

## **Profile of Antihypertensive Drugs in Hypertensive Patients with Chronic Kidney Disease**

### **Profil Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Dengan Penyakit Ginjal Kronis**

**Okni Nugraha Putra<sup>1\*</sup>, Fitri Kamilia Krismianti<sup>1</sup>, Ikadona Logos Kaukaba<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah, Surabaya, Indonesia

<sup>2</sup>RSUD Syarifah Ambami Rato Ebu, Bangkalan, Madura, Indonesia.

\*e-mail author: [oki.nugraha@hangtuah.ac.id](mailto:oki.nugraha@hangtuah.ac.id)

#### **ABSTRACT**

Hypertension is one of the cardiovascular complications of chronic kidney disease (CKD). Control of blood pressure can prevent the progression of CKD and reduce the risk of cardiovascular complications. Antihypertensive drugs are required to control blood pressure. This study aimed to describe the profile of antihypertensive drug use in hypertensive patients with CKD. It was a retrospective study using medical records of hypertensive patients with CKD at Syarifah Ambami Rato Ebu Hospital, Bangkalan, from January 2019 to August 2021. This study was conducted between November 2021 and February 2022. The profile of antihypertensive drug use is shown descriptively. Forty-two hypertensive patients with CKD who met the inclusion criteria were included in this study, with more than 90% including end-stage kidney disease. Anemia is the most common complication in hypertensive patients with CKD. Loop diuretics (furosemide) and calcium channel blockers (nicardipine, amlodipine) are the most widely used antihypertensive drugs, with percentages of 28%, 25%, and 19%, respectively. The most commonly used antihypertensive combinations were furosemide + nicardipine by 46% and the combination of furosemide + candesartan + nifedipine by 43%. This study concludes that loop diuretics and calcium channel blockers are the most widely used antihypertensive drugs in hypertensive patients with CKD.

**Keywords:** Hypertension, Chronic Kidney Disease, Profile, Antihypertension drugs

#### **ABSTRAK**

Hipertensi ialah salah satu komplikasi kardiovaskular pada pasien dengan penyakit ginjal kronis (PGK). Kontrol tekanan darah yang baik mampu untuk mencegah progresifitas penyakit ginjal kronis dan menurunkan risiko komplikasi kardiovaskular. Obat antihipertensi diperlukan untuk mencapai kontrol tekanan darah pada pasien PGK. Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional secara retrospektif menggunakan data rekam medis pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis di RSUD Syarifah Ambami Rato Ebu, Bangkalan periode Januari 2019 hingga Agustus 2021. Penelitian ini dilaksanakan antara bulan November 2021 dan Februari 2022. Profil penggunaan obat antihipertensi ditampilkan secara deskriptif. Empat puluh dua pasien hipertensi dengan PGK didapatkan pada penelitian ini dengan lebih dari 90% termasuk penyakit ginjal stadium akhir. Anemia merupakan penyakit komplikasi terbanyak yang ditemukan pada penelitian ini. Loop diuretik (furosemid) dan *calcium channel blockers* (nikardipin, amlodipin) merupakan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan, masing-masing sebesar 28%, 25%, dan 19%. Kombinasi

antihipertensi yang paling banyak digunakan yaitu furosemid+nikardipin sebesar 46% dan furosemid+kandesartan+nifedipin sebesar 43%. Kesimpulan pada penelitian ini yaitu golongan loop diuretik dan *calcium channel blocker* yang paling banyak digunakan pada pasien hipertensi dengan PGK.

**Kata Kunci:** Hipertensi, Penyakit Ginjal Kronis, Profil, Obat Antihipertensi.

## PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan kelainan ginjal dengan karakteristik utama yaitu laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 60 ml/menit/1,73m<sup>2</sup> yang berlangsung dalam kurun waktu tiga bulan atau lebih dengan atau tanpa adanya kerusakan ginjal. Salah satu penyebab utama terjadinya PGK yaitu hipertensi dan nefropati diabetik (Indonesian Renal Registry, 2018). Hipertensi yang tidak terkontrol akan memicu disrupsi nefron yang berdampak terhadap terjadinya hipertensi intraglomerular. Selain itu, hipertensi intraglomerular akan meningkatkan pembentukan matriks ekstraselular yang berujung terjadinya glomerulosklerosis (Ameer *et al.*, 2022). Data dari Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, melaporkan bahwa angka persentase penduduk dengan hipertensi di Indonesia pada usia lebih dari 18 tahun sebesar 34,11%, sedangkan prevalensi kasus hipertensi di Provinsi Jawa Timur sebesar 36,32 % (Riskesdas, 2018).

PGK dapat menyebabkan hipertensi dan tekanan darah yang tidak terkontrol dapat memperburuk kondisi pasien dengan PGK. Pengendalian tekanan darah yang baik merupakan hal yang krusial dalam tatalaksana pasien hipertensi dengan PGK yang bertujuan untuk memperlambat progresifitas PGK. *Eighth Joint National Committee 8* (JNC8) merekomendasikan golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEi) atau *Angiotensin Receptor Blockers* (ARB) sebagai terapi antihipertensi lini pertama untuk pasien hipertensi dengan PGK dengan target tekanan darah  $\leq 140/90$  mmHg (James *et al.*, 2014). ACEi dan ARB mampu menurunkan proteinuria dan memperlambat progresivitas penyakit ginjal secara lebih efektif dibandingkan terapi lain pada pasien PGK. Lebih lanjut, ACEi dan ARB mampu menurunkan risiko terjadinya mikro dan makroalbuminuria ataupun proteinuria baik pada pasien penyakit hipertensi dengan atau tanpa diabetes (Zhang *et al.*, 2020).

Tujuan dari terapi antihipertensi pada pasien PGK yaitu untuk mencegah komplikasi

kardiovaskular, serebrovaskular, dan renovaskular serta mencegah kerusakan *end-organ* atau *end stage renal disease* (ESRD) yang berujung dilakukan prosedur hemodialisa (HD) (Pugh *et al.*, 2019). Penggunaan obat antihipertensi yang tepat dari segi jenis dan dosis diharapkan mampu untuk mengontrol tekanan darah pasien hipertensi dengan PGK tanpa memperburuk kerja ginjal. Studi oleh Pradiningsih dkk, menyatakan bahwa obat antihipertensi terbanyak pada pasien hipertensi yang disertai dengan PGK di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat yaitu kombinasi furosemid dan valsartan sebesar 23,26% dan kombinasi kandesartan-amlodipin-furosemid sebesar 18,60%. Lebih lanjut, studi tersebut juga melaporkan bahwa ketepatan frekuensi pemberian obat antihipertensi hanya sebesar 27,9% (Pradiningsih *et al.*, 2020). Studi lainnya oleh Bura dkk, menyebutkan bahwa golongan ARB dan CCB yang paling banyak digunakan pada pasien PGK stadium akhir. Selain itu, hanya 60% pasien PGK dengan tekanan darah  $\leq 140 / 90$  (Bura *et al.*, 2017).

Berbagai penyakit komplikasi akibat PGK menyebabkan pasien akan menggunakan obat yang lebih banyak baik dari segi jenis dan jumlah. Perbedaan profil penyakit komplikasi di setiap rumah sakit akan menyebabkan perbedaan profil terapi. Oleh karena itu, diperlukan suatu evaluasi penggunaan obat terutama obat hipertensi yang digunakan pada pasien PGK untuk terwujudnya penggunaan obat yang rasional dan tercapainya target terapi dengan meminimalkan efek samping obat. Penggunaan regimen obat antihipertensi yang tepat diharapkan akan mampu mengontrol tekanan darah pasien sehingga dapat mencegah berbagai komplikasi dan kerusakan ginjal lebih lanjut. Hingga saat ini belum ada penelitian terkait profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan PGK di RSUD Syarifah Ambami Rato Ebu. Oleh karena itu, dilakukan suatu penelitian untuk mengkaji penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan PGK yang dilakukan di RSUD Syarifah Ambami Rato Ebu, Bangkalan

## METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini ialah penelitian observasional yang pengambilan data dilakukan secara retrospektif menggunakan data rekam medis pasien hipertensi dengan PGK yang mendapatkan obat antihipertensi periode Januari 2019 hingga Agustus 2021 di RSUD Syarifah Ambami Rato Ebu, Bangkalan. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik RSUD Syarifah Ambami Rato Ebu dengan nomor 0009/KEPK/XII/2021.

Sampel pada penelitian ini yaitu rekam medik pasien hipertensi dengan PGK yang menjalani rawat jalan di RSUD Syarifah Ambami Rato Ebu dan memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi yang digunakan pada penelitian ini yaitu rekam medik pasien yang didiagnosa hipertensi dengan PGK yang mendapatkan terapi antihipertensi serta berusia  $\geq 18$  tahun. Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu data di rekam medik yang tidak lengkap (nama, jenis kelamin, usia, diagnosis, antihipertensi yang digunakan, dosis, rute pemberian, dan lama pemberian).

Pengambilan rekam medik pada penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling* dengan cara mengambil anggota sampel secara khusus berdasarkan tujuan penelitian. Pengumpulan data dilakukan dengan mengidentifikasi pasien hipertensi dengan PGK periode Januari 2019 hingga Agustus 2021. Penelitian ini berlangsung pada bulan November 2021 hingga Februari 2022. Data yang didapatkan pada penelitian ini dianalisis data secara deskriptif untuk memberikan profil dan informasi dari obat antihipertensi dengan PGK. Analisis data pada penelitian ini dijabarkan secara deskriptif dengan menguraikan data yang didapatkan dari rekam medik pasien seperti data demografi (nama, jenis kelamin, usia), data klinis pasien, dan profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan PGK.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini didapatkan 42 pasien hipertensi dengan PGK berdasarkan data rekam medis. Data demografi pasien seperti ditampilkan pada tabel 1. Keseluruhan pasien memiliki tekanan darah  $> 140/90$  mmHg dan dinyatakan hipertensi. Studi oleh Ariyanto dkk, melaporkan bahwa hipertensi secara signifikan merupakan salah satu faktor risiko terjadinya PGK stadium akhir (P-value 0,001; OR: 4,68) (Ariyanto *et al.*, 2018). Dua puluh tiga dari 42 pasien hipertensi dengan PGK pada

penelitian ini menjalani rawat inap di rumah sakit terkait kondisi PGK. Pasien yang menjalani rawat inap didapatkan tekanan darah  $> 190/110$  mmHg pada saat masuk rumah sakit dan tergolong dalam hipertensi urgensi yang harus sedini mungkin dilakukan tindakan untuk menurunkan tekanan darah.

**Tabel 1.** Data demografi pasien hipertensi dengan PGK.

Variabel	n=42	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Perempuan	25	60
Laki-laki	17	40
<b>Usia (tahun)</b>		
Rentang	22 - 78	
Rata-rata $\pm$ SD	48,6 $\pm$ 13,4	
<b>Stadium PGK</b>		
III	1	2
V	41	98

Berdasarkan data demografi didapatkan bahwa pasien hipertensi dengan PGK lebih dari 50% berjenis kelamin perempuan dan secara umum lebih dari 90% merupakan PGK stadium akhir. PGK stadium akhir dicirikan dengan lebih dari 90% massa nefron mengalami kerusakan dan kehilangan kemampuan fisiologisnya yang mengakibatkan terjadinya oliguri (urin kurang dari 500ml/hari). Selain itu, PGK stadium akhir juga ditandai dengan nilai LFG kurang dari 15 ml/menit/1,73m<sup>2</sup>. Modalitas utama pada pasien PGK stadium akhir yaitu hemodialisis untuk menghilangkan kelebihan urea dan hasil metabolisme protein di dalam tubuh (Chan *et al.*, 2019). Keseluruhan pasien menjalani prosedur hemodialisa pada penelitian ini.

Usia pasien pada penelitian ini ialah 48,6  $\pm$  13,4 tahun. Studi oleh Arifa dkk, melaporkan bahwa sebesar 26,3% pasien hipertensi dengan PGK berada pada usia 45-54 (Arifa *et al.*, 2017). Kejadian PGK di Indonesia meningkat seiring dengan bertambahnya usia, yang mana pada usia lebih dari 75 tahun ditemukan prevalensi PGK sebesar 0,6% (Riskasdas, 2018). Pertambahan usia akan mempengaruhi fungsi fisiologis ginjal. Seseorang dengan usia  $> 30$  tahun, maka nefron lebih rentan untuk mengalami atrofi dan terjadinya penurunan ketebalan korteks ginjal sebesar 20%. Selain itu, pertambahan usia juga mengakibatkan deposit protein matriks ekstraselular yang berdampak

terhadap glomerulosklerosis (Chou *et al.*, 2021). Penyakit komplikasi terkait PGK pada penelitian ini seperti ditampilkan pada tabel 2.

**Tabel 2.** Penyakit komplikasi terkait PGK

Penyakit Komplikasi	Jumlah	Persentase (%)
Anemia	20	36,4
Hiperkalemia	4	7,2
Sepsis	4	7,2
Asidosis Metabolik	3	5,4
Kardiomegali	3	5,4
Edema Paru	3	5,4
Lain-lain	18	32,7
Total	55	100

Pada penelitian ini ditemukan 36,4% pasien hipertensi dengan PGK disertai dengan anemia. Hasil ini sejalan dengan studi oleh Pradiningsih dkk, yang melaporkan bahwa komplikasi yang paling banyak terjadi pada pasien PGK ialah anemia sebesar 39,53% (Pradiningsih *et al.*, 2020). Anemia ditemukan sekitar 80-90% pada pasien PGK khususnya pada PGK stadium III atau lebih. Anemia pada pasien PGK diakibatkan oleh menurunnya produksi *Erythropoietin (EPO)*. Sembilan puluh persen EPO diproduksi di juxtaglomerulus dan kurang dari 10% EPO yang dibentuk di hepar. EPO memicu pembentukan sel darah merah atau eritrosit dengan menginduksi proses proliferasi, diferensiasi, dan pematangan prekursor eritroid. Faktor lain yang juga berkontribusi terjadinya anemia pada pasien PGK ialah kekurangan zat besi, vitamin B12, dan masa hidup eritrosit yang lebih singkat akibat terjadinya hemolisis. Anemia berkepanjangan pada pasien PGK dapat digunakan sebagai prediktor komplikasi penyakit kardiovaskular dan perburukan dari penyakit ginjal. Anemia pada pasien PGK dikaitkan dengan tekanan darah yang tidak terkontrol (Portolés *et al.*, 2021). Studi oleh Usmani dkk, melaporkan bahwa tekanan darah yang tidak terkontrol memiliki hubungan yang signifikan dengan anemia pada pasien PGK. Tekanan darah yang tidak terkontrol menyebabkan kerusakan endotel vaskular di ginjal yang dapat menginduksi pelepasan sitokin pro-inflamasi dan berdampak terhadap penekanan eritropoiesis.(Usmani *et al.*, 2022). Data terkait penggunaan obat antihipertensi pada penelitian ini seperti ditampilkan pada tabel 3.

**Tabel 3.** Profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan PGK.

No	Nama Obat Anti Hipertensi	Frekuensi	Persentase (%)
1.	Furosemid	24	28
2.	Nikardipin	21	25
3.	Amlodipin	16	19
4.	Kandesartan	12	14
5.	Nifedipin	6	7
6.	Kaptopril	4	5
7.	Lisinopril	1	1
8.	Bisoprolol	1	1

Berdasarkan tabel 3, dapat dilihat bahwa furosemid, nikardipin, dan amlodipin merupakan tiga obat antihipertensi yang paling banyak diberikan pada penelitian ini. Furosemid pada pasien PGK lebih banyak digunakan untuk mengatasi kondisi *overload* cairan atau edema akibat PGK. Furosemid diberikan pada saat nilai laju filtrasi glomerulus < 40ml/min untuk meningkatkan volume urin dan mencegah oliguria (Zheng *et al.*, 2021). Berdasarkan komplikasi PGK, ditemukan masing-masing tiga pasien disertai dengan kardiomegali dan edema paru yang memerlukan terapi diuretik furosemid untuk mengatasi kondisi tersebut. Furosemid dapat digunakan pada pasien hipertensi dengan PGK dikarenakan efektifitas furosemid tidak bergantung pada estimasi laju filtrasi glomerulus, sedangkan diuretik lain seperti thiazid diuretik, efektifitasnya akan menurun jika laju filtrasi glomerulus < 30 ml/min (Fitzpatrick *et al.*, 2022). Penelitian oleh Muti dkk, melaporkan bahwa furosemid digunakan pada pasien PGK sebesar 97,7% terkait kondisi edema akibat PGK (Muti *et al.*, 2016). Selain itu, furosemid juga dapat meningkatkan efek penurunan tekanan darah dari ACEi, ARB, maupun obat antihipertensi lainnya. Oleh karena itu, golongan ACEi atau ARB dapat digunakan untuk pasien PGK bersama kombinasi dengan diuretik (National Kidney Foundation., 2002). Penggunaan obat antihipertensi paling sedikit penggunaannya adalah bisoprolol yang merupakan golongan beta blocker. Bisoprolol menurunkan tekanan darah dengan menurunkan *cardiac output* dan menghambat pelepasan renin dari ginjal. Akan tetapi, penggunaan *beta blocker* dapat menurunkan aliran darah ginjal sehingga perlu dilakukan monitoring fungsi ginjal secara ketat. Seperti halnya golongan CCB (amlodipin atau nifedipin), maka bisoprolol



direkomendasikan untuk digunakan bersamaan dengan ACEi atau ARB (Fu *et al.*, 2020). Nikardipin yang merupakan antihipertensi golongan *calcium channel blocker* diindikasikan untuk tatalaksana hipertensi urgensi maupun emergensi. Studi oleh Fandinata dkk, melaporkan bahwa penggunaan nikardipin IV dengan dosis 5mg/jam secara

signifikan mampu menurunkan *mean arterial pressure* (MAP) dan tekanan darah pada pasien hipertensi urgensi maupun emergensi (Fandinata *et al.*, 2023). Data penggunaan kombinasi obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan PGK seperti ditampilkan pada tabel 4 dan tabel 5.

**Tabel 4.** Profil penggunaan dua kombinasi obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan PGK

Nama Obat Dua Kombinasi	Frekuensi	Persentase (%)
Furosemid + Nikardipin	11	46
Amlodipin + Kandesartan	4	17
Amlodipin + Furosemid	3	13
Nifedipine + Kandesartan	2	8
Amlodipin + Kaptopril	1	4
Furosemid + Kandesartan	1	4
Furosemid + Kaptopril	1	4
Kaptopril + Kandesartan	1	4
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>100</b>

**Tabel 5.** Profil penggunaan tiga kombinasi obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan PGK

Nama Obat	Frekuensi	Persentase (%)
Furosemid +Kandesartan + Nifedipin	3	43
Amlodipin + Furosemid + Kandesartan	2	29
Kandesartan + Nikardipin + Nifedipin	1	14
Nikardipin + Nifedipin + Lisinopril	1	14
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>100</b>

Berdasarkan data di atas, amlodipin merupakan obat antihipertensi yang banyak digunakan dalam bentuk kombinasi dengan antihipertensi lainnya. Amlodipin merupakan golongan CCB dihidropiridin yang digunakan sebagai terapi adjuvan untuk membantu mengontrol tekanan darah pada pasien hipertensi dengan PGK yang tidak terkontrol dengan satu macam obat antihipertensi. Amlodipin maupun nifedipin tidak direkomendasikan untuk digunakan sebagai monoterapi pada pasien hipertensi dengan PGK. Hal ini dikarenakan kedua obat tersebut dapat menginduksi terjadinya hiperfiltrasi renal yang berdampak terhadap albuminuria (Ohno *et al.*, 2022). Penggunaan kombinasi dua atau lebih obat antihipertensi dengan mekanisme kerja yang berbeda direkomendasikan untuk mengendalikan

tekanan darah pada pasien PGK yang bertujuan untuk menurunkan komplikasi kardiovaskular dan mencegah kerusakan ginjal lebih lanjut. ACEi dan ARB memiliki efek renoprotektif pada pasien PGK. Salah satu dari kedua golongan obat antihipertensi tersebut direkomendasikan kuat untuk digunakan untuk mengontrol dan menurunkan tekanan darah serta mencegah penurunan fungsi ginjal pada pasien PGK (Zhao *et al.*, 2021).

Studi oleh Rachmaini dkk, melaporkan bahwa valsartan+amlodipin serta irbesartan +amlodipin merupakan kombinasi yang paling banyak digunakan pada pasien hipertensi dengan PGK. Selain itu, penurunan tekanan darah dan peningkatan estimasi laju filtrasi glomerulus tercapai dalam waktu tiga bulan setelah penggunaan kombinasi obat antihipertensi tersebut

(Rachmaini *et al.*, 2020). Berdasarkan tiga macam kombinasi obat antihipertensi, penggunaan furosemid+kandesartan+CCB (amlodipin/nifedipin) yang paling banyak digunakan pada penelitian ini. Kombinasi antara ACEi atau ARB dengan diuretik memberikan luaran klinis yang baik dalam hal penurunan tekanan darah serta mampu mencegah komplikasi penyakit kardiovaskular. Diuretik menginduksi ekskresi air dan elektrolit yang menyebabkan deplesi volume plasma dan penurunan curah jantung dan membantu pengendalian tekanan darah yang lebih baik (Magvanjav *et al.*, 2019).

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, jumlah rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi relatif kecil, sehingga hasil yang didapatkan belum dapat digeneralisasi. Kedua, tidak dilakukan pengamatan tekanan darah selama pasien menjalani pengobatan dengan antihipertensi, sehingga belum dapat dilakukan analisis efektifitas obat antihipertensi terhadap penurunan tekanan darah. Ketiga, tidak dilakukan pengamatan terhadap laju filtrasi glomerulus selama pengobatan dengan antihipertensi untuk menilai efek renoprotektif obat antihipertensi pada pasien dengan PGK. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan secara prospektif untuk mendapatkan data yang lebih baik terkait efektifitas obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan PGK.

## KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini yaitu obat antihipertensi yang paling banyak digunakan pada pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronis ialah furosemid, nikardipin, dan amlodipin. Penggunaan kombinasi dua obat antihipertensi terbanyak yaitu furosemid+nikardipin, sedangkan kombinasi tiga obat antihipertensi terbanyak yaitu furosemid +kandesartan + nifedipin.

## REFERENSI

- Indonesian Renal Registry. 11 Th Report Of Indonesian Renal Registry 2018. Diakses di <https://www.indonesianrenalregistry.org/> tanggal 29 Mei 2023.
- Ameer, Omar Z. 2022. "Hypertension in Chronic Kidney Disease: What Lies behind the Scene." *Frontiers in Pharmacology* 13.
- Chan, Christopher T. et al. 2019. "Dialysis Initiation, Modality Choice, Access, and Prescription: Conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference." *Kidney International* 96(1): 37–47.
- Chou Yu Hsiang and Yung Ming Chen. 2021. "Aging and Renal Disease: Old Questions for New Challenges." *Aging and Disease* 12(2): 515–28.
- Bura Ursula, Didik Hasmono, Siti Surdijati, Ruddy Hartono. 2017. "Studi Penggunaan Antihipertensi Angiotensin Receptor Blockers Terhadap Pasien Gagal Ginjal Kronik Stadium V di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya". *Journal of Pharmacy Science and Practice* 4(2):88-95
- Fandinata Selly Septi, Rizky Darmawan, Ninik Mas Ulfa, Deddy Aryanda Putra. 2023. "Changes in Mean Arterial and Blood Pressure in Using Nicardipine in Hypertensive Crisis Patients at the Hajj General Hospital Surabaya from August to December 2021." *Borneo Journal of Pharmacy* 6(1): 79–86.
- Fitzpatrick, Jesse K. et al. 2022. "Loop and Thiazide Diuretic Use and Risk of Chronic Kidney Disease Progression: A Multicentre Observational Cohort Study." *BMJ Open* 12(1).
- Fu, Edouard L. et al. 2020. "Association Between  $\beta$ -Blocker Use and Mortality/Morbidity in Patients With Heart Failure With Reduced, Midrange, and Preserved Ejection Fraction and Advanced Chronic Kidney Disease." *Circulation: Heart Failure* 13(11): E007180.
- Arifa Saniya, Mahalul Azam, Oktia Woro. 2017. "Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Penyakit Ginjal Kronik Pada Penderita Hipertensi Di Indonesia". *Jurnal MKMI* 13(4):319-328
- James, Paul A. et al. 2014. "2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report from the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)." *JAMA* 311(5): 507–20.
- Ariyanto, Suharyo Hadisaputro, Lestariningsih, Sakundarno Ali, Selamat Budijitno. 2018. "Beberapa Faktor Risiko Kejadian Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Stadium V Pada Kelompok Usia Kurang Dari 50 Tahun". *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas* 3(1):1-6
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.

- Riset Kesehatan Dasar Republik Indonesia. 2018. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Magvanjav, Oyunbileg et al. 2019. "Antihypertensive Therapy Prescribing Patterns and Correlates of Blood Pressure Control among Hypertensive Patients with Chronic Kidney Disease." *Journal of Clinical Hypertension* 21(1): 91–101.
- National Kidney Foundation. 2002. *Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification*. National Kidney Foundation.
- Ohno Shoko, Akira Ishii, Motoko Yanagita, and Hideki Yokoi. 2022. "Calcium Channel Blocker in Patients with Chronic Kidney Disease." *Clinical and Experimental Nephrology* 26(3): 207–15.
- Portolés, Jose, Leyre Martín, José Jesús Broseta, and Aleix Cases. 2021. "Anemia in Chronic Kidney Disease: From Pathophysiology and Current Treatments to Future Agents." *Frontiers in Medicine* 8.
- Pradiningsih, Anna, Baiq Leny Nopitasari, Nur Furqani, and Esi Wahyuningsih. 2020. "Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat." *Jurnal Ilmu Kefarmasian* 1(2).
- Pugh, Dan, Peter J. Gallacher, and Neeraj Dhaun. 2019. "Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease." *Drugs* 79(4): 365–79.
- Rachmaini Fitri, Lia Amalia, and Cherry Rahayu. 2020. "Profil Terapi Antihipertensi Dan Antihiperlipidemia Terhadap Fungsi Ginjal Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Komplikasi Penyakit Ginjal Kronis Di RSUP Dr. Hasan Sadikin" *Pharmaceutical Sciences and Research* 7(1): 17–27:17-27
- Rasionalitas Penggunaan Diuretik pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Dirawat Inap di RSUD Saiful Anwar Malang, Evaluasi, Jl M Kahfi II, Srengseng Sawah, and Jakarta Selatan. 2016. 9 *Evaluation of Diuretic Rationality on Chronic Renal Failure Inpatient at RSUD Dr. Saiful Anwar Malang*.
- Usmani Elisabeth Yuaninda, Ratih Tri Kusuma Dewi, and Evi Nurhayatun. 2022. "Perbandingan Kejadian Anemia Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis Dengan Hipertensi Terkontrol Dan Tidak Terkontrol." *Plexus Medical Journal* 1(2): 60–67.
- Zhang, Yaru et al. 2020. "ACE Inhibitor Benefit to Kidney and Cardiovascular Outcomes for Patients with Non-Dialysis Chronic Kidney Disease Stages 3–5: A Network Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials." *Drugs* 80(8): 797–811.
- Zhao, Mingming, et al. 2021. "Efficacy and Safety of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor in Combination with Angiotensin-Receptor Blocker in Chronic Kidney Disease Based on Dose: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Frontiers in Pharmacology* 12.
- Zheng, Zhigui et al. 2021. "Continuous versus Intermittent Use of Furosemide in Patients with Heart Failure and Moderate Chronic Renal Dysfunction." *ESC Heart Failure* 8(3): 2070–78.