

## **SKRIPSI**

**RASIONALITAS PENGGUNAAN AMLODIPIN PADA  
PASIEN HIPERTENSI DI PUSKESMAS SUKARAMI  
PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2020-30 DESEMBER  
2020**



**MUHAMMAD FARHAN AZIZ**

**04011181823046**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

## **SKRIPSI**

# **RASIONALITAS PENGGUNAAN AMLODIPIN PADA PASIEN HIPERTENSI DI PUSKESMAS SUKARAMI PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2020-30 DESEMBER 2020**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran**



**OLEH**

**MUHAMMAD FARHAN AZIZ  
NIM. 04011181823046**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

## HALAMAN PENGESAHAN

# RASIONALITAS PENGGUNAAN AMLODIPIN PADA PASIEN HIPERTENSI DI PUSKESMAS SUKARAMI PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2020-30 DESEMBER 2020

## LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar sarjana kedokteran

Oleh:

MUHAMMAD FARHAN AZIZ  
04011181823046

Palembang, 15 Januari 2022  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I  
dr.Nia Savitri Tamzil, M.Biomed  
NIP 198911102015042004

Pembimbing II  
dr. Theodorus, M.Med.Sc  
NIP 196009151989031005

Pengaji I  
dr. Evi Lusiana, M.Biomed  
NIP 198607112015042004

Pengaji II  
dr. Nita Parisa, M.Biomed  
NIP 198812132014042001

Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter

dr.Susilawati, M.Kes.  
NIP 197802272010122001

Mengetahui,  
Wakil Dekan I



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

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Rasionalitas Penggunaan Amlodipin pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Sukarami Palembang Periode 1 Juli 2020-30 Desember 2020” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 14 Januari 2022.

Palembang, 14 Januari 2022

Tim penguji karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi

**Pembimbing I**  
**dr.Nia Savitri Tamzil, M.Biomed**  
**NIP 198911102015042004**

**Pembimbing II**  
**dr. Theodorus, M.Med.Sc**  
**NIP 196009151989031005**

**Penguji I**  
**dr. Evi Lusiana, M.Biomed**  
**NIP 198607112015042004**

**Penguji II**  
**dr. Nita Parisa, M.Biomed**  
**NIP 198812132014042001**

**Ketua Program Studi**  
**Pendidikan Dokter**

**dr.Susilawati, M.Kes.**  
**NIP 197802272010122001**

**Mengetahui,**  
**Wakil Dekan I**



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

## **HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS**

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Muhammad Farhan Aziz

NIM : 04011181823046

Judul : Rasionalitas Penggunaan Amlodipin pada Pasien Hipertensi di Puskesmas  
Sukarami Palembang periode 1 Juli 2020-30 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, 21 Januari 2022

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Muhammad Farhan Aziz".

Muhammad Farhan Aziz

## ABSTRAK

### RASIONALITAS PENGGUNAAN AMLODIPIN PADA PASIEN HIPERTENSI DI PUSKESMAS SUKARAMI PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2020-30 DESEMBER 2020

**Latar Belakang:** Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik  $\geq 140$  mmHg dan tekanan darah diastolik  $\geq 90$  mmHg. WHO melaporkan penderita hipertensi telah menyentuh angka 1,13 miliar orang, dan akan terus meningkat setiap tahunnya, yang akan berdampak pada peningkatan pengobatan hipertensi, sehingga diperlukan pengobatan yang rasional untuk memberikan kontrol tekanan darah yang optimal dan mencegah komplikasi dari hipertensi. Obat dari golongan calcium channel blocker yaitu amlodipin menjadi terapi hipertensi lini pertama yang di rekomendasikan JNC VIII. Amlodipin telah banyak digunakan sebagai terapi hipertensi didunia maupun di Indonesia berdasarkan data dari penelitian penggunaan obat antihipertensi sebelumnya. Pada fasilitas kesehatan primer di kota Palembang khususnya di Puskesmas Sukarami masih belum ada data yang menunjukkan rasionalitas penggunaan amlodipin, oleh sebab itu tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui rasionalitas penggunaan obat amlodipin pada pasien hipertensi di Puskesmas Sukarami Palembang periode 1 Juli 2020-30 Desember 2020.

**Metode:** Penelitian deskriptif tentang rasionalitas penggunaan obat amlodipin telah dilakukan di Puskesmas Sukarami Palembang dengan data yang diteliti sebanyak 97 rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Seluruh data akan dianalisis menggunakan SPSS v24.

**Hasil:** Pada penelitian ini, karakteristik responden yang paling banyak menggunakan obat amlodipin terdapat pada kelompok umur 55-64 (42.3%), dilanjutkan dengan jenis kelamin perempuan (72.2%), dilanjutkan dengan pendidikan SMA (31%), dilanjutkan dengan pekerjaan ibu rumah tangga (55.7%), dilanjutkan dengan jenis terapi kombinasi (97.9%), dan jumlah obat per resep sebanyak 3 obat (58%). Penggunaan amlodipin yang rasional berdasarkan tepat dosis (100%), tepat frekuensi pemberian obat (100%), tepat lama pemberian obat (100%), tepat cara pemberian obat (100%), namun pada penelitian ini ditemukan interaksi antara obat amlodipin dan obat lain yang paling banyak adalah interaksi antagonis yaitu sebesar 70%.

**Kesimpulan:** Penggunaan amlodipin yang rasional berdasarkan tepat dosis (100%), tepat frekuensi pemberian obat (100%), tepat lama pemberian obat (100%), tepat cara pemberian obat (100%), namun pada penelitian ini ditemukan interaksi antara obat amlodipin dan obat lain yang paling banyak adalah interaksi antagonis yaitu sebesar 70%.

**Kata Kunci:** rasionalitas penggunaan obat, amlodipin, hipertensi

Pembimbing I,

dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed  
198911102015042004

Pembimbing II,

dr. Theodorus, M.Med.Sc  
196009151989031005

## ABSTRACT

### RATIONALITY OF AMLODIPINE USE IN HYPERTENSIVE PATIENTS AT SUKARAMI PUBLIC HEALTH CENTER PALEMBANG PERIOD 1 JULY 2020-30 DECEMBER 2020

**Background:** Hypertension is defined as systolic blood pressure  $\geq 140$  mmHg and diastolic blood pressure  $\geq 90$  mmHg. WHO reports people with hypertension have touched 1.13 billion people, and will continue to increase every year, which will also increase hypertension treatment, so rational treatment is needed to provide optimal blood pressure control and prevent complications from hypertension. Drugs from the calcium channel blocker group, namely amlodipine are the first-line hypertension therapy recommended by JNC VIII. Amlodipine has been widely used as a therapy for hypertension in the world and in Indonesia based on data from previous studies on the use of antihypertensive drugs. At primary health facilities in the city of Palembang, especially at Sukarami Public Health Center, there is still no data showing the rationality use of amlodipine, therefore the purpose of this study was to determine rationality use of amlodipine in hypertensive patients at Sukarami Public Health Center Palembang for the period 1 July 2020-30 December 2020.

**Method:** Drug utilization study of amlodipine has been carried out at Sukarami Public Health Center Palembang with the data studied as many as 97 medical records of patients which appropriate with the inclusion and exclusion criteria. The entire data will be analyzed using SPSS v24.

**Results:** This study found that the characteristics of respondents who used amlodipine were mostly in the age group of 55-64 (42.3%), followed by female gender (72.2%), followed by high school education (31%), followed by housewife occupation (55.7%), followed by type of therapy which is combination therapy (97.9%), and the number of drugs per prescription are 3 drugs (58%). The rational use of amlodipine is based on the criteria for appropriate dose (100%), appropriate frequency of administration (100%), appropriate time of administration (100%), appropriate route of administration (100%), nevertheless this study also found that the most frequent interactions between amlodipine and other drugs are antagonist interactions which are 70%.

**Conclusion:** The rational use of amlodipine is based on the criteria for appropriate dose (100%), appropriate frequency of administration (100%), appropriate time of administration (100%), appropriate route of administration (100%), nevertheless this study also found that the most frequent interactions between amlodipine and other drugs are antagonist interactions which are 70%.

**Keywords:** drug utilization study, amlodipine, hypertension

Pembimbing I,



dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed  
198911102015042004

Pembimbing II,



dr. Theodorus, M.Med.Sc  
196009151989031005

## RINGKASAN

RASIONALITAS PENGGUNAAN AMLODIPIN PADA PASIEN HIPERTENSI  
DI PUSKESMAS SUKARAMI PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2020-30  
DESEMBER 2020

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, Januari 2022

Muhammad Farhan Aziz; dibimbing oleh dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed dan  
dr.Theodorus, M.Med.Sc

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xix + 68 halaman, 18 tabel, 3 gambar, 9 lampiran

Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik dan diastolik  $\geq 140/90$  mmHg. Kejadian hipertensi di dunia telah menyentuh lebih dari 1 miliar orang dan terus meningkat setiap tahun. Hal ini menyebabkan pengobatan hipertensi juga semakin meningkat, sehingga diperlukan pengobatan yang rasional untuk mencapai kontrol tekanan darah optimal. Amlodipin merupakan obat yang banyak digunakan sebagai terapi hipertensi baik didunia maupun di Indonesia. Data yang menunjukkan rasionalitas penggunaan amlodipin di Puskesmas Sukarami Palembang masih belum ada, oleh sebab itu tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui rasionalitas penggunaan obat amlodipin pada pasien hipertensi di Puskesmas Sukarami Palembang periode 1 Juli 2020-30 Desember 2020.

Penelitian ini menggunakan sampel berupa rekam medik dengan teknik pengambilan sampel menggunakan teknik total sampling. Pada penelitian ini didapatkan 97 rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data diolah menggunakan SPSS v24 dan disajikan dalam bentuk tabel serta dijelaskan dalam bentuk narasi.

Pada penelitian ini, karakteristik responden yang paling banyak menggunakan obat amlodipin terdapat pada kelompok umur 55-64 (42.3%), dilanjutkan dengan jenis kelamin perempuan (72.2%), dilanjutkan dengan pendidikan SMA (31%), dilanjutkan dengan pekerjaan ibu rumah tangga (55.7%), dilanjutkan dengan jenis terapi antihipertensi kombinasi (97.9%), dan jumlah obat per resep sebanyak 3 obat (58%). Penggunaan amlodipin yang rasional berdasarkan tepat dosis (100%), tepat frekuensi pemberian obat (100%), tepat lama pemberian obat (100%), tepat cara pemberian obat (100%), namun pada penelitian ini ditemukan interaksi antara obat amlodipin dan obat lain yang paling banyak adalah interaksi antagonis yaitu sebesar 70%.

Saran penelitian yang dapat diberikan adalah perlu penelitian lebih lanjut tentang mekanisme interaksi obat yang ditemukan pada penelitian ini.

**Kata kunci:** rasionalitas penggunaan obat, amlodipin, hipertensi  
Sosial Kepustakaan: 79 (1987-2020)

## SUMMARY

RATIONALITY OF AMLODIPINE USE IN HYPERTENSIVE PATIENTS AT  
SUKARAMI PUBLIC HEALTH CENTER PALEMBANG PERIOD 1 JULY  
2020-30 DECEMBER 2020

Scientific paper in the form of skripsi, Januari 2022

Muhammad Farhan Aziz; supervised by dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed and  
dr.Theodorus, M.Med.Sc

Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University  
xix + 68 pages, 18 tables, 3 pictures, 9 attachments

Hypertension is defined as systolic and diastolic blood pressure more than equal to 140/90 mmHg. Incidence of hypertension in the world has touched more than 1 billion people and continues to increase every year. This causes treatment of hypertension is also increasing, so rational treatment is needed to achieve optimal blood pressure control. Amlodipine is widely used as hypertension therapy in the world and Indonesia. Data showing the rationality use of amlodipine at Sukarami Public Health Center in Palembang still does not exist, therefore the purpose of this study is to determine the rationality of use amlodipine in hypertensive patients at Sukarami Public Health Center period 1 July 2020-30 December 2020.

This study uses medical record as sample. The Sampling technique used in this research was total sampling. In this study, there were 97 medical records which were sufficient with inclusion and exclusion criteria. The data was processed using SPSS v24 and presented in tabular form and explained in narrative form.

This study found that the characteristics of respondents who used amlodipine were mostly in the age group of 55-64 (42.3%), followed by female gender (72.2%), followed by high school education (31%), followed by housewife occupation (55.7%), followed by type of antihypertensive therapy which is combination therapy (97.9%), and the number of drugs per prescription are 3 drugs (58%). The rational use of amlodipine is based on the criteria for appropriate dose (100%), appropriate frequency of administration (100%), appropriate time of administration (100%), appropriate route of administration (100%), nevertheless this study also found that the most frequent interactions between amlodipine and other drugs are antagonist interactions which are 70%.

Research advice that can be given is that further research is needed on the mechanism of drug interactions found in this study.

**Keywords:** drug utilization study, amlodipine, hypertension.

Citations: 79 (1987-2020)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan kepada ALLAH SWT, berkat rahmat dan karunia-Nya, laporan akhir skripsi yang berjudul “Rasionalitas Penggunaan Amlodipin pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Sukarami Palembang Periode 1 Juli 2020-30 Desember 2020” dapat diselesaikan dengan baik guna memperoleh gelar sarjana kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Shalawat dan salam senantiasa tercurah kepada RASULLAH SAW beserta keluarga, sahabat, dan pengikutnya hingga akhir zaman.

Dalam proses pembuatan laporan akhir skripsi ini banyak sekali dukungan-dukungan dan bimbingan oleh berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan ucapan syukur dan terima kasih kepada:

1. ALLAH SWT yang telah memberikan kesehatan dan kelancaran dalam penyusunan laporan akhir skripsi ini.
2. Ayah dan Ibu, Okturisman, M.Pd. dan Rusdiana, M.Kes. yang telah memberikan motivasi, doa, dan kasih sayang yang tak terhingga kepada saya. Adik-adik saya Muhammad Fawwaz Arrayyan, Muhammad Fadhiq dan Ali, dan Ahmad Arief Attaris yang telah memberikan dukungan dan doa kepada penulis.
3. dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed dan dr. Theodorus, M.Med.Sc selaku Pembimbing yang telah memberikan arahan dan bimbingannya kepada penulis.
4. dr. Evi Lusiana, M.Biomed dan dr. Nita Parisa, M.Bmed selaku penguji yang telah memberikan saran dan kritik yang membangun untuk skripsi penulis yang lebih baik.
5. Teman-teman sejawat saya yang banyak membantu dan memberikan motivasi serta doa kepada penulis serta kepala dan seluruh staf Puskesmas Sukarami Palembang yang sangat membantu penulis dalam penelitian ini.

Demikian yang dapat penulis sampaikan. Terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, didikan, serta bantuan dalam bentuk apapun selama penyusunan laporan akhir skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi nusa, bangsa, dan agama.

Palembang, 21 Januari 2022



Muhammad Farhan Aziz

## **HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI**

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Muhammad Farhan Aziz

NIM : 04011181823046

Judul : Rasionalitas Penggunaan Amlodipin pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Sukarami Palembang periode 1 Juli 2020-30 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, 21 Januari 2022



Muhammad Farhan Aziz

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
Halaman Sampul Luar.....	i
Halaman Sampul Dalam.....	ii
Halaman Pengesahan.....	iii
Halaman Persetujuan.....	iv
Halaman Pernyataan Integritas.....	v
Abstrak .....	vi
Abstract .....	vii
Ringkasan.....	viii
Summary .....	ix
Kata Pengantar .....	x
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi.....	xi
Daftar Isi.....	xii
Daftar Tabel .....	xvi
Daftar Gambar.....	xvii
Daftar Lampiran.....	xviii
Daftar Singkatan.....	xix
BAB I Pendahuluan .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Klinis .....	4

1.4.3 Manfaat Sosial .....	4
BAB II Tinjauan Pustaka .....	5
2.1 Hipertensi .....	5
2.1.1 Definisi .....	5
2.1.2 Klasifikasi .....	5
2.1.3 Etiologi.....	6
2.1.4 Patofisiologi.....	7
2.1.5 Faktor Risiko.....	8
2.1.6 Diagnosis .....	8
2.1.7 Komplikasi.....	10
2.1.8 Penatalaksanaan.....	10
2.1.8.1 Modifikasi Gaya Hidup.....	10
2.1.8.2 Terapi Farmakologi.....	11
2.2 Obat Antihipertensi Golongan Ccb (Amlodipin) .....	13
2.2.1 Definisi.....	13
2.2.2 Mekanisme Kerja.....	13
2.2.3 Farmakokinetik .....	13
2.2.4 Farmakodinamik .....	13
2.2.5 Indikasi.....	14
2.2.6 Kontraindikasi.....	15
2.2.7 Efek Samping Dan Peringatan Khusus .....	15
2.2.7.1 Efek Samping .....	15
2.2.8 Dosis Dan Frekuensi Pemberian.....	16
2.2.9 Cara Pemberian Dan Lama Pemberian Obat .....	16

2.2.10 Interaksi Obat.....	16
2.3 Rasionalitas Penggunaan Obat .....	17
2.3.1 Definisi.....	17
2.3.2 Kriteria Pengobatan Rasional .....	17
2.3.2.1 Tepat Diagnosis.....	17
2.3.2.2 Tepat Indikasi.....	18
2.3.2.3 Tepat Pemilihan Obat.....	18
2.3.2.4 Tepat Dosis .....	18
2.3.2.5 Waspada Efek Samping Obat.....	18
2..3.2.6 Tepat Pengenalan Kondisi Pasien .....	19
2.3.2.7 Tepat Informasi .....	19
2.3.2.8 Tepat Tindak Lanjut.....	19
2.3.2.9 Tepat Penyerahan Obat .....	19
2.4 Kerangka Teori.....	20
 BAB III Metode Penelitian .....	21
3.1 Jenis Penelitian.....	21
3.2 Waktu Dan Tempat Penelitian.....	21
3.3 Populasi Dan Sampel.....	21
3.3.1 Populasi.....	21
3.3.2 Sampel .....	21
3.3.2.1 Kriteria Inklusi Dan Kriteria Ekslusi .....	21
3.3.2.2 Besar Sampel.....	22
3.3.2.3 Cara Pengambilan Sampel .....	22
3.4 Variabel Penelitian .....	22

3.5 Definisi Operasional.....	23
3.6 Alat Dan Bahan .....	25
3.7 Cara Kerja.....	25
3.8 Parameter Keberhasilan.....	25
3.9 Alur Kerja Penelitian .....	26
BAB IV Hasil Dan Pembahasan .....	27
4.1 Karakteristik Responden .....	27
4.2 Rasionalitas Penggunaan Amlodipin.....	34
BAB V Simpulan Dan Saran.....	42
5.1 Simpulan.....	42
5.2 Saran .....	42
Daftar Pustaka .....	43
Lampiran .....	54
Riwayat Hidup .....	68

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi.....	5
Tabel 2.2 Rekomendasi Pengukuran Tekanan Darah .....	9
Tabel 3.1 Definisi Operasional .....	23
Tabel 4.1 Distribusi responden berdasarkan umur (N=97).....	27
Tabel 4.2 Distribusi responden berdasarkan jenis kelamin (N=97) .....	29
Tabel 4.3 Distribusi responden berdasarkan pendidikan (N=97) .....	30
Tabel 4.4 Distribusi Responden berdasarkan pekerjaan (N=97) .....	32
Tabel 4.5 Distribusi responden berdasarkan jenis terapi antihipertensi (N=97)...	32
Tabel 4.6 Distribusi responden berdasarkan jumlah obat per resep (N=97).....	33
Tabel 4.7 Distribusi responden berdasarkan dosis pemberian obat (N=97) .....	34
Tabel 4.8 Distribusi responden berdasarkan frekuensi pemberian obat (N=97)...	35
Tabel 4.9 Distribusi responden berdasarkan lama pemberian obat (N=97).....	36
Tabel 4.10 Distribusi responden berdasarkan cara pemberian obat (N=97) .....	37
Tabel 4.11 Distribusi responden berdasarkan interaksi obat (N=95).....	38
Tabel 4.12 Distribusi interaksi obat yang bersifat antagonis (N=66) .....	38
Tabel 4.13 Distribusi interaksi obat yang bersifat potensiasi (N=7).....	38
Tabel 4.14 Distribusi interaksi obat yang belum diketahui (N=22).....	40
Tabel 4.15 Rasionalitas penggunaan obat amlodipin.....	41

## **DAFTAR GAMBAR**

	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Patofisiologi Hipertensi.....	7
Gambar 2.2 Cara Mengukur Tekanan Darah .....	10
Gambar 2.3 Algoritma Tatalaksana Farmakologi Hipertensi .....	12

## **DAFTAR LAMPIRAN**

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Output Pengolahan Data SPSS .....	54
Lampiran 2. Sertifikat Kelayakan Etik.....	59
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian.....	60
Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian .....	62
Lampiran 5. Lembar Konsultasi Skripsi .....	63
Lampiran 6. Lembar Persetujuan Sidang Skripsi.....	64
Lampiran 7. Lembar Persetujuan Skripsi.....	65
Lampiran 8. Lembar Persetujuan Revisi Skripsi.....	66
Lampiran 9. Hasil Pemeriksaan Kesamaan/Kemiripan Naskah .....	67

## **DAFTAR SINGKATAN**

WHO	: <i>World Health Organization</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
JNC	: <i>Joint National Committee</i>
Puskesmas	: Pusat Kesehatan Masyarakat
RAAS	: <i>Renin-Angiotensin-Aldosteron-System</i>
MLCK	: <i>Myosin Light Chain Kinase</i>
EKG	: Elektrokardiogram
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
ARB	: <i>Angiotensin Reseptor Blocker</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
MI	: <i>Myocardial Infarction</i>
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solution</i>
PT	: Perguruan Tinggi
mmHg	: Milimeter Hidragium (Air Raksa)
BUMN	: Badan Usaha Milik Negara
IRT	: Ibu Rumah Tangga
PNS	: Pegawai Negeri Sipil

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Hipertensi di definisikan sebagai tekanan darah yang tinggi, yaitu tekanan sistolik  $\geq 140$  mmHg dan tekanan diastolik  $\geq 90$  mmHg dengan minimal dua kali pemeriksaan. Penyebab dari hipertensi ada yang tidak di ketahui secara pasti yang di sebut dengan hipertensi essensial/primer, sedangkan hipertensi karena penyebab tertentu di kenal dengan hipertensi sekunder.<sup>1,2</sup>

Pada tahun 2015, WHO melaporkan penderita hipertensi telah menyentuh angka 1,13 miliar orang dan menyebabkan sebanyak 28.000 kematian per harinya di seluruh dunia. Sedangkan di Indonesia prevalensi hipertensi berdasarkan data riskesdas di dapatkan sebesar 34,11%. Provinsi dengan prevalensi hipertensi tertinggi adalah Kalimantan Selatan sebesar 44,13%, sedangkan prevalensi terendah adalah Papua sebesar 22,2%. Data dari dinas kesehatan menunjukan prevalensi hipertensi di kota Palembang sebesar 1.130.254 jiwa atau sekitar 20 % dari keseluruhan penderita hipertensi di provinsi Sumatera Selatan.<sup>3,4,5,6</sup>

Berdasarkan data-data di atas, hipertensi menjadi penyakit yang banyak di derita di dunia maupun di Indonesia dan akan terus meningkat, dengan peningkatan penderita hipertensi maka pengobatan hipertensi juga semakin meningkat, oleh karena itu penting untuk memberikan pengobatan yang rasional pada penderita hipertensi agar kualitas terapi baik dan dapat mencegah peningkatan morbiditas serta mortalitas dari hipertensi.<sup>7</sup>

Tatalaksana hipertensi dapat berupa modifikasi gaya hidup dan pemberian obat antihipertensi. Obat-obat antihipertensi yang dapat di gunakan antara lain jenis obat *diuretik* (misalnya: *hidroklorotiazid*, *furosemid*, dan *amilorid*), *angiotensin reseptor blocker/ARB* (misalnya: *kandesartan*, *losartan*, dan *valsartan*), *ACE inhibitor* (*kaptopril*, *lisinopril*, dan *enalapril*), *beta blocker* (*atenolol*, *propranolol*, dan *bisoprolol*), *calcium channel blocker* (*amlodipin*, *nifedipin*, dan *verapamil*), *vasodilator* (*hidralazin*, *minoksidil*, dan *diakzosid*) serta *alpha blocker* (*Pirazosin*, *terasozin*, dan *doksazosin*).<sup>8,9</sup>

Obat dari golongan calcium channel blocker yaitu amlodipin menjadi *agent of choice* dalam terapi hipertensi lini pertama yang di rekomendasikan JNC VIII, oleh karena itu amlodipin menjadi obat yang banyak di gunakan dalam tatalaksana hipertensi. Amlodipin adalah dihydropyridin oral dari golongan calcium channel blocker yang memiliki waktu paruh paling panjang yaitu 30-50 jam, obat ini sangat efektif dalam penurunan tekanan darah dan memiliki efek anti inflamasi, antioksidan, dapat memperlambat proses aterosklerosis, serta meningkatkan nitrit oksida yang penting untuk relaksasi otot polos pembuluh darah, sehingga dapat menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi.<sup>10,8,11</sup>

Pengobatan yang di berikan harus pengobatan yang rasional. Pengobatan rasional adalah pengobatan yang dapat memenuhi kebutuhan klinis pasien. Kriteria pengobatan yang rasional yaitu tepat indikasi berdasarkan pertimbangan medis, tepat obat yang memperhatikan efikasi, keamanan serta biaya bagi pasien, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat lama pemberian, tepat frekuensi pemberian, tepat interaksi obat, obat di serahkan secara tepat, edukasi yang lengkap tentang obat yang di resepkan, serta kepatuhan pasien terhadap pengobatan.<sup>7,12</sup>

Penelitian sebelumnya tentang penggunaan obat antihipertensi di rumah sakit tersier di India oleh Harish (2019) menunjukkan amlodipin merupakan obat yang paling banyak di gunakan yaitu sebanyak 81 (87,09%), penelitian lainnya yang di lakukan oleh Divya Singh (2020) di rumah sakit di bagian utara India mendapatkan amlodipin menjadi obat yang paling banyak di gunakan sebagai monoterapi sebesar 25,1% dari keseluruhan pasien hipertensi. Kombinasi obat yang paling banyak di gunakan pada penelitian ini adalah amlodipin dan telmisartan sebesar 13,3%. Selanjutnya ada penelitian tentang penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dewasa di Amerika Serikat yang mendapatkan penggunaan obat amlodipin pada tahun 1988-1994 sebesar 1,1% namun meningkat secara signifikan menjadi 9,2% pada tahun 1999-2002. Penelitian yang di lakukan oleh Salma dan Dharma (2020) di Puskesmas Karang Rejo Tarakan memperlihatkan bahwa amlodipin merupakan obat yang paling

banyak di gunakan yaitu sebesar 67,8 % dan kombinasi yang paling banyak di gunakan di puskesmas ini adalah amlodipin dan hidroklorotiazid yaitu 15,80%.<sup>13,14,15,16</sup>

Selanjutnya ada penelitian oleh Tarigan (2013) di Puskesmas Simpur During Bandar Lampung yang mendapatkan penggunaan amlodipin yang rasional berdasarkan tepat dosis sebesar 96,30% dan frekuensi pemberian yang tepat sebesar 81,48%. Penelitian berikutnya yang di lakukan oleh Kaisar dan Yesi (2013) di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang menunjukkan penggunaan amlodipin sebagai monoterapi sebesar 4,1%, kombinasi amlodipin dan captopril sebesar 13,5%.<sup>17,18</sup>

Berdasarkan berbagai penelitian di atas, amlodipin menjadi obat yang banyak di gunakan sebagai terapi hipertensi baik di dunia maupun di Indonesia, sehingga pengobatan amlodipin yang di berikan harus rasional. Pada fasilitas kesehatan primer di kota Palembang khususnya di Puskesmas Sukarami masih belum ada data yang menunjukkan rasionalitas penggunaan amlodipin, oleh sebab itu perlu di lakukan penelitian tentang rasionalitas penggunaan amlodipin pada pasien hipertensi di Puskesmas Sukarami Palembang.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana rasionalitas terapi obat amlodipin pada pasien hipertensi di Puskesmas Sukarami Palembang periode 1 Juli 2020-30 Desember 2020?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui rasionalitas penggunaan obat amlodipin pada pasien hipertensi di Puskesmas Sukarami Palembang.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui variasi dosis, frekuensi, cara, dan lama pemberian obat amlodipin di Puskesmas Sukarami Palembang.
2. Mengetahui interaksi (sinergis, antagonis, dan potensiasi) obat amlodipin dengan obat lain di Puskesmas Sukarami Palembang.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini di harapkan bermanfaat untuk memberi gambaran tentang rasionalitas penggunaan obat amlodipin pada pasien hipertensi di Puskesmas Sukarami Palembang.

### **1.4.2 Manfaat Klinis**

Sebagai bahan evaluasi untuk meningkatkan efektivitas penggunaan obat amlodipin sebagai terapi hipertensi dengan melihat aspek rasionalitas penggunaan obat.

### **1.4.3 Manfaat Sosial**

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang penggunaan obat amlodipin pada penderita hipertensi secara aman.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Thomas Unger, Claudio Borghi, Fadi Charchar, Nadia A. Khan NRP, Dorairaj Prabhakaran, Agustin Ramirez, Markus Schlaich GSS, Maciej Tomaszewski, Richard D. Wainford, Bryan Williams AES. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *ahajournals*. 2020;24.
2. Bakris WJEAPGL. Primary and Secondary Hypertension. In: Brenner and Rector's The Kidney. 11th ed. Elsevier; 2020. p. 1560.
3. Background information on high blood pressure (hypertension) [Internet]. ish-world.com. 2021 [cited 2021 Sep 29]. Available from: <https://ish-world.com/background-information/>
4. WHO. Hypertension [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 24]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
5. RI BP dan PKKK. Hasil Utama Riskesdas [Internet]. kesmas.kemkes.go.id. 2018 [cited 2021 Sep 24]. Available from: [https://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir\\_519d41d8cd98f00/files/Hasil-riskesdas-2018\\_1274.pdf](https://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir_519d41d8cd98f00/files/Hasil-riskesdas-2018_1274.pdf)
6. Palembang DKK. Profil Kesehatan Tahun 2018 [Internet]. <https://dinkes.palembang.go.id>. 2018 [cited 2021 Sep 24]. Available from: <https://dinkes.palembang.go.id/tampung/dokumen/dokumen-150-274.pdf>
7. Chaturvedi VP, Mathur AG, Anand AC. Rational drug use – As common as common sense? *Med J Armed Forces India* [Internet]. 2012 Jul;68(3):206–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0377123712000408>
8. Committee JN. The Eight Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 2014.

9. Gilman's goodman and. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Laurence L. Brunton, PhD John S. Lazo, PhD Keith L. Parker, MD P, editor. Ann Intern Med. 11th ed. 1981;94(6):826.
10. Kishen G. Bulsara MC. Amlodipine. In STATPEARLS; 2021.
11. Fares H, DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH, Lavie CJ. Amlodipine in hypertension: a first-line agent with efficacy for improving blood pressure and patient outcomes. Open Hear [Internet]. 2016 Sep 28;3(2):e000473. Available from: <https://openheart.bmjjournals.org/lookup/doi/10.1136/openhrt-2016-000473>
12. Health M sciences for, editor. Managing for Rational Medicine Use. In: MDS-3: MANAGING ACCESS TO MEDICINES AND HEALTH TECHNOLOGIES. 3rd ed.
13. Naik HG, S HC. Study on antihypertensive drug utilization in a tertiary care hospital. Natl J Physiol Pharm Pharmacol [Internet]. 2019;9(11):5. Available from: <http://www.njppp.com/fulltext/28-1560579260.pdf>
14. Singh D, , Praveen Katiyar KKS, Chaudhary SC, Nath R, Fatima SS, Kumar A, et al. DRUG UTILIZATION STUDY OF ANTIHYPERTENSIVE TREATMENT BEING PRESCRIBED IN PATIENTS COMING TO MEDICINE OPD OF A TERTIARY CARE HOSPITAL IN NORTHERN INDIA. Int J Pharm Sci Res [Internet]. 2020;11(3):7. Available from: file:///C:/Users/lenovo/Downloads/49-Vol.-11-Issue-3-Mar-2020-IJPSR-RA-13703 (4).pdf
15. Gu Q, Paulose-Ram R, Dillon C, Burt V. Antihypertensive Medication Use Among US Adults With Hypertension. Circulation [Internet]. 2006 Jan 17;113(2):213–21. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.542290>

16. Fadhilla SN, Permana and D. The use of antihypertensive drugs in the treatment of essential hypertension at outpatient installations, Puskesmas Karang Rejo, Tarakan. Yars J Pharmacol [Internet]. 2020;1(1):8. Available from: file:///C:/Users/lenovo/Downloads/1209-2649-1-SM (3).pdf
17. Tarigan N.S, Tarigan A, Sukohar A CN. Prescribing and Rationality of Antihypertension Drugs Utilization on Outpatient with Hypertension in Puskesmas Simpur During January-June 2013 Bandar Lampung. J Kedokt Univ Lampung [Internet]. 2013;10. Available from: file:///C:/Users/lenovo/Downloads/251-477-1-SM (7).pdf
18. Pahlawan MK, Astri Y, Saleh I. Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi di Bagian Rawat Jalan RS Muhammadiyah Palembang Periode Juli 2011–Juni 2012. J Univ Muhammadiyah Palembang, Syifa’MEDIKA [Internet]. 2013;4(1):14. Available from: <https://jurnal.um-palembang.ac.id/syifamedika/article/viewFile/1415/1166>
19. High Blood Pressure [Internet]. CDC.gov. 2021 [cited 2021 Sep 28]. Available from: <https://www.cdc.gov/bloodpressure/facts.htm>
20. Battegay, Edouard J. Lip, Gregory Y. H. Bakris GL, editor. Hypertension Principles and Practices. Taylor & Francis Group; 2005. 17–19 p.
21. Hypertension [Internet]. Clinicalkey.com. 2021 [cited 2021 Oct 8]. Available from: [https://www.clinicalkey.com/#!/content/clinical\\_overview/67-s2.0-85a2df82-8c01-418c-96d9-519f811389bc%23classification-heading-7](https://www.clinicalkey.com/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-85a2df82-8c01-418c-96d9-519f811389bc%23classification-heading-7)
22. Matthew R Alexander, MD P. Hypertension [Internet]. 2019 [cited 2021 Sep 4]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/241381-overview>
23. Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cífková R, Dominiczak AF, et al. Hypertension. Nat Rev Dis Prim. 2018 Jun;4(1):18014.

24. MD TPG. Hypertension. In: Conn's Current Therapy 2021. Elsevier; 2021.
25. Buford TW. Hypertension and aging. Ageing Res Rev [Internet]. 2016 Mar;26:96–111. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568163716300071>
26. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens [Internet]. 2018 Oct;36(10):1953–2041. Available from: <https://journals.lww.com/00004872-201810000-00002>
27. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. Circulation [Internet]. 2012 Dec 18;126(25). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0b013e318277d6a0>
28. Borhade. GTMB. Hypertensive Heart Disease. NCBI. STATPEARLS; 2021.
29. Bacon SL, Sherwood A, Hinderliter A, Blumenthal JA. Effects of Exercise, Diet and Weight Loss on High Blood Pressure. Sport Med [Internet]. 2004;34(5):307–16. Available from: <http://link.springer.com/10.2165/00007256-200434050-00003>
30. Muhadi. JNC 8: Evidence-based Guideline Penanganan Pasien Hipertensi Dewasa. cdkjournal [Internet]. 2016;43(1):6. Available from: <http://www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/viewFile/11/9>
31. Meredith PA, Elliott HL. Clinical Pharmacokinetics of Amlodipine. Clin Pharmacokinet [Internet]. 1992 Jan;22(1):22–31. Available from: <http://link.springer.com/10.2165/00003088-199222010-00003>
32. APO-AMLODIPINE [Internet]. APOTEX NZ LTD. [cited 2021 Aug 31]. Available from: <https://s3-us-west->

- 2.amazonaws.com/drugbank/cite\_this/attachments/files/000/003/757/origin  
al/ApoAmlodipinetab\_MedSafe\_NZ.pdf?1551474087
33. Murdoch D, Heel RC. Amlodipine. Drugs [Internet]. 1991 Mar;41(3):478–505. Available from: <http://link.springer.com/10.2165/00003495-199141030-00009>
  34. Ferrari R, Pavasini R, Camici PG, Crea F, Danchin N, Pinto F, et al. Anti-anginal drugs—beliefs and evidence: systematic review covering 50 years of medical treatment. Eur Heart J [Internet]. 2019 Jan 7;40(2):190–4. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/40/2/190/5084899>
  35. Pitt B, Byington RP, Furberg CD, Hunninghake DB, Mancini GBJ, Miller ME, et al. Effect of Amlodipine on the Progression of Atherosclerosis and the Occurrence of Clinical Events. Circulation [Internet]. 2000 Sep 26;102(13):1503–10. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.102.13.1503>
  36. Agarwal MA, Flatt D, Khouzam RN. The potential detrimental effects of calcium channel blockers’ overdose and current available management. Ann Transl Med [Internet]. 2018 Jan;6(1):16–16. Available from: <http://atm.amegroups.com/article/view/17958/18332>
  37. Buckingham R. Amlodipine [Internet]. medicinescomplete.com. [cited 2021 Sep 29]. Available from: <https://www.medicinescomplete.com>.
  38. Amlodipine [Internet]. mims.com. [cited 2021 Oct 11]. Available from: <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/amlodipine?mtype=generic>
  39. Lane H. Drug Dosages. In: 22th ed. elsevier;
  40. Norvasc. Norvasc (amlodipine besylate) tablets label [Internet]. accessdata.fda.gov. [cited 2021 Sep 29]. Available from: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2011/019787s047lbl](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/019787s047lbl)

.pdf

41. Craig CR, Stitzel RE. Modern Pharmacology with Clinical Applications. 5th ed.
42. Amlodipine (Rx) [Internet]. medscpa.com. [cited 2021 Oct 8]. Available from: <https://reference.medscape.com/drug/katerzia-norvasc-amiodipine-342372#3>
43. Gribble MJ, Chow AW. Erythromycin. Med Clin North Am [Internet]. 1982 Jan;66(1):79–89. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025712516314432>
44. Clarithromycin. Tuberculosis [Internet]. 2008 Mar;88(2):92–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1472979208700052>
45. Lester PA, Moore RM, Shuster KA, Myers DD. Anesthesia and Analgesia. In: The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents [Internet]. Elsevier; 2012. p. 33–56. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978012380920900002X>
46. Adams. CBLN. Phenobarbital. In STATPEARLS; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532277/>
47. Yan-Qiong Cheng, Bing-Yi Tan, Xu-Hong Yu, Wen-Zhe Dong, Ding-Feng Su, De-Qiu Zhu A-JL. Synergism of amlodipine and candesartan on blood pressure reduction and organ protection in hypertensive rats. Wiley Online Libr [Internet]. 2017; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/1440-1681.12901>
48. Makaryus. KGBAN. Candesartan. In STATPEARLS; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519501/>
49. Ping Han, Fu-Ming Shen, He-Hui Xie, Yuan-Yuan Chen, Chao-Yu Miao, Jawahar L. Mehta, Jean Sassard D-FS. The combination of atenolol and amlodipine is better than their monotherapy for preventing end-organ

- damage in different types of hypertension in ratsNo Title. Wiley Online Libr [Internet]. 2009; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1582-4934.2008.00365.x>
50. Shah. BRDPSS. Atenolol. In STATPEARLS; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539844/>
51. KESEHATAN DJKDA. MODUL PENGGUNAAN OBAT RASIONAL. Jakarta: KEMENTERIAN KESEHATAN RI; 2011.
52. A.J Winfield RM. R. Pharmaceutical Practice. Third. Churchill Livingstone; 2004. 441–452 p.
53. Easton K, Morgan T WM. Medication Safety in the Community: A Review of the Literature [Internet]. Sydney: National Prescribing Service Limited; 2009. 163 p. Available from: <http://www.nps.org.au/>
54. Untari\* EK, , Alvani Renata Agilina RS. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi di Puskesmas Siantan Hilir Kota Pontianak Tahun 2015. J Univ Tanjungpura Pontiana [Internet]. 2018;5(1):8. Available from: <https://scholarhub.ui.ac.id/cgi/viewcontent.cgi?article=1132&context=psr>
55. Hendarti HF. EVALUASI KETEPATAN OBAT DAN DOSIS OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN HIPERTENSI RAWAT JALAN DI PUSKESMAS CIPUTAT JANUARI-MARET 2015 [Internet]. UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SYARIF HIDAYATULLAH JAKARTA; 2016. Available from: <https://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/34237/1/HANA FITRI HENDARTI-FKIK.pdf>
56. Rahma MA. RASIONALITAS PENGGUNAAN CANDESARTAN PADA PASIEN HIPERTENSI DI RSUP. DR. MOH. HOESIN PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2019-31 JULI 2020 [Internet]. Sriwijya University; 2020. Available from: [https://repository.unsri.ac.id/40615/3/RAMA\\_11201\\_04011181722024\\_00](https://repository.unsri.ac.id/40615/3/RAMA_11201_04011181722024_00)

- 13128801\_0015096002\_01\_front\_ref.pdf
57. Sun Z. Aging, Arterial Stiffness, and Hypertension. *Hypertension* [Internet]. 2015 Feb;65(2):252–6. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03617>
  58. Dhamoon. JNSTNCCKAS. Physiology, Blood Pressure Age Related Changes. In STATPEARLS; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537297/>
  59. Mancia G, Grassi G. The Autonomic Nervous System and Hypertension. *Circ Res* [Internet]. 2014 May 23;114(11):1804–14. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.114.302524>
  60. Kurniasih1 I, Muhammad Riza Setiawan2. Analisis Faktor Risiko Kejadian Hipertensi di Puskesmas Srondol Semarang Periode Bulan September – Oktober 2011. *J Kedokt Muhammadiyah* [Internet]. 2013;1(2):6. Available from: file:///C:/Users/lenovo/Downloads/1350-2808-1-SM (2).pdf
  61. Sedayu B, Azmi S, Rahmatini. Karakteristik Pasien Hipertensi di Bangsal Rawat Inap SMF Penyakit Dalam RSUP DR. M. Djamil Padang Tahun 201. *J Kesehat Andalas* [Internet]. 2015;4(1):5. Available from: <http://jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/192/187>
  62. Yoichi Izumi, Koichi Matsumoto, Yukio Ozawa, Yuji Kasamaki AS, Masakatsu Ohta, Madet Jumabay, Tomohiro Nakayama EY, Hiroaki Shimabukuro, Hiroshi Kawamura, Zuheng Cheng YM, Mahmut and M. Effect of Age at Menopause on Blood Pressure in Postmenopausal Women. *Am J Hypertens* [Internet]. 2007;20(10):6. Available from: [https://watermark.silverchair.com/20\\_10\\_1045.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW\\_Ercy7Dm3ZL\\_9Cf3qfKAc485ysgAAAs8wggLLBhgkqhkiG9w0BBwagggK8MIICuAIBADCCArEGCSqGSIB3DQEHTAeBglghkgBZQMEAS4wEQQMI8ia9VfbtEHrhIpgAgEQgIIICgstci3umHL5YVzS2y1](https://watermark.silverchair.com/20_10_1045.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAs8wggLLBhgkqhkiG9w0BBwagggK8MIICuAIBADCCArEGCSqGSIB3DQEHTAeBglghkgBZQMEAS4wEQQMI8ia9VfbtEHrhIpgAgEQgIIICgstci3umHL5YVzS2y1)

KPahx2mkZcou9aYdqIm8aNwBrX

63. Musfirah M. ANALISIS FAKTOR RISIKO DENGAN KEJADIAN HIPERTENSI DI WILAYAH KERJA PUSKESMAS TAKALALA KECAMATAN MARIOIWAWO KABUPATEN SOPPENG. *J Kesehat Glob* [Internet]. 2019;2(2):10. Available from: <http://ejournal.helvetia.ac.id/index.php/jkg/article/view/4316/224>
64. Adhitomo I. HUBUNGAN ANTARA PENDAPATAN, PENDIDIKAN, DAN AKTIVITAS FISIK PASIEN DENGAN KEJADIAN HIPERTENSI [Internet]. Universitas Sebelas Maret; 2014. Available from: <https://digilib.uns.ac.id/dokumen/abstrak/42071/Hubungan-Antara-Pendapatan-Pendidikan-dan-Aktivitas-Fisik-Pasien-dengan-Kejadian-Hipertensi>
65. Ilham Bachtiar Adi Pratama, Fildza Huwaina Fathnin IB. Analisis Faktor Yang Mempengaruhi Hipertensi Di Wilayah Kerja Puskesmas Kedungmundu. *J Univ Negeri Semarang* [Internet]. 2020;3(1):6. Available from: <https://proceeding.unnes.ac.id/index.php/snpasca/article/view/571/489>
66. Islamiyah AN. Telaah Potensi Interaksi Obat Resep Polifarmasi Klinik Jantung pada Salah Satu Rumah Sakit di Bandung. *KARTIKA J Ilm Farm* [Internet]. 2020;8(1):11. Available from: <https://kjif.unjani.ac.id/index.php/kjif/article/view/283/157>
67. Bertrand N. Mukete, MD and Keith C. Ferdinand, MD, FACC F. Polypharmacy in Older Adults With Hypertension: A Comprehensive Review. *J Clin Hypertens* [Internet]. 2015;18(1):10–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8031793/>
68. NORVASC (Amlodipine Besylate) tablets label [Internet]. www.accessdata.fda.gov. 2011 [cited 2021 Oct 27]. p. 12. Available from: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2011/019787s047lbl](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/019787s047lbl)

.pdf

69. Webster J, Robb O, Jeffers T, Scott A, Petrie J, Towler H. Once daily amlodipine in the treatment of mild to moderate hypertension. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 1987 Dec;24(6):713–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2125.1987.tb03236.x>
70. D.R. A. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Amlodipine. Karger [Internet]. 1992;80:31–6. Available from: <https://www.karger.com/Article/Abstract/175050>
71. Drugs.com. Amlodipine and Alcohol/Food Interactions [Internet]. drugs.com. [cited 2022 Jan 18]. Available from: <https://www.drugs.com/food-interactions/amlodipine.html?professional=1>
72. Judith Stewart. Paracetamol [Internet]. Drugs.com. 2021 [cited 2022 Jan 11]. Available from: <https://www.drugs.com/paracetamol.html>
73. Bank D. Drug Interaction checker [Internet]. go.drugbank.com. [cited 2022 Jan 11]. Available from: <https://go.drugbank.com/drug-interaction-checker#results>
74. Anggriani A. POTENSI INTERAKSI OBAT AMLODIPIN PADA PASIEN HIPERTENSI DI SALAH SATU PUSKESMAS KABUPATEN SUMEDANG. *J Ris KEFARMASIAN* Indones [Internet]. 2021;3(1):9. Available from: <http://jurnalfarmasi.or.id/index.php/jrki/article/view/108>
75. Bertram G. Katzung, MD P, Susan B. Masters P, Anthony J. Trevor P. Basic & Clinical Pharmacology [Internet]. 12th ed. New York: Mc-GRAW HILL; 2012. 1,245. Available from: <https://drive.google.com/drive/u/0/my-drive>
76. NISHIO S, WATANABE H, KOSUGE K, UCHIDA S, HAYASHI H, OHASHI K. Interaction between Amlodipine and Simvastatin in Patients with Hypercholesterolemia and Hypertension. *Hypertens Res* [Internet].

- 2005;28(3):223–7. Available from:  
<http://www.nature.com/doifinder/10.1291/hypres.28.223>
77. Cassagnol. OTCCCKM. Simvastatin. In STATPEARLS; 2021. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532919/#:~:text=Simvastatin> is an oral HMG, and reduce dyslipidemia-associated complications.
78. Jacobs CCTF. Metformin. In STATPEARLS; 2021. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518983/#:~:text=Metformin> is an oral medication, the same time every day.
79. Kyaw. SPJHH. Spironolactone. In STATPEARLS; 2021. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554421/>