

Pola Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit X Manado

Patterns of the Use of Antihypertensives in Outpatients at X Hospital

Widya A. Lolo, Gayatri Citraningtyas, Imam Jayanto

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

Email: widyaastutylolo@unsrat.ac.id

Received: October 3, 2023 Accepted: December 10, 2023; Published online: December 13, 2023

Abstract: Hypertension is a degenerative disease with a high prevalence which is still a health problem worldwide. This study aimed to determine the pattern of the use of antihypertensive drugs in outpatients at X hospital in Manado. This was a descriptive and observational study with a cross sectional design. Data collection was carried out retrospectively by tracing patients' medical record data in 2022. The results obtained 56 patients that met the criteria. The patients' characteristic data showed that hypertension was dominant in women (59%), aged 56-65 years (27%), and included in controlled hypertension (55.4%). Data on drugs received by patients showed that out of 56 patients, there were 19 patients (34%) using a single antihypertensive and 37 patients (66%) using a combination of antihypertensives. Amlodipine was the most widely used as single antihypertensive, namely 13 patients (68.5%), while the most widely used combination of antihypertensives was amlodipine and candesartan as many as 16 patients (43%). In conclusion, the most widely used single antihypertensive is amlodipine and the combination therapy is amlodipine and candesartan.

Keywords: pattern of drug use; antihypertensives; single drug; combination therapy

Abstrak: Hipertensi merupakan salah satu penyakit degeneratif dengan prevalensi tinggi yang hingga kini masih menjadi masalah kesehatan di dunia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat jalan di rumah sakit X Manado. Metode penelitian yang digunakan ialah observasional deskriptif dengan rancangan potong lintang. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dengan menelusuri data rekam medis pasien tahun 2022. Hasil penelitian mendapatkan 56 pasien yang memenuhi kriteria penelitian. Pada data karakteristik pasien diketahui bahwa penyakit hipertensi dominan terjadi pada perempuan (59%), usia 56-65 tahun (27%), dan termasuk dalam hipertensi terkontrol (55,4%). Data obat yang diterima pasien menunjukkan bahwa dari 56 pasien, terdapat 19 pasien (34%) menggunakan antihipertensi tunggal dan 37 pasien (66%) menggunakan antihipertensi kombinasi. Amlodipin merupakan antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan yaitu sebanyak 13 dari 19 pasien (68,5%), sedangkan terapi antihipertensi kombinasi yang paling banyak digunakan yaitu amlodipin dan kandesartan sebanyak 16 dari 37 pasien (43%). Simpulan penelitian ini ialah obat antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan ialah amlodipin dan terapi kombinasi ialah amlodipin dan kandesartan.

Kata kunci: pola penggunaan obat; antihipertensi; obat tunggal; terapi kombinasi

PENDAHULUAN

Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) yang dilakukan Kementerian Kesehatan tahun 2018 memperlihatkan bahwa terjadi peningkatan kejadian hipertensi dibandingkan hasil pada tahun 2013. Prevalensi kejadian hipertensi berdasarkan hasil riskesdas 2018 adalah 34,1%. Angka tersebut lebih tinggi dibandingkan tahun 2013 yang menyentuh angka prevalensi 25,8%. Hasil tersebut merupakan kejadian hipertensi berdasarkan hasil pengukuran tekanan darah pada masyarakat Indonesia berusia 18 tahun keatas.¹

Hipertensi merupakan kondisi dimana tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg. Tekanan darah tinggi yang persisten menyebabkan sistem sirkulasi dan organ yang mendapat pasokan darah menjadi tegang.² Hipertensi sering kali disebut sebagai pembunuh gelap (*silent killer*) karena termasuk penyakit yang mematikan, tanpa disertai dengan gejala-gejala terlebih dahulu.² Pasien hipertensi tidak menunjukkan gejala dan diagnosis hipertensi selalu dihubungkan dengan kecenderungan penggunaan obat seumur hidup dan implikasi berdasarkan analisis risiko dari asuransi jiwa.³

Pengobatan hipertensi bertujuan menurunkan mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan kerusakan organ target seperti gagal jantung, penyakit jantung koroner, atau penyakit ginjal kronik. Terapi farmakologi dapat berupa obat antihipertensi tunggal atau kombinasi. Obat antihipertensi kombinasi diperlukan jika antihipertensi tunggal belum mampu mengendalikan target tekanan darah yang diinginkan. Obat antihipertensi yang dikenal secara umum yaitu diuretik, ACE inhibitor, angiotensin reseptor bloker, canal calcium bloker, dan beta bloker.⁴

Terapi hipertensi diberikan berdasarkan pedoman terapi serta pertimbangan klinis yang beragam. Penelitian yang dilakukan oleh Rahmat et al⁵ mendapatkan obat antihipertensi yang paling sering diresepkan terhadap pasien hipertensi rawat jalan di RSAU dr. M. Salamun ialah bisoprolol. Tuloli et al⁶ melaporkan bahwa obat antihipertensi terbanyak yang diresepkan pada pasien rawat jalan Puskesmas Tilamuta ialah amlodipin sedangkan Syuhada et al⁷ menyatakan bahwa obat antihipertensi yang paling sering diresepkan di apotek rawat jalan Rumah Sakit "X" Tarakan ialah kandesartan 16 mg. Berdasarkan latar belakang ini maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat jalan di rumah sakit X Manado.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini ialah observasional deskriptif dengan rancangan potong lintang. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif melalui penelusuran data rekam medis pasien hipertensi di instalasi rawat jalan rumah sakit X Manado periode Januari- Desember 2022. Populasi pada penelitian ini ialah seluruh data rekam medis pasien hipertensi yang berobat di instalasi rawat jalan rumah sakit X Manado periode Januari – Desember 2022. Sampel dipilih dengan menggunakan teknik *purposive sampling*. Kriteria inklusi penelitian ini yaitu data rekam medis pasien yang terdiagnosis hipertensi menurut JNC 8, pasien berusia 17 - \geq 65 tahun sesuai dengan kategori rentang usia yang dikeluarkan oleh Departemen Kesehatan RI (2009) mulai dari masa remaja akhir sampai masa manula, serta pasien yang menerima obat antihipertensi tunggal atau kombinasi minimal setelah satu bulan menerima pengobatan. Data hasil penelitian diolah ke dalam program *Microsoft Excel* untuk mendapatkan jumlah dan persentasenya.

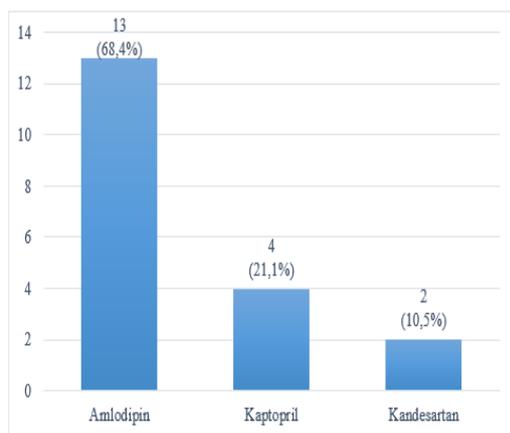
HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan terhadap 56 orang pasien hipertensi rawat jalan di rumah sakit X Manado yang memenuhi kriteria inklusi. Tabel 1 memperlihatkan data karakteristik pasien yang dikumpulkan terdiri dari jenis kelamin, usia dan derajat hipertensi. Dapat dilihat bahwa persentase jenis kelamin tertinggi pada hipertensi ialah perempuan (59%). Pada karakteristik usia persentase terbanyak berada pada kelompok usia 46-55 tahun (41%), diikuti oleh kelompok usia 56-65 tahun (26,8%). Pada kategori derajat hipertensi, persentase tertinggi yaitu pada hipertensi terkontrol (55,4%), dimana tekanan darah diukur setelah satu bulan penggunaan obat.

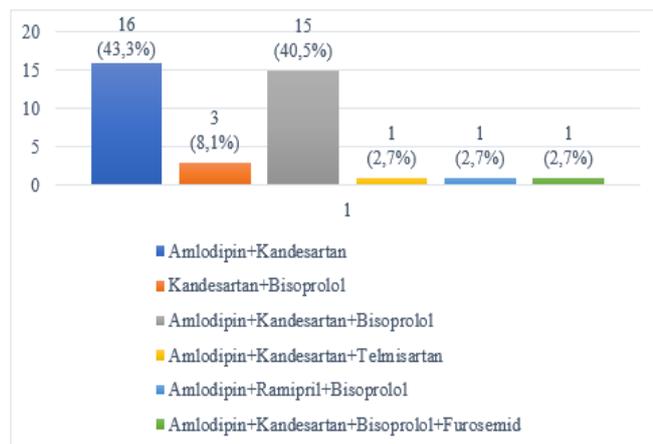
Tabel 1. Data karakteristik pasien

No	Variabel	Jumlah (%); n=56
1	Jenis kelamin	
	Laki-laki	23 (41)
	Perempuan	33 (59)
2	Usia	
	17-25 tahun	1 (1,8)
	26-35 tahun	4 (7,1)
	36-45 tahun	12 (21,4)
	46-55 tahun	23 (41,1)
	56-65 tahun	15 (26,8)
	≥65 tahun	1 (1,8)
3	Derajat hipertensi	
	Hipertensi terkontrol	31 (55,4)
	Hipertensi tidak terkontrol	25 (44,6)

Obat antihipertensi yang diresepkan pada pasien hipertensi rawat jalan di rumah sakit X Manado dapat berupa obat tunggal dan kombinasi. Pada 56 pasien yang menjadi sampel, terdapat 19 pasien menerima obat tunggal, dan 37 pasien menerima terapi kombinasi yaitu pada pasien yang belum mencapai target tekanan darah atau belum terkontrol setelah satu bulan penggunaan obat. Gambar 1 memperlihatkan bahwa amlodipin menempati urutan tertinggi dalam penggunaan terapi tunggal yaitu sebanyak 68,4%. Gambar 2 memperlihatkan bahwa untuk pilihan terapi kombinasi terbanyak yaitu kombinasi amlodipin dan kandesartan (43,3%), diikuti oleh kombinasi amlodipin, kandesartan dan bisoprolol sebanyak 40,5%.



Gambar 1. Distribusi penggunaan obat anti-hipertensi tunggal



Gambar 2. Distribusi penggunaan antihipertensi kombinasi

BAHASAN

Pada data karakteristik pasien diketahui bahwa pasien dengan jenis kelamin terbanyak yaitu perempuan sebesar 59% (Tabel 1). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Farida et al⁸ dimana kejadian hipertensi paling banyak terjadi pada pasien berjenis kelamin perempuan. Hipertensi pada perempuan memiliki prevalensi lebih tinggi ini dapat dikaitkan dengan proses menopause.⁸ Pada perempuan yang sudah menopause terjadi penurunan kadar hormon estrogen, yang akan mempengaruhi naiknya tekanan darah melalui aktivasi sistem renin-angiotensin dan sistem saraf pusat.⁹ Hasil penelitian ini juga didukung oleh hasil Riskesdas tahun 2007 dan 2013

bahwa prevalensi perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Data pada Riskesdas menunjukkan bahwa sebanyak 27.5% perempuan mengalami hipertensi, sedangkan untuk laki-laki hanya sebesar 5,8%. Perempuan akan mengalami peningkatan risiko tekanan darah tinggi (hipertensi) setelah menopause yaitu usia diatas 45 tahun. Perempuan yang belum menopause dilindungi oleh hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar *high density lipoprotein* (HDL). Tingginya kolesterol *low density lipoprotein* (LDL) memengaruhi terjadinya proses aterosklerosis dan mengakibatkan tekanan darah tinggi.¹⁰ Pada laki-laki, risiko hipertensi akan lebih tinggi daripada perempuan, yaitu laki-laki usia lebih dari 45 tahun dan perempuan lebih dari 55 tahun akan mempunyai risiko lebih besar dibandingkan dengan remaja. *American Heart Association* menyatakan hingga usia 45 tahun persentase laki-laki dengan hipertensi lebih besar daripada perempuan. Pada umur 45-64 tahun jumlah pasien laki-laki dan perempuan sama, sedangkan ≥ 65 tahun persentase perempuan lebih banyak daripada laki-laki. Menurut *Hospital Episode Statistics, Department of Health England* tahun 2002, 52% penderita hipertensi di Inggris ialah laki-laki dan 48% perempuan.

Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa kelompok pasien hipertensi terbanyak berada pada rentang usia 46-55 tahun (41,1%), diikuti oleh pasien dengan usia 56-65 tahun (26,8%), usia 36-45 tahun (21,4%), 26-35 tahun (7,1%), 17-25 tahun, dan ≥ 65 tahun dengan jumlah yang sama (masing-masing 1%) (Tabel 1). Hasil ini sesuai dengan Riskesdas tahun 2018, yang menunjukkan peningkatan prevalensi seiring berjalannya usia. Hal ini diasosiasikan dengan perubahan struktur pembuluh darah seiring dengan bertambahnya usia akan mengakibatkan perubahan tekanan darah.¹ Menurut Komsan, usia merupakan salah satu faktor yang memengaruhi tekanan darah, usia berkaitan dengan tekanan darah tinggi (hipertensi), semakin tua seseorang maka semakin besar resiko terserang hipertensi.¹¹ Hasil ini berbeda dengan penelitian oleh Risna et al¹² dimana usia paling banyak menyandang hipertensi berada pada kelompok usia >65 tahun. Semakin lanjut usia seseorang maka akan semakin tinggi tekanan darahnya karena beberapa faktor seperti elastisitas pembuluh darah yang berkurang dan fungsi ginjal sebagai penyeimbang tekanan darah akan menurun¹³ sehingga hipertensi lebih sering ditemukan pada usia yang lebih tua.¹⁴ Menurut Ribeiro et al,²⁰ usia dapat menjadi faktor risiko terjadinya hipertensi karena semakin bertambahnya usia dapat menyebabkan penurunan fungsi organ tubuh dan ketidakseimbangan hormonal.²⁰

Data karakteristik pada Tabel 1 juga menampilkan derajat hipertensi pasien. Persentase tertinggi berada pada pasien dengan kategori hipertensi terkontrol (55,4%), diikuti oleh hipertensi tidak terkontrol (44,6%). Hipertensi terkontrol didefinisikan secara klinis sebagai tekanan darah sistolik $<140/90$ mmHg dan tekanan darah diastolik <90 mmHg sebagai akibat dari pengobatan dengan modifikasi gaya hidup atau terapi farmakologis. Hipertensi tidak terkontrol adalah suatu kondisi hipertensi yang tidak diobati dengan benar atau tidak terkontrol pada tekanan darah $>140/90$ mmHg.^{15,16} Menurut data pengukuran tekanan darah yang diperoleh setelah penggunaan obat antihipertensi selama minimal satu bulan, diketahui bahwa telah terjadi perbaikan pada tekanan darah pasien, yaitu semakin banyak pasien masuk dalam kategori hipertensi terkontrol. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Herawati¹⁷ yang menyatakan bahwa penyandang hipertensi yang telah mendapatkan pengobatan dan modifikasi gaya hidup akan berdampak pada terkontrolnya tekanan darah.

Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa terapi tunggal pasien hipertensi rawat jalan menunjukkan bahwa pilihan terapi terbanyak yaitu amlodipin (68,4%) (Gambar 1), yang sejalan dengan penelitian oleh Risna et al¹² yaitu obat terbanyak diresepkan ialah amlodipin yang merupakan golongan CCB kelas dihidropiridin. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Rahmat et al⁵ di RSAU Dr.M. Salamun yang melaporkan bahwa obat antihipertensi yang paling sering diresepkan ialah bisoprolol.

Amlodipin bekerja dengan menghambat masuknya kalsium kedalam sel otot polos dan pembuluh darah serta sel-sel miokard yang menyebabkan penurunan resistensi pembuluh darah perifer. Dosis amlodipin sebagai obat antihipertensi sebesar 5 mg/hari dengan dosis maksimum sebesar 10 mg/hari. Edema perifer merupakan efek samping yang sering terjadi pada penggunaan

obat ini. Amlodipin dapat digunakan dan direkomendasikan sebagai terapi inisiasi dan pemeliharaan pengobatan antihipertensi baik monoterapi maupun kombinasi dengan obat lain.¹⁸ Obat antihipertensi yang juga diresepkan pada penelitian ini ialah kaptopril yang merupakan antihipertensi golongan ACE inhibitor. Obat ini mempunyai efek kardioprotektif yang signifikan dan memiliki peran penting dalam menghambat proses penyakit kardiovaskular. Selain itu ACE inhibitor memiliki peran dalam menurunkan mortalitas pasien yang memiliki risiko tinggi komplikasi jantung. Efek samping yang paling khas yaitu batuk kering dan angioedema.²⁰ Terapi tunggal lainnya yang digunakan ialah kandesartan (ARB) dengan mekanisme kerja menghambat pengikatan senyawa angiotensin II yang memiliki efek menyempitkan pembuluh darah. Ikatan Angiotensin II ini dihambat ke reseptor sehingga pembuluh darah akan melebar dan aliran darah lebih lancar dan tekanan darah menurun.⁵ Golongan ARB dapat diberikan sebagai alternatif untuk pasien yang tidak dapat mentoleransi ACE inhibitor seperti munculnya batuk kering.¹⁵

Distribusi penggunaan obat antihipertensi kombinasi menunjukkan bahwa kombinasi obat antihipertensi yang paling sering diresepkan ialah kombinasi amlodipin dan kandesartan (43,3%) (Gambar 2). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hadidi et al²¹ yang menyatakan bahwa kombinasi dua obat yaitu amlodipin dan kandesartan merupakan kombinasi terbanyak yang diresepkan. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Risna et al,¹² yang mendapatkan kombinasi obat yang paling banyak diresepkan ialah kombinasi amlodipin dan furosemid.¹² Terapi dengan kombinasi obat dapat menurunkan tekanan darah lebih besar dengan efek samping yang minimal. Kombinasi antihipertensi dengan dosis rendah lebih efektif mengurangi timbulnya efek samping dibandingkan menggunakan antihipertensi tunggal dengan dosis tinggi.⁴ Pada penggunaan obat tunggal dengan dosis adekuat yang gagal mencapai target tekanan darah dan mengontrol nilai tekanan darah perlu dilakukan penambahan obat kedua dari kelas berbeda.²² Pengobatan politerapi dipilih apabila perubahan gaya hidup yang disertai dengan pengobatan monoterapi tidak mampu menurunkan tekanan darah pasien.⁴ Kombinasi CCB dan ARB dapat mempercepat penurunan tekanan darah pada pasien hipertensi geriatri serta mengurangi morbiditas dan mortalitas karena penyakit komplikasi sedang sebagai kardioprotektif selama penurunan tekanan darah.²⁰ Pada *ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension*, pasien dengan tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg atau diastolik ≥ 100 mmHg (hipertensi *stage 2*) disarankan menggunakan terapi kombinasi dua obat antihipertensi. Kombinasi ARB dan CCB (kandesartan dan amlodipin) merupakan kombinasi antihipertensi yang memungkinkan untuk digunakan. Hal ini juga berlaku dalam persepan obat hipertensi pada pasien dengan target terapi yang belum tercapai.²⁴

Penggunaan terapi kombinasi tertinggi kedua ialah kombinasi amlodipin, kandesartan dan bisoprolol. Berdasarkan standar pengobatan yang digunakan, kandesartan yang termasuk dalam golongan ARB sesuai dengan rekomendasi, karena golongan ARB dapat memberikan nefroproteksi dan mengurangi risiko kardiovaskular, sedangkan amlodipin dan bisoprolol yang merupakan antihipertensi golongan CCB dan beta bloker direkomendasikan sebagai agen tambahan, yang bekerja untuk mengontrol tekanan darah pada pasien hipertensi.²³

SIMPULAN

Pola penggunaan obat hipertensi pada pasien rawat jalan di rumah sakit X Manado memperlihatkan bahwa obat hipertensi tunggal yang paling banyak digunakan ialah amlodipin dan terapi kombinasi ialah amlodipin dan kandesartan.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan pada penelitian ini.

Ucapan terima kasih

Terima kasih disampaikan kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Sam Ratulangi yang telah membiayai penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) (2018). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018. [cited 2023 Sep]. Available from: http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil%20Riskesdas%202018.pdf –
2. Vitahealth. Hipertensi. Jakarta: Gramedia; 2006.
3. Gray HH, Dawnskins KD, Morgans JM, Simpson IA. Kardiologi. Jakarta: Erlangga; 2005. p. 57-69.
4. Nilansari AF, Yasin NM, Puspandari DA. Gambaran pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat inap di RSUD Panembahan Senopati. *Lambung Farmasi*. 2020;1(2):73-9. Available from: <https://doi.org/10.31764/lf.v1i2.2577>.
5. Rahmat PZ, Emelia R. Pola persepsian obat antihipertensi terhadap pasien hipertensi rawat jalan di RSAU Dr. M. Salamun. *Cerdika Jurnal Ilmiah Indonesia*. 2022;2(1):133-40. Doi: 10.36418/cerdika.v2i1.311.
6. Tuloli TS, Rasdiana N, Tahala F. Pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 2021;1(3):127-35. Doi: 10.37311/ijpe.v1i3.11083.
7. Syuhada, Rukaya BE, Lestari I. Gambaran penggunaan obat antihipertensi lini pertama di apotek rawat jalan Rumah Sakit “X” Tarakan tahun 2019. *Journal Borneo*. 2021;1(1):11-8. Doi:10.57174/jborn.v1i1.12.
8. Farida U, Cahyani PW. Pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi rawat inap di RSUD Mardi Waluyo Blitar Bulan Juli-Desember tahun 2016. *Jurnal Wiyata*. 2018;5(1):29-33. Doi: <http://dx.doi.org/10.56710/wiyata.v5i1.197>.
9. Ambarsari U, Furdianti NH, Oktaviani D. Evaluasi ketepatan dosis dan keefektifan terapi antihipertensi pada pasien rawat inap di RS Roemani Muhammadiyah Semarang. *Journal of Holistics and Health Sciences*. 2019;1(1):79-88. Doi: <https://doi.org/10.35473/jhhs.v1i1.14>.
10. Kemenkes RI. Pedoman Teknis Penemuan Tatalaksana Hipertensi. Jakarta: Ditjen Yankes; 2013.
11. Novitaningtyas T. Hubungan karakteristik (umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan) dan aktivitas fisik dengan tekanan darah pada lansia di Kelurahan Makamhaji Kecamatan Kartasura Kabupaten Sukoharjo [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2014.
12. Risna A, Latifah J, Sari LP, Ronalisa, Maryani H, Intannia D. Profil persepsian penggunaan antihipertensi pada pasien rawat jalan di Puskesmas Sungai Ulin periode Oktober 2020. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*. 2022;5(1):8-15. Doi: <https://doi.org/10.36387/jifi.v5i1.913>.
13. Tamamilang CD, Kandou GD, Nelwan JE. Hubungan antara umur dan aktivitas fisik dengan derajat hipertensi di Kota Bitung Sulawesi Utara. *Kesmas*. 2018;7(5):276-84.
14. Aristoteles. Korelasi umur dan jenis kelamin dengan penyakit hipertensi di Emergency Center Unit Rumah Sakit Islam Siti Khadijah Palembang 2017. *Indonesia Jurnal Perawat*. 2018;3(1):9-16. Doi: <https://doi.org/10.26751/ijp.v3i1.576>.
15. Indriyani WN. Deteksi Dini Kolesterol, Hipertensi, dan Stroke. Jakarta: Millestone; 2009.
16. Makmur T, Anwar Y, Nasution D. Gambaran stroke berulang di RS H. Adam Malik Medan. *Nusantara*. 2002;35(1):1-5.
17. Herawati W. Terkontrolnya tekanan darah penderita hipertensi berdasarkan pola diet dan kebiasaan olahraga di Padang tahun 2011. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2014;8(1):8-14. Doi: <https://doi.org/10.24893/jkma.v8i1.118>.
18. Widiyastuti R, Puspitasari CE, Dewi NMAR. Profil penggunaan antihipertensi pada di Instalasi Rawat Jalan RSUD Provinsi NTB tahun 2018. *Archives Pharmacia*. 2021;3(1):1-8.
19. Ribeiro CD, Resqueti VR, Lima Í, Dias FA, Glynn L, Fregonezi GA. Educational interventions for improving control of blood pressure in patients with hypertension: a systematic review protocol. *BMJ open*. 2015;5(3):1-5. Doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006583>.
20. Putri LSA, Satriyasa BK, Jawi IM. Gambaran pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUP Sanglah Denpasar tahun 2016. *Jurnal Medika Udayana*. 2019;8(6):26-33. Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/50150>
21. Hadidi I, Furdianti NH, Susilo J. Profil penggunaan obat pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta rawat inap di Rumah Sakit Dr. Asmir DKT Salatiga periode Januari-Juli 2019. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*. 2019;2(2):1-11. DOI: <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v2i2>.
22. Kristiyowati AD. Evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dewasa di Klinik Pelayanan Kesehatan Masyarakat (KPKM) Buaran UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. *Edu Masda Journal*. 2020;4(2):177-89. Doi: <http://dx.doi.org/10.52118/edumasda.v4i2.108>.
23. Dipiro JT, Talbert R, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach* (10th ed). New York: Mc Graw Hill; 2017.

24. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M. ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159–219. Doi: 10.1093/eurheartj/ehz151.
25. Page MR. The JNC 8 Hypertension Guidelines: An In-Depth Guide. *Am J Manag Care (AJMC)*. 2014;20 (1 Spec No.): E8.