

Pengaruh Waktu Pemberian Obat Amlodipin Pada Pagi Dengan Malam Hari Terhadap Tekanan Darah Pasien Hipertensi Di Puskesmas Kediri

Lelie Amalia Tusshaleha^{1*}, Depi Yuliana², Syamsul Rahmat³, Lale Budi Hutami Rahayu⁴, Parida Purnama Sari⁵

^{1,4} Program Studi D3 Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Qamarul Huda Badaruddin Bagu, Indonesia

^{2,3,5} Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Qamarul Huda Badaruddin Bagu, Indonesia

Open Access Freely Available Online

Dikirim: 29 April 2026

Direvisi: 30 April 2026

Diterima: 30 April 2026

*Penulis Korespondensi:

E-mail:

lelieamalia90@gmail.com

ABSTRAK

Hipertensi memerlukan manajemen terapi tepat guna mencapai target tekanan darah yang stabil. Salah satu fokus optimasi terapi adalah kronoterapi mengenai penentuan waktu pemberian amlodipin 5 mg antara pagi atau malam hari. Penelitian ini membandingkan efektivitas kedua waktu pemberian tersebut melalui pendekatan kuantitatif komparatif pada 30 responden di Puskesmas Kediri. Responden dibagi menjadi dua kelompok intervensi yang diamati selama sepuluh hari dengan pemantauan tekanan darah rutin. Data dianalisis menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan uji non-parametrik *Mann-Whitney U* untuk melihat perbedaan efektivitas antar kelompok. Hasil penelitian menunjukkan secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna antara pemberian pagi maupun malam hari ($p=0,198$ untuk sistolik dan $p=0,279$ untuk diastolik). Namun, nilai *Mean Rank* kelompok malam lebih rendah dibandingkan kelompok pagi, yang secara klinis mengindikasikan tren penurunan tekanan darah yang cenderung lebih besar. Sebagai kesimpulan, meskipun secara statistik setara, pemberian amlodipin pada malam hari menawarkan keunggulan klinis dalam mengontrol lonjakan tekanan darah pagi hari (*morning surge*) selaras dengan prinsip ritme sirkadian tubuh.

Kata Kunci: Amlodipin, Hipertensi, Pagi, Malam, Mann-Whitney U, Kronoterapi

ABSTRACT

Hypertension requires precise therapeutic management to achieve stable blood pressure targets. A key focus in therapy optimization is chronotherapy, specifically regarding the timing of 5 mg amlodipine administration between morning or evening. This study compares the effectiveness of these administration times through a quantitative comparative approach involving 30 respondents at the Kediri Public Health Center. Participants were divided into two intervention groups and observed for ten days with regular blood pressure monitoring. Data were analyzed using the Shapiro-Wilk normality test and the Mann-Whitney U non-parametric test to assess the difference in effectiveness between groups. The results showed no statistically significant difference between morning and evening administration ($p=0.198$ for systolic and $p=0.279$ for diastolic). However, the Mean Rank for the evening group was lower than the morning group, clinically indicating a trend toward greater blood pressure reduction. In conclusion, although statistically equivalent, evening administration of amlodipine offers clinical advantages in controlling the morning blood pressure surge, consistent with circadian rhythm principles.

Keywords: Amlodipine, Hypertension, Morning, Evening, Mann-Whitney U, Chronotherapy

PENDAHULUAN

Hipertensi dikategorikan sebagai salah satu penyakit degeneratif yang prevalensinya terus meningkat di masyarakat. Berdasarkan data dari

World Health Organization (WHO) dan International Society of Hypertension (ISH), saat ini tercatat lebih dari 600 juta penderita hipertensi di dunia, di mana 3 juta di antaranya meninggal

setiap tahunnya. Prevalensi hipertensi secara global menurut WHO (2022) mencapai 22% dari total penduduk dunia. Di Indonesia, kasus hipertensi mengalami peningkatan sebesar 8,31%, yaitu dari 25,8% pada tahun 2013 menjadi 34,11% pada tahun 2018 (Moonti et al., 2023).

Merujuk pada laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), prevalensi hipertensi di Indonesia saat ini mencapai 34,1%. Data ini menunjukkan tren kenaikan dibandingkan hasil Riskesdas tahun 2013 yang hanya sebesar 25,8%. Berdasarkan estimasi dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), angka prevalensi ini diprediksi akan terus meningkat hingga mencapai 1,5 miliar orang yang terdiagnosis hipertensi pada tahun 2025 dengan angka mortalitas sekitar 9,4 juta jiwa setiap tahunnya (Yogeswara et al., 2023).

Provinsi Nusa Tenggara Barat (NTB) termasuk salah satu wilayah dengan angka prevalensi hipertensi yang cukup tinggi. Pada tahun 2020, hipertensi menduduki peringkat kedua sebagai penyakit terbanyak di Provinsi NTB dengan jumlah penderita berusia ≥ 18 tahun mencapai 772.490 jiwa. Data Dinas Kesehatan Nusa Tenggara Barat (Dinkes NTB) mencatat beberapa kabupaten dengan kasus tertinggi, di antaranya adalah Lombok Timur, Lombok Tengah, dan Lombok Barat. Prevalensi di Kabupaten Lombok Barat sendiri mencapai angka 43.792 kasus. Tingginya prevalensi penderita di wilayah tersebut berbanding lurus dengan angka morbiditas dan mortalitas yang diakibatkan oleh komplikasi hipertensi (Yogeswara et al., 2023).

Secara klinis, hipertensi didefinisikan sebagai kondisi naiknya tekanan darah sistol dan diastol melebihi ambang batas 140/90 mmHg setelah dua kali pengukuran dengan selang waktu 5 menit dalam kondisi tenang (Khalisah, 2022). Hipertensi sering dijuluki sebagai pembunuh senyap (*silent killer*) karena sifatnya yang mematikan tanpa didahului gejala klinis yang jelas. Sering kali pasien tidak menunjukkan gejala awal, sehingga diagnosis hipertensi kerap dihubungkan dengan keharusan penggunaan obat seumur hidup serta implikasi risiko pada asuransi jiwa (Widya A. Lolo, 2023).

Tujuan pengobatan hipertensi adalah untuk menurunkan angka kematian dan kesakitan yang berkaitan dengan *kerusakan* organ target, seperti gagal jantung, penyakit jantung koroner, atau penyakit ginjal kronis. Terapi farmakologis dapat diberikan dalam bentuk obat tunggal maupun kombinasi, di mana kombinasi diperlukan jika terapi tunggal belum mampu mencapai target

tekanan darah yang diinginkan. Jenis obat antihipertensi yang umum digunakan meliputi diuretik, *ACE inhibitor*, *angiotensin receptor blocker*, *calcium channel blocker*, dan *beta blocker* (Widya A. Lolo, 2023).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian antihipertensi pada malam hari lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah brakialis nokturnal dibandingkan pemberian pada pagi hari. Amlodipin merupakan golongan dihidropiridin yang bekerja dengan menghambat masuknya ion kalsium melalui membran sel ke dalam sel otot polos vaskular dan sel otot jantung. Obat ini secara selektif lebih menghambat masuknya ion kalsium ke otot polos vaskular dibandingkan otot jantung, sehingga efektif digunakan untuk menurunkan tekanan darah tinggi serta menangani angina. Karena memiliki waktu paruh yang panjang, amlodipin cukup dikonsumsi satu kali sehari, yang tentunya sangat menguntungkan bagi kepatuhan pasien. Dosis awal yang direkomendasikan biasanya adalah 5 mg, dengan dosis harian maksimum sebesar 10 mg (Wika Admaja, 2020). Penelitian oleh Baiq Leny Nopitasari (2018) menunjukkan bahwa waktu pemberian amlodipin satu kali sehari, baik pagi maupun malam hari, berpengaruh secara signifikan terhadap penurunan tekanan darah sistol dan diastol pasien.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh perbedaan waktu pemberian amlodipin di pagi dan malam hari.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental prospektif yang bertujuan untuk mengamati secara langsung pengaruh waktu pemberian amlodipin terhadap tekanan darah pasien. Penelitian dilaksanakan di wilayah kerja Puskesmas Kediri dengan melibatkan responden yang dipantau secara rutin selama periode intervensi. Teknik pengambilan sampel yang diaplikasikan dalam studi ini adalah *purposive sampling*, yaitu pemilihan responden berdasarkan kriteria inklusi yang mencakup pasien terdiagnosis hipertensi dan sedang menjalani terapi pengobatan amlodipin. Total sampel yang terlibat dalam penelitian ini adalah sebanyak 30 responden.

Prosedur pengumpulan data primer dilakukan melalui pengukuran tekanan darah setiap hari secara rutin selama 10 hari berturut-turut untuk memastikan konsistensi dan validitas hasil observasi. Responden dibagi menjadi dua kelompok pengamatan, yaitu kelompok yang mengonsumsi amlodipin pada pagi hari ($n=15$) dan

kelompok yang mengonsumsinya pada malam hari (n=15). Pengukuran dilakukan menggunakan tensimeter digital yang terkalibrasi untuk menjaga akurasi data sistol dan diastol.

Analisis data dilakukan melalui tiga tahapan utama untuk memastikan keakuratan hasil penelitian. Tahap pertama adalah analisis deskriptif untuk menghitung nilai rata-rata (*mean*) serta tren penurunan tekanan darah dari hari pertama hingga hari kesepuluh. Hasil observasi ini disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan grafik tren untuk menggambarkan profil klinis responden secara menyeluruh.

Tahap kedua adalah uji normalitas menggunakan metode *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui sebaran data dari ke-30 responden. Pemilihan uji ini didasarkan pada jumlah sampel penelitian yang relatif kecil (di bawah 50 responden), guna menentukan apakah analisis selanjutnya akan menggunakan statistik parametrik atau non-parametrik.

Sebagai tahap akhir, untuk menguji signifikansi perbedaan efektivitas antara kedua waktu pemberian obat, digunakan uji *Mann-Whitney U*. Uji non-parametrik ini dipilih karena penelitian ini membandingkan dua kelompok subjek yang berbeda (*independen*), yaitu kelompok pemberian pagi hari dan kelompok pemberian malam hari. Uji ini bertujuan untuk mengevaluasi

waktu pemberian amlodipin mana yang memberikan penurunan tekanan darah lebih besar secara klinis maupun statistik. Seluruh pengolahan data dilakukan dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$), di mana hasil dianggap signifikan jika nilai *p-value* < 0,05

HASIL

Hasil penelitian ini memaparkan perbandingan efektivitas pemberian amlodipin 5 mg pada pagi dan malam hari pada pasien hipertensi di Puskesmas Kediri. Data yang dikumpulkan dari 30 responden dianalisis secara statistik menggunakan uji *Mann-Whitney U* dengan bantuan perangkat lunak SPSS. Penyajian hasil penelitian dibagi menjadi dua bagian utama, yaitu deskripsi karakteristik subjek penelitian dan analisis komparatif efektivitas penurunan tekanan darah pada kelompok pagi dan malam hari.

Karakteristik Subyek Penelitian

Karakteristik dari responden pada penelitian ini meliputi usia dan jenis kelamin yang dibedakan berdasarkan waktu minum obat, responden yang di ambil yakni pasien hipertensi di puskesmas Kediri sebanyak 30 responden yang dibagi menjadi 2 kelompok pagi dan malam masing-masing 15 responden

Tabel 1
Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia.

Variabel	N=30	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	18	60%
Perempuan	12	40%
Usia		
55-64	16	53%
65-74	14	47%

Hasil penurunan tekanan darah Responden Pagi

Data hasil pemantauan tekanan darah pada kelompok responden pagi disajikan dalam Tabel 2. Tabel ini merinci perbandingan tekanan darah (TD) awal sebelum intervensi dengan tekanan darah sesudah intervensi, yang meliputi nilai sistolik dan diastolik. Selain itu, tabel ini juga menyajikan selisih penurunan pada masing-masing responden untuk memberikan gambaran yang jelas mengenai tren penurunan tekanan darah pada waktu pemberian pagi hari.

Hasil penurunan tekanan darah Responden Malam

Data hasil pemantauan tekanan darah pada kelompok responden malam disajikan dalam Tabel 3. Tabel ini merinci perbandingan tekanan darah (TD) awal sebelum intervensi dengan tekanan darah sesudah intervensi, yang meliputi nilai sistolik dan diastolik. Selain itu, tabel ini juga menyajikan selisih penurunan pada masing-masing responden untuk memberikan gambaran yang jelas mengenai tren penurunan tekanan darah pada waktu pemberian malam hari.

Tabel 2
Hasil Penurunan Tekanan Darah awal dan akhir Responden pagi

Kode	TD Awal	TD sesudah	Selisih sistol	Selisih diastole
1	160/90	130/90	-20	0
3	140/90	120/90	0	0
5	140/90	140/80	0	-10
7	140/90	130/80	-10	0
9	140/90	140/90	0	-10
11	140/90	130/80	-10	-10
13	180/90	160/90	-20	0
15	170/90	140/80	-30	0
17	160/90	130/80	-30	-10
19	200/100	160/90	-40	-10
21	150/90	150/90	0	0
23	140/90	140/80	0	-10
25	170/90	140/90	-30	0
27	140/90	140/90	0	0
29	160/90	150/90	-10	0
Rata-rata penurunan TD			-13,33	-4

Tabel 3
Hasil Penurunan Tekanan Darah awal dan akhir Responden Malam

Kode	TD awal	TD Sesudah	Selisih sistol	Selisih diastole
2	170/90	140/90	-30	0
4	150/90	140/80	-10	-10
6	160/90	140/80	-20	-10
8	160/90	140/80	-20	-10
10	150/90	140/90	-10	-10
12	140/90	130/80	-10	-10
14	180/90	160/80	-20	-10
16	140/90	120/90	-20	-10
18	170/90	140/80	-30	-10
20	150/90	150/90	0	0
22	180/100	150/80	-30	-20
24	140/90	120/80	-20	10
26	150/90	130/80	-20	-10
28	150/90	130/90	-20	10
30	150/80	130/80	-20	0
Rata-rata penurunan TD			-18,67	-8,67

Hasil Uji Normalitas

Tabel 4 menyajikan hasil uji normalitas untuk variabel selisih tekanan darah. Seluruh kelompok data menunjukkan nilai signifikansi di

bawah ambang batas 0,05 ($p < 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa distribusi data adalah tidak normal.

Tabel 4
Uji Normalitas

Kelompok	Sig	Normalitas data
Selisih sistol pagi	0,016	Tidak normal
Selisih sistol malam	0,024	Tidak normal
Selisih diastol pagi	0,000	Tidak normal
Selisih diastol malam	0,000	Tidak normal

Hasil Analisis Perbandingan Efektivitas Antar Kelompok (Uji Mann-Whitney U)

Hasil analisis statistik untuk membandingkan efektivitas penurunan tekanan darah antara kelompok pagi dan malam dapat

dilihat pada Tabel 5 dan Tabel 6 berikut ini. Tabel 5 menunjukkan nilai signifikansi uji untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan yang bermakna secara statistik, sementara Tabel 6 menampilkan perbandingan rata-rata peringkat

(Mean Rank) untuk melihat kelompok mana yang memiliki kecenderungan penurunan tekanan darah lebih besar.

Table 5
Hasil Analisis Mann-Whitney U Selisih Tekanan Darah

Parameter statistik	Selisih sistol (pagi vs malam)	Selisih diastol (pagi vs malam)
Mann-Whitney U	143,000	136,500
Z	-1,287	-1,082
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,198	0,279

Table 6
Perbandingan Mean Rank Antar Kelompok

Variable	Kelompok	N	Mean Rank
Selisih sistol	Pagi	15	17,53
	Malam	15	13,47
Selisih diastole	Pagi	15	17,10
	Malam	15	13,90

PEMBAHASAN

Karakteristik Subyek Penelitian

Data pada Tabel 1 menunjukkan bahwa mayoritas responden berada pada rentang usia 55-64 tahun (53%). Temuan ini sejalan dengan teori bahwa prevalensi hipertensi meningkat secara linear dengan bertambahnya usia. Secara fisiologis, penuaan menyebabkan penurunan elastisitas pembuluh darah (*vaskular stiffness*) dan *disfungsi endotel*, yang memicu peningkatan resistensi perifer (Sarzani et al., 2020). Selain itu, pada kelompok lansia, terjadi perubahan pada sistem *renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)* yang membuat tubuh lebih sensitif terhadap asupan natrium, sehingga memperburuk kondisi hipertensi (Hamzah et al., 2021). Karakteristik ini memperkuat hasil penelitian Khalisah et al. (2022) yang menunjukkan bahwa kelompok usia degeneratif memerlukan manajemen terapi yang lebih ketat.

Ditinjau dari aspek jenis kelamin, penelitian ini didominasi oleh laki-laki (60%). Secara epidemiologis, laki-laki memiliki risiko kardiovaskular yang lebih awal dibandingkan perempuan karena kurangnya hormon estrogen yang bersifat vasodilatator dan protektif terhadap pembuluh darah (Iorga et al., 2017). Dominasi ini juga diperburuk oleh faktor gaya hidup seperti paparan nikotin dan konsumsi alkohol yang secara akut meningkatkan aktivitas saraf simpatis, sehingga memicu vasokonstriksi sistemik (Ansiga et al., 2024). Sebaliknya, pada responden perempuan, risiko meningkat secara signifikan pasca-menopause akibat hilangnya perlindungan hormonal, yang menyebabkan peningkatan kekakuan arteri secara progresif (Hamzah et al., 2021).

Faktor lain yang memberikan kontribusi signifikan adalah riwayat genetik. Predisposisi keluarga terhadap hipertensi berkaitan dengan variasi genetik yang memengaruhi ekskresi natrium oleh ginjal. Individu dengan riwayat keluarga hipertensi cenderung memiliki mekanisme transportasi ion transmembran yang abnormal, sehingga meningkatkan risiko kejadian penyakit hingga dua kali lipat (Khairunnas et al., 2019).

Pentingnya memahami karakteristik demografis ini berkaitan erat dengan konsep kronoterapi dalam pemberian amlodipin. Waktu pemberian obat (pagi vs malam) menjadi krusial karena tekanan darah memiliki ritme sirkadian, di mana tekanan darah biasanya mencapai puncak pada pagi hari (*morning surge*). Pengaturan waktu dosis yang tepat berdasarkan karakteristik individu diharapkan dapat mencapai kontrol tekanan darah 24 jam yang lebih stabil dan mencegah komplikasi kardiovaskular lebih lanjut (Smolensky et al., 2017).

Penurunan tekanan darah Responden Pagi

Berdasarkan data yang disajikan pada Tabel 2, terlihat bahwa penggunaan amlodipin 5 mg pada kelompok pagi (n=15) memberikan dampak klinis yang nyata terhadap penurunan tekanan darah. Hasil observasi menunjukkan adanya penurunan rerata tekanan darah sistolik sebesar 13,33 mmHg dan tekanan darah diastolik sebesar 4 mmHg setelah intervensi selama 10 hari. Temuan ini mengonfirmasi efektivitas amlodipin dalam mengontrol tekanan darah harian, yang sejalan dengan hasil penelitian Khalisah et al. (2022) mengenai konsistensi penurunan tekanan darah pada pemberian terapi di pagi hari.

Meskipun Admaja et al. (2020) menyatakan bahwa pemberian terapi amlodipin di malam hari cenderung memberikan penurunan yang lebih besar, pemberian di pagi hari tetap menjadi strategi krusial untuk memitigasi risiko *morning surge* atau lonjakan tekanan darah saat memulai aktivitas. Hal ini didukung oleh studi terbaru dari Bonten et al. (2020), yang menekankan bahwa meskipun waktu pemberian (pagi atau malam) dapat bervariasi hasilnya, tujuan utama kronoterapi adalah untuk menjaga stabilitas hemodinamik selama 24 jam penuh sesuai dengan profil risiko pasien.

Namun, terdapat perbedaan hasil jika dibandingkan dengan penelitian Baiq Leny Nopitasari et al. (2018), yang melaporkan tidak adanya perbedaan signifikan ($p > 0,05$) antara dosis pagi dan malam. Ketidakkonsistenan ini kemungkinan besar dipengaruhi oleh variabel farmakogenomik, indeks massa tubuh, serta perbedaan pola kepatuhan responden di lokasi penelitian yang berbeda. Peneliti berasumsi bahwa pada responden di Puskesmas Kediri, tren penurunan yang signifikan di pagi hari ini dipicu oleh kepatuhan konsumsi obat secara rutin selama 10 hari yang mampu mencapai kadar tunak (*steady state*) dalam plasma darah secara optimal.

Penurunan tekanan darah Responden malam

Analisis data pada Tabel 3 menunjukkan bahwa kelompok responden yang mengonsumsi amlodipin pada malam hari ($n=15$) mengalami penurunan tekanan darah yang lebih besar dibandingkan kelompok pagi. Tercatat penurunan rerata tekanan darah sistolik mencapai 18,67 mmHg dan diastolik sebesar 8,67 mmHg. Temuan ini memperkuat hasil penelitian Khalisah et al. (2022) dan Admaja et al. (2020), yang secara konsisten menyatakan bahwa pemberian regimen dosis malam hari menghasilkan kontrol tekanan darah yang lebih superior dibandingkan pemberian pagi hari setelah penggunaan rutin selama 10 hari.

Keunggulan efektivitas pada malam hari ini berkaitan erat dengan profil farmakokinetik amlodipin dan ritme sirkadian tubuh manusia. Tekanan darah secara alami mencapai puncaknya pada pukul 06.00 hingga 10.00 pagi (*morning surge*). Mengingat amlodipin mencapai kadar plasma maksimal dalam waktu 6–12 jam setelah dikonsumsi, maka pemberian obat pada pukul 18.00 akan menghasilkan konsentrasi puncak yang tepat bertepatan dengan lonjakan tekanan darah pagi hari responden (Baiq Leny Nopitasari, 2018). Sinkronisasi antara puncak aktivitas obat dan puncak tekanan sirkadian inilah yang memicu penurunan tekanan darah secara signifikan.

Meskipun Baiq Leny Nopitasari et al. (2018) sebelumnya menemukan perbedaan yang tidak signifikan pada intervensi selama 7 hari, penelitian ini membuktikan bahwa dengan durasi observasi yang lebih panjang (10 hari), perbedaan efektivitas menjadi lebih nyata. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh amlodipin yang telah mencapai kadar tunak (*steady state*) secara lebih stabil dalam darah. Selain itu, bioavailabilitas amlodipin yang tinggi (60%–80%) dan waktu paruhnya yang panjang mendukung kepatuhan pasien karena dosis tunggal harian sudah cukup untuk memberikan perlindungan kardiovaskular yang berkelanjutan (Khalisah, 2022).

Uji Normalitas

Hasil pengujian normalitas menggunakan metode *Shapiro-Wilk* yang terangkum dalam Tabel 4 menunjukkan bahwa seluruh variabel penelitian memiliki nilai signifikansi (*p-value*) di bawah 0,05. Secara statistik, nilai signifikansi untuk selisih sistol pagi (0,016), sistol malam (0,024), serta diastol pada kedua kelompok (0,000) mengindikasikan bahwa data tidak terdistribusi secara normal. Pemilihan uji *Shapiro-Wilk* dalam penelitian ini dipandang sangat tepat karena mampu memberikan tingkat akurasi yang tinggi untuk ukuran sampel kecil di bawah 50 responden.

Temuan mengenai distribusi data yang tidak normal ini selaras dengan laporan Khalisah et al. (2022), yang juga menemukan pola distribusi asimetris pada penelitian serupa dengan jumlah responden sebanyak 60 orang. Mengingat asumsi normalitas tidak terpenuhi, maka langkah analisis selanjutnya dialihkan dari statistik parametrik ke statistik non-parametrik. Oleh karena itu, peneliti menetapkan penggunaan uji *Mann-Whitney U* untuk mengevaluasi perbedaan efektivitas penurunan tekanan darah antara kelompok pemberian amlodipin pagi hari dan malam hari.

Penetapan uji *Mann-Whitney U* sebagai uji komparatif independen ini didasarkan pada prinsip bahwa uji non-parametrik lebih tangguh (*robust*) dalam menganalisis data yang memiliki sebaran tidak merata atau mengandung *outlier*, sehingga hasil kesimpulan mengenai perbandingan efektivitas waktu pemberian amlodipin tetap valid dan reliabel secara ilmiah.

Analisis Perbandingan Efektivitas Antar Kelompok (Uji Mann-Whitney U)

Berdasarkan hasil uji prasyarat normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* yang menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi secara normal ($p < 0,05$), maka pengujian hipotesis untuk membandingkan dua kelompok independen

dilakukan dengan uji *Mann-Whitney U*. Tahapan ini bertujuan untuk menentukan waktu pemberian amlodipin yang paling optimal dalam menurunkan tekanan darah responden.

Berdasarkan Tabel 5, diperoleh nilai signifikansi *p-value* sebesar 0,198 untuk sistol dan 0,279 untuk diastol. Hasil statistik ini menunjukkan bahwa secara formal tidak terdapat perbedaan efektivitas yang bermakna ($p > 0,05$) antara pemberian amlodipin pada pagi hari dan malam hari. Namun, peninjauan terhadap nilai *Mean Rank* pada Tabel 6 memberikan gambaran klinis yang berbeda, di mana kelompok malam memiliki peringkat yang lebih rendah (Sistol 13,47; Diastol 13,90). Dalam konteks data selisih penurunan (angka negatif), peringkat yang lebih rendah mengindikasikan distribusi penurunan tekanan darah yang lebih besar pada kelompok pemberian malam hari.

Temuan ini menunjukkan adanya kecenderungan efektivitas klinis yang lebih superior pada pemberian amlodipin malam hari, yang selaras dengan penelitian Admaja et al. (2020) dan Khalisah et al. (2022). Keunggulan ini berkaitan erat dengan mekanisme kronoterapi. Amlodipin memiliki waktu paruh yang panjang, namun konsentrasi plasma maksimalnya (*C_{max}*) baru tercapai dalam waktu 6–12 jam setelah pemberian. Dengan mengonsumsi obat pada malam hari (pukul 18.00–20.00), kadar puncak obat dalam darah akan bertepatan dengan fenomena *morning surge* atau lonjakan tekanan darah pagi hari berikutnya, sehingga memberikan kontrol hemodinamik yang lebih stabil (Bonten et al., 2020).

Meskipun secara statistik hasilnya setara dengan penelitian Baiq Leny Nopitasari et al. (2018) yang menyatakan tidak adanya perbedaan bermakna, secara praktis pemberian malam hari menawarkan keuntungan tambahan dalam meminimalisir fluktuasi tekanan darah sirkadian. Peneliti berpendapat bahwa tidak signifikannya nilai *p* dalam uji *Mann-Whitney* ini kemungkinan dipengaruhi oleh jumlah sampel yang terbatas. Namun, tren penurunan yang lebih besar pada kelompok malam tetap memberikan indikasi kuat bahwa pemberian regimen dosis malam hari merupakan pilihan yang lebih menguntungkan bagi pasien hipertensi di Puskesmas Kediri untuk mencapai target tekanan darah jangka panjang.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data mengenai perbandingan efektivitas waktu pemberian amlodipin 5 mg pada pagi dan malam

hari terhadap penurunan tekanan darah responden di Puskesmas Kediri, dapat disimpulkan bahwa pemberian amlodipine 5 mg selama 10 hari di Puskesmas Kediri terbukti efektif menurunkan tekanan darah pada kelompok pagi maupun malam. Secara statistik, uji *Mann-Whitney* menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan ($p > 0,05$) dengan nilai sistolik 0,198 dan diastolik 0,279. Namun, secara klinis, pemberian malam hari cenderung lebih unggul merujuk pada nilai *Mean Rank* yang lebih rendah (Sistolik 13,47; Diastolik 13,90). Temuan ini mendukung teori kronoterapi bahwa administrasi malam hari lebih optimal dalam mengendalikan lonjakan tekanan darah pagi hari (*morning surge*).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Puskesmas Kediri atas izin dan kerja sama yang diberikan selama proses pengambilan data penelitian. Apresiasi juga disampaikan kepada seluruh tim penulis atas kolaborasi dan kontribusinya, serta kepada seluruh responden yang telah bersedia berpartisipasi sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

REFERENSI

- Admaja, W., & Bakar, Y. (2020). Evaluasi waktu pemberian amlodipin terhadap penurunan tekanan darah pasien hipertensi di Puskesmas X Kota Kediri. *Jurnal Inovasi Farmasi Indonesia*, 2(1), 11-18.
- Ansiga, N. L., Cabu, R., & Fika, E. C. (2024). Hubungan kepatuhan minum obat dengan kejadian hipertensi pada lansia di Desa Leleoto Kecamatan Tobelo Selatan. *LELEANI: Jurnal Keperawatan dan Kesehatan Masyarakat*, 4(1), 19-28.
- Bonten, T. N., et al. (2020). Effect of time of day of antihypertensive administration on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Hypertension*, 75(2), 265-277.
- Hamzah, B., Akbar, H., & Langingi, A. R. C. (2021). Analisis hubungan pola makan dengan kejadian hipertensi pada lansia. *Journal Health & Science: Gorontalo Journal Health and Science Community*, 5(1), 194-201.
- Iorga, A., et al. (2017). The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the aging heart. *Biology of Sex Differences*, 8(1), 1-16.
- Khalisah, N. M. (2022). Perbedaan penurunan tekanan darah pasien hipertensi yang

diberikan terapi amlodipin pada pagi hari dan malam hari di Puskesmas Bayan Kabupaten Hulu Sungai Selatan. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 5(2), 219-229.

- Lolo, W. A., & Citraningtyas, G. (2023). Pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit X Manado. *Medical Scope*, 5(1), 142-148.
- Moonti, M. A., Sutandi, A., & Fitriani, N. D. (2023). Hubungan life style dengan kejadian hipertensi pada dewasa di Desa Jagara Kecamatan Darma Kabupaten Kuningan tahun 2023. *National Nursing Conference*, 1(2), 55-68.
- Nopitasari, B. L., & Aryastami, W. (2018). Pengaruh kepatuhan dan ketepatan waktu minum obat terhadap tekanan darah pasien hipertensi primer. *Jurnal Ulul Albab*, 22(1), 28-32.
- Sarzani, R., et al. (2020). Hypertension in the elderly. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(11), 40-60.
- Smolensky, M. H., et al. (2017). Chronotherapy with conventional drug delivery systems to optimize antihypertensive medication effects. *Dose-Response*, 15(4), 1-12.
- Yogeswara, P. A., Setyowati, E. R., Ruqayyah, S., & Wiatma, D. S. (2023). Pengaruh Indeks Massa Tubuh (IMT) dan kadar kolesterol dengan hipertensi di Puskesmas Gerung Kabupaten Lombok Barat Nusa Tenggara Barat. *Jurnal Ners*, 7(1), 744-752