

SKRIPSI

**POLA PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI
PADA PASIEN *HYPERTENSIVE HEART DISEASE*
USIA LANJUT DI POLIKLINIK RSUP DR.
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
PERIODE JANUARI - JUNI 2023**



ALIYA YASMIN KHAIRANI

04011182025025

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2023

SKRIPSI

**POLA PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI
PADA PASIEN *HYPERTENSIVE HEART DISEASE*
USIA LANJUT DI POLIKLINIK RSUP DR.
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
PERIODE JANUARI - JUNI 2023**

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



Oleh:

ALIYA YASMIN KHAIRANI

04011182025025

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

HALAMAN PENGESAHAN

POLA PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN *HYPERTENSIVE HEART DISEASE* USIA LANJUT DI POLIKLINIK RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI - JUNI 2023

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

ALIYA YASMIN KHAIRANI
04011182025025

Palembang, 14 Desember 2023
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
Dr. dr. Taufik Indrajaya, Sp.PD, KKV, FINASIM
NIP. 196402021989031006



Pembimbing II
dr. Yudhie Tanta, Sp.PD, KKV
NIP. 198506302020121003



Penguji I
dr. Erwin Sukandl, Sp.PD, KKV, FINASIM
NIP. 196511241995091001



Penguji II
dr. Masayu Syarinta Adenina, M.Biomed.
NIP. 199010292022032005



Mengetahui,
Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



Wakil Dekan I



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

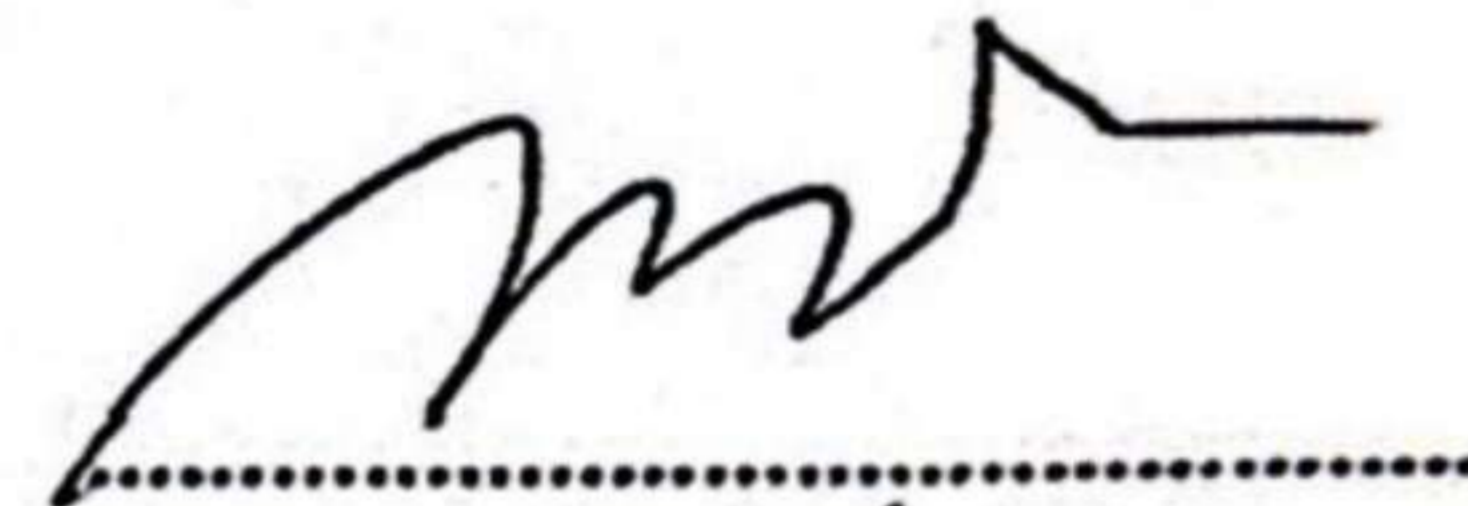
Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul "Pola Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien *Hypertensive Heart Disease* Usia Lanjut di Poliklinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari - Juni 2023" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 14 Desember 2023.

Palembang, 14 Desember 2023

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

Dr. dr. Taufik Indrajaya, Sp.PD, KKV, FINASIM
NIP. 196402021989031006



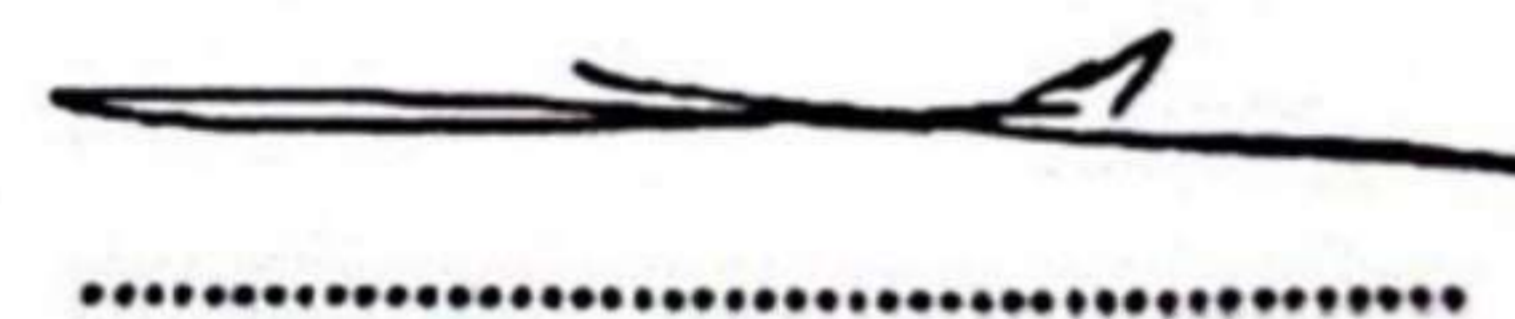
Pembimbing II

dr. Yudhic Tanta, Sp.PD, KKV
NIP. 198506302020121003



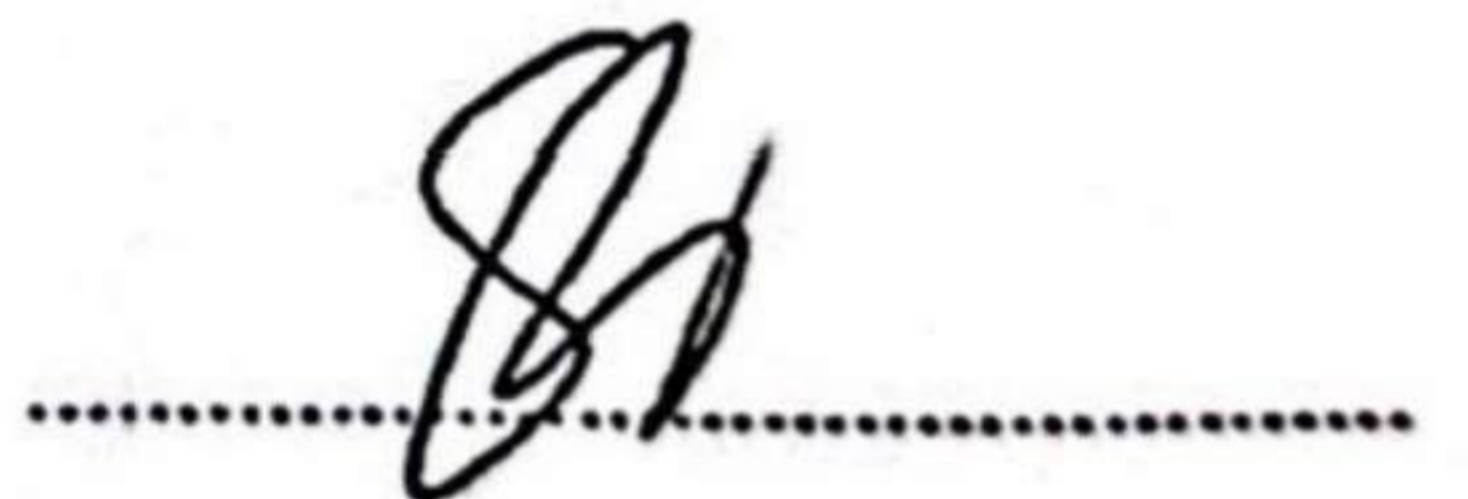
Penguji I

dr. Erwin Sukandi, Sp.PD, KKV, FINASIM
NIP. 196511241995091001



Penguji II

dr. Masayu Syarinta Adenina, M.Blomed.
NIP. 199010292022032005



Mengetahui,
Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Aliya Yasmin Khairani
NIM : 04011182025025
Judul : Pola Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien *Hypertensive Heart Disease* Usia Lanjut di Poliklinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari - Juni 2023

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/*plagiat* dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 14 Desember 2023



Aliya Yasmin Khairani

ABSTRAK

POLA PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN *HYPERTENSIVE HEART DISEASE* USIA LANJUT DI POLIKLINIK RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI - JUNI 2023

(Aliya Yasmin Khairani, 14 Desember 2023)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: *Hypertensive heart disease* adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas secara global yang cenderung meningkat seiring bertambahnya usia. Tingginya prevalensi tekanan darah tidak terkontrol menyebabkan peningkatan terjadinya HHD, sehingga penggunaan obat antihipertensi yang optimal adalah hal yang esensial dalam mencegah dan mengendalikan HHD. Penelitian ini bertujuan mengetahui pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien *hypertensive heart disease* usia lanjut di Poliklinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari - Juni 2023.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif berupa studi pola penggunaan obat, dengan sampel sebanyak 157 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data diambil dengan teknik *total sampling*, menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien.

Hasil: Karakteristik pasien HHD usia lanjut didominasi oleh kelompok usia 60-69 tahun (59,2%), laki-laki (51%), tekanan darah terkontrol (68,2%), tidak ada keluhan (35%), dan ada penyakit penyerta (89,8%) dengan penyakit penyerta terbanyak adalah CAD (25,5%). Regimen terapi yang paling banyak diberikan adalah kombinasi 2 obat antihipertensi (42,7%) dengan kombinasi golongan obat terbanyak adalah CCB + ARB (21,7%). Jenis obat terbanyak adalah candesartan (31,1%) dengan dosis 8 mg (19,9%), dengan 97,3% obat tepat dosis. Frekuensi pemberian antihipertensi terbanyak yaitu 1x/hari (98,1%), dengan 88,8% obat tepat frekuensi pemberian. Interaksi antar obat antihipertensi 100% sinergis.

Kesimpulan: Pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien HHD usia lanjut didominasi penggunaan regimen terapi kombinasi 2 obat antihipertensi, dengan kombinasi golongan obat terbanyak adalah CCB + ARB.

Kata Kunci: *Hypertensive Heart Disease*, Usia Lanjut, Antihipertensi

ABSTRACT

DRUG UTILIZATION PATTERN STUDY OF ANTIHYPERTENSIVE IN ELDERLY HYPERTENSIVE HEART DISEASE PATIENT AT THE POLYCLINIC OF RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIOD OF JANUARY - JUNE 2023

(Aliya Yasmin Khairani, December 14th 2023)
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Background: Hypertensive heart disease is a major cause of morbidity and mortality globally that tends to increase with age. The high prevalence of uncontrolled blood pressure leads to an increase in the occurrence of HHD, so the optimal use of antihypertensive drugs is essential in preventing and controlling HHD. This study aims to determine the drug utilization pattern of antihypertensive in elderly hypertensive heart disease patient at the polyclinic of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Period of January - June 2023.

Methods: This research is a descriptive study in the form of a drug utilization pattern study, with a sample of 157 patients who meet the inclusion and exclusion criteria. Data were collected by the total sampling technique using secondary data from patient medical records.

Results: The characteristics of elderly HHD patients dominated by the age group 60-69 years (59,2%), male (51%), controlled blood pressure (68,2%), no complaints (35%), and have comorbidities (89,8%) with the most frequent comorbidity is CAD (25,5%). The most common therapeutic regimen was a combination of 2 antihypertensive drugs (42,7%), with the most frequent drug class combination being CCB + ARB (21,7%). The most preferred drug is candesartan (31,1%) with a dose of 8 mg (19,9%), where 97.3% of the drugs were in the correct dose. The highest frequency of antihypertensive administration was 1x/day (98,1%), with 88.8% of drugs being appropriate in terms of frequency of administration. The interaction between antihypertensive drugs was 100% synergistic.

Conclusion: Drug utilization pattern of antihypertensive in elderly HHD patients are dominated by the use of 2 drug antihypertensive combination therapy regimen, with the most common drug class combination being CCB + ARB.

Keywords: Hypertensive Heart Disease, Elderly, Antihypertensive

RINGKASAN

POLA PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN *HYPERTENSIVE HEART DISEASE* USIA LANJUT DI POLIKLINIK RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI - JUNI 2023

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 14 Desember 2023

Aliya Yasmin Khairani; dibimbing oleh Dr. dr. Taufik Indrajaya, Sp.PD, KKV, FINASIM. dan dr. Yudhie Tanta, Sp.PD, KKV

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
xviii + 100 halaman, 22 tabel, 13 gambar, 7 lampiran

Hypertensive heart disease adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas secara global yang cenderung meningkat seiring bertambahnya usia. Tingginya prevalensi tekanan darah tidak terkontrol menyebabkan peningkatan terjadinya HHD, sehingga penggunaan obat antihipertensi yang optimal adalah hal yang esensial dalam mencegah dan mengendalikan HHD. Penelitian ini bertujuan mengetahui pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien *hypertensive heart disease* usia lanjut di Poliklinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari - Juni 2023. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif berupa studi pola penggunaan obat, dengan sampel sebanyak 157 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data diambil dengan teknik *total sampling*, menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien. Karakteristik pasien HHD usia lanjut didominasi oleh kelompok usia 60-69 tahun (59,2%), laki-laki (51%), tekanan darah terkontrol (68,2%), tidak ada keluhan (35%), dan ada penyakit penyerta (89,8%) dengan penyakit penyerta terbanyak adalah CAD (25,5%). Regimen terapi yang paling banyak diberikan adalah kombinasi 2 obat antihipertensi (42,7%) dengan kombinasi golongan obat terbanyak adalah CCB + ARB (21,7%). Jenis obat terbanyak adalah candesartan (31,1%) dengan dosis 8 mg (19,9%), dengan 97,3% obat tepat dosis. Frekuensi pemberian antihipertensi terbanyak yaitu 1x/hari (98,1%), dengan 88,8% obat tepat frekuensi pemberian. Interaksi antar obat antihipertensi 100% sinergis. Pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien HHD usia lanjut didominasi penggunaan regimen terapi kombinasi 2 obat antihipertensi, dengan kombinasi golongan obat terbanyak adalah CCB + ARB.

Kata Kunci: *Hypertensive Heart Disease*, Usia Lanjut, Antihipertensi
Kepustakaan: 101

SUMMARY

DRUG UTILIZATION PATTERN STUDY OF ANTIHYPERTENSIVE IN ELDERLY HYPERTENSIVE HEART DISEASE PATIENT AT THE POLYCLINIC OF RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIOD OF JANUARY - JUNE 2023

Scientific paper in the form of Skripsi, December 14th 2023

Aliya Yasmin Khairani; supervised by Dr. dr. Taufik Indrajaya, Sp.PD, KKV, FINASIM and dr. Yudhie Tanta, Sp.PD, KKV

Study Program of Medical Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University. xviii + 100 pages, 22 tables, 13 pictures, 7 attachments

Hypertensive heart disease is a major cause of morbidity and mortality globally that tends to increase with age. The high prevalence of uncontrolled blood pressure leads to an increase in the occurrence of HHD, so the optimal use of antihypertensive drugs is essential in preventing and controlling HHD. This study aims to determine the drug utilization pattern of antihypertensive in elderly hypertensive heart disease patient at the polyclinic of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Period of January - June 2023. This research is a descriptive study in the form of a drug utilization pattern study, with a sample of 157 patients who meet the inclusion and exclusion criteria. Data were collected by the total sampling technique using secondary data from patient medical records. The characteristics of elderly HHD patients dominated by the age group 60-69 years (59,2%), male (51%), controlled blood pressure (68,2%), no complaints (35%), and have comorbidities (89,8%) with the most frequent comorbidity is CAD (25,5%). The most common therapeutic regimen was a combination of 2 antihypertensive drugs (42,7%), with the most frequent drug class combination being CCB + ARB (21,7%). The most preferred drug is candesartan (31,1%) with a dose of 8 mg (19,9%), where 97.3% of the drugs were in the correct dose. The highest frequency of antihypertensive administration was 1x/day (98,1%), with 88.8% of drugs being appropriate in terms of frequency of administration. The interaction between antihypertensive drugs was 100% synergistic. Drug utilization pattern of antihypertensive in elderly HHD patients are dominated by the use of 2 drug antihypertensive combination therapy regimen, with the most common drug class combination being CCB + ARB.

Keywords: Hypertensive Heart Disease, Elderly, Antihypertensive

Citations: 101

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat, dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Pola Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien *Hypertensive Heart Disease* Usia Lanjut di Poliklinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari - Juni 2023”.

Terwujudnya skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini, saya ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Taufik Indrajaya, Sp.PD, KKV, FINASIM dan dr. Yudhie Tanta, Sp.PD, KKV selaku pembimbing yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada saya selama penyusunan skripsi ini.
2. dr. Erwin Sukandi, Sp.PD, KKV, FINASIM dan dr. Masayu Syarinta Adenina, M.Biomed. selaku penguji yang telah memberikan saran dan masukan dalam penyusunan skripsi ini.
3. Kedua orang tua saya yang selalu memberikan doa dan semangat selama pembuatan skripsi. Kedua saudara saya yang menemani dan memberikan bantuan selama penulisan skripsi ini.
4. Seluruh teman yang telah memberikan doa, bantuan, dukungan selama penyusunan skripsi ini.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, saya terbuka akan kritik dan saran atas kekurangan dari penulisan skripsi ini. Saya berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan.

Palembang, 4 Desember 2023



Aliya Yasmin Khairani

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Aliya Yasmin Khairani

NIM : 04011182025025

Judul : Pola Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien *Hypertensive Heart Disease* Usia Lanjut di Poliklinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari - Juni 2023

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk mendapatkan Pembimbing sebagai penulis koresponding (corresponding author).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa paksaan dari siapapun.

Palembang, 14 Desember 2023



Aliya Yasmin Khairani

NIM. 04011182025025

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	iv
ABSTRAK.....	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
RINGKASAN.....	vii
<i>SUMMARY</i>	viii
KATA PENGANTAR.....	ix
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana.....	5
1.4.3 Manfaat Subjek/Masyarakat.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Hipertensi.....	6
2.1.1 Definisi.....	6

2.1.2	Etiologi.....	6
2.1.3	Klasifikasi Hipertensi.....	7
2.1.4	Patofisiologi Hipertensi.....	7
2.1.5	Patofisiologi Hipertensi pada Lansia	9
2.2	<i>Hypertensive Heart Disease</i>	10
2.2.1	Definisi.....	10
2.2.2	Etiologi.....	10
2.2.3	Faktor Risiko	11
2.2.4	Klasifikasi	14
2.2.5	Patofisiologi	15
2.2.6	Diagnosis.....	17
2.2.7	Tatalaksana.....	20
2.2.8	Prognosis	24
2.3	Antihipertensi.....	24
2.3.1	<i>Calcium Channel Blocker (CCB)</i>	24
2.3.2	<i>Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)</i>	27
2.3.3	<i>Angiotensin II Reseptor Blocker (ARB)</i>	30
2.3.4	Diuretik Thiazide	32
2.3.5	Beta-blocker	36
2.3.6	Diuretik Hemat Kalium.....	38
2.3.7	Diuretik Loop.....	40
2.3.8	Kombinasi Antihipertensi	44
2.4	Lanjut Usia	46
2.4.1	Definisi.....	46
2.4.2	Klasifikasi Lanjut Usia.....	46
2.4.3	Mekanisme Penuaan.....	47
2.5	Kerangka Teori.....	48
BAB 3	METODE PENELITIAN.....	49
3.1	Jenis Penelitian.....	49
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	49

3.3	Populasi dan Sampel	49
3.3.1	Populasi	49
3.3.2	Sampel.....	49
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	50
3.4	Variabel Penelitian	50
3.5	Definisi Operasional.....	51
3.6	Cara Pengumpulan Data.....	56
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data	56
3.8	Alur Kerja Penelitian.....	57
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	58
4.1	Hasil	58
4.1.1	Distribusi Karakteristik Pasien HHD Usia Lanjut	58
4.1.2	Distribusi Pasien HHD Berdasarkan Golongan Obat Antihipertensi	60
4.1.3	Distribusi Jenis Obat Antihipertensi Pasien HHD	61
4.1.4	Distribusi Dosis Obat Antihipertensi Pasien HHD	62
4.1.5	Distribusi Frekuensi Pemberian Antihipertensi Pasien HHD	64
4.1.6	Distribusi Interaksi Obat Pasien HHD	66
4.2	Pembahasan.....	68
4.2.1	Distribusi Karakteristik Pasien HHD Usia Lanjut	68
4.2.2	Distribusi Pasien HHD Berdasarkan Golongan Obat Antihipertensi	69
4.2.3	Distribusi Jenis Obat Antihipertensi Pasien HHD	70
4.2.4	Distribusi Dosis Pemberian Antihipertensi Pasien HHD.....	71
4.2.5	Distribusi Frekuensi Pemberian Antihipertensi Pasien HHD	72
4.2.6	Distribusi Interaksi Obat Pasien HHD	73
4.3	Keterbatasan.....	74
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN.....	75
5.1	Kesimpulan	75
5.2	Saran.....	75
	DAFTAR PUSTAKA	77

LAMPIRAN.....	86
RIWAYAT HIDUP.....	100

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Klasifikasi tekanan darah berdasarkan JNC-8	7
2.2 Farmakokinetik CCB	25
2.3 Farmakokinetik ACEI	28
2.4 Farmakokinetik ARB	31
2.5 Farmakokinetik Diuretik Thiazide	33
2.6 Farmakokinetik β -blocker	37
2.7 Farmakokinetik Diuretik Hemat Kalium	39
2.8 Farmakokinetik Diuretik Loop.....	41
2.9 Perbandingan dosis dan frekuensi pemberian obat antihipertensi rekomendasi PERHI 2021 dan ACC/AHA 2017	43
3.1 Definisi Operasional.....	51
4.1 Karakteristik pasien HHD usia lanjut berdasarkan usia, jenis kelamin, tekanan darah, keluhan utama, dan penyakit penyerta.....	59
4.2 Distribusi Pasien HHD Berdasarkan Penyakit Penyerta.....	60
4.3 Distribusi Pasien HHD Berdasarkan Regimen Terapi	60
4.4 Distribusi Pasien HHD Berdasarkan Golongan Antihipertensi	61
4.5 Distribusi Jenis Obat Antihipertensi Pasien HHD	62
4.6 Distribusi Dosis Obat Antihipertensi Pasien HHD	63
4.7 Distribusi Kesesuaian Dosis Obat.....	64
4.8 Distribusi Frekuensi Pemberian Antihipertensi Pasien HHD	64
4.9 Distribusi Frekuensi Pemberian Berdasarkan Jenis Obat Antihipertensi	65
4.10 Distribusi Kesesuaian Frekuensi Obat.....	66
4.11 Distribusi Interaksi Obat Pasien HHD	66
4.12 Distribusi Kombinasi Obat dengan Interaksi Sinergis/Aditif	67

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Determinan Tekanan Darah	7
2.2 Patofisiologi HHD.....	16
2.3 Hubungan Remodelling Miokardium dengan Manifestasi Klinis HHD.....	17
2.4 Target Tekanan Darah.....	20
2.5 Alur Memulai Terapi Obat Berdasarkan Klasifikasi Hipertensi.....	21
2.6 Pengobatan Hipertensi Tanpa Komplikasi.....	22
2.7 Pengobatan Hipertensi dan Gagal Jantung dengan Fraksi Ejeksi Menurun ...	23
2.8 Pengobatan Hipertensi dan Fibrilasi Atrial	23
2.9 Mekanisme Kerja ACEI dan ARB.....	28
2.10 Mekanisme Kerja Diuretik Thiazide	34
2.11 Pilihan Antihipertensi Sesuai Karakteristik dan Penyakit Pasien	43
2.12 Kombinasi Obat Antihipertensi.....	45
2.13 Kerangka Teori.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Lembar Konsultasi	86
2. Lembar Sertifikat Etik.....	87
3. Surat Izin Penelitian FK Unsri	88
4. Surat Izin Penelitian RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	
5. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	90
6. Hasil Analisis SPSS	91
7. Hasil Pemeriksaan Plagiarisme	99

DAFTAR SINGKATAN

ACC	: <i>American College of Cardiology</i>
ACEI	: <i>Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
ARB	: <i>Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)</i>
BHS	: <i>British Hypertension Society</i>
BSA	: <i>Body Surface Area</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
CO	: <i>Cardiac Output</i>
HCT	: <i>Hidrochlorothiazide</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HFpEF	: <i>Heart failure with preserved ejection fraction</i>
HFrEF	: <i>Heart Failure reduced Ejection Fraction</i>
HHD	: <i>Hypertensive Heart Disease</i>
IMA	: <i>Infark Miokard Akut</i>
LAD	: <i>Left Axis Deviation</i>
LVH	: <i>Left Ventricular Hypertrophy</i>
MRA	: <i>Mineralocorticoid Receptor Antagonist</i>
NSAID	: <i>Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs</i>
PPOK	: <i>Penyakit Paru Obstruktif Kronik</i>
RAA	: <i>Renin-Angiotensin-Aldosterone</i>
RAAS	: <i>Renin-Angiotensin-Aldosterone System</i>
RNS	: <i>Reactive Nitrogen Species</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SPC	: <i>Single Pill Combination</i>
TSH	: <i>Thyroid Stimulating Hormon</i>
TDS	: <i>Tekanan Darah Sistolik</i>
TDD	: <i>Tekanan Darah Diastolik</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Populasi penduduk dunia semakin menua. Proporsi penduduk di dunia yang berusia 60 tahun atau lebih diperkirakan akan meningkat hampir dua kali lipat dari tahun 2015 hingga 2050, yaitu dari 12% menjadi 22%.¹ Sesuai dengan prediksi WHO tersebut, Indonesia saat ini mulai memasuki periode populasi menua (*ageing population*) di mana usia harapan hidup meningkat seiring dengan meningkatnya jumlah lansia. Jumlah penduduk lansia di Indonesia meningkat dari 18 juta orang (7,56%) pada tahun 2010, menjadi 25,9 juta orang (9,7%) pada tahun 2019. Proyeksi ke depan menunjukkan bahwa angka ini akan terus meningkat dengan perkiraan di tahun 2035 mencapai 48,2 juta orang (15,77%).²

Istilah lanjut usia menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 25 Tahun 2016 merujuk pada individu yang telah mencapai usia 60 tahun atau lebih.³ Ketika memasuki fase lanjut usia, terjadi proses penuaan yang menyebabkan perubahan fisiologis pada semua sistem organ dalam tubuh.⁴ Proses penuaan sering dikaitkan dengan kejadian penyakit tidak menular seperti *diabetes mellitus*, hipertensi, osteoarthritis, stroke, penyakit jantung, PPOK, dan lainnya.³ Penyakit tidak menular tertinggi pada kelompok lansia adalah hipertensi dengan prevalensi sebesar 32,5%.⁵ Proses penuaan menyebabkan perubahan sifat struktural dan fungsional arteri besar dan kecil, termasuk diameter arteri, ketebalan dinding, kekakuan dinding, dan fungsi endotel.⁶ Kekakuan arteri yang meningkat seiring bertambahnya usia berkaitan erat dengan peningkatan terjadinya hipertensi.⁷

Hipertensi didefinisikan sebagai nilai tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau nilai tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg.⁸ Hipertensi sering disebut sebagai *silent killer* karena penyakit ini cenderung tidak menunjukkan gejala dan biasanya baru terdeteksi saat pasien sudah mengalami kerusakan

organ akhir.⁹ Menurut data Kemenkes RI, terjadi peningkatan prevalensi hipertensi dari tahun 2013 sebesar 25,8% menjadi 34,1% di tahun 2018. Hasil penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa kejadian hipertensi meningkat seiring dengan bertambahnya usia.⁵ Hipertensi memiliki komplikasi yang dapat mengenai berbagai organ target, diantaranya jantung, ginjal, mata, otak dan arteri perifer.¹⁰

Hipertensi dapat menimbulkan atau berkaitan dengan berbagai gejala dan kondisi pada jantung, seperti *hypertensive heart disease* (HHD).¹¹ *Hypertensive heart disease* adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas secara global. Kasus HHD telah meningkat selama tiga dekade terakhir. Pada tahun 1990, prevalensi HHD sebesar 7,82 juta, kemudian di tahun 2019 meningkat sebesar 137,91% menjadi 19,60 juta kasus.¹² Prevalensi dan mortalitas HHD cenderung meningkat seiring dengan bertambahnya usia pada kedua jenis kelamin.¹³ Tingginya kasus HHD di Kota Palembang terlihat dari penelitian yang dilakukan Fatimah dkk di RS Bhayangkara Palembang, tercatat kasus rawat jalan HHD sebanyak 4.283 di tahun 2016 dan 3.709 kasus di tahun 2017. Dari data periode Januari - Februari 2019, yang terdiagnosis HHD sebanyak 312 kasus (52%) dari 601 orang yang berobat di poli penyakit dalam RS Bhayangkara Palembang.¹⁴

HHD merujuk pada gangguan jantung yang meliputi gangguan struktur dan fungsi ventrikel kiri, atrium kiri, dan arteri koroner sebagai akibat dari tekanan darah yang tinggi secara kronik.¹⁵ HHD ditandai dengan *left ventricular hypertrophy* (LVH), disfungsi sistolik dan diastolik, spektrum yang luas dari adaptasi jantung dan pembuluh darah jantung, hingga HHD dengan atau tanpa gagal jantung.^{12,16,17} LVH merupakan bentuk kompensasi dari tekanan darah tinggi, namun bila hipertensi ini tidak diobati, maka dapat berkembang menjadi gagal jantung dan berbagai komplikasi lain.^{15,18,19} Untuk mencegah perkembangan tersebut dan menginduksi regresi LVH, semua pasien dengan hipertrofi ventrikel kiri direkomendasikan untuk mendapatkan terapi antihipertensi.²⁰ Terapi antihipertensi yang optimal sangat esensial dalam mencegah dan mengendalikan HHD.¹⁷

Pedoman JNC-8 merekomendasikan 4 golongan terapi awal untuk hipertensi pada populasi yang tidak berkulit hitam, diantaranya diuretik thiazide, *calcium channel blocker* (CCB), *angiotensin II receptor blocker* (ARB), atau *converting enzyme inhibitor* (ACEI), berbeda dengan pedoman JNC-7 yang merekomendasikan juga golongan β -*blocker*, yang mana saat ini digunakan pada hipertensi dengan riwayat penyakit kardiovaskular lainnya seperti gagal jantung, angina, pasca IMA, dan fibrilasi atrial.^{21,22} Terapi farmakologi ini bertujuan untuk mencapai dan mempertahankan tekanan darah target. Amlodipin yang termasuk dalam golongan CCB dihidropiridin sangat efektif untuk lansia yang menderita hipertensi.²¹ Obat-obat antihipertensi yang terbukti dapat mengurangi hipertrofi ventrikel kiri diantaranya, CCB, ACEI, dan ARB.

Tingginya prevalensi tekanan darah yang tidak terkontrol menyebabkan peningkatan terjadinya HHD, sehingga penggunaan obat antihipertensi yang optimal adalah hal yang esensial dalam mencegah dan mengendalikan HHD.^{13,17} Menurut Kemenkes RI 2011, penggunaan obat disebut rasional apabila memenuhi kriteria tepat diagnosis, tepat indikasi penyakit, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat interval waktu pemberian, tepat lama pemberian, waspada terhadap efek samping, tepat penilaian kondisi pasien, tepat informasi, tepat tindak lanjut, dan tepat penyerahan obat.²³

Dari data-data yang sudah dikemukakan diatas yaitu populasi lanjut usia semakin bertambah, prevalensi dan mortalitas HHD yang meningkat dengan bertambahnya usia, serta belum adanya data terkait pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien HHD usia lanjut di Kota Palembang hingga saat ini, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien *hypertensive heart disease* usia lanjut di Poliklinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari - Juni 2023.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien *hypertensive heart disease* usia lanjut di Poliklinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari - Juni 2023?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien *hypertensive heart disease* usia lanjut di Poliklinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari - Juni 2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik (usia, jenis kelamin, tekanan darah, keluhan utama, penyakit penyerta) pasien *hypertensive heart disease* usia lanjut di Poliklinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari - Juni 2023.
2. Mengetahui distribusi golongan antihipertensi yang diberikan baik tunggal ataupun kombinasi pada pasien *hypertensive heart disease* usia lanjut di Poliklinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari - Juni 2023.
3. Mengetahui jenis, dosis, frekuensi obat antihipertensi pasien *hypertensive heart disease* usia lanjut di Poliklinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari - Juni 2023.
4. Mengetahui interaksi antar obat antihipertensi pasien *hypertensive heart disease* usia lanjut di Poliklinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin periode Januari - Juni 2023.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien *hypertensive heart disease*

usia lanjut di Poliklinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari - Juni 2023, serta dapat menjadi rujukan dan sumber informasi untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi bagi tenaga kesehatan mengenai penggunaan obat antihipertensi dalam terapi *hypertensive heart disease* usia lanjut sehingga dapat memberikan pengobatan yang optimal dan dapat digunakan sebagai informasi untuk pengadaan obat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4.3 Manfaat Subjek/Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan masyarakat mengenai pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien *hypertensive heart disease* usia lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. World Report on Ageing and Health. World Health Organization; 2015.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Indonesia Masuki Periode Aging Population. 2019.
3. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2016 Tentang Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia Tahun 2016-2019. 2016.
4. World Health Organization. Ageing and health. 2022.
5. Pangribowo S. Lansia Berdaya, Bangsa Sejahtera. InfoDatin Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI; 2022.
6. Lee JH, Kim KI, Cho MC. Current Status and Therapeutic Considerations of Hypertension in the Elderly. *Korean J Intern Med.* 2019 Jun;34:687–95.
7. Mitchell GF. Arterial Stiffness in Aging: Does It Have a Place in Clinical Practice? *Hypertension.* 2021 Jun;77:768–80.
8. Williams B, Mancia G, Spiering W. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Eur Heart J.* 2018 Jun;39:3021–104.
9. Setiya S, Ghalaut P, Harminder, Shah MohdY, Bajpai A, Aboobecker. Drug utilization pattern of antihypertensive drugs at tertiary care teaching hospital. *International Journal of Advanced Research in Medicine.* 2020 Jul 1;2(2):228–31.
10. Muhadi. JNC 8: Evidence-based Guideline Penanganan Pasien Hipertensi Dewasa. *Jurnal CDK-236.* 2016;43:54–9.
11. González A, Ravassa S, López B, Moreno MU, Beaumont J, San José G, et al. Myocardial Remodeling in Hypertension. *Hypertension.* 2018 Sep;72(3):549–58.
12. Lu Y, Lan T. Global, Regional, and National Burden of Hypertensive Heart Disease during 1990–2019: an Analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *BMC Public Health.* 2022 Dec 27;22(1):841.

13. Dai H, Bragazzi NL, Younis A, Zhong W, Liu X, Wu J, et al. Worldwide Trends in Prevalence, Mortality, and Disability-Adjusted Life Years for Hypertensive Heart Disease from 1990 to 2017. *Hypertension*. 2021 Jul;77:1223–33.
14. Fatimah, Derita, Sulastri M. Analisis Kejadian Penyakit Jantung Hipertensi / HHD di Poli Penyakit Dalam Rumah Sakit Bhayangkara Palembang. *Journal of Safety and Health*. 2021;1(2):29–35.
15. Masenga SK, Kirabo A. Hypertensive Heart Disease: Risk Factors, Complications and Mechanisms. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Jun 5;10:1–16.
16. Díez J, Rosano GMC, Butler J. Time to Reconsider the Perception and Management of Hypertensive Heart Disease. *Eur J Heart Fail*. 2023 Apr 16;25(4):450–3.
17. Georgiopoulou V V, Kalogeropoulos AP, Raggi P, Butler J. Prevention, Diagnosis, and Treatment of Hypertensive Heart Disease. *Cardiol Clin*. 2010 Jul;28:675–91.
18. Saheera S, Krishnamurthy P. Cardiovascular Changes Associated with Hypertensive Heart Disease and Aging. *Cell Transplant*. 2020 Jan 1;29:096368972092083.
19. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI*. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2014.
20. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. *Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular Edisi Pertama*. 2015.
21. Bell K, Twiggs J, Olin BR. Hypertension: The Silent Killer: Updated JNC-8 Guideline Recommendations. *Continuing Education*. 2015 Jun 1;1–8.
22. PERHI. *Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2021: Update Konsensus PERHI 2019*. Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia; 2021.
23. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Modul Penggunaan Obat Rasional*. 2011.
24. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017

ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA

Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018 Jun;71(6).

25. Iqbal AM, Jamal SF. *Essential Hypertension*. StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539859/>
26. Hegde S, Ahmed I, Aeddula NR. *Secondary Hypertension*. StatPearls Publishing; 2023.
27. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Klasifikasi Hipertensi*. 2018.
28. Norman M. K, Ronald G. V, Joseph T. F. *Kaplan's Clinical Hypertension*. 11th Edition. Wolters Kluwer Health; 2015.
29. Loscalzo J. *Harrison's Cardiovascular Medicine*. 2nd ed. 2013.
30. Katzung BG. *Basic & Clinical Pharmacology*. 14th ed. McGraw Hill; 2017.
31. Ritter JM, Lewis LD, Mant TGK, Ferro A. *A Textbook of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 5th ed. CRC Press; 2008.
32. Oliveros E, Patel H, Kyung S, Fugar S, Goldberg A, Madan N, et al. Hypertension in Older Adults: Assessment, Management, and Challenges. *Clin Cardiol*. 2019 Jul;43:99–107. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7021657/>
33. Hernandorena I, Bailly H, Piccoli M, Beunardeau M, Cohen A, Hanon O. Hypertension in The Elderly. *Presse Med*. 2019;48(2):127–33.
34. Seow LSE, Subramaniam M, Abdin E, Vaingankar JA, Chong SA. Hypertension and Its Associated Risks among Singapore Elderly Residential Population. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*. 2015 Jul;6:125–32.
35. Nuraini B. Risk Factors of Hypertension. *J Majority*. 2015 Feb;4(5):10–9.
36. Fajemiroye JO, Cunha LC da, Saavedra-Rodríguez R, Rodrigues KL, Naves LM, Mourão AA, et al. Aging-Induced Biological Changes and Cardiovascular Diseases. *Biomed Res Int*. 2018 Jul;2018:1–14.

37. Angeli F, Reboldi G, Trapasso M, Aita A, Turturiello D, Verdecchia P. Hypertensive Heart Disease. In Springer; 2018. p. 189–212. (Disorders of Blood Pressure Regulation).
38. Tackling G, Borhade MB. Hypertensive Heart Disease. StatPearls Publishing; 2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539800/>
39. Cuspidi C, Facchetti R, Bombelli M, Tadic M, Sala C, Grassi G, et al. High Normal Blood Pressure and Left Ventricular Hypertrophy Echocardiographic Findings from the PAMELA Population. *Hypertension*. 2019 Jul;73:612–9.
40. Mandala AS, Esfandiari F, N AK. Hubungan Tekanan Darah Terkontrol Dan Tidak Terkontrol Terhadap Kadar High Density Lipoprotein Pasien Hipertensi. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 2020 Jul;11:379–86.
41. Nagao T, Nogawa K, Sakata K, Morimoto H, Morita K, Watanabe Y, et al. Effects of Alcohol Consumption and Smoking on the Onset of Hypertension in a Long-Term Longitudinal Study in a Male Workers' Cohort. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jul;18:11781.
42. Tsimihodimos V, Gonzalez-Villalpando C, Meigs JB, Ferrannini E. Hypertension and Diabetes Mellitus. *Hypertension*. 2018 Jul;71:422–8.
43. Libby P, Zipes DP, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11th ed. Elsevier; 2018.
44. Shenasa M, Shenasa H. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden cardiac death. *Int J Cardiol*. 2017;237:60–3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28285801>
45. Díez J, Frohlich ED. A Translational Approach to Hypertensive Heart Disease. *Hypertension*. 2010 Jul;55:1–8.
46. Usnizar F. Hypertensive Heart Disease. *Temu Ilmiah Penyakit Dalam* 2014. 2014.
47. Moningka BLM, Rampengan SH, Jim EL. Diagnosis dan Tatalaksana Terkini Penyakit Jantung Hipertensi. *e-CliniC*. 2021;9(1):96–103.

48. Yu Z, Song J, Cheng L, Li S, Lu Q, Zhang Y, et al. Peguero-Lo Presti Criteria for the Diagnosis of Left Ventricular hypertrophy: a Systematic Review and meta-analysis. Santulli G, editor. PLoS One. 2021 Aug;16:e0246305.
49. PERHI. Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019. Lukito AA, Harmeiwaty E, Hustrini NM, editors. Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia; 2019.
50. Nemtsova V, Vischer AS, Burkard T. Hypertensive Heart Disease: A Narrative Review Series—Part 1: Pathophysiology and Microstructural Changes. J Clin Med. 2023 Aug;12:2606.
51. Wecker L. Brody's Human Pharmacology. 6th ed. Elsevier; 2018.
52. Stevens CW, Brenner GM. Brenner and Stevens' Pharmacology. 5th ed. Elsevier; 2016.
53. McKeever RG, Hamilton RJ. Calcium Channel Blockers. StatPearls Publishing; 2022.
54. Waller DG, Sampson A. Medical Pharmacology and Therapeutics. 5th ed. Elsevier; 2017.
55. Asenjo RM, Bueno H, McIntosh M. Cardio Protective Drugs: Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACE inhibitors) and Angiotensin II Receptor Blockers (ARBs). European Society of Cardiology; 2017.
56. Goyal A, Cusick AS, Thielemier B. ACE Inhibitors. StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430896/>
57. Brunton LL, Dandan RH, Knollmann BC. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13th ed. McGraw Hill; 2017.
58. Hitner H, Nagle B, Kaufman MB, Ariel H, Lalehzarzadeh YP. Pharmacology: An Introduction. 8th ed. McGraw Hill; 2021.
59. Ågesen FN, Weeke PE, Tfelt-Hansen P, Tfelt-Hansen J. Pharmacokinetic Variability of Beta-adrenergic Blocking Agents Used in Cardiology. Pharmacol Res Perspect. 2019 Jul;7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6624454/>
60. Patibandla S, Heaton J, Kyaw H. Spironolactone. StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554421/>

61. Arumugham VB, Shahin MH. Therapeutic Uses Of Diuretic Agents. StatPearls Publishing; 2022.
62. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Eur Heart J*. 2013 Aug;34:2159–219.
63. Póvoa R, Barroso WS, Brandão AA, Jardim PCV, Barroso O, Passarelli Jr. O, et al. I Brazilian Position Paper on Antihypertensive Drug Combination. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102.
64. Badan Pusat Statistik. Statistik Penduduk Lanjut Usia. 2022.
65. American Federation for Aging Research. Theories of Aging: an Introduction to Aging Science Brought to You. Infoaging Guides; 2016. 1–9 p.
66. Astuti Y, Azam M, Rahayu SR. Factors Associated with the Incidence of Uncontrolled Hypertension in Prolanis Patients in Semarang City. *Public Health Perspective Journal*. 2021 Sep;6.
67. PubChem. Amlodipine. 2023. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Amlodipine#section=FDA-National-Drug-Code-Directory>
68. PubChem. Candesartan. 2023. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Candesartan#section=FDA-National-Drug-Code-Directory>
69. PubChem. Ramipril. 2023. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ramipril#section=FDA-National-Drug-Code-Directory>
70. Khalil H, Zeltser R. Antihypertensive Medications. StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554579/>
71. PubChem. Bisoprolol. 2023. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Bisoprolol#section=FDA-Orange-Book>
72. PubChem. Spironolactone. 2023. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Spironolactone#section=Chemical-Vendors>

73. PubChem. Furosemide. 2023. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Furosemide#section=Chemical-Vendors>
74. Prakoso A. Interaksi Obat Potensial pada Pasien Geriatri Rawat Inap dengan Penyakit Hypertensive Heart Disease di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2017. 2019.
75. Jannah M. Gambaran Hypertensive Heart Disease pada Lanjut Usia yang Dirawat di RSUD Palembang Bari Periode Januari-Desember Tahun 2012. 2014.
76. Yang R, Zhang X, Bai J, Wang L, Wang W, Cai J. Global, regional, and national burden of hypertensive heart disease among older adults in 204 countries and territories between 1990 and 2019: a trend analysis. *Chin Med J (Engl)*. 2023 Oct 20;136(20):2421–30.
77. Tamburian MM, Moeis ES, Gosal F. Profil Pasien Hipertensi di Poliklinik Ginjal Hipertensi. *e-CliniC*. 2016;4.
78. Sarmast A, Kirmani A, Bhat A. Osteoporosis Presenting As Low Backache: An Entity Not Uncommon To Be Missed. *Asian J Neurosurg*. 2018 Sep 14;13(03):693–6.
79. Yunita I. Evaluasi Penggunaan Obat pada Pasien Rawat Jalan Hypertensive Heart Disease di RSD dr. Soebandi Jember. 2023.
80. Weber T, Lang I, Zweiker R, Horn S, Wenzel RR, Watschinger B, et al. Hypertension and coronary artery disease: epidemiology, physiology, effects of treatment, and recommendations. *Wien Klin Wochenschr*. 2016 Jul 9;128(13–14):467–79.
81. Tang N, Ma J, Tao R, Chen Z, Yang Y, He Q, et al. The effects of the interaction between BMI and dyslipidemia on hypertension in adults. *Sci Rep*. 2022 Jan 18;12(1):927.
82. Akri NT, Nurmainah N, Andrie M. Analisis Kepatuhan Penggunaan Obat Antihipertensi Pasien Hipertensi Rawat Jalan Usia Geriatri Terhadap Tekanan Darah. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 2022 Nov;4.

83. Naryati N, Priyono NNP. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pengontrolan Tekanan Darah pada Penderita Hipertensi di RW 03 Kelurahan Jagakarsa Jakarta Selatan. *Malahayati Nursing Journal*. 2022 Nov;4:156–72.
84. Olive P. Evaluasi Penggunaan Kombinasi Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Jantung / Hypertensive Heart Disease (HHD) di RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah Periode 2017-2018. 2019.
85. Wulandari T, Cahyaningtyas AY. Analisis Efektivitas Kombinasi Dua Obat Antihipertensi Pasien Hipertensi Rawat Jalan RSUD Karanganyar. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2021 Nov;18:41–7.
86. Alharthi ME, Almailabi AO, Altayeb AT. Use of Two Agents Calcium Channels Blockers (CCBs) in Angina. *International Journal of Healthcare Sciences*; 2017.
87. Boentara SF, Parisa N, Theodorus T. Drug Pattern Study on Angiotensin II Receptor Blocker in Outpatients at Mohammad Hoesin Hospital Palembang. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*. 2022;54.
88. Fox K, Terry M, Purcell H. Are All Angiotensin Receptors Blockers the same?. *The British Journal of Cardiology*; 2010. Available from: <https://bjcardio.co.uk/2010/05/>
89. Hastuti D. Profil Peresepan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi di Apotek Afina. *Majalah Farmaseutik*. 2022 Dec;18.
90. Taylor D, Davis M. Costs and Benefits of ARBs in Practice. 2010.
91. Wulandari A. Evaluasi Pemberian dan Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Lansia di Puskesmas Sukarami Palembang. *INPHARNMED Journal (Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal)*. 2022 Nov;5:17.
92. Dézsi CA, Szentes V. The Real Role of β -Blockers in Daily Cardiovascular Therapy. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2017 Nov;17:361–73. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5591796/>
93. Ahadiah N, Handayani N, Suhardiana E. Evaluasi Kesesuaian Obat dan Dosis Antihipertensi di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit “X” Kota Tasikmalaya. *Media Informasi*. 2020 Dec;15:129–37.

94. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung Edisi Ketiga. 2023.
95. Suprapti S. Gambaran Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Kotagede II Bulan November-Desember 2020. *INPHARNMED Journal (Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal)*. 2022 Nov;6:65.
96. National High Blood Pressure Education Program. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 2004. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9626/table/A66/>
97. Baxter K. Stockley's Drug Interactions Eight Edition. Pharmaceutical Press; 2008.
98. Guo QH, Zhu ZM, Feng YQ, Lin JX, Wang JG. Blood Pressure Lowering Effects of β -blockers as add-on or Combination therapy: a meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2023 Nov;25:227–37.
99. Strauss MH, Hall AS, Narkiewicz K. The Combination of Beta-Blockers and ACE Inhibitors Across the Spectrum of Cardiovascular Diseases. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2023 Aug 17;37(4):757–70.
100. Saedder EA, Thomsen AH, Hasselstrøm JB, Jornil JR. Heart Insufficiency after Combination of Verapamil and metoprolol: a Fatal Case Report and Literature Review. *Clin Case Rep*. 2019 Nov;7:2042–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6878084/>
101. Jo W, Koh ES, Chung S. Therapeutic Roles of Thiazides and Loop Diuretics in Blood Pressure Control and Renal Protection Against Chronic Kidney Disease. *Clin Hypertens*. 2023 May 15;29(1):14.