

KARYA TULIS ILMIAH

**EVALUASI EFEKTIVITAS PENGGUNAAN
ANTIHIPERTENSI KOMBINASI PADA PASIEN STROKE
ISKEMIK DI RSUD KOTA MADIUN**



Oleh:

ANISA KUSUMA WARNA NINGRUM

NIM : 201805002

**STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN
PRODI D-III FARMASI
TAHUN 2021**

KARYA TULIS ILMIAH

**EVALUASI EFEKTIVITAS PENGGUNAAN
ANTIHIPERTENSI KOMBINASI PADA PASIEN STROKE
ISKEMIK DI RSUD KOTA MADIUN**

Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam mencapai gelar

Ahli Madya Farmasi (A.Md.Farm)



Oleh:

ANISA KUSUMA WARNA NINGRUM

NIM : 201805002

**STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN
PRODI D-III FARMASI
TAHUN 2021**

PERSETUJUAN

**Karya Tulis Ilmiah Ini Telah Disetujui Oleh Pembimbing Dan Telah
Dinyatakan Layak Mengikuti Ujian Sidang**

**KARYA TULIS ILMIAH
EVALUASI EFEKTIVITAS PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI
KOMBINASI PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI RSUD
KOTA MADIUN**

Menyetujui,
Pembimbing I



apt. Rahmawati Raising, M.Farm.Klin
NIS. 20180150

Menyetujui,
Pembimbing II



Retno Widiarini, S.KM., M.Kes
NIS. 20120082

Mengetahui,

Ketua Program Studi D3 Farmasi



apt. Novi Ayuwardani, M.Sc
NIS. 20150128

PENGESAHAN

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji Karya Tulis Ilmiah dan dinyatakan telah memenuhi sebagian syarat memperoleh gelah Ahli Madya Farmasi

Pada Tanggal Agustus 2021

Dewan Penguji

1. Apt. Novi Ayuwardani, M.Sc :

Dewan penguji

2. Apt. Rahmawati Raising, M.Farm-Klin :

Penguji 1

3. Retno Widiarini, S.KM., M.Kes :

Penguji 2

Mengesahkan

STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun

Ketua,



Zaenal Abidin, S.KM, M.Kes (Epid)

NIS. 20160230

KATA PENGANTAR

Puji syukur kita panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan karuniaNya sehingga saya dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini yang berjudul “Evaluasi Efektivitas Penggunaan Antihipertensi Kombinasi Pada Pasien Stroke Iskemik Di RSUD Kota Madiun”. Tersusunnya karya tulis ilmiah ini tentu tidak lepas dari bimbingan, saran dan dukungan moral kepada peneliti, untuk itu penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Bapak Zaenal Abidin, S.KM., M.Kes (Epid) selaku Ketua STIKES Bhakti usaha Mulia Madiun yang telah memberikan kesempatan untuk menyusun Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Ibu Novi Ayuwardani, M.Sc., Apt. selaku Ketua Program Studi D3 Farmasi sekaligus selaku dewan penguji yang telah memberikan kritik dan saran untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
3. Ibu Rahmawati Raising, M.Farm.Klin., Apt. selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan kesempatan dan bimbingannya sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.
4. Ibu Retno Widiarini, S.KM., M.Kes. selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan masukan dan bimbingannya sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.
5. Kedua orang tua tercinta, Bapak dan Ibu yang telah memberikan dukungan moral dan materil, serta doa yang diberikan.
6. Sahabat-sahabat tercinta yang selalu ada dan memberi dukungan serta bantuan : Ainin Nurhidayatun dan Niken Puspasari.
7. Sahabat-sahabat Duar Mamah Muda Jaran tercinta yang sudah memberi motivasi ”Tetap Putus Asa dan Jangan Semangat” dan serta doa yang diberikan : Faradilla Jatmirani, Ida Ayu Octa Diantari, Desi Rahma Suci, Ardhyana Ria Wahyuningtyas, Mega Suryaningsih, Rhisma Widya Febrianti.
8. Teman-teman Program Studi D3 Farmasi yang telah memberikan bantuan serta dukungan selama proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Serta terimakasih sebanyak-banyaknya untuk diri saya sendiri, telah bertahan dalam menikmati proses panjang pengerjaan KTI saya.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu berbagai saran, tanggapan dan kritik yang bersifat membangun senantiasa penulis harapkan demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat berguna bagi semua pihak yang memanfaatkannya dengan baik.

Madiun, Agustus 2021

Penyusun

HALAMAN PERNYATAAN

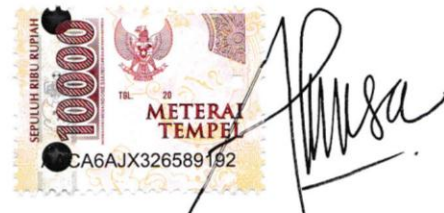
Yang bertanda tangan dibawah ini : *Anisa Kusuma Warna Ningrum*

Nama : ANISA KUSUMA WARNA NINGRUM

NIM : 201805002

Dengan ini menyatakan bahwa karya tulis ilmiah ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan dalam memperoleh gelar (ahli madya) di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan baik yang sudah maupun belum/tidak dipublikasikan, sumbernya dijelaskan dalam tulisan dan daftar pustaka.

Madiun, Agustus 2021



Anisa Kusuma Warna Ningrum

NIM. 201805002

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama : Anisa Kusuma Warna Ningrum
Jenis Kelamin : Perempuan
Tempat Tanggal Lahir: Denpasar, 13 Mei 1999
Agama : Islam
Alamat : Ds.Kukur, Karangmojo, Kec.Kartoharjo, Kab.Magetan
Email : nisawardani54@gmail.com
Riwayat Pendidikan : 1. SDN 1 Mas : 2005-2011
2. SMP Kertha Budaya : 2011-2014
3. SMK Kesehatan Maharishi : 2014-2017

DAFTAR ISI

Halaman Sampul Dalam	ii
Lembar Persetujuan	iii
Lembar Pengesahan	iv
Kata Pengantar	v
Halaman Pernyataan.....	vi
Daftar Riwayat Hidup	vii
Daftar isi.....	viii
Daftar Tabel	x
Daftar Gambar.....	xi
Daftar Lampiran	xii
Abstrak	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Stroke	6
2.2 Definisi Hipertensi	10
2.3 Manajemen Antihipertensi Untuk Terapi Stroke	18
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL.....	20
3.1 Kerangka Konseptual	20
BAB 4 METODE PENELITIAN	22
4.1 Desain penelitian	22
4.2 Populasi dan Sampel	22
4.3 Teknik sampling.....	24
4.4 Kerangka Kerja Penelitian	24
4.5 Variabel Penelitian	25
4.6 Definisi Operasional	25
4.7 Instrumen Penelitian.....	25

4.8 Lokasi dan Waktu Penelitian	26
4.9 Prosedur Pengumpulan Data	26
4.10 Teknik Analisis Data.....	27
BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	29
5.1 Hasil	29
5.2 Pembahasan	31
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	37
6.1 Kesimpulan	37
6.2 Saran.....	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN.....	42

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Etiologi Hipertensi..	11
Tabel 2.2 Klasifikasi Tekanan Darah Berdasarkan JNC VIII..	12
Tabel 2.3 Faktor Resiko Hipertensi..	14
Tabel 4.1 Definisi Operasional ..	25
Tabel 5.1 Karakteristik pasien stroke iskemik dengan terapi antihipertensi kombinasi berdasarkan kelompok jenis kelamin ..	29
Tabel 5.2 Karakteristik pasien stroke iskemik dengan terapi antihipertensi kombinasi berdasarkan kelompok usia.....	30
Tabel 5.3 Persentase Penggunaan Obat Antihipertensi.....	30
Tabel 5.4 Penurunan Tekanan Darah Antihipertensi Kombinasi ..	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Kerangka Konseptual.....	20
Gambar 4.1 Kerangka Kerja Penelitian.....	24

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Data Tekanan Darah Pasien Stroke Iskemik Dengan Menggunakan Antihipertensi Kombinasi.....	42
Lampiran 2 Perhitungan Persentase Umur.....	44
Lampiran 3 Perhitungan Persentase Jenis Kelamin.. ..	45
Lampiran 4 Perhitungan Persentase Antihipertensi Kombinasi.....	45
Lampiran 5 Perhitungan Rata-rata Penurunan Tekanan Darah Antihipertensi Kombinasi Sistol.....	47
Lampiran 6 Perhitungan Rata-rata Penurunan Tekanan Darah Antihipertensi Kombinasi Diastole.. ..	50
Lampiran 7 Perhitungan Rata-rata Antihipertensi Kombinasi.....	53
Lampiran 8 Lembar Perizinan Penelitian BAKESBANGPOL.....	56

ABSTRAK

Anisa Kusuma Warna Ningrum

“EVALUASI EFEKTIVITAS PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI KOMBINASI PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DI RSUD KOTA MADIUN”

69 Halaman + 8 Tabel + 2 Gambar + 8 Lampiran

Latar Belakang: Stroke Iskemik merupakan berkembangnya neurologis fokal secara mendadak defisit yang terjadi karena suplai darah yang tidak mencukupi ke area otak. Hipertensi adalah faktor resiko utama pada stroke yang dapat dimodifikasi. Terapi antihipertensi direkomendasikan sebagai terapi sekunder untuk pencegahan stroke terhadap terjadinya stroke ulang. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui evaluasi efektifitas penggunaan antihipertensi kombinasi pada pasien stroke iskemik di RSUD Kota Madiun.

Metode: Metode penelitian ini adalah *deksriptif analitik* dengan rancangan penelitian yang dilakukan secara *retrospektif*. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 95 pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

Hasil: Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa obat antihipertensi kombinasi golongan terbesar adalah CCB + ACE Inhibitor sebesar 36,1%, golongan CCB + ARB sebesar 31,5%, golongan CCB + beta blocker sebesar 15,7% dan yang terkecil CCB + diuretik sebesar 12,6%.

Kesimpulan: Antihipertensi kombinasi yang paling efektif adalah golongan CCB + ACE-Inhibitor dengan penurunan tekanan darah 143/77 mmHg dan CCB + ARB dengan penurunan tekanan darah 141/77 mmHg.

Kata Kunci: Efektifitas antihipertensi, stroke iskemik, kombinasi.

Kepustakaan: 44 (2010-2019)

ABSTRACT

Anisa Kusuma Warna Ningrum

"EFFECTIVENESS EVALUATION OF THE USE OF COMBINATION ANTIHYPERTENSION IN ISCEMIC STROKE PATIENTS IN MADIUN CITY HOSPITAL"

69 Pages + 8 Tables + 2 Pictures + 8 Appendices

Background: *Ischemic stroke is the sudden development of focal neurological deficits that occur due to insufficient blood supply to an area of the brain. Hypertension is a major modifiable risk factor for stroke. Antihypertensive therapy is recommended as a secondary therapy for stroke prevention against recurrence of stroke. The purpose of this study was to evaluate the effectiveness of the use of combination antihypertensives in ischemic stroke patients in Madiun City Hospital.*

The Methods: *This research method is descriptive analytic with research design carried out retrospectively. The sample used in this study were 95 patients who met the inclusion criteria.*

The Result: *The results of this study indicate that the largest combination antihypertensive drug class is CCB + ACE inhibitor at 36.1%, CCB + ARB group at 31.5%, CCB + beta blocker group at 15.7% and the smallest CCB + diuretic at 12,6%.*

Discus and Conclusion: *The most effective combination antihypertensives were CCB + ACE-Inhibitor with a decrease in blood pressure of 143/77 mmHg and CCB + ARB with a decrease in blood pressure of 141/77 mmHg.*

Keywords: *Effectiveness of antihypertensive, ischemic stroke, combination*

Literature: *44 (2010-2019)*

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stroke merupakan penyakit nomor 5 penyebab kematian tertinggi selain penyakit jantung, kanker, penyakit paru kronis, dan *unintentional injuries* atau kecelakaan (Benjamin *et.al*, 2017). Pada tahun 2015, sebanyak 6,24 juta orang di dunia meninggal akibat penyakit stroke. Sebesar 53,34% menderita stroke hemoragik, dan sisanya sebesar 46,66% mengalami stroke iskemik (WHO, 2016). Prevalensi stroke di Indonesia mengalami peningkatan dari 7% pada Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 dan menjadi 10,9% pada Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 (Riskesdas, 2018). Prevalensi yang didasari oleh diagnosis tenaga kesehatan menunjukkan bahwa Jawa Timur menempati posisi ke-4 setelah Sulawesi Selatan, Daerah Istimewa Yogyakarta, Sulawesi Tengah. Prevalensi berdasar diagnosis nakes di Jawa Timur berjumlah 16,0% (Kemenkes RI, 2013). Berdasarkan data dari Profil Kesehatan Jawa Timur tahun 2017 menunjukkan prevalensi stroke di kota Madiun berjumlah 49,66%.

World Health Organization (WHO) menjelaskan bahwa stroke merupakan gangguan fungsi otak fokal (atau global) yang tanda – tanda klinisnya berkembang secara cepat dengan gejala – gejala berlangsung selama 24 jam atau lebih, dapat menyebabkan kematian, tanpa penyebab lain selain vaskuler (Rianawati, 2016). Penyakit stroke dibagi menjadi dua yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik, stroke iskemik adalah berkembangnya neurologis fokal secara mendadak defisit yang terjadi karena suplai darah tidak mencukupi ke area otak

(Winkler, 2016). Faktor risiko stroke iskemik dapat dibagi menjadi dua yaitu faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi antara lain hipertensi, penyakit jantung, diabetes mellitus, dislipidemia, dan merokok, sedangkan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi antara lain usia, jenis kelamin, ras, dan riwayat keluarga (Fagan and Hess, 2014).

Terapi pengobatan stroke diantaranya adalah antikoagulan merupakan terapi untuk mencegah terjadinya trombus pada arteri kolateral. Antikoagulan yang dapat digunakan adalah warfarin, heparin atau golongan LMWH (*Low Molecular Weight Heparin*) (Sjahrir *et.al*, 2011). Warfarin merupakan pengobatan yang paling efektif untuk pencegahan stroke pada pasien dengan fibrilasi atrial. Penggunaan warfarin direkomendasikan baik untuk pencegahan primer maupun sekunder pada pasien dengan atrial fibrilasi. Penggunaan warfarin harus hati-hati karena dapat meningkatkan risiko perdarahan. Pemberian antikoagulan rutin terhadap pasien stroke iskemik akut dengan tujuan untuk memperbaiki *outcome neurologic* atau sebagai pencegahan dini terjadinya stroke ulang tidak direkomendasi (PERDOSSI, 2011). Antiplatelet merupakan untuk mencegah terjadinya trombus, *The American Heart Association / American Stroke Association* (AHA/ASA) merekomendasikan pemberian terapi antitrombotik digunakan sebagai terapi pencegahan stroke iskemik sekunder, biasanya digunakan asetosal, clopidogrel, cilostastol dan dipiridamol (Sjahrir *et.al*, 2011), dan antihipertensi untuk menurunkan tekanan darah pada stroke iskemik, terapi

yang diberikan secara parenteral biasanya adalah labetalol, nikardipin, diltiazem, dan nitrogliserin (Sjahrir *et.al*, 2011).

Terapi pengobatan hipertensi adalah menurunkan mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan kerusakan organ target (Tyashapsari, dan Zulkarnain, 2010). Beberapa kelompok obat lini pertama yang lazim digunakan untuk pengobatan hipertensi, yaitu diuretik, *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI), *Angiotensin Reseptor Blocker* (ARB), dan *Calcium Channel Blocker* (CCB) (James *et.al* ,2014). Secara keseluruhan hanya 30% pasien hipertensi yang tekanan darahnya dapat dikontrol dengan monoterapi. Selebihnya diperlukan terapi kombinasi dua atau tiga antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah. (Supraptia, Nilamsari, Hapsari, Muzayana, dan Firdaus, 2014).

Berdasarkan penelitian Ravenni pada tahun 2011 *Calcium Channel Blocker* (CCB) telah terbukti memberikan perlindungan yang lebih baik terhadap stroke dibandingkan obat antihipertensi lain, seperti β blocker, diuretik, dan ACE - *Inhibitor*. Hal ini terutama diamati dalam penelitian meta-analisis yang melibatkan 4 percobaan, dimana CCB telah terbukti memberikan manfaat dibandingkan dengan ACE - *Inhibitor*. Dalam penelitian, nifedipin dapat mengurangi risiko terjadinya stroke atau *Transient Ischemic Attack* (TIA) sebesar 30% dibandingkan dengan plasebo pada pasien hipertensi dengan resiko kardiovaskular tinggi. Selain itu resiko stroke berulang dengan obat golongan CCB seperti amlodipin secara statistik lebih rendah dibandingkan dengan obat antihipertensi lain.

Berdasarkan penelitian Turana pada tahun 2013 menunjukkan bahwa obat antihipertensi dapat mengurangi kejadian stroke 35% sampai 44% dan data penelitian lain menunjukkan bahwa penurunan tekanan darah hanya 2 mmHg pun sudah mengurangi 10% risiko kematian akibat stroke dan 7% kematian akibat serangan jantung. Pemberian antihipertensi pada pasien stroke berbeda pada fase akut dan fase kronik. Untuk fase akut digunakan antihipertensi intravena seperti diltiazem, nifedipine, dan labetolol, sedangkan pada fase kronis dapat digunakan obat antihipertensi oral golongan diuretik, ACE inhibitor, CCB, β blocker dan ARBs.

Berdasarkan latar belakang di atas maka penulis ingin melakukan penelitian mengenai evaluasi efektivitas penggunaan antihipertensi kombinasi pada pasien stroke iskemik di RSUD Kota Madiun.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana gambaran penggunaan antihipertensi kombinasi pada pasien stroke iskemik di RSUD Kota Madiun?
2. Bagaimana evaluasi efektivitas penggunaan antihipertensi kombinasi pada pasien stroke iskemik di RSUD Kota Madiun?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui evaluasi efektivitas penggunaan antihipertensi kombinasi pada pasien stroke iskemik di RSUD Kota Madiun.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran penggunaan antihipertensi kombinasi pada pasien stroke iskemik di RSUD Kota Madiun.
2. Mengetahui evaluasi efektivitas penggunaan antihipertensi kombinasi pada pasien stroke iskemik di RSUD Kota Madiun.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Diharapkan dengan adanya penelitian ini kita dapat lebih mengerti evaluasi efektivitas antihipertensi kombinasi pada pasien stroke iskemik.

1.4.2 Bagi Institusi

Memberikan informasi tambahan untuk instansi dan mahasiswa yang akan melakukan penelitian sejenis.

1.4.3 Bagi Institusi Tempat Penelitian

Dapat menjadi masukan bagi RSUD Kota Madiun untuk evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke iskemik.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Stroke

2.1.1 Definisi Stroke

Stroke merupakan kematian beberapa sel otak secara mendadak disebabkan karena kekurangan oksigen ketika aliran darah ke otak hilang karena adanya penyumbatan atau pecahnya arteri di otak (Johnson *et.al*, 2016). Stroke adalah suatu serangan pada otak akibat gangguan pembuluh darah dalam mensuplai darah yang membawa oksigen dan glukosa untuk metabolisme sel-sel otak agar dapat tetap melaksanakan fungsinya. Serangan ini bersifat mendadak dan menimbulkan gejala sesuai dengan bagian otak yang tidak mendapat suplai darah tersebut (Nastiti, 2012).

2.1.2 Epidemiologi Stroke

Saat ini ada sekitar 6,5 juta penderita stroke di Amerika Serikat, dan stroke menjadi penyebab utama kecacatan pada orang dewasa (Dipiro *et.al*, 2011). Secara global, 15 juta orang terserang stroke setiap tahunnya, satu dari sepertiganya meninggal dan sisanya mengalami kecacatan permanen (Stroke forum, 2015). Di Indonesia jumlah penderita stroke terbanyak pada usia 45 tahun, tetapi penderita usia muda juga menunjukkan peningkatan dari jumlah. Pada Riskesdas 2013 jumlah penderita stroke pada usia 15-24 tahun sudah ada yakni 0,2 persen (Prabandari, 2013).

2.1.3 Klasifikasi Stroke

Stroke menurut perjalanannya dibagi menjadi dua golongan yaitu stroke hemoragik (pendarahan) dan stroke iskemik (infark). Stroke iskemik terdiri dari 2/3 berupa stroke trombotik dan 1/3 berupa stroke embolik dan stroke perdarahan terdiri dari stroke perdarahan intraserebral (PIS) dan stroke perdarahan subarachnoid (PSA). Kejadian stroke iskemik 85 % dan sisanya 15 % stroke perdarahan (Falluji, 2012). Klasifikasi stroke dibagi menjadi dua yaitu:

1. Stroke Iskemik

Stroke iskemik (87% dari semua stroke) disebabkan oleh pembentukan trombus lokal atau emboli meliputi arteri serebral. Atherosclerosis serebral adalah penyebab dalam kebanyakan kasus, tetapi 30% adalah etiologi yang tidak diketahui. Emboli timbul baik dari intra maupun ekstrakranial arteri. Dua puluh persen stroke iskemik timbul dari jantung. Stroke Iskemik adalah berkembangnya neurologis fokal secara mendadak defisit yang terjadi karena suplai darah yang tidak mencukupi ke area otak. Oklusi trombotik terjadi saat trombus terbentuk di dalam arteri di otak, berasal dari dalam atau luar pembuluh darah serebral, terlepas dan dibawa ke tempat oklusi di pembuluh serebral Sumber ekstraderebral emboli adalah seringkali pada jantung, menyebabkan stroke *cardioembolic* (Winkler, 2016).

2. Stroke Hemoragik

Stroke hemoragik meliputi perdarahan subarachnoid, perdarahan intraserebral, hematoma subdural. Perdarahan subarachnoid terjadi bila darah memasuki area subarachnoid (tempat cairan serebrospinal) baik karena trauma, pecahnya

aneurisma intrakranial, maupun pecahnya arterivenosa yang cacat. Sebaliknya, stroke iskemik terjadi bila pembuluh darah pecah dalam parenkim otak, menyebabkan pembentukan hematoma. Jenis perdarahan ini sangat sering dikaitkan dengan tekanan darah yang tidak terkontrol dan jarang antitrombotik. Hematoma subdural menjelaskan terkumpulnya darah dibawah area dura (melapisi otak) dan sering disebabkan oleh trauma. Stroke perdarahan lebih letal dua kali sampai enam kali daripada stroke iskemik (Fagan and Hess, 2014).

2.1.4 Faktor Resiko Stroke

Banyaknya kejadian stroke, dikarenakan beberapa faktor resiko yaitu faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi seperti umur, jenis kelamin, ras, dan faktor genetik dan faktor resiko yang dapat dimodifikasi seperti hipertensi, diabetes mellitus, hiperkolesterol, kegemukan, penyakit jantung, alkohol, merokok, penyalahgunaan obat, *sleep* dan apnea (Turana, 2013).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa hipertensi merupakan faktor resiko independen utama untuk kedua jenis stroke yaitu iskemik dan perdarahan, sekitar 50% sampai 60% dari pasien stroke dipicu oleh hipertensi, terutama Ketika dikombinasikan dengan gejala peningkatan denyut nadi (Hocker, 2010).

2.1.5 Penatalaksanaan Terapi Stroke Iskemik

Berdasarkan patofisiologi terjadinya stroke iskemik, ada beberapa jenis terapi yang diberikan yaitu:

1. Antikoagulan merupakan terapi untuk mencegah terjadinya trombus pada arteri kolateral. Antikoagulan yang dapat digunakan adalah warfarin, heparin atau golongan LMWH (*Low Molecular Weight Heparin*) (Sjahrir *et.al*, 2011).

Selain itu juga dapat digunakan *Direct Thrombin Inhibitor* yaitu dabigatran dan *Direct Factor Xa Inhibitor* yaitu rivaroxaban dan apixiban (Jauch *et.al*, 2013). Warfarin merupakan pengobatan yang paling efektif untuk pencegahan stroke pada pasien dengan fibrilasi atrial. Pada pasien dengan fibrilasi atrial dan sejarah stroke atau TIA, resiko kekambuhan pasien merupakan salah satu resiko tertinggi yang diketahui. Pada percobaan yang dilakukan *Eropa Atrial Fibrilasi Trial* (EAFT), dengan sampel sebanyak 669 pasien yang mengalami fibrilasi atrial non valvular dan sebelumnya pernah mengalami stroke atau TIA. Pasien pada kelompok plasebo, mengalami stroke, infark miokardium atau kematian vaskular sebesar 17% per tahun, 8% per tahun pada kelompok warfarin dan 15% per tahun pada kelompok asetosal.

Ini menunjukkan pengurangan sebesar 53% risiko pada penggunaan antikoagulan (Fagan and Hess, 2014). Secara umum pemberian heparin, LMWH atau Heparinoid setelah stroke iskemik tidak direkomendasikan karena pemberian antikoagulan (heparin, LMWH, atau heparinoid) secara parenteral meningkatkan komplikasi perdarahan yang serius. Penggunaan warfarin direkomendasikan baik untuk pencegahan primer maupun sekunder pada pasien dengan atrial fibrilasi. Penggunaan warfarin harus hati-hati karena dapat meningkatkan risiko perdarahan. Pemberian antikoagulan rutin terhadap pasien stroke iskemik akut dengan tujuan untuk memperbaiki *outcome neurologic* atau sebagai pencegahan dini terjadinya stroke ulang tidak direkomendasi (PERDOSSI, 2011).

2. Antiplatelet merupakan untuk mencegah terjadinya trombus, *The American Heart Association / American Stroke Association* (AHA/ASA) merekomendasikan pemberian terapi antitrombotik digunakan sebagai terapi pencegahan stroke iskemik sekunder, biasanya digunakan asetosal, clopidogrel, cilostastol dan dipiridamol (Sjahrir *et.al*, 2011).
3. Terapi antihipertensi pada pasien stroke direkomendasikan sebagai terapi sekunder untuk pencegahan terhadap terjadinya stroke ulang, menurunkan risiko terjadinya edema otak, risiko hemoragik, dan mencegah kerusakan vaskular lebih lanjut (Muir, 2013). Hipertensi pada stroke iskemik, terapi yang diberikan secara parenteral biasanya adalah labetalol, nikardipin, diltiazem, dan nitrogliserin (Sjahrir *et.al*, 2011).

2.2 Definisi Hipertensi

Hipertensi merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan diastolik ≥ 90 mmHg (Fagan dan Hess, 2014).

2.2.1 Epidemiologi

Berdasarkan data Riskerdas 2007 menunjukkan prevalensi hipertensi di Indonesia yang cukup tinggi yaitu 31,7% (Departemen Kesehatan RI, 2013). Hipertensi merupakan suatu jenis penyakit pembunuh paling dahsyat di dunia ini. Sebanyak 1 miliar orang di dunia atau 1 dari 4 orang dewasa menderita penyakit ini. Penyakit ini mendapat perhatian dari semua kalangan masyarakat mengingat dampak yang timbul baik jangka pendek maupun jangka panjang (WHO, 2011).

2.2.2 Etiologi

Sekitar 90-95% etiologi hipertensi tidak diketahui atau biasa disebut dengan hipertensi esensial atau primer tetapi sebagian kecil menunjukkan adanya hipertensi sekunder yaitu hipertensi yang memiliki penyebab spesifik (Guyton, 2014). Apabila penyebab dapat diidentifikasi maka hipertensi tersebut dapat dikendalikan bahkan dapat disembuhkan (Dipiro *et.al*, 2011). Etiologi hipertensi bisa dilihat pada tabel 2.1 Etiologi Hipertensi (Dipiro *et.al*, 2011)

Tabel 2.1 Etiologi Hipertensi

Hipertensi esensial	Hipertensi sekunder
Faktor genetik Intake garam yang berlebihan Alkoholik Obesitas Stres Perokok Kurangnya intake kalsium, potassium dan magnesium.	CKD Penyakit renovaskuler Gangguan hormone paratiroid <i>Cushing syndrome</i> Gangguan hormon tiroid <i>Primary aldosteronism</i> Induksi obat (amfetamin, dekongestan, siklosporin, takrolimus, kortikosteroid, alkaloid ergot, kontrasepsi oral yang mengandung estrogen)

Sumber: Dipiro *et.al*, 2011

2.2.3 Klasifikasi

Berdasarkan JNC VIII (*The Eight Joint National Committee*) klasifikasi hipertensi didasarkan pada rata – rata pengukuran dua tekanan darah atau lebih pada dua atau lebih kunjungan klinis untuk pasien dewasa (umur \geq 18 tahun). Klasifikasi tekanan darah tersebut mencakup empat kategori dengan nilai normal pada tekanan darah sistolik $<$ 120 mmHg dan tekanan darah diastolik $<$ 80 mmHg. Prehipertensi tidak dianggap sebagai kategori penyakit tetapi mengidentifikasi pasien yang tekanan darahnya cenderung meningkat ke klasifikasi hipertensi di

masa yang akan datang. Klasifikasi tekanan darah berdasarkan JNC VIII dapat dilihat pada tabel 2.2

Tabel 2.2 Klasifikasi tekanan darah berdasarkan JNC VIII

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)
Normal	<120	<80
Prehipertensi	120-139	80-89
Hipertensi stadium 1	140-159	90-99
Hipertensi stadium 2	≥160	≥100

Sumber: Guideline JNC VIII

Rekomendasi dari JNC VIII dalam penanganan hipertensi:

1. Pada pasien berusia ≥ 60 tahun, mulai pengobatan farmakologis pada tekanan darah sistolik ≥ 150 mmHg atau diastolik ≥ 90 mmHg dengan target terapi untuk sistolik < 150 mmHg dan diastolik < 90 mmHg (Rekomendasi Kuat – grade A).
2. Pada pasien berusia < 60 tahun, mulai pengobatan farmakologis pada tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg dengan target < 90 mmHg, (untuk usia 30-59 tahun, Rekomendasi kuat – Grade A; untuk usia 18-29 tahun, Opini ahli – kelas E).
3. Pada pasien berusia < 60 tahun, mulai pengobatan farmakologis pada tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dengan target terapi < 140 mmHg (Opini ahli – kelas E)
4. Pada pasien berusia ≥ 18 tahun dengan penyakit ginjal kronis, mulai pengobatan farmakologis pada tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau diastolik ≥ 90 mmHg dengan target terapi sistolik < 140 mmHg dan diastolik < 90 mmHg (Opini ahli – kelas E).

5. Pada pasien berusia ≥ 18 tahun dengan diabetes, mulai pengobatan farmakologis pada tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau diastolik BP ≥ 90 mmHg dengan target terapi untuk sistolik BP < 140 mmHg dan diastolik BP < 90 mmHg (Opini ahli – kelas E)
6. Pada populasi umum bukan kulit hitam, termasuk orang-orang dengan diabetes, pengobatan antihipertensi awal harus mencakup diuretic tipe thiazide, CCB, ACE inhibitor atau ARB (Rekomendasi sedang – Grade B). Rekomendasi ini berbeda dengan JNC VIII yang mana panel merekomendasikan diuretik tipe thiazide sebagai terapi awal untuk sebagian besar pasien.
7. Pada populasi umum kulit hitam, termasuk orang-orang dengan diabetes, pengobatan antihipertensi awal harus mencakup diuretik tipe thiazide atau CCB (untuk penduduk kulit hitam umum: Rekomendasi sedang – Grade B, untuk pasien hitam dengan diabetes: Rekomendasi lemah- Grade C).
8. Pada penduduk usia ≥ 18 tahun dengan penyakit ginjal kronis, pengobatan awal atau tambahan antihipertensi harus mencakup ACE inhibitor atau ARB untuk meningkatkan outcome ginjal (Rekomendasi sedang- Grade B).
9. Jika target tekanan darah tidak tercapai dalam waktu satu bulan pengobatan, tingkatan dosis obat awal atau menambahkan obat kedua dari salah satu kelas dalam Rekomendasi 6. Jika target tekanan darah tidak dapat dicapai dengan dua obat, tambahkan dan titrasi obat ketiga dari daftar yang tersedia. Jangan gunakan ACEI dan ARB bersama-sama pada pasien.

2.2.4 Faktor Resiko

Hipertensi dapat muncul akibat dari suatu keadaan yang berisiko menyebabkannya. Faktor risiko hipertensi antara lain, yang tercantum pada tabel 2.3

Tabel 2.3 Faktor resiko hipertensi

Faktor Resiko Utama
1. Usia (>55 tahun untuk pria dan >65 tahun untuk wanita)
2. Diabetes melitus
3. Dislipidemia
4. Albuminuria
5. Riwayat penyakit jantung keluarga (<55 tahun pada pria atau <65 tahun pada wanita)
6. Obesitas (BMI \geq 39 kg/m ²)
7. Aktivitas fisik kurang
8. Merokok

Sumber : Fagan dan Hess, 2014

2.2.5 Patofisiologi

Tekanan darah ditentukan oleh curah jantung, resistensi vaskular sistemik, dan volume sirkulasi. Penurunan perfusi ginjal menstimulasi apparatus jukstagmerular untuk melepaskan renin, yang bekerja memecah angiotensinogen menjadi angiotensin I di ginjal dan plasma. Angiotensin I dikonversi menjadi angiotensin II oleh enzim pengkonversi yang teradapat di plasma, sel endotel vaskuler, paru, dan ginjal, Angiotensin II merupakan vasokonstriktor sehingga dapat mengakibatkan hipertensi melalui vasokonstriktor sistemik dan menstimulasi pelepasan aldosteron, yang memacu retensi natrium dan air (Kusuma, 2010).

2.2.6 Macam-macam Antihipertensi

Macam – macam antihipertensi adalah:

1. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEI)

Mekanisme kerja ACEI yaitu menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II dan memblokir agen vasodilator yaitu bradikinin. Sehingga, tekanan kapiler glomerulus menurun dan mengurangi albuminuria. Angiotensin II dihasilkan oleh dua jalur yaitu jalur enzimatis *angiotensin – converting* dan enzimatis *chymases* tetapi, ACEI hanya menghambat angiotensin II pada jalur enzimatis *angiotensin – converting*. ACEI dapat memperlambat penurunan laju filtrasi glomerulus dan mencegah progresivitas albuminuria serta memiliki perlindungan pada ginjal. Obat-obat yang termasuk dalam golongan ACEI antara lain: benazepril, captopril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, trandolapril. Beberapa macam golongan ACEI yang poten yaitu captopril dan enalapril (Fagan dan Hess, 2014).

Sebagian besar obat golongan ACEI diberikan melalui peroral. Pemberian bersama makanan akan mengurangi absorpsi sekitar 30%, oleh karena itu obat ini diberikan 1 jam sebelum makan. Sebagian besar ACEI (kecuali lisinopril dan captopril) merupakan prodrug dan dimetabolisme cepat dengan hidrolisis ester khususnya di hati menjadi bentuk diacid yang aktif misalnya enalapril yang diubah menjadi enalaprilat. Bentuk obat aktif atau metabolit yang aktif sebagian besar diekskresikan melalui saluran empedu. Beberapa perbedaan pada parameter farmakokinetik obat ACEI, captopril cepat diabsorpsi tetapi mempunyai durasi kerja yang pendek, sehingga bermanfaat untuk menentukan apakah seorang pasien

akan berespon baik pada pemberian ACEI. Dosis pertama ACEI sebaiknya diberikan malam hari karena penurunan tekanan darah mendadak mungkin terjadi, efek ini akan meningkat jika pasien mempunyai kadar natrium rendah (Gormer, 2010).

2. Angiotensin Receptor Blockers (ARBs)

Mekanisme kerja obat ini yaitu dengan menghambat semua efek angiotensin II seperti vasokonstriksi, sekresi aldosteron, rangsangan saraf simpatis, efek sentral angiotensin II (sekresi vasopresin, rangsangan haus), stimulasi jantung, efek renal serta efek jangka panjang berupa hipertrofi otot polos pembuluh darah dan miokard. Karena obat ini tidak memblok angiotensin II pada reseptor AT-2 maka stimulasi reseptor tersebut dapat menghasilkan efek yang menguntungkan yaitu vasodilatasi, perbaikan jaringan, dan penghambatan pertumbuhan sel sehingga ketika obat ini digunakan, efek tersebut tetap ada (Fagan dan Hess, 2014).

3. Diuretik

Mekanisme kerja diuretik adalah ekskresi garam dan air oleh ginjal hingga volume darah dan tekanan darah menurun selama penggunaan diuretik, disarankan membatasi dalam menurunkan tekanan darah. *Thiazide diuretics* dapat menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik antara 10-15 mmHg dan 5-10 mmHg (Dipiro *et.al*, 2011).

4. Calcium Channel Blocker (CCB)

CCB bekerja dengan cara menghambat masuknya kalsium ke dalam sel melalui channel-L. obat ini dibagi 2 golongan besar, yaitu nondihidropiridin (1,4-dihidropiridin). Golongan dihidropiridin terutama bekerja pada arteri sehingga

dapat berfungsi sebagai antihipertensi, sedangkan golongan nondihidropiridin mempengaruhi sistem konduksi jantung dan cenderung melambatkan denyut jantung, efek hipertensinya melalui vasodilatasi perifer dan penurunan resistensi perifer. Dihidropiridin mempunyai efek antiproteinuria pada pasien dengan albuminuria <500 mg/24 jam tetapi tidak ada efek pada pasien dengan albuminuria >500 mg/24 jam. Verapamil dan diltiazem tampaknya lebih efektif daripada dihidropiridin dalam menurunkan proteinuria dan tekanan darah. Semua CCB dimetabolisme di hati (Gormer, 2010).

5. β -Blockers

β -blockers memblok β -adrenoseptor. Reseptor ini diklasifikasikan menjadi reseptor β -1 dan β -2. Reseptor β -1 terutama terdapat pada jantung sedangkan reseptor β -2 banyak ditemukan di paru-paru, pembuluh darah perifer, dan otot lurik. Reseptor β -2 juga dapat ditemukan di jantung, sedangkan reseptor β -1 juga dapat dijumpai pada ginjal. Stimulasi reseptor β -1 pada nodus sinoatrial dan miokardium meningkatkan *heart rate* dan kekuatan kontraksi. Terapi menggunakan *β -blocker* akan mengantagonis semua efek tersebut sehingga terjadi penurunan tekanan darah. *β -blocker* yang selektif (dikenal juga sebagai *cardioselective β -blockers*), misalnya bisoprolol, bekerja pada reseptor β -1, tetapi tidak spesifik untuk reseptor β -1 saja oleh karena itu penggunaannya pada pasien dengan riwayat asma dan bronkospasme harus hati-hati. *β -blocker* yang non-selektif (misalnya propranolol) memblok reseptor β -1 dan β -2 (Aminoff *et.al*, 2010).

β -blocker yang mempunyai aktivitas agonis parsial (dikenal sebagai aktivitas simpatomimetik intrinsik), misalnya acebutolol, bekerja sebagai stimulan β pada

saat aktivitas adrenergik minimal (misalnya saat tidur) tetapi akan memblokir aktivitas β pada saat aktivitas adrenergik meningkat (misalnya saat berolah raga). Hal, ini menguntungkan karena mengurangi bradikardi pada siang hari. Beberapa β -bloker, misalnya labetalol, dan carvedilol, juga memblokir efek adrenoseptor α perifer. (Aminoff *et al*, 2010).

2.3 Manajemen Antihipertensi Untuk Terapi Stroke Iskemik

Pentalaksanaan hipertensi pada stroke iskemik berdasarkan guideline stroke tahun 2011 Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI):

- a. Tekanan darah tidak perlu segera diturunkan, kecuali bila tekanan sistolik ≥ 220 mmHg, diastolik ≥ 120 mmHg. *Mean Arterial Blood Pressure* (MAP) ≥ 130 mmHg (pada dua kali pengukuran dengan selang waktu 30 menit), atau didapatkan infark miokard akut, gagal jantung kongestif serta gagal ginjal. Penurunan tekanan darah maksimal adalah 20% dan obat yang direkomendasikan antara lain: natrium nitroprusid, penghambat reseptor alfa-beta, Penghambat *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE-Inhibitor) atau antagonis kalsium.
- b. Apabila TDS >180 mmHg atau MAP >130 mmHg disertai dengan gejala dan tanda peningkatan tekanan intrakranial, dilakukan pemantauan tekanan intrakranial. Tekanan darah diturunkan dengan menggunakan obat antihipertensi intravena secara kontinu atau intermiten dengan pemantauan tekanan perfusi serebral ≥ 60 mmHg.
- c. Apabila TDS >180 mmHg atau MAP >130 mmHg tanpa disertai gejala dan tanda peningkatan tekanan intrakranial, tekanan darah diturunkan secara hati-

hati dengan menggunakan obat antihipertensi intravena kontinu atau intermiten dengan pemantauan tekanan darah setiap 15 menit hingga MAP 110 mmHg atau tekanan darah 160/90 mmHg. Pada studi INTERACT 2010, penurunan TDS hingga 140 mmHg masih diperbolehkan. (AHA/ASA, *Class Iia, Level of evidence B*).

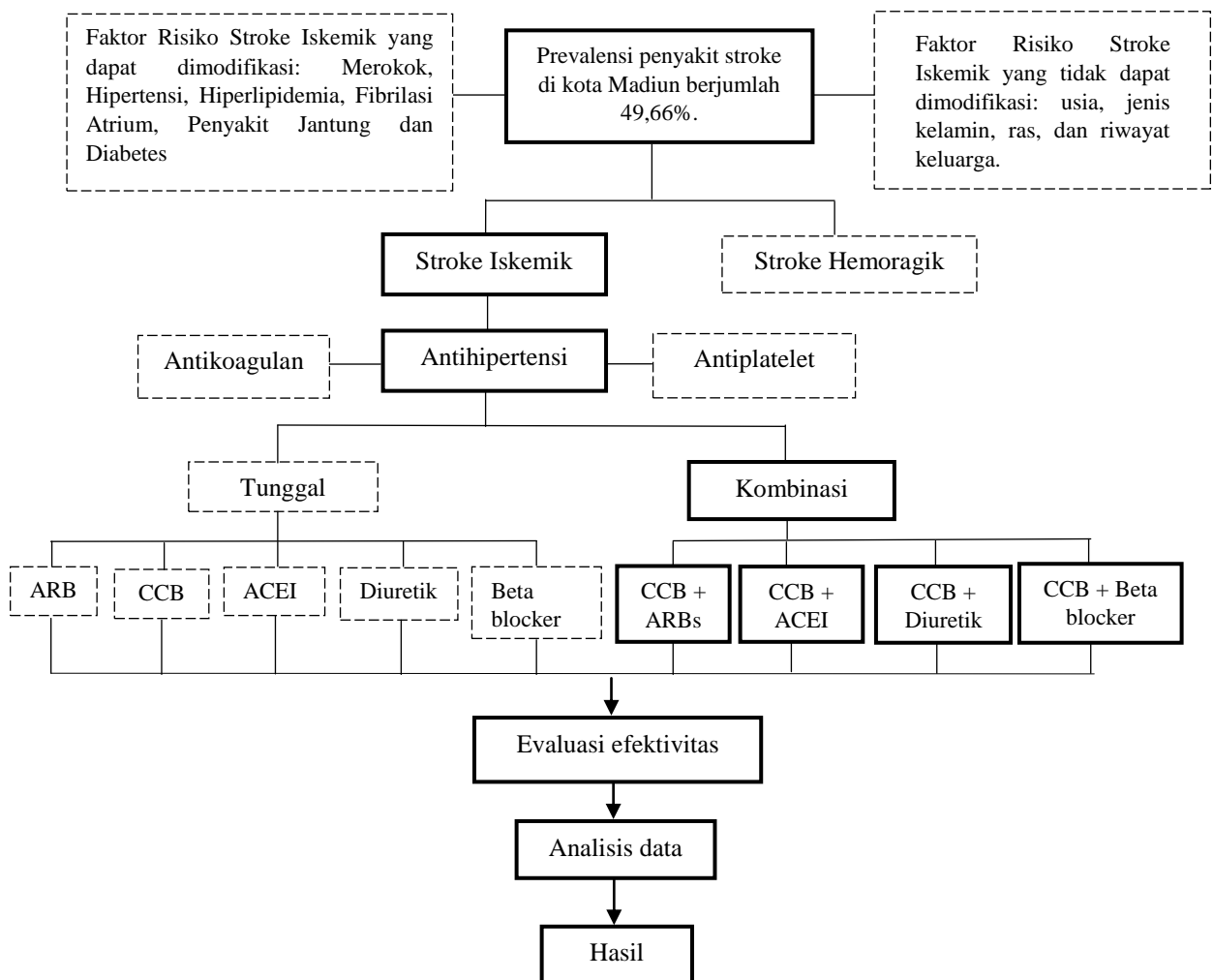
- d. Penurunan tekanan darah pada stroke iskemik dapat dipertimbangkan hingga lebih rendah dari target diatas pada kondisi tertentu yang mengancam target organ lainnya, misalnya diseksi aorta, infark miokard akut, edema paru, gagal ginjal akut, dan ensefalopati hipertensif. Target penurunan tersebut adalah 15-25% pada jam pertama, dan TDS 160/90 mmHg dalam 6 jam pertama.

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian adalah suatu hubungan atau kaitan antara konsep satu terhadap konsep lainnya dari masalah yang ingin diteliti (Setiadi, 2013), adapun kerangka konsep dari penelitian ini dijabarkan sebagai berikut:



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual

Pada gambar 3.1 dapat dijelaskan bahwa prevalensi stroke di Kota Madiun berjumlah 49,66%, faktor risiko stroke iskemik dibagi menjadi dua yaitu faktor risiko dapat dimodifikasi: merokok, hipertensi, hiperlipidemia, fibrilasi atrium, penyakit jantung koroner, diabetes dan faktor yang tidak dapat dimodifikasi: usia, jenis kelamin, ras, dan riwayat keluarga. Stroke dibagi menjadi 2 jenis yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik, stroke iskemik adalah berkembangnya neurologis fokal secara mendadak defisit yang terjadi karena suplai darah yang tidak mencukupi ke area otak. Penurunan tekanan darah dapat menggunakan terapi antihipertensi oral untuk pengendalian tekanan darah. Pemilihan obat antihipertensi pada pasien stroke sangat penting dan harus disesuaikan dengan jenis strokenya, bisa menggunakan antihipertensi tunggal maupun kombinasi.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *dekskriptif analitik* dengan rancangan penelitian yang dilakukan secara *retrospektif* pada pasien stroke bersifat analitik di RSUD Kota Madiun.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Subyek penelitian yang dipakai adalah pasien penyakit hipertensi dengan penyakit penyerta stroke dengan terapi antihipertensi kombinasi yang menjalani rawat inap di RSUD Kota Madiun.

4.2.2 Sampel

Sampel yang diambil penelitian ini adalah pasien hipertensi dengan penyakit penyerta stroke dengan terapi antihipertensi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

1. Kriteria Inklusi

- a. Pasien rawat inap yang didiagnosa hipertensi dengan penyakit penyerta stroke iskemik.
- b. Pasien yang mendapatkan terapi antihipertensi kombinasi.
- c. Pasien usia ≥ 45 tahun.

2. Kriteria Eksklusi

- a. Pasien hipertensi yang meninggal selama pengobatan.
- b. Pasien hipertensi yang dirujuk ke rumah sakit lain.

c. Pasien dengan data tidak lengkap.

Cara pengambilan sampel adalah sebagai berikut:

Pada penelitian ini untuk menentukan jumlah sampel digunakan metode sebagai berikut: ukuran sampel ditentukan dengan menggunakan rumus Slovin (dalam Maulana Irfan, 2017) :

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

Keterangan:

n : ukuran sampel

N : ukuran populasi

e : persen kelonggaran ketidakteelitian karena kesalahan pengambilan sampel yang masih dapat ditolerir atau diinginkan dalam penelitian ini (e = 5%) dengan keakuratan sampai 95%.

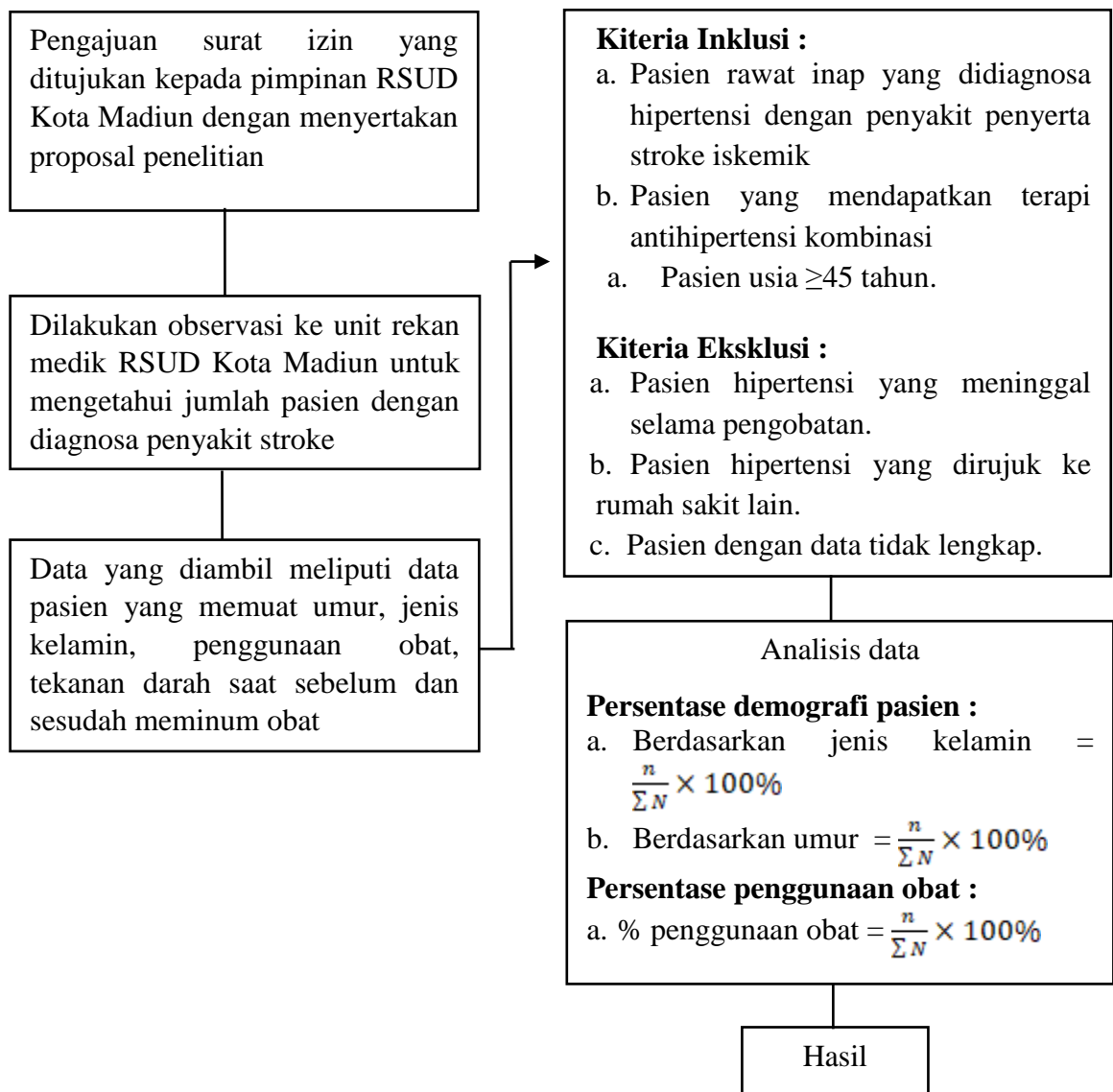
Perhitungan sampel sebagai berikut:

$$\begin{aligned} n &= \frac{N}{1 + N.e^2} \\ &= \frac{123}{1 + 123 (0,05)^2} \\ &= 95 \text{ Sampel} \end{aligned}$$

4.3 Teknik Sampling

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode *non probability* sampling dengan Teknik purposive sampling dimana pemilihan sampel dilakukan atas pertimbangan inklusi dan eksklusi.

4.4 Kerangka Kerja Penelitian



4.5 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini adalah penggunaan dan hasil terapi antihipertensi kombinasi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta stroke.

4.6 Definisi Operasional

Definisi operasional dalam penelitian ini meliputi:

Tabel 4.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Hasil	Skala data
Obat antihipertensi (<i>Independent</i>)	Obat antihipertensi adalah obat yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah di atas $\geq 140/90$ mmHg pada pasien stroke. Golongan antihipertensi diantaranya: <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Angiotensin Receptor Blockers (ARB)</i> 2. Diuretik 3. <i>ACE Inhibitor (ACEI)</i> 4. <i>Calcium Channel Blocker (CCB)</i> 5. <i>β blocker</i> 	Data rekam medis RSUD Kota Madiun	Menggunakan atau tidak	Nominal
Efektivitas Antihipertensi (<i>Dependent</i>)	Efektivitas antihipertensi menunjukkan seberapa jauh obat dapat mencapai efek yang di inginkan, dan didasarkan pada pengukuran tekanan darah.	Data rekam medis RSUD Kota Madiun	Penurunan tekanan darah dengan target $\leq 20/10$ mmHg menurut JNC 8	Ordinal

4.7 Instrumen Penelitian

Instrumen dalam penelitian ini adalah catatan dalam rekam medis pasien hipertensi dengan penyakit penyerta stroke dengan terapi antihipertensi kombinasi di RSUD Kota Madiun. Adapun instrumen yang digunakan dalam penelitian ini

yaitu usia, penggunaan obat, jenis kelamin, tekanan darah sebelum dan sesudah meminum obat.

4.8 Lokasi dan Waktu Penelitian

4.8.1 Lokasi penelitian

Penelitian pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta stroke dilakukan di RSUD Kota Madiun. Jl. Campur sari No.12B Sogaten, Kec.Mangunharjo, Kota.Madiun, Jawa Timur.

4.8.2 Waktu Penelitian

Penelitian pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta stroke dilakukan pada bulan Maret – Mei 2021.

4.9 Prosedur Pengumpulan Data

1. Tahap Persiapan

Mulai dari penyusunan proposal dan pengajuan perizinan penelitian yang ditujukan kepada direktur RSUD Kota Madiun dengan menyertakan proposal penelitian.

2. Tahap Pelaksanaan

Pengambilan data dari bagian rekam medis rawat inap di RSUD Kota Madiun, data yang diambil dari rekam medis pasien meliputi usia, penggunaan obat, jenis kelamin, tekanan darah sebelum dan sesudah meminum obat .

3. Tahap Penyelesaian

Tahap terakhir yaitu pengolahan data yang dilakukan dengan mengevaluasi efektivitas penggunaan obat antihipertensi yang terdapat pada data pengobatan pasien di RSUD Kota Madiun

4.10 Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan metode deskriptif analitik persentase

1. Perhitungan persentase penggunaan obat antihipertensi kombinasi yang digunakan meliputi golongan yang digunakan

a. Golongan Calcium Chanel Blocker dan ARBs

$$\% \text{ penggunaan obat} = \frac{n}{\sum N} \times 100\%$$

b. Golongan Calcium Chanel Blocker dan ACEI

$$\% \text{ penggunaan obat} = \frac{n}{\sum N} \times 100\%$$

c. Golongan Calcium Chanel Blocker dan Diuretik

$$\% \text{ penggunaan obat} = \frac{n}{\sum N} \times 100\%$$

d. Golongan Calcium Chanel Blocker dan Beta Blocker

$$\% \text{ penggunaan obat} = \frac{n}{\sum N} \times 100\%$$

2. Menghitung presentase demografi pasien hipertensi dengan penyakit penyerta stroke yang meliputi jenis kelamin, dan usia :

a. Berdasarkan jenis kelamin = $\frac{n}{\sum N} \times 100\%$

b. Berdasarkan umur = $\frac{n}{\sum N} \times 100$

Kategori umur menurut WHO (2013) sebagai berikut :

Klasifikasi	Umur
Usia pertengahan	45-54 tahun
Lansia muda	55-65 tahun
Lansia	66-74 tahun
Lansia tua	75-90 tahun

3. Efektivitas penggunaan antihipertensi kombinasi terhadap parameter dianalisa sebagai berikut:
 - a. Menghitung rata-rata penurunan tekanan darah pada penggunaan antihipertensi kombinasi menggunakan *microsoft excel*.

BAB 5

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil

Pengambilan data penelitian ini dilakukan di RSUD Kota Madiun pada tanggal 24 Juni 2021. Penelitian ini dilakukan dengan pengambilan data dari rekam medik pasien hipertensi dengan penyakit penyerta stroke iskemik yang dirawat inap di RSUD Kota Madiun Tahun 2019-2021. Hasil dari penelitian mengenai Evaluasi Efektivitas Penggunaan Antihipertensi Kombinasi Pada Pasien Stroke Iskemik di RSUD Kota Madiun, maka diperoleh sampel yang memenuhi kriteria penelitian sebanyak 95 pasien, hasil yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut :

5.1.1 Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Dengan Terapi Antihipertensi Kombinasi Berdasarkan Kelompok Jenis Kelamin

Hasil karakteristik pasien stroke iskemik dengan terapi antihipertensi berdasarkan kelompok jenis kelamin dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 5.1 Karakteristik pasien stroke iskemik dengan terapi antihipertensi berdasarkan kelompok jenis kelamin

Kelompok Jenis Kelamin	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
Laki-laki	63	66,3
Perempuan	32	33,6
Total	95	100

Berdasarkan tabel 5.1 data yang diperoleh pasien stroke iskemik dengan terapi antihipertensi kombinasi paling banyak terjadi pada jenis kelamin laki-laki sebesar 66,3%.

5.1.2 Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Dengan Terapi Antihipertensi Kombinasi Berdasarkan Kelompok Usia

Hasil karakteristik pasien stroke iskemik dengan terapi antihipertensi kombinasi berdasarkan kelompok usia dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 5.2 Karakteristik pasien stroke iskemik dengan terapi antihipertensi kombinasi berdasarkan kelompok usia

Kelompok Usia (Tahun)	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
45-54	24	25,2
55-65	43	45,2
66-74	23	24,2
75-90	5	5,2
Total	95	100

Berdasarkan tabel 5.2 untuk karakteristik berdasarkan kelompok usia banyak terjadi pada usia 55-65 tahun yaitu sebesar 45,2%.

5.1.3 Kelompok Pasien Stroke Iskemik dengan Terapi Antihipertensi Kombinasi

Kelompok pasien stroke iskemik dengan terapi antihipertensi kombinasi di RSUD Kota Madiun diketahui bahwa :

Tabel 5.3 Persentase Penggunaan Obat Antihipertensi Kombinasi

Golongan Antihipertensi	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
CCB + β blocker	15	15,7
CCB + ACE-i	38	36,1
CCB + ARBs	30	31,5
CCB + Diuretik	12	12,6

Berdasarkan tabel 5.3 persentase penggunaan obat antihipertensi kombinasi terbesar pada golongan CCB + ACE-i sebesar 36,1%.

5.1.4 Penurunan Tekanan Darah

Hasil penurunan TD pasien stroke iskemik dengan terapi antihipertensi dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

Tabel 5.4 Hasil Penurunan Tekanan Darah Antihipertensi Kombinasi

Golongan	Jumlah pasien (n)	Rata-rata Tekanan darah				Penurunan Tekanan Darah	
		Sistole		Diastole		Sistole	Diastole
		TD Awal	TD Akhir	TD Awal	TD Akhir		
CCB + ACE-I	38	168	143	91	74	25	15
CCB + ARB	30	166	141	92	77	25	15
CCB + beta blocker	15	159	135	89	72	24	17
CCB + diuretik	12	154	133	87	74	21	13

Berdasarkan tabel 5.4 dapat dilihat penurunan TD terbesar pada golongan CCB + ACE-I yaitu 143/74 mmHg.

5.2 Pembahasan

Penelitian ini berjudul Evaluasi Efektivitas Penggunaan Antihipertensi Kombinasi Pada Pasien Stroke Iskemik di RSUD Kota Madiun tahun 2019-2021 diperoleh sebanyak 95 pasien. Dimana dari 95 pasien yang dijadikan subjek pada penelitian ini telah memenuhi kriteria inklusi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui penggunaan antihipertensi kombinasi dan efektivitasnya untuk terapi pengobatan pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta stroke iskemik.

5.2.1 Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Dengan Terapi Antihipertensi Kombinasi Berdasarkan Kelompok Jenis Kelamin

Berdasarkan tabel 5.1 memperlihatkan bahwa pasien stroke iskemik paling banyak terjadi pada jenis kelamin laki-laki sebesar 66,3% dan pada perempuan sebesar 33,6%. Hal ini sesuai dengan penelitian Juwita (2018) menyatakan faktor resiko berupa penyakit arteri perifer, kebiasaan merokok, stres dan gaya hidup

yang tidak sehat lebih sering dijumpai pada laki-laki. Jumlah pasien perempuan yang menderita stroke iskemik lebih sedikit dibandingkan laki-laki dikarenakan adanya pengaruh hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) (Juwita, 2018).

5.2.2 Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Dengan Terapi Antihipertensi Kombinasi Berdasarkan Kelompok Usia

Pada tabel 5.2 karakteristik berdasarkan usia menunjukkan stroke iskemik paling banyak terjadi pada rentang usia 55-65 tahun, hal ini sesuai dengan penelitian Hassan (2011) tekanan darah akan meningkat seiring bertambahnya usia, sebab arteri secara perlahan kehilangan elastisitasnya. Terjadinya stroke pada rentang usia ini juga dapat disebabkan oleh beberapa kondisi medis, diantaranya tekanan darah tinggi, diabetes, kelainan pembuluh darah atau jantung, faktor hidup yang tidak sehat seperti konsumsi rokok dan alkohol juga diketahui dapat meningkatkan resiko terjadinya stroke pada kelompok usia ini (Hassan, 2011).

Hipertensi merupakan faktor resiko utama pada stroke yang dapat dimodifikasi. Peningkatan tekanan darah umumnya terjadi pada pasien stroke iskemik akut, tekanan darah pada pasien stroke iskemik akut yang memiliki riwayat hipertensi seringkali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien stroke iskemik akut yang tidak memiliki riwayat penyakit hipertensi. Meningkatnya tekanan darah pada pasien stroke iskemik akut merupakan respons kompensasi tubuh akibat adanya oklusi di serebrovaskular (Jauch *et.al*, 2013).

Jika target TD tidak tercapai dalam waktu satu bulan pengobatan, maka dapat dilakukan peningkatan dosis obat awal atau penambahan golongan obat lain

yang berasal dari terapi lini pertama dan kedua dengan meminimalkan efek samping interaksi obat (James *et.al*, 2014). Target tekanan darah pada terapi hipertensi adalah <140/90 mmHg dan target yang lebih rendah <130/80 mmHg untuk pasien yang beresiko tinggi yaitu pasien dengan diabetes, penyakit kardiovaskuler atau serebrovaskuler dan penyakit ginjal kronik. Khusus untuk guideline JNC 8, usia <60 tahun target kendali TD adalah sama yaitu <140/90 mmHg dan usia \geq 60 tahun adalah <150/90 mmHg (Johnson, 2015).

Penggunaan terapi kombinasi 2 obat antihipertensi dianjurkan untuk pasien yang memiliki TD yang sangat tinggi yaitu nilai TD yang jauh dari target seharusnya. Kombinasi obat antihipertensi sering diperlukan untuk dapat mengontrol nilai TD dan kebanyakan pasien memerlukan kombinasi 2 atau lebih penggunaan obat antihipertensi. Menggunakan kombinasi antihipertensi dengan dosis yang rendah lebih efektif mengurangi timbulnya efek samping dibandingkan dengan menggunakan monoterapi antihipertensi dengan dosis yang tinggi, sedangkan untuk target penurunan TD pada pasien stroke iskemik \leq 20/10 mmHg (Yosida, 2016). Pilihan antihipertensi untuk pasien stroke iskemik yang direkomendasikan antara lain golongan CCB, *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), diuretik, beta blocker dan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) (Jeffers, 2015).

5.2.3 Kelompok Pasien Stroke Iskemik Dengan Terapi Antihipertensi Kombinasi

Berdasarkan tabel 5.3 dapat diketahui bahwa penggunaan terapi antihipertensi kombinasi yang digunakan pasien stroke iskemik di RSUD Kota

Madiun. Antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi CCB + ACE-I sebanyak 36,1%, hal ini sesuai dengan penelitian Sargowo (2012) bahwa terapi antihipertensi yang paling banyak digunakan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 yaitu 43,49% dimana kombinasi ini terdiri dari golongan CCB + ACE-I, kombinasi CCB + ACE-I menunjukkan efek penurunan tekanan darah yang lebih besar dibandingkan dengan penggunaan monoterapi, karena kombinasi keduanya dapat menurunkan insiden terjadinya stroke. Serta golongan antihipertensi kombinasi CCB + ARB sebanyak 31,5%, CCB + beta blocker sebanyak 15,7% dan CCB + diuretik 12,6%.

5.2.4 Penurunan Tekanan Darah

Pada tabel 5.4 dapat dilihat penggunaan antihipertensi kombinasi di RSUD Kota Madiun yang paling efektif golongan ACE-I dan ARB pada penelitian ini antihipertensi kombinasi yang paling banyak digunakan adalah golongan ACE-I dengan rata-rata penurunan TD 143/74 mmHg dan ARB rata-rata penurunan TD 141/77 mmHg, sedangkan untuk target tekanan darah sistole dan diastole terjadi penurunan setiap hari sebanyak $\leq 20/10$ mmHg hasil yang didapatkan mencapai target penurunan pada tekanan darah sistole dan diastole menurut JNC 8. Untuk kombinasi CCB + ACE-I sesuai dengan penelitian Aronow (2011) golongan CCB memiliki banyak kelebihan jika digunakan untuk pasien stroke iskemik akut, hal ini dikarenakan golongan CCB terutama untuk kelas dihidropiridin banyak digunakan untuk mengontrol tekanan darah pasien yang tidak terkontrol dengan golongan ACEI ataupun ARB, karena mekanisme CCB golongan dihidropiridin bekerja pada arteri sehingga dapat berfungsi sebagai antihipertensi dan memiliki

kemampuan yang baik dalam menurunkan tekanan darah dalam waktu yang singkat.

Kombinasi CCB dengan ACE-I lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah baik sistole maupun diastole, ACE-I bekerja dengan menghambat enzim yang menghidrolisis angiotensin I menjadi angiotensin II dan menurunkan TD melalui penurunan resistensi vascular perifer (Katzung, 2014). ACE-I lebih banyak dipilih karena dari segi keamanan ACE-I tidak menimbulkan efek samping metabolik pada penggunaan jangka panjang, kelompok ACE-I menyebabkan vasodilatasi pada *arteriola efferent* ginjal dan mengurangi proteinuria sehingga memiliki efek perlindungan ginjal. Kombinasi dari kedua obat golongan CCB dan ACE-I menurunkan resiko stroke berulang sebesar 20-25%, sehingga untuk terapi disarankan menggunakan kedua obat ini (Wana, 2014).

Mekanisme kerja ARB menghambat semua efek angiotensin II, reseptor angiotensin II terdiri dari dua kelompok besar yaitu reseptor AT1 dan AT2, reseptor AT1 terdapat terutama di otot polos pembuluh darah dan di otot jantung, serta di ginjal, otak dan kelenjar adrenal, obat ARB bekerja selektif pada reseptor AT1 yang berperan dalam homeostatis kardiovaskular (Fagan dan Hess, 2014). Sedangkan untuk kombinasi CCB + ARB menurut penelitian Lerma (2011) ARB efektif dalam pengontrolan tekanan darah dan menurunkan resiko kardiovaskular selain itu efektif dalam menurunkan derajat proteinuria dan dalam mempertahankan fungsi ginjal.

Beta blocker merupakan golongan obat yang berkerja melalui mekanisme penghambatan reseptor-reseptor beta adrenergik di beberapa organ seperti

jantung, pembuluh darah perifer, bronkus, pankreas dan hati (BNF, 2018). Pada penggunaan antihipertensi kombinasi golongan CCB + beta blocker penurunan rata-rata TD 135/77 mmHg, menurut penelitian (Powers *et, al* 2018) golongan beta blocker merupakan salah satu antihipertensi yang direkomendasikan untuk kontrol tekanan darah pada pasien stroke non hemoragik dengan tekanan darah lebih dari 140/90 mmHg, beta blocker dapat digunakan sebagai antihipertensi pada pasien stroke non hemoragik yakni bisoprolol. Hasil penelitian menurut (Handayani & Dominica, 2019) di Rumah Sakit Bengkulu memperlihatkan antihipertensi yang diberikan kepada pasien stroke non hemoragik yakni bisoprolol dan amlodipin, penggunaan obat antihipertensi bertujuan untuk menurunkan tekanan darah pada pasien stroke.

Persentase terkecil pada penggunaan antihipertensi kombinasi adalah golongan diuretik dengan rata-rata penurunan TD 133/74 mmHg, mekanisme kerja diuretik dimana terjadi ekskresi air dan sodium oleh diuretik *thiazide* yang akan dikompensasi oleh RAAS sehingga membatasi efektivitas *thiazide*, dengan adanya agen penghambat RAAS maka kerja diuretik akan optimal. Menurut penelitian Kandarini (2016) menyatakan bahwa pada kombinasi ini terjadi efek aditif sebagian karena sifat antara farmakologi kedua obat, dimana CCB juga bersifat walaupun tidak sebesar efek golongan diuretik. Kombinasi ini umumnya dapat ditoleransi dengan baik, karena dapat mengurangi timbulnya edema akibat CCB, mengurangi morbiditas dan mortalitas kardiovaskular serta stroke pada lansia. Efek samping yang sering terjadi adalah *hypokalemia*..

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Presentase kelompok antihipertensi kombinasi terbesar adalah golongan CCB + ACE-I sebesar 36,1%, kemudian golongan CCB + ARB sebesar 31,5%, CCB + beta blocker sebesar 15,7% dan yang terkecil golongan CCB + diuretik sebesar 12,6%.
2. Efektifitas antihipertensi kombinasi yang paling efektif adalah golongan CCB + ACE-I dengan penurunan tekanan darah 143/74 mmHg dan CCB + ARB dengan penurunan tekanan darah 141/ 77 mmHg.

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, peneliti memberikan saran kepada peneliti selanjutnya untuk dapat melakukan evaluasi efektivitas antihipertensi kombinasi tidak hanya dari pemeriksaan tekanan darah tetapi juga dari keluhan dan pemeriksaan laboratorium.

DAFTAR PUSTAKA

- AHA (American Heart Association). Cardiovascular Disease : *A Costly Burden For America Projections Through 2035*. The American Heart Association Office of Federal Advocacy : Washington DC; 2017.
- American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Heart disease and stroke statistics-2016* update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2016.
- Aminoff, Michael J., Barbour, David M., Baron, Robert B., Barrows, Kevin, Bashore, Thomas M., Berger, Timothy G., Chambers, Henry F., Cheng, Hugo Q., 2010. Systemic Hypertension In: McPhee, Papadakis, (Eds), *Current Medical Diagnosis & Treatment Forty-Ninth Edition*, New York : The McGraw-Hill Companies, Inc, p. 398-406.
- Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E., Cushman M., Das S.R., Deo R., De Ferranti S.D., Floyd J., Fornage M., Gillespie C., Isasi C.R., Jim'nez M.C., Jordan L.C., Judd S.E., Lackland D., Lichtman J.H., et al., 2017, *Heart Disease and Stroke Statistics 2017 Update: A Report from the American Heart Association*, Circulation, 135 (10), e146–e603.
- BNF. (2018). *British National Formulary 76th Edition*. BMJ Group.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)*. Jakarta: Depkes RI; 2013.
- Dinkes Prov. Jatim. 2013. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur Tahun 2013*. (Online). www.depkes.go.id. Diakses 15 Desember 2016 pukul 20.00.
- Dipiro JT., Robert L. Talbert, Gary C. Yee, Gary R. Matzke, Barbara G. Wells. L. Michael Posey. 2011. Cardiovascular Disorder chapter 27. Stroke. *Pharmacotherapy: Patophysiologic Approach*. New York: McGraw-Hill Companies.
- Fagan, S.C and Hess, D.C. 2014. Stroke In: Dipiro, JT., Talbet, R., L., Yee, G., C., Matzke, G., R., Wells, B., G., dan Posy, L., M. (Eds), *Pharmacotherapy: a Patophysiologic Approach*, 9th Edition. United State: Mc Graw Hill Companies. p. 165-170.
- Falluji Nezar, Abou-Chebl Alex, Rodriguez Castro Carlos E, Mukherjee Debabrata, 2012, *Reperfusion Strategies for Acute Ischemic Stroke*, *Angiology* 63(4) 289-296.
- Gormer, Beth. 2010. *Farmakologi Hipertensi*. Diterjemahkan oleh: Diana Lyrawati. Jakarta. Hal 1-7.

- Handayani, D., & Dominica, D. (2019). Gambaran Drug Related Problems (DRP's) pada Penatalaksanaan Pasien Stroke Hemoragik dan Stroke Non Hemoragik di RSUD Dr M Yunus Bengkulu. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 5(1), 36.
- Hassan Y, Aziz NA, Al-Jabi SW, Looi I, Zyoud SH. *Evaluation of antihypertensive therapy among ischemic stroke survivors: Impact of ischemic heart disease. J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2011;15(3): 282–8. doi: 10.1177/1074248410368049
- Hooker, R.C., Cowab, N., and Freeman, G.K., 2010, *Better by half : hypetension in the elderly and “the rule of halves” : a primary care audit of the clinical computer record as a springboard to improving care*, Oxford University Press
- James, PA., Oparil, Suzanne., Carter, Barry L., Cushman, William C., Himmelfarb, Cheryl Dennison., Handler, Joel., Lackland, Daniel T., Lefevre, Michael L., Mackenzle, Thomas D., Odegbe, Olugbenga., Smith Jr, Sidney C., Svetkey, Laura P., Taler, Sandra J., Townser, Rayrond R., Wright Jr, Jakson T., Narva, Andrew S., Ortiz, Eduardo. 2014. *Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report from the Panel Members Appointed to the Eight Joint National Committee (JNC 8)*.JAMA. doi:10.1001/jama.2013.284427, p. 1-12.
- Jauch, E.C., Saver, J.L., Adams, H.P., Bruno, A., Connors, J.J., Demaerschalk, B.M. 2013. *Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From The American Heart Association/American Stroke Association*. Dallas: American Heart Association, Inc, p. 27
- Jeffers BW, Robbins J, Bhambri R, Wajsbrot DA. *Systematic review on the efficacy of amlodipine in the treatment of patients with hypertension with concomitant diabetes mellitus and/or renal dysfunction, when compared with other classes of antihypertensive medication.* Am J Ther. 2015;22(5):322–41. doi: 10. 1097/MJT.
- Johnson, W., Onuma, O., Owolabi, M., Sachdev, S., 2016. *Stroke : a global response is needed*. Bulletin of The World Health Organization, Vol. 94, p. 633-708.
- Juwita DA, Almasdy D, Hardini T. *Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Stroke Iskemik di Rumah Sakit Stroke Nasional Bukittinggi*. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia* 2018;7(2):99–107

- Kandarini Y. *Tatalaksana Farmakologi Terapi Hipertensi*. Universitas Udayana Repository[Online].2016;Tersedia,di:<http://erepo.unud.ac.id/id/eprint/5043>. [diunduh 29 Oktober 2016].
- Kemenkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI
- Kusuma, lany. (2010). *Hipertensi Tekanan Darah Tinggi*. Yogyakarta : Kanisius
- Marsh JD, Keyrouz SG, 2010. Stroke prevention and treatment. *Journal of the American College of Cardiology*; 56(9), hal: 683-691.
- Maulana, Irfan. 2017. *Pengaruh Pemahaman Akutansi, pemanfaatan system informasi akutansi dan Peran Internal Audit Terhadap Kualitas Laporan Keuangan*. Skripsi. Fakultas Ekonomi dan Bisnis Universitas Pasundan, Bandung.
- Muir, W.Keith. 2013. *Stroke. Medicine*, Vol.41 No.3, p. 169-173.
- Nastiti, 2012, *Gambaran Faktor Risiko Kejadian Stroke pada Pasien Stroke Rawat Inap di Rumah Sakit Krakatau Medika Tahun 2011*, Jakarta: Universitas Indonesia.
- PERDOSSI. 2011, *Guideline stroke tahun 2011*, Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf, Jakarta, Indonesia.
- Pinzon R dan Asanti. 2010. *Awas Stroke! Pengertian, Gejala, Tindakan, Perawatan dan Pencegahan*. Yogyakarta : Andi Offset.
- Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B. M., Hoh, B., Jauch, E. C., Kidwell, C. S., Leslie-Mazwi, T. M., Ovbiagele, B., Scott, P. A., Sheth, K. N., Southerland, A. M., Summers, D. V., & Tirschwell, D. L. (2018). Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: *A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke*, 49(3)
- Prabandari, Yanuar.2013. *Prevalensi Penderita Stroke di Indonesia*. Jakarta: Yayasan Stroke Indonesia
- Ravenni R, Jabre JF, Casiglia E, Mazza A., 2011, *Primary stroke prevention and hypertension treatment*: which is the first-line strategy *Neurol Int* [Internet]. [cited 2018 Mar 23];3(2). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3207231/>

- Rianawati, Sri Budhi. (2016). *Buku Ajar Neurologi*. Jakarta. Sagung Seto
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). (2018). *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018*. Diakses: 27 Desember 2018 dari www.depkes.go.id
- Sargowo, D. *Single pill combination in antihypertensione therapy*. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. 2012.
- Setiadi. (2013). *Konsep dan Praktik Penulisan Riset Keperawatan*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Sjahir, Margono Imam., Asriningrum., Machin, Abdulloh. 2011. Stroke. dalam: Machfoed, Hasan., Hamdan, M., Machin, Abdulloh., Islamiyah, Wardah R. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Saraf*. Surabaya: Airlangga University Press. hal. 91-99.
- Supraptia B., Nilamsari W.P., Hapsari P.P., Muzayana H.A. and Firdausi H., 2014, *Permasalahan Terkait Obat Antihipertensi pada Pasien Usia Lanjut di Poli Geriatri RSUD Dr.Soetomo Surabaya, Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 1 (2), 36–41.
- Turana, Yunus. 2013. *Keterkaitan Hipertensi Dengan kejadian Stroke Pada Usia Dewasa*.
- Tyashapsari M, Zulkarnain A. *Penggunaan Obat Pada Pasien Hipertensi Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang. J Clin Hypertens*. 2012;8(2):145–51.
- Wana BR. *“Perbedaan Berbagai Kelas Terapi Antihipertensi dalam Menurunkan Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik Pasien Hipertensi Derajat 1 dan 2”*. Skripsi. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada; 2014.
- WHO. 2011. *Data Global Status Report on Communicable Diseases*.
- Winkler, S., Sutton, S.S. 2016. Stroke. In: Dipiro, J.T. *A Pharmacotherapy Principle & Practice*, 7th Ed. New York: The McGraw Hills, p. 373-381.
- World Health Organization. 2013. *Global Health and Aging*. Diakses: 25 Oktober 2015, http://www.who.int/ageing/publications/global_health.pdf
- Yosida, Ira. 2016. *Efektivitas Penggunaan Obat Antihipertensi di Instalasi Rawat Inap Bangsal Bakung RSUD Panembahan Senopati Bantul Periode Agustus 2015*. (SKRIPSI). Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.

LAMPIRAN

Lampiran 1 Data Tekanan Darah Pasien Stroke Iskemik Dengan Menggunakan Antihipertensi Kombinasi.

No	USIA	JK	TEKANAN DARAH				OBAT CVA	OBAT HT
			Ke-1	Ke-2	Ke-3	Ke-4		
1	69	P	180/90	175/85	169/80	158/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + BISOPROLOL
2	64	L	180/90	170/80	165/70	155/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + RAMIPRIL
3	59	L	165/80	160/80	150/75	140/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + CANDESARTAN
4	49	P	180/80	174/70	166/75	157/80	Clopidogrel	CANDESARTAN + AMLODIPIN
5	53	P	175/80	168/70	159/85	148/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
6	57	P	160/100	155/90	147/80	140/70	Clopidogrel	TELMISARTAN + AMLODIPIN
7	49	L	150/80	145/70	142/80	140/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + RAMIPRIL
8	56	L	180/90	175/85	166/83	159/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + TELMISARTAN
9	54	P	220/100	198/96	175/85	170/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
10	61	L	170/90	165/80	156/75	150/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + CANDESARTAN
11	62	L	160/100	150/90	145/85	130/80	Clopidogrel	CANDESARTAN + AMLODIPIN
12	47	L	160/90	153/80	145/70	140/80	Clopidogrel	CAPTOPRIL + AMLODIPIN
13	60	L	150/80	146/90	140/75	135/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + BISOPROLOL
14	52	P	140/89	135/85	130/80	120/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + HCT
15	81	P	200/90	190/80	173/75	158/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + RAMIPRIL
16	52	L	175/100	160/95	152/90	140/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + VALSARTAN
17	70	P	145/80	140/70	130/80	120/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
18	62	L	150/70	144/80	135/78	130/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + CANDESARTAN
19	49	L	160/100	150/95	143/90	140/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + RAMIPRIL
20	57	L	190/100	175/90	166/80	158/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
21	77	L	160/90	150/86	145/84	140/80	Clopidogrel	CANDESARTAN + AMLODIPIN
22	50	P	160/80	153/95	147/80	140/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + BISOPROLOL
23	64	P	140/90	135/80	130/80	120/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
24	50	L	167/100	155/90	149/85	145/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CANDESARTAN
25	61	L	170/100	160/90	155/80	145/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + RAMIPRIL
26	66	L	175/80	167/80	158/70	145/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CANDESARTAN
27	49	L	170/90	160/87	156/85	148/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + HCT
28	79	L	160/90	152/85	140/80	120/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + BISOPROLOL
29	54	P	150/90	145/85	140/83	130/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
30	66	L	160/100	154/90	148/85	140/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CANDESARTAN
31	66	P	160/85	155/80	147/83	140/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + HCT
32	67	L	140/98	135/87	130/75	120/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + BISOPROLOL
33	54	P	180/90	175/85	164/80	155/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
34	59	P	190/100	180/95	167/85	164/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + RAMIPRIL
35	56	L	140/90	135/85	130/80	120/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + HCT

36	69	L	148/90	145/86	135/80	120/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + BISOPROLOL
37	62	L	150/80	147/75	140/80	130/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + HCT
38	67	L	200/90	185/85	174/83	165/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CANDESARTAN
39	56	P	140/80	130/75	125/80	120/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
40	58	P	150/90	145/80	138/80	120/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + BISOPROLOL
41	49	P	156/90	150/85	146/78	140/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + RAMIPRIL
42	55	L	168/95	157/90	150/95	140/90	Clopidogrel	AMLODIPIN + CANDESARTAN
43	59	P	190/100	170/90	157/80	146/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
44	60	P	150/100	145/90	140/80	130/90	Clopidogrel	AMLODIPIN + CANDESARTAN
45	66	L	140/90	135/85	130/80	120/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + HCT
46	60	P	178/90	170/85	160/80	150/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + BISOPROLOL
47	64	L	140/83	135/80	125/75	120/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + RAMIPRIL
48	72	L	160/90	150/85	147/80	140/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
49	67	L	185/100	178/90	169/85	158/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
50	57	L	140/85	135/83	130/76	120/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + BISOPROLOL
51	59	P	140/80	130/70	125/80	120/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CANDESARTAN
52	77	L	160/90	153/85	145/74	140/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + BISOPROLOL
53	46	L	170/80	160/80	155/75	146/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + HCT
54	47	L	178/85	165/80	155/75	140/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
55	62	L	180/90	170/85	158/85	140/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + TELMISARTAN
56	51	P	174/95	165/90	155/85	150/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + BISOPROLOL
57	53	L	165/100	160/90	150/80	140/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CANDESARTAN
58	65	L	170/100	165/90	155/80	150/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + HCT
59	51	P	158/92	176/84	168/75	150/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + RAMIPRIL
60	48	L	170/100	160/90	155/80	145/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CANDESARTAN
61	55	L	175/95	162/85	153/80	140/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + TELMISARTAN
62	69	P	170/100	165/90	158/80	140/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
63	52	P	180/100	176/90	170/80	160/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + TELMISARTAN
64	61	L	140/90	135/80	130/75	120/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + CANDESARTAN
65	58	L	150/90	145/86	130/80	130/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + TELMISARTAN
66	65	L	185/95	180/90	170/80	160/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
67	52	L	162/90	152/86	145/80	139/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
68	81	L	165/80	160/70	158/76	140/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + CANDESARTAN
69	59	L	170/80	165/80	153/75	140/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + VALSARTAN
70	71	P	160/90	150/80	145/75	140/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + RAMIPRIL
71	60	L	140/90	135/80	130/70	120/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + RAMIPRIL
72	57	P	170/90	165/85	150/80	140/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + TELMISARTAN
73	65	L	170/90	165/80	155/85	145/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
74	60	L	180/90	176/85	165/80	145/70	Clopidogrel	CAPTOPRIL + AMLODIPIN
75	64	L	150/80	145/75	140/80	130/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + HCT
76	59	L	160/90	157/85	150/80	140/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + BISOPROLOL

77	68	L	160/100	155/95	140/90	140/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
78	60	L	180/90	175/80	168/78	150/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + CANDESARTAN
79	72	L	150/90	148/85	140/80	130/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + HCT
80	69	L	190/85	175/80	170/76	168/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + RAMIPRIL
81	66	L	170/90	165/80	157/80	155/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + RAMIPRIL
82	71	L	140/90	135/83	130/83	120/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
83	61	P	140/90	138/85	135/80	130/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CANDESARTAN
84	66	L	180/100	170/95	168/90	155/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CANDESARTAN
85	55	P	161/90	150/85	145/80	140/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + RAMIPRIL
86	50	P	174/90	168/80	155/80	145/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
87	71	L	140/85	135/80	120/76	120/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + BISOPROLOL
88	62	L	180/100	175/90	168/90	150/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + BISOPROLOL
89	64	L	140/80	130/80	125/75	120/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + HCT
90	63	P	155/90	146/85	139/80	130/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + RAMIPRIL
91	69	L	165/90	160/80	155/75	140/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL
92	64	L	176/90	170/85	160/80	155/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + BISOPROLOL
93	66	L	170/100	165/90	150/85	156/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + CANDESARTAN
94	66	P	170/100	160/90	158/85	150/80	Clopidogrel	AMLODIPIN + HCT
95	53	L	185/95	180/90	176/80	170/70	Clopidogrel	AMLODIPIN + CAPTOPRIL

Lampiran 2 Perhitungan Presentase Umur

a. % Usia 45-54 tahun = $\frac{n}{\sum N} \times 100 \%$

$$\% \text{ Usia 45-54 tahun} = \frac{24}{95} \times 100 \%$$

$$= 25,2\%$$

b. % Usia 55-65 tahun = $\frac{n}{\sum N} \times 100 \%$

$$\% \text{ Usia 55-65 tahun} = \frac{43}{95} \times 100 \%$$

$$= 45,2\%$$

c. % Usia 66-74 tahun = $\frac{n}{\sum N} \times 100 \%$

$$\% \text{ Usia 66-74 tahun} = \frac{23}{95} \times 100 \%$$

$$= 24,2\%$$

$$d. \text{ \% Usia 75-90 tahun} = \frac{n}{\Sigma N} \times 100 \%$$

$$\text{\% Usia 75-90 tahun} = \frac{5}{95} \times 100 \%$$

$$= 5,2\%$$

Lampiran 3 Perhitungan Presentase Jenis Kelamin

$$a. \text{ \% Jenis Kelamin Laki-laki} = \frac{n}{\Sigma N} \times 100 \%$$

$$\text{\% Jenis Kelamin Laki-laki} = \frac{63}{95} \times 100 \%$$

$$= 66,3\%$$

$$b. \text{ \% Jenis Kelamin Perempuan} = \frac{n}{\Sigma N} \times 100 \%$$

$$\text{\% Jenis Kelamin Perempuan} = \frac{32}{95} \times 100 \%$$

$$= 33,6\%$$

Lampiran 4 Perhitungan Presentase Antihipertensi Kombinasi

$$a. \text{ \% Antihipertensi Kombinasi CCB + ACE-I} = \frac{n}{\Sigma N} \times 100 \%$$

$$\text{\% Antihipertensi Kombinasi CCB + ACE-I} = \frac{38}{95} \times 100 \%$$

$$= 36,1\%$$

$$b. \text{ \% Antihipertensi Kombinasi CCB + ARB} = \frac{n}{\Sigma N} \times 100 \%$$

$$\text{\% Antihipertensi Kombinasi CCB + ARB} = \frac{30}{95} \times 100 \%$$

$$= 31,5\%$$

$$c. \text{ \% Antihipertensi Kombinasi CCB + Diuretik} = \frac{n}{\Sigma N} \times 100 \%$$

$$\text{\% Antihipertensi Kombinasi CCB + Diuretik} = \frac{12}{95} \times 100 \%$$

$$= 12,6\%$$

$$d. \text{ \% Antihipertensi Kombinasi CCB + Betabloker} = \frac{n}{\Sigma N} \times 100 \%$$

$$\text{\% Antihipertensi Kombinasi CCB + Betabloker} = \frac{15}{95} \times 100 \%$$

$$= 15,7\%$$

Lampiran 5 Perhitungan Rata-Rata Penurunan Tekanan Darah Antihipertensi Kombinasi Sistole

Kelompok Golongan	TD Awal	TD akhir
CCB + ACE-i	180	155
	175	148
	150	140
	220	170
	160	140
	200	158
	145	120
	160	140
	190	158
	140	120
	170	145
	150	130
	180	155
	190	164
	140	120
	156	140
	190	146
	140	120
	160	140
	185	158
	178	140
	158	150
	170	140
	185	160
	162	139
	160	140
	140	120
	170	145
	180	145
	160	140
	190	168
	170	155
140	120	
161	140	
174	145	
155	130	
165	140	
185	170	
Rata rata	168	143

Kelompok Golongan	TD Awal	TD akhir
CCB + ARB	165	140
	180	157
	160	140
	180	159
	170	150
	160	130
	175	140
	150	130
	160	140
	167	145
	175	145
	160	140
	200	165
	168	140
	150	130
	140	120
	180	140
	165	140
	170	145
	175	140
	180	160
	140	120
	150	130
	165	140
	170	140
170	140	
180	150	
140	130	
180	155	
170	156	
Rata - rata	166	141

Kelompok Golongan	TD Awal	TD akhir
CCB + β blocker	180	158
	150	135
	160	140
	160	120
	140	120
	148	120
	150	120
	178	150
	140	120
	160	140
	174	150
	160	140
	140	120
	180	150
176	155	
Rata – rata	159	135

Kelompok Golongan	TD Awal	TD akhir
CCB + Diuretik	140	120
	170	148
	160	140
	140	120
	150	130
	140	120
	170	146
	170	150
	150	130
	150	130
	140	120
	170	150
	Rata – rata	154

Lampiran 6 Perhitungan Rata-Rata Penurunan Tekanan Darah Antihipertensi Kombinasi Diastole

Kelompok Golongan	TD Diastole Awal	TD Diastole Akhir
CCB + ACE-i	90	70
	80	80
	80	80
	100	80
	90	70
	90	70
	80	80
	100	80
	100	70
	90	70
	100	70
	90	80
	90	70
	100	80
	80	80
	90	70
	100	80
	83	70
	90	80
	100	80
	85	70
	92	70
	100	70
	95	70
	90	70
	90	70
	90	70
	90	80
	90	70
	100	80
	85	70
	90	80
90	80	
90	70	
90	80	
90	70	
90	80	
95	70	
Rata - rata	91	74

Kelompok Golongan	TD Diastole Awal	TD Diastole akhir
CCB +ARB	85	70
	80	80
	100	70
	90	80
	90	70
	100	80
	100	80
	89	70
	90	80
	100	80
	80	80
	100	80
	90	80
	95	90
	100	90
	80	80
	90	80
	100	80
	100	80
	95	70
	100	80
	90	70
	90	70
	80	70
	80	80
	90	70
	90	80
	100	80
100	80	
Rata – rata	92	77

Kelompok Golongan	TD Diastole Awal	TD Diastole akhir
CCB + β blocker	90	70
	80	70
	80	70
	90	80
	98	70
	90	70
	90	80
	90	70
	85	70
	90	70
	95	80
	90	70
	85	70
	100	80
90	70	
Rata – rata	89.	72

Kelompok Golongan	TD Diastole Awal	TD Diastole akhir
CCB + Diuretik	89	70
	90	80
	85	80
	90	70
	80	80
	90	70
	80	70
	100	70
	80	80
	90	70
	80	70
	100	80
Rata - rata	87	74

Lampiran 7 Perhitungan Penurunan Rata-Rata Tekanan Darah antihipertensi Kombinasi


Antihipertensi kombinasi	Sistole			Diastole		
	t_0-t_1 (mmHg)	t_1-t_2 (mmHg)	t_2-t_3 (mmHg)	t_0-t_1 (mmHg)	t_1-t_2 (mmHg)	t_2-t_3 (mmHg)
CCB + ACE-I	10	5	10	10	10	0
	7	9	11	10	-15	5
	5	3	2	10	-13	3
	22	23	5	4	11	5
	7	8	5	10	-5	15
	10	17	15	10	5	5
	5	10	10	4	-4	0
	10	7	3	5	5	10
	15	9	8	10	10	10
	5	5	10	5	9	6
	10	5	10	10	10	10
	5	5	10	5	2	3
	5	11	9	5	5	10
	10	13	3	5	10	5
	10	5	5	5	-5	0
	6	4	6	5	7	8
	20	13	11	10	10	0
	5	10	5	3	5	5
	10	3	7	5	5	0
	7	9	11	10	5	5
	13	10	15	5	5	5
	-18	8	18	8	4	10
	5	7	18	10	10	10
	5	10	10	5	10	10
	10	7	6	4	6	10
	10	5	5	10	5	5
	5	5	10	10	10	0
	5	10	10	10	-5	5
	4	11	20	5	5	10
	5	15	0	5	5	10
15	5	2	5	4	6	
5	8	2	10	0	0	
5	5	10	7	0	3	
11	5	5	5	5	10	
6	13	10	10	0	0	
9	7	9	5	5	10	
5	5	15	10	5	-5	
5	4	6	5	10	10	
Rata-rata	10.17	8.26	8.61	7.11	3.97	5.63

Antihipertensi kombinasi	Sistole			Diastole		
	t_0-t_1 (mmHg)	t_1-t_2 (mmHg)	t_2-t_3 (mmHg)	t_0-t_1 (mmHg)	t_1-t_2 (mmHg)	t_2-t_3 (mmHg)
CCB + ARB	5	10	10	15	5	5
	6	8	9	-10	-5	-5
	5	8	7	15	10	10
	5	9	7	10	2	3
	5	9	6	0	5	5
	10	5	15	5	5	5
	15	8	12	20	5	10
	6	9	5	3	2	8
	10	5	5	0	2	4
	12	6	4	20	5	5
	8	9	13	-10	10	-10
	6	6	8	15	5	5
	15	11	9	0	2	3
	11	7	10	5	-5	5
	5	5	10	30	10	-10
	10	5	5	-5	-10	0
	10	12	18	0	0	5
	5	10	10	10	10	0
	10	5	10	15	10	0
	13	9	13	5	5	10
	4	6	10	20	10	0
	5	5	10	4	5	5
	5	15	0	20	6	10
	5	2	18	0	-6	6
	5	12	13	-5	5	-5
	5	15	10	10	5	10
	5	7	18	5	2	8
	2	3	5	-5	5	0
10	2	13	10	5	10	
5	15	-6	10	5	5	
Rata-rata	7.43	7.93	9.23	7.07	3.83	3.57

Antihipertensi kombinasi	Sistole			Diastole		
	t ₀ -t ₁ (mmHg)	t ₁ -t ₂ (mmHg)	t ₂ -t ₃ (mmHg)	t ₀ -t ₁ (mmHg)	t ₁ -t ₂ (mmHg)	t ₂ -t ₃ (mmHg)
CCB + beta blocker	5	6	11	5	5	10
	4	6	5	-10	15	5
	7	6	7	-15	15	10
	8	12	20	5	5	0
	5	5	10	11	12	5
	3	10	15	4	6	10
	5	7	18	10	0	0
	8	10	10	5	5	10
	5	5	10	2	7	6
	7	8	5	5	11	4
	9	10	5	5	5	5
	3	7	10	5	5	10
	5	15	0	5	4	6
	5	7	18	5	5	10
6	10	5	5	5	10	
Rata-rata	5.67	8.27	9.93	3.13	7	6.73

Antihipertensi kombinasi	Sistole			Diastole		
	t ₀ -t ₁ (mmHg)	t ₁ -t ₂ (mmHg)	t ₂ -t ₃ (mmHg)	t ₀ -t ₁ (mmHg)	t ₁ -t ₂ (mmHg)	t ₂ -t ₃ (mmHg)
CCB + diuretik	5	5	10	4	5	10
	10	4	8	3	2	5
	5	8	7	5	-3	3
	5	5	10	5	5	10
	3	7	10	5	-5	0
	5	5	10	5	5	10
	10	5	9	0	5	5
	5	10	5	10	10	10
	5	5	10	5	-5	0
	2	8	10	5	5	10
	10	5	5	0	5	5
	10	2	8	10	5	5
Rata-rata	6.25	5.75	8.5	4.75	2.83	6.08

Lampiran 8 Lembar Perizinan Penelitian BAKESBANGPOL



KOTA MADIUN

PEMERINTAH KOTA MADIUN

BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK

Gedung Krida Praja Lt III. Jl. D.I. Panjaitan No. 17 Kota Madiun 63137
 Telepon : (0351) 462153 Faximili (0351) 462153
 Website : <http://www.madiun.kota.go.id>

REKOMENDASI PENELITIAN
 Nomor : 070/ 375 /401.205/2021

Dasar : a. Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 64 Tahun 2011 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi Penelitian, sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 7 Tahun 2014 tentang Perubahan atas Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 64 Tahun 2011 ;
 b. Peraturan Walikota Madiun Nomor : 06 Tahun 2015 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi Penelitian.

Memperhatikan : Surat Ketua Bid. Akademik Prodi D3 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKES) Bhakti Husada Mulia Madiun tanggal 22 Maret 2021 Nomor : 091/STIKES/BHM/U/111/2021 Perihal Izin Penelitian.

Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kota Madiun, memberikan Rekomendasi kepada :

Nama : ANISA KUSUMA WARNA NINGRUM
 Tempat/tgl. Lahir : DENPASAR, 13 MEI 1999
 Alamat : BR. MARGASENGKALA RT. 000 RW. 000 DESA BEDULU KECAMATAN BLAHBATUH KABUPATEN GIANYAR PROVINSI BALI (HP. 083119997882)

Judul penelitian : Evaluasi efektivitas penggunaan antihipertensi kombinasi pada Pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kota Madiun
 Tujuan penelitian : Untuk penyusunan Karya Tulis Ilmiah
 Tempat penelitian : Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kota Madiun
 Waktu penelitian : 3 (tiga) bulan
 Bidang penelitian : Kesehatan
 Status penelitian : Dilakukan oleh Mahasiswi Program Studi D-III Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKES) Bhakti Husada Mulia Madiun


Anggota peneliti : -

Dengan ketentuan : 1. Peneliti menaati peraturan dan tata tertib di daerah setempat ;
 2. Peneliti memberikan laporan hasil penelitian dalam bentuk 1 (satu) buku Kepada Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kota Madiun yang menerbitkan Rekomendasi Penelitian ;
 3. Peneliti apabila melakukan penelitian tidak sesuai dengan permohonan dan proposal yang diajukan, akan dikenakan sanksi berupa pencabutan Rekomendasi/tidakberlaku.
 4. Rekomendasi ini berlaku sejak tanggal dikeluarkan.

Demikian Rekomendasi ini dibuat untuk dipergunakan seperutnya.

Madiun, 29 Maret 2021

**KEPALA BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK
 KOTA MADIUN**



TJAJOER WAHJOEDIANTO, S. Sos
 Pembina Tingkat I
 NIP. 19671010 198903 1 013

Tembusan :
 Yth. 1. Bp. Walikota Madiun
 (sebagai laporan) ;
 2. Sdr. Ketua Bid. Akademik Prodi D3
 Farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia
 Madiun.