

Penggunaan Terapi Obat Antihipertensi Pada Pasien Umum Poliklinik Jantung Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit X Samarinda

Susana Linden^{1*}

¹STIKES Dirgahayu Samarinda, Jl. Pasundan No.21 Kel. Kampung Jawa Kec. Samarinda Ulu, Kota Samarinda, Kalimantan Timur

*E-mail korespondensi: susanalinden@gmail.com

ABSTRAK

Hipertensi secara global masih menjadi masalah kesehatan hingga saat ini. Data Riskesdas (2018) juga menyatakan bahwa Kalimantan Timur berada di urutan tiga besar setelah Sulawesi Utara dan Daerah Istimewa Yogyakarta dengan prevalensi hipertensi tertinggi. Menjadi salah satu kondisi yang sering ditemukan, tatalaksana penyakit ini merupakan intervensi yang sangat umum dilakukan diberbagai tingkat fasilitas kesehatan. Mutu pola pengobatan antihipertensi hendaklah menjadi perhatian di instalasi-instalasi pengadaan terapi, seperti di rumah sakit - rumah sakit. Penelitian ini disusun untuk mengetahui pola pengobatan antihipertensi pada pasien umum poliklinik jantung di instalasi rawat jalan di rumah sakit X Samarinda. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan rancangan deskriptif dimana data dikumpulkan secara retrospektif. Data diambil berupa informasi pasien, meliputi umur, jenis kelamin, diagnosis, riwayat penyakit, dan terapi obat dari rekam medik pasien umum poliklinik jantung di instalasi rawat jalan RS X Samarinda pada bulan Mei 2019. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi tunggal diresepkan sebanyak 9 kasus (5,29%) dan terapi kombinasi sebanyak 152 kasus (89,41%). Terapi kombinasi obat antihipertensi berasal dari golongan dari golongan obat beta-bloker (carvediolol, bisoprolol dan nebivolol); golongan penghambat ACE (Lisinopril); ARB (Candesartan, Valsartan dan Irbesartan); golongan penghambat kanal kalsium atau CCB (Amlodipine dan Diltiazem); Hydrochlorothiazide (HCT); Furosemide dan Spironolacton. Secara keseluruhan, kombinasi menggunakan tiga (3) obat antihipertensi ditemukan paling banyak dalam penelitian ini, sebanyak 72 kasus (42,35%). Kombinasi yang mendominasi adalah kombinasi antara Penghambat ACE, furosemide dan spironolacton, sebanyak 22 kasus (12,94%).

Kata Kunci: antihipertensi, hipertensi, pasien rawat jalan, pola penggunaan obat, tekanan darah tinggi

The Usage of Antihypertensive Drugs in Outpatient Polyclinic Private Hospital, Samarinda

ABSTRACT

Hypertension or high blood pressure is a serious medical condition worldwide. Riskesdas data (2018) stated that East Kalimantan is ranked in the top three after South Sulawesi and Special Region of Yogyakarta with the highest prevalence of hypertension. Being a condition that is often found, the management of this disease is a very common intervention carried out at various levels of health facilities. The quality of antihypertensive treatment patterns should be a concern in therapeutic procurement plants, such as hospitals. This study was structured to determine the antihypertensive treatment patterns in general cardiac polyclinic patients in outpatients installation at X Samarinda hospital. This research was conducted using a descriptive design in which data were collected retrospectively. Data was taken from the medical records of general cardiac polyclinic patients in the outpatient installation of RS X Samarinda in May 2019. The data is taken from the patient's medical record that contains patient information, including age, sex, diagnosis, disease history, and drug therapy. The result shows that monotherapy was used in 9 cases (5.29%) and combination therapy in 152 cases (89.41%). Antihypertensive drug combination therapy comes from the class of beta-blocker drug groups (carvediolol, bisoprolol and nebivolol); ACE inhibitors (Lisinopril); ARB (Candesartan, Valsartan and Irbesartan); calcium channel blockers or CCB (Amlodipine and Diltiazem); Hydrochlorothiazide (HCT); Furosemide and Spironolactone. Overall, the combination of using three (3) antihypertensive drugs was found most in this study, as many as 72 cases (42.35%). The dominant combination was the combination of ACE inhibitors, furosemide and spironolactone, in 22 cases (12.94%).

Keywords: antihypertension, high blood pressure, hypertension, patterns of drug use, outpatients

PENDAHULUAN

Hipertensi secara global masih menjadi masalah kesehatan hingga saat ini, tidak hanya dinegara maju seperti Amerika Serikat, tetapi juga negara berkembang seperti Indonesia (WHO, 2015; Hanum, 2017; Kemenkes, 2018). Menurut data yang dipublikasikan oleh WHO, ada sekitar 1,13 miliar orang di dunia menderita hipertensi pada tahun 2015 (Kemenkes, 2018). WHO juga menyatakan bahwa penyakit kardiovaskular ini merupakan penyebab kematian terbesar pada populasi lanjut usia dengan usia 65 tahun keatas (Hanum *et al.*, 2017).

Hipertensi menjadi salah satu masalah kesehatan yang umum dijumpai dan merupakan salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas di Indonesia. Riset Kesehatan Dasar Republik Indonesia atau yang sering disingkat dengan Riskesdas mencatat, prevalensi hipertensi pada penduduk umur 18 tahun ke atas pada tahun 2013 adalah sebesar 25,8% (Kemenkes, 2014).

Data Rikesdas (2018) juga menyatakan bahwa Kalimantan Timur berada di urutan tiga besar setelah Sulawesi Utara dan Daerah Istimewa Yogyakarta dengan prevalensi hipertensi tertinggi. Menjadi salah satu kondisi yang sering ditemukan, tatalaksana penyakit ini merupakan intervensi yang sangat umum dilakukan diberbagai tingkat fasilitas kesehatan. Oleh karena itu, hendaklah mutu pola pengobatan antihipertensi menjadi perhatian di instalasi-instalasi pengadaan terapi, seperti di rumah sakit - rumah sakit.

Hipertensi juga patut menjadi perhatian bagi tenaga penyedia pelayanan medis, karena masalah kesehatan ini jika tidak terkontrol dapat menyebabkan penyakit degenerasi lainnya. Sudah menjadi pengetahuan umum jika tekanan darah tinggi yang terjadi terus menerus dapat menjadi faktor resiko dari banyak penyakit, seperti gagal jantung, jantung koroner, stroke, gagal ginjal, penyakit peripheral arterial (PAD), dan hipertensi retinopati (Shackelford, 2018). Tekanan darah yang terkontrol dapat dengan signifikan menekan resiko terjadi komplikasi penyakit kardiovaskular ini.

Berdasarkan data dari lebih 100 negara, kurang dari 50% dari total orang dewasa yang menderita hipertensi menerima pengobatan antihipertensi. Beberapa negara memang berkinerja lebih baik dari ini, tetapi banyak yang lebih buruk (Unger *et al.*, 2020). Target utama pencapaian terapi obat antihipertensi yang baik dengan mempertahankan tekanan darah direntang normal terbukti dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas komplikasi penyakit kardiovaskular; dan mikrovaskular yang mempengaruhi kerusakan pada organ, seperti otak, ginjal dan mata (AMH, 2014). Sehingga, Tata cara penggunaan obat yang baik hendaknya menjadi syarat utama mutu dalam setiap pengadaan terapi obat.

Pengkajian pola pengobatan sangat penting dan diperlukan sebagai bahan acuan atau dasar dalam membentuk standar terapi obat yang rasional dan bermutu tinggi. Pengkajian ulang pola pengobatan merupakan aspek penting dalam mengevaluasi rasionalitas pengadaan terapi obat. Pengkajian terapi secara berkala dinilai sangat penting dan telah banyak dilakukan di

berbagai penelitian di banyak instalasi rumah sakit ataupun poli klinik di berbagai wilayah di Indonesia (Tyashapsari *et al.*, 2012; Fitrianto *et al.*, 2014; Hapsari *et al.*, 2017; Putri *et al.*, 2019; Wulandari, 2019).

Penelitian ini disusun untuk mengetahui pola pengobatan antihipertensi pada pasien umum poliklinik jantung di instalasi rawat jalan di rumah sakit X Samarinda. Hasil penelitian didapat dengan menganalisis olahan data rekam medik pengobatan antihipertensi rawat jalan pasien umum. Pendokumentasian dan pengolahan data pengobatan ini diharapkan dapat menjadi bahan rekomendasi standar pola pengobatan yang bermutu tinggi. Penelitian ini juga mengidentifikasi komponen-komponen data pola pengobatan antihipertensi dengan distribusi jenis kelamin, distribusi umur pasien, dan penyakit-penyakit penyerta.

METODOLOGI PENELITIAN

Populasi dan sampel penelitian. Data yang digunakan diperoleh sebanyak 170 kasus yang sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditetapkan dari rekam medik pasien umum poliklinik jantung di instalasi rawat jalan RS X Samarinda secara retrospektif yang masuk ke apotek rawat jalan poliklinik Jantung pada bulan mei 2019. Jenis dan sumber data yang diambil adalah data sekunder rekam medik pasien yang berisi informasi pasien, meliputi umur, jenis kelamin, diagnosis, riwayat penyakit, dan terapi obat. Mengidentifikasi data pasien berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi: Pasien dengan diagnosis hipertensi dalam data rekam medik, Pasien umum dengan diagnosis utama hipertensi, dan Pasien dengan umur diatas 18 tahun. Kriteria eksklusi: hipertensi gestasional.

Metode Penelitian. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan rancangan deskriptif dimana data dikumpulkan secara retrospektif. Data diambil dari rekam medik pasien umum poliklinik jantung diinstalasi rawat jalan RS X Samarinda pada bulan Mei 2019. Hipertensi yang dimaksud dalam penelitian ini adalah penyakit hipertensi yang merupakan diagnosis dokter yang tercatat dalam rekam medis di RS X Samarinda. Obat antihipertensi adalah obat yang diindikasikan untuk menurunkan tekanan darah tinggi yang diresepkan oleh dokter untuk pasien rawat jalan RS X Samarinda. Pasien rawat jalan adalah pasien yang mendapatkan pelayanan pada poli rawat jalan RS X Samarinda.

Teknik Pengumpulan Data Instrumen penelitian adalah lembar data rekam medik pasien, yaitu berisi nama, jenis kelamin pasien, usia, diagnosis hipertensi, penyakit penyerta dan terapi obathipertensi. Tahap pertama penelitian dilakukan dengan mengumpulkan data rekam medik pasien umum rawat jalan RS X Samarinda secara retrospektif. Metode pengumpulan data pada penelitian ini dimulai dengan proses seleksi rekam medik pasien rawat jalan yang mempunyai diagnosis utama hipertensi. Seleksi dimaksudkan untuk mendapatkan subyek penelitian sesuai dengan kriteria inklusi yang ditetapkan. Rekam medik yang masuk kriteria inklusi kemudian

dilakukan pencatatan berupa nomor rekam medik, umur, jenis kelamin, diagnosis pasien dengan kategori tingkatan hipertensi dan terapi yang diterima.

Peubah yang diamati. Peubah dalam penelitian ini adalah faktor- faktor yang mempengaruhi pemilihan obat

antihipertensi yang digunakan pada pasien rawat jalan melalui rekam medik yang dilayani di instalasi farmasi. Variabel penelitian profil pasien hipertensi dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Variabel penelitian profil pasien hipertensi.

Variabel	Keterangan	Indikator yang mempengaruhi terapi pemilihan obat
X	Profil pasien hipertensi	1. Umur pasien 2. Jenis kelamin pasien 3. Penyakit penyerta atau konkomitan

Metode pengolahan data. Sampel yang digunakan merupakan sebagian dari populasi yang karakternya hendak diselidiki. Karena jumlah populasi yang melakukan pelayanan resep di instalasi Farmasi RS X Samarinda dari poliklinik jantung rawat jalan pada bulan Mei 2019 adalah 927 kasus, kurang dari 1000 maka penentuan sampel menggunakan rumus Slovin (Riduwan, 2005; Umar, 2007).

Rumus Slovin

$$n = N/N(d)^2 + 1$$

Keterangan:
n = sampel;
N = populasi;
d = nilai penyimpangan terhadap populasi yang dikehendaki sebesar 10% atau 0.1

Pada penelitian ini, besarnya sampel yang dibutuhkan dihitung dengan menggunakan rumus Slovin adalah sebagai berikut:

$$N = 927$$

$$d = 10\%$$

Rumus Slovin

$$n = N/N(d)^2 + 1$$

$$n = 927 / 927 (0.1)^2 + 1$$

$$n = 90.25$$

Berdasarkan total jumlah pasien umum yang melakukan pelayanan resep di instalasi Farmasi RS X Samarinda dari poliklinik jantung rawat jalan pada bulan Mei 2019 adalah 927 kasus. Jumlah minimal sampel yang diharuskan dengan menggunakan rumus Slovin dan nilai penyimpangan 0,1 adalah 90.25 data. Dalam penelitian ini sampel yang diambil sebanyak 279 data dan diperoleh sebanyak 170 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan.

Setelah data sudah terkumpul selanjutnya diolah menjadi bentuk presentase dan disajikan dalam bentuk diagram atau tabel. Rumus presentase (Sibagariang, 2010):

$$P = \frac{f}{n} \times 100\%$$

Keterangan:
P = presentase
f = frekuensi
n = jumlah sampel

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, total jumlah pasien umum yang melakukan pelayanan resep di instalasi Farmasi RS X Samarinda dari poliklinik jantung rawat jalan pada bulan Mei 2019 adalah 927 kasus. Dari jumlah populasi tersebut diambil 170 data yang sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditetapkan.

Karakteristik pasien

Karakteristik pasien didistribusikan berdasarkan jenis kelamin, kelompok usia, diagnosis dan diagnosis penyakit penyerta.

1. Distribusi Jenis Kelamin Pasien

Hasil pengelompokan pasien berdasarkan jenis kelamin sebesar 94 pasien laki laki (55,29%) dan 76 pasien perempuan (44,70%) (Tabel 2). Prevalensi terjadinya hipertensi pada pria dan wanita hampir sama, tetapi pada wanita yang belum mengalami menopause akan lebih terlindungi karena adanya hormon estrogen. Hormon estrogen mempertahankan pembuluh darah tetap elastik dan licin, sehingga resiko penumpukan plak pada dinding pembuluh darah juga berkurang (Anggraini, 2009). Sehingga, efek perlindungan estrogen disimpulkan sebagai penjelasan wanita premenopause lebih terlindungi. Hasil ini sejalan dengan penelitian serupa yang dilakukan oleh Putri *et al.* (2019) di RS Sanglah Denpasar (2019).

Hal yang berbeda terjadi pada wanita lanjut usia yang sudah menopause, dimana terjadi defisiensi aktivitas dari hormon estrogen. Hal ini akan mempengaruhi peningkatan aktivitas RAAS (*Renin-Angiotensin-Aldosterone System*), sistem hormon yang terlibat dalam proses fisiologis kardiovaskular tubuh, termasuk regulasi tekanan darah arterial (O'Donnell *et al.*, 2014). Bahkan, disebutkan pada umur lebih dari 65 tahun, prevalensi wanita menderita hipertensi menjadi lebih tinggi dibanding dengan pria yang disebabkan oleh faktor hormonal (Anggraini, 2012).

Tabel 2. Karakteristik demografi pasien umum berdasarkan jenis kelamin dengan diagnosis hipertensi di poliklinik jantung instalasi rawat jalan Rumah Sakit X Samarinda Mei 2019

Kriteria	Jumlah Pasien	Persentase (%) (N=170)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	94	55,29
Perempuan	76	44,70

2. Distribusi Umur Pasien

Karakteristik umur pada penelitian ini dibagi menjadi 3 kelompok umur, yaitu kurang dari 40 tahun, 41-65 tahun dan lebih dari 65 tahun. Pasien dengan usia dibawah 40 berjumlah 3 pasien (1,76%), usia 40-65 tahun sebesar 126 pasien (74,11%), dan usia diatas 65 tahun sebesar 41 orang (24,12%) (Tabel 3).

Penelitian ini di dominasi oleh pasien dengan kategori usia 40-65 tahun. Hal serupa juga terjadi di beberapa tempat lain, seperti penelitian yang dilakukan oleh Hapsari *et al.*, (2017) di RSUD KRT Setjonegoro, Wonosobo; penelitian di poliklinik RSUD Dr. M. Djamil, Padang dan penelitian di RS Sanglah Denpasar (Fitrianto *et al.*, 2014; Putri *et al.*, 2019).

Hipertensi merupakan salah satu penyakit yang sering dijumpai pada kaum lanjut usia (lansia) (Tamher & Noorkasiani, 2009). Pertambahan umur mempengaruhi perubahan fisik dan mental seseorang yang mengakibatkan kemampuan tubuh untuk beradaptasi dengan lingkungan menurun. Perubahan fisiologis, seperti peningkatan resistensi perifer dan aktivitas simpatik, penurunan sensitivitas reflex baroreseptor yang mengatur tekanan darah dan penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan penurunan aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus juga terjadi pada proses penuaan yang kemudian beresiko menyebabkan hipertensi (Kumar *et al.*, 2005).

Resiko hipertensi meningkat sejalan dengan bertambahnya usia yang juga disertai dengan meningkatnya resiko komplikasi dari penyakit hipertensi, meliputi jantung koroner dan gagal jantung. Oleh karena itu, terapi kombinasi pengobatan hipertensi yang tepat sangat penting untuk meningkatkan kualitas hidup dan menurunkan kejadian komplikasi pada kardiovaskular (Lionakis *et al.*, 2012).

Tabel 3. Karakteristik demografi pasien umum berdasarkan umur dengan diagnosis hipertensi di poliklinik jantung instalasi rawat jalan Rumah Sakit X Samarinda Mei 2019

Kriteria	Jumlah Pasien	Persentase (%) (N=170)
Umur (tahun)		
<40	3	1,76
40-65	126	74,11
>65	41	24,12

3. Diagnosis penyakit dan penyakit penyerta

Hipertensi dapat dibedakan menjadi dua kategori berdasarkan penyebabnya, yaitu hipertensi primer dan hipertensi sekunder. Hipertensi primer adalah jika tidak ditemukan penyebab dari peningkatan tekanan darah yang terjadi. Faktor genetik atau keturunan, gaya hidup, dan pola makan yang tidak sehat disimpulkan sebagai pemicu hipertensi primer. Hipertensi sekunder merupakan hipertensi yang terjadi disebabkan oleh penyakit atau keadaan patologis lain, seperti penyakit ginjal, kelenjar adrenal yang bermasalah, kelenjar paratiroid yang terlalu aktif, sindrom *Cushing* dan sindrom *Conn* (Lubis, 2008)

Hipertensi primer atau yang biasa disebut esensial terjadi pada 90-95% penderita hipertensi, sedangkan hipertensi sekunder jarang terjadi, yaitu hanya terjadi pada 5-10% pada penderita tekanan darah tinggi (Lubis, 2008). Hal ini juga tampak pada hasil penelitian, dimana hipertensi primer diidap oleh 98,82% penderita hipertensi dan hanya 1,17% yang terhitung sebagai hipertensi sekunder (Tabel 4).

Hasil penelitian yang diperoleh ditemukan 31 kasus hipertensi primer tanpa komplikasi (18,23%), 2 kasus hipertensi sekunder yang disebabkan oleh gagal ginjal (1,17%) dan 137 kasus dengan penyakit penyerta atau komplikasi pada kardiovaskular (80,59%) (Tabel 4). Oleh karena rekam medik yang didapat berasal dari poliklinik jantung pada instalasi rawat jalan, maka penyakit penyerta yang paling banyak diderita pasien adalah *Coronary artery disease* (CAD) atau Jantung koroner sebanyak 67 kasus (39,24%), kemudian diikuti oleh *Congestive heart failure* (CHF) atau gagal jantung kongestif sebanyak 36 kasus (21,18%).

Tabel 4. Karakteristik demografi pasien umum berdasarkan penyakit penyerta dengan diagnosis utama hipertensi di poliklinik jantung instalasi rawat jalan Rumah Sakit X Samarinda Mei 2019

Kriteria	Jumlah Pasien	Persentase (%) (N=170)
Diagnosis penyakit		
Hipertensi primer	168	98,82
Hipertensi sekunder (gagal ginjal)	2	1,17
Hipertensi primer tanpa komplikasi	31	18,23
Dengan penyakit penyerta	137	80,59
CAD	63	37,06
CHF	33	19,41
Gout	10	5,88
DM	2	1,18
CAD dan CHF	17	10,00
CAD dan DM	7	4,12

CHF dan DM	4	2,35
CHF, CAD dan DM	1	0,59

Keterangan: CAD: *Coronary artery disease* – penyakit jantung koroner; CHF: *Congestif heart failure* – gagal jantung kongestif; DM: Diabetes mellitus.

Hasil penelitian penyakit jantung, seperti CAD dan CHF mendominasi kasus hipertensi sebagai penyakit penyerta (Tabel 4). Hal ini umum terjadi, mengingat hipertensi merupakan faktor resiko utama terjadinya komplikasi penyakit –penyakit tersebut, seperti penyakit jantung koroner, gagal jantung kongestif, stroke, dan penyakit ginjal (Kumaret al., 2005). Berdasarkan ISH (2020), lebih dari 50% penderita hipertensi juga mengidap tambahan faktor resiko kardiovaskular lainnya. Peningkatan tekanan darah secara konstan dalam prosesnya meyebabkan peningkatan beban kerja jantung yang kemudian mengakibatkan hipertrofi serabut otot jantung (Unger et al., 2020).

Keberadaan penyakit gout sebagai penyakit penyerta pada penderita hipertensi juga banyak terhitung dalam penelitian ini, yaitu 10 kasus. Secara teori, hipertensi yang terjadi terus menerus dapat menghasilkan kondisi mikrovaskuler yang berupa iskemi jaringan. Hal ini dapat mengakibatkan peningkatan sintesis asam urat melalui degradasi adenosin trifosfat (ATP) menjadi adenin dan xantin. Sekitar 25% kasus hipertensi umumnya juga memiliki kadar asam urat tinggi (Suroso, 2011).

Keberadaan Diabetes Mellitus (DM) pada penderita hipertensi umum terjadi. Dalam hal ini, hipertensi bisa jadi merupakan komplikasi penyakit DM tipe 2 yang kronis. Dari hasil penelitian observasi yang dilakukan oleh Colosia et al (2013), 50-75% kasus hipertensi terjadi pada penderita DM tipe 2. Penderita DM tipe 2 kronis dapat memiliki banyak konsekuensi fisiologis yang berpengaruh pada peningkatan resiko terjadi hipertensi.

Pertama, kondisi resistensi insulin yang terjadi pada penderita DM tipe 2 mengakibatkan peningkatan retensi natrium diginjal dan sekaligus meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatik. Kedua hal ini berpengaruh menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah dalam tubuh (Sassen et al, 2005). Selain itu, kondisi hiperglikemia yang terjadi pada penderita DM tipe 2 juga mengakibatkan peningkatan angiotensin II, dan yang kemudian dapat mengakibatkan terjadinya hipertensi (Modesti et al., 2005).

Kondisi lain yang terjadi pada penderita DM tipe 2 kronis adalah terjadinya kerusakan pada jaringan lapisan endotel arteri yang diakibatkan oleh tingginya kadar glukosa dalam darah, metabolit glukosa dan tingginya kadar asam lemak dalam darah. Kerusakan sel-sel endotel mengaktivasi reaksi imun dan inflamasi dalam tubuh, sehingga terjadi pengendapan trombosit, makrofag dan jaringan fibrosis, serta proliferasi sel otot polos pembuluh darah. Hal ini menyebabkan terjadinya lesi aterosklerosis dalam pembuluh darah. Bila ini terjadi secara terus menerus akan mengakibatkan hipertensi (Corwin, 2009)

Dengan kemampuan diatas, kombinasi tekanan diabetes atau hipertensi membuat sistem dalam tubuh memperparah kondisi itu sendiri. Kombinasi keduanya juga berisiko memunculkan penyakit lain, seperti

penyakit jantung, gagal ginjal dan penyakit lainnya. Studi menunjukkan bahwa mortalitas kardiovaskular 2-3 kali lebih tinggi pada penderita diabetes hipertensi dibanding diabetes normotensi (Suyono, 2007).

Karakteristik obat

Karakteristik obat pada Tabel 3 dan 4 digunakan untuk memberikan gambaran persepsian obat pada pasien umum dari poliklinik jantung di instalasi rawat jalan RS X, Samarinda pada bulan Mei 2019. Berdasarkan hasil penelitian golongan obat yang paling banyak diresepkan adalah obat golongan antihipertensi baik diberikan secara tunggal maupun kombinasi, sebanyak 161 pasien (94,70%). Sedangkan, 9 pasien dengan kasus hipertensi lainnya (5,30%) pada saat pengambilan data rekam medik menerima obat yang bukan dari golongan antihipertensi.

Sebelum terapi obat antihipertensi diinisiasikan, diagnosis yang tepat dan akurat harus dipastikan. Pengukuran tekanan darah yang benar dan akurat, harus diverifikasi pada beberapa kesempatan dan waktu yang berbeda. Pemeriksaan tekanan darah diverifikasikan minimal 2-3 kali dalam interval waktu 1-4 minggu (ISH, 2020). Pemeriksaan tekanan darah secara berkala melalui kunjungan ke instalasi rawat jalan atau pusat kesehatan dapat membantu mengidentifikasi kemungkinan *white coat hypertension* (AMH, 2014; Taler, 2018).

White coat hypertension adalah kondisi dimana tekanan darah dinyatakan meningkat namun masih dinyatakan normal dan memiliki resiko penyakit kardiovaskular yang masih rendah, namun masih mungkin mengalami hipertensi berkelanjutan sehingga pemantauan secara berkala sangat krusial. *White coat hypertension* terjadi pada sekitar 20% pasien dengan indikasi tekanan darah meningkat dan dianjurkan untuk melakukan gaya hidup sehat dan menghindari hal-hal yang dapat meningkatkan tekanan darah tinggi (Tierney et al., 2001; Taler, 2018).

Hal-hal yang dapat menyebabkan tingginya tekanan darah, termasuk obat-obatan dan gaya hidup tidak sehat, harus diidentifikasi sebelum seorang pasien diterapi dengan obat antihipertensi. Obat-obat yang dapat menyebabkan tekanan darah tinggi, seperti NSAIDs dan kortikosteroid harus dihindari pemakaiannya sedapat mungkin.

Pada pasien berisiko tinggi terapi obat antihipertensi diinisiasi pada tekanan darah $\geq 140 / 90$ mmHg. Pasien berisiko tinggi adalah pasien yang mempunyai penyakit penyerta seperti diabetes mellitus, penyakit ginjal kronis, penyakit kardiovaskular dan penyakit *cerebrovascular*. Pada pasien berisiko rendah terapi obat direkomendasikan pada tekanan darah $\geq 160/100$ mmHg. (AMH, 2014; Unger et al., 2020)

Target utama pencapaian terapi obat antihipertensi yang baik adalah mempertahankan tekanan darah direntang normal, sehingga dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas komplikasi penyakit kardiovaskular; dan

mikrovaskular yang mempengaruhi kerusakan pada organ, seperti otak, ginjal dan mata (AMH, 2014).

Pasien yang mempunyai penyakit penyerta, antara lain penyakit jantung koroner, diabetes mellitus (DM), *Transient Ischemic Attack* (TIA) atau stroke dan pasien

dengan mikro- atau makroalbuminuria, target tekanan darah yang diharapkan terjadi dengan terapi obat adalah < 130/80 mmHg (AMH, 2014; Unger *et al.*, 2020), sedangkan pasien tanpa penyakit konkomitan, target yang dicapai < 140/90 mmHg (AMH, 2014) (Tabel 5).

Tabel 5. Target Tekanan darah yang ingin dicapai dengan terapi obat antihipertensi

Kategori Pasien	Target tekanan darah (mm Hg)
Dengan penyakit penyerta:	< 130 / 80
1. Penyakit jantung koroner	
2. Diabetes	
3. Micro - atau makroalbuminuria (dengan urine albumin/creatinine ratio > 2.5 mg/mmol (pria dewasa) dan 3.5 mg/mmol (wanita dewasa)	
Tanpa komplikasi dan penyakit penyerta	< 140/90

(Sumber: AMH, 2014; Unger *et al.*, 2020)

Menurunkan tekanan darah ke rentang optimal dan mempertahankannya terbukti dapat menurunkan resiko komplikasi penyakit kardiovaskular dan kematian. Kebanyakan terapi obat antihipertensi mampu menurunkan tekanan darah sebesar 10-15%. Pilihan terapi didasarkan pada penilaian gabungan karakteristik pasien seperti kondisi pasien, ras, usia, dan respon terhadap obat sebelumnya termasuk ada tidaknya efek yang merugikan. (AMH, 2014).

Hasil penelitian menunjukkan terapi antihipertensi untuk pasien umum dari poliklinik jantung pada bulan Mei 2019 menggunakan terapi tunggal sebanyak 9 kasus (5,29%) dan terapi kombinasi, sebanyak 152 kasus (89,41%) (Tabel 6). Monoterapi antihipertensi efektif pada sekitar 50% pasien, sedangkan pada pasien dengan hipertensi stadium 2 atau 3 umumnya memerlukan terapi kombinasi (AMH, 2014; Unger *et al.*, 2020). Terapi kombinasi obat antihipertensi berasal dari golongan obat beta-bloker (carvediolol, bisoprolol dan nebivolol); golongan penghambat ACE (Lisinopril); ARB (Candesartan, Valsartan dan Irbesartan); golongan penghambat kanal kalsium atau CCB (Amlodipine dan Diltiazem); Hidroklorothiazide (HCT); Furosemide dan Spironolacton (AMH, 2014).

Golongan obat antihipertensi dari golongan ACEI atau ARB yang paling banyak diresepkan baik secara terapi tunggal maupun secara kombinasi, terhitung sebanyak 137 kasus (80,58%) (Tabel 6). *Angiotensin Converting Enzym Inhibitor* atau alternatifnya, *Angiotensin Receptor Blocker* (ACEI/ARB) merupakan terapi pilihan (*first-line pharmacotherapy*) untuk pasien penderita hipertensi yang direkomendasi oleh banyak *Hypertension guideline*, antara lain The American Society of Hypertension/the Internation Society of Hypertension (ASH/ISH, 2013); The Eighth Joint National Committee (JNC8, 2013) dan Australian Medicines Handbook (AMH, 2014). (AMH, 2014; James *et al.*, 2014; Unger *et al.*, 2020)

Terapi ACEI/ARB, selain direkomendasi untuk pasien dengan usia dibawah 65 tahun juga direkomendasi untuk pasien lansia diatas 65 tahun. Pada studi dengan lansia, penghambat ACE mempunyai efektivitas yang hampir sama dengan diuretik dan penyekat beta (Beckett

et al., 2008; AMH, 2014; James *et al.*, 2014; Weber *et al.*, 2014).

Terapi ACEI/ARB juga dianjurkan untuk pasien dengan penyakit penyerta CAD, Heart failure dan DM. Penyakit-penyakit penyerta ini banyak dijumpai pada pasien-pasien dalam penelitian ini. Pada kasus DM tipe 2, ACE inhibitor menunjukkan hasil klinis yang lebih superior daripada CCB. Penghambat ACE juga dapat memperlambat *progress* penyakit ginjal kronis (Beckett *et al.*, 2008; AMH, 2014; James *et al.*, 2014; Weber *et al.*, 2014).

Pada pasien dengan HTN dan CAD, ACEI merupakan golongan obat yang direkomendasikan sebagai bagian dari terapi. ACEI dapat menurunkan mortalitas, baik secara keseluruhan ataupun yang disebabkan oleh cardiovascular komplikasi; menurunkan resiko myocardial infarction dan stroke. Pada semua pasien dengan *ST-elevated Myocardial infarction* (STEMI) yang telah stabil, ACEI harus mulai diberikan dalam waktu 24-48 jam (Darliana, 2018).

Standar terapi gagal jantung sistolik juga diinisiasi dengan obat dari golongan penghambat ACE dengan dosis rendah yang ditingkat secara perlahan. Penghambat ACE dapat secara efektif mencegah hipertrofi ventrikal kiri dengan mengurangi perangsangan langsung oleh angiotensin II pada sel miokardial, sehingga dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan gagal jantung (AMH, 2014; James *et al.*, 2014).

Selain ACEI/ARB, golongan obat yang juga banyak digunakan, baik sebagai kombinasi terapi maupun tunggal, adalah beta-bloker (BB), sebanyak 122 kasus (71,76%) (Tabel 6). Beta-bloker merupakan pilihan terapi utama yang dikombinasi dengan ACEI atau ARB pada pasien dengan penyakit penyerta CAD dan HF. Pada pasien gagal jantung, ketika keadaan pasien stabil, terapi dikombinasikan dengan beta-bloker, terutama karvediolol atau bisoprolol (AMH, 2014; James *et al.*, 2014). Kombinasi terapi carvediolol atau bisoprolol dari golongan ini banyak ditemui pada penelitian ini.

Terapi antihipertensi dengan kombinasi menggunakan tiga (3) obat ditemukan paling banyak dalam penelitian ini, sebanyak 72 kasus (42,35%) (Tabel 6). Kombinasi yang mendominasi adalah kombinasi antara Penghambat ACE, furosemide dan spironolacton,

sebanyak 22 kasus (12,94%) (Tabel 6). Kombinasi ini merupakan salah satu pilihan standar terapi dari *chronic cycloic heart failure* atau gagal jantung sistolik, yang disebabkan oleh gagalnya otot jantung berkontraksi sehingga mengganggu proses penyaluran darah dari jantung keseluruh tubuh (AMH, 2014; James *et al.*, 2014).

Pada penelitian ini, Furosemide dan HCT banyak ditambahkan dalam regimen terapi. Obat golongan *loop diuretic* ini, furosemide, adalah terapi utama yang dipilih untuk pasien gagal jantung untuk meredakan gejala komplikasi retensi cairan. Jika gejala retensi cairan tersebut masih tampak, kombinasi antara furosemide dan thiazide diuretik, yaitu Hydrochlorothiazide (HCT), menjadi pilihan terapi selanjutnya (AMH, 2014; James *et al.*, 2014).

Terapi obat antiplatelet merupakan obat dengan kelas terapi yang paling banyak kedua diberikan kepada pasien setelah obat antihipertensi. Sebanyak 117 pasien (68,82%) menerima obat antiplatelet baik tunggal maupun kombinasi, diikuti obat golongan nitrates yang terhitung sebanyak 114 kasus (67,06%) (Tabel 7). Pemilihan terapi obat ini bertujuan untuk mengurangi resiko mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan kerusakan organ target, terutama pada

kardiovaskular dan serebrovaskular yang merupakan tujuan utama dari terapi hipertensi (Pflieger *et al.*, 2011; AMH, 2014; James *et al.*, 2014; Handayani 2018).

Pada pasien gagal jantung, terapi obat golongan nitrat digunakan untuk mengatasi masalah gejala komplikasi edema paru akut yang terjadi pada pasien gagal jantung dengan melibatkan obat golongan diuretik. Pada pasien dengan penyakit penyerta CAD, Obat golongan ini juga digunakan untuk menghilangkan gejala serangan akut angina (AMH, 2014).

Untuk obat golongan kelas terapi lain yang paling sering diresepkan adalah obat antihiperkolesterol golongan statin, terhitung sebanyak 53 pasien (31,18%) (Tabel 7). Pemberian statin secara substansial dapat mengurangi kejadian komplikasi infark miokard pada pasien hipertensi dengan resiko kardiovaskular (Savarese *et al.*, 2013). Semua pasien dengan penyakit arteri koroner yang stabil memerlukan terapi medis untuk mencegah perkembangan penyakit dan kejadian kardiovaskular berulang. Tiga kelas pengobatan sangat penting untuk terapi ini adalah penurun lipid, antihipertensi, dan agen antiplatelet (Pflieger. *et al.*, 2011).

Tabel 6. Penggunaan obat antihipertensi berdasarkan golongan obat pada pasien umum poliklinik jantung di instalasi rawat jalan RS X pada bulan Mei 2019

Golongan obat	Nama Obat	Jumlah kasus	Persentase (%) N = 170
Antihipertensi		161	94,70
Antihipertensi tunggal		9	5,29
BB		6	3,53
	Carvediolol	5	2,94
	Bisoprolol	1	0,59
ACEI/ARB		2	1,18
	Valsartan	1	0,59
	Lisinopril	1	0,59
Alpha-2 agonis sentral		1	0,59
	Methyldopa	1	0,59
Antihipertensi Kombinasi		152	89,41
Kombinasi 2 obat		31	18,23
BB + ACEI/ARB		16	9,41
	Carvediolol+Lisinopril	9	5,29
	Carvediolol+Candesartan	5	2,94
	Bisoprolol+Lisinopril	1	0,59
	Bisoprolol+Candesartan	1	0,59
BB + CCB		10	5,88
	Carvediolol+Amlodipin	6	3,53
	Carvediolol+diltiazem	2	1,18
	Bisoprolol+amlodipin	1	0,59
	Nebivolol+amlodipin	1	0,59
ACEI/ARB + Furosemide		3	1,76
	Lisinopril+Furosemide	2	1,18
	Candesartan+Furosemide	1	0,59
ACEI/ARB + HCT	Lisinopril + HCT	1	0,59
ACEI/ARB + Spironolacton	Candesartan+spironolacton	1	0,59
Kombinasi 3 obat		72	42,35
ACEI/ARB + Furosemide+spironolacton		22	12,94

	Candesartan+Furosemide+spironolacton	9	5,29
	Lisinopril+Furosemide+spironolacton	7	4,12
	Valsartan+Furosemide+spironolacton	5	2,94
	Irbesartan+Furosemide+spironolacton	1	0,59
BB +ACEI/ARB +HCT		17	10,00
	Carvediolol+Lisinopril+HCT	8	4,70
	Carvediolol+Candesartan+HCT	7	4,12
	Carvediolol+Valsartan+HCT	1	0,59
	Bisoprolol+Candesartan+HCT	1	0,59
BB + ACEI/ARB + Furosemide		10	5,88
	Carvediolol+Lisinopril+Furosemide	5	2,94
	Bisoprolol+Candesartan+Furosemide	3	1,76
	Carvediolol+Candesartan+Furosemide	1	0,59
	Bisoprolol+Lisinopril+Furosemide	1	0,59
BB + ACEI/ARB + Spironolacton		10	5,88
	Carvediolol+Candesartan+Spironolacton	4	2,35
	Bisoprolol+Candesartan+Spironolacton	4	2,35
	Bisoprolol+Lisinopril+Spironolacton	1	0,59
	Carvediolol+Valsartan+Spironolacton	1	0,59
BB + ACEI/ARB + CCB		5	2,94
	Carvediolol+Lisinopril+Diltiazem	1	0,59
	Carvediolol+Lisinopril+Amlodipine	1	0,59
	Carvediolol+Candesartan+Amlodipine	1	0,59
	Bisoprolol+Lisinopril+Amlodipine	1	0,59
	Bisoprolol+Candesartan+Amlodipine	1	0,59
BB + CCB + HCT		3	1,76
	Carvediolol+Amlodipine+HCT	2	1,18
	Nebivolol+Amlodipine+HCT	1	0,59
ACEI/ARB + CCB + HCT		3	1,76
	Lisinopril+Amlodipine+HCT	2	1,18
	Candesartan+Amlodipine+HCT	1	0,59
ACEI/ARB + HCT + Spironolacton	Candesartan+HCT+Spironolacton	1	0,59
CCB + HCT + Furosemide	Amlodipine+HCT+Furosemide	1	0,59
Kombinasi 4 obat		42	24,70
BB + ACEI/ARB + CCB + HCT		18	10,59
	Carvediolol+Lisinopril+Amlodipine+HCT	8	4,70
	Carvediolol+Candesartan+Amlodipine+HCT	5	2,94
	Carvediolol+Candesartan+Diltiazem+HCT	3	1,76
	Carvediolol+Candesartan+Diltiazem+HCT	1	0,59
	Carvediolol+Irbesartan+Amlodipine+HCT	1	0,59
BB + ACEI/ARB + Furosemide + Spironolacton		15	8,82

	Carvediolol+Candesartan+Furosemide+Spironolacton	6	3,53
	Carvediolol+Lisinopril+Furosemide+Spironolacton	2	1,18
	Bisoprolol+Candesartan+Furosemide+Spironolacton	1	0,59
	Nebivolol+Candesartan+Furosemide+Spironolacton		
ACEI/ARB + CCB + HCT + Spironolacton		4	2,35
	Valsartan+Amlodipine+HCT+Spironolacton	2	1,18
	Candesartan+Amlodipine+HCT+Spironolacton	1	0,59
BB + ACEI/ARB + HCT + Spironolactone		3	1,76
	Carvediolol+Valsartan+HCT+Spironolacton	2	1,18
	Carvediolol+Candesartan+HCT+Spironolacton	1	0,59
BB + ACEI/ARB + CCB + Furosemide		2	1,18
	Carvediolol+Candesartan+Amlodipine+Furosemide	1	0,59
	Bisoprolol+Candesartan+Amlodipine+Furosemide	1	0,59
Kombinasi 5 obat		7	4,12
BB + ACEI/ARB + CCB + HCT + Spironolacton		4	2,35
	Carvediolol+Candesartan+Amlodipine+HCT+Spironolacton	3	1,76
	Carvediolol+Irbesartan+Diltiazem+HCT+Spironolacton	1	0,59
BB + ACEI/ARB + CCB + Furosemide + Spironolacton		1	0,59
	Carvediolol+Candesartan+Amlodipine+Furosemide+Spironolacton		
BB + ACEI/ARB + HCT + Furosemide + Spironolacton		1	0,59
	Carvediolol+Lisinopril+HCT+Furosemide+Spironolacton		
BB + ACEI/ARB + Sacubitril + Furosemide + Spironolacton		1	0,59
	Nebivolol+Valsartan+Sacubitril+Furosemide+Spironolacton		

Keterangan: BB: Beta-bloker (penghambat beta); ACEI: *Angiotensin-convertingenzyme inhibitor* (ACE inhibitor); ARB: *Angiotensin II receptor blockers*(penghambat Angiotensin II reseptor); CCB: *Calcium Channel Blockers*(antagonis kalsium); HCT: hidroklorothiazid.

Tabel 7. Gambaran persebaran obat berdasarkan kelas terapi pada pasien umum poliklinik jantung di instalasi rawat jalan RS X pada bulan Mei 2019

Kelas Terapi	Nama obat	Jumlah pasien	Persentase (%) (N=170)
Analgesik		16	9,41
	Diazepam	6	3,53
Diazepam + NSAID	Diazepam+Metampyrone	3	1,76
NSAID	Na Diklofenak	2	1,18
	Asam mefenamat	1	0,59
	Meloxicam	1	0,59
Paracetamol	Paracetamol	3	1,76
Antigout		10	5,88
	Colchine	4	2,35
	Allopurinol	6	3,53
Kolesterol		53	31,18
Statin	Atorvastatin	37	21,76
	Simvastatin	15	8,82
Statin+Ezetrol	Atorvastatin+Ezetrol	1	0,59

Antiplatelet		117	68,82
	CPG	79	46,47
	Aspirin 80-100mg	16	9,41
	CPG+Aspirin 80-100mg	12	7,06
	Ticagrelor + Aspirin 80-100mg	7	4,18
	Natto + CPG	2	1,18
	Warfarin	1	0,59
Antidiabetes		20	11,76
	Metformin+Glimepiride	11	6,47
	Acarbose+Glimepiride	4	2,35
	Metformin+Glicazide	2	1,18
	Glicazide MR	2	1,18
	Metformin+Glimepiride+Acarbose	1	0,59
Nitrate		114	67,06
	GTN	91	53,53
	GTN + Isosorbide dinitrate	18	10,59
	Isosorbid dinitrate	5	2,94
Heart Failure	Digoxin	11	6,47

Keterangan: NSAID: *Non-steroidal Anti-inflammatory drugs*; CPG: Clopidogrel.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan terapi antihipertensi untuk pasien umum dari poliklinik jantung pada bulan Mei 2019 menggunakan terapi tunggal sebanyak 9 kasus (5,29%) dan terapi kombinasi, sebanyak 152 kasus (89,41%). Dari hasil penelitian diperoleh obat yang diresepkan adalah golongan beta-bloker (carvedilol, bisoprolol dan nebivolol); golongan penghambat ACE (Lisinopril); ARB (Candesartan, Valsartan dan Irbesartan); golongan penghambat kanal kalsium atau CCB (Amlodipine dan Diltiazem); Hydrochlorthiazide (HCT); Furosemide dan Spironolacton.

Terapi antihipertensi dengan kombinasi menggunakan tiga (3) obat ditemukan paling banyak dalam penelitian ini, sebanyak 72 kasus (42,35%). Kombinasi yang mendominasi adalah kombinasi antara Penghambat ACE, furosemide dan spironolacton, sebanyak 22 kasus (12,94%).

Terapi obat antiplatelet merupakan obat dengan kelas terapi yang paling banyak kedua diberikan kepada pasien setelah obat antihipertensi. Sebanyak 117 pasien (68,82%) menerima obat antiplatelet baik tunggal maupun kombinasi, diikuti obat golongan nitrates yang terhitung sebanyak 114 kasus (67,06%) dan antikolesterol, sebanyak 53 pasien (31,18%).

UCAPAN TERIMA KASIH

Direktorat Riset dan Pengabdian kepada Masyarakat dan Direktorat Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia yang telah diberikan kesempatan hibah penelitian dosen pemula ini dalam pembiayaan.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini, A.D., Ked, S., Waren, A., Situmorang, E., Asputra, H. & Siahaan, S.S. (2009) Faktor-faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Hipertensi Pada Pasien Yang Berobat Di Poliklinik Dewasa Puskesmas Bangkinang Periode Januari sampai Juni 2008, Pekanbaru: Fakultas Kesehatan, Universitas Riau.
- Anggraini (2012) Jenis Kelamin Penderita Hipertensi. Bandung: PT. Remaja Rosida Karya.
- Beckett, N.S., Peters, R., Fletcher, A.E., Staessen J.A., Lisheng L., Dumitrascu, D., Stoyanovsky, V., Antikainen, R.L., Nikitin, Y., Anderson, C., Belhani, A., Forette, F., Rajkumar, C., Thijs, L., Banya, W. & Bulpitt, C.J. (2008) Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *New England Journal of Medicine* 358:1887-1898 DOI:10.1056/NEJMoa0801369 Accessed on August 27, 2020 from http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa0801369#article_references
- Colosia, A.D., Palencia, R. & Khan S. (2013) Prevalence of Hypertension and Obesity in Patients With Type 2 Diabetes mellitus in Observational Studies: A Systemic Literatur Review. *Diabetes, Metabolic syndrome and Obesity: Targets and Therapy*.6:327-338. Published 2013Sep 17. Doi:10.2147/DMSO.S51325
- Corwin, E.J. (2019) Pankreas dan Diabetes Mellitus. 3rd ed. Jakarta: EGC p.621-627
- Darlina, D., (2010) Manajemen Pasien ST Elevasi Miokardial Infark (STEMI). *Idea nursing Journal*. 1. Accessed on August 27, 2020 from <http://www.jurnal.unsyiah.ac.id/INJ/article/download/6343/5210>
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2018) Hipertensi Membunuh Diam-diam, Ketahui Tekanan Darah Anda. Accessed on November 5, 2018 from

- <http://www.depkes.go.id/article/view/18051600004/hipertensi-membunuh-diam-diam-ketahui-tekanan-darah-anda.html>
- Handayani, D. &Dominica, D. (2018) Gambaran Drug Related Problems (DRP's) pada Penatalaksanaan Pasien Stroke Hemoragik dan Stroke Non Hemoragik di RSUD Dr M Yunus Bengkulu. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia* 5 (1) Juli 2018 p.36-44 Accessed on July 15, 2020 from <file:///C:/Users/USER/Downloads/10264-42583-2-PB.pdf>
- Hanum, P., Lubis, R. & Rasmaliah (2018) Hubungan karakteristik dan dukungan keluarga lansia dengan kejadian stroke pada lansia hipertensi di rumah sakit umum pusat haji adam malik medan. *Jurnal Ilmiah Penelitian Kesehatan (Jumantik)* 3 (1) desember 2017-mei 2018.
- Hapsari, W.S. & Agusta, H.F. (2017) Pola Pemggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan BPJS di RSUD KRT Setjonegoro Wonosobo. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 3 (2), November 2017. p. 24-28 Accessed on July 15, 2020 from <http://journal.umngl.ac.id/index.php/pharmacy/article/view/1728>
- Fitrianto, H., Azmi, S. & Kadri, H. (2014) Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Esensial di Poliklinik Ginjal Hipertensi RSUP DR. M. Djamil Tahun 2011 *Jurnal kesehatan andalas* 3 (1):45-48. Accessed on July 15, 2020 from <http://jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/24>
- James P.A., Oparil, S.,Carter, B.L., Cushman W.C., Dennison-himmerlfarb, C., Handler, J., Lackland, D.T., LeFevre M.L., Mackenzie T.D., Ogedegbe, O., Smith Jr, S.C., Scetkey, L.P., TAler S.T., Townsend R.R., Wright Jr, J.T., Narva A.S. dan Ortiz, E.(2014)2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults. Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC8). *The Journal of the American Medical Association - JAMA*.311(5):507-520. doi:10.1001/jama.2013.284427Accessed on July 15, 2020 from <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1791497>
- Gore, J.M.(2012) Effects of Thiazide Diuretics on Glucose Metabolism. *The New England Journal of Medicine - NEJM* Journal watch. Accessed on November 9, 2018 from <https://www.jwatch.org/jc201205230000003/2012/05/23/effects-thiazide-diuretics-glucose-metabolism>
- Pflieger, M., Winslow, B.T., Mills, K. & Dauber, I.M. (2011) Medical Management of Stable Coronary Artery Disease. *American Family Physician* April 1;83(7):819-826. Accessed on July 21, 2020 from <https://www.aafp.org/afp/2011/0401/p819.html#:~:text=All%20patients%20with%20stable%20coronary,%20antihypertensive%20and%20antiplatelet%20agents.>
- Pharmaceutical Society of Australia (2014) Australian Medicines Handbook 2014. Adelaide: Australian medicines Handbook Pty Ltd.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2004)Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Tentang Standar Pelayanan Farmasi di Rumah Sakit.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2014) Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 58 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2014) InfoDATIN, Pusat Data dan Informasi Kementerian kesehatan Republik Indonesia - Hipertensi. Jakarta Selatan. Accessed on November 5, 2018 from <http://www.depkes.go.id/article/view/14010200004/download-pusdatin-infodatin-infodatin-hipertensi.html>
- Kementerian Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2018) Riset Kesehatan dasar 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI
- Kumar, V., Abbas, A.K.&Fausto, N. (2005) Hypertensive Vascular Disease. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. p.528-529.
- Modesti, A., Bertolozzi, I. & Gamberi, T. (2005) Hyperglycemia Activates JAK2 signaling Pathway in Human Failing Myocytes Via Angiotensin II Mediated Oxidative Stress. *Diabetes*. p.394-401.
- Lionakis, N., Mendrinou, D., Sanidas, E., Favatas, G. & Georgopoulou, M., (2012) Hypertension in the elderly, *World Journal of Cardiology*, 4(5), 135. Accessed on November 9, 2018 from <http://www.wjgnet.com/1949-8462/full/v4/i5/135.htm>.
- Lubis (2008) Hipertensi dan Ginjal. Medan: USU Press.
- O'Donnell, E., Floras, J.S. & Harvey, P.J.(2014) Estrogen status and the rennin angiotensin aldosterone system, *AJP: American Journal of physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 307 (5), R498-R500. Accessed on November 9, 2018 from <http://ajpregu.physiology.org/cgi/doi/10.1152/ajpregu.00182.2014>.
- Putri, L.S.A., Satriyasa, B.K. & Jawi, I.M. (2019) Gambaran Pola Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2016 *Jurnal Medika Udayana*, 8(6) Juni 2019 Accessed on July 15, 2020 from <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
- Riduwan (2005) Belajar Mudah Penelitian Untuk Guru, Karyawan dan Peneliti Pemula,Bandung : Alfabeta.
- Sassen, J.J. & Carter, B.I. (2005) Hypertension.Pharmacotherapy: A Phatophysiological Approach. 8th ed. New York: Appleton and Longe. p. 186-217.

- Savarese, G., Gotto, A.M., Paolillo, S., D'Amore, C., Losco, T., Musella, F., Scala, O., Mariano, C., Ruggiero, D., Marsico, F., De Luca, G., Trimarco, B. & Perrone-Filardi P., (2013). Benefits of Statins in Elderly Subjects without established cardiovascular disease: A meta-analysis, *Journal of the American College of Cardiology*, 62 (22), 2090-2099.
- Shackelford, K. (2018) Verywell Health. Health Complications of Hypertension or High Blood Pressure-Persistent high blood pressure can result in multiple complications. Accessed on November 5, 2018 from <https://www.verywellhealth.com/complications-of-hypertension-1763820>
- Sugiyono. (2007) Statistika Untuk Penelitian. Alfabeta. Bandung.
- Syamsuni, H.A. (2006) Ilmu Resep. Penerbit EGC, Jakarta.
- Suyono, S. (2007) Kecenderungan Peningkatan Jumlah Penyandang Diabetes Dan Patofisiologi Diabetes Melitus. Dalam: Sugondo S, Soewondo P, Subekti I, ed. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Jakarta: FK UI. p. 7-18.
- Suroso, J. & Algristian, H. (2011) Asam Urat. Jakarta: Penebar Plus.
- Taler, S. J. (2018) Initial Treatment of Hypertension. *The New England Journal of medicine*. 378:636-644.
- Tamher & Noorkasiani (2009) Kesehatan Usia Lanjut Dengan Pendekatan Asuhan Keperawatan, Salemba Medika, Jakarta.
- Tyashapsari, WE. & Zulkarnain, A.K. (2012) Penggunaan Obat Pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang. *Majalah Farmaseutik*, 8(2):145-151 Accessed on July 15, 2020 from <https://dev.jurnal.ugm.ac.id/majalahfarmaseutik/article/view/24068>
- Umar, H. (2007) Metode Penelitian Untuk Skripsi dan Tesis Bisnis, PT. Raja Grafindo Persada, Jakarta.
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N.A., Poulter, N.R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G.S., Tomaszewski, M., Wainford, RD., Williams, B. & Schutte, AE. (2020) 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines-Clinical Practice Guidelines. Accessed on August 26, 2020 from <http://ahajournals.org>.
- Weber, M.A., Schiffrin, E.L., White, W.B., Mann, S., Lindholm, L.H., Kenerson, J.G., Flack, J.M., Carter, B.L., Meterson, B.J., Ram, C.V.S., Cohen D.L., Cadet, J.C., Jean-Charles, R.R., Taler, S., Kountz, D., Townsend, R.R., Chalmers, J., Ramirez, A.J., Bakris, G.L., Wang J., Schutte, A.E., Bisognano, J.D., Touyz, R.M., Sica, D. & Harrp, S.B. (2014). Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: *The Journal of Clinical Hypertension*, 16: 14-26 Accessed on August 26, 2020 from <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jch.12237>
- Wulandari, T. (2019) Pola Penggunaan Kombinasi Dua Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi. *Jurnal ILKES. Jurnal Ilmu Kesehatan*. 10(1):77-82, July 2019. ISSN 2549-9408. Accessed on July 15, 2020 from <http://www.ilkeskh.org/index.php/ilkes/article/view/116>>
DOI: <https://doi.org/10.35966/ilkes.v10i1.116>.