



Perbandingan Tingkat Pencapaian Target Tekanan Darah oleh Lisinopril dan Valsartan pada Pasien *Stroke* Iskemik dengan Faktor Risiko Hipertensi

Susi Susanti,¹ Rizaldy Taslim Pinzon²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia

²Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta, Indonesia

ABSTRAK

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko terpenting pada *stroke* iskemik. Terapi antihipertensi bertujuan mencegah kekambuhan *stroke*. Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan tingkat pencapaian tekanan darah antara lisinopril dan valsartan pada pasien *stroke* iskemik dengan faktor risiko hipertensi di instalasi rawat jalan Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Jenis penelitian adalah penelitian observasional analitik kohort retrospektif. Data dianalisis univariat dan bivariat dengan uji *Chi-square* atau uji *Fisher*. Data 108 pasien hipertensi pasca-*stroke* iskemik terdiri dari kelompok yang diberi valsartan 81 pasien dan lisinopril 27 pasien. Target tekanan darah yang tercapai pada kelompok valsartan adalah 40 orang (49,4%) dan lisinopril 15 orang (50,9%), tidak berbeda bermakna ($p\text{ value} > 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat perbedaan dalam mencapai target tekanan darah antara lisinopril dan valsartan pada pasien *stroke* iskemik dengan faktor risiko hipertensi di instalasi rawat jalan Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

Kata kunci: Lisinopril, target tekanan darah, valsartan

ABSTRACT

Hypertension is one of the biggest risk factors for ischemic stroke. The goal of therapy with antihypertensive treatment is to avoid recurrence of stroke. This research compares the rate of blood pressure target achievement between lisinopril and valsartan in ischemic stroke patients with risk factor hypertension at Outpatient Clinic Bethesda Hospital in Yogyakarta. The research is observational retrospective cohort analysis. Data analysis were univariate and bivariate with Chi-square test or Fisher's exact test. Among 108 post ischemic stroke patients with hypertension, 81 patients received valsartan and 27 patients lisinopril. The target blood pressure was achieved in 40 people (49.4%) in valsartan group and in 15 people (50.9%) in lisinopril group ($p\text{ value} > 0.05$). No difference in reached target blood pressure between lisinopril and valsartan group in ischemic stroke patients with hypertension at outpatient clinic Bethesda Hospital in Yogyakarta. **Susi Susanti, Rizaldy Taslim Pinzon. Comparison of Blood Pressure Target with Lisinopril or Valsartan among Ischemic Stroke Patients with Hypertension.**

Keywords: Blood pressure target, lisinopril, valsartan

PENDAHULUAN

Stroke merupakan gejala klinis yang berkembang cepat akibat gangguan fungsional otak fokal ataupun global dengan gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih dan dapat menyebabkan kematian akibat gangguan aliran darah di otak.¹ *Stroke* merupakan salah satu penyebab kecacatan nomor satu di dunia setelah penyakit kardiovaskular dan kanker. Sekitar 2/3 kejadian *stroke* terjadi di negara-negara berkembang dengan insidens *stroke* yang akan meningkat seiring bertambahnya usia.² *Stroke* menyebabkan hampir setengah kasus kematian dengan 9,4 juta kematian

di seluruh dunia setiap tahunnya. Indonesia merupakan salah satu negara dengan jumlah penderita *stroke* terbesar di Asia.³ Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2010 prevalensi *stroke* di Indonesia 12,1 per mil, naik dibandingkan Riskesdas 2007 sebesar 8,3 per mil. Yogyakarta merupakan salah satu dari empat provinsi yang prevalensi penderita *stroke*-nya tinggi, yaitu sebesar 10,3 per mil.⁴ Data Dinas Kesehatan Daerah Istimewa Yogyakarta menunjukkan penyebab kematian akibat *stroke* di rumah sakit adalah sebesar 11,29%.⁵

Stroke iskemik (*stroke* non-perdarahan)

merupakan yang paling banyak, sekitar 80% dari total kejadian *stroke* di dunia dan 20%-nya adalah *stroke* hemoragik (*stroke* perdarahan).⁶ Beberapa faktor risiko *stroke* antara lain hipertensi (70%), merokok (35%), penyakit jantung (28%), diabetes melitus (28%), hiperlipoproteinemia (26%), atrial fibrilasi (18,5%), konsumsi alkohol (17%).⁷ Hipertensi merupakan salah satu penyakit utama di Indonesia, prevalensi hipertensi orang Indonesia berusia lebih dari 18 tahun adalah sebesar 25,8%.⁴

Penelitian meta-analisis pengobatan antihipertensi melaporkan penggunaan obat

Alamat Korespondensi email: santilim948@gmail.com

HASIL PENELITIAN



antihipertensi mempercepat penurunan tekanan darah dan mengurangi risiko *stroke* dibandingkan dengan yang tidak diberi obat antihipertensi atau plasebo.⁹ Tujuan utama terapi hipertensi pada pasien *stroke* iskemik adalah mencegah *stroke* ulang dan mencapai target tekanan darah menurut AHA/ASA *guideline*, yaitu <130/80 mmHg.^{11,12} Hasil penelitian Alfiana (2013) menunjukkan valsartan dikombinasikan dengan amlodipin lebih *cost-effective* dibandingkan lisinopril dikombinasikan dengan amlodipin, tetapi efektivitas lisinopril kombinasi lebih besar (60%) dibandingkan valsartan kombinasi (56%).¹³ Penelitian ini bertujuan untuk mengukur perbedaan dalam mencapai target tekanan darah antara lisinopril dan valsartan pada pasien *stroke* iskemik dengan faktor risiko hipertensi.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan pengumpulan data secara retrospektif kohort. Variabel bebas adalah obat antihipertensi, yaitu lisinopril dan valsartan. Variabel tergantung adalah

pencapaian target tekanan darah yang dikategorikan menjadi dua, yaitu tekanan darah $\leq 130/80$ dan tekanan darah $>130/80$ mmHg. Variabel pengacau ada dua, yaitu variabel pengacau terkendali dan variabel pengacau tidak terkendali. Variabel pengacau terkendali terdiri dari penyakit penyerta, konsumsi obat lain yang dapat meningkatkan tekanan darah. Variabel pengacau tak terkendali terdiri dari gaya hidup dan kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat antihipertensi.

Data dianalisis dengan analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan karakteristik subjek penelitian. Uji hipotesis untuk analisis bivariat adalah uji komparatif kategorik tidak berpasangan dan uji komparatif numerik tidak berpasangan. Uji komparatif kategorik untuk membandingkan perbedaan karakteristik responden penelitian dan untuk melihat pengaruh pemberian jumlah obat, adanya faktor risiko lain, dan pemberian obat lain terhadap pencapaian target tekanan darah, dengan uji *Chi-square* apabila data

memenuhi syarat atau uji *Fisher* apabila data tidak memenuhi syarat. Syarat uji *Chi-Square* adalah bila tidak ada sel yang mempunyai nilai *expected* kurang dari lima dengan tabel 2x2 dan 2xK.¹⁴ Uji komparatif numerik tidak berpasangan menggunakan dua uji, yaitu uji t tidak berpasangan dan uji *general linear model* (GLM). Uji t tidak berpasangan digunakan untuk membandingkan rata-rata usia kelompok valsartan dan lisinopril dengan syarat data terdistribusi normal. Uji *general linear model* (GLM) digunakan untuk membandingkan rata-rata tekanan darah antar kelompok pada tekanan darah sebelum terapi, bulan pertama, kedua, dan ketiga setelah terapi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik subjek penelitian dikelompokkan berdasarkan obat antihipertensi yang diresepkan, usia, jenis kelamin, tekanan darah sistolik awal, tekanan darah diastolik awal, faktor risiko lain, dan obat lain yang dapat mempengaruhi tekanan darah. Keberhasilan mencapai target tekanan darah dilihat melalui tekanan darah, yaitu $\leq 130/80$ mmHg selama kontrol 3 bulan berturut-turut dan tidak terjadi serangan *stroke* ulang. Tekanan sistolik dan diastolik awal didapatkan dari pengukuran tekanan darah yang dilakukan pertama kali sebelum pasien mendapat terapi antihipertensi valsartan atau lisinopril. Data usia, jenis kelamin, faktor risiko lain, dan obat lain yang digunakan didapat dari rekam medis pasien. Pada penelitian ini diperoleh 108 pasien, kelompok yang mendapat valsartan 81 pasien dan kelompok yang mendapat lisinopril sebanyak 27 pasien.

Data pada tabel 1 menunjukkan karakteristik pasien *stroke* iskemik dengan faktor risiko hipertensi di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Pasien yang mendapat terapi valsartan sebanyak 81 orang (75%) dan yang mendapat terapi lisinopril sebanyak 27 orang (25%). Pasien yang tekanannya mencapai target sebanyak 55 orang (50,9%) dan yang tidak mencapai target sebanyak 53 orang (49,1%). Karakteristik rata-rata usia subjek *stroke* iskemik dengan faktor risiko hipertensi adalah $66,39 \pm 9,357$ tahun. Hasil penelitian Kabi, dkk. (2015) menunjukkan pasien *stroke* iskemik dengan faktor risiko hipertensi paling banyak berusia 51 – 65 tahun.¹⁵ Penelitian lain

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian pasien *stroke* iskemik dengan faktor risiko hipertensi di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

Karakteristik	Jumlah (n)		Persentase (%)
	n = 108		
Obat hipertensi	Valsartan	81	75
	Lisinopril	27	25
Pencapaian target tekanan darah	Tercapai ($\leq 130/80$ mmHg)	55	50,9
	Tidak tercapai ($> 130/80$ mmHg)	53	49,1
Jenis kelamin	Laki – laki	67	62
	Perempuan	41	38
Tekanan darah sistolik awal (mmHg)	<120	1	0,9
	120 – 129	3	2,8
	130 – 139	30	27,8
	140 – 159	53	49
	160 – 179	18	16,7
Tekanan darah diastolik awal (mmHg)	≥ 180	3	2,8
	<80	6	5,6
	80 – 84	39	36,1
	85 – 89	0	0
	90 – 99	41	38
Faktor risiko	100 – 109	20	18,5
	≥ 110	2	1,8
	Dislipidemia	15	13,9
	Diabetes melitus	31	28,7
	<i>Heart failure</i>	4	3,7
Obat lain yang mempengaruhi TD	Atrial fibrilasi	3	2,8
	IHD	19	17,6
	NSAID	63	58,3
	Kortikosteroid	10	9,2
	Antidepresan	39	36,1
	Dekongestan	3	2,8



HASIL PENELITIAN

juga menunjukkan distribusi pasien *stroke* iskemik dengan faktor risiko hipertensi paling banyak berusia 40 – 60 tahun.¹⁶

Pasien *stroke* iskemik dengan faktor risiko hipertensi lebih banyak laki-laki, yaitu 67 orang (62%). Usrin, dkk. (2011) juga menunjukkan bahwa distribusi *stroke* iskemik dengan faktor risiko hipertensi lebih banyak ditemukan pada laki-laki sebesar 61,2% dan pada perempuan sebesar 57,6%.¹⁶

Karakteristik rata-rata tekanan darah sistolik awal paling banyak antara 140 – 159 mmHg dan tekanan darah diastolik awal antara 90 – 99 mmHg, menunjukkan bahwa pada kedua kelompok terapi paling banyak termasuk kategori hipertensi kelas 1.¹⁷

Karakteristik faktor risiko lain yang paling tinggi adalah diabetes melitus sebanyak 31 orang (28,7%). Hasil penelitian Duri¹⁴, et al, (2015) menunjukkan diabetes melitus (28%) merupakan faktor risiko *stroke* ketiga terbesar setelah hipertensi (70%) dan merokok (35%).⁷ Ramadany, dkk. (2013) juga menunjukkan riwayat diabetes melitus dapat meningkatkan risiko serangan ulang *stroke* dan memperparah proses arteriosklerosis di otak.¹⁸ Fitrianto, dkk. (2014) juga mendapatkan faktor risiko yang menyertai hipertensi paling banyak adalah diabetes melitus sebesar 61,2%.¹⁹

Karakteristik pasien *stroke* iskemik dengan faktor risiko hipertensi yang menggunakan obat golongan *nonsteroidal anti-inflammatory drug* (NSAID) sebanyak 63 orang (58,3%). Hasil penelitian Gualtierotti, et al, (2013) menunjukkan obat golongan NSAID seperti naproxen dan parasetamol dapat meningkatkan tekanan darah, sehingga pemberian NSAID pada seseorang yang mengalami hipertensi perlu dipantau tekanan darahnya.²⁰

Data tabel 2 menunjukkan perbedaan proporsi karakteristik subjek penelitian antara kelompok valsartan dan kelompok lisinopril yang dianalisis menggunakan uji *chi square* bila data memenuhi syarat dan uji *fisher* bila data tidak memenuhi syarat serta uji *t* tidak berpasangan untuk mengukur rata-rata usia antar kelompok. Usia, jenis kelamin, pencapaian target tekanan darah, tekanan darah sistolik dan diastolik awal pada kelompok valsartan dan kelompok

lisinopril tidak berbeda bermakna. Faktor risiko yang berbeda bermakna hanya IHD ($p = 0,038$). Penggunaan obat lain yang dapat mempengaruhi tekanan darah dan memiliki nilai $p < 0,05$ adalah antidepresan.

Hubungan antara Jumlah Obat, Faktor Risiko Lain, dan Obat Lain Terhadap Pencapaian Target Tekanan Darah

Tabel 3 memperlihatkan pengaruh jumlah obat, faktor risiko lain, dan obat lain terhadap pencapaian target tekanan darah. Tekanan darah mencapai target dengan monoterapi antihipertensi pada 52,7%. Pemberian kombinasi antihipertensi mencapai target pada 47,1%. Tidak ada hubungan bermakna antara jumlah obat antihipertensi dan pencapaian target tekanan darah (nilai $p = 0,736 > 0,05$). Hasil ini berbeda dengan hasil penelitian Ratnasari dan Nugroho (2013), yaitu ada hubungan bermakna antara jumlah pemberian obat antihipertensi dan tekanan darah yang terkontrol dengan pengobatan kombinasi, di mana hipertensi tidak terkontrol dapat turun sebesar 24%.²¹

Tidak ada hubungan antara faktor risiko lain seperti dislipidemia, diabetes melitus, *heart failure*, atrial fibrilasi, dan IHD dengan pencapaian target tekanan darah. Menurut Schmieder dan Ruilope (2008), faktor risiko seperti obesitas, hiperlipidemia, dan diabetes dapat mempengaruhi tercapainya target tekanan darah, sehingga meningkatkan risiko terulangnya *stroke*.²² Hasil penelitian Suhadi, dkk. (2013) menunjukkan bahwa subjek dengan komorbid lebih memerlukan intensifikasi terapi karena pengendalian tekanan darah yang lebih buruk dibandingkan tanpa komorbid.²³

Hasil analisis pengaruh obat lain terhadap pencapaian target tekanan darah menghasilkan nilai $p > 0,05$ untuk penggunaan NSAID, kortikosteroid, antidepresan, dan dekongestan, menunjukkan tidak ada pengaruh obat-obatan tersebut terhadap pencapaian target tekanan darah. Hasil ini tidak sesuai dengan pernyataan Lumbantobing (2013) bahwa golongan NSAID, kortikosteroid, dan antidepresan

Tabel 2. Perbandingan karakteristik subjek penelitian antara kelompok valsartan dan kelompok lisinopril

Karakteristik	Kelompok Valsartan		Kelompok Lisinopril		Nilai p	
	n = 81	%	n = 27	%		
Jenis kelamin	Laki – laki	52	64,2	15	55,6	0,567
	Perempuan	29	35,8	12	44,4	
Pencapaian target tekanan darah	Tercapai ($\leq 130/80$ mmHg)	40	49,4	15	55,6	0,739
	Tidak tercapai ($> 130/80$ mmHg)	41	50,6	12	44,4	
Tekanan darah sistolik awal (mmHg)	<120	1	1,2	0	0	0,724*
	120 – 129	2	2,5	1	3,7	
	130 – 139	24	29,6	6	22,2	
	140 – 159	37	45,7	16	59,3	
	160 – 179	15	18,5	3	11,1	
	≥ 180	2	2,5	1	3,7	
Tekanan darah diastolik awal (mmHg)	<80	5	6,1	1	3,7	0,945*
	80 – 84	28	34,6	11	40,7	
	85 – 89	0	0	0	0	
	90 – 99	30	37,0	11	40,7	
	100 – 109	16	19,8	4	14,9	
	≥ 110	2	2,5	0	0	
Faktor risiko	Dislipidemia	14	17,3	1	3,7	0,109*
	DM	26	32,1	5	18,5	0,269
	<i>Heart failure</i>	4	4,9	0	0	0,570*
	Atrial fibrilasi	3	3,7	0	0	0,572*
	IHD	18	22,2	1	3,7	0,038*
	Obat lain yang mempengaruhi TD	NSAID	47	58,0	16	59,2
Kortikosteroid	9	11,1	1	3,7	0,446*	
Antidepresan	37	45,7	2	7,4	0,000	
Dekongestan	2	2,5	1	3,7	1,000*	
Usia (tahun)		65,46 \pm 9,278		69,19 \pm 9,199		0,073

*uji Fisher

HASIL PENELITIAN



dapat meningkatkan tekanan darah dengan menghilangkan efek antihipertensi.²⁴ NSAID menyebabkan kenaikan tekanan darah melalui peningkatan volume dan vasokonstriksi serta menghalangi sintesis prostaglandin vasodilator. Antidepresan dapat meningkatkan tekanan darah dan denyut jantung melalui peningkatan aktivitas sistem saraf simpatik oleh *serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor*. Obat-obatan golongan steroid juga dapat mengganggu kerja obat antihipertensi, melalui aktivitas reseptor mineralokortikoid tipe 1 untuk menghasilkan garam dan retensi air.²⁵ Dekongestan merupakan stimulan reseptor alfa-1 adrenergik untuk vasokonstriksi pembuluh darah hidung, sehingga mengurangi sekresi

dan pembengkakan membran mukosa saluran hidung. Dekongestan juga dapat menyebabkan vasokonstriksi di tempat lain, sehingga kontraindikasi terhadap penderita hipertensi.²⁶

Perbandingan Tingkat Pencapaian Target Tekanan Darah

Uji *general linear model* (GLM) (Tabel 4) menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna tekanan darah antara kelompok valsartan dan kelompok lisinopril pada sebelum terapi, bulan pertama, bulan kedua, dan bulan ketiga. Hasil uji klinis oleh Malacco, *et al*, (2004) mengenai efektivitas lisinopril dan valsartan pada pasien umur 28–78 tahun, menunjukkan bahwa lisinopril dan valsartan memiliki efektivitas

yang sama dalam menurunkan tekanan darah dengan pengurangan tekanan darah sistolik/diastolik rata-rata untuk lisinopril 31,4/15,9 mmHg dan valsartan 31,2/15,9 mmHg.²⁷ Helmidanaro (2015) menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara monoterapi ARB dan ACEI dalam pencapaian target tekanan darah pasien DM tipe 2 dengan hipertensi.²⁸ Menurut Black, *et al*, (1997), hasil uji klinis efektivitas antara valsartan dan lisinopril menunjukkan bahwa valsartan lebih efektif menurunkan tekanan darah dan memiliki insidens efek samping batuk yang lebih kecil dibandingkan lisinopril.²⁹

Obat-obat golongan ACEI, seperti lisinopril, efektif untuk semua komplikasi terkait penyakit kardiovaskular.²³ Hasil penelitian menunjukkan peresepan relatif sedikit dibandingkan valsartan golongan ARB yang paling banyak digunakan karena pertama kali masuk dalam Daftar dan Plafon Harga Obat Askes.²³ Beberapa penelitian perbandingan efektivitas antara valsartan dan lisinopril menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna, sehingga valsartan ataupun lisinopril baik dalam mengendalikan tekanan darah.²⁷ Dilihat dari aspek farmakoeкономи obat golongan ARB lebih mahal dibandingkan obat golongan ACEI.^{30,31} Keterbatasan penelitian ini adalah jumlah sampel kurang, data tekanan darah masih bias karena menggunakan metode retrospektif kohort, dan peneliti tidak melakukan wawancara langsung kepada pasien hipertensi pasca-*stroke* iskemik untuk mendapatkan informasi mengenai faktor-faktor lain seperti gaya hidup (merokok) dan kepatuhan konsumsi obat.

SIMPULAN

Tidak ada perbedaan dalam pencapaian target tekanan darah antara pengguna lisinopril dan valsartan pada pasien *stroke* iskemik dengan faktor risiko hipertensi di instalasi rawat jalan Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

SARAN

Perlu penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar, dengan waktu yang lebih lama, dan secara prospektif untuk mengukur faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi tercapainya target tekanan darah serta untuk mengukur pengaruh kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat antihipertensi, sehingga diharapkan data yang didapatkan bisa lebih akurat.

Tabel 3. Pengaruh penyakit jumlah obat, penyerta, dan obat lain terhadap pencapaian target tekanan darah

Faktor		Pencapaian Target Tekanan Darah				p	RR
		Tercapai ($\leq 130/80$ mmHg)		Tidak Tercapai ($> 130/80$ mmHg)			
		n	%	n	%		
Jumlah obat	Monoterapi	39	52,7	35	47,3	0,736	1,10
	Kombinasi	16	47,1	18	52,9		
Faktor risiko							
Dislipidemia	Ya	6	40	9	60	0,526	0,76
	Tidak	49	52,7	44	47,3		
Diabetes melitus	Ya	17	54,8	14	45,2	0,762	1,10
	Tidak	38	49,4	39	50,6		
Heart failure	Ya	4	100	0	0	0,118*	2,04
	Tidak	51	49	53	51		
Atrial fibrilasi	Ya	3	100	0	0	0,243*	2,04
	Tidak	52	49,5	53	50,5		
IHD	Ya	13	68,4	6	31,6	0,153	1,44
	Tidak	42	47,2	47	52,8		
Obat lain							
NSAID	Ya	32	50,8	31	49,2	1,000	0,98
	Tidak	23	51,1	22	48,9		
Kortikosteroid	Ya	5	50	5	50	1,000*	0,98
	Tidak	50	51	48	49		
Antidepresan	Ya	18	46,2	21	53,8	0,585	0,86
	Tidak	37	53,6	32	46,4		
Dekongestan	Ya	1	33,3	2	66,7	0,614*	0,58
	Tidak	54	51,4	51	48,6		

*uji Fisher

Tabel 4. Hasil analisis *generalized linear model* (GLM) perbedaan rerata tingkat pencapaian tekanan darah antara kelompok valsartan dan lisinopril

Tekanan darah		Valsartan (n=81) Rata-rata \pm SD	Lisinopril (n=27) Rata-rata \pm SD	Nilai p
Tekanan darah sistolik (mmHg)	Sebelum terapi	143,58 \pm 14,942	142,96 \pm 13,816	0,370
	Bulan ke-1	126,79 \pm 13,768	128,52 \pm 10,991	0,127
	Bulan ke-2	130,49 \pm 15,403	127,78 \pm 12,195	0,588
	Bulan ke-3	130,62 \pm 14,348	127,04 \pm 14,362	0,828
Tekanan darah diastolik (mmHg)	Sebelum terapi	88,15 \pm 10,382	86,67 \pm 7,845	0,379
	Bulan ke-1	80,99 \pm 7,843	81,48 \pm 7,698	0,745
	Bulan ke-2	81,48 \pm 8,079	81,11 \pm 8,473	0,718
	Bulan ke-3	81,11 \pm 8,944	82,22 \pm 7,511	0,520



DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. The WHO STEPwise approach to stroke surveillance. 2006.
2. Sutrisno A. Stroke? You must know before you get it. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama; 2007.p. 3, 8 – 10.
3. World Health Organization. Q&As on hypertension [Internet]. 2015 [cited 2016 Dec 27]. Available from: <http://www.who.int/features/qa/82/en/>
4. Kementerian Kesehatan RI. Riset kesehatan dasar. Jakarta: Bakti Husada; 2013.
5. Dinas Kesehatan DIY. Profil kesehatan Daerah Istimewa Yogyakarta [Internet]. 2013 [cited 2017 Jan 30]. Available from: http://www.depkes.go.id/resources/download/profil/PROFIL_KES_PROVINSI_2012/14_Profil_Kes.Prov.DIYogyakarta_2012.pdf
6. Sari W, Indrawati L, Dewi CS. Care yourself stroke. Jakarta: Penebar Plus; 2016 .p. 11-2.
7. Durić S, Tamara R, Milorad Z. Risk factors of the first stroke. Med Pregl; LXVII. 2015;(1-2):17-21.
8. McPhee SJ. Patofisiologi penyakit: Pengantar menuju kedokteran klinis. 5th Edisi. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2007. p. 341.
9. Meschia JF, Bushnell C, Alcala BB, Braun LT, Bravata DM, Eckel RH, et al. Guideline for the primary prevention of stroke: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014;45:3754 – 832.
10. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011;42:517–84.
11. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014;45:2160–236.
12. Adie K. Clinical guideline for secondary prevention management in stroke. Royal Cornwall Hospital. 2012.
13. Alfiana Y. Analisis cost-effectiveness kombinasi valsartan-amlodipin dibandingkan lisinopril-amlodipin pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten [Skripsi]. Universitas Islam Indonesia Yogyakarta: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam; 2013.
14. Dahlan MS. Statistik: Untuk kedokteran dan kesehatan. 6th Edisi. Jakarta: Epidemiologi Indonesia; 2014.
15. Kabi GYCR, Tumewah R, Kembuan MAHN. Gambaran faktor risiko pada penderita stroke iskemik yang dirawat inap Neurologi RSUP Prof.Dr.R.D.Kandou Manado periode Juli 2012 – Juni 2013. Jurnal e-Clinic. 2015;3(1):457–62.
16. Ustin I, Mutiara E, Yusad Y. Pengaruh hipertensi terhadap kejadian stroke iskemik dan stroke hemoragik di ruang Neurologi di Rumah Sakit Stroke Nasional (RSSN) Bukittinggi tahun 2011. Jurnal Universitas Sumatera Utara. 2011.
17. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013;31:1281-357.
18. Ramadany AF, Pujarini LA, Candrasari A. Hubungan diabetes melitus dengan kejadian stroke iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Biomedika. 2013;5(2): 11–6.
19. Fitrianto H, Azmi S, Kadri H. Penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi esensial di poliklinik Ginjal Hipertensi RSUP Dr.M.Djamil tahun 2011. Jurnal Kesehatan Andalas. 2014;3(1):45–8.
20. Gualtierotti R, Zoppi A, Mugellini A, Derosa G, D'Angelo A, Fogari R. Effect of naproxen and acetaminophen on blood pressure lowering by ramipril, valsartan and aliskiren in hypertensive patients. Journal Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2013;1 (14).
21. Ratnasari F, Nugroho P. Hubungan jumlah kombinasi obat antihipertensi terhadap kendali tekanan darah pada pasien poliklinik Ginjal dan Hipertensi IPD di RSCM. Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2013.
22. Schmieder RE, Ruilope LM. Blood pressure control in patients with comorbidities. The Journal of Clinical Hypertension. 2008;10(8):624–31.
23. Suhadi R, Atthobari J, Irawan B, Dwiprahasto I. Hubungan faktor komorbiditas, intensifikasi terapi, dan pengendalian tekanan darah. Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas. 2013;10(1):1 – 8.
24. Lumbantobing SM. Stroke: Bencana peredaran di otak. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2013.p. 13.
25. Sager P, Heilbraun J, Turner JR, Gintant G, Geiger MJ, Kowey PR, et al. Assessment of drug-induced increases in blood pressure during drug development: Report from the Cardiac Safety Research Consortium. American Heart Journal. 2013;165(4):477–88.
26. Biaggioni I, Robertson D. Chapter 9: Adrenoceptor agonists and sympathomimetic drugs. Basic and Clinical Pharmacology [Internet]. 2012 [cited 2017 Jan 9]. Available from: <http://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=388§ionid=45764228>.
27. Malacco E, Santonastaso M, Vari NA, Gargiulo A, Spagnuolo V, Bertocchi F, et al. Comparison of valsartan 160 mg with lisinopril 20 mg, given as monotherapy or in combination with a diuretic, for the treatment of hypertension: The blood pressure reduction and tolerability of valsartan in comparison with lisinopril (PREVAIL) study. USA: Clinical Therapeutics. 2004;26(6):855–65.
28. Helmidanaro R. Perbandingan pencapaian target tekanan darah dan renoprotektif pada monoterapi angiotensin converting enzyme inhibitor dan angiotensin II receptor blockers di RSUD Abdul Wahab Syahrani Samarinda [Thesis]. MSc. Fakultas Farmasi, Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada; 2015.
29. Black HR, Graff A, Stoltz R, Shute D, Ruff D, Levine J, et al. Valsartan, a new angiotensin II antagonist for the treatment of essential hypertension: Efficacy, tolerability and safety compared to an angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril. Journal of Human Hypertension. 1997;11(8).
30. Wahyuningtyas DA. Analisis efektivitas biaya terapi antihipertensi pada pasien hipertensi rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi tahun 2014. Fakultas Farmasi, Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2015.
31. Agency for Healthcare Research and Quality. Choosing medicines for high blood pressure: A review of the research on ACEIs, ARBs, and DRIs. Effective Health Care Program. 2011;11(12).