

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan peningkatan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg. Karena hipertensi biasanya tidak menunjukkan gejala atau hanya gejala ringan yang tidak terlalu parah untuk ditangani oleh tubuh, terkadang diperlukan tes tekanan darah. Inilah sebabnya mengapa hipertensi sering disebut sebagai “*The Silent Disease*” atau penyakit tersembunyi. Komponen diastolik dan sistolik tekanan darah selalu dikaitkan dengan hipertensi (Syaidah Marhabatsar & Sijid, 2021).

Menurut *World Health Organization* prevalensi hipertensi secara global sebesar 22% dari total penduduk dunia, dan mencapai 36% angka kejadian di Asia Tenggara. Pada tahun 2016 di Indonesia, hipertensi menjadi penyebab kematian dengan angka 23.7% dari total 1,7 juta kematian (Hariawan & Tatisina, 2020). Dari data Kemenkes RI (2018), bahwa Indonesia dengan jumlah penduduk 270,2 juta jiwa mempunyai prevalensi hipertensi terus meningkat dari 27,8 % di tahun 2013 menjadi 34,1 % dan gagal ginjal kronis sebesar 3,8%, sedangkan penyakit hipertensi dengan gagal ginjal kronis sebesar 34,1%. Prevalensi penderita hipertensi disertai gagal ginjal kronis secara nasional dengan penduduk Indonesia sebesar 22.672 jiwa menunjukkan 51% penduduk Indonesia menderita hipertensi disertai gagal ginjal kronis (Pradiningsih et al., 2020).

Kemudian berdasarkan data Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (2022), Beberapa laporan di seluruh dunia menunjukkan insidens pada komunitas gagal ginjal akut (GGA) berkisar antara 0,5 hingga 0,9%. 0,7 hingga 18% pada pasien di rumah sakit, dan 20% pada pasien di unit perawatan intensif (ICU), dengan angka kematian yang dilaporkan berkisar antara 25% dan 80%. Menurut *National Library of Medicine* tahun 2004- 2012, Insiden *Acute Kidney Injury* (AKI) secara keseluruhan adalah 23,2%, Insiden AKI pada orang dewasa 21,6%, sedangkan pada anak-anak adalah 33,7%. *Archives of Academic Emergency Medicine* 2013-2018, 770 pasien AKI dengan usia rata-rata (1 – 99) tahun dievaluasi (59,1% laki-laki) kasus penyebab AKI 89% adalah prerenal (Sukma Sahreni et al., 2024).

Hipertensi merupakan penyakit dengan tingkat kejadian yang masih tinggi di seluruh dunia, sebagian besar penyebab hipertensi tidak diketahui. Hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya menyebabkan komplikasi berbagai penyakit yang memperparah penyakit tersebut misalnya penyakit ginjal dan dapat menjadi penyakit yang malah menyebabkan hipertensi menjadi lebih berat. Penyakit ginjal merupakan penyakit yang dapat menimbulkan hipertensi melalui mekanisme peningkatan resistensi peredaran darah ke ginjal dan penurunan fungsi kapiler glomerulus. Penurunan fungsi kapiler glomerulus mengakibatkan keluarnya substansi-substansi yang penting seperti renin, angiotensinogen, angiotensin I, angiotensin II, angiotensin converting enzim (ACE), aldosteron, bradikinin, nitric oxide (NO) yang pada akhirnya menyebabkan meningkatnya tekanan darah. Selain itu, hipertensi

ternyata merupakan mekanisme umpan balik untuk menekan tingginya renin, tetapi penekanan renin ini tidak akan berarti apabila penyakit ginjal tidak diobati dengan baik, dan bahkan menyebabkan hipertensi menjadi menetap atau bertambah berat (Kadir, 2018).

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 calsium bloker, dan beta bloker (Febri Nilansari et al., 2020).

Penelitian oleh (Mila et al., 2021) yang dilakukan di Instalasi Rawat Inap RSUD Sultan Imanuddin Pangkalan Bun mengevaluasi kerasionalan penggunaan obat antihipertensi berdasarkan kriteria tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, dan tepat dosis. Hasilnya menunjukkan bahwa sebagian besar terapi telah rasional, dengan 94,1% ketepatan pada aspek pasien, 100% tepat dosis dan indikasi, serta 98% tepat obat, mengacu pada JNC VII, JNC VIII, dan ESC/ESH. Obat yang paling sering digunakan adalah Candesartan dari golongan ARB, yang dinilai memiliki keuntungan dibandingkan ACEI karena minim efek samping seperti batuk kering.

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti terdorong untuk melakukan penelitian karena dapat memberikan gambaran nyata mengenai “Profil

Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal di RS X Kota Palopo Berdasarkan JNC VIII. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar dalam upaya evaluasi penggunaan obat, penerapan pedoman JNC VIII, serta penyusunan pedoman atau standar terapi berbasis bukti di tingkat lokal. Selain itu, temuan penelitian juga dapat dijadikan masukan bagi pihak manajemen rumah sakit dan tenaga kesehatan dalam pengambilan keputusan terkait terapi antihipertensi yang lebih efektif dan efisien.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal di RS X Kota Palopo sesuai dengan pedoman JNC VIII?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan umum dan tujuan khusus profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal di RS X Kota Palopo sesuai dengan pedoman JNC VIII yaitu:

1. Tujuan Umum

Mengetahui profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal di RS X Kota Palopo berdasarkan rekomendasi JNC VIII

2. Tujuan Khusus

Mengetahui jenis, golongan, dan pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal di RS X Kota Palopo berdasarkan rekomendasi JNC VIII

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi klinis, khususnya dalam penerapan pedoman terapi hipertensi berdasarkan JNC VIII.

2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat praktis bagi berbagai pihak dan Sebagai bahan evaluasi dalam penggunaan obat antihipertensi, sehingga terapi yang diberikan kepada pasien dapat lebih rasional, efektif, dan sesuai dengan pedoman JNC VIII.

3. Manfaat Kebijakan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dalam perumusan kebijakan internal rumah sakit sebagai dasar penyusunan SOP (Standar Operasional Prosedur) penggunaan obat antihipertensi yang sesuai dengan pedoman JNC VIII, guna meningkatkan efektivitas terapi di lingkungan rumah sakit.

E. Ruang Lingkup dan Batasan Penelitian

Penelitian ini termasuk dalam kajian farmasi klinis yang berfokus pada evaluasi penggunaan obat antihipertensi berdasarkan pedoman JNC VIII (Joint National Committee 8) pada pasien gagal ginjal yang terdiagnosa hipertensi di RS X Kota Palopo dengan penggunaan obat antihipertensi, baik tunggal maupun kombinasi, yang diresepkan untuk pasien rawat inap. Data dikumpulkan melalui rekam medis.

F. Sistematika Penelitian

Sistematika penulisan penelitian ini adalah:

1. Bagian Awal: Meliputi halaman judul, lembar persetujuan, kata pengantar, daftar isi, daftar tabel, daftar gambar.
2. BAB I Pendahuluan: Berisi latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, ruang lingkup dan batasan, serta sistematika penulisan.
3. BAB II Tinjauan Pustaka: Membahas teori dasar tentang hipertensi, definisi JNC VIII, teori gagal ginjal
4. BAB III Metode Penelitian: Meliputi tentang jenis penelitian, waktu dan tempat, populasi, sampel, kriteria inklusi dan eksklusi, jenis dan sumber data, teknik pengumpulan data, serta analisis data.
5. BAB IV Hasil dan Pembahasan: Meliputi hasil dan pembahasan
6. BAB V Penutup: Meliputi kesimpulan dan saran

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum

1. Definisi Hipertensi

Hipertensi merupakan suatu keadaan dimana seseorang mengalami peningkatan tekanan darah atau tekanan darah diatas normal, dengan nilai sistolik > 140 mmHg dan diastolik > 90 mmHg. Hipertensi adalah penyakit yang sudah tidak asing lagi dikalangan masyarakat dan angka kejadiannya semakin meningkat, karena hipertensi termasuk penyakit seumur hidup yang harus dijaga tekanan darahnya. Setiap tahun hipertensi berkontribusi 9,4 juta kematian dalam penyakit kardiovaskuler (Abdelkader et al., 2023).

Peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik dapat disebabkan oleh konsumsi natrium berlebih, kurangnya aktifitas fisik, stress, rendahnya asupan mineral (kalium, magnesium, dan kalsium), berat badan berlebih dan konsumsi alkohol berlebih. Hipertensi didefinisikan sebagai meningkatnya tekanan darah arteri yang persisten. Hipertensi sering dianggap sebagai silent killer. Penyebab utama kematian pada hipertensi adalah serebrovaskular, kardiovaskular, dan gagal ginjal (Hadi, 2023).

2. Klasifikasi Hipertensi

Menurut *The Joint National Committee* (JNC), hipertensi dikategorikan sebagai berikut.

Tabel 2. 1 Kategori Hipertensi Menurut JNC VIII

Kategori	Tekanan Darah Sistole (mmHg)	Tekanan Darah Diastole (mmHg)
Optimal	<120	<80
Normal	<130	<85
<i>Normal high</i>	130-139	85-89
Hipertensi Grade I	140-159	90-99
Hipertensi Grade II	160-179	100-109
Hipertensi Grade III	≥180	≥110

Sumber: (Rindarwati, Y.A., Fadillah, 2023).

3. Patofisiologi

Beberapa faktor fisiologis yang mengendalikan tekanan darah, dan kelainan pada salah satu faktor -faktor ini dapat menyebabkan hipertensi esensial. Ini termasuk gangguan pada mekanisme humoral (seperti sistem *renin-angiotensin-aldosteron [RAAS]*) atau *vasodepresor*, mekanisme neuron yang tidak biasa, gangguan pada *autoregulasi perifer*, dan masalah dengan hormon natriuretik, natrium, dan kalsium. *Multifaset RAAS* mempengaruhi banyak faktor ini secara bersamaan, dan tekanan darah arteri pada akhirnya diatur oleh RAAS (Saputri, 2024).

Pada fase awal, hipertensi dapat timbul akibat peningkatan curah jantung yang dipicu oleh ekspansi volume vaskular. Seiring waktu, resistensi perifer meningkat dan curah jantung kembali normal. Natrium berperan dalam mekanisme neurologis, endokrin, dan parakrin pembuluh darah yang memengaruhi tekanan arteri. Asupan natrium klorida berlebih meningkatkan tekanan darah karena ekskresi natrium dipertahankan dengan mengorbankan kenaikan tekanan arteri. *Sistem renin–angiotensin–*

aldosteron (RAAS) mengatur tekanan darah melalui *vasokonstriksi* oleh angiotensin II dan retensi natrium oleh aldosteron. Aktivitas RAAS dapat meningkat pada hipertensi maupun kondisi edema seperti gagal jantung kronis dan penyakit hati. Pada hipertensi kronis, terjadi perubahan struktural dan fungsional pada arteri kecil dan arteriol, termasuk remodeling dan hipertrofi, yang menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah dan peningkatan resistensi perifer (Tolbert et al., 2023).

4. Etiologi

Sebagian besar pasien mengalami hipertensi akibat penyebab patofisiologis yang tidak diketahui, yang disebut sebagai hipertensi esensial atau primer. Jenis hipertensi ini tidak dapat disembuhkan, tetapi dapat dikendalikan. Di sisi lain, sebagian kecil pasien menderita hipertensi yang disebabkan oleh faktor tertentu, yang dikenal sebagai hipertensi sekunder. Kondisi medis ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor endogen dan memiliki banyak penyebab potensial. Pada pasien dengan hipertensi sekunder, kondisi ini dapat dikurangi atau bahkan disembuhkan jika penyebab keberhasilan diidentifikasi (Saputri, 2024).

Hipertensi diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya yaitu hipertensi primer (esensial) dan hipertensi sekunder:

a. Hipertensi Primer

Hipertensi primer atau esensial merupakan jenis hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya. Hipertensi esensial terjadi lebih banyak yaitu sekitar 90-95% dari insiden hipertensi secara

keseluruhan. Hipertensi primer sering tidak disertai gejala dan biasanya gejalanya baru muncul saat hipertensi sudah berat atau sudah menimbulkan komplikasi. Beberapa data-data penelitian menemukan beberapa faktor yang sering menyebabkan terjadinya hipertensi diantaranya faktor keturunan, ciri perseorangan, dan kebiasaan hidup (Nafila & Rusmariana, 2021).

b. Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder merupakan dampak dari penyakit tertentu. Angka kejadiannya berkisar antara 10-20%. Penyebab spesifik hipertensi sekunder antara lain penyakit ginjal, hipertensi vaskuler renal, penggunaan estrogen, hiperaldosteronisme primer, sindroma cushing, dan hipertensi yang berhubungan dengan kehamilan. Kebanyakan kasus hipertensi sekunder dapat disembuhkan dengan penatalaksanaan penyebab secara tepat (Diartin, 2022).

5. Tujuan Terapi Hipertensi

Tujuan pengobatan hipertensi adalah untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskular (seperti penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular, dan gagal jantung) serta penyakit ginjal. Oleh karena itu, pemilihan terapi obat antihipertensi yang tepat harus didasarkan pada bukti yang menunjukkan penurunan morbiditas dan mortalitas, bukan hanya penurunan tekanan darah semata. Terapi obat antihipertensi harus dipilih berdasarkan bukti yang menunjukkan pengurangan kejadian kardiovaskular. Target tekanan

darah yang disarankan adalah <140/90 mmHg untuk sebagian besar pasien, dan <130/80 mmHg untuk pasien dengan penyakit ginjal kronis (CKD) yang mengalami albuminuria persisten (ekskresi albumin urin $\geq$ 30 mg dalam 24 jam atau setara) sebagai pilihan terapi (Saputri, 2024).

Pengobatan hipertensi bermanfaat untuk mengurangi risiko kejadian kardiovaskular dan kematian pada pasien dengan tekanan darah tinggi. Sehingga dengan adanya pengobatan hipertensi dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular (Saputri, 2024).

6. Penatalaksanaan Terapi

a. Terapi Non Farmakologi

Pasien dengan tekanan darah tinggi dan hipertensi harus modifikasi gaya hidup yang ditentukan. Modifikasi gaya hidup dapat memberikan penurunan SBP dalam jumlah kecil hingga sedang. Selain mengurangi tekanan darah pada pasien yang diketahui menderita hipertensi, kepatuhan ketat terhadap modifikasi gaya hidup dapat menurunkan perkembangan menjadi hipertensi pada pasien dengan nilai tekanan darah tinggi (Dipiro et al., 2020).

Menurut (Dipiro et al., 2020), beberapa modifikasi gaya hidup untuk mencegah dan mengelola Hipertensi:

1). Penurunan Berat Badan

Program diet dirancang untuk mengurangi berat badan secara bertahap bagi pasien yang mengalami kelebihan berat badan dan obesitas, serta membatasi asupan natrium. Keberhasilan

dalam menerapkan modifikasi pola makan dan gaya hidup oleh pasien memerlukan dukungan yang kuat dari dokter melalui pendidikan, motivasi, dan penguatan yang berkelanjutan. Penurunan berat badan minimal 5% dari total berat badan dapat secara signifikan menurunkan tekanan darah pada pasien yang kelebihan berat badan atau obesitas. Pola makan yang kaya akan buah-buahan dan sayuran serta rendah lemak jenuh telah terbukti efektif dalam menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi. Sebagian besar orang mengalami penurunan tekanan darah karena membatasi asupan natrium.

2). Pola Makan DASH

Pola makan Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) adalah pola makan yang kaya akan buah-buahan, sayuran, dan produk susu rendah lemak dengan kandungan lemak jenuh dan total yang lebih rendah. Direkomendasikan sebagai diet yang masuk akal dan layak yang telah terbukti menurunkan tekanan darah.

3). Mengurangi Asupan Garam

Asupan natrium harus diminimalkan semaksimal mungkin, idealnya menjadi 1,5 g/hari, meskipun tujuan sementara pengurangan 1 g/hari mungkin masuk akal mengingat tantangan dalam mencapai asupan natrium rendah. Pasien harus menyadari berbagai sumber natrium makanan (misalnya makanan olahan, sup,

garam meja) sehingga mereka dapat melakukan pembatasan. Asupan kalium harus didorong melalui buah-buahan dan sayuran dengan kandungan tinggi (idealnya 3,5-5 g/hari) pada mereka yang memiliki fungsi ginjal normal atau tanpa gangguan ekskresi kalium. Penggunaan alkohol berlebihan dapat menyebabkan atau memperburuk hipertensi. Penderita hipertensi yang meminum minuman beralkohol sebaiknya membatasi asupannya.

4). Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik yang terdiri dari latihan ketahanan aerobik atau dinamis selama 90-150 menit perminggu (misalnya, 3-4 sesi per minggu, rata-rata berlangsung 40 menit per sesi) dan melibatkan intensitas sedang hingga kuat harus dianjurkan jika memungkinkan. Penelitian telah menunjukkan bahwa aktivitas fisik, dan khususnya aktivitas aerobik, dapat menurunkan tekanan darah, bahkan tanpa adanya penurunan berat badan. Pasien harus berkonsultasi dengan dokter mereka sebelum memulai program olahraga, terutama bagi mereka yang memiliki komplikasi terkait hipertensi.

5). Moderasi Asupan Alkohol

Merokok merupakan faktor risiko utama, independen dan dapat dimodifikasi untuk penyakit kardiovaskular. Pasien dengan hipertensi yang merokok harus diberi konseling mengenai risiko kesehatan tambahan yang diakibatkan oleh merokok. Selain itu,

potensi manfaat yang dapat diperoleh dari berhenti merokok harus dijelaskan untuk tersebut.

b. Terapi Farmakologi

Strategi pengobatan yang dianjurkan pada panduan penatalaksanaan hipertensi 2021 adalah dengan menggunakan terapi obat kombinasi pada sebagian besar pasien, untuk mencapai tekanan darah sesuai target. Bila tersedia luas dan memungkinkan, maka dapat diberikan dalam bentuk pil tunggal berkombinasi (*single pill combination*), dengan tujuan untuk meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Lima golongan obat antihipertensi utama yang rutin direkomendasikan yaitu: ACEi, ARB, beta bloker, CCB dan diuretik (PERHI, 2021).

Tabel 2. 2 Obat Antihipertensi Yang Dikomendasikan JNC VIII

Obat Antihipertensi	Dosis Harian awal, mg	Dosis target dalam RCT ditinjau, mg	Jumlah dosis Per hari
ACE Inhibitor			
Captopril	50	150-200	2
Enalapri	5	20	1-2
Lisinopril	10	40	1
Angiotensin Reseptor Blocker			
Eprostan	400	600-800	1-2
Candesartan	4	12-32	1
Losartan	50	100	1-2
Valsartan	40-80	160-320	1
Irbesartan	75	300	1
Beta Blocker			
Atenolol	25-50	100	1
Metoprolol	50	100-200	1-2

Calcium Channel Blocker

Amlodipin	25	10	1
Diltiazem extended release	120-180	360	1
Nitrendipin	10	20	1

Diuretik Tipe Tiazid

Bendroflumetiazid	5	10	1
Klortalidon	12.5	12.5-25	1
Hidroklortiazid	12.5-25	25-100	1-2
Indapamid	1.25	1.25-25	1

1. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEi)

Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEi) adalah terapi lini pertama pada sebagian besar pasien hipertensi. Ada bukti kuat yang menunjukkan bahwa terapi ACEi secara keseluruhan mengurangi kejadian kardiovaskular dibanding dengan obat antihipertensi lainnya. ACEi bekerja dengan cara ACE memfasilitasi produksi angiotensin II yang memiliki peran utama dalam regulasi tekanan darah arteri. ACE didistribusikan di banyak jaringan dan terdapat di beberapa tipe sel berbeda, namun lokasi utamanya adalah di sel endotel.

Oleh karena itu, tempat utama produksi angiotensin II adalah di pembuluh darah, bukan di ginjal. ACEi memblokir ACE, sehingga menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II adalah vasokonstriktor poten yang merangsang sekresi aldosteron, menyebabkan peningkatan reabsorpsi natrium dan air disertai hilangnya kalium (Saputri, 2024). Dengan

memblokir ACE, terjadi vasodilatasi dan penurunan aldosteron. ACEi juga menghambat degradasi bradikinin dan merangsang sintesis zat vasodilatasi lainnya (prostaglandin E₂ dan prostasiklin). Karena ACEi menurunkan tekanan darah pada pasien dengan aktivitas renin plasma normal, bradikinin dan mungkin produksi ACE jaringan penting dalam hipertensi. Peningkatan bradikinin meningkatkan efek penurunan tekanan darah dari ACEi, namun juga bertanggung jawab atas efek samping batuk kering. ACEi dapat secara efektif mencegah atau menurunkan LVH dengan mengurangi stimulasi langsung angiotensin II pada sel miokard (Saputri, 2024).

2. *Angiotensin Receptor Blockers (ARBs)*

Angiotensin II dihasilkan oleh dua jalur enzimatik: RAAS, yang melibatkan ACE, dan jalur alternatif yang menggunakan enzim lain seperti chymase (ACEi). ACEi hanya menghambat efek angiotensin II yang dihasilkan melalui RAAS, sedangkan ARB menghambat efek angiotensin II dari semua jalur. Terapi ARB secara langsung memblokir AT₁, reseptor yang memediasi efek angiotensin II yang diketahui pada manusia: vasokonstriksi, pelepasan aldosteron, aktivasi simpatis, pelepasan hormon antidiuretik, dan penyempitan arteriol eferen glomerulus. Mereka tidak memblokir reseptor AT₂ (Dipiro et al., 2020).

Oleh karena itu, efek menguntungkan dari stimulasi reseptor

AT₂ (vasodilatasi, perbaikan jaringan, dan penghambatan pertumbuhan sel) tetap utuh dengan penggunaan ARB. Berbeda dengan ACEi, ARB tidak menghalangi pemecahan bradikinin. Oleh karena itu, beberapa efek menguntungkan dari bradikinin (misalnya vasodilatasi, regresi hipertrofi dan fibrosis miosit, peningkatan kadar aktivator plasminogen jaringan) tidak terdapat pada terapi ARB (Dipiro et al., 2020).

Angiotensin Receptor Blockers (ARB) adalah pilihan terapi lini pertama pada sebagian besar pasien hipertensi. Terapi ARB telah dibandingkan secara langsung dengan terapi ACEi pada pasien dengan risiko penyakit kardiovaskular tinggi. Manfaat terapi ARB dalam menurunkan kejadian kardiovaskular serupa dengan terapi ACEi. Selain itu, kombinasi ACEi dengan ARB tidak menurunkan kejadian kardiovaskular tambahan namun dikaitkan dengan risiko efek samping yang lebih tinggi (disfungsi ginjal, hipotensi). Oleh karena itu, tidak ada alasan untuk menggunakan ACEi dengan ARB untuk penatalaksanaan hipertensi (Dipiro et al., 2020).

3. *Calcium Channel Blockers (CCBs)*

Kontraksi kardiomyosit dan otot polos memerlukan peningkatan konsentrasi kalsium intraseluler bebas dalam cairan ekstraseluler. Ketika otot polos jantung atau pembuluh darah dirangsang, saluran sensitif tegangan di membran sel terbuka,

memungkinkan kalsium masuk ke dalam sel. Kalsium ekstraseluler mengalir ke dalam sel, melepaskan kalsium yang disimpan dari retikulum sarkoplasma. Ketika konsentrasi kalsium bebas intraseluler meningkat, ia berikatan dengan calmodulin dan kemudian mengaktifkan myosin kinase, memungkinkan myosin berinteraksi dengan aktin untuk menginduksi kontraksi. CCB bekerja dengan menghambat masuknya kalsium melintasi membran sel. Ada dua jenis saluran kalsium berpintu tegangan: saluran tegangan tinggi (tipe-L) dan saluran tegangan rendah (tipe-T). CCB yang tersedia saat ini hanya memblokir saluran berbentuk L, menyebabkan vasodilatasi koroner dan perifer (Dipiro et al., 2020).

4. B-Blockers

Beta-blocker secara signifikan mengurangi risiko stroke, gagal jantung, dan kejadian kardiovaskular berat pada pasien hipertensi. Jika dibandingkan dengan obat penurun tekanan darah lainnya, beta-blocker lebih unggul. Betablocker telah terbukti berguna khususnya untuk pengobatan hipertensi dalam situasi tertentu seperti angina simtomatik, untuk mengontrol detak jantung, pasca infark miokard, HFrEF, dan sebagai alternatif terhadap ACE inhibitor atau ARB pada pasien hipertensi muda (Williams et al., 2018).

5. Tiazid dan Tipe Diuretik

Ada empat subkelas diuretik: tiazid, loop, agen hemat kalium, dan antagonis reseptor mineralokortikoid. Diuretik loop merupakan agen yang lebih poten untuk menginduksi diuresis, namun bukan merupakan agen antihipertensi yang ideal kecuali pengobatan edema juga diperlukan. Secara umum, diuretik loop kadang-kadang diperlukan dibandingkan thiazide untuk hipertensi pada pasien dengan CKD berat ketika perkiraan GFR obatnya yaitu Furosemid 20mg–80mg/hari dan Torsemid 5mg–10mg/hari (Saputri, 2024).

c. Faktor Resiko Hipertensi

Menurut (Maimunah, 2020) Faktor risiko dapat dibagi menjadi dua kategori utama, yaitu tidak dapat diubah dan dapat diubah;

1. Faktor risiko yang tidak dapat diubah

Menurut (Maimunah, 2020) sekalipun tidak dapat mengendalikan faktor risiko tertentu, bukan berarti dapat melupakannya. Faktor risiko yang tidak dapat diubah seperti; faktor genetik, umur, jenis kelamin, dan ras.

a) Faktor genetik

Jika satu atau dua orang dari orang tua atau saudara kandung yang menderita hipertensi, maka peluang untuk menderita hipertensi semakin besar. Penelitian menunjukkan bahwa 25% dari kasus Hipertensi Esensial dalam keluarga

mempunyai dasar genetik. Faktor ini tidak bisa dikendalikan, jika seseorang memiliki orangtua atau saudara yang memiliki tekanan darah tinggi, maka kemungkinan ia menderita tekanan darah tinggi lebih tinggi pada kembar identik daripada yang kembar tidak identik.

b) Umur

Walaupun penuaan tidak selalu memicu hipertensi, tekanan darah tinggi terjadi pada usia lebih tua. Pada usia antara 30 dan 65 tahun, tekanan sistolik meningkat rata-rata sebanyak 20 mmHg dan terus meningkat setelah 70 tahun. Faktor ini tidak bisa dikendalikan, penelitian menunjukkan bahwa semakin usia seseorang bertambah, tekanan darah pun akan meningkat.

c) Jenis Kelamin

Pria sering mengalami tanda-tanda hipertensi pada usia akhir tiga bulan, sedangkan wanita sering mengalami hipertensi setelah menopause.

d) Ras

Orang Afrika-Amerika menunjukkan tingkat hipertensi lebih tinggi dibanding populasi lain dan cenderung berkembang lebih awal dan agresif. Hipertensi merupakan penyebab kematian nomor satu pada orang Afrika Amerika.

2. Faktor Resiko Yang Dapat Diubah

Menurut (Maimunah, 2020) Faktor risiko ini merupakan dasar dari program modifikasi gaya hidup.

1) Merokok

Ketika peneliti menguji tekanan darah perokok, mereka menemukan bahwa waktu lima menit pengisapan, tekanan sistolik subjek meningkat secara dramatis, rata-rata lebih dari 20 mm/Hg, sebelum secara bertahap menurun ke tingkat asli tekanan darah 30 menit.

2) Obesitas

Kelebihan berat badan dan hipertensi sering berjalan beriringan, karena tambahan beberapa kilogram membuat jantung bekerja lebih keras.

3) Kurang Olahraga

Dibandingkan dengan orang yang aktif secara fisik, orang yang sering duduk secara signifikan lebih mungkin mengalami hipertensi dan serangan jantung. Seperti otot lain, jantung semakin kuat dengan olahraga, jantung yang kuat akan memompa darah lebih efisien.

4) Kelebihan Garam

Terlalu banyak mengonsumsi garam langsung menaikkan tekanan darah.

5) Penggunaan Alkohol

Minum alkohol secara berlebihan, yaitu tiga kali atau lebihdakar sehari merupakan faktor penyebab 7% kasus hipertensi.

6) Stress

Stress akan meningkatkan pembuluh darah perifer dan curah jantung sehingga akan menstimulasi aktivitas saraf simpatetik. Jika stress menurun maka tekanan darah juga menurun. Beberapa studi menyatakan bahwa stress turut serta memengaruhi kejadian hipertensi.

d. Komplikasi Hipertensi

Menurut (Rusmiyati, 2024) komplikasi hipertensi yaitu:

1. Otak

Stroke merupakan kerusakan target organ pada otak yang diakibatkan oleh hipertensi. Stroke timbul karena perdarahan, tekanan intra kranial yang meninggi, atau akibat embolus yang terlepas dari pembuluh non otak yang terpajan tekanan tinggi. Stroke dapat terjadi pada hipertensi kronik apabila arteri-arteri yang mendarahi otak mengalami hipertropi atau penebalan, sehingga aliran darah ke daerah- daerah yang diperdarahnya akan berkurang. Arteri-arteri di otak yang mengalami arterosklerosis melemah sehingga meningkatkan kemungkinan terbentuknya aneurisma. Ensefalopati juga dapat terjadi terutama pada hipertensi maligna atau hipertensi dengan onset cepat. Tekanan yang tinggi

pada kelainan tersebut menyebabkan peningkatan tekanan kapiler, sehingga mendorong cairan masuk ke dalam ruang interstisium di seluruh susunan saraf pusat. Hal tersebut menyebabkan neuron-neuron di sekitarnya kolap dan terjadi koma bahkan kematian.

2. Kardiovaskular

Infark miokard dapat terjadi apabila arteri koroner mengalami arterosklerosis atau apabila terbentuk trombus yang menghambat aliran darah yang melalui pembuluh darah tersebut, sehingga miokardium tidak mendapatkan suplai oksigen yang cukup. Kebutuhan oksigen miokardium yang tidak terpenuhi menyebabkan terjadinya iskemia jantung, yang pada akhirnya dapat menjadi infark.

3. Ginjal

Penyakit ginjal kronik dapat terjadi karena kerusakan progresif akibat tekanan tinggi pada kapiler-kepiler ginjal dan glomerulus. Kerusakan glomerulus akan mengakibatkan darah mengalir ke unit-unit fungsional ginjal, sehingga nefron akan terganggu dan berlanjut menjadi hipoksia dan kematian ginjal. Kerusakan membran glomerulus juga akan menyebabkan protein keluar melalui urin sehingga sering dijumpai edema sebagai akibat dari tekanan osmotik koloid plasma yang berkurang. Hal tersebut terutama terjadi pada hipertensi kronik.

4. Retinopati

Tekanan darah yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah pada retina. Makin tinggi tekanan darah dan makin lama hipertensi tersebut berlangsung, maka makin berat pula kerusakan yang dapat ditimbulkan. Kelainan lain pada retina yang terjadi akibat tekanan darah yang tinggi adalah iskemik optik neuropati atau kerusakan pada saraf mata akibat aliran darah yang buruk, oklusi arteri dan vena retina akibat penyumbatan aliran darah pada arteri dan vena retina. Penderita retinopati hipertensif pada awalnya tidak menunjukkan gejala, yang pada akhirnya dapat menjadi kebutaan pada stadium akhir.

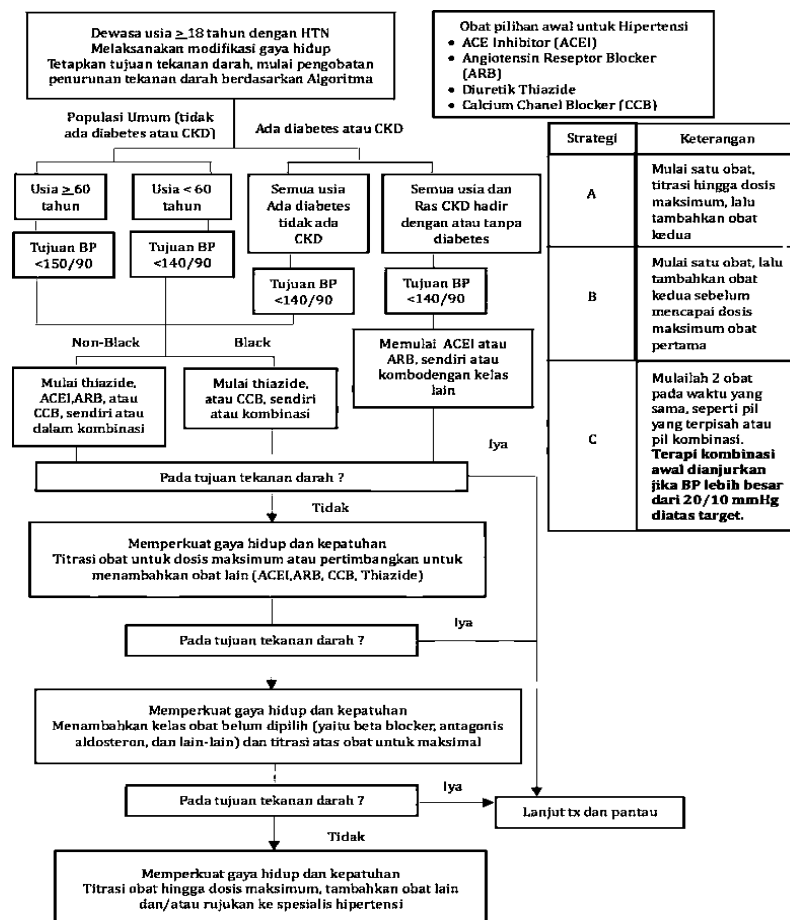
e. Definisi JNC VIII

JNC VIII (Eighth Joint National Committee) adalah pedoman praktik klinis yang diterbitkan pada tahun 2014 oleh panel ahli yang ditunjuk oleh National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), Amerika Serikat. Pedoman ini bertujuan untuk memberikan rekomendasi berbasis bukti mengenai pengelolaan hipertensi pada populasi dewasa, dengan fokus pada efektivitas terapi farmakologis dalam menurunkan tekanan darah dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskular (James et al., 2014).

f. Pedoman Terapi Hipertensi

Dalam penanganan hipertensi para ahli umumnya mengacu kepada guideline-guideline yang ada. Salah satu guideline yang dapat

dijadikan acuan dalam penanganan hipertensi di Indonesia adalah guideline Penatalaksanaan Hipertensi 2021 yang merupakan Update Konsensus PERHI 2019 dan Joint National Committee JNC 8 yang dipublikasikan pada 2014 (JNC VIII, 2014).



Gambar 2. 1 Algoritma Pedoman Hipertensi JNC

Sumber : (JNC, 2014)

B. Tinjauan Umum Gagal Ginjal

Gagal ginjal merupakan suatu kondisi dimana fungsi ginjal telah menurun atau bahkan menghilang dalam beberapa tahap. Gagal Ginjal terdiri dari gagal ginjal yaitu gagal ginjal akut (GGA) dan gagal ginjal kronik

(GGK). Gagal Ginjal Akut merupakan suatu kondisi dimana terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus selama beberapa jam hingga beberapa minggu disertai dengan terjadinya akumulasi produk buangan, yaitu urea dan kreatinin. Gagal Ginjal Kronik (GGK) merupakan kehilangan fungsi ginjal progresif yang terjadi berbulan-bulan hingga bertahun-tahun yang dikarakterisasi dengan perubahan struktur normal ginjal secara bertahap (Pakingki et al., 2019).

1. Gagal Ginjal Akut

a. Definisi

Gangguan ginjal akut (GGA) atau Acute kidney injury (AKI) adalah penurunan fungsi ginjal yang terjadi secara mendadak dalam beberapa jam sampai beberapa hari yang berakibat pada retensi limbah metabolisme dan disregulasi homeostasis cairan, elektrolit, dan asam basa (Sukesi, 2023).

b. Etiologi

Menurut (Pradnyasuari, 2023) etiologi gagal ginjal akut (*acute kidney injury*) dibagi menjadi 3 kelompok utama berdasarkan patogenesisnya yaitu:

1. Penyakit yang menyebabkan hipoperfusi ginjal tanpa menyebabkan prerenal
 - a) Dehidrasi
 - b) Muntah dan diare
 - c) Diabetes Melitus

- d) Luka bakar
 - e) Pemakaian deuretik yang tidak sesuai
 - f) Asidosis
 - g) Syok
2. Penyakit yang secara langsung menyebabkan gangguan pada parenkim ginjal
- a) Hipertensi
 - b) Nefrotaksin (antibiotic)
3. Penyakit yang terkait dengan obstruksi saluran kemih yaitu hiperplasia prostat.

c. Faktor Resiko

Terdapat beberapa faktor risiko pada kejadian Gagal Ginjal Akut (GGA), yaitu keracunan dietilen glikol, riwayat transplantasi ginjal, sosiodemografi, kondisi prerenal, riwayat komorbid, penyakit sistemik, penyakit jantung bawaan, lama penggunaan alat ventilasi mekanis serta renal replacement therapy, dan faktor pediatrik (Maghfiroh et al., 2023).

2. Gagal Ginjal Kronik

a. Definisi

Gagal Ginjal Kronik adalah gangguan fungsi ginjal yang bersifat progresif dan irreversibel yang disertai dengan terjadinya kenaikan kadar kreatinin serum yang tidak normal dalam kurun waktu lebih dari tiga bulan atau pada pemeriksaan Laju Filtrasi

Glomerulus (LFG) didapatkan hasil < 60 ml per menit / $1,73 \text{ m}^2$. Kemampuan tubuh dinilai gagal dalam mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan sehingga menyebabkan uremia (kadar urea menjadi tinggi di dalam darah) pada penderita gagal ginjal kronik di mana kondisi ini nantinya memerlukan terapi pengganti ginjal berupa dialisis atau transplantasi (Fahrudin, 2023).

b. Etiologi

Penyakit yang dapat menyebabkan gagal ginjal kronik yaitu:

1) Diabetes melitus

Diabetes melitus salah satu penyakit tidak menular yang memiliki jumlah penderita yang terus meningkat setiap tahunnya. Penyakit ini juga merupakan salah satu penyebab kerusakan pada ginjal dikarenakan nefropati diabetik yang tidak terkendali dan merupakan salah satu penyebab banyaknya kematian pada penderita DM (Saputra et al., 2023). Diabetes memiliki 3 tipe yaitu diabetes tipe 1, diabetes tipe 2 dan diabetes gestasional (Ramatillah, 2021).

2) Hipertensi

Hipertensi merupakan penyakit tekanan darah yang melebihi batas normal, dikatakan tidak normal apabila nilai sistolik melebihi 12 mmHg dan distolik melebihi 80 mmHg . Nilai normal tekanan darah manusia yaitu tidak lebih dari 140 per 90 mmHg jika diantara angka itu dapat dikatakan pra

hipertensi. Hipertensi sendiri merupakan salah satu penyebab dari gagal ginjal dikarenakan aliran darah menuju ginjal menjadi kurang, jika tidak disadari maka akan mengakibatkan kerusakan pada ginjal (Gultom & Sudaryo, 2023).

Penyebab hipertensi ada 2 yaitu dapat dikontrol dan tidak dapat dikontrol. Penyebab hipertensi yang dapat dikontrol yaitu alkohol, merokok, DM, kurangnya berolahraga. Sedangkan penyebab hipertensi yang tidak dapat dikontrol yaitu usia, jenis kelamin dan faktor keturunan (Gultom & Sudaryo, 2023).

3) Hiperkolesterolemia

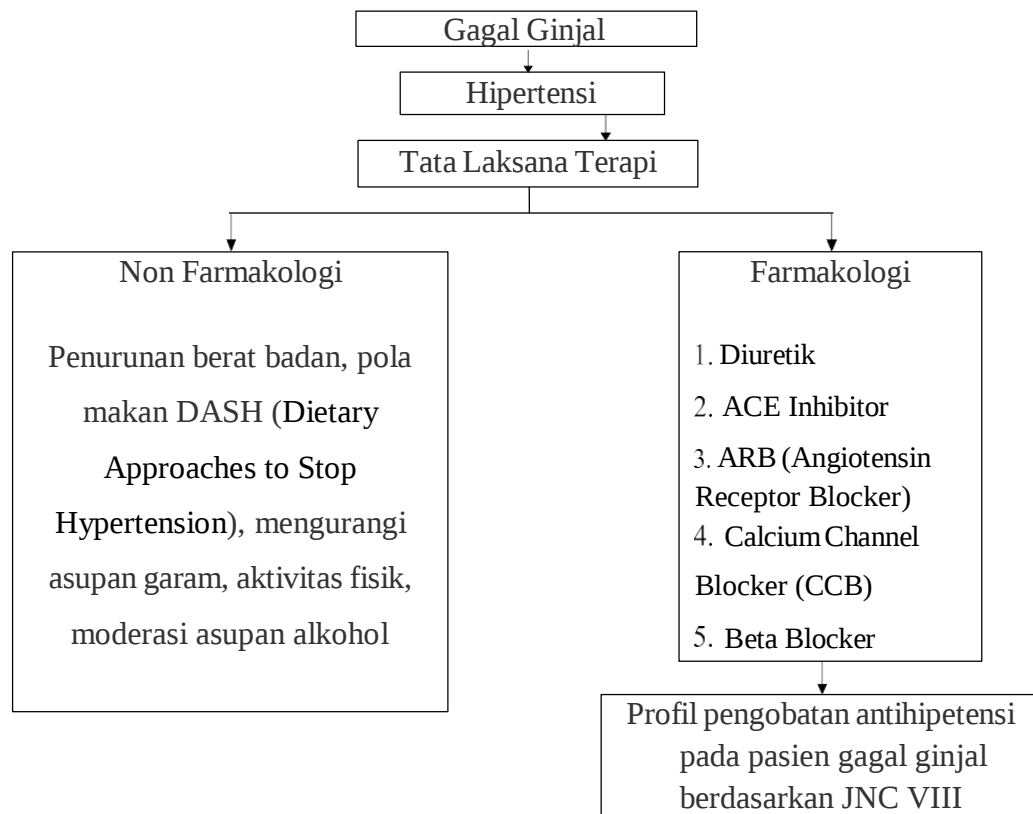
Hiperkolesterolemia atau hiperlipidemia merupakan gangguan terhadap lemak didalam tubuh dikarenakan peningkatan pada lipid plasma termasuk trigliserida, kolesterol, ester kolesterol, fosfolipid atau lipoprotein. Hiperkolesterolemia merupakan penyebab dari gagal ginjal kronik, terjadinya peningkatan trigliserida dan rendahnya kolesterol serta berubahnya komposisi lipoprotein yang disebabkan oleh tertundanya katabolisme tanpa perbedaan dalam laju produksi (Rosenstein et al., 2022).

c. Faktor Resiko

Faktor risiko penyakit gagal ginjal kronik dibagi menjadi dua yaitu dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi yaitu umur, jenis kelamin, dan faktor

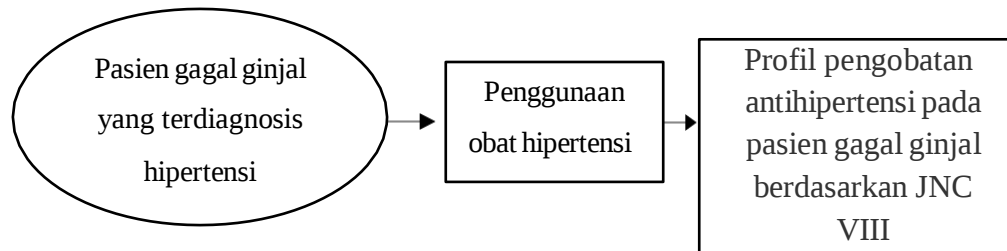
genetik. Sedangkan untuk faktor risiko yang dapat dimodifikasi yaitu DM, hipertensi, obesitas, dan merokok (Vaidya & Aeddula, 2022).

C. Kerangka Teori



Gambar 2. 2 Kerangka Teori

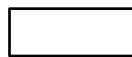
D. Kerangka Konseptual



Keterangan:



= Variabel dependent



= Variabel independent

Gambar 2. 3 Kerangka Konseptual

E. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

Tabel 2. 3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara dan Alat Ukur	Kriteria Objektif	Skala
1	Jenis Obat Antihipertensi (Variabel Independen)	Jenis obat antihipertensi yang diresepkan kepada pasien gagal ginjal berdasarkan data rekam medis, sesuai klasifikasi JNC 8.	Cara: Mengidentifikasi dan mencatat jenis obat antihipertensi pada resep atau rekam medis pasien. Alat: Lembar pengumpulan data, rekam medis pasien.	1. Diuretik 2. ACE Inhibitor 3. ARB (Angiotensin Receptor Blocker) 4. Calcium Channel Blocker (CCB) 5. Beta Blocker	Nominal

2	Tekanan Darah Pasien	Nilai tekanan darah pasien gagal ginjal yang tercatat dalam rekam medis terakhir sebelum evaluasi.	Cara: Mengambil data hasil pengukuran tekanan darah dari rekam medis pasien. Alat: Rekam medis, tensimeter (catatan medis).	Target tekanan darah sesuai JNC 8 (misal: <140/90 mmHg untuk pasien CKD)	Ordinal
3.	Parameter Gagal Ginjal	Parameter gagal ginjal meliputi: 1. Serum kreatinin 2. GFR (Laju filtrasi glomerulus)	Cara: Pengambilan data yaitu dengan membandingkan hasil data pasien dengan parameter gagal ginjal	1. Nilai kreatinin serum yang meningkat $\geq 0,3$ mg/dL dalam 48 jam atau $\geq 1,5 \times$ baseline dalam 7 hari (KDIGO). 2. Laju filtrasi glomerulus dihitung dengan rumus CKD-EPI/MDRD. CKD jika < 60 mL/min/1.73m ² ≥ 3 bulan.	Nominal

F. Hipotesis

H₀: Terdapat kesesuaian antara penggunaan obat antihipertensi pada pasien di RS X Kota Palopo dengan pedoman terapi JNC VIII

H_a: Tidak terdapat kesesuaian antara penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi di RS X Kota Palopo dengan pedoman JNC VIII

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kuantitatif dengan pendekatan retrospektif yaitu pengumpulan data yang telah lampau. Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat inap di RS X Kota Palopo berdasarkan pedoman JNC VIII.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Inap RS X Kota Palopo. Waktu penelitian dilaksanakan selama 6 bulan, dengan pengambilan data rekam medis pasien pada periode Agustus – Desember 2025.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien yang terdiagnosa gagal ginjal yang menggunakan obat antihipertensi yang telah menjalani rawat inap RS X Kota Palopo pada periode Januari 2024 – Agustus 2025 sebanyak 199 pasien.

2. Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah data rekam medis pasien gagal ginjal yang menggunakan obat antihipertensi dan menjalani rawat inap di RS X Kota Palopo pada periode Januari 2024 – Agustus 2025 sebanyak 35 pasien dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Penentuan jumlah sampel dilakukan dengan teknik total sampling.

Adapun kriteria inklusi dan inklusi yaitu:

a. Inklusi

- 1). Pasien rawat inap dengan penyakit gagal ginjal yang terdiagnosa hipertensi disertai penyakit penyerta
- 2). Pasien gagal ginjal yang di rawat inap pada periode 2024-Agustus 2025
- 3). Pasien gagal ginjal yang memiliki rekam medis lengkap (data laboratorium)

b. Eksklusi

- 1). Pasien gagal ginjal yang tidak terdiagnosa hipertensi disertai penyakit penyerta.
- 2). Pasien gagal ginjal yang tidak di rawat inap
- 3). Pasien gagal ginjal yang tidak memiliki data rekam medis lengkap (data laboratorium)

D. Jenis dan Sumber Data

1. Jenis Data

Data kuantitatif berupa data sekunder (data yang sudah dikumpulkan yang sudah tersedia dari sumber lain, dan kemudian digunakan kembali untuk penelitian baru dengan tujuan yang berbeda).

2. Sumber data

Rekam medis pasien gagal ginjal di Instalasi Rawat Inap di RS X Kota Palopo.

E. Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan adalah lembar checklist dan berdasarkan pedoman terapi JNC VIII. Lembar ini digunakan untuk mencatat data pasien, jenis obat yang diberikan, dosis, dan kombinasi obat.

F. Teknik Pengumpulan Data

Teknik dan pengumpulan data pada penelitian ini adalah:

a. Perizinan

Surat izin penelitian dari Program Studi S1 Farmasi Universitas Muhammadiyah Palopo beserta proposal penelitian diajukan kepada pimpinan rumah sakit.

b. Observasi

Observasi dilakukan di bagian Rekam Medis Rumah Sakit untuk memperoleh gambaran awal mengenai jumlah pasien yang terdiagnosis gagal ginjal dan mengonsumsi obat antihipertensi pada periode penelitian. Observasi ini bertujuan untuk memastikan ketersediaan data dan kesesuaian populasi penelitian dengan kriteria yang telah ditetapkan.

c. Izin Etik

Sebelum penelitian dilakukan, peneliti memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) institusi terkait. Persetujuan etik ini menjamin bahwa penelitian telah memenuhi standar kelayakan etik, termasuk aspek keselamatan dan perlindungan kerahasiaan pasien.

d. Pengambilan Data

Dilakukan pengambilan data di rekam medis pasien gagal ginjal yang mengonsumsi obat antihipertensi. Data rekam medis pasien yang diambil sesuai dengan kriteria inklusi.

G. Teknik Analisis Data

Data yang terkumpul akan dianalisis secara deskriptif kuantitatif, dengan menggunakan distribusi frekuensi dan persentase untuk menggambarkan jenis dan kombinasi obat yang digunakan, evaluasi kesesuaian terapi terhadap pedoman JNC VIII berdasarkan usia, dan target tekanan darah. Data disajikan dalam bentuk tabel menggunakan bantuan perangkat lunak Microsoft Excel.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Karakteristik Pasien

1. Distribusi Berdasarkan Usia Pasien

Tabel 4. 1 Data Usia Pasien

No	Kelompok Usia	Usia	Jumlah Pasien (n)	%
1	Dewasa	19 - 44	1	3%
2	Pra lansia	45 - 59	9	26%
3	Lanjut Usia	> 60	25	71%
Jumlah			35	100%

Sumber : Rekam medik pasien RS X Kota Palopo

Berdasarkan Tabel 4.1, dari total 35 menunjukkan bahwa pasien gagal ginjal yang menerima terapi antihipertensi di RS X Kota Palopo paling banyak berada pada kelompok lanjut usia (>60 tahun) sebanyak 25 pasien (71%).

2. Distribusi Berdasarkan Jenis Kelamin Pasien

Tabel 4. 2 Jenis Kelamin Pasien

No	Jenis Kelamin	Jumlah	%
1	Laki – Laki	20	57%
2	Perempuan	15	43%
Total		35	100%

Sumber : Rekam medik pasien RS X Kota Palopo

Berdasarkan Tabel 4.2, menunjukkan bahwa pasien gagal ginjal yang menerima terapi antihipertensi di RS X Kota Palopo lebih banyak berjenis kelamin laki-laki 20 pasien (57%).

3. Penyakit Penyerta

Tabel 4. 3 Data Penyakit Penyerta

No	Penyakit penyerta	Frekuensi	Persentase
1	Diabetes melitus tipe II	17	49%
2	Diabetes melitus tipe I	5	15%
3	Anemia (Kurang darah)	5	15%
4	<i>Hiperkalemia (kalium dalam darah tinggi)</i>	2	6%
5	TD Paru bakterilogis (infeksi paru-paru)	2	6%
6	<i>Coronary artery disease</i> (jantung coroner)	1	3%
7	<i>Nephropati diabetic</i> (komplikasi kerusakan saraf)	1	3%
8	<i>Trombositosis</i> (kelebihan keping darah)	1	3%
9	<i>Nephrolithiasis bilateral</i> (Batu ginjal)	1	3%
Total		35	100%

Sumber : Rekam medik pasien RS X Kota Palopo

Berdasarkan Tabel 4.3, menunjukkan bahwa penyakit penyerta yang paling dominan pada pasien gagal ginjal di RS X Kota Palopo adalah diabetes melitus sebanyak 17 pasien (49%).

4. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

Tabel 4. 4 Pola Terapi Obat Antihipertensi

Pola Terapi	Golongan Obat	Nama Obat	Kesesuaian JNC VIII	Jumlah pasien (n)	Persentase (%)
Tunggal	CCB	Amlodipin	Sesuai	6	50%
	ARB	Candesartan	Sesuai	5	42%
	ACE Inhibitor	Lisinopril	Sesuai	1	8%
	Total			12	100%
Kombinasi 2 Obat	ARB + CCB	Candesartan + amlodipin	Sesuai	10	63%
	ARB + Beta Blocker	Candesartan + bisoprolol	Sesuai	3	19%

Kombinasi 3 Obat	ARB + CCB	Telmisartan + amlodipin	Sesuai	1	6%
	ACE Inhibitor + CCB	Lisinopril + amlodipin	Sesuai	1	6%
	ACE Inhibitor + Beta blocker	Ramipril + bisoprolol	Sesuai	1	6%
	Total			16	100%
	ARB + Beta Blocker + CCB	Candesartan + bisoprolol + amlodipin	Sesuai	5	71%
	ARB + Beta Blocker + CCB	Irbersartan + bisoprolol + amlodipin	Sesuai	1	14%
	ACE Inhibitor + Beta Blocker + CCB	Captopril + Bisoprolol + amlodipin	Sesuai	1	14%
	Total			7	100%

Berdasarkan tabel 4.4 menunjukkan penggunaan terapi antihipertensi paling banyak menggunakan terapi tunggal golongan CCB yaitu amlodipin sebanyak 6 pasien (50%), terapi kombinasi dua obat golongan ARB + CCB yaitu amlodipin + candesartan sebanyak 10 pasien (63%) dan terapi kombinasi tiga obat golongan ARB + CCB + Beta Blocker yaitu candesartan + bisoprolol + amlodipin sebanyak 5 pasien (71%).

5. Efektivitas Penggunaan Golongan Obat Antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal

Tabel 4. 5 Efektivitas penggunaan obat antihipertensi

No	Pola Terapi	Golongan Obat	Nama Obat	TD Awal (mmHg)	TD Akhir (mmHg)	Serum Kreatinin Awal (mg/dl)	Serum Kreatinin Akhir (mg/dl)	Laju GFR (ml/min/1,73m ²)	Stadium
1	Tunggal	CCB	1. Amlodipin	150/80	120/80 ⁻	1,8	0,7	95	GGK
			2. Amlodipin	135/90	108/80 ⁻	4,8	2,9	18	Stage 5
			3. Amlodipin	154/77	96/69 ⁻	6,6	3,1	17	Stage 5
			4. Amlodipin	120/89	110/80 ⁻	2,5	1,6	49	Stage 5
			5. Amlodipin	171/78	130/70 ⁻	4,7	1,4	53	GGA
			6. Amlodipin	150/80	130/80 ⁻	3	1,9	39	GGA
		ARB	1. Candesartan	157/95	130/80 ⁻	1,5	1,4	39	GGK
			2. Candesartan	157/80	138/70 ⁻	5,4	2,5	29	Stage 5
			3. Candesartan	140/90	110/70 ⁻	1,4	0,6	109	Stage 5
			4. Candesartan	118/69	117/75 ⁻	1,6	1,4	58	GGA
			5. Candesartan	150/80	135/80 ⁻	4,8	2,6	28	GGA
		ACE Inhibitor	Lisinopril	140/90	120/70 ⁻	2,1	0,5	116	Stage 5
		Total						12	
2	Kombinasi 2 Obat	ARB + CCB	1. Candesartan + amlodipin	140/95	115/86 ⁻	10,3	3,2	22	Stage 5
			2. Candesartan + amlodipin	130/90	120/81 ⁻	4,2	2,7	27	GGA
			3. Candesartan + amlodipin	135/95	100/80 ⁻	1,8	0,9	93	GGA
			4. Candesartan + amlodipin	119/80	117/70 ⁻	1,9	0,7	104	GGK
			5. Candesartan + amlodipin	130/76	100/70 ⁻	1,2	1,1	55	GGA
			6. Candesartan + amlodipin	156/91	135/80 ⁻	2	1,6	45	GGA

			7. Candesartan + amlodipin	160/80	108/64	1,5	0.7	87	GGA
			8. Candesartan + amlodipin	162/80	120/83	1,8	0,3	128	Stage 5
			9. Candesartan + amlodipin	120/70	100/60	2,3	1,6	36	Stage 5
			10. Candesartan + amlodipin	190/100	135/86	1,3	0,5	123	Stage 5
		ARB + BB	1. Candesartan + bisoprolol	140/65	105/80	5,2	1,8	35	GGK
			2. Candesartan + bisoprolol	140/106	100/73	1,9	1,6	37	GGA
			3. Candesartan + bisoprolol	137/73	120/70	2,7	1	72	GGA
		ARB + CCB	Telmisartan + amlodipin	140/60	130/75	2,4	1,2	69	GGA
		ACE Inhibitor + CCB	Linisopril + amlodipin	140/100	110/70	13,7	8,1	8	GGK
		ACE Inhibitor + BB	Ramipril + bisoprolol	148/75	130/76	2,5	1,3	62	GGA
		Total						16	
3	Kombinasi 3 Obat	ARB + BB + CCB	1. Candesartan + Bisoprolol + amlodipin	140/77	121/71	1,9	2	31	GGA
			2. Candesartan + Bisoprolol + amlodipin	110/80	90/50	2,7	1.3	63	GGA
			3. Candesartan + Bisoprolol + amlodipin	140/70	118/54	1,9	1,5	54	GGA
			4. Candesartan + Bisoprolol + amlodipin	120/140	94/74	4,7	2,5	21	GGA
			5. Candesartan + Bisoprolol + amlodipin	160/75	115/76	1,9	1,5	48	GGA
		ARB + CCB + BB	Irbersartan + amlodipin + bisoprolol	130/82	112/62	8,6	6,9	6	GGK
		ACE Inhibitor + BB + CCB	Captopril + bisoprolol + amlodipin	140/86	136/98	9,5	5,5	8	GGA
		Total						7	
		Jumlah		35					

Berdasarkan tabel 4.5 menunjukkan bahwa efektivitas penggunaan golongan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal di RS X Kota Palopo seluruh pasien mengalami penurunan tekanan darah sesuai dengan target terapi. Pada serum kreatinin terdapat 10 pasien mengalami penurunan menjadi kategori normal, pada parameter laju filtrasi glomerulus menurut kategori laju filtrasi glomerulus (GFR) menunjukkan bahwa terdapat 7 pasien pada kategori G1, 5 pasien G2, 7 pasien G3a, 6 pasien G3b, 7 pasien G4, dan 3 pasien G5.

B. Pembahasan

Berdasarkan Tabel 4.1 dalam penelitian ini usia pasien dikelompokkan menjadi tiga kategori, yaitu dewasa (19–44 tahun), pra lanjut usia (45–59 tahun), dan lanjut usia (≥ 60 tahun) menurut (Kementrian Kesehatan RI, 2019). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien gagal ginjal dengan hipertensi berada pada kelompok usia ≥ 60 tahun (71%), diikuti kelompok 45–59 tahun (26%), dan kelompok usia 18–44 tahun (3%) menunjukkan bahwa kejadian hipertensi yang disertai gagal ginjal lebih dominan pada kelompok usia lanjut. Hal ini sejalan dengan penelitian (Vaidya & Aeddula, 2022) menyatakan bahwa usia merupakan faktor risiko utama penyakit ginjal, dimana penurunan LFG (Laju filtrasi glomerulus) terjadi secara alami seiring bertambahnya usia. Penelitian lain yang dilakukan oleh (Saputri, 2024) juga menyatakan bahwa prevalensi hipertensi meningkat pada usia di atas 60 tahun dan berkontribusi terhadap kerusakan organ target seperti ginjal.

Berdasarkan Tabel 4.2 pasien gagal ginjal dengan jumlah pasien laki-laki 20 orang (57%) dan perempuan sebanyak 15 orang (43%), hal ini menunjukkan bahwa laki-laki memiliki kecenderungan lebih tinggi mengalami hipertensi yang disertai gagal ginjal. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Wahyuningsih & Karunia, 2023) bahwa jenis kelamin laki-laki yang lebih cenderung menderita gagal ginjal daripada wanita disebabkan oleh beberapa hal, antara lain karena mayoritas laki-laki memiliki gaya hidup seperti merokok, minum kopi, alkohol, dan minuman suplemen yang dapat menyebabkan menurunkan fungsi ginjal sehingga berdampak terhadap kualitas

hidupnya. Kenaikan tekanan darah yang berlangsung lama dapat menyebabkan kerusakan arteri pada ginjal sehingga menjadi faktor terjadinya nefrosklerosis dan gagal ginjal. Semakin tinggi tekanan darah, *laju filtrasi glomerulus* (LFG) semakin menurun dan akhirnya menjadi gagal ginjal. Tekanan sistolik pada laki-laki lebih tinggi 10 mmHg daripada perempuan. Oleh karena itu, perbedaan jenis kelamin dalam tekanan darah dapat berkontribusi pada penurunan LFG yang lebih cepat pada laki-laki (Asriani, 2019).

Berdasarkan Tabel 4.3, penyakit penyerta yang paling banyak ditemukan pada pasien gagal ginjal adalah diabetes melitus tipe II sebanyak 17 pasien (49%), diikuti diabetes melitus sebanyak 5 pasien (15%) Apabila kedua jenis DM (DM tipe II dan DM tidak spesifik) dijumlahkan, maka frekuensinya mencapai 22 kasus atau sekitar (64%) dari total komorbiditas. Angka ini menunjukkan bahwa hampir setengah dari seluruh penyakit penyerta yang ditemukan berhubungan dengan gangguan metabolisme glukosa. Tingginya prevalensi diabetes melitus pada pasien gagal ginjal menunjukkan bahwa diabetes merupakan salah satu faktor utama penyebab terjadinya kerusakan ginjal. Hiperglikemia yang berlangsung lama dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah kecil pada ginjal sehingga fungsi filtrasi ginjal menurun secara progresif. Kondisi ini dikenal sebagai nefropati diabetik, yaitu komplikasi mikrovaskular diabetes yang sering berkembang menjadi gagal ginjal. Hal ini sejalan dengan penelitian (Andriyani & Fortuna, 2023) yang menunjukkan bahwa penyakit penyerta terbanyak yang diderita oleh pasien gagal ginjal adalah diabetes. Diabetes melitus adalah penyakit metabolik yang di tandai

dengan hiperglikemia. Kadar gula darah yang tinggi pada penderita diabetes menyebabkan ginjal harus bekerja lebih keras dalam tugasnya menyaring darah. Dalam keadaan normal protein tidak melewati glomerulus karena protein berukuran besar tidak dapat melewati pori-pori glomerulus yang kecil. Namun, akibat kerusakan pada glomerulus, protein (albumin) dapat melewati glomerulus sehingga dapat ditemukan dalam urin. Kondisi ini juga disebut sebagai penyakit ginjal diabetes (Arifa et al., 2017).

Penyakit penyerta lain yang cukup banyak ditemukan adalah anemia sebanyak 5 pasien (15%). Anemia sering terjadi pada pasien gagal ginjal akibat penurunan produksi hormon eritropoietin oleh ginjal. Eritropoietin berfungsi merangsang pembentukan sel darah merah, sehingga ketika fungsi ginjal menurun maka produksi hormon tersebut ikut menurun dan menyebabkan kadar hemoglobin rendah. Anemia pada pasien gagal ginjal dapat memperburuk kondisi pasien karena mengurangi suplai oksigen ke jaringan tubuh dan meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular. Hal ini sejalan dengan literatur (Dipiro et al., 2020) bahwa penyebab utama anemia pada gagal ginjal adalah penurunan eritropoietin, hormon glikoprotein yang diperlukan untuk produksi sel darah merah. Penelitian lain yang dilakukan oleh (Kamaliah et al., 2021) menyebutkan bahwa anemia menempati urutan ke 2 dan 3 sebagai penyakit penyerta maupun komplikasi dari gagal ginjal. Sel-sel peritubular yang menghasilkan eritropoietin rusak sebagian atau seluruhnya seiring dengan progresivitas penyakit ginjalnya.

Selanjutnya penyakit penyerta Hiperkalemia (kalium dalam darah tinggi) sebanyak 2 pasien (6%). Penurunan kemampuan ginjal untuk mengekskresikan kalium menyebabkan akumulasi elektrolit ini dalam darah dan memicu terjadinya hiperkalemia (Kovesdy, 2014).

Penyakit penyerta selanjutnya yaitu TD Paru bakterilogis (infeksi paru-paru) sebanyak 2 pasien (6%). Pada pasien dengan penyakit ginjal kronis (CKD), infeksi paru merupakan penyebab signifikan rawat inap terkait infeksi. Beberapa penelitian telah menunjukkan peningkatan risiko rawat inap terkait pneumonia dan kematian pada pasien dengan CKD. Selain itu, pada pasien yang dirawat di rumah sakit dengan pneumonia, cedera ginjal akut (AKI) dikaitkan dengan hasil yang merugikan. Temuan ini menunjukkan hubungan antara penurunan fungsi ginjal dan hasil yang merugikan untuk pneumonia. Penyakit ginjal kronis (CKD), ditandai dengan penurunan fungsi ginjal, merupakan masalah kesehatan masyarakat utama yang mempengaruhi 10% dari populasi orang dewasa global (Chen et al., 2019).

Penyakit penyerta selanjutnya adalah Coronary artery disease (jantung koroner). Gagal Ginjal Kronik menimbulkan berbagai komplikasi, salah satu komplikasi yang paling ditakutkan adalah Penyakit Jantung Koroner. Penyakit Jantung Koroner adalah penyakit multifactorial yang disebabkan oleh proses deposisi plaque ateroma dan penyempitan progresif dari arteri yang menyuplai darah ke otot jantung, sehingga aliran darah dalam pembuluh koroner tidak adekuat lagi, dengan demikian dinding otot jantung mengalami iskemia di mana oksigen bagi otot jantung tidak cukup untuk memenuhi

kebutuhan metabolisme sel-selnya. Dua faktor yang dianggap memiliki kontribusi dalam terbentuknya atheroma pada pasien gagal ginjal kronik adalah inflamasi dan kalsifikasi dinding pembuluh darah. Penelitian menunjukkan bahwa proses inflamasi, terutama C-reactiveprotein (CRP) mempunyai efek langsung pada pembentukan atherosklerosis. CRP akan mengikat sel-sel yang rusak yang kemudian akan mengaktifasi sistem komplemen, menunjukkan ikatan kalsium dependen, dan agregasi dari LDL dan VLDL. Sehingga CRP merupakan indikator jumlah plak atherosklerosis dan ketebalan tunika intima-media arteri koronaria baik pada pasien yang sudah maupun belum menjalani hemodialisa. Klasifikasi pembuluh darah disebabkan adanya keseimbangan positif kalsium dan fosfat yang disebabkan baik karena naiknya konsumsi dan inadekuat ekskresi. Selain itu adanya hiperparatiroidisme dan penggunaan vitamin D juga mempunyai kontribusi terjadinya kalsifikasi pembuluh darah. Jadi secara tidak langsung, maka keadaan gagal ginjal kronik meningkatkan insidensi dan prevalensi PJK (Putra, 2020).

Penyakit penyerta selanjutnya Adalah Trombositosis (kelebihan keping darah) CKD berkaitan dengan inflamasi kronis yang dapat meningkatkan jumlah dan reaktivitas trombosit. Kondisi ini meningkatkan risiko trombotik. Sitokin proinflamasi seperti IL-6 (Interleukin-6), IL-1 (Interleukin-1), dan TNF- α (Tumor Necrosis Factor-alpha) berperan dalam hiperreaktivitas trombosit pada CKD (Subadra & Sunaka, 2023).

Penyakit penyerta selanjutnya yaitu Nephrolithiasis bilateral (Batu ginjal). Hasil analisis juga menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara

riwayat batu ginjal dengan kejadian PGK pada penderita hipertensi di Indonesia. Responden dengan riwayat batu ginjal berisiko 132,2 kali lebih besar untuk terjadinya PGK dibandingkan yang tidak memiliki riwayat batu ginjal. Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian (Shang et al., 2017) yang membuktikan bahwa terdapat hubungan antara riwayat penyakit batu ginjal dengan kejadian penyakit ginjal kronik (Tjitra et al., 2014) juga menyatakan bahwa penyakit batu ginjal dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit ginjal kronik. Obstruksi yang diakibatkan oleh batu saluran kemih dapat menyebabkan peningkatan tekanan intratubular yang diikuti oleh vasokonstriksi pembuluh darah hingga mengakibatkan iskemik pada ginjal. Iskemik pada waktu yang lama dapat menyebabkan glomeruloskerosis, atrofi tubulus dan fibrosis interstisial. Obstruksi komplis pada ginjal selama 24 jam akan mengakibatkan kehilangan fungsi nefron secara permanen sebanyak 15%.

Berdasarkan Tabel 4.4, pola terapi antihipertensi pada pasien gagal ginjal terdiri dari monoterapi dan terapi kombinasi. Dimana tabel tersebut menunjukkan hasil pada terapi tunggal yang paling banyak adalah golongan CCB (amlodipin 10 mg) sebesar 50%. Penggunaan antihipertensi golongan CCB pada pasien gagal ginjal sering dilakukan dalam praktik klinis karena obat ini mampu menurunkan tekanan darah secara efektif tanpa secara langsung mempengaruhi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) yang berperan dalam regulasi hemodinamik ginjal. Meskipun pedoman seperti JNC VIII merekomendasikan ACEI atau ARB sebagai terapi utama, CCB sebagai terapi kedua pada hipertensi dengan penyakit gagal ginjal. Penggunaan obat ACEI

dan ARB memerlukan pemantauan ketat karena dapat menyebabkan peningkatan kadar kreatinin serum dan risiko hiperkalemia pada pasien dengan fungsi ginjal yang menurun, oleh karena itu pada kondisi tertentu seperti gangguan fungsi ginjal yang berat, adanya peningkatan kalium, atau intoleransi terhadap ACEI/ARB, terapi antihipertensi dapat dialihkan ke terapi kedua yaitu golongan lain seperti CCB yang memiliki profil keamanan lebih baik terhadap fungsi ginjal yang memiliki manfaat melalui pengendalian tekanan darah yang optimal .

Pada kombinasi dua obat, yang paling dominan adalah ARB + CCB yaitu candesartan + amlodipin sebanyak 10 pasien (63%). Hal ini sesuai dengan pedoman JNC VIII bahwa penggunaan antihipertensi golongan ARB seperti Candesartan dan CCB seperti Amlodipin efektif dalam menurunkan tekanan darah pada pasien gagal ginjal karena kedua golongan obat tersebut mampu mengontrol hipertensi melalui mekanisme yang berbeda namun saling melengkapi. Pedoman JNC VIII merekomendasikan penggunaan ACEI atau ARB pada pasien dengan penyakit ginjal karena obat tersebut memiliki efek renoprotektif dan dapat membantu memperlambat progresivitas kerusakan ginjal. Candesartan bekerja dengan menghambat kerja angiotensin II pada reseptor AT1 sehingga menyebabkan vasodilatasi, menurunkan resistensi perifer, mengurangi retensi natrium dan cairan, serta menurunkan tekanan intraglomerulus. Efek tersebut membantu menurunkan tekanan darah sekaligus mempertahankan fungsi ginjal pada pasien gagal ginjal.

Sementara itu, amlodipin sebagai golongan CCB bekerja dengan

menghambat masuknya ion kalsium ke otot polos pembuluh darah sehingga menyebabkan vasodilatasi arteri perifer dan penurunan tekanan darah secara efektif. Amlodipin sering digunakan pada pasien gagal ginjal karena memiliki efek antihipertensi yang stabil, durasi kerja panjang, serta relatif aman terhadap fungsi ginjal. Selain itu, pada pasien penyakit ginjal tekanan darah sering sulit dikontrol hanya dengan satu obat, sehingga kombinasi ARB + CCB banyak digunakan untuk mencapai target tekanan darah yang direkomendasikan oleh JNC VIII. Kombinasi kedua obat ini memberikan efek sinergis karena candesartan bekerja melalui penghambatan sistem renin-angiotensin-aldosteron, sedangkan amlodipin bekerja langsung pada pembuluh darah perifer. Oleh karena itu, penggunaan kombinasi candesartan dan amlodipin dinilai efektif dalam menurunkan tekanan darah pada pasien gagal ginjal serta membantu mengurangi risiko komplikasi kardiovaskular dan progresivitas penyakit ginjal. Hal ini sejalan dengan penelitian (Diwati & Sofyan, 2023) bahwa golongan obat yang paling sering digunakan adalah ARB dan CCB. Terapi kombinasi ARB dan CCB dapat memberikan perlindungan pada ginjal serta dapat bermanfaat bagi pasien yang menderita hipertensi dengan penyakit penyerta diabetes maupun gagal ginjal. Kombinasi kedua obat tersebut dapat memberikan efek sinergis dengan menargetkan dua jalan efektor utama melalui mekanisme berbeda untuk menurunkan tekanan darah (Pramadani et al., 2018).

Sementara itu pada kombinasi tiga obat, pola yang paling sering digunakan adalah ARB + beta blocker + CCB, yaitu Candesartan Bisoprolol,

dan Amplodipin sebanyak 5 pasien (71%) umumnya diberikan pada hipertensi yang sulit terkontrol. Penggunaan kombinasi antihipertensi golongan CCB, ARB, dan beta blocker pada pasien gagal ginjal dalam penelitian ini dinilai rasional dan sesuai dengan pedoman JNC VIII pada pasien dengan hipertensi yang belum terkontrol menggunakan terapi tunggal maupun dua obat. ARB digunakan karena memiliki efek renoprotektif melalui penurunan tekanan intraglomerulus dan proteinuria, CCB membantu menurunkan resistensi vaskular perifer melalui mekanisme vasodilatasi, sedangkan Beta Blocker menurunkan aktivitas saraf simpatis dan beban kerja jantung terutama pada pasien dengan komplikasi kardiovaskular. Kombinasi ketiga golongan tersebut memberikan efek sinergis dalam mengontrol tekanan darah serta membantu memperlambat progresivitas kerusakan ginjal (Agarwal & Sinha, 2020). Hal ini sejalan dengan penelitian (Cho et al., 2023) juga menyatakan bahwa kombinasi berbasis ARB + CCB memberikan kontrol tekanan darah yang lebih baik pada pasien CKD. Penambahan beta blocker dilakukan untuk meningkatkan kontrol tekanan darah serta mengatasi komplikasi jantung yang sering menyertai pasien gagal ginjal. Penelitian lain juga mengatakan beta blocker sering digunakan pada pasien hipertensi resisten dan CKD karena pasien CKD umumnya mengalami peningkatan aktivitas saraf simpatis. Aktivasi simpatis tersebut menyebabkan peningkatan denyut jantung dan vasokonstriksi sehingga tekanan darah menjadi lebih sulit dikontrol. Oleh karena itu, penambahan beta blocker seperti bisoprolol atau carvedilol dapat membantu menurunkan aktivitas simpatis, mengurangi beban kerja jantung,

dan memperbaiki kontrol tekanan darah terutama pada pasien dengan penyakit jantung penyerta seperti hypertensive heart disease atau gagal jantung (Sarafidis et al., 2008).

Pada tabel 4.5 dari pemberian tunggal maupun kombinasi di mana ada 35 pasien menunjukkan hasil bahwa semua mencapai target terapi tekanan darah dimana $<140/90$ mmHg. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh pola terapi antihipertensi baik terapi tunggal maupun kombinasi mampu menurunkan tekanan darah pasien. Penggunaan tunggal amlodipin menunjukkan penurunan tekanan darah yang cukup besar yaitu mampu mengendalikan tekanan darah sekaligus mempertahankan fungsi ginjal. Amlodipin diketahui meningkatkan perfusi ginjal melalui vasodilatasi arterioli aferen sehingga dapat membantu mempertahankan laju filtrasi glomerulus pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal. Penurunan tersebut menunjukkan adanya perbaikan fungsi ginjal setelah terapi. Amlodipin bekerja dengan menghambat masuknya ion kalsium ke dalam otot polos pembuluh darah sehingga menyebabkan vasodilatasi perifer dan penurunan resistensi vaskular. Obat ini banyak digunakan pada pasien penyakit ginjal kronik karena tidak memerlukan penyesuaian dosis yang signifikan dan relatif aman terhadap fungsi ginjal (Auliafendri & Khairati, 2022). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian (Bakris & Weir, 2000) yang menyatakan bahwa CCB efektif digunakan sebagai terapi lini pertama maupun terapi kombinasi. Pada terapi kombinasi terdapat kombinasi dua obat dan kombinasi tiga dimana kombinasi dua obat didominasi oleh candesartan dan amlodipin (ARB + CCB).

Kombinasi ini memberikan efek sinergis karena ARB memberikan perlindungan ginjal, sedangkan CCB meningkatkan kontrol tekanan darah sehingga dapat memperlambat penurunan fungsi ginjal. Kombinasi ini menunjukkan penurunan tekanan darah dan serum kreatinin yang lebih konsisten dibandingkan regimen lainnya. Efek tersebut terjadi karena kedua obat bekerja melalui mekanisme yang berbeda namun saling melengkapi. Candesartan memberikan efek renoprotektif melalui penghambatan sistem renin-angiotensin-aldosteron, sedangkan amlodipin memberikan efek vasodilatasi yang kuat sehingga tekanan darah dapat dikendalikan dengan lebih baik. Menurut penelitian (Kim-Mitsuyama et al., 2013) menyatakan bahwa kombinasi ARB dan CCB lebih efektif dalam mencapai target tekanan darah dibandingkan monoterapi serta memberikan perlindungan ginjal yang lebih baik pada pasien penyakit ginjal kronik. Sedangkan pada kombinasi tiga obat bekerja melalui mekanisme yang berbeda namun saling melengkapi. Candesartan sebagai golongan ARB bekerja menghambat sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), sehingga menurunkan tekanan intraglomerulus dan memberikan efek renoprotektif. Bisoprolol sebagai beta blocker menurunkan aktivitas sistem saraf simpatis, frekuensi denyut jantung, dan curah jantung sehingga membantu menurunkan tekanan darah. Sementara itu, amlodipin sebagai calcium channel blocker menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah perifer yang dapat menurunkan resistensi vaskular sistemik. Kombinasi ketiga mekanisme tersebut menghasilkan kontrol tekanan darah yang lebih optimal dibandingkan penggunaan satu golongan obat saja,

terutama pada pasien hipertensi resisten atau hipertensi dengan penyakit ginjal kronik. (KDIGO, 2024) tetap merekomendasikan penggunaan ARB atau ACE inhibitor sebagai terapi utama pada pasien CKD karena manfaat renoprotektifnya, sementara terapi kombinasi sering diperlukan untuk mencapai target tekanan darah yang diinginkan.

Pada parameter serum kreatinin mengalami penurunan. Bahwa dari 35 pasien hanya ada 10 pasien yang mencapai target terapi untuk serum kreatininnya di mana dibawah $<0,6-1,3$ mg/dl, namun 25 pasien tetap mengalami penurunan meskipun belum mencapai target terapi. Hal ini menunjukkan bahwa terapi yang diberikan sudah memberikan perbaikan terhadap fungsi ginjal, tetapi belum semua pasien mengalami pemulihan fungsi ginjal sampai batas normal. Pasien yang kreatininnya belum mencapai target memiliki gangguan fungsi ginjal yang lebih berat sejak awal. Kreatinin serum akan meningkat bila kemampuan ginjal menyaring dan membuang sisa metabolisme menurun. Pada pasien dengan GFR rendah atau stadium penyakit ginjal yang lebih lanjut, kerusakan ginjal biasanya lebih berat sehingga penurunan kreatinin tidak selalu dapat kembali normal dalam waktu singkat. Menurut penelitian (Rodgers, 2024) menjelaskan bahwa dua penanda utama penyakit ginjal kronik adalah eGFR dan albumin urin, dan eGFR lebih akurat dibandingkan kreatinin saja karena serum kreatinin dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti massa otot, usia, jenis kelamin, dan pola makan. Selain itu, pada pasien dengan penyakit ginjal kronik, kerusakan ginjal dapat bersifat menetap atau progresif. Karena itu, tujuan terapi tidak selalu membuat kreatinin kembali

normal, tetapi dapat berupa menurunkan kreatinin, memperbaiki atau mempertahankan GFR, mengontrol tekanan darah, dan mencegah perburukan fungsi ginjal. (KDIGO, 2024) menekankan bahwa penatalaksanaan CKD mencakup klasifikasi, penilaian risiko, manajemen komplikasi, dan pengobatan untuk memperlambat progresivitas penyakit ginjal.

Selanjutnya pada parameter laju filtrasi glomerulus berdasarkan data penelitian, distribusi pasien menurut kategori laju filtrasi glomerulus (GFR) menunjukkan bahwa terdapat 7 pasien pada kategori G1, 5 pasien G2, 7 pasien G3a, 6 pasien G3b, 7 pasien G4, dan 3 pasien G5. Sebanyak 7 pasien berada pada kategori G1, yang menunjukkan fungsi ginjal normal atau mendekati normal dengan $eGFR \geq 90$ mL/menit/1,73 m². Meskipun nilai filtrasi glomerulus masih baik, pasien pada kategori ini tetap dapat didiagnosis PGK apabila terdapat bukti kerusakan ginjal seperti proteinuria, albuminuria, atau kelainan struktural ginjal. Kondisi ini menunjukkan bahwa terapi antihipertensi yang diberikan mampu mempertahankan fungsi ginjal sekaligus mengendalikan tekanan darah sehingga progresivitas kerusakan ginjal dapat diperlambat. (Hustrini & Hustrini, 2020). Pada kategori G2 terdapat 5 pasien, yang menunjukkan penurunan fungsi ginjal ringan dengan $eGFR$ 60–89 mL/menit/1,73 m². Pada stadium ini umumnya gejala klinis belum tampak jelas, namun sudah terjadi penurunan kemampuan filtrasi ginjal. Pengendalian tekanan darah yang optimal sangat penting untuk mencegah penurunan fungsi ginjal lebih lanjut. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien pada kategori ini masih memiliki prognosis yang cukup baik apabila terapi antihipertensi dan

pengelolaan faktor risiko lainnya dilakukan secara optimal. Sebanyak 7 pasien berada pada kategori G3a, yang menunjukkan penurunan fungsi ginjal ringan hingga sedang dengan eGFR 45–59 mL/menit/1,73 m². Pada tahap ini mulai terjadi kehilangan nefron yang lebih signifikan sehingga kemampuan ginjal dalam mempertahankan homeostasis tubuh mulai menurun. Pasien pada kategori ini memiliki risiko lebih tinggi mengalami komplikasi kardiovaskular dibandingkan populasi umum. Oleh karena itu, penggunaan antihipertensi terutama golongan ACE inhibitor atau ARB sering direkomendasikan karena dapat memberikan efek renoprotektif selain menurunkan tekanan darah. Selanjutnya terdapat 6 pasien pada kategori G3b dengan eGFR 30–44 mL/menit/1,73 m². Stadium ini menunjukkan penurunan fungsi ginjal sedang hingga berat. Pada fase ini akumulasi produk sisa metabolisme mulai meningkat dan pasien berisiko mengalami anemia, gangguan metabolisme mineral tulang, serta komplikasi kardiovaskular. Pengendalian tekanan darah menjadi semakin penting untuk memperlambat progresivitas penyakit menuju stadium yang lebih berat. Pada kategori G4 terdapat 7 pasien, yang menunjukkan penurunan fungsi ginjal berat dengan eGFR 15–29 mL/menit/1,73 m². Pasien pada stadium ini mengalami kehilangan sebagian besar fungsi ginjal sehingga berbagai komplikasi seperti anemia, gangguan elektrolit, dan retensi cairan lebih sering ditemukan. Selain terapi antihipertensi, diperlukan pemantauan fungsi ginjal secara berkala karena pasien berisiko tinggi mengalami progresi menuju gagal ginjal terminal (Anggraini et al., 2022). Sementara itu, 3 pasien berada pada kategori G5, yaitu

stadium gagal ginjal terminal dengan eGFR <15 mL/menit/1,73 m². Pada stadium ini fungsi ginjal telah mengalami penurunan sangat berat sehingga kemampuan ginjal dalam membuang produk sisa metabolisme sangat terbatas. Pasien umumnya memerlukan terapi pengganti ginjal seperti hemodialisis atau transplantasi ginjal. Jumlah pasien G5 yang lebih sedikit dibandingkan kategori lainnya menunjukkan bahwa sebagian besar pasien dalam penelitian masih berada pada stadium yang memungkinkan dilakukan upaya perlambatan progresi penyakit melalui terapi antihipertensi yang adekuat. Secara keseluruhan, distribusi pasien yang relatif merata pada kategori G1, G3a, dan G4 (masing-masing 7 pasien) menunjukkan bahwa derajat kerusakan ginjal pada populasi penelitian cukup bervariasi, mulai dari fungsi ginjal yang masih baik hingga penurunan fungsi ginjal berat. Temuan ini mengindikasikan pentingnya pengendalian tekanan darah secara optimal pada setiap stadium PGK untuk mempertahankan fungsi ginjal, menurunkan kadar serum kreatinin, serta memperlambat progresivitas penyakit menuju stadium yang lebih lanjut (Penefri, 2011).

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi ARB + BB + CCB efektif digunakan pada pasien hipertensi yang sulit dikontrol, terutama pada pasien dengan penyakit ginjal yang memerlukan penurunan tekanan darah yang lebih agresif. Perbaikan kadar serum kreatinin dan nilai LFG pada sebagian besar pasien menunjukkan bahwa kombinasi tersebut mampu memberikan manfaat dalam mempertahankan fungsi ginjal serta mengurangi risiko progresivitas penyakit ginjal. Pedoman KDIGO 2024

menegaskan bahwa sebagian besar pasien CKD memerlukan terapi kombinasi antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah dan mengurangi risiko progresi penyakit ginjal serta komplikasi kardiovaskular.

Meskipun sebagian besar pasien yang menerima terapi kombinasi mengalami perbaikan tekanan darah dan penurunan serum kreatinin, beberapa pasien masih memiliki nilai laju filtrasi glomerulus (GFR) yang rendah. Hal ini menunjukkan bahwa kerusakan ginjal yang telah terjadi kemungkinan berada pada stadium lanjut sehingga perbaikan fungsi ginjal menjadi lebih terbatas. Menurut (Foundation, 2015) pada pasien penyakit ginjal kronik stadium lanjut, pengendalian tekanan darah dapat memperlambat progresivitas penyakit tetapi tidak selalu mampu mengembalikan fungsi ginjal yang telah hilang.

Berdasarkan hasil penelitian, baik terapi tunggal maupun terapi kombinasi mampu menurunkan tekanan darah dan kadar serum kreatinin pada pasien gagal ginjal. Namun, terapi kombinasi, terutama kombinasi ARB dan CCB, menunjukkan efektivitas yang lebih baik dalam mencapai target tekanan darah dan mempertahankan fungsi ginjal. Hasil penelitian ini sesuai dengan rekomendasi JNC VIII yang menempatkan ACE inhibitor atau ARB sebagai dasar terapi antihipertensi pada pasien penyakit ginjal karena memiliki efek antihipertensi dan renoprotektif.

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan antihipertensi pada pasien telah sesuai dengan pedoman JNC VIII baik dari aspek pemilihan obat maupun dosis terapi. Hal ini menunjukkan bahwa praktik terapi antihipertensi di rumah sakit telah cukup rasional dan mengarah pada

penggunaan obat yang aman serta efektif dalam membantu pengendalian tekanan darah pasien hipertensi dengan penyakit gagal ginjal.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai Profil Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal di RS X Kota Palopo Berdasarkan Pedoman JNC VIII Periode Januari 2024–Agustus 2025, dapat disimpulkan bahwa:

1. Karakteristik pasien gagal ginjal dengan hipertensi didominasi oleh kelompok usia lanjut (≥ 60 tahun) sebanyak 25 pasien (71%) dan berjenis kelamin laki-laki sebanyak 20 pasien (57%). Penyakit penyerta yang paling banyak ditemukan adalah diabetes melitus 17 pasien (49%).
2. Pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal meliputi terapi tunggal dan terapi kombinasi. Terapi tunggal yang digunakan total sebanyak 12 pasien terdiri atas golongan Calcium Channel Blocker (CCB) 6 pasien, Angiotensin Receptor Blocker (ARB) 5 pasien, dan Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACE Inhibitor) 1 pasien. Sementara itu, terapi kombinasi dua obat terdiri atas kombinasi ARB + CCB 11 pasien, ARB + Beta Blocker 3 pasien, ACE Inhibitor + CCB 1 pasien, ACE Inhibitor + Beta Blocker 1 pasien total jumlah sebanyak 16 pasien, serta kombinasi tiga golongan obat ARB + Beta Blocker + CCB 6 pasien, ACE Inhibitor + CCB + Beta Blocker 1 pasien total jumlah sebanyak 7 pasien.
3. Seluruh pasien mencapai target tekanan darah berdasarkan Pedoman JNC VIII setelah mendapatkan terapi antihipertensi. Selain itu, terjadi

penurunan kadar serum kreatinin pada sebagian besar pasien yang menunjukkan adanya perbaikan fungsi ginjal dan keberhasilan terapi mengendalikan hipertensi.

4. Berdasarkan evaluasi terhadap pedoman JNC VIII, penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal di RS X Kota Palopo secara umum telah sesuai dengan rekomendasi terapi, terutama penggunaan ACE Inhibitor dan ARB yang direkomendasikan sebagai terapi utama pada pasien penyakit ginjal karena memiliki efek antihipertensi sekaligus renoprotektif.

B. Keterbatasan

Penelitian ini menggunakan data rekam medis secara retrospektif sehingga bergantung pada kelengkapan dan ketepatan data yang tersedia. Selain itu, penelitian hanya dilakukan di RS X Kota Palopo dengan jumlah sampel yang terbatas, sehingga hasil penelitian belum dapat menggambarkan profil penggunaan obat antihipertensi pada seluruh pasien gagal ginjal di fasilitas kesehatan lainnya.

C. Implikasi

Hasil penelitian ini dapat memberikan gambaran mengenai penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal di RS X Kota Palopo berdasarkan pedoman JNC VIII. Selain itu, penelitian ini dapat menjadi bahan evaluasi bagi tenaga kesehatan dalam meningkatkan ketepatan terapi antihipertensi serta menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya terkait penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik.

D. Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka peneliti memberikan beberapa saran sebagai berikut:

1. Bagi Rumah Sakit

Diharapkan tenaga kesehatan di RS X Kota Palopo tetap mengutamakan penggunaan antihipertensi yang sesuai dengan pedoman JNC VIII dan mempertimbangkan kondisi fungsi ginjal pasien untuk memperoleh hasil terapi yang optimal.

2. Bagi Peneliti Selanjutnya

Penelitian selanjutnya diharapkan dapat dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih besar, periode penelitian yang lebih panjang, serta menambahkan parameter klinis lain seperti proteinuria, albuminuria, kadar ureum, dan luaran klinis pasien sehingga dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai efektivitas penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelkader, N. N., Awaisu, A., Elewa, H., & El Hajj, M. S. (2023). Prescribing Patterns Of Antihypertensive Medications: A Systematic Review Of Literature Between 2010 And 2020. *Exploratory Research In Clinical And Social Pharmacy*, 11(August), 100315. <https://doi.org/10.1016/J.Rcsop.2023.100315>
- Agarwal, R., & Sinha, A. D. (2020). Cardiovascular Protection With Antihypertensive Drugs In Dialysis Patients: Systematic Review And Meta-Analysis. *American Journal Of Hypertension*, 33(4), 316–324. <https://doi.org/10.1093/Ajh/Hpz174>
- Andriyani, R., & Fortuna, T. A. (2023). Evaluation Of The Use Of Antihypertension Drugs And The Success Of Antihypertension Therapy In Hypertension Patients With Diabetes Mellitus In The Outpatient Installation Of Dr. Moewardi In 2021. *Usadha: Journal Of Pharmacy*, 2(3). <https://jsr.lib.ums.ac.id/index.php/Ujp>
- Anggraini, D., Klinik, B. P., Kedokteran, F., & Baiturrahmah, U. (2022). *Clinical Aspects And Laboratory Examination Of Chronic Kidney*. 9(2).
- Arifa, S. I., Azam, M., & Handayani, O. W. K. (2017). Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Penyakit Ginjal Kronik Pada Penderita Hipertensi Di Indonesia. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 13(4), 319–328. <https://doi.org/10.30597/Mkmi.V13i4.3155>
- Asriani, P. (2019). *Profil Peresepan Antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Di Instalasi Rawat Jalan Rspad Gatot Soebroto Periode Januari – Maret 2019*.
- Auliafendri, N., & Khairati, R. (2022). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik (Ggk) Di Unit Hemodialisa Rsu Imelda Pekerja Indonesia. *Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda*, 6(1), 22–29.
- Bakris, G. L., & Weir, M. R. (2000). Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor–Associated Elevations In Serum Creatinine: Is This A Cause For Concern? *Archives Of Internal Medicine*, 160(5), 685–693. <https://doi.org/10.1001/Archinte.160.5.685>
- Chen, C., Hsu, S., Hsieh, H., Suk, C., Hsu, Y., Sue, Y., Chen, T., Lin, F., & Shih, C. (2019). *Microbial Etiology Of Pneumonia In Patients With Decreased Renal Function*. 1–14.
- Cho, M., Choi, C.-Y., Choi, Y. J., & Rhie, S. J. (2023). Clinical Outcomes Of Renin

- Angiotensin System Inhibitor-Based Dual Antihypertensive Regimens In Chronic Kidney Disease: A Network Meta-Analysis. *Scientific Reports*, 13(1), 5727. <https://doi.org/10.1038/S41598-023-32266-4>
- Diartin, S. A. (2022). Gambaran Interaksi Sosial Lansia Berdasarkan Klasifikasi Hipertensi Pada Lansia Di Masyarakat. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 2 (2), 126–137.
- Dipiro, J. T., Yee, C. G., Haines, T. S., Nolin, D. T., & Ellingrod, V. (2020). *Past Editors Of Pharmacotherapy Editions 11* (11th Ed. (Ed.)). Dipiro.
- Diwati, A., & Sofyan, O. (2023). *Profil Dan Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama Periode Mei - Juli 2021*. 19(1), 1–8. <https://doi.org/10.22146/Farmaseutik.V19i1.80153>
- Fahrudin, D. R. (2023). *Karakteristik Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Tahun 2022*. 9.
- Febri Nilansari, A., Munif Yasin, N., & Puspendari, D. A. (2020). Gambaran Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap Di Rsud Panembahan Senapati. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(2), 73. <https://doi.org/10.31764/Lf.V1i2.2577>
- Foundation, N. K. (2015). Kdoqi Clinical Practice Guideline For Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. *American Journal Of Kidney Diseases*, 66(5), 884–930. <https://doi.org/10.1053/J.Ajkd.2015.07.015> Pmid- 26498416
- Gultom, M. D., & Sudaryo, M. K. (2023). Hubungan Hipertensi Dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik Di Rsud Dr. Djasamen Saragih Kota Pematang Siantar Tahun 2020. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*, 8(1), 40–47. <https://doi.org/10.14710/Jekk.V8i1.11722>
- Hadi, F. N. (2023). *Profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan gagal jantung di rumah sakit baladhika husada jember skripsi*. 1.
- Hariawan, H., & Tatisina, C. M. (2020). Pelaksanaan Pemberdayaan Keluarga Dan Senam Hipertensi Sebagai Upaya Manajemen Diri Penderita Hipertensi. *Jurnal Pengabdian Masyarakat Sasambo*, 1(2), 75. <https://doi.org/10.32807/Jpms.V1i2.478>
- Hustrini, N. M., & Hustrini, N. M. (2020). *Pengelolaan Predialisis Pasien Penyakit Ginjal Kronik*. 7(2). <https://doi.org/10.7454/Jpdi.V7i2.440>

- James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., Lackland, D. T., Lefevre, M. L., Mackenzie, T. D., Ogedegbe, O., Smith, S. C., Svetkey, L. P., Taler, S. J., Townsend, R. R., Wright, J. T., Narva, A. S., & Ortiz, E. (2014). 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*, 311(5), 507–520. <https://doi.org/10.1001/Jama.2013.284427>
- JNC VIII. (2014). The Eight Report Of The Joint National Committee: Hypertension Guidelines: An In-Depth Guide. *American Journal Of Managed Care*, 20(1).
- Kadir, A. (2018). Hubungan Patofisiologi Hipertensi Dan Hipertensi Renal. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 5(1), 15. <https://doi.org/10.30742/Jikw.V5i1.2>
- Kamaliah, N. I., Cahaya, N., & Rahmah, S. (2021). Gambaran Karakteristik Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menggunakan Suplemen Kalsium Di Poliklinik Sub Spesialis Ginjal Hipertensi Rawat Jalan Rsud Ulin Banjarmasin. *Jurnal Pharmascience*, 8(1), 111–125. <https://doi.org/10.20527/Jps.V8i1.8599>
- Kdigo. (2024). *Kdigo 2024 Clinical Practice Guideline For The Evaluation And Management*. 105(4).
- Kementrian Kesehatan Ri. (2019). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2016 Tentang Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia Tahun 2016-2019*. Kementrian Kesehatan Ri.
- Kim-Mitsuyama, S., Ogawa, H., & Matsui, K. (2013). An Angiotensin Ii Receptor Blocker–Calcium Channel Blocker Combination Prevents Cardiovascular Events In Elderly High-Risk Hypertensive Patients With Chronic Kidney Disease Better Than High-Dose Angiotensin Ii Receptor Blockade Alone. *Kidney International*, 83(1), 167–176. <https://doi.org/10.1038/Ki.2012.326>
- Kovesdy, C. P. (2014). Management Of Hyperkalaemia In Chronic Kidney Disease. *Nature Reviews Nephrology*, 18(11), 653–667. <https://doi.org/10.1038/S41581-022-00569-1>
- Maghfiroh, A. A., Simanjorang, C., Simawang, A. P., Pramesti, L. T., & Wasir, R. (2023). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Gagal Ginjal Akut Pada Anak: A Literature Review. *Prepotif Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 7(1), 41–51.

- Maimunah, S. (2020). Hubungan Gaya Hidup Dengan Kejadian Hipertensi Pada Lansia Di Desa Tawun. *E-Journal Cakra Medika*, 7(1), 1. <https://doi.org/10.55313/Ojs.V7i1.51>
- Mila, Irawan, Y., & Fakhruddin. (2021). Rawat Inap Rsud Sultan Imanuddin Pangkalan Bun 2018. *Jurnal Borneo Cendekia*, 5(1), 105–117.
- Nafila, K., & Rusmariana, A. (2021). Hubungan Gaya Hidup Dengan Kejadian Hipertensi Pada Usia Dewasa Muda : Literature Review. *Prosiding Seminar Nasional Kesehatan*, 1, 1578–1589. <https://doi.org/10.48144/Prosiding.V1i.899>
- Pakingki, P. J., Mongi, J., Maarisit, W., & Karundeng, E. Z. Z. S. (2019). Pola Peresepan Penyakit Gagal Ginjal Di Instalasi Rawat Inap Rs. Gunung Maria Tomohon. *Biofarmasetikal Tropis*, 2(2), 109–119. <https://doi.org/10.55724/Jbiofartrop.V2i2.123>
- Penefri. (2011). *Konsensus Manajemen Anemia Pada Penyakit Ginjal Kronik*.
- Perhi. (2021). Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2021: Update Konsensus Perhi 2019. In Antonia Anna (Ed.), *Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi. Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia*. Jakarta.
- Pradiningsih, A., Leny Nopitasari, B., Furqani, N., & Wahyuningsih, E. (2020). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(2), 61. <https://doi.org/10.31764/Lf.V1i2.2515>
- Pradnyasuari, A. I. U. (2023). Hubungan Antara Pengetahuan Dan Tingkat Kecemasan Ibu Tentang Acute Kidney Injury (Aki) Pada Anak Di Desa Pemecutan Kelod Wilayah Kerja Puskesmas Ii Denpasar Barat. *Correspondencias & Análisis*. https://repository.itekes-bali.ac.id/medias/journal/Ida_Ayu_Utari_Pradnyasuari.Pdf
- Pramadani, Y., Hasmono, D., Kasih, E., & Hartono, R. (2018). Pola Penggunaan Antihipertensi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Poli Penyakit Dalam Rs Bhayangkara Surabaya Fakultas Farmasi , Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya , Indonesia Rs Bhayangkara Surabaya , Indonesia Fakultas Farmasi , Universitas Airlangga Surabaya , Indonesia Antihypertensive Drug Use Pattern Of Patients With Type 2 Diabetes Mellitus In The Internal Medicine Polyclinic Of Bhayangkara Hospital Surabaya. 5(1), 59–63.
- Putra, B. A. (2020). Hubungan Derajat Keparahan Gagal Ginjal Kronik Dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner. 7(2), 472–484.
- Ramatillah, D. L. (2021). *Buku Ajar Farmakoterapi: Gagal Ginjal & Hemodialisis: Penyebab Dan Komplikasi Hipertensi, Diabetes Mellitus Dan Hiperkolesterolemia*. Uta Press.

[Http://Repository.Uta45jakarta.Ac.Id/Id/Eprint/23](http://Repository.Uta45jakarta.Ac.Id/Id/Eprint/23)

- Rindarwati, Y.A., Fadillah, And I. M. H. (2023). Pengaruh Pendidikan Terapi Non Farmakologi Pada Pasien Diabetes Melitus. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Delima*, 5(2), 62.
- Rusmiyati. (2024). Gambaran Fungsi Kognitif Pada Lansia Hipertensi di Uobf Puskesmas Kawunganten. Skripsi. Cilacap: Universitas Al Irsyad Cilacap.
- Rodgers, G. P. (2024). *Quick Reference On Uacr & Gfr*. National Institute Of Diabetes And Digestive And Kidney Diseases. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/professionals/advanced-search/quick-reference-uacr-gfr>
- Rosenstein, I., Axelsson, M., Novakova, L., Blennow, K., Zetterberg, H., & Lycke, J. (2022). Exploring Csf Neurofilament Light As A Biomarker For Ms In Clinical Practice; A Retrospective Registry-Based Study. *Multiple Sclerosis Journal*, 28(6), 872–884. <https://doi.org/10.1177/13524585211039104>
- Saputra, M. K. F., Masdarwati, M., Lala, N. N., Tondok, S. B., & Pannyiwi, R. (2023). Analysis Of The Occurrence Of Diabetic Wounds In People With Diabetes Mellitus. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 12(1), 143–149. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v12i1.915>
- Saputri, C. J. E. (2024). *Profil Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Jalan Di Rumah Sakit Hapsah Kabupaten Bone*. 12–13.
- Sarafidis, P. A., Li, S., Chen, S.-C., Collins, A. J., Brown, W. W., Klag, M. J., & Bakris, G. L. (2008). Hypertension Awareness, Treatment, And Control In Chronic Kidney Disease. *The American Journal Of Medicine*, 121(4), 332–340. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2007.11.025>
- Shang, W., Li, L., Ren, Y., Ge, Q., & Ku, M. (2017). *History Of Kidney Stones And Risk Of Chronic Kidney Disease : A Meta-Analysis*. <https://doi.org/10.7717/peerj.2907>
- Subadra, P. N. A. N., & Sunaka, I. W. (2023). World Journal Of Current Medical And Pharmaceutical Research. *World Journal Of Current Medical And Pharmaceutical Research*, 5(3), 79–83.
- Sukesi, L. Dan Tim P. (2023). Konsensus Gangguan Ginjal Akut. *Pernefri (Perhimpunan Nefrologi Indonesia)*, 1.
- Sukma Sahreni, Hanny Mindasari, & Siti Nurfitri Anugrah Bintani. (2024). Pengaruh Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum*) Terhadap Kadar Kreatinin Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* Strain Wistar) Yang Diinduksi Monosodium Glumate. *Zona Kedokteran: Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Batam*, 14(2), 154–163. <https://doi.org/10.37776/zked.v14i2.1535>
- Syaidah Marhabatsar, N., & Sijid, A. (2021). Patofisiologi Penyakit Hipertensi

Pada Sistem Kardiovaskular. *Prosiding Biologi Achieving The Sustainable Development Goals With Biodiversity In Confronting Climate Change*, 7(1), 72–78. [Http://Journal.Uin-Alauddin.Ac.Id/Index.Php/Psb](http://Journal.Uin-Alauddin.Ac.Id/Index.Php/Psb)

- Tjitra, E., Tana, L., Halim, F. S., Ghani, L., Siswoyo, H., Idaiani, S., Andayasari, L., Widowati, L., Gitawati, R., Sihombing, M., & Tjahja, I. (2014). *Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik : Studi Kasus Kontrol Di Empat Rumah Sakit Di Jakarta Tahun 2014 Risk Factors For Chronic Kidney Disease : A Case Control Study In Four Hospitals In Jakarta In 2014*. 17–26.
- Tolbert, T. M., Parekh, A., Rapoport, D. M., & Ayappa, I. (2023). Rebuttal From Dr Tolbert Et Al. *Chest*, 163(1), 34–35. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.07.036>
- Vaidya, S. R., & Aeddula, N. R. (2022). Chronic Kidney Disease. In *Statpearls [Internet]*. Statpearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/Nbk535404/>
- Wahyuningsih, N., & Karunia, I. (2023). Pengaruh Pemberian Teknik Relaksasi Otot Progresif Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Pasien Hipertensi di Ruang Teratai RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Nita.
- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Rosei, E. A., Azizi, M., Burnier, M., Clement, D. L., Coca, A., De Simone, G., Dominiczak, A., Kahan, T., Mahfoud, F., Redon, J., Ruilope, L., Zanchetti, A., Kerins, M., Kjeldsen, S. E., Kreutz, R., Laurent, S., & Zamorano, J. L. (2018). Esc/Esh Guidelines For The Management Of Arterial Hypertension. *European Heart Journal*, 39, 3021–3104.

