

Perbandingan Efektivitas Penurunan Tekanan Darah Kombinasi Obat *Angiotensin Receptor Blocker*+*Beta Blocker* (ARB+BB) dan *Calcium Channel Blocker*+*Beta Blocker* (CCB+BB) Pasien *Hypertensive Heart Disease* (HHD)

Yanti Harjono Hadiwardjo^{1,a*}, Citra Ayu Aprilia^{2,b}, Mila Citrawati^{3,c}

¹Fakultas Kedokteran, UPN Veteran Jakarta, Jl. RS Fatmawati Jakarta Selatan 12450

²Fakultas Kedokteran, UPN Veteran Jakarta, Jl. RS Fatmawati Jakarta Selatan 12450

³Fakultas Kedokteran, UPN Veteran Jakarta, Jl. RS Fatmawati Jakarta Selatan 12450

^ayantiharjono@upnvj.ac.id; ^bcitra.ayuaprilialia@upnvj.ac.id; ^cmilacitrawati@upnvj.ac.id

* corresponding author

ARTICLE INFO

ABSTRACT

Keywords

ARB

BB

CCB

Effectivities

HHD

Hypertension in Indonesia ranks sixth for non-communicable diseases with an incidence rate of 25.8% at ≥ 18 years of age. In Serang City itself, from the results of blood measurements from 38,409 measured blood pressure, it was found that 10,845 had hypertension or 28.2% with a higher percentage of women, namely 7,659 or 32.8%. The guidelines for managing hypertension according to the Joint National Committee (JNC) 8 consider age, race, and complications to achieve blood pressure targets. This research is an observational analytic study with a cross sectional design. The population of this study were patients with Hypertensive Heart Disease (HHD) at RSUD Drajat Prawiranegara Serang who met the criteria, namely HHD patients with anti-hypertensive drugs combination Angiotensin Receptor Blocker (ARB) + Beta Blocker (BB) and Calcium Channel Blocker (CCB) + Beta Blocker. (BB) as many as 35 patients. The sampling technique used was purposive sampling. Chi-square statistical test obtained p value = 0.830 on the relationship between the use of antihypertensive drugs with a decrease in blood pressure in patients with Hypertensive Heart Disease. There was no difference in the effectiveness of lowering blood pressure between the combination of ARB + BB and CCB + BB antihypertensive drugs in HHD patients.

1. Pendahuluan

Hipertensi merupakan salah satu penyakit yang menyebabkan angka kematian cukup tinggi di dunia, kematian yang berkaitan dengan penyakit jantung sebesar 45% dan stroke 51% (*World Health Organization* 2013, hlm. 9). Prevalensi hipertensi di Kanada tahun 2012-2013 sebesar 22,6% pada orang dewasa (Padwal *et al.*, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Neupane menyimpulkan bahwa prevalensi hipertensi di Asia Selatan-Timur sebesar 27% (Neupane *et al.*, 2014). Di Indonesia hipertensi menempati urutan ke-enam untuk penyakit tidak menular, dengan angka kejadian sebesar 25,8% pada usia ≥ 18 tahun [1].

Dari hasil pengukuran tekanan darah di Provinsi Banten, sebanyak 1.705.025 orang atau 30,23 persen dinyatakan hipertensi/tekanan darah tinggi [2]. Di Kota Serang sendiri dari hasil pengukuran darah dari 38.409 yang diukur tekanan darahnya didapatkan 10.845 yang menderita hipertensi atau sebesar 28,2 persen dengan jumlah persentase lebih tinggi pada perempuan yaitu sebanyak 7.659 atau sebesar 32,8 persen [3].

Peningkatan tekanan darah dapat meningkatkan risiko kerusakan organ bergantung pada tingginya tekanan darah pasien dan berapa lama tekanan darah tinggi tersebut tidak terkontrol dan tidak diobati [4]. Studi epidemiologi yang dilakukan oleh Rahimi menyimpulkan bahwa peningkatan tekanan darah, pada semua usia dan jenis kelamin berkaitan dengan peningkatan risiko kematian karena penyakit jantung iskemik, stroke, dan penyakit vaskular [5][6]. Di Indonesia hipertensi merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di Indonesia [7]. Penelitian yang dilakukan oleh Djafri, Monalisa et.al menyimpulkan bahwa hipertensi memiliki risiko paling tinggi terhadap penyakit jantung koroner yang dapat menyebabkan kematian[7]. Penelitian yang dilakukan pada RSUP H Adam Malik Medan menyatakan prevalensi penyakit jantung hipertensi (*Hypertensive Heart Disease*) pada gagal jantung kongestif dewasa (usia di atas 20 tahun) yang dirawat di unit rawat kardiovaskular RSUP H.AdamMalik Medan pada tahun 2011 masih sangat tinggi, yaitu sebesar 44,5% sehingga pada pasien hipertensi diperlukan pengontrolan tekanan darah secara rutin agar tidak sampai menjadi komplikasi penyakit jantung hipertensi dan gagal jantung kongestif [5].

Kejadian hipertensi yang masih tinggi di dunia mendorong para pakar untuk membuat pedoman penatalaksanaan yang didasarkan oleh bukti ilmiah terbaik, pedoman penatalaksanaan hipertensi menurut *Join National Committee* (JNC) 8 mempertimbangkan usia, ras, dan komplikasi untuk mencapai target tekanan darah. Pada usia ≥ 60 tahun dengan target tekanan darah $<150/90$ mmHg, pada usia 30 – 59 tahun dengan target tekanan darah $<140/90$ mmHg. Pada ras bukan hitam obat inisial yang digunakan adalah diuretik, *Calcium Channel Blocker* (CCB), *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors* (ACE-I), dan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) [6].

Menurut penelitian yang dilakukan Wijayanti menyatakan bahwa kombinasi obat amlodipin dan bisoprolol (CCB+BB) paling efektif dibandingkan dengan kombinasi amlodipin dan furosemid (CCB+diuretikkuat) [7]. Demikian juga menurut penelitian yang dilakukan Jesicca menyatakan bahwa dari segi efektivitas pengobatan, kombinasi antara amlodipin dan bisoprolol (CCB + BB) lebih efektif dibandingkan dengan kombinasi amlodipin dan furosemid (CCB+diuretikkuat) [9].

Menurut penelitian Nurhikma et al menyatakan bahwa golongan ARB + BB (Candesatan + Bisoprolol) lebih *cost effective* dibandingkan golongan ARB + CCB (Candesatan + Amlodipin) [8][9]. Berdasarkan hal diatas maka peneliti ingin mengetahui perbandingan efektivitas pengobatan kombinasi ARB + BB dan CCB+ BB pada pasien *Hypertensive Heart Disease* di RSUD dr Dradjat Prawiranegara Kabupaten Serang.

2. Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang, yaitu penelitian analitik adalah penelitian yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antar variabel [7]. Populasi dalam penelitian ini adalah rekam medik seluruh pasien Poli Jantung RSUD Drajat Prawiranegara Kabupaten Serang Tahun 2018. Sampel penelitian adalah rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang ditetapkan oleh peneliti.

Besar sampel dalam penelitian ini total sampling yaitu seluruh rekam medik pasien HHD yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eklusi yang telah ditetapkan oleh peneliti sejumlah 35 rekam medik pasien. Kriteria inklusinya adalah:

- a. Pasien dengan diagnosis HHD.
- b. Usia minimal 45 tahun.
- c. Data rekam medis lengkap mencakup tekanan darah sebelum dan sesudah diberikan obat anti hipertensi.
- d. Konsumsi obat kombinasi kombinasi golongan ARB+BB dan CCB+BB.

Sedangkan kriteria eksklusinya adalah:

- a. Pasien hipertensi dengan komplikasi gagal jantung, disfungsi sistolik, Diabetes Melitus

- (DM), Gagal Ginjal Kronik (GGK), infark miokardial, retinopati, stroke, hipertensi pulmonal, hipertiroid.
- b. Pasien hipertensi yang merokok dan mengkonsumsi alkohol.

Tabel 1. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Golongan obat anti hipertensi kombinasi	Pemberian 2 (dua) obat anti hipertensi	Rekam Medis	Melihat data rekam medis	0 : ARB - BB 1 : BB – CCB	Nominal
2	Penurunan tekanan darah	Penurunan tekanan darah mencapai target menurut JNC 8 yaitu pada populasi usia ≥ 18 tanpa DM atau GGK yaitu $\leq 140/90$ mmHg (Muhadi, 2014).	Rekam Medis	Melihat data rekam medis	0 : Ya 1 : Tidak	Nominal

Instrumen penelitian ini berupa data rekam medik berupa karakteristik responden nama, usia dan jenis kelamin), tekanan darah sebelum dan sesudah pengobatan selama satu bulan dan jenis obat yang diberikan untuk responden yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi di Poli Jantung RSUD Drajat Prawiranegara Kabupaten Serang Tahun 2018.

Analisis yang digunakan pada penelitian ini adalah analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat untuk melihat gambaran dari masing-masing variabel independen dan dependen sedangkan analisis bivariat untuk melihat perbandingan antara variabel independen dan dependen. Variabel independen pada penelitian ini adalah jenis obat kombinasi (ARB + BB dan CCB +BB) dan variabel dependen penurunan tekanan darah. Analisis bivariat yang digunakannya adalah uji *Chi-Square*.

3. Hasil dan Pembahasan

Pada tabel 2 dapat dilihat bahwa pasien HHD paling banyak pada usia >65 tahun yaitu sebanyak 12 orang (34,3 %) dan paling sedikit pada usia <46 tahun yaitu sebanyak 2 orang (5,7 %). Faktor-faktor penyebab terjadinya hipertensi salah satunya adalah usia. Dari hasil penelitian Hasan Basri Nasution, 2017. Hasil penelitian menunjukkan usia terbanyak yang menderita hipertensi yaitu yang berusia 51-55 tahun yang berjumlah 11 orang (37%). Menurut Freitag 2011, semakin lanjut usia seseorang maka semakin tinggi tekanan darah seseorang karena elastisitas pembuluh darah menurun dan fungsi ginjal sebagai penyeimbang tekanan darah pun menurun [4].

Tabel 2. Distribusi Pasien HHD Berdasarkan Usia

Usia	Frekuensi (n)	Persentase (%)
------	---------------	----------------

<46 tahun	2	5.7
46-55 tahun	11	31.4
56-65 tahun	10	28.6
>65 tahun	12	34.3
Total	35	100

Pada tabel 3 dapat dilihat bahwa pasien HHD paling banyak berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 22 orang (62,9 %). Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Leny Suarni, 2017 yang menyatakan distribusi berdasarkan jenis kelamin dapat diketahui bahwa dari 20 responden (100%) yang dominan terkena hipertensi adalah laki-laki sebanyak 17 orang (85%) [6].

Tabel 3. Distribusi Pasien HHD Menurut Jenis Kelamin

Usia	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Laki-laki	13	37.1
Perempuan	22	62.9
Total	35	100

Pada tabel 3 dapat dilihat bahwa obat yang paling banyak digunakan pada responden yang menderita HHD adalah kombinasi ARB-BB yaitu sebanyak 19 pasien (54,3 %). Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Rustiani yang mana pada penelitiannya pemakaian kombinasi CCB+BB lebih banyak dibandingkan ARB+BB (Rustiani, Andrajati and Arsyanti, 2013). Hal ini berbeda dengan yang direkomendasikan oleh guideline ESH-ESC yaitu salah satu kombinasi obat antihipertensi yang disarankan adalah kombinasi CCB+BB [5]. Hasil penelitian ini juga berbeda dengan kombinasi obat antihipertensi yang direkomendasikan oleh guideline UKNICE yang pertama merekomendasikan kombinasi obat ACE inhibitor atau ARB dengan CCB. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Puspitasari et al pada pasien hipertensi dengan *compelling indication* bahwa 2 kombinasi obat yang paling banyak diresepkan adalah kombinasi ARB + BB [8].

Tabel 4. Distribusi pasien HHD Berdasarkan Penggunaan Obat

Kombinasi obat	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Kombinasi ARB+BB	19	54.3
Kombinasi CCB+BB	16	45.7
Total	35	100

Pada tabel 4 dapat dilihat bahwa ada jenis ARB yang dipakai sebagai kombinasi dari BB (Bisoprolol) yaitu Candesartan, Valsartan dan Irbesartan. Pada pemberian kombinasi BB (Bisoprolol) dengan CCB, CCB yang digunakan hanyalah jenis *dihydropyridine* CCB yaitu Amlodipin. Hal ini sesuai dengan teori dimana kombinasi *dihydropyridine* CCB adalah kombinasi yang baik, namun adanya efek samping atrioventricular blok dan bradikardi, maka kombinasi BB dan Verapamil (*nondihydropyridine* CCB) tidak disarankan [9].

Tabel 5. Distribusi Pasien HHD Berdasarkan Nama Kombinasi Obat

	Nama	N	%
Kombinasi ARB dan BB	Candesartan 8 mg + concor 5 mg	15	42.9
	Valsartan 80 mg + concor 5 mg	2	5.7
	Irbesartan 150 mg + concor 5 mg	2	5.7
Kombinasi CCB dan BB	Amlodipin 10 mg + Concor 5 mg	16	45.7
Total		35	100

Pada tabel 5 dapat dilihat bahwa pasien HHD paling banyak tidak mengalami penurunan tekanan darah yaitu sebanyak 19 pasien (54,3 %).

Tabel 6. Distribusi pasien HHD Berdasarkan Penurunan Tekanan Darah

Penurunan Tekanan Darah	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Ya	16	45.7
Tidak	19	54.3
Total	35	100

Pada tabel 6 dapat dilihat bahwa pada pasien HHD yang menggunakan kombinasi ARB+BB lebih banyak yang tidak mengalami penurunan tekanan darah yaitu sebanyak 10 pasien (52,6 %) dan yang menggunakan kombinasi CCB+BB juga sama yaitu lebih banyak yang tidak mengalami penurunan tekanan darah yaitu sebanyak 9 pasien (56,3%) yang berarti bahwa pada pemberian obat kombinasi ARB + BB lebih banyak yang tidak mengalami penurunan tekanan darah demikian pula dengan pemberian kombinasi CCB + BB.

Tabel 7. Hubungan Antara Kombinasi Obat dan Penurunan Tekanan Darah

Jenis obat	Kombinasi	Penurunan Tekanan Darah				Total		p
		Ya		Tidak		n	%	
		n	%	n	%			
	Kombinasi ARB+BB	9	47.4	10	52.6	19	100	0.830
	Kombinasi CCB+BB	7	43.8	9	56.3	16	100	
Total		16	45.7	19	54.3	35	100	

Hal ini tidak sesuai dengan teori dimana kombinasi 2 obat dapat menurunkan tekanan darah yang lebih baik dibanding dengan satu obat monoterapi. Obat golongan CCB dihidropiridin menunjukkan keefektivitasan bersama dengan BB disbanding dengan pilihan golongan obat yang

lain. Kombinasi BB dosis rendah dengan cara menekan sekresi renin yang memiliki potensi sebagai vasodilator, yaitu kombinasi dan felodipine, Kombinasi ini memiliki efek aditif dalam penurunan tekanan darah [10].

Studi yang dilakukan oleh Bisognano dan kolega-koleganya, terdapat 4 penelitian klinik yang efektif, yang berhubungan yang rerata tekanan darah sistolik atau persentase pasien-pasien sesuai dengan tujuan target tekanan JNC VI/JNC 7 darah, bila dikombinasi dengan CCBs, ACEI, dan ARBs bila ditambahkan dengan BB pada penelitian *multicenter ambulatory practice setting*. Penelitian ini merupakan suatu studi kohortretrospektif menggunakan suatu *database* rekam medis elektronik[10].

Obat yang paling umum diresepkan CCB adalah amlodipin: yang tersedia obat generic monoterapi dan juga kombinasi multipel, biasanya dengan ARB. Golongan obat ini bekerja dengan penurunan resistensi vaskuler peripheral melalui penghambatan perpindahan kalsium trans membran, menurunkan tonus ototpolosvaskuler.

Sebelumnya, BB digunakan sebagai kombinasi dengan CCB kerja-singkat dalam menurunkan takikardia yang diinduksi oleh obat-obat ini. Dengan perkembangan obat CCB kerja-panjang yaitu nifedipin dan felodipin, adanya penurunan yang signifikan akibat peningkatan denyut nadi (Richards and Tobe[10]).

Sebagai tambahan untuk pengaturan denyut jantung, kombinasi BB dan CCB golongan dihidropirin (DHP) dapat menyebabkan penurunan TD yang lebih baik dibanding monoterapi masing-masing obat tersebut, Golongan CCB bersifat mudah untuk dimetabolisme, sehingga menjadi pilihan favorit untuk manajemen awal pasien-pasien hipertensi berat dan atau dengan komplikasi metabolik. Walaupun, CCB memiliki kurva dosis-respon yang linier, terdapat kondisi yang sangat sinergi untuk pengontrolan TD bila dikombinasi dengan obat antihipertensi lain seperti BB. Sebagai kesimpulan, BB dan CCB golongan DHP kerja-panjang merupakan kombinasi yang cocok ([18]).

Penelitian lain menyimpulkan bahwa dimana BB bila dikombinasikan dengan CCB dapat menambahkan efek penurunan tekanan darah demikian juga dengan jika BB ditambahkan dengan ARB [18]. *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII)* menyarankan adanya rekomendasi *fixed-dose combinations* yang disesuaikan dengan “20/10 rule” (sebagai contoh, individual dengan hipertensi stage 2, dengan 160/100 mm Hg dan adanya penurunan TD 20/10 mm Hg pada target dan kontrol TD [16].

Konsentrasi renin pada individual dengan BB dengan ACEI secara signifikan dalam penurunan TD dibandingkan dengan kelompok yang tidak mendapatkan BB. Data menunjukkan adanya suatu *upregulation* renin melalui terapi dengan ACEI, diuretic, atau keduanya (Heart, 1998 dalam Panja, 2009). ACEI/ARB dan BB menghasilkan adanya penurunan secara signifikan kadar Hcy plasma pada pasien hipertensi [17].

Pada Tabel 7 didapatkan uji statistik *Chi-square* didapatkan nilai $p = 0,830$. Berarti tidak ada perbedaan efektivitas penurunan tekanan darah antara kombinasi obat ARB+BB dan CCB+BB pada pasien HHD. Pada penelitian ini didapatkan bahwa tidak ada perbedaan efektivitas penurunan tekanan darah antara kombinasi obat ARB+BB dan CCB+BB pada pasien HHD.

Sejalan dengan penelitian *Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation-VALUE*, tidak menunjukkan adanya perbedaan yang tidak terduga untuk kontrol TD khususnya selama tahun pertama, dimana pemberian amlodipine = 17.3/9.9 mmHg dan valsartan = 15.2/8.2 mmHg [18].

Pemilihan obat juga selain karena kondisi spesifik pasien, bisa juga berdasarkan demografik, respon terhadap terapi terdahulu, dan harga obat, serta referensi dokter pemeriksa. Tujuannya adalah selalu dengan prinsip *cost-effective*, terapi jangka panjang yang bisa mengontrol TD dengan obat yang aman, efektif, dan ditoleransi dengan baik oleh pasien [19].

4. Kesimpulan

Pada penelitian ini didapatkan: mayoritas pasien HHD menggunakan obat anti hipertensi kombinasi ARB+BB, tidak mengalami penurunan tekanan darah antara kombinasi obat anti hipertensi golongan ARB+BB dan CCB+BB pada pasien HHD,

Referensi

- [1] Abraham, H. M. A., White, C. M. and White, W. B. (2015) "The Comparative Efficacy and Safety of the Angiotensin Receptor Blockers in the Management of Hypertension and Other Cardiovascular Diseases," *Drug Safety*, 38(1), pp. 33–54. doi: 10.1007/s40264-014-0239-7.
- [2] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI (2013) *Riset Kesehatan Dasar 2013*. doi: 10.1517/13543784.7.5.803.
- [3] Dinas Kesehatan Kota Serang (2016) "Profil Kesehatan Kota Serang Tahun 2016."
- [4] Dinas Kesehatan Provinsi Banten (2017) "Profil Kesehatan Provinsi Banten Tahun 2016."
- [5] Djafri, D. *et al.* (2017) "Efek modifikasi faktor risiko modifiable penyakit jantung koroner: a hospital-based matched case control study," *Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas*, 11(2), pp. 93–99.
- [6] Gradman, A. H. *et al.* (2010) "Combination therapy in hypertension," *Journal of the American Society of Hypertension*. Elsevier Ltd, 4(2), pp. 90–98. doi: 10.1016/j.jash.2010.03.001.
- [7] James, P. A. *et al.* (2013) "2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)," *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 311(5), pp. 507–520. doi: 10.1001/jama.2013.284427.
- [8] Jessica *et al.* (2016) "Obat Kombinasi Hipertensi Ditinjau dari Efektivitas Terapi dan Harga," *Farmasetika.com (Online)*, 1(4), p. 9. doi: 10.24198/farmasetika.v1i4.10369.
- [9] Kandarini, Y. (2013) "Strategi Pemilihan Terapi kombinasi Obat Anti Hipertensi."
- [10] Muhadi (2016) "JNC 8 : Evidence-based Guideline Penanganan Pasien Hipertensi Dewasa," *Cermin Dunia Kedokteran*, 43(1), pp. 54–59.
- [11] Nasution, H. B. (2017) "Faktor- faktor Penyebab Terjadinya Hipertensi di Rumah Sakit PTPN Bangkatan Binjai Tahun 2017," *Jurnal Riset Hesti Medan*, 2(1), pp. 48–53.
- [12] Neupane, D. *et al.* (2014) "Prevalence of hypertension in member countries of South Asian Association for Regional Cooperation (SAARC): Systematic review and meta-analysis," *Medicine (United States)*, 93(13), pp. 1–10. doi: 10.1097/MD.0000000000000074.
- [13] Nurhikma, E., Wulaisfan, R. and Musdalipah (2019) "Cost effectiveness kombinasi antihipertensi candesartan- bisoprolol dan candesartan-amlodipin pada pasien rawat jalan penderita hipertensi 1,2,3," *Jurnal Profesi Medika*, 13(2), pp. 54–61.
- [14] Padwal, R. S. *et al.* (2016) "Epidemiology of Hypertension in Canada : An Update," *Canadian Journal of Cardiology*, 32(5), pp. 687–694.
- [15] Panja, M. *et al.* (2009) "Beta Blocker in Combination with Other Antihypertensives."
- [16] Puspitasari, A. I., Uddin, I. and Ardianto, P. (2015) "Pola Terapi Antihipertensi Berdasarkan Compelling Indication Pada Pasien Rawat Jalan Unit Pelayanan Jantung Rsup Dr. Kariadi Semarang," *Jurnal Media Medika Muda*, 4(4), pp. 293–306.

- [17]Rahimi, K., Emdin, C. A. and MacMahon, S. (2015) “The Epidemiology of Blood Pressure and Its Worldwide Management,” *Circulation Research*, 116(6), pp. 925–935. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304723.
- [18]Richards, T. R. and Tobe, S. W. (2014) “Combining other antihypertensive drugs with β -blockers in hypertension: A focus on safety and tolerability,” *Canadian Journal of Cardiology*, 30(5 S), pp. 42–46. doi: 10.1016/j.cjca.2013.08.012.
- [19]Rustiani, E., Andrajati, R. and Arsyanti, L. (2013) “Analisis Penggunaan Obat Antihipertensi di Poliklinik Rawat Jalan Rumah Sakit PMI Bogor: Perbandingan Cost Effectiveness dan Kualitas Hidup Pasien,” *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 12(2), pp. 209–215. Available at: http://jifi.ffup.org/wp-content/uploads/2015/11/209-215_Erni.pdf.
- [20]Suarni, L. (2017) “hubungan Pola Makan dengan Terjadinya Hipertensi pada Pasien Hipertensi di rumah Sakit PTPN II Bangkatan Binjai Tahun 2017,” *Jurnal Riset Hesti Medan*, 2(2), pp. 88–92.
- [21]Waty, M. and Hasan, H. (2013) “Prevalensi Penyakit Jantung Hipertensi pada Pasien Gagal Jantung Kongestif di RSUP H . Adam Malik,” *E-Journal FK USU*, 1(1), pp. 1–5.
- [22]Wijayanti, N. W., Mukaddas, A. and Tandah, M. R. (2016) “Analisis Efektifitas Biaya Pengobatan Kombinasi Amlodipin Furosemid Dibandingkan dengan Kombinasi Amlodipin Bisoprolol pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan di Rsud Undata Palu Periode Agustus-Oktober Tahun 2014,” *Online Jurnal of Natural Science*, 5(1), pp. 101–110.
- [23]Zaenurrohmah, D. H. and Rachmayanti, R. D. (2017) “Hubungan pengetahuan dan Riwayat Hipertensi dengan tindakan pengendalian Tekanan Darah pada Lansia,” *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(2), pp. 174–184. doi: 10.20473/jbe.v5i2.2017.174-184.