

**PERBANDINGAN PENGGUNAAN MONOTERAPI DAN TERAPI
KOMBINASI ANTIHIPERTENSI TERHADAP *MEAN ARTERIAL
PRESSURE* PADA PASIEN HIPERTENSI DI PUSKESMAS
TANJUNG SARI NATAR**

(Skripsi)

Oleh

Wildan Halim Prasetyo

2218011179



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

**PERBANDINGAN PENGGUNAAN MONOTERAPI DAN TERAPI
KOMBINASI ANTIHIPERTENSI TERHADAP *MEAN ARTERIAL
PRESSURE* PADA PASIEN HIPERTENSI DI PUSKESMAS
TANJUNG SARI NATAR**

**Oleh
Wildan Halim Prasetyo**

(Skripsi)

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Jurusan Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

Judul Skripsi

: PERBANDINGAN PENGGUNAAN MONOTERAPI DAN TERAPI KOMBINASI ANTIHIPERTENSI TERHADAP MEAN ARTERIAL PRESSURE PADA PASIEN HIPERTENSI DI PUSKESMAS TANJUNG SARI NATAR

Nama Mahasiswa

: Wildan Halim Prasetyo

No. Pokok Mahasiswa

: 2218011179

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran

dr. Novita Carolina, S.Ked., M.Sc
NIP 198311102008012001



Suryani Agustina Daulay, S.Tr.Keb., M.K.M
NIP 19940825203212037

2. Dekan Fakultas Kedokteran

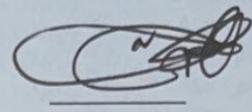


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 19760120 200312 2 001

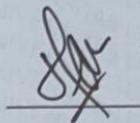
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

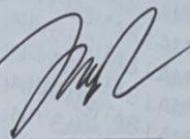
Ketua : dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc



Sekretaris : Suryani Agustina Daulay, S.Tr.Keb., M.K.M



Penguji
Bukan Pembimbing : dr. Iswandi Darwis, M.Sc., Sp.PD., Sp.JP



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 19760120 200312 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 14 Januari 2026

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Wildan Halim Prasetyo
NPM : 2218011179
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Perbandingan Penggunaan Monoterapi dan Terapi Kombinasi Antihipertensi Terhadap *Mean Arterial Pressure* Pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Tanjung Sari Natar

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 14 Januari 2026

Mahasiswa



Wildan Halim Prasetyo

RIWAYAT HIDUP

Penulis, Wildan Halim Prasetyo, lahir pada tanggal 13 April 2003 di Kota Metro, Provinsi Lampung. Penulis merupakan anak pertama dari dua bersaudara dan merupakan putra dari Bapak Untung Prasetyo serta Ibu Lilis Setiawati. Riwayat pendidikan penulis dimulai dari Taman Kanak-Kanak (TK) Tadika Puri yang diselesaikan pada tahun 2009. Setelah itu, penulis melanjutkan pendidikan sekolah dasar di SD Negeri 1 Metro Pusat selama enam tahun hingga lulus pada tahun 2015. Usai menyelesaikan pendidikan sekolah dasar, penulis melanjutkan pendidikannya di SMP Negeri 4 Metro selama tiga tahun. Pada tahun 2018, penulis kemudian meneruskan studi ke SMA Negeri 1 Metro dan menempuh pendidikan selama tiga tahun hingga akhirnya lulus pada tahun 2021.

Satu tahun setelah kelulusan tersebut, tepatnya pada tahun 2022, penulis melanjutkan pendidikan ke jenjang perguruan tinggi dan berhasil diterima di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Di sana saya mengikuti lembaga kemahasiswaan FSI Ibnu Sina sebagai Kepala Departemen Akademik selama 1 periode kepengurusan. Selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, saya memiliki banyak pengalaman dan hal mengesankan, saya harap pengalaman tersebut bisa saya jadikan pembelajaran untuk saya kedepannya agar bisa lebih baik lagi sehingga kelak dapat menjadi dokter yang dapat bermanfaat bagi banyak orang serta dapat melanjutkan pendidikan ke jenjang yang lebih tinggi lagi.

**MAY THIS JOURNEY LEAD US
STARWARD**

SANWACANA

Alhamdulillahirrabilalamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul “Perbandingan Penggunaan Monoterapi Dan Terapi Kombinasi Antihipertensi Terhadap *Mean Arterial Pressure* Pada Pasien Hipertensi Di Puskesmas Tanjung Sari Natar” disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
5. dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc selaku pembimbing I yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan membimbing saya selama proses penyusunan walaupun beberapa kali saya sempat mengganti judul serta draf penelitian saya.
6. Ibu Suryani Agustina Daulay, S.Tr.Keb., M.K.M selaku pembimbing II yang juga telah dengan sabar membimbing saya sejak awal bimbingan hingga saya menyelesaikan skripsi saya.
7. dr. Iswandi Darwis, S.H., M.Sc., Sp.PD., Sp.JP, selaku pembahas yang telah meluangkan waktu dalam menelaah, mengevaluasi, serta

memberikan kritik dan saran yang sangat membantu dalam penelitian serta penyusunan skripsi ini.

8. Kepada Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO-K, FISCM sebagai pembimbing akademik penulis, yang telah memberi dukungan kepada penulis selama menjalani masa perkuliahan.
9. Untuk Ibu dan Ayah tercinta, Ibu Lilis Setiawati dan Bapak Untung Prasetyo, terimakasih telah mendoakan, memotivasi, dan mendukung selalu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Untuk adekku, Khanza Salsabila Zahra, yang telah memberikan support dan semangat penulis saat dan selama penyusunan skripsi ini.
11. Untuk seluruh keluarga besar dari ibu dan ayah, terimakasih atas dukungan serta apapun kebaikan yang diberikan kepada penulis selama ini.
12. Kepada staf Puskesmas Tanjung Sari Natar, khususnya dr. Farida yang telah membersamai dan mendukung saya dalam melaksanakan penelitian di kegiatan PROLANIS.
13. Untuk teman-teman dari Grup Maktab Sukses: Akbar Rahul Putra Pamungkas, Dzakwan Nadir Akbar, M. Frans Surya Pradana, Heriqza Arza Dinnur Maulana, Nashwa Amirul Haq Azzuhri, Rijal Rahman Hakim, M. Rafky Al-Fattah, Komang Andre Permana, Evandra Athallah Pramana, Timothy Rooney Santosa, M. Fadhil Ar-Rafi dan Rais Amaral Haq, terimakasih telah membersamai, mendukung, serta berbagi tawa dengan penulis selama penulis berada di Asrama Putra Maktab Bakhutmah.
14. Untuk teman-teman dari CSL 20 semester 1-2: Daffa Anendra Putra, Rian Hendriyana Dwi Imanta, M. Fadhil Ar-Rafi, Amanda Febby Febrina, Sabilia Ramadhani, Shinta Nurhaliza, Ratu Restu Casayora dan Fitri Az Zahra yang telah mendukung, membersamai, dan berbagi cerita di luar maupun di dalam grup WA bersama penulis.
15. Kepada seluruh pihak yang secara langsung atau tidak langsung telah turut membantu dan memberikan kontribusi dalam penelitian ini, penulis ucapan terimakasih atas segala dukungannya.

ABSTRAK

PERBANDINGAN PENGGUNAAN MONOTERAPI DAN TERAPI KOMBINASI ANTIHIPERTENSI TERHADAP *MEAN ARTERIAL PRESSURE* PADA PASIEN HIPERTENSI DI PUSKESMAS TANJUNG SARI NATAR

Oleh

Wildan Halim Prasetyo

Latar Belakang: Hipertensi merupakan salah satu penyakit kardiovaskular dengan prevalensi tinggi secara global dan menjadi penyebab utama morbiditas serta mortalitas dini. *Mean arterial pressure* (MAP) merupakan parameter penting dalam menilai perfusi jaringan dan keberhasilan terapi antihipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan penggunaan monoterapi dan terapi kombinasi antihipertensi dengan terhadap *mean arterial pressure* pada pasien hipertensi di Puskesmas Tanjung Sari Natar.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional analytic* yang dilaksanakan di wilayah kerja Puskesmas Tanjung Sari Natar pada kegiatan PROLANIS. Jumlah responden dalam penelitian ini sebanyak 65 orang, yang dipilih menggunakan teknik *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Pengumpulan data dilakukan menggunakan data primer dengan melakukan pengukuran tekanan darah secara langsung sebanyak 3 kali dan melakukan wawancara untuk mengetahui jumlah obat antihipertensi yang digunakan oleh responden dan penyakit pasien selain hipertensi. Analisis data pada penelitian ini menggunakan uji *independent t-test*.

Hasil: Kelompok monoterapi memiliki rerata MAP sebesar $106,98 \pm 12,09$ mmHg. Kelompok terapi kombinasi memiliki rerata MAP sebesar $115,15 \pm 14,32$ mmHg. Hal tersebut menunjukkan kelompok monoterapi memiliki rerata MAP yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok terapi kombinasi.

Simpulan: Terdapat perbedaan yang signifikan antara penggunaan monoterapi dan terapi kombinasi antihipertensi terhadap MAP pada pasien hipertensi di Puskesmas Tanjung Sari Natar.

Kata Kunci: antihipertensi; *mean arterial pressure*; monoterapi; terapi kombinasi

ABSTRACT

COMPARISON OF ANTIHYPERTENSIVE MONOTHERAPY AND COMBINATION THERAPY ON MEAN ARTERIAL PRESSURE IN HYPERTENSIVE PATIENTS AT TANJUNG SARI NATAR PRIMARY HEALTH CARE CENTER.

By

Wildan Halim Prasetyo

Background: Hypertension is one of the cardiovascular diseases with high prevalence globally and is a major cause of morbidity and premature mortality. Mean arterial pressure (MAP) is an important parameter in assessing tissue perfusion and the success of antihypertensive therapy. This study aims to determine the comparison of monotherapy and combination antihypertensive therapy on mean arterial pressure in hypertensive patients at the Tanjung Sari Natar Community Health Center.

Methode: This study used a cross-sectional analytic design conducted in the working area of the Tanjung Sari Natar Community Health Center during the PROLANIS activity. There were 65 respondents in this study, selected using purposive sampling based on inclusion and exclusion criteria. Data collection was conducted using primary data by measuring blood pressure directly three times and conducting interviews to determine the number of antihypertensive drugs used by respondents and the patients' diseases other than hypertension. Data analysis in this study used the independent t-test.

Results: The monotherapy group had a mean MAP of 106.98 ± 12.09 mmHg. The combination therapy group had a mean MAP of 115.15 ± 14.32 mmHg. This indicates that the monotherapy group had a lower mean MAP compared to the combination therapy group.

Conclusion: There is a significant difference between the use of monotherapy and combination therapy for antihypertension on MAP in hypertensive patients at the Tanjung Sari Natar Community Health Center.

Keywords: antihypertensive; mean arterial pressure; monotherapy, combination therapy

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	5
1.4.2 Manfaat Bagi Mahasiswa Kedokteran	6
1.4.3 Manfaat Bagi Instansi Terkait.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Hipertensi.....	7
2.1.1 Definisi Hipertensi	7
2.1.2 Prevalensi Hipertensi	7
2.1.3 Faktor Risiko Hipertensi.....	8
2.1.4 Patofisiologi Hipertensi	11
2.1.5 Manifestasi Hipertensi	12
2.1.6 Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Tingkat Tekanan Darah ..	13
2.1.7 Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Penyebab	13
2.1.8 Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Kondisi Klinis	15
2.1.9 Diagnosis Hipertensi.....	17
2.1.10 Hubungan Hipertensi dan RAAS.....	21
2.2 Target Kontrol Tekanan Darah Pada Pasien Hipertensi	22
2.3 <i>Mean Arterial Pressure (MAP)</i>	24
2.4 Penatalaksanaan Hipertensi	26
2.4.1 Terapi Farmakologi.....	26
2.4.2 Terapi Non Farmakologi.....	31
2.5 Kerangka Teori	36
2.6 Kerangka Konsep	37
2.7 Hipotesis	37
BAB III METODE PENELITIAN	38
3.1 Desain Penelitian	38
3.2 Lokasi dan Waktu	38
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	38

3.3.1 Populasi Penelitian.....	38
3.3.2 Sampel Penelitian	39
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	40
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian.....	40
3.4.1 Variabel Bebas (<i>independent variable</i>)	40
3.4.2 Variabel Terikat (<i>dependent variable</i>).....	40
3.5 Definisi Operasional	41
3.6 Instrumen Penelitian	41
3.7 Alur Penelitian	42
3.8 Prosedur Penelitian	43
3.9 Pengolahan Data	43
3.10 Analisis Data	45
3.11 Etika Penelitian	45
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	46
4.1 Hasil Penelitian	46
4.2 Pembahasan.....	49
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	55
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	57
5.1 Kesimpulan	57
5.2 Saran	57
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	62

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Tingkat Tekanan Darah.....	13
2. Definisi Operasional.....	41
3. Karakteristik Responden Penelitian	47
4. Analisis Univariat Penggunaan Antihipertensi	48
5. Analisis Univariat Nilai MAP	48
6. Hasil Uji Bivariat	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kerangka Teori.....	36
2. Kerangka Konsep	37
3. Alur Penelitian	42

LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Persetujuan <i>Pre Survey</i> ke Puskesmas Tanjunng Sari Natar	63
2. Surat Izin Penelitian oleh DPMPTSP Kabupaten Lampung Selatan	64
3. Surat Izin Penelitian oleh Dinkes Kabupaten Lampung Selatan.....	65
4. <i>Ethical Clearance</i> Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.....	66
5. Dokumentasi	67
6. Hasil Uji Statistik Penelitian	68

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi merupakan salah satu jenis penyakit kardiovaskular yang prevalensinya cukup tinggi secara global. Menurut *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2024 diperkirakan terdapat sekitar 1,4 miliar orang dewasa berusia 30 hingga 79 tahun di seluruh dunia yang hidup dengan hipertensi, mencakup sekitar sepertiga populasi pada kelompok usia tersebut. Menariknya, sebagian besar penderita hipertensi sekitar dua pertiga berada di negara dengan pendapatan rendah dan menengah (*World Health Organization*, 2025).

Kesadaran terhadap kondisi hipertensi ini masih menjadi tantangan besar. Sekitar 600 juta orang dewasa dengan hipertensi, atau sekitar 44%, bahkan tidak mengetahui bahwa mereka mengidap penyakit ini. Di sisi lain, sekitar 630 juta penderita (44%) sudah mendapatkan diagnosis dan pengobatan, tetapi hanya sekitar 320 juta orang (23%) yang berhasil mengendalikan tekanan darah mereka secara efektif. Hipertensi sendiri merupakan salah satu faktor utama penyebab kematian dini di seluruh dunia. Menyadari dampak besar ini, komunitas kesehatan global menetapkan target penanggulangan, yaitu menurunkan prevalensi hipertensi yang tidak terkontrol sebesar 25% pada periode antara tahun 2010 hingga 2025 (*World Health Organization*, 2025).

Berdasarkan Data Survei Kesehatan Indonesia tahun 2023 menunjukkan bahwa prevalensi penyakit kardiovaskular di Indonesia cukup tinggi. Hipertensi pada penduduk berusia ≥ 15 tahun tercatat sebanyak 598.983 jiwa (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, 2023). Angka tersebut cenderung mengalami penurunan dibandingkan data Laporan Nasional

Riskesdas pada tahun 2018, dengan kasus hipertensi sebanyak 658.201 jiwa (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2018). Kasus hipertensi di Provinsi Lampung juga cukup tinggi. Pada tahun 2018, kasus hipertensi di Provinsi Lampung mencapai 20.484 kasus dan mengalami penurunan menjadi 19.843 kasus pada tahun 2023 (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2018; Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2023)

Ada beberapa golongan obat yang dapat digunakan untuk penatalaksanaan hipertensi. Berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK), terdapat lima golongan obat yang seringkali digunakan dalam terapi utama hipertensi yaitu *Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor*, *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)*, *beta-blocker*, *Calcium Channel Blocker (CCB)*, dan diuretik (Kementerian Kesehatan, 2021).

Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor merupakan obat antihipertensi yang sering direkomendasikan dan bekerja secara efektif menurunkan tekanan darah dengan menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II (Herman *et al.*, 2025). *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)* juga merupakan golongan obat yang rekomendasikan pada pasien hipertensi selain ACEI yang secara selektif menghambat pengikatan angiotensin II pada reseptor angiotensin tipe 1. Penghambatan ini menyebabkan vasodilatasi, penurunan sekresi aldosteron, dan penurunan tekanan darah (Patel & Launico, 2025).

Beta-blocker merupakan suatu golongan obat yang biasanya digunakan untuk mengobati penyakit kardiovaskular seperti takikardia, hipertensi, infark miokard, gagal jantung kongestif, aritmia jantung, penyakit jantung koroner, dan kondisi lainnya. *Beta-blocker* bekerja dengan mengikat reseptor β_1 dan β_2 yang dapat menyebabkan penurunan tekanan darah (Farzam & Jan, 2025).

Calcium channel blocker (CCB) merupakan antihipertensi yang bekerja dengan menghambat masuknya ion kalsium melalui ikatan dengan

reseptor saluran kalsium tipe-L yang diaktifkan oleh tegangan. Meskipun seluruh CCB memiliki mekanisme kerja dasar yang sama dan menimbulkan efek vasodilatasi, obat ini dikelompokkan menjadi dua jenis utama, yaitu dihidropiridin (DHP) dan non-dihidropiridin (non-DHP) (Jones *et al.*, 2024).

Diuretik merupakan antihipertensi yang bekerja menurunkan tekanan darah dengan menguras simpanan natrium tubuh. Diuretik memberikan efeknya dengan menagetkan berbagai segmen nefron, mengubah keseimbangan natrium, air, dan elektrolit untuk mendorong diuresis. Setiap golongan diuretik seperti *carbonic anhydrase inhibitors*, *loop diuretics*, *thiazide*, *potassium-sparing diuretics*, dan *osmotic diuretics* memiliki mekanisme aksi yang berbeda-beda (Blebea *et al.*, 2025).

Mean arterial pressure (MAP) adalah tekanan arteri rerata yang dihitung selama satu kali siklus jantung, sistol, dan diastol yang berfungsi untuk mengalirkan darah ke jaringan dan organ tubuh agar tetap berfungsi optimal. Penelitian yang dilakukan oleh Angelina *et al.*, 2018 yang berjudul Profil *Mean Arterial Pressure* dan Tekanan Darah pada Pasien Hipertensi Krisis dengan Kombinasi Amlodipin, didapatkan bahwa pada kasus hipertensi emergensi, pasien yang mendapat amlodipin oral bersama satu jenis antihipertensi lain menunjukkan penurunan MAP hingga kurang dari 25% dalam 24 jam, sedangkan pada pasien yang memperoleh amlodipin dengan tambahan dua atau lebih antihipertensi, penurunan MAP belum optimal, yakni hanya sekitar 32%. Sementara itu, pada pasien hipertensi urgensi, kombinasi amlodipin dengan satu maupun lebih dari dua obat antihipertensi memberikan hasil sesuai target, dengan penurunan MAP masing-masing 23% dan 20%. Artinya, pada pasien urgensi, penggunaan kombinasi amlodipin dan antihipertensi lain tetap menghasilkan penurunan MAP kurang dari 25%. Secara umum, setelah 24 jam terapi, baik pada kondisi emergensi maupun urgensi, tekanan darah sistolik/diastolik (TDS/TDD) pasien mencapai sekitar 160/100 mmHg atau bahkan lebih rendah (Angelina *et al.*, 2018).

Penelitian lain terkait terapi antihipertensi dan luarannya juga dilakukan oleh Azad *et al.*, 2015 dengan judul *International Journal of Research in Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. Penelitian tersebut membandingkan efektivitas monoterapi dan terapi kombinasi antihipertensi terhadap penurunan tekanan darah pada pasien hipertensi yang dirawat di rumah sakit tersier di Bangalore, India. Penelitian tersebut menggunakan desain kohort prospektif dengan melibatkan 200 pasien hipertensi. Pasien tersebut dikelompokkan menjadi 2 berdasarkan jenis terapi antihipertensi yang diberikan, yaitu monoterapi dan terapi kombinasi. Parameter utama yang dievaluasi pada penelitian tersebut adalah penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik pada masing-masing jenis obat serta rerata tekanan darah saat menjalani terapi antihipertensi (Azad *et al.*, 2015).

Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada kelompok monoterapi, rerata tekanan darah awal sebelum terapi sebesar 141,8/86,9 mmHg yang kemudian turun menjadi 122/78,1 mmHg. Hal tersebut menunjukkan penggunaan monoterapi menyebabkan penurunan rerata tekanan darah sistolik sebesar 19,8 mmHg dan diastolik sebesar 8,8 mmHg. Sementara itu, pada kelompok terapi kombinasi dengan menggunakan 2 jenis obat, rerata tekanan darah awal sebesar 156/89,5 mmHg dan menurun menjadi 132/80,5 mmHg. Pada kelompok ini mengalami penurunan rerata tekanan darah sistolik sebesar 24 mmHg dan diastolik sebesar 9 mmHg. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa terapi kombinasi menunjukkan penurunan rerata tekanan darah yang lebih besar dibandingkan monoterapi, namun keduanya tetap memiliki efektivitas yang baik dalam menurunkan tekanan darah (Azad *et al.*, 2015).

Berdasarkan penelitian tersebut, ada kemungkinan terjadi perbedaan tekanan darah dan *mean arterial pressure* pasca penggunaan monoterapi atau kombinasi antihipertensi yang harus di evaluasi agar pemilihan obat golongan tersebut tepat untuk diberikan kepada pasien dengan manfaat yang lebih dominan dibandingkan dengan risiko yang ada. Hal ini

membuat peneliti ingin untuk melakukan penelitian yang berjudul Perbandingan Penggunaan Monoterapi Dan Terapi Kombinasi Antihipertensi Dengan Terhadap *Mean Arterial Pressure* Pada Pasien Hipertensi Di Puskesmas Tanjung Sari Natar.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan signifikan antara penggunaan monoterapi dan terapi kombinasi antihipertensi dengan terhadap *mean arterial pressure* pada pasien hipertensi di Tanjung Sari Natar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbandingan penggunaan monoterapi dan terapi kombinasi antihipertensi dengan terhadap *mean arterial pressure* pada pasien hipertensi di Puskesmas Tanjung Sari Natar.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui karakteristik pasien hipertensi di Puskesmas Tanjung Sari Natar yang menjalani pengobatan menggunakan obat golongan antihipertensi.
2. Untuk mengetahui *mean arterial pressure* pasien yang sedang menjalani pengobatan hipertensi menggunakan monoterapi dan terapi kombinasi antihipertensi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi penelitian awal untuk menambah pengetahuan dan wawasan peneliti tentang perbandingan penggunaan monoterapi dan terapi kombinasi antihipertensi terhadap *mean arterial pressure* pada pasien hipertensi.

1.4.2 Manfaat Bagi Mahasiswa Kedokteran

- a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan bagi peneliti-peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian serupa dengan populasi yang lebih luas atau penelitian lanjutan terkait efek obat pada pasien hipertensi.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar referensi bagi penelitian berikutnya yang ingin mengeksplorasi obat antihipertensi atau *mean arterial pressure* dengan faktor lainnya.

1.4.3 Manfaat Bagi Instansi Terkait

- a. Memberikan informasi terkait perbandingan penggunaan monoterapi dan terapi kombinasi antihipertensi terhadap *mean arterial pressure* pada pasien hipertensi sehingga dapat menjadi rujukan atau bahan pertimbangan dalam menentukan terapi.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan referensi ilmiah bagi mahasiswa dan juga dosen dalam bidang farmakologi dan kardiologi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi

2.1.1 Definisi Hipertensi

Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah dengan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau TD diastolik ≥ 90 mmHg. Dapat dikatakan hipertensi apabila pengukuran tekanan darah telah terkonfirmasi di rumah sakit atau klinik (McCarthy *et al.*, 2024).

2.1.2 Prevalensi Hipertensi

Hipertensi merupakan penyebab utama penyakit kardiovaskular dan kematian dini di seluruh dunia. Prevalensi hipertensi terus meningkat, terutama di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah dikarenakan penuaan populasi dan peningkatan paparan faktor risiko gaya hidup termasuk pola makan tidak sehat seperti asupan natrium tinggi dan kalium rendah serta kurangnya aktivitas fisik. Perkiraan menunjukkan bahwa pada tahun 2010, 31,1% orang dewasa (1,39 miliar) di seluruh dunia menderita hipertensi (Mills *et al.*, 2020).

Dilihat dari jumlah peningkatan kasus pada pasien hipertensi yang berusia 30ingga 79 tahun dari tahun 1990 hingga 2019, kasus hipertensi mengalami peningkatan yang signifikan yakni dari 331 juta wanita dan 317 juta juta pria pada tahun 1990 menjadi 626 juta wanita dan 652 juta pria pada tahun 2019 (Zhou *et al.*, 2021).

Berdasarkan data Survei Kesehatan Indonesia (SKI), pada tahun 2018 tercatat kasus hipertensi di Indonesia mencapai 658.201 kasus,

kasus tersebut mengalami penurunan pada tahun 2023 dengan jumlah 598.983 kasus. Kasus hipertensi di Provinsi Lampung juga cukup tinggi. Pada tahun 2018, kasus hipertensi di Provinsi Lampung mencapai 20.484 kasus dan mengalami penurunan menjadi 19.843 kasus pada tahun 2023 (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2018; Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2023)

2.1.3 Faktor Risiko Hipertensi

Hipertensi merupakan suatu penyakit yang memiliki banyak faktor risiko, baik yang dapat dikontrol maupun tidak. Berikut adalah macam-macam faktor risiko dari hipertensi:

2.1.3.1 Asupan Garam Berlebih

Mengonsumsi garam dalam jumlah yang tidak sehat adalah penyebab utama tekanan darah tinggi pada orang dewasa dan orang tua. Beberapa studi yang dianalisis mengungkapkan adanya faktor risiko ini. Mereka yang mengonsumsi lebih dari 10 g garam per hari dalam makanan mereka memiliki risiko lebih tinggi terkena hipertensi, menurut penelitian yang dilakukan di berbagai wilayah geografis (Meher *et al.*, 2023).

2.1.3.2 Konsumsi Alkohol, Tembakau, dan Merokok

Pada kelompok orang dewasa, faktor risiko utama yang menonjol saat ini adalah konsumsi alkohol dan penggunaan tembakau, baik melalui rokok maupun bentuk lain. Sejumlah penelitian, menunjukkan bahwa faktor-faktor tersebut memiliki kontribusi signifikan terhadap perkembangan hipertensi. Pada orang dewasa muda, dua faktor risiko yang paling dominan adalah konsumsi alkohol dan kebiasaan merokok (Meher *et al.*, 2023).

2.1.3.3 Obesitas, BMI, dan Rasio Pinggang-Pinggul

Obesitas, kelebihan berat badan, indeks massa tubuh (IMT) yang tinggi, dan rasio pinggang-pinggul yang tinggi merupakan faktor risiko hipertensi dan penyakit tidak menular lainnya. Rasio pinggang-pinggul dan indeks massa tubuh (IMT) merupakan metode standar untuk menentukan tingkat kelebihan berat badan atau obesitas seseorang. Bagi perempuan muda, memiliki indeks massa tubuh yang tinggi ($IMT > 25 \text{ kg/m}^2$) merupakan faktor risiko utama untuk mengembangkan hipertensi seperti yang ditunjukkan dalam beberapa penelitian. Sebagian besar pasien dalam penelitian tersebut memiliki indeks massa tubuh yang tinggi ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$) atau rasio pinggang-pinggul yang besar ($> 0,85$), dan 58% peserta dalam penelitian mengalami hipertensi (Meher *et al.*, 2023).

2.1.3.4 Diet dan Kebugaran Fisik

Salah satu penyebab tekanan darah tinggi adalah pola makan yang tidak sehat dan meningkatnya kecintaan terhadap makanan cepat saji. Selain itu, meningkatnya konsumsi minyak dan makanan berlemak dalam beberapa tahun terakhir mungkin berkontribusi terhadap peningkatan prevalensi obesitas. Mayoritas pasien hipertensi memiliki pola makan yang buruk yang tinggi lemak jenuh dan rendah protein dan karbohidrat. Kurangnya buah dan sayur dalam pola makan seseorang telah dikaitkan dengan peningkatan hipertensi (Meher *et al.*, 2023).

Cara hidup dan kurangnya olahraga juga merupakan kontributor utama terhadap perkembangan hipertensi. Mayoritas pasien hipertensi memiliki gaya hidup yang tidak banyak bergerak, mengonsumsi alkohol dalam jumlah besar, sering merokok sepanjang hari, dan mengurangi

konsumsi buah dan sayur. Karena kelebihan berat badan meningkatkan risiko seseorang terkena hipertensi, mengonsumsi makanan yang tinggi minyak dan lemak, mengurangi aktivitas fisik, dan tidak berolahraga dapat berdampak signifikan (Meher *et al.*, 2023).

2.1.3.5 Riwayat Keluarga

Banyak penyakit dapat diwariskan dari orang tua kepada keturunannya, meskipun tidak semua anak akan terpengaruh. Mekanisme pasti dari pewarisan ini masih terus diteliti. Penyakit dapat muncul pada keturunan kapan saja, mulai dari masa bayi hingga usia lanjut. Hipertensi termasuk salah satu kondisi yang dapat diwariskan, di mana anak dari orang tua dengan hipertensi memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk mengalami hal yang sama. Risiko akan meningkat apabila kedua orang tua menderita hipertensi dan anak terpapar faktor tambahan seperti merokok, konsumsi alkohol, pola makan tinggi lemak, serta gaya hidup sedentari (Meher *et al.*, 2023).

Faktor genetik terbukti memiliki hubungan yang kuat dengan hipertensi, bahkan sekitar seperempat penderita hipertensi diketahui memiliki riwayat penyakit dalam keluarga. Dalam banyak kasus, hipertensi lebih sering ditemukan pada individu dengan obesitas dan riwayat keluarga, menunjukkan keterkaitan erat antara kelebihan lemak tubuh dan tekanan darah tinggi. Hal ini juga terlihat pada kelompok perempuan muda yang mengalami kelebihan berat badan atau obesitas, di mana riwayat keluarga menjadi pemicu tambahan terhadap kecenderungan hipertensi (Meher *et al.*, 2023).

2.1.4 Patofisiologi Hipertensi

2.1.4.1 Peran Ginjal dan Volume Cairan Tubuh Pada Hipertensi

Secara garis besar, ginjal berperan dalam hipertensi melalui empat mekanisme utama. Pertama, ginjal memproduksi renin, suatu enzim yang menjadi langkah awal aktivasi *Renin-Angiotensin System* (RAS). Renin dilepaskan dari sel jukstaglomerulus sebagai respons terhadap penurunan perfusi ginjal, rendahnya kadar natrium pada makula densa, atau peningkatan stimulasi simpatis. Selain itu, renin juga dapat dihasilkan pada segmen tubulus ginjal dalam kondisi stres oksidatif. Aktivasi RAS melalui renin ini dalam jangka waktu lama berperan besar dalam meningkatkan tekanan darah dan hipertensi (Harrison *et al.*, 2021).

2.1.4.2 Peran Vaskular Pada Hipertensi

Gangguan vaskular pada hipertensi melibatkan empat mekanisme utama. Pertama, peningkatan vasokonstriktor seperti angiotensin II, katekolamin, vasopresin serta penurunan vasodilatasi akibat gangguan jalur RGS dan RhoA/Rho kinase yang juga menghambat produksi NO. Kedua, berkurangnya vasodilatasi endotelial, terutama karena defisiensi NO dan disfungsi sambungan mioendotelial, yang melemahkan transmisi sinyal relaksasi pembuluh. Ketiga, perubahan struktur pembuluh berupa hipertrofi otot polos, penyempitan lumen arteriol, dan kekakuan aorta yang meningkatkan resistensi perifer dan risiko kardiovaskular. Keempat, aktivasi imun dan peningkatan kecenderungan trombosis melalui interaksi endotel-sel imun dan peningkatan faktor koagulasi. Secara keseluruhan, mekanisme ini berkontribusi terhadap peningkatan tekanan darah, remodeling vaskular, dan

kerusakan organ target pada hipertensi (Harrison *et al.*, 2021).

2.1.4.3 Peran Sistem Saraf Pusat Pada Hipertensi

Angiotensin II berperan penting dalam hipertensi melalui aktivasi sistem saraf simpatis, yang meningkatkan vasokonstriksi, pelepasan norepinefrin, remodeling vaskular, produksi renin, reabsorpsi natrium, dan inflamasi. Di otak, Angiotensin II dan ROS meningkatkan resistensi vaskular dengan mengganggu mekanisme relaksasi normal pembuluh darah. Struktur seperti organ subfornikal dan organum vasculosum, yang sensitif terhadap angiotensin II dan natrium, berperan dalam memicu hipertensi, terutama hipertensi sensitif garam. Selain jalur eferen, sinyal aferen dari ginjal, jaringan lemak, dan jantung juga dapat menaikkan tekanan darah (Harrison *et al.*, 2021).

2.1.5 Manifestasi Hipertensi

Hipertensi umumnya tidak menimbulkan gejala khusus. Hipertensi sering kali baru diketahui melalui pemeriksaan rutin atau saat seseorang berobat ke dokter karena keluhan lain. Pada sebagian penderita, selain sakit kepala dapat muncul keluhan seperti pusing, vertigo, telinga berdengung (tinnitus), gangguan penglihatan, hingga pingsan. Namun, gejala tersebut biasanya tidak secara langsung disebabkan oleh tekanan darah tinggi, melainkan dapat berhubungan dengan kecemasan yang menyertainya (Lee, 2022).

Pada pemeriksaan fisik, hipertensi dapat terdeteksi melalui perubahan pada fundus okuli dengan pemeriksaan oftalmoskopi. Perubahan yang khas pada retinopati hipertensi dibagi menjadi empat derajat, dari I hingga IV, dengan derajat I dan II yang kadang sulit dibedakan. Tingkat keparahan perubahan pada retina umumnya

berhubungan dengan lamanya dan tingkat keparahan hipertensi yang dialami pasien (Lee, 2022).

2.1.6 Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Tingkat Tekanan Darah

Menurut Kementerian Kesehatan tahun 2021, tekanan darah diklasifikasi kan sebagai berikut:

Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Tingkat Tekanan Darah

Klasifikasi	TD Sistolik (mmHg)	TD Diastolik (mmHg)
Optimal	< 120	dan < 80
Normal	120-129	dan/atau 80-84
Normal Tinggi	130-139	dan/atau 85-89
Hipertensi derajat 1	140-159	dan/atau 90-99
Hipertensi derajat 2	160-179	dan/atau 100-109
Hipertensi derajat 3	≥ 180	dan/atau ≥ 110
Hipertensi sistolik terisolasi	≥ 140	dan < 90

Sumber: Kementerian Kesehatan, 2021

2.1.7 Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Penyebab

Berdasarkan penyebab, hipertensi dibagi menjadi 2, yaitu:

2.1.7.1 Hipertensi Primer (Esensial)

Hipertensi esensial merupakan jenis hipertensi yang tidak memiliki penyebab yang spesifik. Kondisi ini biasanya tidak menimbulkan gejala yang jelas dan kerap tidak terdeteksi, sehingga berpotensi menyebabkan komplikasi serius seperti gagal jantung kongestif, hipertrofi ventrikel kiri, stroke, penyakit ginjal tahap akhir, bahkan kematian. Sebagian besar penderita hipertensi esensial tidak menunjukkan keluhan khusus. Namun, beberapa gejala dapat muncul, seperti sakit kepala, rasa gelisah, palpitas, pusing, kaku pada leher, penglihatan kabur, nyeri dada, cepat lelah, serta gangguan fungsi seksual. Sakit kepala biasanya terjadi pada hipertensi berat, dengan ciri khas terasa di daerah oksipital, terutama pada pagi hari (Adrian & Tommy, 2019).

2.1.7.2 Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder merupakan kondisi peningkatan tekanan darah yang timbul akibat adanya penyebab yang dapat diidentifikasi. Karena angka kejadiannya relatif rendah, pemeriksaan menyeluruh pada seluruh pasien hipertensi dianggap tidak efisien, baik dari sisi biaya maupun waktu. Meski demikian, penentuan etiologi dan mekanisme patofisiologis hipertensi sekunder sangat krusial pada kelompok pasien tertentu. Hal ini tidak hanya membantu dalam pemilihan terapi yang sesuai, tetapi juga berpotensi menyembuhkan hipertensi secara tuntas sehingga penggunaan obat antihipertensi dapat dihentikan. Oleh karena itu, tenaga kesehatan yang menangani hipertensi perlu memahami tanda atau petunjuk klinis yang mengarah pada kemungkinan adanya hipertensi sekunder (Hedge *et al.*, 2023).

Terdapat berbagai macam penyebab yang dilaporkan sebagai dasar timbulnya hipertensi sekunder, yang secara umum dapat dikelompokkan ke dalam beberapa kategori besar berikut:

1. Penyakit Parenkim Ginjal

Kelainan parenkim ginjal merupakan penyebab tersering dari hipertensi sekunder. Kelompok penyakit ini mencakup nefropati diabetik, glomerulonefritis, penyakit ginjal interstisial, serta ginjal polikistik. Lebih dari setengah penderita penyakit parenkim ginjal mengalami hipertensi, dan angka kejadian hipertensi meningkat seiring dengan progresivitas kerusakan ginjal. Kehadiran hipertensi sendiri mempercepat penurunan fungsi ginjal dan meningkatkan risiko berkembangnya penyakit ginjal stadium akhir (Hedge *et al.*, 2023).

2. Gangguan Endokrin

Hipertensi yang timbul akibat kelainan endokrin umumnya berhubungan dengan peningkatan produksi hormon. Kondisi yang paling sering ditemukan meliputi aldosteronisme primer, feokromositoma, dan sindrom Cushing, dengan aldosteronisme primer sebagai penyebab terbanyak. Sementara itu, kelainan lain seperti akromegali, hiperparatiroidisme primer, dan gangguan tiroid hanya jarang sekali menjadi penyebab hipertensi sekunder (Hedge *et al.*, 2023).

3. Gangguan Renovaskular

Hipertensi renovaskular merupakan bentuk hipertensi sekunder yang jarang, biasanya terjadi akibat stenosis arteri ginjal baik unilateral maupun bilateral. Pada pasien usia lanjut, aterosklerosis menjadi penyebab utama, sedangkan pada individu lebih muda terutama perempuan hiperplasia fibromuskular lebih sering ditemukan sebagai pemicu (Hedge *et al.*, 2023).

4. Gangguan Vaskular

Koartasio aorta adalah contoh khas kelainan vaskular yang dapat menyebabkan hipertensi sekunder, terutama pada dewasa muda. Selain itu, bentuk penyebab yang lebih jarang mencakup vaskulitis pada arteri berukuran sedang maupun besar, serta adanya fistula arteriovenosa (Hedge *et al.*, 2023).

2.1.8 Klasifikasi Hipertensi Berdasarkan Kondisi Klinis

2.1.8.1 Hipertensi Emergensi

Hipertensi emergensi didefinisikan sebagai kondisi dengan tekanan darah $\geq 180/110$ mmHg yang disertai *acute hypertension-mediated organ damage* (*acute HMOD*), dan

umumnya muncul bersama gejala klinis. Keadaan ini merupakan kondisi gawat darurat yang berpotensi mengancam jiwa sehingga memerlukan intervensi segera dengan penurunan tekanan darah secara hati-hati. Terapi yang lazim digunakan pada hipertensi emergensi adalah pemberian obat antihipertensi intravena (McCarthy *et al.*, 2024)

Gambaran klinis hipertensi emergensi bergantung pada organ yang terlibat, antara lain berupa sakit kepala, gangguan penglihatan, nyeri dada, sesak napas, pusing, hingga defisit neurologis. Pada ensefalopati hipertensi, gejala yang dapat muncul meliputi mengantuk, letargi, kejang tonik-klonik, serta kebutaan kortikal yang dapat mendahului penurunan kesadaran. Lesi neurologis fokal jarang ditemukan, namun bila ada harus dipikirkan kecurigaan terhadap kemungkinan stroke (McCarthy *et al.*, 2024).

2.1.8.2 Hipertensi Resisten

Hipertensi resisten didefinisikan sebagai kondisi ketika strategi pengobatan yang meliputi perubahan gaya hidup sehat serta pemberian obat antihipertensi dengan dosis maksimal atau dosis tertinggi yang masih dapat ditoleransi terdiri atas diuretik (tiazid atau *tiazid-like*), RAS blocker, dan penghambat kanal kalsium tidak mampu menurunkan tekanan darah di klinik hingga di bawah 140/90 mmHg. Tekanan darah yang tidak terkontrol ini harus dikonfirmasi melalui pengukuran tekanan darah di luar klinik dengan menggunakan *Home Blood Pressure Monitoring* (HBPM) dan *Ambulatory Blood Pressure Monitoring* (ABPM) (McCarthy *et al.*, 2024).

2.1.8.3 *White-Coat Hypertension*

Tekanan darah yang berada di atas ambang batas diagnosis hipertensi saat diukur di klinik, tetapi berada di bawah ambang batas saat diukur di rumah atau dengan pemantauan ambulatori. Contohnya, tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg di klinik, tetapi $< 135/85$ mmHg saat diukur di rumah atau pada pengukuran ambulatori siang hari atau $< 130/80$ mmHg pada pemantauan 24 jam (McCarthy *et al.*, 2024).

2.1.8.4 Hipertensi Pada Kehamilan

Hipertensi pada kehamilan didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau diastolik ≥ 90 mmHg yang diperoleh melalui pengukuran berulang di klinik atau rumah sakit pada dua kesempatan berbeda. Pada kasus hipertensi berat ($\geq 160/110$ mmHg), diagnosis dapat ditegakkan melalui dua kali pemeriksaan dengan jarak minimal 15 menit. Kondisi ini merupakan penyebab kematian ibu tersering kedua setelah perdarahan peripartum. Diperkirakan sekitar 7% kehamilan mengalami komplikasi hipertensi, dengan 3% di antaranya disebabkan oleh preeklampsia dan sekitar 1% merupakan hipertensi kronis atau hipertensi yang telah ada sebelumnya. Wanita dengan riwayat hipertensi dalam kehamilan memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami hipertensi dan penyakit kardiovaskular pada masa mendatang (McCarthy *et al.*, 2024).

2.1.9 Diagnosis Hipertensi

2.1.9.1 Anamnesis

Dilakukan anamnesis untuk mengetahui sudah berapa lama pasien mengalami hipertensi, riwayat pengobatan hipertensi sebelumnya beserta kemungkinan efek samping obat, riwayat hipertensi dan penyakit kardiovaskular dalam

keluarga, serta pola makan dan kondisi psikososial pasien. Selain itu, faktor risiko lain seperti kebiasaan merokok, peningkatan berat badan, dislipidemia, diabetes, dan aktivitas olahraga juga perlu digali dari pasien. Pada pasien hipertensi juga disarankan untuk selalu menilai adanya faktor risiko metabolik, seperti diabetes, gangguan tiroid, dan kondisi lain, baik yang disertai maupun tidak dengan penyakit kardiovaskular (Kementerian Kesehatan, 2021).

2.1.9.2 Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik dilakukan penilaian tinggi badan, berat badan, tanda vital, serta lingkar pinggang (*waist circumference*), disertai evaluasi tanda maupun gejala awal komplikasi kerusakan organ target akibat hipertensi. Pemeriksaan tersebut mencakup evaluasi neurologis dan fungsi kognitif, pemeriksaan funduskopi untuk menilai retinopati hipertensi, inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi jantung, palpasi dan auskultasi arteri karotis, palpasi arteri perifer, perbandingan tekanan darah pada lengan kanan dan kiri, serta pemeriksaan *Ankle Brachial Index* (ABI). Selain itu, pemeriksaan untuk mendeteksi hipertensi sekunder juga penting dilakukan, seperti inspeksi kulit (misalnya *café-au-lait patches* pada neurofibromatosis /phaeochromocytoma), palpasi ginjal untuk mendeteksi pembesaran akibat penyakit ginjal polikistik, auskultasi murmur atau bruit pada jantung dan arteri renalis, identifikasi tanda yang mengarah pada koarktasio aorta atau hipertensi renovaskular, serta penilaian tanda klinis *Cushing's Disease*, akromegali, dan kelainan tiroid (Kementerian Kesehatan, 2021).

Berikut adalah prosedur pengukuran tekanan darah yang direkomendasikan:

1. Pasien sebaiknya dalam kondisi tenang, tidak cemas, gelisah, maupun merasa nyeri. Disarankan beristirahat

selama 5 menit sebelum pemeriksaan dilakukan. Pasien tidak boleh mengonsumsi kafein, merokok, atau berolahraga setidaknya 30 menit sebelum pemeriksaan. Selain itu, pasien tidak sedang menggunakan obat dengan kandungan stimulan adrenergik seperti fenilefrin atau pseudoefedrin (misalnya obat flu atau tetes mata). Pasien juga tidak berada dalam kondisi menahan buang air kecil maupun besar, serta tidak mengenakan pakaian ketat terutama di area lengan. Pemeriksaan sebaiknya dilakukan di ruangan yang tenang dan nyaman, dengan pasien tetap diam serta tidak berbicara selama proses pemeriksaan (Kementerian Kesehatan, 2021).

2. Sfigmomanometer yang digunakan dapat berupa air raksa maupun non-air raksa (aneroid atau digital). Pastikan alat yang dipakai telah melalui proses validasi setiap 6-12 bulan sekali. Selain itu, gunakan manset dengan ukuran yang sesuai dengan lingkar lengan atas pasien (Kementerian Kesehatan, 2021).
3. Dalam pemeriksaan tekanan darah, pasien dapat diposisikan duduk, berdiri, atau berbaring, disesuaikan dengan kondisi klinis. Pada posisi duduk, lengan diletakkan di atas meja sebagai penopang, sementara punggung bersandar pada kursi untuk mengurangi kontraksi otot isometrik. Lengan bawah berada dalam posisi fleksi dengan siku sejajar tinggi jantung, dan kedua kaki menapak di lantai tanpa disilangkan (Kementerian Kesehatan, 2021).
4. Pasien diposisikan duduk dengan nyaman selama 5 menit sebelum dilakukan pengukuran tekanan darah. Pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali dengan interval sekitar 1 menit. Nilai tekanan darah ditentukan dari rata-rata dua hasil terakhir. Pada pasien dengan tekanan darah

tidak stabil akibat aritmia, misalnya fibrilasi atrium, pengukuran harus menggunakan auskultasi manual karena alat otomatis kurang akurat. Gunakan manset standar dengan lebar 12-13 cm dan panjang 35 cm, namun sediakan pula manset dengan ukuran lebih kecil atau lebih besar sesuai lingkar lengan pasien. Manset harus diposisikan sejajar dengan jantung, sementara punggung dan lengan tetap rileks untuk mencegah kontraksi otot yang dapat memengaruhi hasil pengukuran. Bila menggunakan metode auskultasi, gunakan suara Korotkoff fase I dan V sebagai acuan untuk menentukan tekanan sistolik (TDS) dan diastolik (TDD). Pada kunjungan pertama, tekanan darah diukur pada kedua lengan untuk mendeteksi adanya perbedaan, dan nilai dari lengan dengan hasil lebih tinggi dijadikan referensi. Pemeriksaan juga perlu dilakukan 1 menit dan 3 menit setelah pasien berdiri dari posisi duduk untuk mengevaluasi kemungkinan hipotensi ortostatik. Pengukuran dalam posisi berbaring dan berdiri dianjurkan pada pasien lanjut usia, penderita diabetes melitus, atau kondisi lain yang berpotensi menimbulkan hipotensi ortostatik. Selain itu, hitung denyut jantung dan lakukan palpasi nadi untuk menyingkirkan adanya aritmia (Kementerian Kesehatan, 2021).

2.1.9.3 Pemeriksaan Tekanan Darah Diluar Klinik

Pengukuran tekanan darah diluar klinik dilakukan dengan menggunakan HBPM dan atau ABPM. Metode ini dapat digunakan untuk memeriksa kondisi klinis pasien seperti *white coat hypertension* yang dapat terjadi pada pasien hipertensi derajat 1 tanpa adanya bukti kerusakan organ karena hipertensi (Kementerian Kesehatan, 2021).

2.1.10 Hubungan Hipertensi dan RAAS

2.1.10.1 *Renin-Angiotensin-Aldosteron System* (RAAS)

Renin-Angiotensin-Aldosteron System (RAAS) memiliki peran sentral dalam pengaturan volume darah, keseimbangan elektrolit, serta resistensi vaskular sistemik. Selain itu, sistem ini merupakan mediator utama yang memengaruhi fungsi fisiologis jantung, ginjal, dan pembuluh darah melalui regulasi tonus vaskular serta kontrol keseimbangan cairan dan garam tubuh (Fountain & Lappin, 2023).

Renin merupakan zat yang dihasilkan dari pemecahan prorenin yang dilakukan sebagai akibat dari aktivasi sel-sel jukstагlomerular di ginjal. Ada 4 ransangan utama yang menyebabkan pelepasan renin :

1. Adanya regangan pada mekanoreseptor di dinding arteriol.
2. Pengiriman natrium dan klorida ke tubulus kontortus distal yang dirasakan oleh makula densa
3. Meningkatnya aktivitas aliran beta-simpatik yang berfungsi melalui reseptor adrenergik tipe beta-1.
4. Mekanisme umpan balik negatif yang dipengaruhi oleh faktor humorai seperti angiotensin I, kadar kalium (pelepasan renin meningkat saat hipokalemia dan menurun saat hiperkalemia), serta ANP (*Atrium Natriuretic Peptide*) (Fountain & Lappin, 2023).

Angiotensinogen adalah molekul yang diproduksi dan dilepaskan oleh hati. Renin kemudian memecah bagian N-terminal dari angiotensinogen, yang memicu terbentuknya angiotensin I. Hingga saat ini, angiotensin I belum diketahui memiliki aktivitas biologis yang signifikan. Sebelum angiotensin I dikonversikan menjadi angiotensin

II, angiotensin I akan melalui proses pemecahan peptide oleh *angiotensin converting enzyme* (ACE) yang dihasilkan dan diekspresikan oleh membran plasma sel endotel vaskular yang berada dalam sirkulasi paru. Enzim ini akan memecah 2 asam amino dari C-terminal angiotensin I untuk menghasilkan peptide jenis angiotensin II (Fountain & Lappin, 2023).

Angiotensin II memiliki fungsi utama sebagai mediator fisiologis dari RAAS seperti pengaturan tekanan darah, volume darah, dan juga sekresi dari aldosteron. Efek fisiologis yang dimediasi oleh angiotensin II meliputi terjadinya vasokonsksi arteriol melalui kontraksi otot polos pada pembuluh darah arteriol, sekresi aldosterone yang berasal dari korteks adrenal yang befungsi sebagai pengatur keseimbangan air dan elektrolit terutama natrium (Na^+) dan kalium (K^+), memperkuat reabsorpsi natrium dengan cara meningkatkan aktivitas antiporter Na-H pada tubulus kontortus proksimal, menstimulasi respons sistem saraf simpatis, serta merangsang sekresi vasopresin (Fountain & Lappin, 2023).

2.2 Target Kontrol Tekanan Darah Pada Pasien Hipertensi

Pada pasien hipertensi, target umum tekanan darah yang direkomendasikan paling tidak mencapai 130/80 mmHg pada hampir seluruh pasien. Pada semua pasien yang dapat mentoleransi terapi, tekanan darah sistolik (TDS) di klinik sebaiknya diturunkan hingga kurang dari 140 mmHg, sedangkan tekanan darah diastolik (TDD) secara umum ditargetkan kurang dari 80 mmHg. Pada pasien berusia di bawah 65 tahun, SBP di klinik dianjurkan untuk dicapai di bawah 130 mmHg, namun tidak kurang dari 120 mmHg. Sementara itu, pada pasien berusia lebih dari 65 tahun, termasuk lansia hingga usia 80 tahun yang masih mandiri dan tidak

tergolong lemah, target TDS yang disarankan adalah sekitar 130 mmHg dan tidak diturunkan di bawah nilai tersebut (Ramzy, 2019).

Pada pasien dengan kondisi lemah, keputusan terapi harus dipertimbangkan secara individual dengan penurunan tekanan darah dilakukan secara bertahap sesuai dengan potensi manfaat yang diharapkan. Selain itu, batas bawah tekanan darah dalam terapi kini telah ditetapkan secara jelas, yaitu TDS tidak boleh diturunkan hingga di bawah 120 mmHg dan TDD tidak di bawah 70 mmHg. Dengan demikian, rentang target terapi telah didefinisikan dengan adanya batas minimal tekanan darah yang tidak boleh dilewati oleh pengobatan antihipertensi. Pada tahap awal pemberian terapi antihipertensi, sasaran pertama adalah menurunkan tekanan darah hingga kurang dari 140/90 mmHg pada seluruh pasien. Apabila terapi dapat ditoleransi dengan baik, maka tekanan darah selanjutnya ditargetkan mencapai 130/80 mmHg atau lebih rendah pada sebagian besar pasien, dengan tetap memperhatikan bahwa TDS tidak boleh diturunkan di bawah 120 mmHg dan DBP tidak di bawah 70 mmHg (Ramzy, 2019).

Berikut adalah rekomendasi target tekanan darah pada pasien hipertensi menurut Pedoman ESC tahun 2018:

Tabel 2.2 Target Tekanan Darah Pada Pasien Hipertensi Menurut Pedoman ESC 2018

Usia	Target TDS (mmHg)					TDD (mm Hg)
	Hipertensi	+ DM	+ PGK	+ PJK	+ Stroke atau TIA	
18-65 tahun	Target ≤130 jika dapat ditoleransi tetapi tidak ≤120	Target ≤130 jika dapat ditoleransi tetapi tidak ≤120	Target <140 hingga 130 jika dapat ditoleransi <120	Target ≤130 jika dapat ditoleransi tetapi tidak ≤120	Target ≤130 jika dapat ditoleransi tetapi tidak ≤120	70-79
65-79 tahun	Target 130-139 jika dapat ditoleransi ≥80 tahun	Target 130-139 jika dapat ditoleransi 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139 jika dapat ditoleransi 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139 jika dapat ditoleransi 130-139 jika dapat ditoleransi	Target 130-139 jika dapat ditoleransi 130-139 jika dapat ditoleransi	70-79
TDD mmHg	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79

Sumber: Ramzy, 2019

2.3 Mean Arterial Pressure (MAP)

Mean arterial pressure (MAP) adalah tekanan rata-rata di arteri selama satu siklus jantung yang meliputi fase sistol dan diastol, dengan fungsi utama mengalirkan darah ke seluruh jaringan tubuh agar dapat bekerja dengan baik. Mekanisme ini berfungsi mempertahankan agar tekanan arteri rata-rata tidak turun di bawah 60 mmHg sehingga perfusi darah ke jaringan tetap efektif. Perlu diketahui, MAP bukanlah nilai rata-rata sederhana antara tekanan sistol dan diastol. Kondisi ini terjadi karena selama satu siklus jantung, tekanan arteri lebih sering berada mendekati

tekanan diastolik dibandingkan dengan tekanan sistolik. Pada keadaan istirahat, sekitar dua pertiga dari durasi siklus jantung berlangsung dalam fase diastol, sedangkan fase sistol hanya mencakup sepertiga sisanya. Perhitungan tekanan arteri rerata dapat dilakukan melalui formula sebagai berikut:

$$\text{MAP} = \text{DP} + \frac{1}{3}(\text{SP}-\text{DP})$$

Keterangan

MAP: *Mean Arterial Pressure*

DP: *Diastolic Pressure*

SP: *Systolic Pressure*

Agar organ vital dapat menerima perfusi yang cukup, diperlukan MAP minimal sebesar 60 mmHg. Jika MAP berada di bawah batas ini dalam waktu yang lama, kerusakan pada organ seperti iskemia dan infark dapat terjadi. Penurunan MAP yang bermakna dapat mengganggu perfusi darah ke jaringan otak, sehingga berpotensi menimbulkan kehilangan kesadaran dan kematian sel saraf dalam waktu singkat (Demers & Wachs, 2025).

Pada pasien dengan syok seperti syok septik atau syok distributif, pedoman *Surviving Sepsis Campaign* maupun *Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine* merekomendasikan target MAP awal 65 mmHg, diikuti dengan titrasi agen vasopresor individual. Meskipun secara umum diterima bahwa MAP harus dipertahankan di atas 65 mmHg, kebutuhan akan target MAP yang lebih tinggi pada pasien lain (Gao *et al.*, 2023).

Beberapa studi telah menghasilkan hasil yang konsisten dengan temuan bahwa MAP yang lebih rendah dikaitkan dengan hasil klinis yang lebih buruk. Satu studi retrospektif skala besar yang melibatkan lebih dari 5000 pasien menunjukkan bahwa durasi MAP yang lama di bawah 65 mmHg dikaitkan dengan peningkatan mortalitas. Studi retrospektif lain

menunjukkan bahwa MAP < 80 mmHg dapat memperburuk cedera miokard dan AKI (Gao *et al.*, 2023).

Sistem kardiovaskular menentukan MAP melalui curah jantung dan resistensi vaskular sistemik. Curah jantung diatur oleh tingkat volume intravaskular, *preload*, *afterload*, kontraktilitas miokard, denyut jantung, dan kecepatan konduksi. Pengaturan resistensi vaskular sistemik dilakukan melalui vasokonstriksi dan dilatasi (Demers & Wachs, 2025).

2.4 Penatalaksanaan Hipertensi

2.4.1 Terapi Farmakologi

2.3.1.1 *Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor*

Angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) merupakan kelompok obat yang digunakan dalam terapi dan pengelolaan hipertensi. Selain itu, obat ini juga berperan dalam menurunkan risiko penyakit jantung koroner, gagal jantung, stroke, serta berbagai gangguan kardiovaskular lainnya, termasuk gagal jantung kongestif dengan fraksi ejeksi rendah, penyakit ginjal kronis (PGK), penyakit jantung koroner (PJK), dan infark miokard. ACEI bekerja mencegah konversi angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II bertindak sebagai vasokonstriktor poten yang ketika dihambat dapat menurunkan tekanan darah dengan melebarkan pembuluh darah dan mengurangi sekresi aldosteron (Singh *et al.*, 2025).

Obat golongan ACEI, selain memberikan manfaat terapi, juga terdapat efek samping dan toksisitas dalam penggunaannya. Pada pasien dengan hipovolemia akibat penggunaan diuretik, pembatasan garam, atau kehilangan cairan melalui saluran cerna, dosis awal ACE *inhibitor* dapat memicu hipotensi berat. Efek samping lain yang sering muncul mencakup gagal ginjal akut, terutama pada penderita stenosis arteri renalis bilateral atau pada ginjal tunggal, hiperkalemia, batuk kering yang kadang disertai

mengi, serta angioedema. Risiko hiperkalemia lebih tinggi pada pasien dengan insufisiensi ginjal atau diabetes. Batuk dan angioedema diperkirakan berkaitan dengan peningkatan bradikinin dan substansi P akibat hambatan ACE (Katzung, 2018).

Penggunaan ACEI dikontraindikasikan pada kehamilan trimester kedua dan ketiga karena dapat menimbulkan hipotensi, anuria, hingga gagal ginjal pada janin, yang kadang berujung pada malformasi atau kematian. Bukti terbaru juga menunjukkan bahwa pajanan pada trimester pertama meningkatkan risiko teratogenik. Selain itu, kaptopril dalam dosis tinggi pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal dapat menyebabkan neutropenia atau proteinuria. Efek toksik ringan yang lebih sering ditemukan meliputi gangguan pengecapan, ruam alergi pada kulit, serta demam akibat obat, yang bisa muncul pada sekitar 10% pasien. Interaksi obat juga perlu dipertimbangkan pada penggunaan ACEI, interaksi obat yang perlu diperhatikan antara lain dengan suplemen kalium atau diuretik hemat kalium, karena dapat meningkatkan risiko hiperkalemia. Selain itu, penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) dapat menurunkan efek penurunan tekanan darah dari ACEI dengan menghambat vasodilatasi yang dimediasi bradikinin, yang sebagian besar bergantung pada prostaglandin (Katzung, 2018).

2.3.1.2 *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)*

Angiotensin II receptor blocker (ARB) merupakan kelompok obat yang sering digunakan dalam terapi hipertensi, gagal jantung kongestif, dan penyakit ginjal kronis, termasuk nefropati diabetik yang bekerja secara selektif menghambat ikatan angiotensin II pada reseptor tipe 1. Mekanisme ini menimbulkan efek vasodilatasi, menurunkan sekresi aldosteron, serta menurunkan tekanan darah (Patel & Launico, 2025).

ARB umumnya dapat ditoleransi dengan baik karena memiliki angka kejadian efek samping yang rendah. Risiko batuk dan angioedema pada penggunaan ARB lebih jarang dibandingkan ACEI, sebab ARB tidak meningkatkan kadar bradikinin, meskipun kasus langka kedua efek samping tersebut tetap pernah dilaporkan. Obat ini dapat menimbulkan hipotensi atau gagal ginjal pada pasien yang tekanan darah atau fungsi ginjalnya sangat bergantung pada RAAS, sehingga kontraindikasi pada penderita stenosis arteri ginjal bilateral maupun pasien gagal jantung dengan hipotensi. Selain itu, olmesartan dikaitkan dengan enteropati mirip sprue, sementara efek samping jarang lainnya mencakup urtikaria, anafilaksis, vaskulitis, neutropenia, leukopenia, serta kelainan fungsi hati. ARB, seperti ACEI, dikontraindikasikan selama kehamilan karena risiko penurunan perfusi ginjal janin, yang dapat menyebabkan disgenesis ginjal, gagal ginjal oliguria atau anuria janin, oligohidramnion, deformitas rangka atau tengkorak, hipoplasia paru, dan kematian janin. Terapi ARB harus segera dihentikan jika terdeteksi kehamilan (Patel & Launico, 2025).

2.3.1.3 *Beta Adrenoreceptor Blocking Drugs (Beta-Blockers)*

Beta-blocker merupakan suatu golongan obat yang biasanya digunakan untuk mengobati penyakit kardiovaskular seperti takikardia, hipertensi, infark miokard, gagal jantung kongestif, aritmia jantung, penyakit jantung koroner, dan kondisi lainnya.

Beta-blocker tersedia dalam 3 bentuk utama: oral, intravena, dan oftalmik, dan rute pemberiannya seringkali bergantung pada tingkat keparahan penyakit seperti penggunaan parenteral pada aritmia, jenis penyakit seperti penggunaan topikal pada glaukoma, dan kronisitas penyakit (Farzam & Jan, 2025).

Beta-blocker bekerja dengan mengikat reseptor β_1 dan β_2 yang menyebabkan penghambatan ikatan antara katekolamin, epinefrin, dan norepinefrin pada reseptor β_1 yang menginduksi pelepasan renin, yang menyebabkan peningkatan tekanan darah dan reseptor

β_2 yang menyebabkan relaksasi otot polos disertai peningkatan efek metabolismik seperti glikogenolisis, hal tersebut menyebabkan penghambatan efek kronotropik dan inotropik pada jantung dan akibatnya denyut jantung melambat dan tekanan darah menurun (Farzam & Jan, 2025).

2.3.1.4 *Calcium Channel Blocker* (CCB)

Calcium channel blocker (CCB) merupakan antihipertensi yang bekerja dengan menghambat masuknya ion kalsium melalui ikatan dengan reseptor saluran kalsium tipe-L yang diaktifkan oleh tegangan. Meskipun seluruh CCB memiliki mekanisme kerja dasar yang sama dan menimbulkan efek vasodilatasi, obat ini dikelompokkan menjadi dua jenis utama, yaitu dihidropiridin (DHP) dan non-dihidropiridin (non-DHP). Pengelompokan tersebut didasarkan pada lokasi pengikatan dominan serta efek fisiologis yang ditimbulkan, apakah lebih banyak pada otot polos pembuluh darah atau pada jaringan jantung (Jones *et al.*, 2024).

Dihidropiridin (DHP), seperti nifedipin dan amlodipin, bekerja terutama pada pembuluh darah perifer dengan cara menghambat saluran kalsium tipe-L di lapisan otot polos tunika media. Hambatan ini menurunkan aliran kalsium ke dalam sel, mencegah kontraksi otot polos, sehingga menyebabkan vasodilatasi. Akibatnya, tonus vaskular dan resistensi perifer berkurang, *afterload* menurun, dan tekanan darah turun. Mekanisme tersebut menjadikan DHP bermanfaat untuk terapi hipertensi, migrain, maupun vasospasme akibat perdarahan intrakranial (Jones *et al.*, 2024).

Sebaliknya, non-DHP seperti verapamil dan diltiazem lebih banyak beraksi pada sistem konduksi jantung, khususnya nodus sinoatrial dan atrioventrikular, serta pada miosit jantung. Hambatan pada nodus sinoatrial menurunkan frekuensi denyut jantung, sedangkan pengurangan kontraktilitas miosit menghasilkan efek kronotropik dan inotropik negatif yang menurunkan kebutuhan oksigen

miokard. Selain itu, hambatan pada nodus atrioventrikular memperlambat transmisi impuls dari atrium ke ventrikel, yang berguna untuk pengendalian aritmia supraventrikular. Dengan demikian, non-DHP berperan dalam pengelolaan hipertensi, menurunkan beban kerja jantung melalui pengurangan kebutuhan oksigen, serta membantu mengontrol laju pada kasus takiaritmia (Jones *et al.*, 2024).

2.3.1.5 Diuretik

Diuretik merupakan antihipertensi yang bekerja menurunkan tekanan darah dengan menguras simpanan natrium tubuh. Diuretik memberikan efeknya dengan menagetkan berbagai segmen nefron, mengubah keseimbangan natrium, air, dan elektrolit untuk mendorong diuresis. (Blebea *et al.*, 2025).

Setiap golongan diuretik memiliki mekanisme kerja yang berbeda:

1. *Loop Diuretics*

Loop diuretics seperti furosemid, bumetanid, asam etakrinat, indakrinon, dan torasemid, bekerja pada bagian asenden lengkung Henle dengan cara menghambat kotransporter $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$, sehingga mencegah reabsorpsi natrium dan meningkatkan pengeluaran air melalui urin. Golongan ini merupakan diuretik paling kuat, efektif bahkan pada kondisi dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) rendah. Meski demikian, toleransi akut dapat muncul segera setelah terapi dimulai, dikenal sebagai "fenomena pengerasan," di mana terjadi retensi natrium akibat mekanisme kompensasi tubuh. Kondisi ini biasanya dapat diatasi dengan penyesuaian dosis, frekuensi pemberian, modifikasi asupan natrium, atau kombinasi dengan diuretik tiazid untuk menghasilkan blokade nefron berurutan. Selain itu, penggunaan kombinasi asetazolamid dan *loop diuretics* juga terbukti dapat mengurangi resistensi diuretik dengan menekan reabsorpsi natrium di tubulus proksimal (Blebea *et al.*, 2025).

2. *Thiazide dan Thiazide-like Diuretics*

Diuretik tiazid, seperti hidroklorotiazid, klopamid, klortalidon, indapamid, dan xipamid, terutama bekerja di tubulus kontortus distal dengan menghambat reabsorpsi natrium, sehingga meningkatkan ekskresi natrium dan air melalui urin. Obat-obatan yang termasuk dalam kelompok terkait tiazid memiliki perbedaan struktur kimia, tetapi mekanisme kerjanya tetap serupa. Golongan ini banyak digunakan dalam terapi hipertensi dan kondisi edema, karena memberikan efek diuretik sedang serta menimbulkan gangguan metabolismik dan elektrolit yang relatif lebih ringan dibandingkan dengan *loop diuretic* (Blebea *et al.*, 2025).

3. *Potassium Sparing Diuretics*

Diuretik hemat kalium bekerja di tubulus kontortus distal dan duktus pengumpul dengan cara menghambat reabsorpsi natrium sekaligus mempertahankan kalium agar tidak diekskresikan. Obat ini memiliki dua mekanisme kerja utama. Pertama, Antagonis aldosteron (misalnya spironolakton, kanrenon, asam kanrenoat, eplerenon) yang memblokir reseptor aldosteron, sehingga mengurangi retensi natrium dan mencegah kehilangan kalium. Kedua, penghambat saluran natrium (seperti triamteren dan amilorida) yang secara langsung menghambat saluran natrium pada tubulus distal, mengurangi penyerapan kembali natrium serta menjaga kadar kalium tetap stabil (Blebea *et al.*, 2025).

2.4.2 Terapi Non Farmakologi

2.3.2.1 Perubahan Gaya Hidup

1. Diet

Ada beberapa macam diet yang direkomendasikan dalam pelaksanaan hipertensi, yakni Diet Mediterania dan *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH). Diet

Mediterania adalah istilah umum yang digunakan untuk menggambarkan pola makan individu yang tinggal di negara-negara di sepanjang pantai Laut Mediterania, termasuk Yunani, Italia, Prancis selatan, Spanyol, dan bagian Timur Tengah. Diet Mediterania terutama merupakan diet berbasis tumbuhan dengan kontribusi dari produk-produk berbasis hewan yang terdiri dari ikan dan unggas dengan jumlah produk susu yang terbatas. Sementara versi modern dari diet ini menggunakan proporsi daging merah dan makanan olahan yang lebih tinggi, fokus utama diet ini tetap sama yaitu berbasis tumbuhan dengan lemak sehat. Pilihan makanan dalam diet Mediterania sebagian besar terdiri dari sayuran berdaun hijau dengan berbagai jenis kacang-kacangan, kacang-kacangan (misalnya, kenari, almon, pistachio), buah-buahan segar, dan biji-bijian utuh juga disertakan. Minyak zaitun juga merupakan pilihan diet pada diet mediterania karena wilayah Mediterania merupakan penghasil minyak zaitun yang signifikan (Rishor-Olney & Hinson, 2023).

Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) memiliki kemiripan dengan pola diet Mediterania, namun lebih menekankan pada pembatasan asupan garam dan lemak jenuh. Pola diet ini terbukti efektif menurunkan tekanan darah tinggi dengan membatasi konsumsi natrium hingga 1500-2300 mg per hari. Melalui penerapan diet DASH, tercatat penurunan tekanan darah sistolik sekitar 5,5 mmHg dan tekanan darah diastolik sekitar 3 mmHg (Tiksnadi *et al.*, 2024).

2. Aktivitas Fisik dan Olahraga

Bagi orang dewasa, baik yang memiliki hipertensi maupun tidak, dianjurkan untuk rutin melakukan

aktivitas fisik aerobik dengan intensitas sedang hingga tinggi. Durasi yang disarankan adalah sekitar 40 menit per hari, minimal empat kali dalam seminggu. Aktivitas dengan intensitas sedang-berat ditandai dengan peningkatan denyut jantung atau konsumsi oksigen sebesar 60–80% dari kapasitas maksimal sesuai usia (Saputra *et al.*, 2023).

Alternatif lain yang lebih mudah dilakukan adalah olahraga dengan intensitas sedang, seperti jalan cepat, jogging, bersepeda, atau berenang dengan total akumulasi waktu 150 menit per minggu. Aktivitas ini bisa dibagi menjadi 30 menit per hari, sekurangnya lima hari dalam seminggu. Walaupun efek penurunan tekanan darah dari aktivitas intensitas sedang tidak sebesar intensitas tinggi, olahraga ini terbukti menurunkan angka kematian secara signifikan bila dibandingkan dengan aktivitas ringan. Di antara berbagai jenis olahraga, latihan ketahanan (*endurance*) dinilai paling efektif dalam menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi, dengan rata-rata penurunan tekanan sistolik 8,3 mmHg dan diastolik 5,2 mmHg. Selain itu, olahraga teratur juga berperan dalam menurunkan risiko penyakit jantung koroner, stroke, sindrom metabolik, kanker, depresi, serta mengurangi angka mortalitas (Saputra *et al.*, 2023).

Keberhasilan program aktivitas fisik dapat ditingkatkan melalui pemantauan dan pendampingan. Parameter seperti denyut nadi, tekanan darah, jarak tempuh, jumlah langkah, hingga durasi tidur dapat dipantau menggunakan *smartwatch* yang terhubung ke ponsel pintar milik pasien maupun pendamping. Layanan telemedisin di fasilitas kesehatan tingkat pertama (FKTP), khususnya bagi peserta BPJS, juga dapat

dimanfaatkan untuk mendukung kepatuhan terhadap program olahraga dan diet (Saputra *et al.*, 2023).

3. Diet Rendah Natrium

Asupan natrium lebih dari 2 gram per hari (setara 5 gram garam) dapat meningkatkan tekanan darah melalui retensi cairan dan kekakuan arteri akibat sintesis kolagen berlebihan. Sebaliknya, pembatasan natrium di bawah 2 gram per hari menurunkan tekanan sistolik sekitar 5,4 mmHg dan diastolik 2,8 mmHg, serta menurunkan risiko kardiovaskular hingga 17% dan stroke 23%. Pengurangan hingga di bawah 1,5 gram memberikan manfaat yang lebih besar dan meningkatkan efektivitas obat antihipertensi (Saputra *et al.*, 2023).

Meski terbukti efektif, penerapan pembatasan natrium sulit karena rata-rata konsumsi harian mencapai 3,5-5,5 gram, terutama dari “natrium tersembunyi” dalam makanan olahan. Alternatif yang dapat digunakan adalah garam substitusi yang mengandung kalium, kalsium, dan magnesium, serta suplementasi mineral tertentu yang juga berpotensi menurunkan tekanan darah. Namun, bukti ilmiah saat ini belum cukup untuk merekomendasikan suplementasi secara rutin, kecuali pada kondisi khusus seperti hipertensi berat pada kehamilan (Saputra *et al.*, 2023).

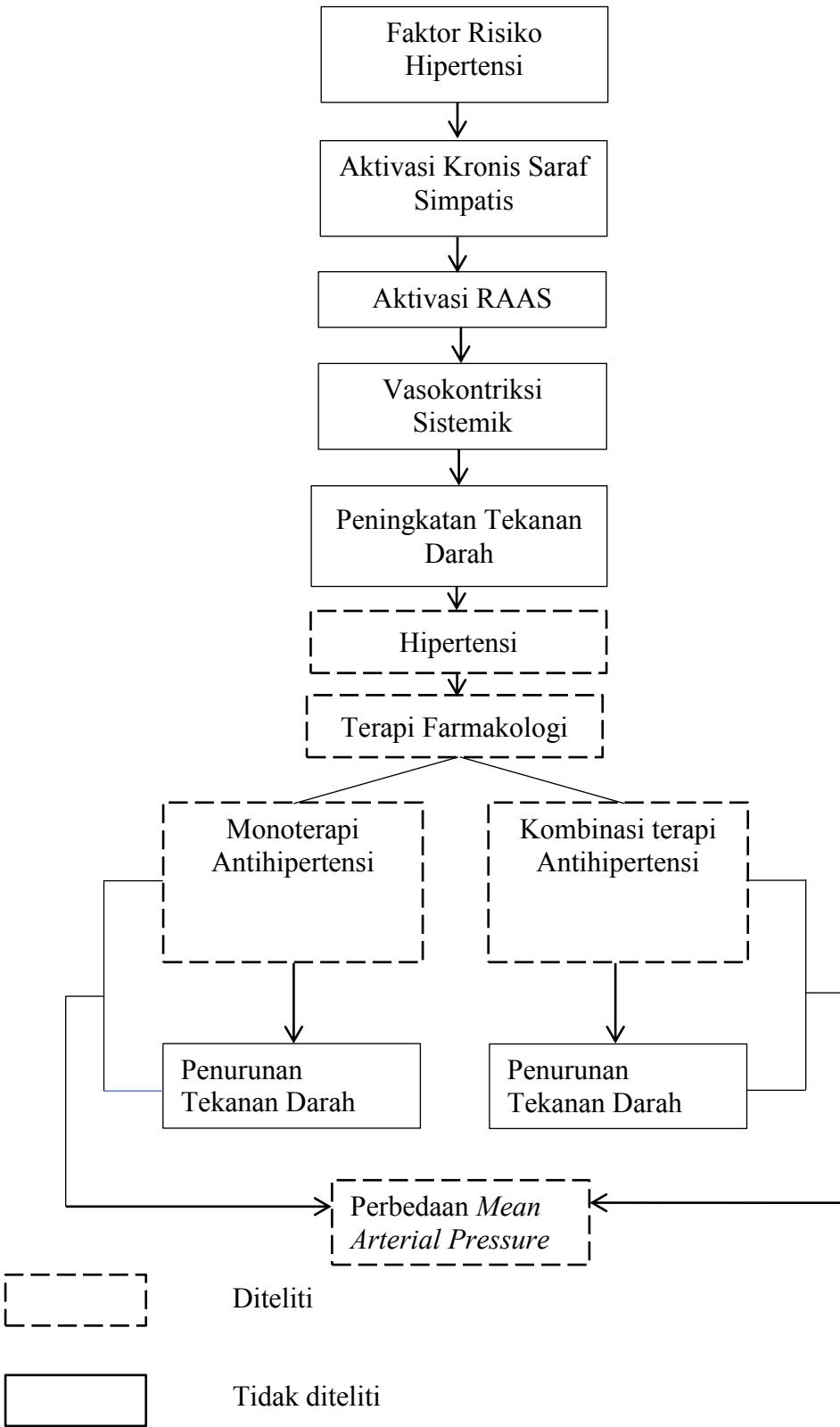
4. Diet Buah dan Sayuran

Peningkatan konsumsi sayur dan buah segar sangat dianjurkan untuk membantu menurunkan tekanan darah. Jika sayuran segar sulit diperoleh, sayuran beku dapat menjadi pilihan, sedangkan sayuran kalengan sebaiknya dihindari karena umumnya mengandung natrium tinggi. Memasak sayuran sendiri lebih disarankan agar kandungan garam dapat terkontrol, berbeda dengan

sayuran olahan dari luar yang tidak jelas kadar natriumnya (Saputra *et al.*, 2023).

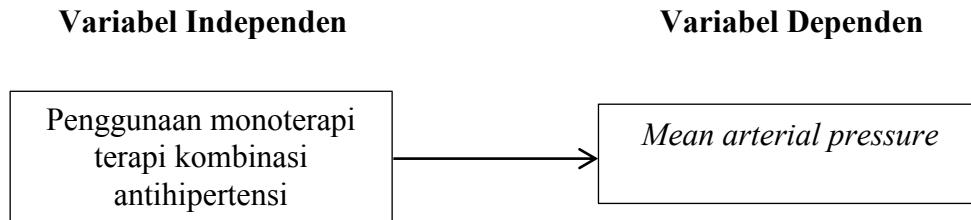
Buah-buahan dapat berperan sebagai pelengkap atau pengganti sayur karena sama-sama kaya serat, rendah natrium, serta mengandung kalsium, kalium, dan magnesium yang berperan dalam penurunan tekanan darah. Selain itu, tingginya kandungan serat dalam sayur dan buah memberikan rasa kenyang lebih lama, sehingga secara tidak langsung mendukung penurunan berat badan (Saputra *et al.*, 2023).

2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

H0: Tidak terdapat perbedaan signifikan antara penggunaan monoterapi dan terapi kombinasi antihipertensi terhadap *mean arterial pressure* pada pasien hipertensi di Puskesmas Tanjung Sari Natar.

H1: Terdapat perbedaan signifikan antara penggunaan monoterapi dan terapi kombinasi antihipertensi terhadap *mean arterial pressure* pada pasien hipertensi di Puskesmas Tanjung Sari Natar.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan analitik observasional dengan menggunakan rancangan penelitian dengan metode *cross-sectional analytic* untuk mengukur hubungan antara dua kelompok variabel independen dengan variabel dependen.

3.2 Lokasi dan Waktu

A. Lokasi

Penelitian ini dilaksanakan di lokasi kegiatan PROLANIS (Program Pengelolaan Penyakit Kronis) yang diselenggarakan oleh Puskesmas Tanjung Sari Natar.

B. Waktu

Penelitian ini dilakukan pada bulan November sampai dengan bulan Desember tahun 2025.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Pada penelitian, populasi adalah keseluruhan kelompok objek, individu, atau unit analisis yang memiliki karakteristik tertentu yang menjadi fokus penelitian. Pada penelitian ini, peneliti sudah memilih karakteristik populasi yang digunakan sebagai fokus penelitian ini. Populasi yang akan peneliti gunakan untuk penelitian ini adalah pasien hipertensi yang telah didiagnosis oleh dokter yang sedang menjalani pengobatan dengan menggunakan monoterapi atau terapi kombinasi antihipertensi yang mengikuti kegiatan PROLANIS.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian merupakan bagian dari populasi yang dipilih untuk merepresentasikan keseluruhan populasi sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Besar sampel minimal dihitung menggunakan rumus Krejcie dan Morgan seperti berikut :

$$n = \frac{X^2 \cdot N \cdot P(1 - P)}{(N - 1) \cdot d^2 + X^2 \cdot P(1 - P)}$$

$$n = \frac{3,841 \cdot 446 \cdot 0,34(1 - 0,34)}{(446 - 1) \cdot 0,1^2 + 3,481 \cdot 0,34(1 - 0,34)}$$

$$n = 65,58 \sim 65$$

Keterangan :

n: Jumlah sampel minimal

X^2 : Nilai *chi square*

d^2 : Derajat penyimpangan terhadap populasi yang diinginkan (5%)

N: Ukuran Populasi

P: Proporsi populasi (Riyada *et al.*, 2024)

Hasil perhitungan menunjukkan bahwa jumlah sampel minimal yang dibutuhkan adalah 65 orang. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien hipertensi yang telah didiagnosis oleh dokter yang sedang menjalani pengobatan dengan menggunakan monoterapi atau terapi kombinasi antihipertensi yang mengikuti kegiatan PROLANIS oleh Puskesmas Tanjung Sari Natar.

3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

A. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah:

1. Pasien yang telah didiagnosis hipertensi oleh dokter di Puskesmas Tanjung Sari Natar yang mengikuti kegiatan PROLANIS.
2. Pasien hipertensi yang menjalani pengobatan menggunakan monoterapi atau terapi kombinasi antihipertensi.

B. Kriteria Eksklusi

1. Pasien hipertensi dengan komorbid berat yang dapat mempengaruhi tekanan darah, seperti gagal ginjal stadium lanjut, gagal jantung, dan stroke.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas (*independent variable*)

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah penggunaan monoterapi dan kombinasi antihipertensi pasien hipertensi.

3.4.2 Variabel Terikat (*dependent variable*)

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah *mean arterial pressure* berdasarkan pengukuran tekanan darah pasien hipertensi.

3.5 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Penggunaan antihipertensi	Obat yang digunakan untuk menatalaksana hipertensi.	Melakukan observasi dan pencatatan pada penggunaan obat hipertensi berdasarkan hasil wawancara pada responden.	Lembar observasi data primer.	1: Monoterapi 2: Kombinasi	Nominal
<i>Mean arterial pressure</i>	<i>Mean Arterial Pressure (MAP)</i> adalah tekanan darah rerata di arteri selama satu siklus jantung yang merupakan indikator penting untuk menilai apakah aliran darah cukup untuk memasok oksigen dan nutrisi ke organ-organ vital tubuh yang dihitung dengan rumus:	Melakukan pengukuran rerata MAP dengan melihat tekanan darah pada hasil pengukuran tekanan darah pasien.	Sphigmo manometer digital	Nilai MAP	Numerik

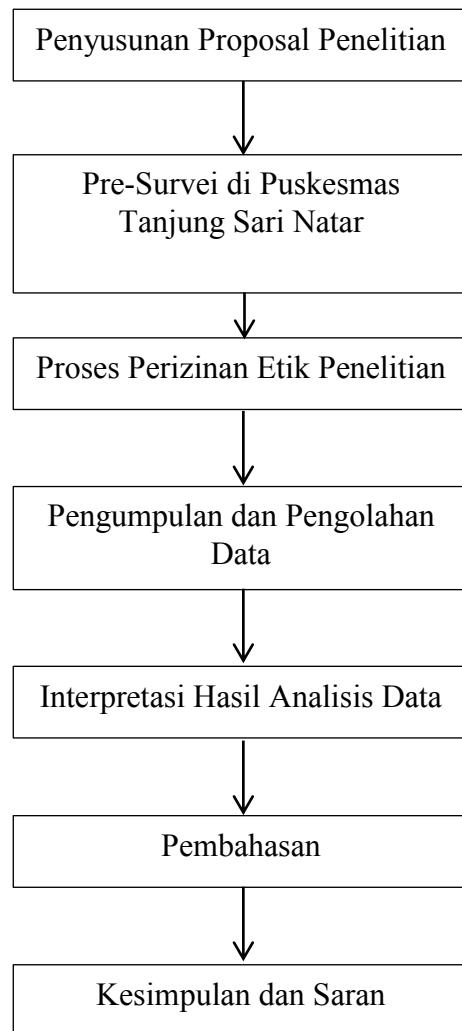
$$\text{MAP} = \text{DBP} + \frac{1}{3}(\text{SBP}-\text{DBP})$$

(Demers & Wachs, 2025)

3.6 Instrumen Penelitian

Penelitian ini menggunakan data primer yang diambil dari pengukuran tekanan darah dan wawancara pada pasien hipertensi lalu dicatat di lembar observasi oleh peneliti.

3.7 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

3.8 Prosedur Penelitian

1. Tahap Persiapan

Pada tahap persiapan, peneliti mengajukan perizinan kepada pihak Puskesmas Tanjung Sari Natar sebelum melakukan penelitian.

2. Tahap Observasi dan Pengumpulan Data

Pada tahap ini peneliti mulai melakukan penelitian dengan cara mengobservasi dan mengumpulkan data dengan cara mengukur tekanan darah pada sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah peneliti tetapkan serta bertanya kepada responden terkait dengan jumlah obat darah tinggi yang diminum. Pengumpulan data dilakukan dengan pencatatan pada lembar pencatatan hasil pengukuran tekanan darah agar data-data yang diperlukan tersusun dengan baik.

3. Tahap Analisis Data

Setelah data terkumpul, analisis dilakukan menggunakan *Independent Sample T-Test* dengan syarat distribusi data normal dan varian homogen (Munawaroh *et al.*, 2023). Uji normalitas diterapkan terlebih dahulu, dan apabila terpenuhi, analisis dilanjutkan dengan *Independent Sample T-Test*. Jika distribusi tidak normal, data akan dinormalisasi atau ditransformasi. Apabila tetap tidak memenuhi asumsi kenormalan, maka digunakan uji non-parametrik alternatif, yaitu *Mann-Whitney* (Habibzadeh, 2024).

3.9 Pengolahan Data

Setelah semua data terkumpul, selanjutnya peneliti akan melakukan proses pengolahan data dengan menggunakan uji statistik. Berikut adalah prosedur pengolahan data:

1. *Editing*

Editing adalah proses pemeriksaan dan koreksi pada data yang telah dikumpulkan oleh peneliti yang bertujuan untuk memastikan kualitas data dan memeriksa kelengkapan serta kebenaran datanya.

2. *Coding*

Coding adalah proses pemberian kode ataupun simbol yang diperlukan pada data untuk memudahkan peneliti dalam pengolahan, analisis, dan interpretasi data.

3. *Data Entry*

Data entry merupakan kegiatan memasukkan data yang telah diperoleh ke dalam sistem komputer atau basis data.

4. *Cleaning*

Cleaning adalah proses identifikasi, perbaikan, atau penghapusan data yang kurang tepat atau salah, tidak akurat, ataupun tidak relevan dalam dataset. Hal ini bertujuan untuk menghindari kesalahan yang ada pada data.

5. *Tabulating*

Tabulating adalah pemrosesan data dalam bentuk tabel, dengan mengelompokkan dan juga mengatur data sesuai variabel atau kriteria yang sudah ditentukan.

6. *Output*

Output adalah hasil analisis data yang sudah diubah menjadi informasi yang mudah dimengerti dan dapat digunakan oleh orang lain serta dapat disimpan dan digunakan sebagai input penelitian selanjutnya. Informasi ini dapat berupa laporan, tabel, atau bentuk informasi lain yang mudah dimengerti.

3.10 Analisis Data

3.10.1 Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk menampilkan dan mendeskripsikan karakteristik masing-masing variabel yang berskala kategorik. Analisis ini dilakukan dengan menampilkan distribusi frekuensi dari karakteristik sampel seperti usia, jenis kelamin, serta distribusi frekuensi penggunaan antihipertensi dan nilai MAP.

3.10.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui perbandingan antara penggunaan monoterapi dan terapi kombinasi antihipertensi sebagai variabel bebas dan *mean arterial pressure* sebagai variabel terikat. Uji statistik yang digunakan adalah *Independent Sample T-Test* dengan syarat data harus terdistribusi normal dan memiliki varian yang homogen (Munawaroh *et al.*, 2023). Uji normalitas diterapkan terlebih dahulu, dan apabila terpenuhi, analisis dilanjutkan dengan *Independent Sample T-Test*. Jika distribusi tidak normal, data akan dinormalisasi atau ditransformasi. Apabila tetap tidak memenuhi asumsi kenormalan, maka digunakan uji non-parametrik alternatif, yaitu *Mann-Whitney* (Habibzadeh, 2024).

3.11 Etika Penelitian

Penelitian ini telah memperoleh izin etik penelitian dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 6679/UN26.18PP.05.02.00/2025.

BAB V **KESIMPULAN DAN SARAN**

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah dipaparkan sebelumnya terkait dengan perbedaan penggunaan monoterapi dan terapi kombinasi antihipertensi terhadap *mean arterial pressure* pada pasien hipertensi di Puskesmas Tanjung Sari Natar, penulis mendapatkan beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Terdapat perbedaan yang signifikan antara penggunaan monoterapi dan terapi kombinasi antihipertensi terhadap *mean arterial pressure* pada pasien hipertensi di Puskesmas Tanjung Sari Natar.
2. Terdapat 65 responden yang menggunakan terapi antihipertensi dengan rincian 3 responden berusia < 45 tahun, 19 responden berusia 45-59 tahun, 35 responden berusia 60-74 tahun, 7 responden berusia 75-90, dan 1 responden berusia > 90 tahun, dengan jumlah terbanyak berada pada kelompok usia 60-74 tahun. Berdasarkan jenis kelamin didapatkan 8 responden berjenis kelamin laki-laki dan 57 responden berjenis kelamin perempuan.
3. Rerata dari MAP pada pasien hipertensi yang sedang menjalani pengobatan dengan obat antihipertensi di Puskesmas Tanjung Sari Natar lebih besar pada penggunaan kombinasi dibandingkan dengan monoterapi.

5.2 Saran

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

1. Bagi peneliti selanjutnya disarankan untuk memperluas bahasan penelitian dengan cara menilai perbandingan tekanan darah atau MAP sebelum dan sesudah pemberian terapi antihipertensi. Dengan

demikian, penelitian tersebut dapat memberikan informasi lebih komprehensif dan lebih akurat mengenai efektivitas monoterapi maupun terapi kombinasi antihipertensi dalam menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi mulai dari kondisi awal pasien dan tetap menggunakan data primer sebagai metode ambilan data pada penelitian agar hasilnya lebih akurat.

2. Bagi tenaga kesehatan untuk dapat terus memantau kondisi tekanan darah pasien hipertensi secara rutin dan terus memberikan obat sesuai dengan kondisi pasien agar luaran klinis pada pasien tetap baik dan stabil.
3. Bagi pasien hipertensi disarankan untuk rutin mengontrol tekanan darah dan meminum obat sesuai jadwal dan aturan yang diberikan oleh dokter agar tekanan darah terus terkontrol dan tidak memperburuk kondisi pasien kedepannya. Pasien juga disarankan untuk memperbaiki pola hidupnya untuk menunjang pengobatan hipertensinya.

DAFTAR PUSTAKA

- Adrian SJ, Tommy. 2019. Hipertensi Esensial: Diagnosis dan Tatalaksana Terbaru pada Dewasa. *Cermin Dunia Kedokteran*. 46(3): 172–178.
- Angelina R, Nurmainah N, Robiyanto R. 2018. Profil Mean Arterial Pressure dan Tekanan Darah pada Pasien Hipertensi Krisis dengan Kombinasi Amlodipin. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 7(3): 172–179.
- Azad S, Najafzadeh K, Shobharani RH, Shankarprasad R, Iram M. 2015. International Journal of Research in A Study on Comparison of Monotherapy Versus Combination Therapy for Hypertensive Patients at Tertiary Care Hospital. *International Journal of Research in Pharmacology & Pharmacotherapeutics*. 4(1): 59–68.
- Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan. 2023. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 Dalam Angka.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018a. Laporan Nasional Riskesdas 2018. In Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018b. Laporan Provinsi Lampung: Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS).
- Blebea NM, Puscasu C, Stefanescu E, Stanigut AM. 2025. Diuretic Therapy: Mechanisms, Clinical Applications, and Management. *Journal of Mind and Medical Sciences*. 12(1): 1–16.
- Demers D, Wachs D. 2025. Physiology, Mean Arterial Pressure. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Farzam, K., & Jan, A. 2025. Beta Blockers. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Fountain JH, Lappin SL. 2023. Physiology, Renin Angiotensin System. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Gao Q, et al. 2023. Association Between Mean Arterial Pressure and Clinical Outcomes Among patients with Heart Failure. *ESC Heart Failure*, 10: 2362–2374.
- Garcia CG, Guerre AFR. 2018. Combination Therapy in the Treatment of

- Hypertension. Drugs in Context. 7: 1–9.
- Harrison DG, Coffman TM, Wilcox CS. 2021. Pathophysiology of Hypertension: The Mosaic Theory and Beyond. *Circulation Research*. 128(7): 847–863.
- Hedge S, Ahmed I, Aeddula, NR. 2023. Secondary Hypertension. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Herman LL, Padala SA, Ahmed I, Bashir K. 2025. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEI). In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Jones KE, Hayden SL, Meyer HR, Sandoz JL, Arata WH, Dufrene K. 2024. The Evolving Role of Calcium Channel Blockers in Hypertension Management: Pharmacological and Clinical Considerations. *Current Issues in Molecular Biology*. 46(7): 6315–6327.
- Kandil H, Soliman A, Alghamdi NS, Jennings JR, El-Baz A. 2023. Using Mean Arterial Pressure in Hypertension Diagnosis Versus Using Either Systolic or Diastolic Blood Pressure Measurements. *Biomedicines*. 11(849): 1-14.
- Katzung BG. 2018. Basic and Clinical Pharmacology 14th Edition. Mc Graw Hill Education.
- Kementrian Kesehatan. 2021. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hipertensi Dewasa. In Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Savare L, Rea F, Corrao G, Mancia G. 2022. Use of Initial and Subsequent antihypertensive Combination Treatment in the Last Decade: Analysis of a Large Italian Database. *Journal of Hypertension*. 40(9): 1768–1775.
- Lee J. 2022. Signs and Symptoms of Hypertension. *Journal of Molecular Pathophysiology*. 11(9): 2.
- McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, Christodorescu RM. 2024. 2024 ESC Guidelines for the Management of Elevated Blood Pressure and Hypertension. *European Heart Journal*. 45(38): 3912–4018.
- Meher M, Pradhan S, Pradhan SR. 2023. Risk Factors Associated With Hypertension in Young Adults: A Systematic Review. *Cureus*. 15(4): e37467.
- Mills KT, Stefanescu A, He J. 2020. The Global Epidemiology of Hypertension. *Physiology & Behavior*. 16(4): 223–237.
- Munawaroh, Sulistiowati H, Nurwiani, Setyani NS, Boediono S, Rozak A. 2023. Edumath. Jurnal Program Studi Pendidikan Matematika. 15(1): 34–39.
- PERKI. 2015. Pedoman Tatalaksana Hipertensi Pada Penyakit Kardiovaskular Edisi Pertama. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.

- Patel P, Launico MV. 2025. Angiotensin II Receptor Blockers (ARB). In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Ramzy, I. 2019. Definition of Hypertension and Pressure Goals During Treatment (ESC-ESH Guidelines 2018). E-Journal of Cardiology Practice. 17.
- Rishor-olney CR, Hinson MR. 2023. Mediterranean Diet. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Riyada F, Fauziah SA, Liana N, Hasni D. 2024. Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Resiko Hipertensi pada Lansia. Scientific Journal. 3(1): 27–47.
- Ryzs J, Franczyk B, Górzynska MR, Brzózka AG. 2020. Pharmacogenomics of Hypertension Treatment. International Journal of Molecular Sciences. 21(13): 1–26.
- Saputra PBT, Lamara AD, Saputra ME, Maulana RA, Hermawati IE, Achmad HA. 2023. Diagnosis dan Terapi Non-farmakologis Hipertensi. Cermin Dunia Kedokteran. 50(6): 322–330.
- Singh B, Cusick AS, Goyal A, Patel, P. 2025. ACE Inhibitors. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Stirratt MJ, et al. 2015. Self-Report Measures of Medication Adherence Behavior: Recommendations on Optimal Use. Translational Behavioral Medicine: 5(4): 470–482.
- Tiksnadi A, et al. 2024. Panduan Pengenalan dan Tatalaksana Hipertensi Resisten Di Indonesia 2024. In Indonesian Society of Hypertension.
- Williams B, et al. 2018. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). European Heart Journal. 39: 3021–3104.
- World Health Organization. (2023). Hypertension Profiles, 2023. <https://www.who.int/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/hypertension-profiles-2023.pdf>
- World Health Organization. (2025). Hypertension. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
- Zhou B, Danaei G, Riley LM, Paciorek CJ, Stevens GA, Gregg EW. 2021. Worldwide Trends in Hypertension Prevalence and Progress in Treatment and Control from 1990 to 2019: A Pooled Analysis of 1201 Population-Representative Studies with 104 Million Participants. The Lancet. 398(10304): 957–980.