

The Association Between the Rational Use of Antihypertensive Drugs and Blood Pressure Control in Non-Hemorrhagic Stroke Patients Hospitalized at X Hospital Surakarta in 2024

Hubungan Rasionalitas Obat Antihipertensi Dengan Kontrol Tekanan Darah Pada Pasien Stroke Non-Hemoragik di Instalasi Rawat Inap RS X Surakarta Tahun 2024

Zana Sahya Locita ^a, Nurul Mutmainah ^a

^a Department of pharmacy, Faculty of pharmacy, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia.

*Corresponding Authors: nm284@ums.ac.id

Abstract

Background: Non-hemorrhagic stroke or ischemic stroke is the most common type of stroke and remains one of the leading causes of mortality and long-term disability. Blood pressure management through antihypertensive therapy is a key component of secondary prevention; however, variations in clinical practice indicate that the rational use of these medications still requires evaluation. **Objective:** This study aims to determine the relationship between the rationality of antihypertensive therapy and blood pressure control in non-hemorrhagic stroke patients based on clinical parameters in the inpatient ward of Hospital X, Surakarta. **Methods:** This research employed an analytical observational design with a retrospective cross-sectional approach. Data on antihypertensive use were collected from medical records of patients hospitalized in 2024, and a total of 100 patients met the inclusion criteria. Data analysis was performed using the Chi-square test. **Results:** Among non-hemorrhagic stroke patients in the inpatient ward of Hospital X Surakarta in 2024, 90 patients received rational antihypertensive therapy. Antihypertensive treatment was predominantly from the dihydropyridine CCB class, particularly amlodipine, either as monotherapy or in combination. *Fisher's exact test* analysis showed a p -value < 0.05 , indicating a significant association between the rationality of antihypertensive therapy and blood pressure control. **Conclusion:** There is a significant relationship between the rationality of antihypertensive therapy and blood pressure control in non-hemorrhagic stroke patients, highlighting the importance of rational drug selection as a crucial aspect of secondary prevention strategies.

Keywords: Non-Hemorrhagic Stroke, Ischemic Stroke, Antihypertensives, Medication Rationality, Secondary Prevention.

Abstrak

Latar belakang: Stroke Non hemoragik atau stroke iskemik merupakan bentuk stroke yang paling umum merupakan salah satu penyebab utama mortalitas dan kecacatan. Pengendalian tekanan darah melalui penggunaan antihipertensi menjadi bagian penting dari pencegahan sekunder, namun variasi praktik klinis menunjukkan bahwa rasionalitas penggunaan obat masih perlu dievaluasi. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara rasionalitas obat antihipertensi dengan kontrol tekanan darah pada pasien stroke non hemoragik berdasarkan parameter klinis yaitu tekanan darah di instalasi rawat inap Rumah Sakit X Surakarta. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* secara retrospektif. Data mengenai penggunaan obat diperoleh dari rekam medis tahun 2024 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit X Surakarta, dengan total 100 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji statistik Chi-square. **Hasil:** Penggunaan antihipertensi pada pasien stroke non hemoragik di Instalasi Rawat Inap RS X Surakarta tahun 2024 sebanyak 90 pasien sudah mendapatkan terapi yang rasional. Terapi antihipertensi didominasi oleh golongan CCB dihidropiridin terutama amlodipine baik monoterapi maupun kombinasi. Hasil analisis *Fisher's exact test* menunjukkan nilai $p < 0.05$ yang mengindikasikan adanya hubungan signifikan antara rasionalitas penggunaan antihipertensi

dengan kontrol tekanan darah. **Kesimpulan:** Terdapat hubungan kerasionalan obat antihipertensi dengan kontrol tekanan darah pada pasien stroke non hemoragik, sehingga rasionalitas pemilihan obat antihipertensi menjadi aspek krusial dalam upaya pencegahan sekunder pada pasien stroke non hemoragik.

Kata Kunci: Stroke Non Hemoragik, Stroke Iskemik, Antihipertensi, Rasionalitas Obat, Pencegahan Sekunder.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 08/10/2025,
Revised: 21/12/2025
Accepted: 21/12/2025,
Available Online: 22/12/2025.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i4.1261>

Pendahuluan

Stroke menjadi penyebab utama terjadinya kecacatan dan penyebab kematian kedua terbanyak di dunia. Stroke merupakan penyakit defisit neurologis akibat adanya pendarahan atau sumbatan yang terjadi pada bagian otak yang terdampak[1]. Secara garis besar, stroke dibagi menjadi stroke hemoragik dan non-hemoragik. Dalam penelitian ini, istilah Stroke Non-Hemoragik (SNH) merujuk pada stroke iskemik, yang merupakan salah satu tipe stroke yang disebabkan karena adanya sumbatan pada pembuluh darah oleh deposit lemak [2].

Secara global, beban penyakit stroke iskemik terus meningkat dari tahun ke tahun. Data Global Burden of Disease (GBD) tahun 2021 melaporkan bahwa stroke iskemik mencapai sekitar 69,9 juta kasus prevalen, dengan 7,8 juta kasus baru, 3,6 juta kematian, serta menyumbang lebih dari 70 juta disability-adjusted life years (DALYs) [3]. Selain itu, data dari Indonesian Stroke Registry terhadap 5.411 pasien stroke menunjukkan bahwa stroke iskemik merupakan tipe stroke yang paling banyak terjadi, yaitu sebanyak 67,03% dibandingkan stroke hemoragik [4].

Faktor risiko penyebab stroke dibagi menjadi dua kategori yaitu faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi terdiri dari hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, kurang aktivitas fisik, diet tidak sehat, dan stress. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi terdiri dari riwayat keluarga, umur, dan jenis kelamin [5].

Penyakit hipertensi merupakan faktor risiko utama dari stroke. Hipertensi merupakan kondisi dimana tekanan darah melebihi 140/90 mmHg. Hipertensi atau sering disebut dengan “silent killer” dapat meningkatkan risiko stroke hingga enam kali lipat. Semakin tinggi tekanan darah, maka akan memperbesar risiko terjadinya stroke. Hipertensi dapat memicu peningkatan tekanan darah perifer yang menyebabkan terjadinya penebalan pada dinding pembuluh darah. Kerusakan pada pembuluh darah mengakibatkan terbentuknya aterosklerotik, yang menyumbat aliran darah ke otak dan berujung terjadinya stroke iskemik [6]. Berdasarkan beberapa studi, sebesar 51% kematian akibat stroke disebabkan oleh hipertensi. Selain itu, dari beberapa data yang didapat, ditemukan bahwa hipertensi teridentifikasi pada 82,3% pasien stroke, dan lebih dari 77% penderita stroke telah didiagnosis hipertensi sebelum kejadian stroke terjadi [7].

Terapi antihipertensi pada pasien dengan riwayat stroke iskemik memiliki peran penting sebagai strategi pencegahan sekunder, yakni untuk menurunkan risiko stroke ulang, mengurangi kerusakan vaskular, serta memperbaiki *outcome* klinis jangka Panjang[8]. Pemberian obat antihipertensi terbukti dapat mengurangi kejadian stroke berulang dari 69% menjadi 23% [9].

Rasionalitas pengobatan antihipertensi yang mencakup tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, dan tepat pasien, berkontribusi terhadap pencapaian kontrol tekanan darah yang optimal. Tekanan darah yang terkontrol berdampak langsung terhadap *outcome* klinis pasien seperti perbaikan fungsi neurologis dan penurunan risiko stroke berulang. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan pada pasien stroke iskemik rawat inap RSUD Dr. soergi Lamongan menunjukan terdapat hubungan kerasionalan antihipertensi

dengan tekanan darah pasien. Hal ini ditunjukkan dengan hasil analisis statistik bahwa pengobatan antihipertensi yang rasional mempunyai peluang 6,480 kali lebih besar untuk mencapai *outcome* klinis dibandingkan yang tidak rasional [10].

Dalam praktik klinis, terapi antihipertensi menjadi bagian penting dari pencegahan sekunder pada pasien stroke iskemik. Pedoman *American Heart Association / American Stroke Association* merekomendasikan penggunaan golongan antihipertensi seperti ACE inhibitor, ARB, CCB, dan diuretik thiazide dalam pengelolaan tekanan darah pada pasien pasca-stroke [11]. Namun, implementasi terapi antihipertensi di fasilitas pelayanan kesehatan sering kali bervariasi. Hal tersebut dibuktikan oleh studi di salah satu rumah sakit di Indonesia yang melaporkan adanya enam pasien yang menerima kombinasi diltiazem dan amlodipine, yaitu dua obat yang termasuk golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB). Selain itu, penelitian tersebut juga menemukan adanya ketidaktepatan dosis antihipertensi yang diberikan [12]. Ketidaksesuaian dengan pedoman klinis dapat mempengaruhi efektivitas penurunan tekanan darah dan meningkatkan risiko efek samping. Temuan ini mengindikasikan adanya ketidaksesuaian antara pedoman klinis dengan praktik di lapangan, sehingga evaluasi rasionalitas penggunaan antihipertensi penting untuk dilakukan.

Dengan latar belakang tersebut, sangat penting untuk mengevaluasi secara sistematis rasionalitas penggunaan antihipertensi pada pasien stroke non hemoragik di instalasi rawat inap sesuai dengan pedoman terapi hipertensi (PERHI 2019) dan Pedoman Tatalaksana Hipertensi Pada Penyakit Kardiovaskular 2015 (PERKI 2015), serta untuk melihat implikasi klinisnya terhadap tekanan darah. Hingga saat ini, studi mengenai rasionalitas penggunaan antihipertensi pada pasien stroke non hemoragik di rumah sakit daerah seperti Surakarta masih terbatas, sehingga penelitian ini diharapkan dapat mengisi kekosongan data yang ada. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi rasionalitas penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke non hemoragik di instalasi rawat inap RS X Surakarta, dengan fokus pada aspek: tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, dan tepat pasien. Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan gambaran praktik klinis saat ini serta rekomendasi dalam pengelolaan terapi antihipertensi sebagai *secondary prevention* stroke.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* secara retrospektif. Pencarian data dilakukan melalui rekam medis pasien periode Januari-Desember tahun 2024 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit X Surakarta.

Populasi dalam penelitian ini merupakan pasien dengan diagnosis stroke non hemoragik yang sedang mendapat terapi antihipertensi di instalasi rawat inap Rumah sakit X Surakarta tahun 2024, sedangkan sampel penelitian ini diambil dari populasi tersebut dengan menggunakan teknik *purposive sampling*. Sampel yang digunakan adalah pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi untuk penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis utama dan penyerta stroke non hemoragik dengan atau tanpa komorbid, pasien yang sedang menerima terapi obat antihipertensi selama pengobatan rawat inap di RS X Surakarta tahun 2024, pasien yang mendapatkan pemeriksaan tekanan darah dari hari pertama masuk rawat inap hingga hari terakhir. Selain itu, pasien harus memiliki data rekam medik lengkap, termasuk informasi usia, jenis kelamin, tekanan darah, jenis obat, dosis, interval pemberian, rute pemberian. Kriteria eksklusinya adalah pasien yang meninggal saat perawatan dan pulang paksa.

Besar Sampel Penelitian

Ukuran sampel penelitian ini dihitung menggunakan rumus Slovin dengan batas kesalahan 10%. Rumus slovin digunakan dalam penelitian ini sebagai pendekatan untuk menentukan jumlah minimum sampel yang representatif. Perhitungan ukuran sampel dengan rumus slovin sebagai berikut :

$$n = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

$$n = \frac{1836}{1 + 1836(0,1)^2} \approx 100$$

Keterangan :

n = Jumlah total sampel
N = Jumlah total populasi pasien stroke non-hemoragik
E = Batas kesalahan (10%)

Diperoleh n sampel sebesar 95 sampel dan dibulatkan menjadi 100 sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pasien.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit X Surakarta. Waktu penelitian berlangsung di tahun 2024.

Definisi Operasional

Tabel 1. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Indikator	Skala Pengukuran	Skoring
Pasien Stroke Non Hemoragik	Pasien dengan diagnosis utama atau penyerta stroke non hemoragik dengan atau tanpa komorbid	Berdasarkan hasil diagnosis dari dokter yang tercantum dalam rekam medis rawat inap	-	-
Kerasionalan Obat antihipertensi	Pemberian terapi farmakologis berupa antihipertensi akan menurunkan morbiditas dan mortalitas stroke, serta penurunan kejadian stroke berulang. Dikatakan rasional jika memenuhi tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien, dan tepat dosis.	A. Tepat Indikasi : Penggunaan obat antihipertensi sesuai dengan diagnosa dokter B. Tepat Obat : Obat antihipertensi termasuk dalam golongan yang direkomendasikan untuk pencegahan sekunder stroke (ACEI, ARB, CCB, Diuretik) sesuai PERHI 2019 ; tidak terdapat duplikasi terapi dalam satu kelas obat; pemilihan obat atau kombinasi mempertimbangkan komorbid pasien (contoh : ACEI/ARB untuk CKD) C. Tepat Pasien : Penggunaan obat tidak dikontraindikasikan pada pasien D. Tepat Dosis : Dosis antihipertensi sesuai dengan dosis menurut PERHI 2019 dan DIH 2009	Nominal	1:Rasional 0:Tidak rasional
Kontrol Tekanan darah	Status tekanan darah pasien yang dikategorikan berdasarkan nilai tekanan darah sistolik dan diastolik yang diukur sebelum pasien pulang dari rumah sakit, kemudian dibandingkan dengan target tekanan darah di JNC 8.	Target tekanan darah berdasarkan JNC 8 : A. Populasi Umum Target tekanan darah untuk usia ≥ 60 tahun adalah $<150/90$ mmHg dan untuk usia <60 tahun adalah $<140/90$ mmHg B. Populasi dengan Diabetes/CKD Target tekanan darah untuk semua usia dengan Diabetes/CKD adalah $<140/90$ mmHg	Nominal	1:Tercapai 0 : Tidak tercapai

Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah data rekam medis pasien yang terdiagnosis stroke non-hemoragik di instalasi rawat inap RS X Surakarta tahun 2025. Literatur yang digunakan meliputi *Drug Information Handbook* (DIH 2009), *The Eighth Joint National Committee* (JNC 8), Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019 (PERHI 2019), Pedoman Tatalaksana Hipertensi Pada Penyakit Kardiovaskular 2015 (PERKI 2015) sebagai panduan penilaian rasionalitas obat antihipertensi. Prioritas pada pedoman PERHI 2019 dan PERKI 2015 sebagai pedoman nasional.

Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini dilaksanakan di RS X Surakarta dengan mengumpulkan data rekam medik pasien yang terdiagnosis stroke non hemoragik tahun 2025. Dari total 100 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dilakukan analisis univariat untuk mengamati karakteristik pasien.

Tabel 2. Karakteristik Pasien Stroke Non-Hemoragik Di RS X Surakarta Tahun 2024

Karakteristik	Keterangan	Total	
		Jumlah (n=100)	(%)
Jenis Kelamin	Perempuan	47	47
	Laki-laki	53	53
Usia	< 60	36	36
	≥ 60	64	64
Lama Rawat Inap	1-5 hari	56	56
	>5 hari	44	44
Jumlah Obat	5-10 obat	35	35
	11-15 obat	43	43
	16-20 obat	17	17
	21-25 obat	5	5
Penyakit Penyerta (Komorbid)	Diabetes Melitus	19	19
	Gagal Ginjal Kronis (CKD)	10	10
	Penyakit Jantung	11	11
	Osteoarthritis (OA)	5	5
	Pneumonia	4	4
	Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)	2	2
	Infeksi Saluran Kemih (ISK)	2	2
	Ca Mamae	1	1
	Nasopharyngeal Carcinoma (NPC)	1	1
	Sepsis	1	1
	Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK)	1	1
	Tuberkulosis (TBC)	1	1

Berdasarkan Tabel 2. Karakteristik jenis kelamin pasien yang terdiagnosis stroke non hemoragik (SNH) menunjukkan bahwa mayoritas pasien adalah laki-laki, yaitu sebanyak 53 orang (53%) dan perempuan sebanyak 47 orang (47%). Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa laki-laki memiliki risiko stroke iskemik/SNH lebih tinggi. Kondisi ini umumnya dipengaruhi oleh faktor gaya hidup yang tidak sehat seperti kebiasaan merokok, mengonsumsi alkohol, tekanan darah laki-laki yang cenderung lebih tinggi dibanding perempuan pada usia yang sama. Di sisi lain, kondisi yang terkait dengan penyakit pembuluh darah besar seperti penyakit jantung, penyakit arteri perifer, juga lebih sering ditemukan pada laki-laki [13].

Perempuan memiliki beberapa faktor risiko stroke yaitu penggunaan pil kontrasepsi oral, kehamilan, menopause, terapi penggantian hormon, dan penderita migrain. Pada usia lanjut, angka stroke iskemik meningkat pada perempuan, bersamaan dengan permulaan menopause dan hilangnya hormon seks perempuan. Hormon ini memiliki peran yang cukup penting dan kompleks terhadap risiko terjadinya stroke. Pada masa sebelum menopause, hormon estrogen memberikan efek perlindungan pada sistem kardiovaskular, sehingga perempuan usia muda cenderung memiliki angka kejadian stroke yang lebih rendah dibandingkan laki-laki. Namun setelah memasuki menopause, kadar estrogen menurun secara drastis dan diikuti oleh peningkatan relatif hormon androgen serta *Follicle Stimulating Hormone* (FSH). Perubahan hormonal ini justru dapat meningkatkan risiko stroke pada perempuan [14].

Berdasarkan data dari studi nasional di Indonesia, usia merupakan faktor non-modifikasi yang sangat berpengaruh terhadap kejadian stroke. Dalam analisis pada data RISKESDAS 2013 digunakan dalam penelitian Faktor Risiko Dominan Penderita Stroke di Indonesia menunjukkan bahwa risiko stroke meningkat seiring bertambahnya usia. Pada kelompok usia ≥ 55 tahun, risiko stroke dilaporkan sekitar 5,8 kali lebih besar dibanding kelompok usia 15-44 tahun [15]. Pada usia yang lebih tua, struktur pembuluh darah mengalami perubahan degeneratif. Elastisitas dinding vaskular menurun, sementara lapisan endotel mengalami penebalan terutama pada bagian intima. Perubahan ini menyebabkan lumen arteri menyempit sehingga

aliran darah ke otak menjadi berkurang. Kondisi tersebut berkontribusi terhadap meningkatnya kerentanan terhadap gangguan serebrovaskular, termasuk stroke iskemik [16]. Sebagian besar pasien stroke non hemoragik pada penelitian ini menerima lebih dari satu jenis obat, dengan variasi jumlah penggunaan obat yang cukup lebar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 35% pasien menerima 5–10 obat, 43% menerima 11–15 obat, 17% menerima 16–20 obat, dan 5% menerima ≥ 21 obat dalam satu episode perawatan.

Berdasarkan data komorbiditas pada pasien stroke non hemoragik di instalasi rawat inap RS X, penyakit penyerta yang paling banyak ditemukan adalah diabetes melitus (19 pasien), diikuti penyakit jantung sebanyak 11 pasien dan penyakit ginjal kronik sebanyak 10 pasien, sementara komorbid lain seperti pneumonia, osteoarthritis, BPH, infeksi saluran kemih, PPOK, serta penyakit lain yang ditemukan dalam jumlah yang lebih sedikit. Kehadiran komorbiditas ini berpotensi memengaruhi pemilihan terapi antihipertensi yang digunakan. Selain itu, komorbid yang bersifat kronis juga dapat memengaruhi variasi lama rawat inap pasien karena memerlukan pemantauan yang lebih intensif.

Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

Tabel 3. Profil Penggunaan Antihipertensi Pada Pasien Stroke Non-hemoragik di RS X Surakarta Tahun 2024

Kriteria	Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah (N=100)	Persentase (%)
Tunggal	CCB Dihidropiridin	Amlodipine, nifedipin	55	55
	ACEI	Lisinopril, ramipril	5	5
	ARB	Candesartan, valsartan	7	7
	Beta blocker	Bisoprolol	5	5
	ARB+CCB Dihidropiridin	Candesartan+Nifedipin & Valsartan+Amlodipin & Candesartan+amlodipin	8	8
Kombinasi 2 obat	CCB+ACEI	Amlodipine+Lisinopril&Amlodipine+Ramipril	5	5
	CCB Dihidropiridin+Diuretik Loop	Amlodipin+Furosemid	1	1
	Beta blocker+CCB	Bisoprolol+Amlodipine	1	1
	ARB+Diuretik Loop	Candesartan&Furosemide	1	1
	ARB+CCB+Diuretik Loop	Irbesartan+Nifedipine+Furosemide &Candesartan+amlodipine+Furosemide	3	3
Kombinasi 3 obat	ARB+BB+Diuretik Loop	Candesartan+Bisoprolol+ furosemide	2	2
	ARB+BB+CCB	Candesartan+Bisoprolol+Amlodipine	1	1
	ACEI+Diuretik Loop+BB	Ramipril+furosemide+Bisoprolol	1	1
	CCB+Diuretik Loop+MRA	Amlodipine+Furosemide+Spironolacton	1	1
	BB+Diuretik Loop+MRA	Bisoprolol+Furosemide+Spironolacton	1	1
Kombinasi 4 obat	ACEI+Diuretik Loop+MRA+BB	Ramipril+Furosemide+Spironolacton+Bisoprolol	2	2
	ARB+Diuretik Loop+MRA+BB	Candesartan+Furodemide+Spironolacton e+carvedilol	1	1

Berdasarkan Tabel 3. regimen antihipertensi pada pasien stroke non hemoragik dikelompokkan berdasarkan pemberian Tunggal dan kombinasi. Pemberian obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik dapat menggunakan semua jenis golongan antihipertensi dengan syarat dilakukan penyesuaian terhadap kondisi dan fisiologis masing-masing pasien untuk mencegah *secondary prevention* stroke [9]. Pedoman ESC/ESH (*European Society of Cardiology/European Society of Hypertension*) merekomendasikan penggunaan antihipertensi dari golongan diuretik thiazide, ACE inhibitor, atau ARB sebagai terapi lini utama untuk pencegahan sekunder pada pasien pasca-stroke, mengingat ketiga golongan tersebut telah menunjukkan efektivitas dalam menurunkan risiko stroke berulang. Di sisi lain, penggunaan *Calcium Channel Blocker* (CCB) juga direkomendasikan untuk pengobatan antihipertensi pada pasien stroke [17].

Pada penelitian ini, terapi antihipertensi yang digunakan pada pasien stroke non hemoragik di instalasi rawat inap RS X Surakarta didominasi oleh golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di salah satu Puskesmas Kota Gorontalo yang menyebutkan bahwa amlodipin menjadi obat yang paling sering digunakan sebagai monoterapi ataupun kombinasi [18]. Tingginya

penggunaan golongan CCB telah sesuai dengan pedoman PERHI yang menempatkan golongan ini sebagai lini pertama terapi antihipertensi.

Amlodipine merupakan salah satu jenis obat golongan CCB dihidropiridine yang memiliki beberapa keunggulan yaitu memiliki waktu paruh panjang, efektif dalam menurunkan kejadian kardiovaskular, serta memberikan penurunan tekanan darah yang bertahap sehingga aman bagi pasien stroke. Secara farmakologi, CCB bekerja dengan memblokir aliran kalsium pada saraf pusat sehingga mengurangi cedera iskemik dan nekrosis neuron di area otak. Golongan ini tidak menyebabkan *withdrawal syndrom* dan aman untuk pasien lanjut usia yang menderita angina pectoris stabil atau diabetes melitus karena dapat dikombinasikan dengan obat lain seperti antibiotik, anti inflamasi nonsteroid, dan antidiabetes. Selain itu, CCB terbukti dapat menurunkan risiko stroke hingga 44-55% dan mengurangi risiko demensia terkait stroke [19]. Hal ini didukung dengan analisis gabungan dari 31 RCT yang menunjukkan bahwa CCB secara signifikan menurunkan kejadian stroke dibandingkan plasebo dan β -blocker, namun memiliki efektivitas yang setara dengan ACEI dan diuretik [20].

Penggunaan monoterapi ACE inhibitor (ACEI) sebesar 5% dan ARB sebesar 7% pada penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian pasien memiliki indikasi yang sesuai, seperti penyakit ginjal kronik (CKD) dan diabetes. ACEI/ARB merupakan lini utama pada pasien dengan komorbid tersebut karena kemampuan modulasi sistem renin-angiotensin-aldosterone (RAAS), sehingga memberikan perlindungan terhadap progresi penyakit ginjal dan penurunan risiko kardiovaskular [21].

Proporsi penggunaan β -blocker sebagai monoterapi sebesar (5%) kemungkinan berkaitan dengan pasien yang memiliki indikasi spesifik seperti penyakit jantung, aritmia, atau gagal jantung, sesuai dengan rekomendasi PERHI 2019 bahwa β -blocker tidak disarankan sebagai lini pertama hipertensi tanpa indikasi kardial yang jelas. Obat yang digunakan pada pasien adalah bisoprolol dan carvedilol [22]. Bisoprolol merupakan β_1 -selective blocker yang bekerja lebih spesifik pada reseptor β_1 di jantung sebaliknya, carvedilol menghambat reseptor β_1 , β_2 (baik postsinaptik maupun presinaptik) dan reseptor α_1 , meningkatkan regulasi reseptor muskarinik jantung tipe M_2 , serta memiliki efek antioksidan [23].

Kombinasi obat antihipertensi umumnya diberikan pada pasien ketika target tekanan darah tidak tercapai dengan monoterapi. Dengan menggunakan kombinasi obat dengan mekanisme kerja yang berbeda dapat memperoleh efek antihipertensi dua hingga lima kali lebih besar dibandingkan monoterapi dan mengurangi angka kejadian koroner sebesar 40% serta kejadian serebrovaskular sebesar 54%. Berdasarkan pedoman JNC 8 maupun pedoman ESC/ESH tahun 2013 untuk manajemen hipertensi juga merekomendasikan penggunaan kombinasi agen antihipertensi sejak awal bagi pasien yang kemungkinan kecil untuk mencapai target pengobatan yang direkomendasikan dengan monoterapi, seperti pada pasien dengan tekanan sistolik 20 mmHg di atas target atau tekanan diastolik 10 mmHg di atas target atau lebih [24].

Terapi kombinasi 2 obat antihipertensi yang paling banyak ditemukan adalah golongan CCB dihidropiridin dengan ARB atau ACEI. Kombinasi ini memberikan manfaat yaitu perlindungan kardiovaskular dan terbukti lebih baik dalam mempertahankan fungsi ginjal. Efek samping seperti edema perifer karena pemberian CCB tunggal secara signifikan menurun jika dikombinasi dengan ARB [25]. Hal ini didukung dengan uji coba terkontrol acak tahun 2013, pasien dengan terapi A+C (ACEI/ARB + CCB) menunjukkan kontrol tekanan darah (BP) yang lebih baik dan kejadian kardiovaskular serta gagal jantung yang lebih rendah dibandingkan ARB dengan dosis tunggal yang tinggi [20].

Dalam pedoman *American College of Cardiology / American Heart Association* tahun 2017 dan pedoman *European Society of Cardiology / European Society of Hypertension* tahun 2018 tentang hipertensi, baik ACE inhibitor maupun ARB sama-sama memiliki rekomendasi terkuat, yaitu Kelas I, sebagai agen lini pertama untuk memulai terapi antihipertensi berdasarkan tingkat bukti tertinggi, Kelas A [26]. Obat golongan ACEI yang digunakan pada pasien adalah lisinopril. ACEI bekerja dengan menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II, sehingga menurunkan vasokonstriksi dan sekresi aldosterone [27]. Efek samping dari penggunaan ACEI adalah batuk, hipotensi postural, dan hiponatremia. Pada pasien yang tidak dapat mengkonsumsi ACEI dapat digantikan dengan ARB tanpa efek samping tambahan [28]. Di sisi lain, golongan antihipertensi *Angiotensin Receptor blocker* (ARB) juga digunakan pada pasien ini. Obat golongan ARB yang digunakan adalah candesartan. Golongan ini bertindak sebagai antagonis kompetitif reseptor angiotensin II, sehingga meniadakan ikatan antara angiotensin II dengan reseptornya.

Diuretik merupakan antihipertensi yang bekerja dengan meningkat ekskresi natrium dan air melalui ginjal, sehingga menurunkan volume plasma dan beban hemodinamik. Diuretik digunakan pada hipertensi dengan kelebihan volume, gagal jantung, atau penyakit ginjal kronik [29]. Jenis diuretik yang sering digunakan oleh pasien pada penelitian ini adalah loop diuretik. Terapi antihipertensi golongan loop diuretic

lebih sering diresepkan dari pada golongan tiazid karena loop diuretic mempunyai efisiensi diuresis dan natriuresis lebih tinggi. Penggunaan diuretik biasanya dikombinasikan dengan golongan antihipertensi lainnya. Pada pasien yang mengalami hipertensi dengan gangguan ginjal kronik (CKD), terkadang tekanan darah tidak cukup turun hanya dengan diuretik. Salah satu kombinasi yang diberikan adalah CCB dengan diuretik loop diuretik. Golongan ini mempunyai aksi di tempat yang berbeda. CCB bekerja pada otot polos pembuluh darah sedangkan golongan diuretik bekerja memblokir kontrasepto k⁺ pada ginjal [30].

Antihipertensi golongan diuretik pada pasien hipertensi dengan gagal jantung digunakan untuk mengurangi edema. Spironolakton merupakan obat hemat kalium yang dapat dikombinasikan dengan furosemide. Mekanisme kerja obat spironolakton adalah dengan cara memblokir ikatan aldosterone pada reseptor sitoplasma sehingga meningkatkan ekskresi Na⁺ (Cl⁻ dan H₂O) dan menurunkan sekresi K⁺ yang diperkuat oleh listrik. Hal ini menyebabkan pengeluaran kalium akan ditahan sehingga tidak terjadi hipokalemia. Di sisi lain, kombinasi diuretik dengan ACEI/ARB juga digunakan pada pasien hipertensi dengan komorbid gagal jantung. ARB memiliki efek samping hiperkalemia, sehingga pemberian kombinasi keduanya dapat mencegah hal tersebut [31].

Penggunaan diuretik loop dalam kombinasi 3–4 obat pada sebagian pasien menunjukkan adanya penyakit penyerta seperti gagal jantung atau CKD. Pedoman nasional dan internasional untuk hipertensi resisten secara eksplisit menganjurkan kombinasi tiga obat utama (ACEI/ARB, CCB, dan diuretik), serta penambahan *mineralocorticoid receptor antagonist* (MRA) seperti spironolakton bila tekanan darah tetap tidak terkontrol. Oleh karena itu, kombinasi yang ditemukan pada pasien, seperti ARB/ACEI + diuretik loop + MRA ± β -blocker, dapat dikatakan rasional pada kasus tertentu yang memiliki komorbid kompleks [17].

Hasil Evaluasi Rasionalitas Obat Antihipertensi

Tabel 4. Hasil Rasionalitas Antihipertensi Pasien Stroke Non-hemoragik Di RS X Surakarta Tahun 2024

Kriteria	Hasil	
	%Tepat	%Tidak tepat
Tepat Indikasi	100	0
Tepat Obat	91	9
Tepat Pasien	100	0
Tepat Dosis	98	2

Pemberian terapi antihipertensi secara rasional merupakan faktor penting untuk mencapai tujuan terapi. Penggunaan antihipertensi yang tidak rasional akan mengakibatkan tekanan darah yang tidak terkontrol. Parameter untuk melihat kerasionalan penggunaan obat antihipertensi meliputi tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien, dan tepat dosis. Pengobatan dianggap tidak rasional, jika salah satu parameter tersebut tidak terpenuhi [32].

Tepat Indikasi

Tepat indikasi merupakan kesesuaian antara pemberian obat dan diagnosis dari dokter. Pemilihan obat didasarkan pada diagnosis yang telah ditegakan. Jika diagnosis tidak tepat, maka obat yang diberikan tidak akan memberikan hasil yang diharapkan. Pada penelitian ini, seluruh pasien (100%) mendapatkan terapi antihipertensi yang sesuai dengan indikasi. Pasien stroke iskemik yang mengalami peningkatan tekanan darah memang direkomendasikan untuk mendapatkan penatalaksanaan tekanan darah sesuai pedoman JNC 8. Hal ini menunjukkan bahwa pemilihan terapi pada aspek indikasi telah dilakukan dengan baik. Beberapa pasien dalam penelitian ini memiliki tekanan darah dalam rentang normal saat masuk rumah sakit. Namun, mereka tetap mendapatkan antihipertensi karena memiliki riwayat hipertensi dan memerlukan stabilisasi tekanan darah sebagai bagian dari secondary prevention pada pasien stroke iskemik. Oleh karena itu, pemberian antihipertensi tetap dianggap sesuai indikasi.

Tepat Obat

Berdasarkan hasil evaluasi rasionalitas penggunaan antihipertensi pada pasien SNH di Instalasi Rawat Inap RS X Surakarta, sebagian besar sudah memenuhi kriteria tepat obat. Namun demikian, masih ditemukan beberapa kasus ketidaktepatan dalam pemilihan obat antihipertensi. Pola yang paling banyak ditemukan adalah duplikasi terapi pada golongan obat yang sama, yaitu terdapat empat pasien yang menerima kombinasi nifedipine *extended-release* (Adalat OROS) dan amlodipine, serta dua pasien yang menerima

amlodipine bersamaan dengan nifedipine, yang keduanya termasuk dalam golongan CCB dihidropiridin. Duplikasi ini dapat meningkatkan risiko efek samping seperti edema perifer [33]. Selain itu, ditemukan dua pasien yang menerima beta-blocker tanpa riwayat penyakit kardiovaskular seperti gagal jantung, penyakit jantung, atau aritmia. Penggunaan beta-blocker pada hipertensi tanpa komorbid tersebut tidak direkomendasikan sebagai lini pertama menurut pedoman PERHI 2019.

Ketidaktepatan lainnya ditemukan pada satu pasien dengan riwayat *chronic kidney disease* (CKD) yang mendapatkan terapi amlodipine sebagai monoterapi. Dalam kasus pasien tersebut, rekam medis tidak mencantumkan alasan klinis spesifik yang mendasari pemilihan amlodipine sebagai monoterapi. Selain itu, keterbatasan data retrospektif dalam penelitian ini membatasi interpretasi terhadap evaluasi rasionalitas pemilihan obat tersebut. Meskipun amlodipine dapat diberikan pada pasien CKD, terapi lini pertama untuk hipertensi pada pasien dengan CKD adalah ACE inhibitor atau ARB karena dua golongan tersebut memiliki kemampuan modulasi sistem renin-angiotensin-aldosterone (RAAS), sehingga dapat memberikan perlindungan terhadap progresi penyakit ginjal dan penurunan risiko kardiovaskular [34].

Tepat Pasien

Penilaian tepat pasien terhadap terapi antihipertensi dilakukan dengan mengevaluasi apakah obat yang diresepkan memiliki kontraindikasi terhadap kondisi klinis pasien berdasarkan diagnosis dari dokter. Hal ini harus dipenuhi agar obat tidak diberikan kepada individu yang memiliki kondisi fisik, komorbiditas, riwayat alergi, atau faktor lain yang dapat meningkatkan risiko efek samping. Oleh karena itu, evaluasi ini sangat penting untuk meminimalisir potensi terjadinya komplikasi atau efek lain yang merugikan pasien [35]. Dalam penelitian ini, hasil menunjukkan bahwa 100% pasien termasuk dalam kategori tepat pasien. Artinya tidak ada satupun pasien yang mempunyai kontraindikasi terhadap obat antihipertensi yang diresepkan. Temuan ini mengindikasikan bahwa pemberian obat antihipertensi di RS X surakarta dilakukan dengan mempertimbangkan keamanan pasien dan sesuai standar penggunaan obat antihipertensi.

Tepat Dosis

Kriteria tepat dosis adalah pemberian obat dalam jumlah, frekuensi, dan lama pemberian yang sesuai dengan kebutuhan pasien. Hal ini berpengaruh terhadap efek terapi obat. Dosis yang terlalu kecil, mengakibatkan kadar terapi tidak tercapai sesuai dengan yang diharapkan dan dosis yang terlalu besar beresiko timbulnya efek samping [36]. Dengan demikian, penting untuk melakukan evaluasi dosis obat antihipertensi sesuai pedoman yang ditetapkan.

Pada penelitian ini ditemukan satu kasus ketidaktepatan dosis carvedilol. Pasien tersebut menerima carvedilol dengan dosis 6,25 mg satu kali sehari, merujuk pada pedoman terapi hipertensi PERHI 2021, carvedilol direkomendasikan diberikan dengan dosis 12,5–50 mg per hari dengan frekuensi dua kali sehari. Ketidaksesuaian ini menunjukkan bahwa dosis yang diberikan berada di bawah batas dosis terapeutik yang dianjurkan [37]. Selain itu, ditemukan pula ketidaktepatan dosis pada pasien dengan komorbid *chronic kidney disease* (CKD) stage 5 yang menerima terapi kombinasi ramipril 10 mg + amlodipine 10 mg. Merujuk pada pedoman *Drug Information Handbook*, pemberian ramipril harus dimulai dari dosis rendah (1,25 mg/hari) dan dititrasi secara bertahap sesuai respons pasien dan fungsi ginjal. Berdasarkan hasil evaluasi, sebagian besar regimen dosis antihipertensi yang diberikan kepada pasien stroke non-hemoragik di RS X telah sesuai dengan acuan yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu *Drug Information Handbook* dan PERHI 2021. Hal ini menunjukkan bahwa praktik klinis di RS X Surakarta sudah mengikuti rekomendasi terapi yang berlaku.

Tekanan Darah Pada Pasien Stroke Non Hemoragik

Kontrol tekanan darah dalam penelitian ini berdasarkan satu kali pengukuran tekanan darah terakhir sebelum pemulangan pasien. Pendekatan ini memiliki keterbatasan karena tidak mempresentasikan fluktuasi tekanan darah. Namun demikian, pengukuran ini dapat digunakan sebagai indikator stabilisasi tekanan darah selama perawatan di rumah sakit, yang menjadi tujuan utama penatalaksanaan antihipertensi pada fase perawatan pasien stroke non-hemoragik.

Dalam penanganan hipertensi pada populasi pasien berumur 60 tahun ke atas, pencapaian target tekanan darah sistolik <140 mmHg seringkali sulit dicapai. Kondisi ini berkaitan dengan proses penuaan, kekakuan arteri, yang menyebabkan tekanan darah sulit diturunkan. Oleh karena itu, penggunaan pedoman JNC 8 dalam penentuan target tekanan darah dinilai lebih *achievable* dibandingkan pedoman JNC 7 atau PERHI 2019 yang merekomendasikan penurunan tekanan darah lebih rendah [38].

Tabel 5. Status Capaian Tekanan Darah Terakhir Sebelum Pemulangan pada Pasien Stroke Non-hemoragik di RS X Surakarta Tahun 2024

Status Tekanan Darah	Total	
	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Tercapai	95	95
Tidak Tercapai	5	5

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien (95%) telah mencapai target tekanan darah sebelum pemulangan. Kriteria capaian tekanan darah merujuk pada pedoman JNC 8, dengan target tekanan darah pada populasi umum usia <60 tahun adalah <140/90 mmHg, sedangkan pada populasi ≥60 tahun targetnya adalah <150/90 mmHg. Di sisi lain, pada pasien dengan komorbid diabetes melitus atau penyakit ginjal kronik, target yang digunakan tetap <140/90 mmHg untuk semua usia.

Hubungan Kerasionalan Obat Antihipertensi dengan Kontrol Tekanan Darah

Tabel 6. Hubungan Kerasionalan Obat Antihipertensi Pada Pasien Stroke Non Hemoragik Di RS X Surakarta Tahun 2024

Kerasionalan	Kontrol Tekanan Darah		P
	Terkontrol	Tidak Terkontrol	
Rasional	90	0	0.000
Tidak Rasional	5	5	

Pada analisis awal hubungan antara rasionalitas terapi antihipertensi dan capaian tekanan darah pada pasien stroke non hemoragik digunakan uji *Chi-square*. Namun, berdasarkan hasil *Crosstabulation* pada output SPSS, diketahui bahwa terdapat sel dengan nilai *expected count* kurang dari 5. Kondisi tersebut tidak memenuhi persyaratan uji *Chi-square* yaitu pada tabel kontingensi 2×2 tidak boleh ada satu pun sel dengan *expected count* <5. Oleh karena itu, uji *Chi-square* tidak dapat digunakan sebagai dasar analisis statistik pada penelitian ini, sehingga diganti dengan uji *Fisher's exact test*.

Hasil analisis statistik hubungan antara rasionalitas penggunaan obat antihipertensi dengan capaian tekanan darah menunjukkan nilai signifikansi $p < 0.05$, sehingga H_a diterima. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara rasionalitas terapi antihipertensi dan kontrol tekanan darah pada pasien stroke non hemoragik. Namun demikian, hasil ini diinterpretasikan sebagai hubungan asosiasi, bukan sebab-akibat. Oleh karena itu, untuk melihat dampak kausal, diperlukan studi lanjutan dengan desain yang lebih kuat (kohort prospektif). Meskipun demikian, temuan pada penelitian ini sejalan dengan bukti klinis yang menunjukkan bahwa terapi antihipertensi berperan penting dalam pencegahan sekunder pada pasien stroke non hemoragik. Penggunaan antihipertensi yang tepat tidak hanya membantu mencapai target tekanan darah, tetapi juga terbukti menurunkan risiko kejadian vaskular berulang seperti stroke rekuren dan transient ischemic attack. Hal ini didukung oleh uji klinis terkontrol acak yang menunjukkan bahwa semakin besar penurunan tekanan darah yang dicapai, maka semakin besar pula manfaat dalam menurunkan kejadian vaskular pada pasien pasca-stroke. Dengan demikian, rasionalitas pemilihan obat antihipertensi menjadi aspek krusial dalam upaya pencegahan sekunder pada pasien stroke non hemoragik [39].

Keterbatasan Studi

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* secara retrospektif, sehingga tidak dapat menyimpulkan hubungan kausalitas dan berpotensi menimbulkan bias informasi terkait kelengkapan dan keakuratan dalam pencatatan data klinis. Diperlukan studi lanjutan berupa kohort prospektif.

Kesimpulan

Penggunaan antihipertensi pada pasien stroke non hemoragik di Instalasi Rawat Inap RS X Surakarta tahun 2024 menunjukkan sebagian besar terapi sudah rasional, dengan persentase tepat indikasi 100%, tepat pasien 100%, tepat dosis 98%, dan tepat obat 91%. Terapi antihipertensi didominasi oleh golongan CCB

dihidropiridin terutama amlodipine baik monoterapi maupun kombinasi. Hasil analisis menunjukkan nilai $p < 0.05$ yang mengindikasikan adanya hubungan signifikan antara rasionalitas penggunaan antihipertensi dengan kontrol tekanan darah.

Conflict of Interest

Peneliti menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan, baik pribadi maupun institusional, terkait pelaksanaan, analisis data, maupun pelaporan hasil penelitian ini.

Acknowledgment

Peneliti menyampaikan terima kasih kepada pihak rumah sakit, dan kampus yang telah memberikan bantuan, dukungan, dan izin selama proses penelitian berlangsung.

Referensi

- [1] Setiawan P ayunda. Diagnosis Dan Tatalaksana Stroke Hemoragik. Jurnal Medika Utama 2021;03:1660–5.
- [2] Puspitasari PN. Hubungan Hipertensi Terhadap Kejadian Stroke. Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada 2020;12:922–6. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v12i2.435>.
- [3] Liu J, Xu A, Zhao Z, Ren B, Gao Z, Fang D, et al. Epidemiology and future trend predictions of ischemic stroke based on the global burden of disease study 1990–2021. Communications Medicine 2025;5:1–15. <https://doi.org/10.1038/s43856-025-00939-y>.
- [4] Harris S, Kurniawan M, Rasyid A, Mesiano T, Hidayat R. Cerebral small vessel disease in Indonesia: Lacunar infarction study from Indonesian Stroke Registry 2012–2014. SAGE Open Med 2018;6:1–6. <https://doi.org/10.1177/2050312118784312>.
- [5] Apriyani S, Herawati T. Pengembangan Dan Penerapan Rekam Medis Elektronik (Rme) Dalam Memantau Insiden Hipertensi: Telaah Jurnal. Jurnal Mitra Kesehatan 2020;3:11–5. <https://doi.org/10.47522/jmk.v3i1.45>.
- [6] Rahmatika AF. Hubungan Merokok Dengan Kejadian Hipertensi. Jurnal Medika Utama 2021;2:706–10.
- [7] Diontama MA, Lastari T, Jausal AN. Article Review : Peran Hipertensi terhadap Patomekanisme Stroke Iskemik dan Hemoragik. Termometer: Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan Dan Kedokteran 2025;3:183–91. <https://doi.org/https://doi.org/10.55606/termometer.v3i1.4752>.
- [8] Suciati E, Luthfiyanti N, Listyani TA. Hubungan Kerasionalan Peresepan Obat Antihipertensi Dengan Outcome Klinis Terhadap Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap Di RSUD DR. Moewardi Surakarta. Jurnal Kesehatan Tambusai 2024;5:9196–206.
- [9] Nababan OA, Marbun M, Sipayung, Hekdin Marsius, Simbolon YPS. Perbandingan Efikasi Kombinasi Ace-I + Ccb Dan Ace-I + Diuretik Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Pasien Stroke Iskemik Di Rawat Jalan Rumah Sakit Efarina Etaham Pematangsiantar. Jurnal Ilmu Kesehatan 2024;9:1–6. <https://doi.org/10.5455/mnj.v1i2.644xa>.
- [10] Muhlis M, Iffa Muslimah L. Hubungan Kerasionalan Peresepan Obat Antihipertensi Dengan Outcome Klinis Pada Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap RSUD Dr. Soegiri Lamongan. Jurnal Farmasi Indonesia 2021;18:47–59.
- [11] Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack. vol. 52. 2021. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375>.
- [12] Juwita DA, Almasdy D, Hardini T. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Strok Iskemik di Rumah Sakit Strok Nasional Bukittinggi. Jurnal Farmasi Klinik Indonesia 2018;7:99–107. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2018.7.2.99>.
- [13] Appelros P, Stegmayr B, Terent A. Sex Differences in Stroke Epidemiology: A systematic review. Stroke 2009;40:1082–90. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.540781>.

- [14] Fitriany NN, Affandi IG. Penelitian Hubungan Usia Dan Jenis Kelamin Dengan Kejadian Stroke Di RSUD KHZ Musthafa Tasikmalaya Tahun 2023. *Neurona* 2025;41. <https://doi.org/https://doi.org/10.52386/neurona.v41i2.646>.
- [15] Ghani L, Mihardja LK, Delima. Faktor Risiko Dominan Penderita Stroke di Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan* 2016;44:49–58.
- [16] Bakrie ZA, Arifin AF, Muchsin AH, Kartika ID, Irmayanti. Hubungan Kadar Leukosit Pada Pasien Stroke Iskemik. *Jurnal Mahasiswa Kedokteran* 2022;4:359–67. <https://doi.org/https://doi.org/10.33096/fmj.v4i6.391>.
- [17] Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021–104. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3281fc975a>.
- [18] Tuloli TS, Reski Manno M, Tungadi R, Nurrohwindita Djuwarno E. Antihypertensive Therapy Patterns in Prolanis Patients at North Gorontalo City Health Centre, Indonesia. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research* 2025;7:284–92. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v7i3.34245>.
- [19] Elavia LI, Zullies I, Andayani TM. Perbandingan Efektivitas Antihipertensi pada Terapi Stroke Iskemik: Kajian Literatur. *Majalah Farmaseutik* 2024;20:373–81. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v20i3.97086>.
- [20] Chen GJ, Yang MS. The Effects of Calcium Channel Blockers in the Prevention of Stroke in Adults with Hypertension: A Meta-Analysis of Data from 273 , 543 Participants in 31 Randomized Controlled Trials. *PLOS* 2013;8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057854>.
- [21] Chen I-W, Lin Y-H, Wu V-C, Chen J-Y, Wu M-H. Discontinuation versus continuation of renin-angiotensin system inhibitors in chronic kidney disease stage 3–5 patients: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers (Boulder)* 2025;16:1–10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1646969>.
- [22] Safira AG, Farmasi PS, Semarang UD. Evaluasi Rasionalita Penggunaan Obat Golongan Penyekat Beta Pada Pasien Gagal Jantung Di Rumah Sakit Daerah K.R.M.T. *Journal of Research in Pharmacy* 2025;5:123–30. <https://doi.org/https://doi.org/10.14710/genres.v5i2.25626>.
- [23] DiNicolantonio JJ, Fares H, Niazi AK, Chatterjee S, D’Ascenzo F, Cerrato E, et al. β -Blockers in hypertension, diabetes, heart failure and acute myocardial infarction: a review of the literature. *Open Heart* 2015;2:1–12. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2014-000230>.
- [24] Guerrero-García C, Rubio-Guerra AF. Combination therapy in the treatment of hypertension. *Drugs Context* 2018;7:1–9. <https://doi.org/10.7573/dic.212531>.
- [25] Dharma MES, Yudista L, Suhatri S. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi di Bangsal Rawat Inap Interne RSUD Pariaman Tahun 2022. *Indonesian Journal of Health Science* 2024;4:608–20. <https://doi.org/10.54957/ijhs.v4i5.1070>.
- [26] Chen RJ, Suchard MA, Krumholz HM, Schuemie MJ, Shea S, Duke J, et al. Comparative First-Line Effectiveness and Safety of ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: A Multinational Cohort Study. *Hypertension* 2021;78:591–603. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16667>.
- [27] Purwaningtyas A V, Barliana MI. Review: Efek Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (Acei) Dan Angiotensin Receptor Blocker (Arb) Sebagai Kardioprotektor Terhadap Cardiovascular Events. *Farmaka* 2021;19:76–87. <https://doi.org/https://doi.org/10.24198/farmaka.v19i4.34939.g16846>.
- [28] Hankey GJ. Angiotensin-converting enzyme inhibitors for stroke prevention. *Stroke* 2003;34:354–6. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000054261.97525.4B>.
- [29] Kennelly P, Sapkota R, Azhar M, Cheema FH, Conway C, Hameed A. Diuretic Therapy in Congestive Heart Failure. *Acta Cardiol* 2022;77:97–104. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/00015385.2021.1878423>.
- [30] Lestari EFA, Susilowati S, Hermawatiningsih OD. Evaluasi Efektivitas Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Dengan Gagal Ginjal Kronis Di Rawat Inap Rsud Kota Madiun. *Duta Pharma Journal* 2021;1:25–31. <https://doi.org/https://doi.org/10.47701/djp.v1i2.1217>.
- [31] Nopitasari BL, Nurbaety B, Zuhroh H. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Gagal Jantung Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian* 2020;1:66–72. <https://doi.org/https://doi.org/10.31764/lf.v1i2.2542>.
- [32] Adistia EA, Dini IRE, Annisaa’ E. Hubungan Antara Rasionalitas Penggunaan Antihipertensi terhadap Keberhasilan Terapi Pasien Hipertensi di RSND Semarang. *Journal of Research in Pharmacy* 2022;2:24–36. <https://doi.org/https://doi.org/10.14710/genres.v2i1.13067>.

- [33] Sica DA. Combination calcium channel blocker therapy in the treatment of hypertension. The Journal of Clinical Hypertension 2001;3:322–7. <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2001.00484.x>.
- [34] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Journal Of The International Society Of Nephrology 2024;104:S117–2314. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000660588.12397.e1>.
- [35] Rochmah, Nuur Nikmah. Swandari, Kumala Mika. Yogawati, Dwi Nursanti. Kurniawati, Marina. Danan, Dinar. Susilowati ED. Tingkat Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi Pasien Rawat Jalan di UPTD Puskesmas Kuwarasan Tahun 2020. Sains Indonesiana: Jurnal Ilmiah Nusantara 2023;1:342–50.
- [36] Wycidalesma, Yuswantina R. Evaluasi Ketepatan Dosis dan Obat Antihipertensi Terhadap Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan Di Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang. Indonesia Journal Of Pharmacy and Natural Product 2021;04:134–41. <https://doi.org/https://doi.org/10.35473/ijpnp.v4i2.1328>.
- [37] Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (PERHI). Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2021: Update Konsensus PERHI 2019. Jakarta: 2021.
- [38] James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 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 2014;311:507–20. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.284427>.
- [39] Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood Pressure Reduction and Secondary Prevention of Stroke and Other Vascular Events: A Systematic Review. Stroke 2003;34:2741–9. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000092488.40085.15>.