

**Pengaruh Penggunaan Kaptopril Terhadap Munculnya SAR
pada Pasien Hipertensi di Bagian Poli Penyakit
Dalam RSMH Palembang**

SKRIPSI



Oleh:

VISITA PERSIA

NIM: 04081004006

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2012

S
617-63
Vis
P
2012

Recorhd : 21014
Reg : 2147g.



**Pengaruh Penggunaan Kaptopril Terhadap Munculnya SAR
pada Pasien Hipertensi di Bagian Poli Penyakit
Dalam RSMH Palembang**

SKRIPSI



Oleh:

VISITA PERSIA

NIM: 04081004006

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2012

LEMBAR PENGESAHAN

**Pengaruh Penggunaan Kaptopril Terhadap Munculnya SAR
pada Pasien Hipertensi di Bagian Poli Penyakit
Dalam RSMH Palembang**

Oleh:

VISITA PERSIA

04081004006

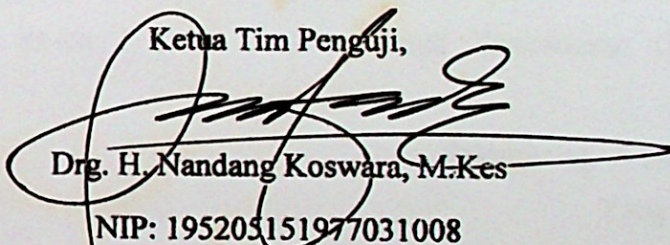
Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan tim penguji

Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya

Pada Tanggal 24 Oktober 2012

Palembang, November 2012

Ketua Tim Penguji,


Drg. H. Nandang Koswara, M.Kes

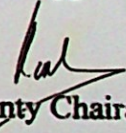
NIP: 195205151977031008

Anggota


Drg. Sulistiawati

NIP: 1985102920091222005


Anggota


drg. Shanty Chairani, M.Si

NIP: 198010022005012001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran Gigi


Drg. Emilia Ch. Prasetyanti, Sp.Orth

NIP: 195805301985032002



LEMBAR PENGESAHAN JUDUL

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : **Visita Persia**
NIM : **04081004006**
Judul : **Pengaruh Penggunaan Kaptopril terhadap Munculnya SAR
pada Pasien Hipertensi di Bagian Poli Penyakit Dalam RSMH
Palembang**

Untuk dikembangkan menjadi skripsi sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program pendidikan Strata 1 pada Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran

Palembang, 5 Desember 2011

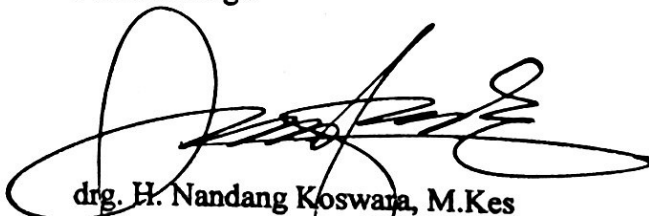
Yang mengajukan,



Visita Persia


04081004006

Menyetujui,
Pembimbing I



drg. H. Nandang Koswara, M.Kes
NIP: 195205151977031008

Pembimbing II



drg. Sulistiawati
NIP: 1985102920091222005

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

Confident

Be have your self

Brave

Patience

Pray

Skripsi ini Saya persembahkan untuk:

- ❖ Mama
- ❖ Papa
- ❖ Kakak

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji hanya milik Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat dan kasih sayang Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul **“Pengaruh Penggunaan Kaptopril Terhadap Munculnya SAR pada Pasien Hipertensi di Bagian Poli Penyakit Dalam RSMH Palembang”** dengan lancar. Tidak lupa juga shalawat beriring salam kepada baginda Rasulullah SAW beserta keluarga dan para sahabat beliau yang telah memberikan pencerahan ilmu pengetahuan sehingga dapat kita nikmati sampai saat ini. Penyusunan skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan dokter gigi di Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya.

Dalam penyelesaian skripsi ini penulis telah banyak mendapat dukungan dan bantuan dari berbagai pihak untuk itu dalam kesempatan kali ini penulis mengungkapkan terima kasih kepada:

1. Pembimbing satu Saya, drg. Nandang Koswara, M.Kes. Terima kasih atas semua dukungan, bimbingan serta semangat yang telah diberikan drg. Nandang.
2. Pembimbing dua Saya, drg. Sulistiawati. Terima kasih atas kesabaran dan keikhlasan drg. Tia dalam membimbing Saya.
3. Penguji Saya, drg. Shanty Chairani, M.Si. Terima kasih atas semua waktu yang telah terbuang untuk memberikan bimbingan dengan sabar kepada Saya.
4. Dr. Rismarini, Sp.A terima kasih telah membimbing Saya untuk mendapatkan sertifikat Pernyataan Etis.
5. Nenenda tercinta (alm) H. Harun Nurasyid dan (almh) Hj. Riana *one step closer to be a dentist* nek. Terima kasih untuk doa dan harapan, serta semua waktu malam yang terbuang untuk nungguin Visi belajar waktu SMA.

6. Papa H. Herdi Gunawan dan Mama Hj. Hijriah, S.Pd terima kasih untuk semua yang sudah mamapapa kasih selama ini semoga ini bisa memberikan sedikit kebahagiaan buat mama dan papa.
7. Pria terbaik di duniaku setelah papa Dr. Kms. M. Ishak Indra Kusumah terima kasih untuk semua waktu yang sudah kakak kasih, kesabaran, doa, dan semua usaha yang telah kakak buat untuk ayang.
8. Ibu Hj. Aisyah Mastuti dan Ayah Dr. Kms. M. Yamin Alsoph Sp,B (K) Onk terima kasih untuk kemudahan penelitian di RSMH dan semua doa serta semangatnya.
9. Ummy Hj. Evi Agustina, S.Sosi dan Abi H. Ahirman Rasyid, S.Ag, ponakan tercantik Riana Althafunissa, serta seluruh keluarga besar yang telah memberikan *support* dan doa yang tidak bisa disebutkan satu persatu.
10. Teman dalam suka dan duka Windy Indriati, Happy Kartika Ayu, Ayu Rahma Muthiara Bunda, dan Anindya Mahira Ikada *thanks for all your pray dear, thanks a lot for all your support*, dan yang terakhir tapi penting terima kasih sudah rela buat jadi mahasiswa kedokteran gigi satu hari buat aku *how proud me of you all*.
11. Teman KKN Purnajaya, Gusti Tri Wahyuni, Aryanti Agustini, Jojor Silaban, Eca Triani, Edwin Juanda Putra, Andri Corentus Leo, M. Firmansyah, yang selalu siap sedia pagi, siang, malam, yang susah senang bareng-bareng, yang begitu pengertian, yang saling *support* satu sama lain, dan yang pasti selalu jagain waktu KKN.
12. Teman seperjuangan skripsi *Oral Medicine* Andri Corentus Leo, Nurdiana, Ifadah, dan Dania Febriana *we are all rock!*
13. Teman- teman sejawat kedokteran gigi angkatan 2008 terkhusus Nur Isya Sagita terima kasih untuk semangat, motivasi, dan semua kekuatan yang kamu bangun untuk Aku.

14. Semua bagian administrasi PSKG dan FK Unsri terima kasih untuk semua kemudahan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun guna memperbaiki segala kekurangan yang ada. Akhirnya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Palembang, November 2012

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PENGESAHAN JUDUL SKRIPSI	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
ABSTRAK.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1.Latar Belakang Masalah	1
1.2.Rumusan Masalah.....	4
1.3.Tujuan Penelitian	4
1.4.Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Bagi Penulis	4
1.4.2. Bagi Tenaga Kesehatan dan Dokter Gigi.....	4
1.4.3. Bagi Masyarakat.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Hipertensi.....	6
2.1.1. Definisi.....	6
2.1.2. Klasifikasi.....	6
2.1.3. Etiologi	7
2.1.4. Faktor Resiko Hipertensi	7
2.1.4.1. Umur	8
2.1.4.2. Jenis Kelamin.....	8
2.1.4.3. Riwayat Keluarga	9
2.1.4.4. Kebiasaan Merokok.....	9
2.1.4.5. Konsumsi Makanan Asin/Garam.....	9
2.1.4.6. Konsumsi Lemak Jenuh.....	10
2.1.4.7. Kebiasaan Konsumsi Minuman Beralkohol.....	10
2.1.4.8. Obesitas	10
2.1.5. Patogenesis Hipertensi	11
2.1.6. Penegakan Diagnosis hipertensi.....	11
2.2. Antihipertensi Oral	12
2.2.1. Definisi Antihipertensi Oral.....	12
2.2.2. Macam-macam Obat Antihipertensi	12
2.2.2.1. (ACEIs)	12

2.2.2.2. Diuretik.....	13
2.2.2.3. Penghambat Adrenoseptor beta (β -blockers).....	14
2.2.2.4. Antagonis kalsium	14
2.2.2.5. Penghambat reseptor angiotensin.....	14
2.3. <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors</i> (ACEIs)	15
2.3.1. Definisi dan Sejarah Pengembangan ACEIs	15
2.3.2. Farmakokinetik dan Farmakodinamik ACEIs	16
2.4. Kaptopril.....	17
2.4.1. Farmakologi	17
2.4.2. Indikasi	18
2.4.3. Kontra Indikasi.....	18
2.4.4. Efek Samping.....	18
2.5. SAR.....	19
2.5.1. Definisi.....	19
2.5.2. Etiologi.....	19
2.5.2.1. Infeksi Bakteri.....	20
2.5.2.2. Abnormalitas Imunologi	20
2.5.2.3. Defisiensi Nutrisi	20
2.5.2.4. Faktor Hormonal.....	20
2.5.2.5. Stres.....	21
2.5.3. Faktor Predisposisi.....	21
2.5.3.1. Trauma.....	21
2.5.3.2. Faktor Alergi.....	21
2.5.3.3. Serostomia.....	21
2.5.4. Klasifikasi SAR.....	22
2.5.4.1. Ulkus Minor.....	22
2.5.4.2. Ulkus Mayor.....	23
2.5.4.3. Ulkus Herpetiform.....	24
2.6. Kerangka Teori.....	25
2.7. Hipotesis	25
BAB III METODE PENELITIAN	26
3.1. Jenis Penelitian.....	26
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	26
3.2.1. Tempat Penelitian.....	26
3.2.2. Waktu Penelitian.....	26
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian.....	26
3.3.1. Populasi Penelitian.....	26
3.3.2. Sampel Penelitian	26
3.3.3. Karakteristik Sampel	27
3.3.3.1. Kriteria Inklusi.....	27
3.3.3.2. Kriteria Ekslusi.....	28

3.4. Teknik Pengambilan Sampel	28
3.5. Variabel Penelitian.....	29
3.6. Definisi Operasional	29
3.7. Alur Penelitian	30
3.7.1. Bagan Alur Penelitian.....	30
3.7.2. Cara Kerja Penelitian.....	31
3.7.2.1. Wawancara	31
3.7.2.2. Pemeriksaan SAR	31
3.7.2.2.1. Alat dan Bahan.....	31
3.7.2.2.2. Persiapan Sampel.....	32
3.7.2.2.3. Cara Pemeriksaan	32
3.8. Etika.....	33
3.9. Analisa Data	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	35
4.1. Hasil Penelitian	35
4.2. Pembahasan	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN.....	49

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 1	Klasifikasi Hipertensi	7
Tabel 2	Farmakokinetik ACEIs	16
Tabel 3	Tabel 2x2 mengenai hubungan antara kaptopril dengan SAR...	33
Tabel 4	Persentase karakteristik sampel.....	36
Tabel 5	Distribusi SAR pada sampel pengguna dan bukan pengguna kaptopril.....	38
Tabel 6	Tabel 2x2 mengenai hubungan penggunaan kaptopril dengan timbulnya SAR.....	42

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1	Struktur Kimia Kaptopril 17
Gambar 2	Ulkus Minor..... 23
Gambar 3	Ulkus Mayor 23
Gambar 4	Ulkus Herpetiform..... 24
Gambar 5	Pasien hipertensi yang menggunakan kaptopril dan ditemukan adanya SAR minor di mukosa labial..... 38
Gambar 6	Pasien hipertensi yang menggunakan kaptopril dan ditemukan adanya SAR mayor di mukosa labial..... 39
Gambar 7	Pasien hipertensi yang menggunakan kaptopril dan ditemukan adanya SAR minor di mukosa labial..... 39
Gambar 8	Pasien hipertensi yang menggunakan kaptopril dan ditemukan adanya SAR minor di dasar mulut..... 40
Gambar 9	Pasien hipertensi yang menggunakan kaptopril dan ditemukan adanya SAR minor di mukosa bukal..... 40
Gambar 10	Pasien hipertensi yang tidak menggunakan kaptopril dan ditemukan adanya SAR minor di mukosa labial..... 41
Gambar 11	Pasien hipertensi yang tidak menggunakan kaptopril dan ditemukan adanya SAR minor di mukosa bukal..... 42

ABSTRAK

Kaptopril sebagai antihipertensi oral dapat menimbulkan beberapa efek samping, seperti serostomia, gingivitis, dan lesi ulseratif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah kaptopril mempunyai pengaruh terhadap munculnya Stomatitis Aphthosa Reccurent (SAR). Penelitian observasi dengan metode cross sectional telah dilakukan di Poli Penyakit Dalam RSMH Palembang. Sampel penelitian sebanyak 140 sampel diambil dengan teknik purposive sampling. Kemudian sampel diberikan sejumlah pertanyaan dan dilakukan pemeriksaan SAR di rongga mulut sampel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 13 sampel pengguna kaptopril yang memiliki riwayat SAR dan 5 diantaranya ditemukan adanya SAR di rongga mulut. Hasil perhitungan statistik dengan uji Chi-Square didapat nilai P sebesar 0,000. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh penggunaan kaptopril terhadap munculnya SAR pada pasien hipertensi di Poli Penyakit Dalam RSMH Palembang.

Kata kunci: hipertensi, kaptopril, *Stomatitis Aphthosa Reccurent (SAR)*

ABSTRACT

Captopril as an oral antihypertensive may cause some side effects, such as xerostomia, gingivitis, and ulcerative lesions. This study aimed to determine whether captopril as an oral antihypertensive having an influence on the emergence of Stomatitis Aphthosa Reccurrent (SAR). A cross sectional observative study was conducted in internal polyclinic of RSMH Palembang. Sample of this study were 140 samples taken by using purposive sampling technique. Then samples were given a number of questions. The existence of SAR was examined in the oral cavity. The result of this study showed there were 13 samples used captopril who had a history of SAR and in 5 samples were find SAR in the oral cavity. Analyzed by using Chi-Square test showed the P value was 0,000. So, it can be concluded that captopril as an oral antihypertensive having an influence on the emergence SAR in internal polyclinic of RSMH Palembang.

Keyword: hypertension, captopril, stomatitis apthousa reccurent



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Hipertensi adalah tekanan darah arterial tinggi.¹ Hipertensi juga sering digolongkan menjadi ringan, sedang, atau berat, berdasarkan tekanan diastol. Hipertensi ringan bila tekanan darah diastol 95-104 mmHg, hipertensi sedang bila tekanan diastol 105-114 mmHg, sedangkan hipertensi berat bila tekanan diastol >115 mmHg. Hipertensi dengan peningkatan tekanan sistol lebih sering terdapat pada dewasa muda. Hipertensi dapat pula digolongkan sebagai esensial atau idiopatik, tanpa etiologi spesifik, yang paling sering dijumpai. Bila ada penyebabnya, disebut hipertensi sekunder.²

Riset Kesehatan Dasar Badan Penelitian dan Pengembangan³ menunjukkan prevalensi hipertensi di Indonesia pada tahun 2007 adalah 32,2%. Berdasarkan data dari Dinkes Provinsi Sumatera Selatan,⁴ jumlah penderita hipertensi pada tahun 2007 sebesar 32.902 orang dan pada tahun 2008 berjumlah 32.270 orang.

Hipertensi merupakan *The Silent Killer* sehingga pengobatannya seringkali terlambat.⁵ Berdasarkan laporan WHO,⁴ dari 50% penderita hipertensi yang diketahui, 25% di antaranya mendapat pengobatan, tetapi hanya 12,5% di antaranya diobati dengan baik. Pengobatan pada pasien hipertensi dapat dilakukan dengan memberikan antihipertensi seperti diuretika, *calcium channel blockers*, *Angiotensin*

*receptor blockers (ARBs), β -blockers, dan angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors.*⁵

Inhibitor enzim pengubah angiotensin (ACE), yang dikenal juga sebagai peptidildipeptida hidrolase atau peptidil dipeptidase, mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II, yang merupakan suatu vasokonstriktor poten dan stimulator sekresi aldosteron. Aldosteron meningkatkan retensi natrium dan air serta ekskresi kalium. Hal ini menyebabkan peningkatan volume vaskular dan peningkatan resistensi vaskular perifer.⁶ Golongan ACEIs seperti benazepril (moexipril), enalapril (quinapril), fosinopril (ramipril), lisinopril (randolapril), kaptopril (perindopril).⁵

Kaptopril mempunyai efek samping yang cenderung minimal tanpa sedasi dan kelelahan.⁷ Kaptopril diabsorpsi dengan cepat dan dapat bekerja maksimal pada satu jam pertama.⁵ Kaptopril juga mudah didapat dan tersedia dalam kemasan obat generik maupun obat paten.⁸

Menurut Syafiah⁹ pada tahun 2007 di Instalasi Rawat Inap RSUD R.A Kartini Jepara terdapat 79,52% pasien yang menggunakan kaptopril. Sedangkan dari penelitian Fatimah⁴ pada bulan November-Desember 2010 di dua puskesmas Kecamatan sebrang ULU II Palembang terdapat 57% pasien yang menggunakan kaptopril.

Penggunaan kaptopril dikontraindikasikan selama trimester kedua dan ketiga kehamilan karena risiko hipotensi janin, anuria, dan gagal ginjal, kadang-kadang berhubungan dengan malformasi janin atau kematian.⁵ Kaptopril, juga dapat

menyebabkan insufisien ginjal, menyebabkan neutropenia atau proteinuria bila digunakan dalam dosis yang tinggi.⁶

Menurut Yunita¹⁰ pada tahun 2010 di RSUP H. Adam Malik dan RSUD Pirngadi Medan prevalensi manifestasi oral yang dijumpai pada pengguna obat antihipertensi yang paling tinggi yaitu serostomia sebanyak 43%, *gingival enlargement* sebanyak 20%, ulser 10%, dan reaksi likenoid 9%. Menurut Bagan dan Sebastian¹¹ obat antihipertensi (kaptopril) dapat menyebabkan munculnya *Stomatitis Aphthosa Recurrent* (SAR).

Stomatitis Aphthosa Recurrent (SAR) merupakan penyakit yang etiologinya tidak diketahui, yang ditandai oleh pembentukan luka yang nyeri baik luka singel maupun multipel yang dapat terjadi secara berulang.¹² SAR diklasifikasikan dalam tiga kategori menurut ukurannya, yaitu: ulkus minor, ulkus mayor, dan ulkus herpetiformis.¹³

Menurut Rosarina¹⁴ di Klinik Penyakit Mulut Universitas Airlangga September-Oktober 2009 terdapat 67% pasien mengalami SAR dan 33% lainnya tidak mengalami SAR. Penyebab spesifik dari SAR masih belum diketahui, beberapa teori menyebutkan bahwa SAR berhubungan dengan etiologi lokal seperti infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang ada di rongga mulut, sistemik, nutrisi, sistem imun, faktor genetik, trauma, faktor fisik, dan faktor alergi pada obat tertentu.¹⁵

Karena tingginya prevalensi penggunaan kaptopril pada pasien hipertensi dan belum adanya penelitian lanjutan ataupun data yang lebih spesifik mengenai pengaruh penggunaan kaptopril pada pasien hipertensi. Maka, penulis tertarik untuk

melakukan penelitian mengenai pengaruh penggunaan kaptopril pada pasien hipertensi terhadap munculnya SAR.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka didapat rumusan masalah “Apakah ada pengaruh penggunaan kaptopril sebagai antihipertensi oral terhadap munculnya SAR pada pasien hipertensi “.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penulisan skripsi ini adalah untuk mengetahui pengaruh penggunaan kaptopril terhadap munculnya SAR di dalam mulut pada pasien di Poli Penyakit Dalam RSMH Palembang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi penulis

- a. Menambah wawasan ilmu pengetahuan dan pengalaman penelitian di bidang kesehatan gigi.
- b. Meningkatkan kemampuan dalam membuat suatu laporan penulisan khususnya tentang timbulnya SAR akibat penggunaan kaptopril pada pasien hipertensi.

1.4.2 Bagi tenaga kesehatan dan dokter gigi

- a. Memberikan informasi kepada tenaga kesehatan tentang dampak yang ditimbulkan dari penggunaan kaptopril.

- b. Dapat digunakan sebagai alasan untuk mencari alternatif obat antihipertensi oral yang lain jika penggunaan kaptopril memicu timbulnya SAR.
- c. Membantu dokter gigi dalam mendiagnosa kesehatan umum pasien yang dapat mempengaruhi prosedur perawatan gigi.
- d. Membantu dokter gigi dalam menentukan diagnosis dan prognosis dari perawatan gigi yang dilakukan.

1.4.3 Bagi masyarakat

- a. Menambah wawasan ilmu pengetahuan bagi masyarakat khususnya tentang kesehatan gigi dan mulut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dorlan WA. Kamus kedokteran dorlan. Jakarta : EGC; 2006: 1051-2.
2. Tambayong J. Patofisiologi untuk perawat. Jakarta: EGC; 2000: 94-5.
3. Rahajeng E. Masalah hipertensi di Indonesia. Diakses dari <http://www.digilib.litbang.depkes.go.id> . 8 februari 2012.
4. Fatimah M. Rasionalitas penggunaa ace inhibitors pada penderita hipertensi di kecamatan sebrang ulu II Palembang. Skripsi: Universitas Sriwijaya. 2011: 8-9.
5. Katzung BG. Basic clinical pharmacology. Ebook; 2007:9.
6. Hartanto H. Konsep dasar farmakologi. Jakarta: EGC; 2006:100.
7. Graber MA. Buku saku dokter keluarga. Jakarta: EGC; 2006:106.
8. Ikatan Apoteker Indonesia. Informasi spesialite obat. Jakarta: PT.Isfi; 2012: 318.
9. Syafiah E. Identifikasi *drug related problems* kategori ketidaktepatan pemilihan obat antihipertensi pada pasien hipertensi di instalasi rawat inap RSUP dr. Soradji Tirtonegoro Klaten tahun 2007. Surakarta: UMS.2007:12.
10. Yunita A. prevalensi dan distribusi manifestasi oral akibat penggunaan obat-obatan anti hipertensi pada pasien hipertensi di RSUP H. Adam Malik dan RSU Dr. Pirngadi Medan. Skripsi: Universitas Sumatera Utara. 2010:1.
11. Stovit. Buku saku ilmu penyakit mulut. Jakarta: Airlangga; 2008: 100.
12. Ghom AG. Textbook of oral medicine. Malaysia: Unipress; 2007: 341.
13. Robert PL, Craig SM. Atlas bewarna kelainan rongga mulut yang lazim. Jakarta: Hipokrates; 2002: 94.
14. Rosarina A. Prevalensi stomatitis apthousa recurrent di klinik RSGM FKG Unair September-Oktober 2009. Skripsi: Universitas Airlangga. 2009: 42-5.
15. Cherubini K. Association between stomatitis apthousa recurrent and salivary thiocyanate lebel. Journal of oral science. 2006; 48(3): 153-6.
16. Kumar AW. Hypertensive vascular disease. Philadelphia: Elsevier; 2005: 528-9.
17. Kasper DL, Braunwald, Eugene. Harrison's manual of medicine. India: MGH; 2005: 616.
18. Syamsudin. Buku ajar farmakoterapi kardiovaskuler dan renal. Jakarta: Salemba Medika; 2011: 30-42.
19. Gunawan L. Tekanan darah tinggi. Yogyakarta: Kanisius; 2011: 15.

20. Chobanian AV. Seventh report of the joint national committee prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. London; 2003:1206.
21. Suyono S. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid I. Jakarta: Dep IPDL FK.UI; 2001: 253-464.
22. Syukraini I. Analisis faktor resiko hipertensi pada masyarakat Nagari Bungo Tanjung, Sumatera Barat. Padang: Universitas Sumatera Barat. 2009:7.
23. Tresni K, Listyawati P, Loecke K. Data obat Indonesia. Jakarta: PT. Muliapurna Jayaterbit; 2008: 322.
24. Katzung BG. Farmakologi dasar dan klinik edisi 9. Jakarta: EGC; 2006: 159-77.
25. Nurkhalida. Warta kesehatan masyarakat. Jakarta: Depkes-RI. 2003: 19-21.
26. Scully C. Adverse drug reactions in the orofacial region. London: Gray's Inn; 2004: 223.
27. Cawson RA. Oral pathology and oral medicine. UK: Elsevier; 2010: 221.
28. Pratiknya AW. Dasar-dasar metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta; 2005: 103.
29. Budiarto E. Metodologi penelitian kedokteran. Jakarta: EGC; 2003:48.
30. Notoadmodjo S. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Rineka; 2005:103.
31. Kusilwanati A. Prevalensi dan determinasi hipertensi pada pasien puskesmas di Jakarta Utara tahun 2007. Skripsi: Universitas Indonesia. 2007:56.