

SKRIPSI

**POLA PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI
GOLONGAN *ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKER*
DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUP DR.
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
PERIODE JULI – DESEMBER 2020**



SAMANTHA FERLIN BOENTARA

04011281823161

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

SKRIPSI

POLA PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI GOLONGAN *ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKER* DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JULI – DESEMBER 2020

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



SAMANTHA FERLIN BOENTARA

04011281823161

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

HALAMAN PENGESAHAN

**POLA PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI GOLONGAN
ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKER DI INSTALASI RAWAT
JALAN RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
PERIODE JULI – DESEMBER 2020**

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

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

Oleh:

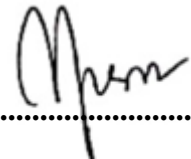
Samantha Ferlin Boentara

04011281823161


Palembang, 16 Desember 2021

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

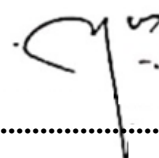
Pembimbing I
dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 198812132014042001


.....

Pembimbing II
dr. Theodorus, M.MedSc
NIP. 19600915198903011005


.....

Penguji I
dr. Muhammad Reagan, Sp.PD, M.Kes
NIP. 198101202008121001


.....

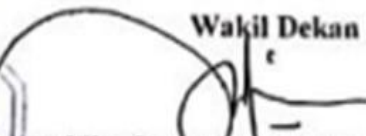
Penguji II
dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed
NIP. 198911102015042004


.....

**Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter**

dr. Susilawati, M.Kes.
NIP 197802272010122001



Mengetahui,
Wakil Dekan I

Dr. dr. Irfanuddin, Sp.RG., M.Pd.Ked.
NIP 197306131999031001

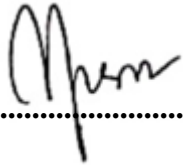
HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Golongan Angiotensin II Receptor Blocker di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Juli – Desember 2020” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 16 Desember 2021.


Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Palembang, 16 Desember 2021

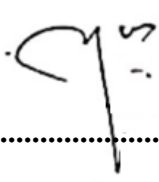
Pembimbing I
dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 198812132014042001


.....

Pembimbing II
dr. Theodorus, M.MedSc
NIP. 19600915198903011005


.....


Penguji I
dr. Muhammad Reagan, Sp.PD, M.Kes
NIP. 198101202008121001


.....

Penguji II
dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed
NIP. 198911102015042004


.....

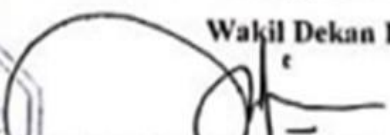
Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter


dr. Susilawati, M.Kes.
NIP 197802272010122001



Mengetahui,

Wakil Dekan I


Dr. dr. Irfanuddin, Sp.RG., M.Pd.Ked.
NIP 197306131999031001

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, 16 Desember 2021
Yang membuat pernyataan



(Samantha Ferlin Boentara)

Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 198812132014042001

Pembimbing II



dr. Theodorus, M.MedSc
NIP. 19600915198903011005

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Samantha Ferlin B

NIM : 04011281823161

Judul : Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Golongan Angiotensin II Receptor Blocker di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Juli – Desember 2020

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, 16 Desember 2021



Samantha Ferlin B

ABSTRAK

POLA PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI GOLONGAN ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKER DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JULI – DESEMBER 2020

Latar Belakang. Hipertensi merupakan masalah kesehatan global dikarenakan prevalensinya yang terus meningkat. Hipertensi merupakan kondisi terjadinya peningkatan persisten tekanan darah melebihi 140/90 mmHg. Diantara banyaknya pilihan golongan obat antihipertensi, ARB merupakan salah satu golongan obat lini pertama untuk pengobatan hipertensi. Pola pemberian ARB yang tidak tepat dapat menurunkan efektivitas pengobatan dan merugikan pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan ARB pada pasien hipertensi.

Metode. Penelitian deskriptif yang dilakukan pada bulan Oktober – November 2021 di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Sampel penelitiannya menggunakan data rekam medis seluruh pasien hipertensi periode Juli – Desember 2020 yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu sebanyak 171 data. Data diolah menggunakan aplikasi SPSS v25 dan disajikan dalam bentuk tabel disertai penjelasan secara deskriptif mengacu pada variabel penelitian.


Hasil. Karakteristik penderita hipertensi adalah paling banyak laki-laki (53.8%), berusia 41-60 tahun (50.9%), bekerja sebagai IRT (26.3%), lulusan SMA/setara (49.1%), dengan riwayat penyakit jantung (34.5%), dan berdomisili di kota Palembang (57.9%). Prevalensi penggunaan ARB adalah 59.0% dengan prevalensi tertinggi adalah laki-laki (30.4%), kelompok usia 41-60 tahun (29.2%), dan dengan riwayat penyakit jantung (19.3%). ARB yang paling banyak digunakan adalah candesartan (94.0%) dengan dosis 16 mg (52.6%), pemberian 1 kali sehari (97.9%) dan lebih dari 1 bulan (93.7%). Mayoritas peresepan obat tidak berinteraksi dengan ARB (33.0%).

Simpulan. Prevalensi pemberian ARB tinggi pada pasien hipertensi (59.0%) dengan ARB yang paling sering digunakan adalah candesartan (94.0%).

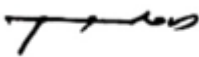
Kata Kunci: Hipertensi, ARB, Pola Penggunaan Obat

Mengetahui,

Pembimbing I


dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 198812132014042001

Pembimbing II


dr. Theodorus, M.Med.Sc
NIP. 19600915198903011005

ABSTRACT

DRUG PATTERN STUDY ON ANTIHYPERTENSIVE CLASS ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKER AT OUPATIENT DEPARTMENT OF DR. MOHAMMAD HOESIN CENTRAL PUBLIC HOSPITAL PALEMBANG PERIOD OF JULY – DECEMBER 2020

Backgrounds. Hypertension is a global health problem due to its increasing prevalence. Hypertension is a condition where there is a persistent increase in blood pressure exceeding 140/90 mmHg. Among the many choices of antihypertensive drug classes, ARB is one of the first-line drug classes for the treatment of hypertension. Inappropriate ARB administration can reduce the effectiveness of treatment and harm the patient. This study aims to determine the pattern of ARB use in hypertensive patients.

Methods. This drug pattern study has been done on October – November 2021 at the Outpatient Department of Dr. Mohammad Hoesin Central Public Hospital Palembang. The sample was using the medical record data of all hypertensive patients period of July – December 2020 who met the inclusion criteria, with a total of 171 data. The data was processed by using the SPSS v25 and presented in the form of a table with a descriptive explanation referring to the research variables.


Results. This study found that hypertensive patients are mainly male (53.8%), age group 41-60 years (50.9%), a housewife (26.3%), highschool graduate (49.1%), with history of cardiovascular disease (34.5%), and live in Palembang city (57.9%). Prevalence of ARB use was 59.0% with the highest was in male (30.4%), age group 41-60 years (29.2%), and history of cardiovascular disease (19.3%). The most widely used ARB is candesartan (94.0%) at a dose of 16 mg (52.6%), frequency once a day (97.9%) and duration more than one month (93.7%). The drug prescribed to the patient mostly didn't have interaction with ARB (33.0%).

Conclusions. The prevalence of ARB administration is high in hypertensive patients (59.0%) with the most commonly used ARB is candesartan (94.0%).

Keywords: Hypertension, ARB, Drug Pattern Study

Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 198812132014042001

Pembimbing II



dr. Theodorus, M.Med.Sc
NIP. 19600915198903011005

RINGKASAN

POLA PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI GOLONGAN *ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKER* DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JULI – DESEMBER 2020

Karya Tulis Ilmiah berupa Skripsi, Desember 2021

Samantha Ferlin B; dibimbing oleh dr. Nita Parisa, M.Bmd dan dr. Theodorus, M.Med.Sc

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xx + 122 halaman, 28 tabel, 15 gambar, 9 lampiran

Hipertensi merupakan masalah kesehatan global dikarenakan prevalensinya yang terus meningkat. Hipertensi merupakan kondisi terjadinya peningkatan persisten tekanan darah melebihi 140/90 mmHg. Diantara banyaknya pilihan golongan obat antihipertensi, ARB merupakan salah satu golongan obat lini pertama untuk pengobatan hipertensi. Pola pemberian ARB yang tidak tepat dapat menurunkan efektivitas pengobatan dan merugikan pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan ARB pada pasien hipertensi.

Penelitian deskriptif yang dilakukan pada bulan Oktober – November 2021 di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Sampel penelitiannya menggunakan data rekam medis seluruh pasien hipertensi periode Juli – Desember 2020 yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu sebanyak 171 data. Data diolah menggunakan aplikasi SPSS v25 dan disajikan dalam bentuk tabel disertai penjelasan secara deskriptif mengacu pada variabel penelitian.

Karakteristik penderita hipertensi adalah paling banyak laki-laki (53.8%), berusia 41-60 tahun (50.9%), bekerja sebagai IRT (26.3%), lulusan SMA/setara (49.1%), dengan riwayat penyakit jantung (34.5%), dan berdomisili di kota Palembang (57.9%). Prevalensi penggunaan ARB adalah 59.0% dengan prevalensi tertinggi adalah laki-laki (30.4%), kelompok usia 41-60 tahun (29.2%), dan dengan riwayat penyakit jantung (19.3%). ARB yang paling banyak digunakan adalah candesartan (94.0%) dengan dosis 16 mg (52.6%), pemberian 1 kali sehari (97.9%) dan lebih dari 1 bulan (93.7%). Mayoritas peresepan obat tidak berinteraksi dengan ARB (33.0%).

Prevalensi pemberian ARB tinggi pada pasien hipertensi dengan ARB yang paling sering digunakan adalah candesartan 16 mg sekali sehari.

Kata kunci: Hipertensi, ARB, Pola Penggunaan Obat

SUMMARY

DRUG PATTERN STUDY ON ANTIHYPERTENSIVE CLASS ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKER AT OUPATIENT DEPARTMENT OF DR. MOHAMMAD HOESIN CENTRAL PUBLIC HOSPITAL PALEMBANG PERIOD OF JULY – DECEMBER 2020

Scientific Paper in the form of Skripsi, December 2021

Samantha Ferlin B; supervised by dr. Nita Parisa, M.Bmd and dr. Theodorus, M.Med.Sc

Medical Educational Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xx + 122 pages, 28 tables, 15 pictures, 9 attachment

Hypertension is a global health problem due to its increasing prevalence. Hypertension is a condition where there is a persistent increase in blood pressure exceeding 140/90 mmHg. Among the many choices of antihypertensive drug classes, ARB is one of the first-line drug classes for the treatment of hypertension. Inappropriate ARB administration can reduce the effectiveness of treatment and harm the patient. This study aims to determine the pattern of ARB use in hypertensive patients.

This drug pattern study has been done on October – November 2021 at the Outpatient Department of Dr. Mohammad Hoesin Central Public Hospital Palembang. The sample was using the medical record data of all hypertensive patients period of July – December 2020 who met the inclusion criteria, with a total of 171 data. The data was processed by using the SPSS v25 and presented in the form of a table with a descriptive explanation referring to the research variables.

This study found that hypertensive patients are mainly male (53.8%), age group 41-60 years (50.9%), a housewife (26.3%), highschool graduate (49.1%), with history of cardiovascular disease (34.5%), and live in Palembang city (57.9%). Prevalence of ARB use was 59.0% with the highest was in male (30.4%), age group 41-60 years (29.2%), and history of cardiovascular disease (19.3%). The most widely used ARB is candesartan (94.0%) at a dose of 16 mg (52.6%), frequency once a day (97.9%) and duration more than one month (93.7%). The drug prescribed to the patient mostly didn't have interaction with ARB (33.0%).

The prevalence of ARB administration is high in hypertensive patients with the most commonly used ARB is candesartan 16 mg once a day

Keywords: Hypertension, ARB, Drug Pattern Study

KATA PENGANTAR

Puji serta syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Golongan *Angiotensin II Receptor Blocker* di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Juli - Desember 2020” ini dengan baik guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked).

Dalam penyusunannya banyak hambatan dan rintangan yang penulis alami. Namun berkat bimbingan, bantuan dan dukungan dari berbagai pihak penulis dapat melaluinya dan menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Untuk itu pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan banyak terima kasih kepada:

1. dr. Nita Parisa, M.Bmd dan dr. Theodorus, M.Med.Sc selaku pembimbing I dan pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing dan membantu penulis dalam proses penyusunan skripsi ini.
2. dr. Muhammad Reagan, Sp.PD, M.Kes dan dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed selaku penguji I dan penguji II yang telah memberikan banyak masukan dan saran sehingga skripsi ini dapat menjadi lebih baik lagi.
3. Mami yang selalu memberikan banyak dukungan, motivasi, doa serta kasih sayang yang luar biasa bagi penulis.
4. Risqa, Sherin, Indhy, Zahra dan Salsa yang selalu mendukung, menginspirasi, dan memberikan bantuan bagi penulis.
5. Pihak RSUP Dr. Mohammad Hoesin yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian dan pihak-pihak terkait yang membantu dalam pengurusan dan pengambilan data, sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar.
6. Ie Gustyna yang selalu memberikan bantuan dan dukungan bagi penulis selama berkuliah di FK Unsri.

7. Seluruh dosen pengajar dan staf pegawai Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu, pengetahuan dan memberikan bantuan kepada penulis selama duduk di bangku perkuliahan.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam skripsi ini, sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perkembangan penulis ke depannya. Terlepas dari segala kekurangannya, penulis juga berharap skripsi ini dapat bermanfaat, terutama bagi mahasiswa kedokteran, pihak Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, dan penelitian selanjutnya.

Palembang, 16 Desember 2021

Penulis,

Samantha Ferlin B

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Samantha Ferlin B

NIM : 04011281823161

Judul : Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Golongan Angiotensin II Receptor Blocker di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Juli – Desember 2020

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

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

Palembang, 16 Desember 2021



Samantha Ferlin B

04011281823161

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
RINGKASAN	viii
SUMMARY	ix
KATA PENGANTAR	ii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
DAFTAR SINGKATAN	xx
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
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 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Obat Antihipertensi Golongan ARB	7
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Prevalensi Pemberian ARB.....	7
2.1.3 Mekanisme Kerja	8
2.1.4 Klasifikasi	10
2.1.5 Efek Samping.....	30
2.1.6 Peringatan dan Kontraindikasi	30
2.2 Hipertensi	31
2.2.1 Definisi dan Klasifikasi.....	31
2.2.2 Epidemiologi.....	32
2.2.3 Etiologi.....	33
2.2.4 Faktor Risiko.....	34
2.2.5 Patofisiologi	36
2.2.6 Diagnosis.....	41
2.2.7 Komplikasi	42
2.2.8 Tatalaksana.....	44
2.3 Kerangka Teori.....	54
BAB 3 METODE PENELITIAN	55
3.1 Jenis Penelitian	55
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	55
3.3 Populasi dan Sampel	55
3.3.1 Populasi.....	55
3.3.2 Sampel.....	55
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	56
3.4 Variabel Penelitian	56
3.5 Definisi Operasional.....	57
3.6 Alat dan Bahan	59
3.6.1 Alat.....	59
3.6.2 Bahan.....	59
3.7 Cara Kerja Penelitian.....	59
3.8 Parameter Keberhasilan.....	59

3.9	Pengumpulan Data	60
3.10	Pengolahan dan Analisis Data	60
3.11	Alur Kerja Penelitian	61
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN		62
4.1	Karakteristik Pasien Penderita Hipertensi	62
4.2	Prevalensi Penggunaan ARB Sebagai Antihipertensi	70
4.3	Proporsi Penggunaan ARB Sebagai Antihipertensi	75
4.4	Interaksi ARB Dengan Obat Lain	80
4.5	Rasionalitas Penggunaan ARB	89
BAB 5 SIMPULAN DAN SARAN		90
5.1	Simpulan	90
5.2	Saran	91
DAFTAR PUSTAKA		92
LAMPIRAN		103
BIODATA		122

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi Tekanan Darah Menurut JNC VII	32
Tabel 2.2 Penyebab Hipertensi Sekunder	34
Tabel 2.3 Modifikasi Gaya Hidup Untuk Mengendalikan Tekanan Darah	46
Tabel 2.4 Diuretik Tiazid	48
Tabel 2.5 Dosis ACE Inhibitor	49
Tabel 2.6 Dosis ARB	50
Tabel 2.7 Dosis CCB	51
Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel Dalam Penelitian.....	57
Tabel 4.1 Karakteristik Pasien Penderita Hipertensi Berdasarkan Usia.....	62
Tabel 4.2 Karakteristik Pasien Penderita Hipertensi Berdasarkan Jenis Kelamin	63
Tabel 4.3 Karakteristik Pasien Penderita Hipertensi Berdasarkan Pekerjaan	65
Tabel 4.4 Karakteristik Pasien Penderita Hipertensi Berdasarkan Tingkat Pendidikan	66
Tabel 4.5 Karakteristik Pasien Penderita Hipertensi Berdasarkan Alamat	67
Tabel 4.6 Karakteristik Pasien Penderita Hipertensi Berdasarkan Riwayat Penyakit	69
Tabel 4.7 Prevalensi Penggunaan ARB Sebagai Antihipertensi.....	71
Tabel 4.8 Prevalensi Penggunaan ARB Berdasarkan Usia.....	72
Tabel 4.9 Prevalensi Penggunaan ARB Berdasarkan Jenis Kelamin	73
Tabel 4.10 Prevalensi Penggunaan ARB Berdasarkan Riwayat Penyakit.....	74
Tabel 4.11 Proporsi Penggunaan ARB	76
Tabel 4.12 Proporsi Dosis Penggunaan Candesartan.....	77
Tabel 4.13 Proporsi Frekuensi Pemberian Candesartan	77

Tabel 4.14 Proporsi Lama Pemberian Candesartan	78
Tabel 4.15 Proporsi Penggunaan ARB lain	79
Tabel 4.16 Interaksi Obat Dengan ARB	81
Tabel 4.17 Interaksi Obat Dengan ARB yang Bersifat Sinergis.....	82
Tabel 4.18 Interaksi Obat Dengan ARB yang Bersifat Antagonis	85
Tabel 4.19 Interaksi Obat Dengan ARB yang Bersifat Potensiasi.....	87
Tabel 4.20 Rasionalitas Penggunaan ARB	89

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Skema Mekanisme Sistem RAS dan Target Obat Hipertensi	9
Gambar 2.2 Struktur Kimia Losartan.....	10
Gambar 2.3 Struktur Kimia Candesartan Cilexetil	13
Gambar 2.4 Struktur Kimia Valsartan	16
Gambar 2.5 Struktur Kimia Irbesartan.....	19
Gambar 2.6 Struktur Kimia Olmesartan Medoxomil.....	21
Gambar 2.7 Struktur Kimia Eprosartan	23
Gambar 2.8 Struktur Kimia Telmisartan.....	25
Gambar 2.9 Struktur Kimia Azilsartan Medoxomil.....	28
Gambar 2.10 Interaksi Berbagai Faktor Pada Tekanan Darah Menurut Kaplan 2002	37
Gambar 2.11 Sistem Renin-Angiotensin Diadaptasi dari Kaplan 2002.....	40
Gambar 2.12 Patogenesis Komplikasi Hipertensi.....	43
Gambar 2.13 Algoritma Terapi Hipertensi Menurut JNC VII.....	45
Gambar 2.14 Kerangka Teori.....	54
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Output Pengolahan Data SPSS	104
2. Sertifikat Etik Penelitian	114
3. Surat Izin Penelitian	115
4. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	116
5. Lembar Konsultasi	117
6. Lembar Persetujuan Sidang Skripsi	118
7. Lembar Persetujuan Revisi Skripsi	119
8. Persetujuan Skripsi.....	120
9. Hasil Pemeriksaan Kesamaan/Kemiripan Naskah	121

DAFTAR SINGKATAN

RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
BB	: <i>Beta-blocker</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
ANG II	: Angiotensin II
AT1	: <i>Angiotensin II Receptor Type 1</i>
AT2R	: <i>Angiotensin II Type 2 Receptor</i>
RAAS	: <i>Renin-Angiotensin-Aldosterone System</i>
NSAID	: <i>Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs</i>
CHF	: <i>Congestive Heart Failure</i>
GI	: Gastrointestinal
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
HCTZ	: Hidroklorotiazid
TD	: Tekanan Darah
FDA	: Food and Drug Administration
JNC	: <i>The Joint National Community</i>
Kemendes	: Kementerian Kesehatan
ESH/ESC	: <i>European Society of Cardiology / European Society of Hypertension</i>
CVD	: <i>Cardiovascular Disease</i>
SNS	: <i>Sentral Nervous System</i>
DASH	: <i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi merupakan salah satu masalah kesehatan yang banyak dialami oleh masyarakat dan mendapat perhatian global kala ini. Hipertensi didefinisikan sebagai keadaan dimana terjadinya peningkatan persisten tekanan darah yang lebih besar dari 140/90 mmHg.¹ Hipertensi adalah penyakit asimtomatik dan biasanya baru terdeteksi saat pasien datang dengan beberapa kerusakan organ akhir, oleh karena itu hipertensi seringkali disebut sebagai ‘*silent killer*’.²

Menurut laporan nasional Riskesdas 2018 berdasarkan pengukuran pada masyarakat usia ≥ 18 tahun menunjukkan angka prevalensi penderita hipertensi di Indonesia mencapai 34.1%, dengan hasil tertinggi di Kalimantan Selatan (44.1%) dan hasil terendah di Papua (22.2%), sementara di Sumatera Selatan prevalensinya mencapai 30.4%. Dari hasil riset tersebut juga diketahui prevalensi hipertensi tertinggi adalah pada kelompok usia 75 tahun keatas dengan prevalensi 69.5% dan terendah adalah pada kelompok umur 18-24 tahun dengan prevalensi 13.2%. Menurut data juga didapatkan bahwa hipertensi lebih banyak diderita oleh perempuan (36.8%) dibanding laki-laki (31.3%).³ Tidak hanya di Indonesia dan negara berkembang lainnya, namun angka ini juga terus meningkat di negara-negara maju. Menurut Kovell et al, 2015 hipertensi mempengaruhi 29% dari populasi orang dewasa di Amerika Serikat, diperkirakan 72 juta orang, dengan prevalensi >65% pada orang yang berusia lebih dari 60 tahun.⁴ *World Health Statistics* 2012 menyatakan bahwa, setiap 1 dari 3 orang dewasa memiliki tekanan darah tinggi. Pada tahun 2000 diperkirakan bahwa 1 miliar yaitu hampir seperempat dari penduduk dunia menderita hipertensi. Prevalensi hipertensi diperkirakan 40% pada orang dewasa lebih dari 25 tahun pada tahun 2008. Diperkirakan meningkat menjadi 1,56 miliar pada tahun 2025.² Peningkatan prevalensi hipertensi telah

dikaitkan dengan pertumbuhan penduduk, penuaan dan perilaku faktor risiko, seperti pola makan yang tidak sehat, konsumsi alkohol yang berlebihan, *sedentary lifestyle*, obesitas, dan pajanan stres yang persisten. Diperkirakan sekitar 9,4 juta kematian terjadi di seluruh dunia setiap tahun karena hipertensi.⁵

Berdasarkan penelitian, hipertensi merupakan salah satu masalah kesehatan yang paling umum yang memiliki potensi risiko lebih tinggi dalam menginisiasi dan mengembangkan penyakit kardiovaskular mayor, gagal ginjal dan stroke.⁶ Hipertensi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kerusakan sejumlah organ penting (*target organ damage*), seperti jantung, ginjal, otak, dan retina, bahkan hipertensi dapat mengakibatkan disfungsi ereksi. Dalam penelitian klasik oleh Perera tahun 1955 terhadap 500 orang penderita hipertensi yang tidak terkontrol didapatkan kerusakan organ-organ penting yang dapat diperiksa secara klinis dan *survival rate* yang menurun drastis dalam beberapa tahun setelah dideteksi adanya kerusakan organ seperti hipertrofi ventrikel kiri, gagal jantung, gagal ginjal, maupun stroke. Dikatakan setiap kenaikan tekanan darah sistolik sebesar 20 mmHg atau kenaikan tekanan darah diastolik sebesar 10 mmHg dapat meningkatkan resiko mortalitas hingga dua kali lipat.⁷ Sebagai faktor resiko tinggi dari berbagai penyakit, hipertensi perlu dideteksi sejak dini dengan cara rutin memeriksa tekanan darah dan hipertensi harus dapat dikendalikan agar dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas masyarakat.

Dalam pengendalian hipertensi, selain mengubah gaya hidup, pilihan obat antihipertensi pun sangat beragam. Terdapat beberapa pedoman yang diterbitkan tentang klasifikasi hipertensi untuk membantu dokter dalam mencapai pengendalian hipertensi yang tepat.⁸ Golongan obat antihipertensi yang berbeda seperti, *angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE)*, *angiotensin receptor blockers (ARB)*, *beta-blockers (BB)*, *calcium channel blockers (CCB)*, dan diuretik tersedia sebagai monoterapi atau sebagai terapi kombinasi untuk manajemen yang efektif dari hipertensi. Pemilihan obat antihipertensi yang tepat harus dilakukan berdasarkan indikasi positif, kontraindikasi, ada tidaknya penyakit penyerta, dan kondisi yang memerlukan penggunaan obat secara hati-hati.⁹

Diantara banyaknya pilihan golongan obat antihipertensi, ARB (contoh: losartan, candesartan, valsartan) menjadi salah satu golongan yang banyak menjadi pilihan terapi di masyarakat.⁵ Hal ini dikarenakan ARB merupakan salah satu golongan obat yang menjadi lini pertama untuk pengobatan hipertensi. Efektivitasnya yang baik pada sebagian besar masyarakat serta efek sampingnya yang lebih sedikit dibanding ACE inhibitor, golongan antihipertensi yang mekanisme kerjanya hampir sama dengan ARB, menjadi salah satu alasan banyaknya tenaga kesehatan yang memilih meresepkan ARB untuk mengatasi pasien hipertensi.¹⁰

Salah satu masalah paling esensial yang dihadapi penyedia pelayanan kesehatan masyarakat dan administrator di banyak negara adalah penggunaan obat yang tidak rasional, dan oleh karena itu konsep rasional penggunaan obat selama beberapa tahun terakhir telah menjadi tema berbagai pertemuan nasional dan internasional. Berbagai studi dilakukan di negara berkembang serta negara maju selama beberapa tahun terakhir mengenai penggunaan obat yang aman dan efektif menunjukkan bahwa penggunaan obat yang tidak rasional adalah fenomena global, dan hanya sedikit resep yang menunjukkan penggunaan obat secara rasional. Penggunaan obat yang tidak rasional memiliki banyak konsekuensi termasuk ketidakefektifan pengobatan, resep obat yang tidak perlu, pengembangan resistensi, efek samping, dan beban ekonomi pada pasien dan masyarakat. Oleh karena itu, pemberi resep harus membuat diagnosis yang akurat dan meresepkan secara rasional. Studi tentang pola peresepan obat merupakan bagian penting dari audit medis yang berupaya memantau pola penggunaan obat dan modifikasi yang diperlukan pada pola tersebut untuk mencapai rasionalitas dan penggunaan obat yang hemat biaya.¹¹

Studi tentang pola penggunaan obat antihipertensi merupakan salah satu yang paling banyak dilakukan dikarenakan prevalensi hipertensi yang tinggi sehingga penggunaan obat antihipertensi juga terus meningkat. Di Indonesia, studi pola penggunaan obat antihipertensi juga sudah banyak dilakukan sebagai bagian dari evaluasi pemberian terapi agar pasien selalu mendapatkan pengobatan yang rasional. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Putri, Satriyasa dan Jawi

tahun 2019 di Instalasi Rawat Inap RSUP Sanglah Denpasar didapatkan bahwa penatalaksanaan farmakologis antihipertensi sebagian besar dalam bentuk politerapi. Sedangkan golongan obat yang paling banyak digunakan adalah ACE-I, diikuti dengan CCB dan ARB. Peneliti juga menyimpulkan bahwa pola penggunaan obat sebagian besar sudah rasional, hanya terdapat ketidaktepatan pendekatan terapi pada beberapa pasien yaitu pemberian monoterapi pada pasien hipertensi derajat dua yang harusnya diberi politerapi.¹² Sementara itu penelitian oleh Alaydrus dan Toding tahun 2019 pada pasien geriatri di Rumah Sakit Anutapura Palu mendapatkan bahwa obat antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan adalah obat golongan CCB (56,67%) dan obat kombinasi yang paling banyak digunakan adalah CCB+ARB (10%). Evaluasi kerasionalan penggunaan obat antihipertensi dilihat dari kriteria tepat pasien sebanyak 96,67%, tepat obat sebanyak 86,67% dan tepat dosis sebanyak 83,33%.¹³ Selain itu berdasarkan penelitian oleh Farida dan Cahyani tahun 2016 di bagian Rawat Inap RSUD Mardi Waluyo Blitar didapatkan golongan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan yaitu ARB (21,55%) dengan proporsi penggunaan yang paling banyak adalah irbesartan diikuti dengan candesartan, telmisartan dan valsartan. Di luar itu kerasionalan pola penggunaan obat tidak diidentifikasi pada penelitian ini.¹⁴ Dari penelitian-penelitian ini dapat dilihat hasil yang sangat beragam. Namun belum ada penelitian khusus mengenai pola penggunaan antihipertensi di Palembang ataupun penelitian khusus mengenai pola penggunaan antihipertensi golongan ARB, karena itu penelitian ini dapat menjadi referensi baru mengenai antihipertensi golongan ARB di Palembang dan menjadi rujukan penelitian berikutnya.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan obat antihipertensi golongan *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB) pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli – Desember 2020?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan obat antihipertensi golongan *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB) pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli – Desember 2020.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli – Desember 2020.
2. Mengetahui prevalensi dan proporsi pemberian obat golongan ARB pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli – Desember 2020.
3. Mengetahui variasi dosis, frekuensi pemberian dan lama pemberian obat golongan ARB pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli – Desember 2020.
4. Mengetahui interaksi obat golongan ARB pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli – Desember 2020.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai pola penggunaan obat antihipertensi golongan *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB) pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Juli – Desember 2020 dan dapat menjadi bahan rujukan bagi penelitian berikutnya.

1.4.2 Manfaat Klinis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan evaluasi untuk meningkatkan efektivitas penggunaan obat golongan *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB) agar tenaga kesehatan dapat selalu memberikan pengobatan yang rasional terhadap pasien-pasien hipertensi.

1.4.3 Manfaat Sosial

Penelitian mampu memberikan informasi dan wawasan mengenai hipertensi dan obat antihipertensi golongan *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB) sehingga dapat menekan angka morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular dan komplikasinya.

DAFTAR PUSTAKA

1. O'Shea PM, Griffin TP, Fitzgibbon M. Hypertension: The role of biochemistry in the diagnosis and management. *Clin Chim Acta*. 2017 Feb;465:131–43.
2. Setiya DS, Ghalaut DP, Harminder D, Shah DMY, Bajpai DA, Aboobecker DS. Drug utilization pattern of antihypertensive drugs at tertiary care teaching hospital. *Int J Adv Res Med*. 2020;2(2):228–31.
3. Kemenkes. Laporan_Nasional_RKD2018_FINAL.pdf [Internet]. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018. p. 198. Available from: http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan_Nasional_RKD2018_FINAL.pdf
4. Kovell LC, Ahmed HM, Misra S, Whelton SP, Prokopowicz GP, Blumenthal RS, et al. US hypertension management guidelines: A review of the recent past and recommendations for the future. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(12):1–11.
5. Jarari N, Rao N, Peela JR, Ellafi KA, Shakila S, Said AR, et al. A review on prescribing patterns of antihypertensive drugs. *Clin Hypertens* [Internet]. 2015;22(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40885-016-0042-0>
6. Ravinthiran E, Tan CS, Menon S, Kaur HJ, Kalusalingam A, Khan A, et al. Utilization Review of Antihypertensive Agents at an Outpatient Pharmacy Setting of a Private Hospital, Selangor, Malaysia. *Prog Drug Discov Biomed Sci*. 2020;3(1):1–13.
7. Rilantono LI. 5 Rahasia Penyakit Kardiovaskular (PKV). 2nd ed. Rahajoe AU, Karo-Karo S, editors. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2013. 235–248 p.

8. AlDrabah E, Irshaid Y, Yasein N, Zmeili S. Prescription pattern of antihypertensive drugs in Family Practice Clinics at Jordan University Hospital. *Med Sci | Int Med J*. 2013;2(1):469.
9. Alkaabi M, Rabbani S, Rao PM, Ali S. Prescription pattern of antihypertensive drugs: An experience from a secondary care hospital in the United Arab Emirates. *J Res Pharm Pract*. 2019;8(2):92.
10. Bell K, Twiggs J, Olin BR. Hypertension : The Silent Killer : Updated JNC-8 Guideline Recommendations. In: *Continuing Education*. Alabama Pharmacy Association; 2015. p. 1–8.
11. Shukrala F, Gabriel T. Assessment of prescribing, dispensing, and patient use pattern of antihypertensive drugs for patients attending outpatient department of hiwot fana specialized university hospital, harar, eastern Ethiopia. *Drug Des Devel Ther*. 2015;9:519–23.
12. Putri LSA, Satriyasa BK, Jawi IM. Gambaran Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2016. *J Med Udayana [Internet]*. 2019;8(6). Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
13. Alaydrus S, Toding N. Pola Penggunaan Obat Hipertensi Pada Pasien Geriatri Di Rumah Sakit Anutapura Palu Periode 08 Juli-08 Agustus 2019. *J Mandala Pharmacon Indones*. 2019;5(2):65–73.
14. Farida U, Cahyani PW. Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Rawat Inap Di RSUD Mardi Waluyo Blitar Bulan Juli-Desember Tahun 2016. *J Wiyata Penelit Sains dan Kesehat [Internet]*. 2018;5(1):29–33. Available from: <http://www.ojs.iik.ac.id/index.php/wiyata/article/view/197>
15. Katzung BG. *Basic & Clinical Pharmacology*. 14th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
16. Whalen K, Finkel R, Panavelil TA. *Lippincott Illustrated Reviews*:

- Pharmacology. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.
17. Craig CR, Stitzel RE. *Modern Pharmacology With Clinical Applications*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
 18. Ulfa I, Kautsar AP. Drug Utilization Research Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Jalan Tahun 2018 di Rumah Sakit Paru Dr H A Rotinsulu Dengan Metode Atc/Ddd : Cross-Sectional Study. *Farmaka*. 2019;17(2):71–9.
 19. Hjerimitslev M, Grimm DG, Wehland M, Simonsen U, Krüger M. Azilsartan Medoxomil, an Angiotensin II Receptor Antagonist for the Treatment of Hypertension. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2017;121(4):225–33.
 20. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. *Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. 13th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
 21. Sweetman S. *Martindale The Complete Drug Reference*. 36th ed. London: Pharmaceutical Press; 2009.
 22. FDA. COZAAR Prescribing Information. HIGHLIGHT OF PRESCRIBING INFORMATION. U.S Food and Drug Administration; 2018.
 23. Burnier M, Wuerzner G. Pharmacokinetic Evaluation of Losartan. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2011;7(5):643–9.
 24. Abraham HMA, White CM, White WB. The Comparative Efficacy and Safety of the Angiotensin Receptor Blockers in the Management of Hypertension and Other Cardiovascular Diseases. *Drug Saf*. 2015;38(1):33–54.
 25. Baxter K. *Stockley's Drug Interactions*. 9th ed. London: Pharmaceutical Press; 2010.
 26. Mozayani A, Raymon LP. *Handbook of Drug Interactions A Clinical and Forensic Guide*. New Jersey: Humana Press; 2004.

27. FDA. ATACAND Prescribing Information. HIGHLIGHT OF PRESCRIBING INFORMATION. U.S Food and Drug Administration; 2015.
28. Husain A, Azim MS, Mitra M, Bhasin PS. A review on Candesartan: Pharmacological and Pharmaceutical Profile. *J Appl Pharm Sci.* 2011;1(10):12–7.
29. FDA. DIOVAN Prescribing Information. U.S Food and Drug Administration; 2011.
30. Siddiqui N, Husain A, Chaudhry L, Alam MS, Mitra M, Bhasin PS. Pharmacological and Pharmaceutical Profile of Valsartan: A Review. *J Appl Pharm Sci.* 2011;1(4):12–9.
31. FDA. AVAPRO Prescribing Information. U.S Food and Drug Administration; 2016.
32. Husain A, Mitra M, Bhasin PS. A Review of Pharmacological and Pharmaceutical Profile of Irbesartan. *Pharmacophore.* 2011;2(6):240–50.
33. Burnier M, Forni V, Wuerzner G, Pruijm M. Long-Term Use and Tolerability of Irbesartan for Control of Hypertension. *Integr Blood Press Control.* 2011;4:17–26.
34. FDA. BENICAR Prescribing Information. U.S Food and Drug Administration; 2012.
35. FDA. TEVETEN Prescribing Information. U.S Food and Drug Administration; 2014.
36. Plosker GL. Eprosartan: A review of Its Use in Hypertension. *Adis Drug Eval.* 2009;69(17):2477–99.
37. FDA. MICARDIS Prescribing Information. U.S Food and Drug Administration; 2011.
38. Deppe S, Böger RH, Weiss J, Benndorf RA. Telmisartan: A review of Its

- Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2010;6(7):863–71.
39. Kurtz TW, Kajiya T. Differential Pharmacology and Benefit/Risk of Azilsartan Compared to Other Sartans. *Vasc Health Risk Manag.* 2012;8(1):133–43.
 40. Perry CM. Azilsartan Medoxomil: A Review of Its Use in Hypertension. *Clin Drug Investig.* 2012;32(9):621–39.
 41. De Caterina AR, Harper AR, Cuculi F. Critical evaluation of the efficacy and tolerability of azilsartan. *Vasc Health Risk Manag.* 2012;8(1):299–305.
 42. FDA. EDARBI Prescribing Information. HIGHLIGHT OF PRESCRIBING INFORMATION. U.S Food and Drug Administration; 2011.
 43. Johnson RJ, Feehally J, Floege J. *Comprehensive Clinical Nephrology.* 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.
 44. Grossman S, Porth CM. *Porth's Pathophysiology: Concepts of Altered Health States.* 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins.; 2014. 773–780 p.
 45. Yogiantoro M. Hipertensi Esensial. In: *Buku ajar ilmu Penyakit Dalam Jilid I.* 4th ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2006. p. 610–4.
 46. Mills KT, Stefanescu A, He J. The Global Epidemiology of Hypertension. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2020;16(4):223–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-019-0244-2>
 47. Tjekyan RMS. Angka Kejadian Dan Faktor Risiko Hipertensi Di Kota Palembang Tahun 2013. 2014;46(1):1–11. Available from: <http://download.portalgaruda.org/article.php?article=471735&val=9692&title=Angka Kejadian Dan Faktor Risiko Hipertensi Di Kota Palembang Tahun 2013>
 48. Marleni L, Syafei A, Sari MTP. Aktivitas Fisik Dengan Tingkat Hipertensi

- Di Puskesmas Kota Palembang. *JPP (Jurnal Kesehat Poltekkes Palembang)*. 2020;15(1):66–72.
49. Dinas Kesehatan Kota Palembang. Laporan Bulanan Januari 2017. Palembang; 2017.
 50. Ehret GB, Caulfield MJ. Genes for blood pressure: An opportunity to understand hypertension. *Eur Heart J*. 2013;34(13):951–61.
 51. Kemenkes RI. Pedoman Teknis Penemuan dan Tatalaksana Hipertensi. 2013.
 52. Delacroix S, Chokka RG. Hypertension: Pathophysiology and Treatment. *J Neurol Neurophysiol*. 2014;05(06).
 53. Foëx P, Sear JW. Hypertension: Pathophysiology and treatment. *Contin Educ Anaesthesia, Crit Care Pain*. 2004;4(3):71–5.
 54. McCance KL, Huether SE. Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children. 7th ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2014. 1200–1208 p.
 55. Kaplan NM, Victor RG. Kaplan's Clinical Hypertension. 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.
 56. Amisi WG, Nelwan JE, Kolibu FK. Hubungan Antara Hipertensi Dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner Pada Pasien Yang Berobat Di Rumah Sakit Umum Pusat Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *J Kesmas*. 2018;7(4).
 57. Hammer GD, McPhee SJ. Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2014.
 58. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2005.
 59. Aydogan U, Doganer YC, Ebiloglu A, Gok DE, Cirpan E, Saglam K. Projection of new thresholds for hypertension to outpatient clinic patients

- and impact of risk factors: A cross-sectional study. *Sao Paulo Med J.* 2019;137(4):356–62.
60. Hardati AT, Ahmad RA. Pengaruh aktivitas fisik terhadap kejadian hipertensi pada pekerja (Analisis data Riskesdas 2013). *Ber Kedokt Masy.* 2017;33(10):467.
 61. Sartik S, Tjekyan RS, Zulkarnain M. Risk Factors and the Incidence of Hipertension in Palembang. *J Ilmu Kesehat Masy.* 2017;8(3):180–91.
 62. Hu L, Huang X, You C, Li J, Hong K, Li P, et al. Prevalence and risk factors of prehypertension and hypertension in Southern China. *PLoS One.* 2017;12(1):1–15.
 63. Utama F, Sari DM, Ningsih WIF. Deteksi dan Analisis Faktor Risiko Hipertensi pada Karyawan di Lingkungan Universitas Sriwijaya. *J Kesehat Andalas.* 2021;10(1):29.
 64. Huang J, Zhang W, Li X, Zhou J, Gao Y, Cai Y, et al. Analysis of the prevalence and risk factors of hypertension in the she population in Fujian, China. *Kidney Blood Press Res.* 2011;34(2):69–74.
 65. Taiso SN, Sudayasa IP, Paddo J. Analisis Hubungan Sosiodemografis Dengan Kejadian Hipertensi di Wilayah Kerja Puskesmas Lasalepa , Kabupaten Muna. *Nurs Care Heal Technol.* 2020;1(2):102–9.
 66. Oktaviarini E, Hadisaputro S, Suwondo A, Setyawan H. Faktor yang Berisiko Terhadap Hipertensi pada Pegawai di Wilayah Perimeter Pelabuhan (Studi Kasus Kontrol di Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Semarang). *J Epidemiol Kesehat Komunitas.* 2019;4(1):35.
 67. Azhari MH. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hipertensi di Puskesmas Makrayu Kecamatan Ilir Barat II Palembang. *J Aisyah J Ilmu Kesehat.* 2017;2(1):23–30.
 68. Sutrisno S, Widayati CN, Radate R. Hubungan Tingkat Pendidikan dan

- Sikap Terhadap Perilaku Pengendalian Hipertensi Pada Lansia di Desa Jono Kecamatan Tawangharjo Kabupaten Grobogan. *Shine Cahaya Dunia Ners* [Internet]. 2018 Nov 20;3(2):16–27. Available from: <http://ejournal.annurpurwodadi.ac.id/index.php/TSCNers/article/view/121>
69. Wu CY, Hu HY, Chou YJ, Huang N, Chou YC, Li CP. High blood pressure and all-cause and cardiovascular disease mortalities in community-dwelling older adults. *Med (United States)*. 2015;94(47):e2160.
 70. Chen YD, Yang XC, Pham VN, Huang SA, Fu GS, Chen XP, et al. Resting heart rate control and prognosis in coronary artery disease patients with hypertension previously treated with bisoprolol: A sub-group analysis of the BISO-CAD study. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(10):1155–65.
 71. Arianti, Rachmawati A, Marfianti E. Karakteristik Faktor Resiko Pasien Chronic Kidney Disease (CKD) yang menjalani Hemodialisa di RS X Madiun. *Biomedika*. 2020;12(1):36–43.
 72. Kim SH, Shin DW, Kim S, Han K, Park SH, Kim YH, et al. Prescribing patterns of antihypertensives for treatment-naïve patients in South Korea: From Korean NHISS claim data. *Int J Hypertens*. 2019;2019.
 73. Xie Q, Hao CM, Ji L, Hu D, Zhu T, Li X, et al. ACEI/ARB underused in patients with type 2 diabetes in Chinese population (CCMR-3B study). *PLoS One*. 2015;10(2):1–12.
 74. Madania, Tuloli TS, Bangol AA. Analisis Efektivitas Biaya Terapi Antihipertensi Amlodipin Dibandingkan Dengan Candesartan Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan Di Rsud Toto Kabila. *Indones J Pharm Educ*. 2021;1(3):142–51.
 75. Niluh CE, Rampengan SH, Jim EL. Gambaran penyakit jantung koroner pada pasien gagal jantung yang menjalani rawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode September-November 2016. *e-CliniC*. 2016;4(2).

76. Fox K, McCormack T, Purcell H. Are all angiotensin receptor blockers the same? *Br J Cardiol* [Internet]. 2010;17. Available from: <http://bjcardio.co.uk/files/uploads/2010/05/supp/takeda-supplement-oct-no-pi-wm.pdf>
77. Rudolph UM, Enners S, Kieble M, Mahfoud F, Böhm M, Laufs U, et al. Impact of angiotensin receptor blocker product recalls on antihypertensive prescribing in Germany. *J Hum Hypertens* [Internet]. 2021;35(10):903–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41371-020-00425-z>
78. Bönner G, Fuchs W. Long-acting blood pressure reduction by candesartan cilexetil in patients with hypertension. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(6):935–40.
79. Rahmawati F, Handayani R, Gosal V. Kajian Retrospektif Interaksi Obat di Rumah Sakit Pendidikan Dr. Sardjito Yogyakarta. *Maj Farm Indones*. 2006;17(4):177–83.
80. Gitawati R. *Jurnal Interaksi Obat*. *J Interak Obat*. 2008;18(4):175–84.
81. Gradman AH, Basile JN, Carter BL, Bakris GL. Combination Therapy in Hypertension. *J Clin Hypertens* [Internet]. 2011 Mar;13(3):146–54. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1751-7176.2010.00397.x>
82. Oparil S, Weber M. Angiotensin Receptor Blocker and Dihydropyridine Calcium Channel Blocker Combinations: An Emerging Strategy in Hypertension Therapy. *Postgrad Med*. 2009;121(2):25–39.
83. Setiawati MCN, Mutiarawati C, Chasanah U, Fauziyyah LF. STATINS DRUG USE AND DRUG-DRUG INTERACTIONS. *J Ilmu Farm dan Farm Klin*. 2020;17(2):51–9.
84. Bregonzio C, Armando I, Ando H, Jezova M, Baiardi G, Saavedra JM. Anti-inflammatory effects of angiotensin II AT1 receptor antagonism prevent stress-induced gastric injury. *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol*.

- 2003;285(2 48-2):414–23.
85. Miwa H, Hongo M, Kusano M. Combination of angiotensin II receptor blockers promotes proton pump inhibitor-based healing of reflux esophagitis. *J Gastroenterol*. 2012;47(3):249–55.
 86. Takahashi S, Moriwaki Y, Yamamoto T, Tsutsumi Z, Ka T, Fukuchi M. Effects of Combination Treatment Using Anti-Hyperuricaemic Agents With Fenofibrate and/or Losartan on Uric Acid Metabolism. *Ann Rheum Dis*. 2003;62(6):572–5.
 87. Adondis J, Mongi J, Tiwow G, Palandi R. Studi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Jantung Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Advent Manado. *Biofarmasetikal Trop*. 2019;2(2):124–35.
 88. Triplitt C. Drug interactions of medications commonly used in diabetes. *Diabetes Spectr*. 2006;19(4):202–11.
 89. Fournier JP, Sommet A, Bourrel R, Oustric S, Pathak A, Lapeyre-Mestre M, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and hypertension treatment intensification: A population-based cohort study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(11):1533–40.
 90. Elliott WJ. Drug interactions and drugs that affect blood pressure. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2006;8(10):731–7.
 91. Chen Q, Zhu S, Liao J, He W. Study of Acute Kidney Injury on 309 Hypertensive Inpatients with ACEI/ARB – Diuretic Treatment. *J Natl Med Assoc* [Internet]. 2018;110(3):287–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jnma.2017.06.008>
 92. Camin RMG, Cols M, Chevarria JL, Osuna RG, Carreras M, Lisbona JM, et al. Acute kidney injury secondary to a combination of renin-angiotensin system inhibitors, diuretics and NSAIDs: “The Triple Whammy.” *Nefrologia*. 2015;35(2):197–206.

93. Shrestha S, Maharjan S, Marasine NR, Pakhrin S, Thapa N, Ghimire M, et al. DRUG INTERACTION AND ADR AMONG THE ELDERLY HYPERTENSIVE PATIENTS IN A TERTIARY CARE HOSPITAL : A CROSS SECTIONAL STUDY. *Int J Med Biomed Stud.* 2021;5(2):124–9.
94. Satish S, Thomas A, Siva S, Shabaraya AR. A Study to Identify and Assess Drug-Drug Interactions among Geriatric Patients - A Community Based Study. *Int J Res Rev.* 2021;8(2).
95. Joseph CMC. Symptomatic hypoglycemia during treatment with a therapeutic dose of metformin. *Am J Case Rep.* 2021;22(1):2–5.
96. Mika Tri Kumala Swandari DM. Study of the Use and Potential Drug Interaction on the Treatment of Hypertensions At X Hospitals Cilacap in 2020. *J Ilmu Kesehatan.* 2020;8(2):133–42.
97. Nafrialdi. Antihipertensi. In: Gunawan S, editor. *Farmakologi dan Terapi.* 6th ed. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2016. p. 345–65.
98. Bacic-Vrca V, Marusic S, Erdeljic V, Falamic S, Gojo-Tomic N, Rahelic D. The incidence of potential drug-drug interactions in elderly patients with arterial hypertension. *Pharm World Sci.* 2010;32(6):815–21.
99. Łukawski K, Janowska A, Jakubus T, Raszewski G, Czuczwar SJ. Combined treatment with gabapentin and drugs affecting the renin-angiotensin system against electroconvulsions in mice. *Eur J Pharmacol.* 2013;706(1–3):92–7.