

**RASIONALITAS PENGGUNAAN CANDESARTAN
PADA PASIEN HIPERTENSI DI RSUP. DR. MOH.
HOESIN PALEMBANG PERIODE
1 JULI 2019-31 JULI 2020**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:
Meta Aulia Rahma
04011181722024

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2020**

HALAMAN PENGESAHAN

**RASIONALITAS PENGGUNAAN CANDESARTAN PADA PASIEN
HIPERTENSI DI RSUP DR. MOH. HOESIN PALEMBANG
PERIODE 1 JULI 2019-31 JULI 2020**

Oleh:

Meta Aulia Rahma
04011181722024

SKRIPSI


Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran

Palembang, 14 Januari 2021
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 19881213 201404 2001


.....

Pembimbing II
dr. Theodorus, M.Med.Sc
NIP. 19600915 198903 1005


.....

Penguji I
Prof. Dr. dr. H. M.T Kamaluddin, Msc.Sp.FK
NIP. 19520930 198201 1001


.....

Penguji II
dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed
NIP. 19891110 201504 2004


.....

Mengetahui,

**Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter**



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



Wakil Dekan I



Dr. dr. Radiyah Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes
NIP. 197207172008012007



PERSETUJUAN REVISI SKRIPSI

Yang bertandatangan di bawah ini, dewan penguji skripsi dari mahasiswa:

Nama : Meta Aulia Rahma
NIM : 04011181722024
Judul Skripsi : RASIONALITAS PENGGUNAAN CANDÉSARTAN
PADA PASIEN HIPERTENSI DI RSUP DR. MOH.
HOESIN PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2019-31 JULI
2020

dengan ini menyatakan bahwa *draft* skripsi ini sudah dipertahankan di hadapan dewan penguji dan kemudian direvisi sesuai dengan masukan dari para penguji dan oleh karena itu penjiilidan skripsi sudah dapat dilakukan sejak tanggal persetujuan ini diberikan.

Palembang, 14 Januari 2021

Pembimbing I

dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 19881213 201404 2001

Pembimbing II

dr. Theodorus, M.Med.Sc
NIP. 19600915 198903 1005

Penguji I

Prof. Dr. dr. H. M.T Kamaluddin, Msc.Sp.FK
NIP. 19520930 198201 1001

Penguji II

dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed
NIP. 19891110 201504 2004

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister dan/atau doktor~~), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 14 Januari 2021
Yang membuat pernyataan

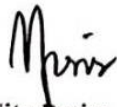


(Meta Aulia Rahma)

Mengetahui,

Pembimbing I

Pembimbing II



dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 19881213 201404 2001



dr. Theodorus, M.Med.Sc
NIP. 19600915 198903 1005

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Meta Aulia Rahma
NIM : 04011181722024
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Pendidikan Dokter
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty- Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**RASIONALITAS PENGGUNAAN CANDESARTAN PADA
PASIEN HIPERTENSI DI RSUP DR. MOH. HOESIN
PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2019-31 JULI 2020**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Dibuat di : Palembang
Pada Tanggal : 6 Januari 2021
Yang menyatakan,



(Meta Aulia Rahma)

NIM: 04011181722024

ABSTRAK

RASIONALITAS PENGGUNAAN CANDESARTAN PADA PASIEN HIPERTENSI DI RSUP DR. MOH. HOESIN PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2019-31 JULI 2020

(Meta Aulia Rahma, Januari 2021, 73 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Hipertensi menjadi penyebab kematian prematur di dunia yang diperkirakan akan meningkat setiap tahunnya. Hipertensi merupakan kondisi medis serius yang dapat meningkatkan risiko terjadinya berbagai penyakit seperti penyakit jantung, *stroke*, ginjal, dan penyakit lainnya. WHO mengestimasi terdapat lebih dari 50% obat yang diresepkan tidak tepat dan sebagian pasien tidak menggunakannya dengan benar. Diketahui penggunaan golongan ARB telah meningkat di beberapa negara seperti Cina, Jepang, dan Korea Selatan dari tahun ke tahun. Dalam *guideline* JNC 8, ARB dimasukkan sebagai salah satu obat lini pertama. Salah satu obat dari golongan ini adalah Candesartan yang memiliki durasi kerja jangka panjang. Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui rasionalitas penggunaan obat candesartan pada pasien hipertensi di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang periode 1 Juli 2019-31 Juli 2020.

Metode: Penelitian penggunaan obat telah dilakukan di RSUP Dr. Moh. Palembang periode 1 Juli 2019-31 Juli 2020. Terdapat 34 rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisa data menggunakan SPSS v25.

Hasil: Karakteristik responden terbanyak pada penelitian ini pada kelompok usia 56-65 tahun (38.2%), jenis kelamin perempuan (61.8%), tekanan darah sebelum terapi hipertensi derajat 1 (55.9%), tekanan darah setelah terapi normal dan normal tinggi (32.4%), jenis terapi kombinasi (61.8%), dan jumlah obat per resep 2 (47.1%). Penggunaan rasional Candesartan berdasarkan kriteria tepat dosis (100%), tepat frekuensi pemberian (100%), tepat lama pemberian (85.3%), tepat cara pemberian (100%), dan tepat interaksi obat (61.8%).

Kesimpulan: Rasionalitas penggunaan obat Candesartan pada pasien hipertensi berdasarkan kriteria tepat dosis (100%), tepat frekuensi pemberian (100%), tepat lama pemberian (85.3%), tepat cara pemberian (100%), dan tepat interaksi obat (61.8%).

Kata Kunci: *Rasionalitas, Candesartan, ARB, hipertensi.*


Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 19881213 201404 2001

Pembimbing II



dr. Theodorus, M.Med.Sc
NIP. 19600915 198903 1005

ABSTRACT

THE RATIONAL USE OF CANDESARTAN IN HYPERTENSIVE PATIENTS IN RSUP DR. MOH. HOESIN PALEMBANG PERIOD 1 JULY 2019-31 JULI 2020

(Meta Aulia Rahma, January 2021, 73 pages)

Medical Faculty of Universitas Sriwijaya

Background: Hypertension be the cause of death premature in the world which is expected to increase every year. Hypertension is a serious medical condition that can increase the risk of occurrence of various diseases such as heart disease, stroke, kidney, and other diseases. WHO estimates there are more than 50% of drugs prescribed is not appropriate, and mos patients do not use the correctly. It has been known the use of the class of ARB has increased in some countries such as China, Japan, and South Korea from year to year. In the JNC 8 guidelines, ARB is included as one of the first-line drugs. One of the drug of this class is Candesartan, which has a long-acting duration of work. The aim of this study was to determine the rasionality of the use of drug Candesartan in hypertensive patients in RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang period 1 July 2019-31 July 2020.

Method: Drug utilization study of Candesartan in RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang period 1 July 2019-31 July 2020. There are 34 medical records that fulfilled the inclusion and exclusion criteria. Data analysis using SPSS v25.

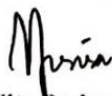
Results: The characteristics of the majority of respondents in this study in the age group 56-65 years (38.2%), female gender (61.8%), blood pressure before therapy hypertension 1st grade (55.9%), blood pressure after therapy normal and high normal (32.4%), type of combination therapy (61.8%), and the number of drugs per prescription are two (47.1%). The rational use of Candesartan based on the criteria of appropriate dosage (100%), appropriate frequent of administration (100%), appropriate duration of administration (85.3%), appropriate way of administration (100%), and appropriate drug interactions (61.8%).

Conclusion: The rational use of Candesartan based on the criteria of appropriate dosage (100%), appropriate frequent of administration (100%), appropriate duration of administration (85.3%), appropriate way of administration (100%), and appropriate drug interactions (61.8%).

Keywords: Rational use, Candesartan, ARB, hypertension.

Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 19881213 201404 2001

Pembimbing II



dr. Theodorus, M.Med.Sc
NIP. 19600915 198903 1005

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT karena berkat limpahan rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Rasionalitas Penggunaan Candesartan Pada Pasien Hipertensi di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2019-31 Juli 2020” dapat diselesaikan dengan baik guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked). Shalawat dan salam senantiasa tercurah kepada junjungan besar Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat, serta pengikutnya hingga akhir zaman nanti.

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada dr. Nita Parisa, M.Bmd. selaku pembimbing 1 dan dr. Theodorus, M.Med.Sc selaku pembimbing 2 yang dapat meluangkan waktu dan tenaganya untuk membimbing penulis sehingga lebih terarah dalam penyusunan skripsi ini. Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada Prof. Dr. dr. H. M.T Kamaluddin, Msc. Sp.FK selaku penguji 1 dan dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed. selaku penguji 2 yang telah memberikan saran, kritik, serta masukan atas kekurangan dalam penyusunan skripsi ini.

Terima kasih kepada pihak RSUP Dr. Moh Hoesin yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian serta pihak-pihak terkait yang membantu dalam pengurusan dan pengambilan data sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada sahabat DS, Afifah, Alya, Ayu, Irgi, Nurul, Riri, dan Wira yang sudah memberikan pencerahan dan menjadi partner selama perkuliahan di kedokteran ini dalam suka maupun duka.

Terima kasih kepada keluarga tercinta, Papa, Mama, Nia, Podon, Niu, serta keluarga besar yang sudah menjadi motivasi dan inspirasi, serta memberikan dukungan, doa, dan kasih sayangnya kepada penulis.

Demikian yang dapat penulis sampaikan. Terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, didikan, serta bantuan dalam bentuk apapun selama penyusunan skripsi ini. Penulis menyadari banyak kekurangan yang dimiliki dalam skripsi ini, namun diharapkan skripsi ini dapat diambil manfaatnya terutama untuk mahasiswa kedokteran, pihak fakultas, maupun peneliti selanjutnya.

Palembang, 6 Januari 2021

Penulis,

Meta Aulia Rahma

DAFTAR SINGKATAN

RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
Moh.	: Mohammad
PTM	: Penyakit Tidak Menular
WHO	: <i>World Health Organization</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
Fasyankes	: Fasilitas Pelayanan Kesehatan
ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blockers</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blockers</i>
AT	: <i>Angiotensin II Type</i>
NHSRC	: <i>National Health Systems Resource Centre</i>
ASEAN	: <i>Association of Southeast Asian Nations</i>
mmHg	: Milimeter Hidragirum (Air Raksa)
LDL	: <i>Low-Density Lipoprotein</i>
RAA	: Renin-Angiotensin-Aldosteron
TIA	: <i>Transient Ischemic Attacks</i>
TSH	: <i>Thyroid Stimulating Hormone</i>
HDL	: <i>High-Density Lipoprotein</i>
EKG	: Elektrokardiogram
USG	: <i>Ultrasonography</i>
PGTA	: Penyakit Ginjal Tahap Akhir
PERKI	: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia
FKUI	: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
JNC	: <i>The Joint National Community</i>
NSAIDs	: <i>Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs</i>
Kemendes	: Kementerian Kesehatan
CPOB	: Cara Pembuatan Obat yang Baik
HCT	: Hidroklorotiazid

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR SINGKATAN.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat Klinis	6
1.4.3 Manfaat Sosial	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Obat Antihipertensi Golongan ARB (Candesartan)	7
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Mekanisme Kerja.....	7
2.1.3 Farmakokinetik	9
2.1.4 Farmakodinamik	10
2.1.5 Indikasi.....	11
2.1.6 Kontraindikasi.....	11
2.1.7 Efek Samping dan Peringatan.....	11
2.1.8 Dosis	12
2.1.9 Cara Pemberian dan Lama Pemberian Obat	13
2.1.10 Interaksi Obat.....	13
2.2 Hipertensi.....	14
2.2.1 Definisi.....	14
2.2.2 Klasifikasi	14
2.2.3 Etiologi.....	15

2.2.4	Faktor Risiko Kejadian Penyakit Kardiovaskuler.....	17
2.2.5	Patogenesis.....	18
2.2.6	Diagnosis.....	22
2.2.7	Komplikasi.....	26
2.2.8	Penatalaksanaan	27
2.3	Rasionalitas Penggunaan Obat.....	31
2.3.1	Definisi.....	31
2.3.2	Proses Pemberian Obat Secara Rasional.....	32
2.3.3	Kriteria Pengobatan Obat Rasional.....	32
2.4	Kerangka Teori	36
BAB III METODE PENELITIAN		37
3.1	Jenis Penelitian.....	37
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	37
3.3	Populasi dan Sampel	37
3.4	Variabel Penelitian.....	38
3.5	Definisi Operasional	39
3.6	Cara Kerja	41
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	41
3.8	Kerangka Operasional.....	42
3.9	Karakteristik Responden	43
3.10	Rasionalitas Pengobatan	43
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		45
4.1	Karakteristik Responden	45
4.2	Hasil	49
4.3	Pembahasan.....	54
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		67
5.1	Kesimpulan	67
5.2	Saran	67
DAFTAR PUSTAKA		68
LAMPIRAN.....		74
BIODATA		86

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Dosis dan frekuensi pemberian Candesartan berdasarkan indikasi	12
2. Klasifikasi hipertensi.....	15
3. Penyebab hipertensi sekunder	17
4. Rekomendasi pengukuran tekanan darah.....	25
5. Modifikasi gaya hidup dalam pengendalian hipertensi.....	28
6. Klasifikasi golongan obat antihipertensi.....	29
7. Pemilihan terapi hipertensi dengan indikasi pemaksa	31
8. Definisi operasional	39
9. Karakteristik responden	43
10. Rasionalitas penggunaan obat Candesartan	44
11. Contoh rasionalitas interaksi obat yang bersifat sinergis.....	44
12. Contoh rasionalitas interaksi obat yang bersifat antagonis.....	44
13. Contoh rasionalitas interaksi obat yang bersifat potensiasi	44
14. Distribusi responden berdasarkan usia (N=34).....	46
15. Distribusi responden berdasarkan jenis kelamin (N=34).....	46
16. Distribusi responden berdasarkan tekanan darah sebelum terapi (N=34).....	47
17. Distribusi responden berdasarkan tekanan darah setelah terapi (N=34)...	48
18. Distribusi responden berdasarkan jenis terapi antihipertensi (N=34).....	48
19. Distribusi responden berdasarkan jumlah obat per-resep (N=34)	49
20. Distribusi responden berdasarkan dosis pemberian obat (N=34)	49
21. Distribusi responden berdasarkan frekuensi pemberian obat (N=34).....	50
22. Distribusi responden berdasarkan lama pemberian obat (N=34).....	51
23. Distribusi responden berdasarkan cara pemberian obat (N=34).....	51
24. Distribusi responden berdasarkan interaksi obat (N=34).....	52
25. Distribusi interaksi obat yang bersifat sinergis (N=24)	52
26. Distribusi interaksi obat yang bersifat potensiasi (N=3).....	52
27. Distribusi interaksi obat yang bersifat antagonis (N=2)	52
28. Distribusi interaksi obat yang belum diketahui (N=5).....	53
29. Rasionalitas penggunaan obat Candesartan	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Mekanisme kerja ARB.....	9
2. Algoritma tatalaksana farmakologi hipertensi menurut JNC 8.....	30
3. Alur penelitian	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Output Pengolahan Data SPSS	74
2. Sertifikat Kelayakan Etik	75
3. Surat Izin Penelitian	76
4. Surat Keterangan Selesai Penelitian	77
5. Lembar Konsultasi	78
6. Persetujuan untuk Sidang Skripsi	79
7. Persetujuan Revisi Skripsi	80
8. Persetujuan Skripsi.....	81
9. Hasil Pemeriksaan Kesamaan/kemiripan Naskah.....	85

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Seiring dengan kemajuan zaman, semakin banyak dan beraneka ragam pula penyakit yang diderita oleh manusia akibat pola hidup yang tidak sehat dan tidak memperhatikan dampaknya terhadap kesehatan manusia itu sendiri. Hal tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti perubahan lingkungan, perilaku masyarakat, teknologi, sosial budaya, dan demografi. Dengan adanya berbagai faktor tersebut akan menyebabkan peningkatan faktor risiko kejadian penyakit tidak menular (PTM) dengan adanya peningkatan tekanan darah, gula darah, indeks massa tubuh, merokok, dan konsumsi alkohol.

Penyakit tidak menular (PTM) masih menjadi masalah kesehatan utama yang memiliki prevalensi cukup tinggi di dunia. Pada tahun 2016, terdapat sekitar 71% penyebab kematian di dunia yang disebabkan oleh penyakit tidak menular (PTM) yang membunuh 41 juta orang per tahun. Penyebab kematian akibat penyakit tidak menular yang tertinggi adalah penyakit jantung dan pembuluh darah yaitu sekitar 17,9 juta orang (WHO, 2018).

Salah satu penyakit jantung dan pembuluh darah yang umum dan sering terjadi di masyarakat adalah hipertensi. Penderita hipertensi di dunia mencapai 1,13 miliar orang berdasarkan data pada tahun 2015. Hipertensi menjadi penyebab utama kematian prematur di dunia, yang diperkirakan akan meningkat setiap tahunnya. Hipertensi merupakan kondisi medis serius yang secara signifikan akan meningkatkan faktor risiko terjadinya berbagai macam penyakit seperti penyakit jantung, *stroke*, ginjal, dan penyakit lainnya (WHO, 2019).

Di Indonesia prevalensi kejadian hipertensi berdasarkan pengukuran pada penduduk usia diatas 18 tahun sebesar 34,1%, tertinggi di Kalimantan

Selatan sebesar 44,1%, sedangkan yang terendah di Papua sebesar 22,2% (Risikesdas, 2018).

Hipertensi merupakan kondisi dimana tekanan darah berada di atas normal yaitu tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg (Unger *et al.*, 2020). Hipertensi disebut sebagai *the silent killer* karena umumnya sebagian besar penderita tidak memiliki keluhan sehingga tidak mengetahui dirinya mengidap hipertensi sebelum memeriksa tekanan darahnya. Penderita baru akan mengetahui jika sudah timbul komplikasi dari hipertensi antara lain gangguan fungsi ginjal, gangguan fungsi jantung, *stroke*, atau gangguan kognitif. Pada sebagian penderita hipertensi tidak rutin dan tidak sama sekali meminum obat penurun tekanan darah, beberapa alasan diantaranya, yaitu karena pasien merasa sehat sehingga tidak perlu minum obat yang merupakan alasan terbesar pasien tidak rutin minum obat, selain itu terdapat pula alasan lain seperti tidak rutin ke fasyankes, minum obat tradisional, sering lupa, tidak mampu beli obat rutin, tidak tahan efek samping obat, dan obat tidak ada di fasyankes. Dengan berbagai alasan inilah yang menjadi salah satu penyebab angka hipertensi cukup tinggi di Indonesia (Risikesdas, 2018).

Terdapat berbagai macam obat antihipertensi yang dapat digunakan antara lain jenis obat *ACE inhibitors* (misalnya: *captopril*, *enalapril*, *lisinopril*), *angiotensin receptors blocker/ARB* (misalnya: *Candesartan*, *losartan*, *valsartan*, *irbesartan*), *beta blockers* (misalnya: *atenolol*, *propranolol*, *metoprolol*), *alpha blockers* (misalnya: *prazosin*, *terazosin*), *calcium channel blockers* (misalnya: *amlodipin*, *nifedipin*), *vasodilator* (misalnya: hidralazin), dan *thiazide-type diuretics* (misalnya: *klortalidon*, *hidroklorotiazid*) (Katzung, 2018). Salah satu obat antihipertensi yang digunakan saat ini sebagai pilihan terapi adalah golongan ARB. Di beberapa negara seperti Cina, Jepang, dan Korea Selatan diketahui jika terjadi peningkatan penggunaan obat antihipertensi golongan ARB dari tahun ke tahun. Hal tersebut disebabkan karena pada *guideline* JNC 8 memasukkan golongan ARB menjadi salah satu obat lini pertama dalam terapi hipertensi

(Dai, 2015; Jarari *et al.*, 2016; Kim *et al.*, 2019; Kohro *et al.*, 2013). Salah satu contoh obat golongan ARB yang digunakan dalam terapi hipertensi adalah Candesartan. Candesartan merupakan agen antihipertensi dengan kerja *long-acting* yang aktivitasnya lebih efektif dibandingkan obat lain dalam golongan ARB (Okpechi, 2010).

Candesartan merupakan golongan antagonis reseptor angiotensin II atau ARB. Peran Candesartan adalah untuk menghambat ikatan angiotensin II dan reseptor AT1 yang banyak terdapat di jaringan (misalnya: otot polos pembuluh darah, kelenjar adrenal) yang akan menghambat vasokonstriksi dan pelepasan aldosteron. Tujuan pemberian obat ini adalah untuk mencapai efek terapi yang diinginkan agar tidak menimbulkan efek merugikan, serta untuk menurunkan risiko mortalitas dan morbiditas kardiovaskular. Oleh karena itulah dilakukan penggabungan prinsip-prinsip farmakokinetik dengan farmakodinamik sehingga dapat menjelaskan hubungan dari efek dan dosis pemberian obat (Nafrialdi, 2016).

Pengobatan rasional adalah pengobatan yang sesuai dengan kebutuhan klinis pasien dalam dosis dan jangka pemberian yang tepat. Terdapat beberapa langkah untuk mencapai pengobatan yang rasional yaitu menentukan diagnosis pasien dengan tepat, menentukan tujuan dari terapi, memilih obat yang telah terbukti efektif dan aman, menentukan dosis serta lama pemberian obat, cara pemberian obat, memastikan obat yang diberikan tidak kontraindikasi, dan jika diberi lebih dari satu obat, perhatikan apakah ada interaksi obat. Setelah pemilihan obat, terapi dimulai dari penulisan resep, pemberian informasi terkait intruksi obat dengan jelas, dan pemantauan hasil terapi (Holloway K. *and* Dijk L.V, 2011).

Penggunaan obat yang irasional dapat terjadi di fasilitas pelayanan kesehatan maupun di masyarakat. Pada masyarakat atau pasien masih sering ditemukan pengobatan irasional dengan melakukan pengobatan sendiri tanpa mengetahui dosis, lama pemakaian, indikasi, dan cara pemberian yang tepat dari obat yang digunakan. Indikator-indikator pengobatan rasional yang tidak tercapai menyebabkan tidak tercapainya hasil pengobatan yang

maksimal. Pada fasilitas kesehatan dapat pula ditemukan pengobatan irasional diantaranya obat tidak sesuai indikasi karena tidak tepat diagnosis, belum pasti keamanan dan keefektifan obat yang belum terbukti, tidak memberikan obat yang mudah didapatkan pasien, memberikan dosis dan lama pengobatan yang tidak tepat, dan memberikan obat yang biayanya tidak sesuai dengan kemampuan pasien. Pada layanan kesehatan juga banyak ditemukan persepsian obat berlebihan, seperti pemberian banyak jenis obat. Beberapa masalah tersebut tentunya berdampak pada tidak tercapainya hasil pengobatan yang sesuai dengan tujuan terapi (NHSRC, 2009)

Masalah pengobatan yang irasional sudah menjadi masalah dunia. WHO mengestimasi bahwa terdapat lebih dari 50% obat yang diresepkan tidak tepat dan sebagian pasien tidak menggunakannya dengan benar (Holloway K. and Dijk L.V, 2011). Hal tersebut memiliki dampak penurunan pada kualitas pengobatan yang akan meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas, meningkatkan biaya pengobatan, meningkatkan dampak yang tidak diinginkan seperti efek samping obat dan timbulnya resistensi obat, dan dampak psikososial pasien yang percaya bahwa “satu obat untuk satu penyakit”, sehingga permintaan obat pun akan bertambah (Chalker, 2012). Di Indonesia pun masih banyak ditemukan penggunaan obat irasional pada berbagai tingkat fasilitas kesehatan (ASEAN, 2017).

Pada jurnal internasional maupun jurnal di Indonesia, khususnya di Kota Palembang belum ditemukan data yang menunjukkan rasionalitas penggunaan obat antihipertensi Candesartan yang dapat dijadikan bahan pertimbangan dalam evaluasi penggunaan Candesartan. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan Candesartan sebagai obat antihipertensi pada pasien hipertensi di Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang yang dalam penelitian ini sebagai kegiatan akademik.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana rasionalitas terapi obat Candesartan pada pasien hipertensi di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang periode 1 Juli 2019–31 Juli 2020?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui rasionalitas penggunaan terapi obat Candesartan pada pasien hipertensi di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang periode 1 Juli 2019–31 Juli 2020.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui variasi dosis pemberian obat Candesartan di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.
2. Mengetahui frekuensi pemberian obat Candesartan di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.
3. Mengetahui lama pemberian obat Candesartan di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.
4. Mengetahui cara pemberian obat Candesartan di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.
5. Mengetahui interaksi obat Candesartan dengan kombinasi obat lain di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk memberi gambaran tentang rasionalitas penggunaan obat Candesartan pada penderita hipertensi di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.
2. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya tentang rasionalitas penggunaan obat Candesartan pada penderita hipertensi.
3. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan pembelajaran farmakologi obat bagi peneliti lainnya.

1.4.2 Manfaat Klinis

- Sebagai bahan evaluasi untuk meningkatkan efektivitas penggunaan obat Candesartan dalam terapi penyakit hipertensi.

1.4.3 Manfaat Sosial

- Memberikan informasi kepada pembaca dan masyarakat tentang penggunaan obat Candesartan pada penderita hipertensi secara tepat.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, A., & Oparil, S. 2017. *Hypertension in Women: Recent Advances and Lingering Questions*. *Hypertension*. 70(1), 19–26, (<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.08317>, diakses 17 Desember 2020).
- Andriane, Y., Sastramihardja, H. S., & Ruslami, R. 2016. *Determinan Peresepan Polifarmasi pada Resep Rawat Jalan di Rumah Sakit Rujukan*. *Global Medical & Health Communication (GMHC)*. 4(1), 66, (<https://doi.org/10.29313/gmhc.v4i1.2000>, diakses 4 Januari 2021).
- ASEAN. 2017. *Rational Use of Medicines in the Asean Region*. ASEAN Secretariat, Jakarta.
- Baxter, K. 2008. *Stockley's Drug Interactions* (Edisi 8). Pharmaceutical Press, USA.
- Bregonzio, C., Armando, I., Ando, H., Jezova, M., Baiardi, G., & Saavedra, J. M. 2003. *Anti-Inflammatory Effects of Angiotensin II AT1 Receptor Antagonism Prevent Stress-Induced Gastric Injury*. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology*. 285(2 48-2), 414–423, (<https://doi.org/10.1152/ajpgi.00058.2003>, diakses 27 Desember 2020).
- Camin, R. M. G., Cols, M., Chevarria, J. L., Osuna, R. G., Carreras, M., Lisbona, J. M., & Coderch, J. 2015. *Acute Kidney Injury Secondary To A Combination Of Renin-Angiotensin System Inhibitors, Diuretics And NSAIDs: "The Triple Whammy."* *Nefrologia: Publicacion Oficial de La Sociedad Espanola Nefrologia*. 35(2), 197–206, (<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2015.05.021>, diakses 5 Januari 2021).
- Catt, K. J., Cain, M. D., Zimmet, P. Z., & Cran, E. 1969. *Blood Angiotensin II Levels of Normal and Hypertensive Subjects*. *British Medical Journal*. 1(5647), 819–821, (<https://doi.org/10.1136/bmj.1.5647.819>, diakses 25 September 2020).
- Chalker, J. 2012. *Managing for Rational Medicine Use*. Dalam: M. Embrey (Editor), *Managing Access to Medicines and Health Technologies*. Management Science for Health, USA.
- Cheng, Y. Q., Tan, B. Y., Yu, X. H., Dong, W. Z., Su, D. F., Zhu, D. Q., & Liu, A. J. 2018. *Synergism Of Amlodipine And Candesartan On Blood Pressure Reduction And Organ Protection In Hypertensive Rats*. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 45(6), 514–524, (<https://doi.org/10.1111/1440-1681.12901>, diakses 12 Desember 2020).
- Dai, H. 2015. *Trends and Patterns of Five Antihypertensive Drug Classes Between 2007 and 2012 in China Using Hospital Prescription Data*. 53(6),

430–437, (<https://doi.org/10.5414/CP202243>, diakses 25 September 2020).

Dewoto, H. . 2016. *Antianemia Defisiensi dan Eritropoietin*. Dalam: S., Gunawan (Editor), *Farmakologi dan Terapi* (Edisi 6, halaman 800–809). Badan Penerbit FKUI, Jakarta.

Dewoto, H. . 2016. *Histamin dan Antialergi*. Dalam: S., Gunawan (Editor), *Farmakologi dan Terapi* (Edisi 6, halaman 278–292). Badan Penerbit FKUI, Jakarta.

Fournier, JP., Sommet, A., Bourrel, R., Oustric, S., Pathak, A., & Lapeyre-Mestre, M., Montastruc, J. L. 2012. *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) and Hypertension Treatment Intensification: A Population-Based Cohort Study*. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 68, 1533–1540. (<https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00228-012-1283-9>, diakses 5 Januari 2021).

Holloway K. and Dijk L.V. 2011. *The World Medicines Situation: Rational Use Of Medicines*. Dalam: *The World Medicines Situation* (Edisi 3, Vol. 2, Issue 2). WHO press, Geneva.

Husain, A., Azim Md Sabir, M. S., Mitra, M., & Bhasin, P. S. 2011. *A Review On Candesartan: Pharmacological And Pharmaceutical Profile*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 1(10), 12–17, (www.jabsonline.com, diakses 14 Agustus 2020).

Imananta, F. P., & Sulistiyaningsih. 2018. *Artikel Tinjauan: Penggunaan Nsaids (Non Steroidal Anti Inflammation Drugs) Menginduksi Peningkatan Tekanan Darah Pada Pasien Arthritis*. *Farmaka*. 16, 72–79, (diakses 26 Desember 2020).

James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., Lackland, D. T., LeFevre, M. L., MacKenzie, T. D., Ogedegbe, O., Smith, S. C., Svetkey, L. P., Taler, S. J., Townsend, R. R., Wright, J. T., Narva, A. S., & Ortiz, E. 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 (JNC 8)*. Dalam: *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 311(5), 507–520). American Medical Association. (<https://doi.org/10.1001/jama.2013.284427>, diakses 16 Juli 2020).

Jarari, N., Rao, N., Peela, J. R., Ellafi, K. A., Shakila, S., Said, A. R., Nelapalli, N. K., Min, Y., Tun, K. D., Jamallulail, S. I., & Rawal, A. K. 2016. *A review on Prescribing Patterns of Antihypertensive Drugs*. *Clinical Hypertension*. 22(7), 1–8, (<https://doi.org/10.1186/s40885-016-0042-0>, diakses 25 September 2020).

Kaplan, N. M. 2015. *Kaplan's Clinical Hypertension* (Edisi 11). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

- Kartika Untari, E., Renata Agilina, A., & Susanti, R. 2018. *Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi di Puskesmas Siantan Hilir Kota Pontianak Tahun 2015*. Original Article Pharmaceutical Sciences and Research. 5(1), 32–39, (diakses pada 17 Desember 2020).
- Katzung, B. G. 2018. *Basic and Clinical Pharmacology* (Edisi 14). McGraw-Hill Education, USA.
- Kemenkes. 2011. *Modul Penggunaan Obat Rasional*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Kim, S. H., Shin, D. W., Kim, S., Han, K., Park, S., Kim, Y., Jeon, S., & Kwon, Y. 2019. *Prescribing Patterns of Antihypertensives for Treatment-Naive Patients in South Korea: From Korean NHISS Claim Data*. International Journal of Hypertension. 2019, (<https://doi.org/10.1155/2019/4735876>, diakses 25 September 2020).
- Kohro, T., Yamazaki, T., Sato, H., Ohe, K., & Nagai, R. 2013. *The Impact of a Change in Hypertension Management Guidelines on Diuretic Use in Japan: Trends in Antihypertensive Drug Prescriptions from 2005 to 2011*. Hypertension Research. 36(6), 559–563, (<https://doi.org/10.1038/hr.2012.216>, diakses 25 September 2020).
- Kotchen, T. A. 2018. *Hypertensive Vascular Disease*. Dalam: L. Jameson, Fauci, Kasper, Hauser, Longo (Editor), *Harrison's Principles of Internal Medicine* (Edisi 20). McGraw-Hill Education, USA.
- Landefeld, K., Gonzales, H., & Sander, G. E. 2016. *Hypertensive Crisis: The Causative Effects of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs*. Journal of Clinical Case Reports. 06(09), 10–12, (<https://doi.org/10.4172/2165-7920.1000860>, diakses 26 Desember 2020).
- Laura, A., Darmayanti, A., & Hasni, D. 2020. *Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Di Puskesmas Ikur Koto Kota Padang Periode 2018*. Human Care Journal. 5(2), 570, (<https://doi.org/10.32883/hcj.v5i2.712>, diakses 17 Desember 2020).
- Lovell, A. R., & Ernst, M. E. 2017. *Drug-Induced Hypertension: Focus on Mechanisms and Management*. Current Hypertension Reports. 19(5). (<https://doi.org/10.1007/s11906-017-0736-z>, diakses 5 Januari 2021).
- Mahamudu, Y. S., Citraningtyas, G., & Rotinsulu, H. 2017. *Kajian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Primer Di Instalasi Rawat Jalan Rsud Luwuk Periode Januari – Maret 2016*. Pharmacon. 6(3), 1–9, (<https://doi.org/10.35799/pha.6.2017.16418>, diakses 25 Desember 2020).
- McClellan, K. J., & Goa, K. L. 1998. *Candesartan Cilexetil: A Review Of Its Use In Essential Hypertension*. Adis International Ltd. 56(6), 847–869,

(<https://doi.org/10.2165/00003495-199856050-00013>, diakses 2 September 2020).

- Medidata. 2019. *MIMS: Petunjuk Konsultasi* (Edisi 19). Bhuana Ilmu Populer, Jakarta.
- Medscape. 2020. *Drug Interaction Checker*. Medscape(Online). (<https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>, diakses pada 22 Desember 2020).
- Meiriana, A., Trisnanto, L., & Padmawati, R. S. 2018. *Implementation of the Chronic Disease Management Program (Prolanis) in Hypertension at the Jetis Health Center, Yogyakarta City*. Jurnal Kebijakan Kesehatan Indonesia : JKKI. 08(02), 51–58, (http://etd.repository.ugm.ac.id/index.php?mod=book_detail&sub=BookDetail&act=view&typ=html&book_id=163144&obyek_id=4&unitid=&jenis_id=, diakses 3 Januari 2021).
- Melmed, S., Koenig, R., Rosen, C., Auchus, R., & Goldfine, A. 2019. *Williams Textbook of Endocrinology* (Edisi 14). Elsevier, Philadelphia.
- Miwa, H., Hongo, M., & Kusano, M. 2012. *Combination Of Angiotensin II Receptor Blockers Promotes Proton Pump Inhibitor-Based Healing Of Reflux Esophagitis*. Journal of Gastroenterology. 47(3), 249–255, (<https://doi.org/10.1007/s00535-011-0479-6>, diakses 27 Desember 2020).
- Moudgil, K., Kumar, K., Shanmugavel, B., & Ponnusankar, S. 2020. *Case Study On The Treatment Of Alprazolam And Losartan Self-Harmful Ingestion: A Public Hospital Encounter*. Journal of Critical Reviews. 7(9), 552–553, (<https://doi.org/10.31838/jcr.07.09.109>, diakses 1 Januari 2021).
- Nafrialdi. 2016. *Antihipertensi*. Dalam: S., Gunawan (Editor), *Farmakologi dan Terapi* (Edisi 6, halaman 345–365). Badan Penerbit FKUI, Jakarta.
- NHSRC. 2009. *Promoting Rational Drug Use under NRHM*. National Health Systems Resource Centre.
- Okpechi. 2010. *Update On The Role Of Candesartan In The Optimal Management Of Hypertension And Cardiovascular Risk Reduction*. Integrated Blood Pressure Control. 3(45), (<https://doi.org/10.2147/ibpc.s9963>, diakses 16 Juli 2020).
- Oktianti, D. 2020. *Evaluasi Terapi Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap Di RS X di Semarang*. Indonesian Journal Of Pharmacy and Natural Product. 3(2), 25–35, (diakses 3 Januari 2021).
- Parulian, L., Listyanti, E., Hati, A. ., & Sunnah, I. 2019). *Analisis Hubungan Polifarmasi dan Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Jalan yang Mendapat Obat Antihipertensi di RSP. Dr. Ario Wirawan Periode Januari-Maret 2019*.

- Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product. 2(6), 79–86, (diakses 4 Januari 2021).
- PERKI. 2015. *Pedoman Tatalaksana Hipertensi Pada Penyakit Kardiovaskular* (Edisi 1). Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.
- Riskesdas. 2018. *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar*. Dalam: *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemeterian Kesehatan RI*. (<https://doi.org/10.1088/1751-8113/44/8/085201>, diakses 18 Agustus 2020).
- Sarumaha, E. K., & Diana, V. E. 2018. *Faktor Risiko Kejadian Hipertensi Pada Usia Dewasa Muda di UPTS Puskesmas Perawatan Plus Telus Dalam Kabupaten Nias Selatan*. *Journal of The Global Health*. 1(2), 70–77, (diakses 2 Januari 2021).
- Sitompul, S., Suryawati, C., & Wigati, P. 2016. *Analisis Pelaksanaan Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) BPJS Kesehatan Pada Dokter Keluarga Di Kabupaten Pekalongan Tahun 2016*. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro*. 4(4), 145–153, (diakses 3 Januari 2021).
- Situngkir, S. U. A., Lubis, N. L., & Siregar, F. A. 2019. *Factors Associated with Hypertension among Elderly in Medan, Indonesia*. *Journal of Epidemiology and Public Health*. 4(3), 215–221, (<https://doi.org/10.26911/jepublichealth.2019.04.03.09>, diakses 18 Agustus 2020).
- Sternbach, H. 1991. *Fluoxetine-Associated Potentiation of Calcium Channel Blockers*. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 11(6), 390, (<https://doi.org/10.1097/00004714-199112000-00019>, diakses 27 Desember 2020).
- Sukma, A. ., Widjanarko, B., & Riyanti, E. 2018. *Faktor Faktor Yang Berhubungan Dengan Kepatuhan Pasien Hipertensi Dalam Melakukan Terapi Di Puskesmas Pandanaran Kota Semarang*. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*. 6(5), 687–695, (diakses 18 Desember 2020).
- Susanti, L., & Satriyanto, M. . 2018. *Pengaruh Kontrasepsi Hormonal Terhadap Tekanan Darah*. *Collaborative Medical Journal (CMJ)*. 1(3), 1–9, (diakses 2 Januari 2021).
- Unger, T., *et al.* 2020. *2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines*. *Hypertension*. 75(6), 1334–1357, (<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>, diakses 15 Juli 2020).
- WHO. 1985. *The Rational Use of Drugs. Report of the Conference of Experts*. World Health Organization, Geneva.

- WHO. 2018. *Noncommunicable diseases*. (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>, diakses 15 Juli 2020).
- WHO. 2019. *Hypertension*. (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>, diakses 15 Juli 2020).
- Widjaya, N., Anwar, F., Laura Sabrina, R., Rizki Puspawati, R., & Wijayanti, E. 2019. *Hubungan Usia Dengan Kejadian Hipertensi di Kecamatan Kresek dan Tegal Angus, Kabupaten Tangerang*. YARSI Medical Journal. 26(3), 131, (<https://doi.org/10.33476/jky.v26i3.756>, diakses 18 Desember 2020).
- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., & Rosei, E. . 2018. *2018 ESC/ESH Guidelines For The Management Of Arterial Hypertension*. European Heart Journal. 39, 3021–3104, (<https://doi.org/doi:10.1093/eurheartj/ehy339>, diakses 19 Juli 2020).
- Wrenger, E. 2003. *Interaction Of Spironolactone With ACE Inhibitors Or Angiotensin Receptor Blockers: Analysis Of 44 Cases*. BMJ. 327(7407), 147–149, (<https://doi.org/10.1136/bmj.327.7407.147>, diakses 18 Desember 2020).
- Yang, R., Luo, Z., Liu, Y., Sun, M., Zheng, L., Chen, Y., Li, Y., Wang, H., Chen, L., Wu, M., & Zhao, H. 2016. *Drug Interactions with Angiotensin Receptor Blockers: Role of Human Cytochromes P450*. Current Drug Metabolism. 17(7), 681–691, (<https://doi.org/10.2174/1389200217666160524143843>, diakses 21 Desember 2020).
- Yogiantoro, M. 2014. *Pendekatan Klinis Hipertensi*. Dalam: S. et al Setiati (Editor), *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (Edisi 6, halaman 2259–2283). Interna Publishing, Jakarta.