penelitian 18
4.8 Penjadwalan penelitian 19

DAFTAR PUSTAKA 20
LAMPIRAN 23

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ringkasan pustaka.....14
Tabel 2. Definisi Operasional.....20
Tabel 3. Penjadwalan Pelaksanaan Penelitian.....27

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka teori 18
Gambar 2. Kerangka konsep 19
Gambar 3. Alur kerja 26

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Informed consent* 31
Lampiran 2. Formulir pengumpulan data 33
Lampiran 3. Dummy Table 35

DAFTAR SINGKATAN

ACEI	: *Angiotensin-Converting Enzyme inhibitor*
ARB	: *Angiotensin Receptor Blocker*
BB	: *Beta Blocker*
CAD	: *Coronary Artery Disease*
CKD	: *Chronic Kidney Disease*
DBP	: *Diastolic Blood Pressure*
DHP-CCB	: *Dihydropyridine Calcium Chanel Blocker*
DM	: *Diabetes Mellitus*
HT	: Hipertensi
SBP	: *Systolic Blood Pressure*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Edema tungkai merupakan salah satu efek samping yang sering ditemukan pada pasien pengguna obat antihipertensi, terutama golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB). Edema merupakan kondisi terjadinya penumpukan cairan berlebih pada jaringan interstisial akibat gangguan keseimbangan cairan tubuh. Pada lanjut usia, kejadian edema menjadi perhatian karena proses penuaan menyebabkan perubahan fisiologis berupa penurunan elastisitas pembuluh darah dan gangguan regulasi cairan tubuh sehingga meningkatkan kerentanan terhadap efek samping obat.(1) Edema tungkai pada lansia dapat menyebabkan rasa tidak nyaman, gangguan mobilitas, kesulitan berjalan, serta menurunkan kualitas hidup.(2)

Hipertensi merupakan penyakit yang sering terjadi pada lansia dan membutuhkan terapi jangka panjang. Berdasarkan data Riskesdas 2018, prevalensi hipertensi pada usia 55–64 tahun sebesar 55,2%, usia 65–74 tahun sebesar 63,2%, dan usia ≥75 tahun sebesar 69,5%. (3) Tingginya prevalensi hipertensi menyebabkan peningkatan penggunaan obat antihipertensi, salah satunya amlodipin yang termasuk golongan *Dihydropyridine Calcium Channel Blocker* (DHP-CCB).(2) Amlodipin bekerja melalui *vasodilatasi* pembuluh darah untuk menurunkan tekanan darah, namun efek tersebut dapat meningkatkan tekanan hidrostatik kapiler sehingga menyebabkan perpindahan cairan ke jaringan interstisial dan menimbulkan edema tungkai.(4) Penelitian Rivasi *et al* menunjukkan bahwa pembengkakan pergelangan kaki sebagai bentuk *edema perifer* terjadi pada 26,8% pengguna CCB.(5)

Kejadian edema pada pengguna amlodipin dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, terutama dosis dan durasi penggunaan obat, serta faktor lain meliputi karakteristik pasien (usia, jenis kelamin dan IMT) dan kondisi klinis berupa komorbiditas. Penelitian Kiani *et al* menunjukkan bahwa dosis amlodipin yang lebih tinggi (10 mg) berhubungan dengan peningkatan kejadian edema. (6) Rivasi *et al* juga melaporkan bahwa usia lanjut dan indeks massa tubuh berhubungan dengan kejadian edema pada pengguna CCB. (5) Faktor lain seperti jenis kelamin juga diduga berperan, dimana Mohanty *et al* melaporkan bahwa perempuan lansia memiliki kecenderungan lebih tinggi mengalami edema dibandingkan laki-laki

yang berkaitan dengan perbedaan hormonal, komposisi tubuh, dan fungsi vaskular. [7]

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan hubungan penggunaan amlodipin dengan kejadian edema, masih terdapat keterbatasan dalam menjelaskan faktor yang berhubungan secara menyeluruh. Penelitian sebelumnya lebih banyak menilai faktor tertentu secara terpisah, seperti dosis, durasi penggunaan, usia, atau karakteristik pasien. Penelitian Lhila *et al* menunjukkan bahwa amlodipin efektif dalam menurunkan tekanan darah, namun penelitian tersebut belum secara khusus mengevaluasi faktor risiko terjadinya edema.[8] Rivasi *et al* menunjukkan adanya edema pada pengguna CCB, tetapi belum mengkaji hubungan dosis dan durasi penggunaan amlodipin terhadap edema tungkai pada lansia secara spesifik. [5] Berdasarkan keterbatasan penelitian sebelumnya, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan dosis dan durasi penggunaan amlodipin terhadap kejadian edema tungkai pada lansia dengan mempertimbangkan faktor penyerta seperti usia, jenis kelamin, dan komorbiditas. Kebaruan penelitian ini terletak pada pengkajian hubungan dosis dan durasi penggunaan amlodipin terhadap kejadian edema tungkai pada lansia dengan mempertimbangkan karakteristik pasien secara bersamaan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dalam pemantauan terapi antihipertensi pada lansia sehingga efek samping edema dapat diminimalkan tanpa mengurangi efektivitas pengobatan.

1.2 Perumusan masalah

1. Apakah terdapat hubungan antara dosis amlodipin (5 mg dan 10 mg) dengan kejadian edema tungkai pada lansia ?
2. Apakah terdapat hubungan antara durasi penggunaan amlodipin dengan kejadian edema tungkai pada lansia ?
3. Apakah terdapat hubungan antara keberadaan komorbiditas (DM/CKD/CAD) dengan kejadian edema tungkai pada lansia pengguna amlodipin?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk meningkatkan pemahaman mengenai kejadian edema tungkai pada lansia dengan menentukan hubungan dosis dan durasi penggunaan amlodipin pada lansia

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk menentukan proporsi karakter sosiodemografi (usia, jenis kelamin), konsumsi amlodipin (durasi, dosis),komorbid, kejadian edema tungkai, derajat edema tungkai pada lansia.
2. Untuk menentukan hubungan dosis amlodipin dengan kejadian edema tungkai pada lansia
3. Untuk menentukan hubungan durasi penggunaan amlodipin dengan kejadian edema tungkai pada lansia

1.4 Hipotesis

1. Terdapat hubungan antara dosis amlodipin dengan kejadian edema tungkai pada lansia
2. Terdapat hubungan antara durasi penggunaan amlodipin dengan kejadian edema tungkai pada lansia

1.5 Manfaat

1.5.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya literatur ilmiah mengenai efek samping penggunaan amlodipin pada populasi lansia, khususnya terkait hubungan dosis dan durasi penggunaan dengan kejadian edema tungkai. Hasil penelitian ini juga dapat menjadi referensi dalam pengembangan kajian farmakoterapi antihipertensi di tingkat pelayanan kesehatan.

1.5.2 Manfaat untuk Profesi

Penelitian ini diharapkan dapat membantu dalam mengenali kemungkinan terjadinya edema tungkai pada lansia yang menggunakan amlodipin. Dengan adanya informasi ini, tenaga kesehatan dapat lebih waspada dalam memantau efek samping obat serta mempertimbangkan evaluasi terapi apabila diperlukan.

1.5.3 Manfaat untuk Masyarakat

Penelitian ini diharapkan khususnya lansia pengguna amlodipin, penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pemahaman mengenai kemungkinan efek samping obat yang digunakan. Dengan demikian, pasien dapat lebih waspada terhadap gejala pembengkakan pada tungkai dan segera berkonsultasi dengan tenaga kesehatan apabila mengalami keluhan.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Edema Tungkai pada Lanjut Usia

Edema merupakan peningkatan cairan pada ruang interstisial yang telah menimbulkan pembengkakan secara klinis. Perpindahan cairan antara ruang *intravaskular* dan *interstisial* ditentukan oleh tekanan hidrostatik, tekanan onkotik, permeabilitas kapiler, serta kemampuan aliran limfatik untuk mengembalikan cairan ke sirkulasi. Apabila filtrasi cairan ke jaringan lebih besar daripada kapasitas pengembaliannya, cairan akan terakumulasi dan membentuk edema.[9] Pada tungkai bawah, pembengkakan sering terlihat pada pergelangan kaki dan daerah *pretibial* karena bagian tubuh tersebut dipengaruhi oleh gravitasi ketika seseorang berdiri atau duduk dalam waktu lama[10,11]

Edema tungkai pada lanjut usia perlu dinilai sebagai temuan klinis yang memiliki lebih dari satu kemungkinan penyebab.[5,12] Kelompok lanjut usia lebih sering memiliki penyakit penyerta, menggunakan beberapa obat secara bersamaan, dan mengalami perubahan fisiologis yang dapat memengaruhi tolerabilitas terapi.[5,13] Rivasi *et al* menemukan bahwa pembengkakan pergelangan kaki yang berkaitan dengan penggunaan *Calcium Channel Blocker* lebih sering ditemukan pada pasien berusia lanjut dibandingkan kelompok yang lebih muda.[5] Pembengkakan tungkai pada lansia tidak boleh langsung dianggap sebagai akibat proses penuaan atau satu jenis obat tanpa mempertimbangkan riwayat penyakit, pola penggunaan obat, dan gambaran klinis pasien. [5,12,13]

Pemeriksaan fisik dapat digunakan untuk menilai adanya *pitting edema* dengan memberikan tekanan pada jaringan dan mengamati cekungan yang menetap setelah tekanan dilepaskan.[1,14] Galappatthy *et al* menilai edema pada beberapa lokasi anatomis di tungkai dan menggunakan kedalaman cekungan serta waktu pemulihan jaringan untuk menentukan derajat edema.[1] Onah *et al* juga menggunakan pemeriksaan *pitting edema* dan pengukuran lingkar pergelangan kaki secara berkala untuk memantau perubahan pembengkakan selama terapi.[14]

Pendekatan pemeriksaan yang terstandar penting agar kejadian edema dalam penelitian dapat dibedakan secara konsisten antara subjek yang mengalami dan tidak mengalami pembengkakan tungkai.[1,14] Meskipun amlodipin efektif menurunkan tekanan darah, efek samping berupa edema dapat menjadi masalah

signifikan pada lansia. [5,15]

2.1.2 Hipertensi pada Lanjut Usia dan Penggunaan Amlodipin

Hipertensi merupakan salah satu penyakit tidak menular yang sering ditemukan pada populasi lanjut usia dan menjadi faktor risiko penting bagi penyakit kardiovaskular, penyakit ginjal kronis, infark miokard akut, *stroke iskemik* hemoragik, gagal jantung akut dekompensasi, serta perkembangan penyakit ginjal kronis yang progresif menuju tahap *end-stage renal disease* yang memerlukan dialisis rutin[4,16] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa hipertensi merupakan penyakit tidak menular yang banyak ditemukan pada penduduk berusia 60 tahun atau lebih.[3] Tingginya beban hipertensi pada kelompok usia lanjut menunjukkan pentingnya pengendalian tekanan darah yang berkelanjutan dan disesuaikan dengan kondisi klinis pasien[4,16]

Hipertensi sistolik terisolasi merupakan salah satu pola hipertensi yang penting pada usia lanjut. Kondisi tersebut berkaitan dengan peningkatan kekakuan arteri, peningkatan resistensi vaskular, dan disfungsi endotel yang berkembang seiring proses penuaan pembuluh darah. Peningkatan tekanan sistolik dan pelebaran tekanan nadi pada lansia dapat meningkatkan risiko *stroke*, gagal jantung, serta gangguan ginjal.[16] Pemilihan terapi antihipertensi pada lansia perlu mempertimbangkan pencapaian target tekanan darah sekaligus tolerabilitas obat agar manfaat klinis tidak berkurang akibat efek samping. [4,5,16]

Pengelolaan hipertensi jangka panjang tidak hanya mempertimbangkan satu hasil pengukuran tekanan darah di fasilitas Kesehatan. Wang *et al* menggunakan indikator *systolic blood pressure time in target range* untuk menilai proporsi waktu ketika tekanan darah sistolik berada dalam rentang sasaran selama masa pemantauan.[17] Berbagai pedoman pengelolaan hipertensi internasional terkini seperti *European Society of Hypertension 2023* dan *American College of Cardiology 2017* secara tegas menempatkan antagonis kalsium golongan *dihidropiridin* termasuk amlodipin sebagai salah satu pilihan terapi lini pertama yang direkomendasikan, baik digunakan sebagai monoterapi awal maupun dalam kombinasi *fixed-dose* dengan agen lain untuk mencapai target pengendalian tekanan darah yang optimal di bawah 130/80 mmHg pada lansia berisiko tinggi.[18]

2.1.3 Mekanisme Patofisiologi Edema Akibat Amlodipin

Amlodipin merupakan obat antihipertensi golongan *Dihydropyridine Calcium Channel Blocker* yang bekerja dengan menghambat masuknya ion

kalsium melalui kanal kalsium tipe L pada sel otot polos pembuluh darah. Hambatan tersebut menyebabkan relaksasi otot polos vaskular, *vasodilatasi arteriol*, penurunan *resistensi perifer*, dan penurunan tekanan darah. Amlodipin memiliki waktu paruh sekitar 35–50 jam sehingga efek antihipertensinya dapat bertahan lebih dari 24 jam setelah pemberian satu dosis oral. Karakteristik tersebut membuat amlodipin banyak digunakan dalam terapi hipertensi, termasuk pada pasien lanjut usia. [4]

Edema tungkai akibat amlodipin terutama terjadi karena ketidakseimbangan dilatasi antara pembuluh darah *prakapiler* dan *pascakapiler*. Amlodipin menyebabkan *vasodilatasi arteriol* atau pembuluh darah *prakapiler* yang lebih dominan dibandingkan dilatasi pembuluh darah vena atau *pascakapiler.* Keadaan tersebut meningkatkan tekanan hidrostatik di dalam kapiler sehingga cairan terdorong keluar menuju ruang interstisial.[4,11] Akumulasi cairan *interstisial* paling mudah terlihat pada tungkai bawah karena bagian tersebut dipengaruhi oleh gravitasi, terutama ketika pasien banyak berdiri atau duduk dalam waktu lama.[10,11]

Edema akibat amlodipin tidak terutama disebabkan oleh retensi natrium atau peningkatan volume cairan *intravaskular* secara menyeluruh.[4,10] Penelitian Bahcebasi *et al* menunjukkan bahwa pasien yang mengalami edema setelah memperoleh amlodipin memiliki peningkatan cairan *ekstraseluler* yang lebih dominan pada ruang *interstisial*. Pada penelitian tersebut, perubahan *natrium urine* tidak menunjukkan hubungan yang jelas dengan perubahan volume cairan tubuh. Temuan tersebut memperkuat penjelasan bahwa edema akibat amlodipin lebih berkaitan dengan perubahan *hemodinamik mikrovaskular* dibandingkan dengan kelebihan cairan sistemik.[2]

Mekanisme tersebut juga menjelaskan mengapa penambahan diuretik tidak selalu efektif untuk mengatasi edema akibat amlodipin. Penggunaan penghambat sistem *renin-angiotensin*, seperti *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI) atau *angiotensin receptor blocker* (ARB), dapat mengurangi risiko edema pada sebagian pasien karena obat tersebut membantu menurunkan tekanan hidrostatik *intrakapiler* melalui pengaruhnya terhadap tonus vaskular.[10,11] Evaluasi edema pada pengguna amlodipin perlu berfokus pada efek *vasodilatasi perifer* dan faktor penyerta pasien, bukan hanya pada dugaan retensi cairan. [2,4,10,11]

2.1.4 Amlodipin dan Kejadian Edema Tungkai

Penggunaan amlodipin pada lansia sering kali dikaitkan dengan kejadian

edema tungkai sebagai efek samping. Edema yang terjadi pada tungkai akibat amlodipin disebabkan oleh vasodilatasi yang meningkat, yang mengubah permeabilitas pembuluh darah dan memungkinkan cairan keluar dari pembuluh darah, sehingga terkumpul di jaringan tubuh. Penelitian oleh Kiani *et al* menemukan bahwa dosis 10 mg amlodipin lebih sering menyebabkan edema pada tungkai dibandingkan dengan dosis 5 mg, karena efek vasodilatasi yang lebih kuat pada dosis yang lebih tinggi.(6)

Selain dosis, durasi penggunaan juga memengaruhi kejadian edema. Rivasi *et al* menunjukkan bahwa penggunaan amlodipin dalam waktu lama, terutama lebih dari lima tahun, berhubungan dengan peningkatan insiden edema pada lansia. Seiring waktu, efek *vasodilatasi* yang ditimbulkan oleh amlodipin semakin akumulatif, menyebabkan penumpukan cairan yang lebih besar pada tubuh, terutama pada tungkai bawah. Penumpukan cairan ini lebih sering terjadi pada pasien yang memiliki fungsi ginjal yang sudah menurun atau yang menderita gangguan kardiovaskular lainnya.(5)

Penyakit penyerta yang sering dialami lansia, seperti gagal jantung dan diabetes, juga dapat memperburuk kejadian edema akibat amlodipin. Lansia yang memiliki penyakit jantung atau diabetes biasanya mengalami gangguan pada fungsi ginjal atau jantung yang meningkatkan retensi cairan. Hal ini membuat efek samping amlodipin, berupa edema, menjadi lebih jelas pada lansia yang memiliki komorbiditas.

Penelitian lain oleh Khadka *et al* menyebutkan bahwa sekitar 20% lansia yang mengonsumsi amlodipin melaporkan terjadinya edema pada tungkai. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun amlodipin sangat efektif untuk menurunkan tekanan darah, efek sampingnya seperti edema perlu dipertimbangkan, terutama pada pasien lansia yang memiliki gangguan pengaturan cairan tubuh. (10)

2.1.5 Hubungan Dosis Amlodipin dengan Kejadian Edema

Kejadian edema perifer pada penggunaan amlodipin berkaitan dengan besarnya dosis yang diberikan(4-10-19) Peningkatan dosis memperkuat *vasodilatasi arteriol prakapiler* sehingga tekanan hidrostatik kapiler meningkat dan perpindahan cairan ke jaringan interstisial menjadi lebih besar.(4,19) Efek samping amlodipin, termasuk edema, lebih sering ditemukan pada dosis 10 mg dibandingkan dosis yang lebih rendah.(4) Hubungan dosis dan edema perlu diperhatikan pada lansia karena kelompok ini lebih rentan mengalami efek samping obat

antihipertensi.[5]

Kiani *et al* membandingkan kejadian edema perifer pada pasien hipertensi yang menerima amlodipin dosis 2,5 mg, 5 mg, dan 10 mg. Edema ditemukan pada 7,5% pasien yang menerima dosis 2,5 mg, 13,75% pasien yang menerima dosis 5 mg, dan 28,75% pasien yang menerima dosis 10 mg.[6] Kelompok dosis 10 mg juga menunjukkan jumlah kasus edema sedang dan berat yang lebih tinggi dibandingkan kelompok dosis yang lebih rendah. Temuan tersebut menunjukkan bahwa peningkatan dosis tidak hanya berkaitan dengan bertambahnya angka kejadian edema, tetapi juga dapat berkaitan dengan tingkat keparahannya.[6]

Khadka *et al* menemukan bahwa edema lebih sering terjadi pada pasien yang menggunakan amlodipin dengan dosis lebih dari 5 mg dibandingkan pasien yang menerima dosis 5 mg atau kurang.[10]

Penelitian Dalal *et al* juga menunjukkan bahwa edema tungkai bersifat *dose-dependent* dan dapat muncul sejak tiga bulan pertama terapi.[15] Pada penelitian tersebut, dosis harian yang lebih tinggi berkaitan dengan munculnya edema dalam waktu yang lebih singkat.[15] Berdasarkan temuan tersebut, pemantauan edema perlu dilakukan sejak awal terapi dan setiap kali terdapat peningkatan dosis amlodipin[6,10,15] Penentuan dosis pada lansia sebaiknya mempertimbangkan keseimbangan antara pencapaian target tekanan darah dan tolerabilitas pasien terhadap efek samping.[4,8]

2.1.6 Hubungan Durasi Penggunaan Amlodipin dengan Edema

Edema akibat amlodipin dapat muncul pada awal terapi maupun setelah penggunaan obat dalam jangka panjang.[10,15] Penelitian Dalal *et al* menunjukkan bahwa sebagian kasus edema tungkai mulai teridentifikasi dalam tiga bulan pertama penggunaan *Dihydropyridine Calcium Channel Blocker*. Temuan tersebut menunjukkan bahwa tidak diperlukan paparan obat selama bertahun-tahun sebelum edema dapat terjadi. Pemantauan klinis tetap perlu dilakukan sejak awal pengobatan, terutama setelah pemberian dosis baru atau peningkatan dosis. [15]

Di sisi lain, Khadka *et al* menemukan hubungan yang kuat antara durasi penggunaan amlodipin dan kejadian edema tungkai. Pasien yang menggunakan amlodipin selama lebih dari lima tahun memiliki kemungkinan mengalami edema tungkai 21,65 kali lebih tinggi dibandingkan pasien yang menggunakan obat tersebut selama lima tahun atau kurang. [10]

Hubungan antara penggunaan jangka panjang dan edema perlu ditafsirkan

secara hati-hati karena penelitian Khadka *et al* menggunakan desain potong lintang. Desain tersebut dapat menunjukkan adanya keterkaitan, tetapi belum dapat membuktikan bahwa semakin lama durasi penggunaan amlodipin secara langsung menyebabkan peningkatan edema pada setiap pasien.[10] Selama penggunaan jangka panjang, pasien juga dapat mengalami perubahan kondisi klinis, peningkatan usia, penambahan komorbiditas, atau penggunaan obat lain yang turut memengaruhi pembentukan edema. Oleh karena itu, durasi terapi perlu dianalisis bersama faktor klinis lain agar interpretasi hasil penelitian lebih tepat.

Selama penggunaan amlodipin jangka panjang, kejadian edema tidak hanya berkaitan dengan lama paparan obat, tetapi juga dapat dipengaruhi oleh perubahan kondisi klinis pasien, seperti peningkatan usia, adanya komorbiditas an penggunaan obat lain yang dapat mempengarui keseimbangan cairan tubuh. Hubungan antara durasi penggunaan amlodipin dengan kejadian edema perlu dipahami dengan mempertimbangkan faktor penyerta pasien yang dapat ikut serta terhadap terjadinya edema tungkai. [5,10] Edema yang baru muncul tidak boleh langsung dianggap sebagai akibat tunggal amlodipin karena kondisi lain, seperti gangguan vena, penyakit jantung, atau penyakit ginjal, juga dapat menyebabkan edema tungkai.[5]

2.1.7 Faktor-faktor Lain yang mempengaruhi Edema

Selain dosis dan durasi penggunaan, usia merupakan faktor yang perlu dipertimbangkan dalam kejadian edema tungkai pada pengguna *Dihydropyridine Calcium Channel Blocker*. Rivasi *et al* menemukan bahwa pembengkakan pergelangan kaki akibat *Dihydropyridine Calcium Channel Blocker* lebih sering terjadi pada pasien usia lanjut dibandingkan pasien yang lebih muda. Pada penelitian tersebut, pasien lanjut usia memiliki risiko hampir dua kali lebih besar untuk mengalami pembengkakan pergelangan kaki. Peningkatan risiko pada lansia dapat berkaitan dengan perubahan *endotel vaskular* akibat proses penuaan yang mempermudah peningkatan *permeabilitas vaskular* dan akumulasi cairan pada ruang interstisial.[5]

Indeks massa tubuh (IMT) merupakan salah satu faktor yang dapat memengaruhi kejadian edema pada pengguna *Dihydropyridine Calcium Channel Blocker*. Rivasi *et al* menemukan bahwa indeks massa tubuh berhubungan secara *independen* dengan pembengkakan pergelangan kaki pada keseluruhan subjek penelitian dengan. Hubungan tersebut tetap ditemukan pada kelompok lansia. Peningkatan tekanan *intraabdomen* pada pasien dengan indeks massa tubuh yang

lebih tinggi diduga dapat menghambat aliran balik vena dan mempermudah pembentukan *edema perifer*.[5]

Komorbiditas merupakan kondisi klinis yang dapat mempengaruhi kejadian edema pada lansia pengguna amlodipin.[5,10] Khadka *et al* menemukan bahwa pasien dengan komorbiditas memiliki risiko edema tungkai 2,149 kali lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa komorbiditas.[10] Penyakit seperti *Diabetes Mellitus* , *Chronic Kidney Disease*, dan *Coronary Artery Disease* serta penyakit lain yang memengaruhi keseimbangan cairan dapat memperberat pembengkakan tungkai pada lansia.[5]

Hubungan jenis kelamin dengan edema akibat amlodipin belum menunjukkan hasil yang sepenuhnya konsisten.[1,10] Sejumlah laporan menyebutkan bahwa edema lebih sering ditemukan pada perempuan, tetapi Khadka *et al* tidak menemukan hubungan yang bermakna secara statistik antara jenis kelamin dan edema tungkai. [10] Galappatthy *et al* juga tidak menemukan perbedaan bermakna dalam kejadian edema antara laki-laki dan perempuan pada kelompok amlodipin maupun S-amlodipin[1] Penelitian oleh Mohanty *et al* menunjukkan bahwa wanita lansia memiliki kejadian edema yang lebih tinggi karena perbedaan fisiologis, seperti jumlah jaringan lemak yang banyak dan perbedaan metabolisme tubuh dibandingkan pria.[7]

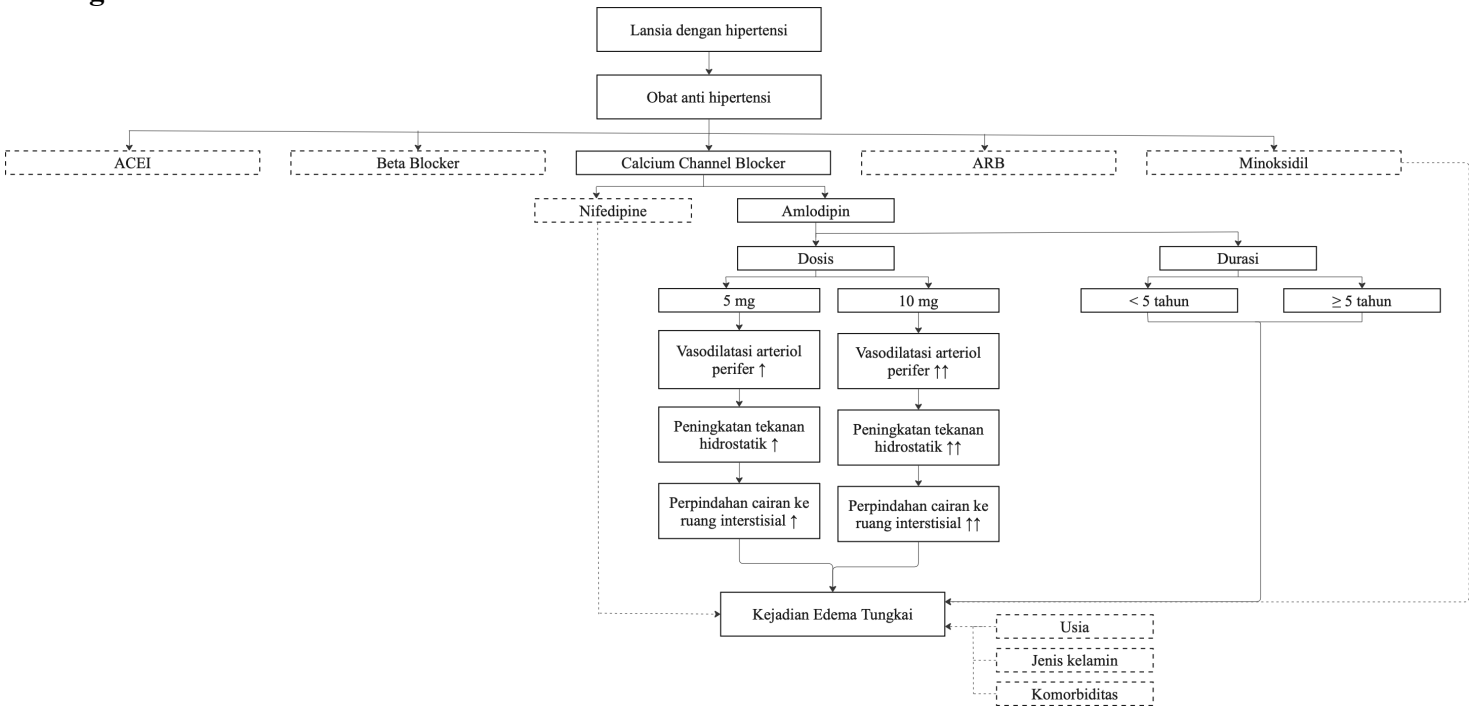
Penggunaan obat antihipertensi lain bersama amlodipin juga perlu diperhatikan. Liang et al menunjukkan bahwa kombinasi *Dihydropyridine Calcium Channel Blocker* dengan penghambat sistem *renin-angiotensin* dapat menurunkan risiko edema dibandingkan penggunaan *Dihydropyridine Calcium Channel Blocker* tunggal pada sejumlah regimen terapi.[19] Namun, Rivasi *et al* menemukan hasil *observasional* yang lebih kompleks karena penggunaan *angiotensin receptor blocker* justru berhubungan dengan pembengkakan pergelangan kaki pada sampel penelitiannya.[5] Perbedaan tersebut menunjukkan bahwa hubungan antara kombinasi obat dan edema dapat dipengaruhi oleh kondisi pasien, indikasi pemberian obat.[5,19]

2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & Waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Khadka, *et al.* [10]	Kathamadu, Nepal (September 2017 – Maret 2018)	*Cross-sectional*	550 pasien hipertensi (usia 61.5 tahun)	Prevalensi edema tungkai, hubungan dosis (>5 mg OR 2.804), durasi (>5 th OR 21.65), komorbiditas (OR 2.149)	7 bulan	Pengguna amlodipin >5 tahun berhubungan dengan kejadian edema tungkai (p=0,001), peningkatan dosis (p=0,285) dan komorbiditas (p=0,009)
Lhila S, *et al*.[8]	India, (Januari 2020-Mei 2023)	*Studi Retrospektif*	10.194 pasien, 6.675 (usia 40-64 tahun) dan 2.431 (usia ≥ 65 tahun)	Penggunaan amlodipin atau kombinasi antihipertensi. Variabel dependen : perubahan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik dan kejadian edema tungkai.	2020-2023	Amlodipin maupun kombinasi efektif menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik (p<0,001) dengan kejadian edema 0,91%
Rivasi, *et al*.[5]	Klinik hipertensi runah sakit Careggi, Florence, Italy (Januari 2017 dan Juli 2020)	*Retrospektif cross- sectional*	622 pasien hipertensi dengan rerata usia 64,8 tahun; 51,4% berjenis kelamin perempuan.	efek samping obat antihipertensi, khususnya pembengkakan pergelangan kaki (ankle swelling) akibat calcium channel blockers (CCB), usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh (IMT), komorbiditas (diabetes, penyakit ginjal kronik, penyakit jantung koroner, gagal jantung), serta penggunaan obat antihipertensi lainnya.	2017 dan 2020	Pembengkakaan pergelangan kaki akibat CCB lebih sering ditemukan pada usia ≥75 tahun (p=0,001) dibandingkan <75 tahun (p=0,002) dan IMT (p=0,012)
Kiani *et al* [6]	AIMS Hospital, Muzaffarabad, Azad Jammu & Kashmir (AJK) Pakistan; Oktober 2024 – Januari 2025	*Studi Eksperimental*	240 pasien hipertensi yang dibagi menjadi 3 dosis (2,5 mg, 5 mg, 10 mg)	Hubungan dosis amlodipine dengan kejadian edema tungkai, serta perbandingan tingkat keparahan edema	4 bulan	Hasil menunjukan edema perifer lebih tinggi pada dosis 10 mg (28,75%) dibandingkan 5 mg (13,75%) dan 2 mg (7,5%) (p<0,05)

2.3 Kerangka teori



Gambar 1. Kerangka teori

Keterangan :

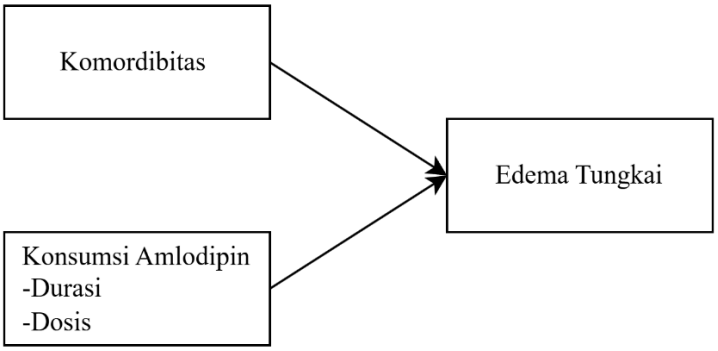
_____ Variabel yang diteliti

- - - - - - - - - - - Variabel yang tidak diteliti

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 2 Kerangka Konsep

3.2 Variabel Penelitian

3.1.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah konsumsi Amlodipin (Durasi, Dosis)

3.1.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kejadian Edema Tungkai

3.3 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Usia	Lamanya waktu keberadaan individu yang diukur dalam satuan waktu sejak kelahiran hingga waktu pengumpulan data penelitian, yang dinyatakan dalam tahun	KTP + Rekam medis	Melihat tanggal lahir pada KTP atau rekam medis, lalu menghitung selisih tahun hingga waktu penelitin	1. 60 – 69 tahun 2. 70 – 79 tahun 3. > 80 tahun	Ordinal	Badan Pusat Statistik.[20]
Jenis kelamin	Karakteristik biologis responden yang tercantum pada identitas resmi	KTP	Melihat data di KTP atau rekam medis	1. Laki 2. Perempuan	Nominal	Dorland[22]
Komorbiditas	Penyakit penyerta yang telah di diagnosis dokter dan dapat mempengaruhi terjadinya edema tungkai misalnya, *Diabetes Mellitus* (DM), *Chronic Kidney Disease* (CKD) atau *Coronary Artery Disease* (CAD)	Rekam medis	Melihat data di rekam medis	1. Ada 2. Tidak	Nominal	Khadka *et al* [10]
Dosis	Jumlah penggunaan amlodipin per hari	Rekam medis	Melihat data di rekam medis	1. 5 mg 2. 10 mg	Ordinal	Khadka et al [10]
Durasi	Lama konsumsi obat amlodipin minimal 3 bulan	Kuesioner + Rekam medis	Hitung dari mulai pengobatan bulan / tahun	1. < 5 tahun 2. ≥ 5 tahun	Ordinal	Khadka *et al* [10]
Edema tungkai	Penumpukan cairan interstisial secara berlebihan di ekstremitas bawah	Pemeriksaan fisik	Tekan jempol selama 5 detik pada area tibia	1. Ada 2. Tidak	Nominal	Khadka *et al.*[10]

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan rancangan potong silang (cross-sectional) yang digunakan untuk menjawab masalah dan mencapai tujuan penelitian.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian ini dilaksanakan di wilayah Kota Tangerang, tepatnya di Puskesmas Cipadu Kecamatan Larangan proses pengumpulan data berlangsung pada bulan Agustus-Oktober 2026.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

1. Populasi target

Seluruh lanjut usia (≥60 tahun) dengan hipertensi yang menggunakan amlodipin minimal 3 bulan di Puskesmas Cipadu Kecamatan Larangan Kota Tangerang.

2 Populasi terjangkau

Seluruh pasien lanjut usia hipertensi yang sesuai dengan kriteria inklusi dan ekslusi, serta bersedia menjadi subjek penelitian antara bulan Agustus – Oktober 2026

4.3.2 Subjek

1 **Kriteria pemilihan subjek**

a. Kriteria Inklusi:

1. Lanjut usia ≥ 60 tahun
2. Diagnosis hipertensi berdasarkan rekam medis
3. Konsumsi amlodipin minimal 3 bulan

b. Kriteria Ekslusi:

1. Menggunakan obat lain yang diketahui sering menimbulkan edema perifer (misalnya nifedipine dosis tinggi, minoksidil intravena) sehingga menyulitkan interpretasi.
2. Mengalami keterbatasan komunikasi yang menghambat proses wawancara (gangguan kognitif berat atau gangguan pendengaran tanpa pendamping)

2. Perhitungan jumlah subjek

$$n = \frac{\left\{Z_{\alpha\sqrt{2P(1-P)}} + Z_{\beta\sqrt{P_{1(1-P_1)}+P_{2(1-P_2)}}}\right)^2\}}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$n = \frac{\left\{1.96\sqrt{2(0.2125)(0.7875)} + 0.84\sqrt{0.2875(0.7125) + 0.1375(0.8625)}\right)^2\}}{(0.2875 - 0{,}1375)^2}$$

$$n = 115.1 \approx 115$$

Keterangan:

n	:	Besar sampel optimal yang dibutuhkan pada setiap kelompok penelitian
Zα	:	Nilai Z pada tingkat kemaknaan 95% (α = 0,05) yaitu 1,96
Zβ	:	Nilai Z pada kekuatan uji 80% ($\beta = 0{,}20$) yaitu 0,84
P_1	:	Proporsi edema pada pengguna amlodipin dosis tinggi 10mg (28,75%) [6]
P_2	:	Proporsi edema pada pengguna amlodipin dosis rendah 5mg (13,75%) [6]

Untuk mengantisipasi kemungkinan kehilangan data atau responden yang tidak memenuhi kriteria analisis, dilakukan penambahan cadangan sampel (*drop out*) sebesar 15% sebagai berikut:

$$n_{dropout} = 115\ x\ \frac{15}{100} = 17.25 \approx 17$$

$$n = 115 + 17 = 132$$

Karena nilai n merupakan jumlah sampel pada setiap kelompok penelitian, maka total sampel penelitian adalah:

$$N_{total} = 132 \text{ x } 2 = 264$$

4.4 Bahan dan instrumen

Data responden yang dikumpulkan pada studi ini meliputi usia, jenis kelamin, komorbiditas dan dosis dan durasi amlodipin yang diperoleh melalui data rekam medis subjek. Usia dihitung dalam tahun dan dikategorikan menjadi 60-69 tahun, 70-79 tahun dan >80 tahun. Jenis kelamin dikategorikan menjadi laki-laki dan perempuan. Komorbid dikategorikan menjadi ada dan tidak. Dosis amlodipin dikategorikan menjadi 5 dan 10 mg/tablet, durasi amlodipin dihitung dalam tahun dan dikategorikan menjadi <5 tahun dan ≥5 tahun. Informasi edama tungkai di dapat melalui dengan pemeriksaan fisik yaitu dengan cara teknik pitting pada tibia anterior menggunakan jempol tangan kanan selama 5 detik. Hasil pengukuran edema diklasifikasikan menjadi edama dan tidak. Seluruh hasil dicatat secara sistematis dan dilengkapi foto dokumentasi edema untuk validasi konsultasi dokter.

4.5 Analisis statistik

Data primer yang dikumpulkan akan dianalisis menggunakan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 26.0 for mac. Analisis statistik dilaksanakan secara bertahap meliputi analisis univariat untuk deskripsi karakteristik subjek dan analisis bivariat untuk pengujian hipotesis sesuai tujuan penelitian.

4.5.1 Analisis univariat

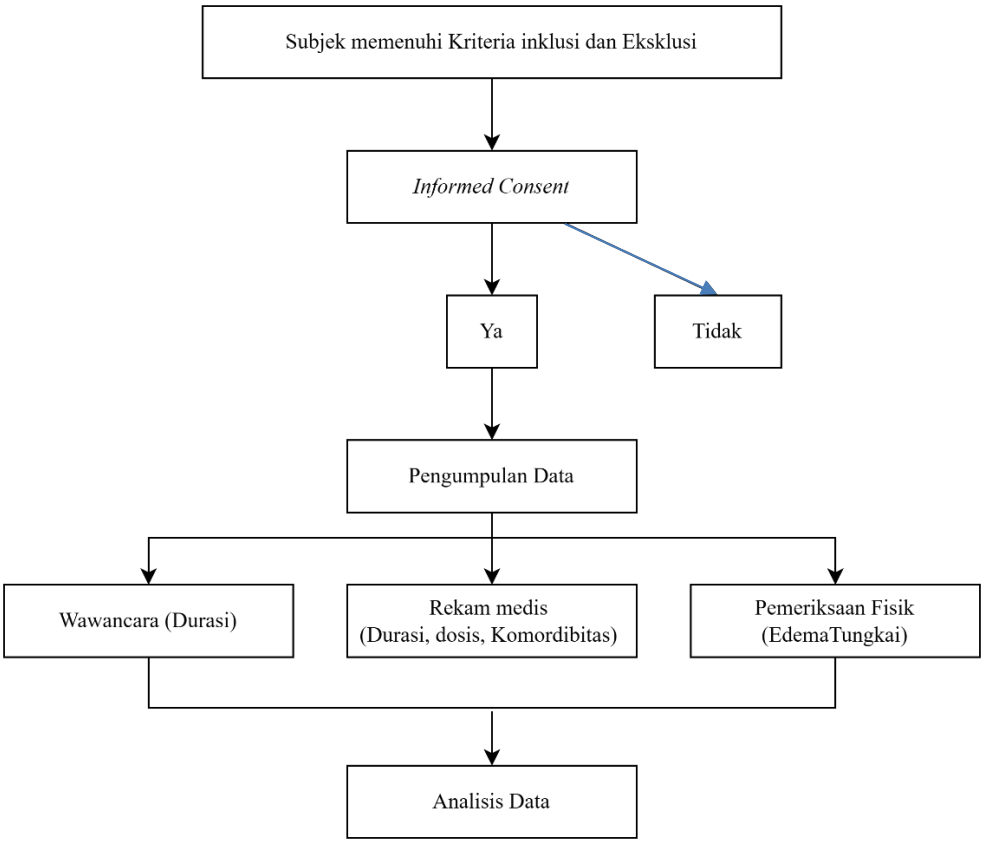
Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan distribusi frekuensi dari setiap variabel penelitian. Variabel yang dideskripsikan meliputi proporsi karakter sosiodemografi (usia, jenis kelamin), dosis amlodipin (5 mg/10 mg), durasi penggunaan amlodipin , serta kejadian edema tungkai pada lansia. Disajikan dalam bentuk data kategorik *frekuensi absolut* (n) dan *persentase* (%)**.**

4.5.2 Analisis bivariat

Analisis bivariat bertujuan menentukan hubungan dosis amlodipin dan durasi penggunaan amlodipin dengan kejadian edema tungkai pada lansia. Menggunakan uji *Chi-Square* dengan tingkat signifikansi $\alpha = 0,05$.

Apabila asumsi uji Chi-square tidak terpenuhi (*expected frequency* < 5 pada >20% sel), analisis dilanjutkan dengan uji *Fisher Exact* sebagai alternatif tepat. Batas kemaknaan statistik yang digunakan adalah $p < 0,05$.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 3. Alur kerja

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan Pelaksanaan Penelitian

Kegiatan	2026											2027	
	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Ags	Sep	Okt	Nov	Des	Jan	Feb
Persiapan dan pengumpulan data													
Penyusunan dan penyelesaian BAB I (**Pendahuluan**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB III (**Metodologi**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV (**Hasil**)													
Ujian proposal													
Penelitian													
Penyusunan dan penyelesaian BAB V (**Pembahasan**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB VI (**Kesimpulan dan Saran**)													
Persiapan ujian Skripsi													
Penyusunan manuskrip publikasi E-jurnal													

DAFTAR PUSTAKA

1. Galappatthy P, Waniganayake YC, Sabeer MIM, et al. Leg edema with (S)-amlodipine vs conventional amlodipine given in triple therapy for hypertension: A randomized double blind controlled clinical trial. BMC Cardiovasc Disord. 2016 Sep 1;16(1). Available from: https://doi.org/10.1186/s12872-016-0350-z
2. Bahçebaşı S, Selen A, Günal Aİ. Differential effects of amlodipine and ramipril on fluid compartments, sodium balance, and edema in hypertensive patients. JRAAS - Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. 2025 Jan 1;26. Available from: https://doi.org/10.1177/14703203251364668
3. Kementerian Kesehatan RI. Lansia Berdaya, Bangsa Sejahtera*:* InfoDATIN. Jakarta: Pusat Data dan Teknologi Informasi Kemenkes RI; 2022.
4. Wang JG, Palmer BF, Vogel Anderson K, et al. Amlodipine in the current management of hypertension. Vol. 25, Journal of Clinical Hypertension. John Wiley and Sons Inc; 2023. p. 801–7.
5. Rivasi G, Coscarelli A, Capacci M, et al. Tolerability of Antihypertensive Medications: The Influence of Age. High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention. 2024 May 1;31(3):261–9. Available from: https://doi.org/10.1007/s40292-024-00639-z
6. Dr. Nabeel Mushtaq Kiani, Dr Sagher Saleem Awan, Dr Muhammad Misbah-Ul –Haq. Comparison of peripheral edema in patient taking 2.5mg, 5mg versus 10mg Amlodipine for hypertension in AIMS Hospital Muzaffarabad AJK. Physical Education, Health and Social Sciences. 2025 May18;3(2):761–5. Available from: https://doi.org/10.63163/jpehss.v3i2.386
7. Mohanty M, Tripathy KP, Sarkar S, et al. Comparative Analysis On Incidence Of Pedal Oedema Between Amlodipine, Cilnidipine And S-Amlodipine In Mild To Moderate Hypertensive Individuals Of Either Sex. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS) e-ISSN

[Internet]. 2016;15(3):24–34. Available from: https://doi.org/10.9790/0853-15362434

8. Lhila S, Pande A, Kumar R, et al. Retrospective Electronic Medical Records Study to Understand the Usage Patterns and Patient Profiles of Those Prescribed Amlodipine and Its Combinations. Cureus. 2025 Jul 29; Available from: https://doi.org/10.7759/cureus.88954
9. Hall JE. *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. 13th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
10. Khadka S, Joshi R, Shrestha DB, et al. Amlodipine-Induced Pedal Edema and Its Relation to Other Variables in Patients at a Tertiary Level Hospital of Kathmandu, Nepal. Journal of Pharmacy Technology. 2019 Apr 1;35(2):51–5. Available from: https://doi.org/10.1177/8755122518809005
11. Liang L, Kung JY, Mitchelmore B, et al. Comparative peripheral edema for dihydropyridines calcium channel blockers treatment: A systematic review and network meta-analysis. J Clin Hypertens. 2022 May 1;24(5):536–54. Available from: https://doi.org/10.1111/jch.14436
12. Vouri SM, Jiang X, Manini TM, et al. Magnitude of and Characteristics Associated With the Treatment of Calcium Channel Blocker–Induced Lower-Extremity Edema With Loop Diuretics. JAMA Netw Open. 2019 Dec 27;2(12):E1918425. Available from: https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.18425
13. Alqurain A, Albaharnah M, Al Zayer S, et al. Amlodipine and frusemide: pharmacological factors contributing to increased fall risk in concurrently treated patients – a retrospective cross-sectional study. Front Pharmacol. 2025;16. Available from: https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1598161
14. Onah PO, Idoko CC, Abdulateef S. Prevalence of Calcium Channel Blocker Induced Ankle Edema and its Treatment in a Cohort of Newly Diagnosed Hypertensive Patients. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine. 2022 May 30;7(5):97–108. Available from: https://doi.org/10.47760/ijpsm.2022.v07i05.009
15. Dalal J, Sawhney JP, Jayagopal PB, et al. A Retrospective, Observational,

EMR-Based Real-World Evidence Study to Assess the Incidence of Pedal Edema in Essential Hypertensive Patients on Amlodipine or Cilnidipine. Int J Hypertens. 2022;2022. Available from: https://doi.org/10.1155/2022/6868143

16. Islam QT, Haque KS, Moula K, et al. Real-World Evaluation of the Efficacy and Tolerability of a Fixed-Dose Combination of Amlodipine and Indapamide in Patients Over 55 Years. Cureus. 2025 Sep 20; Available from: https://doi.org/10.7759/cureus.92756
17. Wang H, Zhang Y, Lin J, et al. Impact of amlodipine-based therapy on blood pressure time in target range in Chinese adults with primary hypertension: a retrospective study. Blood Press. 2025;34(1). Available from: https://doi.org/10.1080/08037051.2025.2510317
18. Di X, Jiang J, Zhong Q, et al. Adverse events associated with amlodipine: a pharmacovigilance study using the FDA adverse event reporting system. Front Cardiovasc Med. 2025;12. Available from: https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1504671
19. Liang H, Zhang X, Ma Z, et al. Association of cyp3a5 gene polymorphisms and amlodipine-induced peripheral edema in chinese han patients with essential hypertension. Pharmgenomics Pers Med. 2021;14:189–97. Available from: https://doi.org/10.2147/PGPM.S291277
20. Badan Pusat Statistik. Statistik Penduduk Lanjut Usia 2024. Vol. 21. Jakarta: Badan Pusat Statistik; 2024.
21. Dorland WAN. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 33rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2020

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Informed consent*

PENJELASAN MENGENAI PENELITIAN

Penelitian mengenai hubungan dosis dan durasi penggunaan amlodipin dengan kejadian edema tungkai pada lansia bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara penggunaan obat amlodipin berdasarkan dosis dan durasi penggunaan dengan kejadian pembengkakan pada tungkai lansia.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian edema tungkai pada lansia pengguna amlodipin sehingga dapat membantu tenaga kesehatan dalam melakukan pemantauan efek samping obat antihipertensi dan meningkatkan pengelolaan terapi pada lansia.

Oleh karena itu, kami mengharapkan Bapak/Ibu/Saudara untuk ikut serta dalam penelitian ini. Bila bersedia, peneliti akan melakukan wawancara mengenai karakteristik responden, penggunaan obat amlodipin meliputi dosis dan durasi penggunaan, serta riwayat penyakit penyerta (komorbiditas). Selain itu, peneliti akan melakukan pemeriksaan kondisi tungkai untuk mengetahui adanya kejadian edema tungkai. Seluruh informasi yang diberikan akan dijaga kerahasiaannya dan hanya digunakan untuk kepentingan penelitian.

Selama mengikuti penelitian ini, Bapak/Ibu/Saudara tidak akan mendapatkan tindakan yang berisiko. Pemeriksaan yang dilakukan berupa wawancara dan observasi kondisi tungkai. Kemungkinan ketidaknyamanan yang dapat terjadi adalah rasa kurang nyaman saat menjawab pertanyaan atau saat dilakukan pemeriksaan. Bapak/Ibu/Saudara memiliki hak untuk menolak atau menghentikan keikutsertaan dalam penelitian kapan saja tanpa memengaruhi pelayanan kesehatan yang diterima.

Bila ada pertanyaan, bapak/ibu/saudara dapat menghubungi peneliti di nomor telepon 081397178647

Bapak/ibu/saudara bebas untuk menolak ikut dalam penelitian ini. Bila bapak/ibu/saudara bersedia ikut dalam penelitian ini kami mohon untuk membubuhkan tanda tangan pada formulir persetujuan bawah ini.

Jakarta, ... 20....

Amanda Serilda Azra

FORMULIR PERSETUJUAN

Semua penjelasan di atas telah disampaikan kepada saya dan telah saya pahami. Dengan menandatangani formulir ini saya SETUJU untuk berpartisipasi dalam penelitian ini.

Nama responden :

Tanda tangan :

Tanggal :

Lampiran 2. Formulir pengumpulan data

No. Responden. :
No. Rekam Medis :

Formulir Kuesioner Data Karakteristik

Hubungan Konsumsi Amlodipin dengan Kejadian Edema Tungkai pada Lanjut Usia

Hari/Tanggal :

A. Identitas Responden

1. Nama :
2. Tanggal Lahir :
3. Jenis Kelamin : 1. Laki-laki
   2. Perempuan

B. Riwayat Penggunaan Amlodipin

4. Lama menggunakan Amlodipin.... (bulan/ tahun)
   - o < 5 tahun
   - o ≥ 5 tahun
5. Dosis Amlodipin yang digunakan
   - o 5 mg
   - o 10 mg
6. Apakah terdapat bengkak pada tungkai bawah
   - o Ya
   - o Tidak
7. Lokasi edema
   - o Kaki Kanan
   - o Kaki kiri
   - o Kedua kaki
8. Apakah terdapat komorbiditas selain DM, CKD, CAD?
   - o Ya
     Jenis (.....)
     Berapa lama (.....)
   - o Tidak

Lampiran 3. ***Dummy Table***

Tabel 1. Distribusi karakteristik subjek studi (n= 264)

Variabel	Edema Tungkai		Nilai p
	Ya, n(%)	Tidak, n(%)	
Umur (tahun)			
60-69 tahun			
70-79 tahun			
>80 tahun			
Jenis kelamin			
Laki-laki			
Perempuan			
Durasi konsumsi			
< 5 tahun			
≥ 5 tahun			
Dosis Amlodipin			
5mg/hari			
10mg/hari			
Komorbiditas			
Ada (DM/CKD/CAD)			
Tidak ada			
Kejadian Edema Tungkai			
Ya			
Tidak			

Keterangan : Konsumsi amlodipin diukur menggunakan rekam medis, dikategorikan: dosis 5 mg/hari; dosis 10 mg/hari. Durasi konsumsi diukur dari tanggal mulai terapi, dikategorikan: <5tahun ; ≥5tahun. Edema tungkai diukur dengan pemeriksaan fisik tekan tibia 5 detik, dikategorikan: Ya / Tidak . Komorbiditas diukur dari rekam medis, dikategorikan: Ada (DM/CKD/CAD); Tidak ada.

Tabel 2. Hubungan dosis dan durasi Amlodipin, dengan Kejadian Edema Tungkai pada Lanjut Usia (n = 264)

Variabel	Edema Tungkai		Nilai p
	Ya, n(%)	Tidak, n(%)	
Dosis Amlodipin			
5mg/hari			
10mg/hari			
Durasi konsumsi			
< 5 tahun			
≥ 5 tahun			

Analisis data menggunakan uji *Chi-Square*, bermakna p<0,05