

Karakteristik dan Profil Pengobatan Pasien Hypertensive Heart Failure di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Periode Januari 2014-Januari 2015

Siti Aisyah^{*}, Welinda Dyah Ayu, Laode Rijai

*Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian "Farmaka Tropis",
Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda*

**Email : siti_aisyah2512@yahoo.com*

ABSTRACT

Heart failure is a condition in which the heart fails to do its job to pump blood that carries oxygen throughout the body. Based on the study cohort, the development of congestive heart failure 91% of which was preceded by hypertension. Management of primary therapy for patients with hypertension with heart failure (Hypertensive Heart Failure) is to keep the blood pressure in the normal range (120/80). The purpose of this study was to determine the characteristics of hypertensive patients with Heart Failure (HHF) by age and sex, as well as to know the profile of the treatment of hypertensive Heart Failure (HHF). This study is a non-experimental study conducted retrospectively. Subjects consisted of 41 people. The analysis is descriptive and Shapiro-Wilk. The result showed more patients are women, and the highest age is the age of 41-65 years who are Hypertensive Heart Failure (HHF). There are significant differences in blood pressure in patients given a combination of three drugs compared were given a combination of four drugs.

Keyword : Heart Failure, HHF, Hypertensive

ABSTRAK

Gagal Jantung merupakan kondisi dimana jantung gagal melakukan tugasnya untuk memompa darah yang membawa oksigen ke seluruh tubuh. Berdasarkan study Kohort, perkembangan gagal jantung kongestif 91% diantaranya didahului oleh penyakit hipertensi. Manajemen terapi utama untuk pasien yang mengalami hipertensi dengan gagal jantung (*Hypertensive Heart Failure*) yaitu untuk menjaga tekanan darah pada rentang normal (120/80). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik pasien yang mengalami *Hypertensive Heart Failure* (HHF) berdasarkan usia dan jenis kelamin, serta untuk mengetahui profil pengobatan *Hypertensive Heart Failure* (HHF). Penelitian ini merupakan studi non eksperimen yang dilakukan secara *retrospektif*. Subjek penelitian terdiri dari 41

orang. Analisis yang digunakan adalah deskriptif dan Shapiro-Wilk. Hasil penelitian didapatkan lebih banyak pasien perempuan, kemudian usia tertinggi adalah usia 41-65 tahun yang mengalami *Hypertensive Heart Failure* (HHF). Terdapat perbedaan tekanan darah yang signifikan pada pasien yang diberikan kombinasi 3 obat dibandingkan yang diberikan kombinasi 4 obat.

Kata Kunci : Gagal Jantung, HHF, Hipertensi

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian paling umum di seluruh dunia. Penyakit kardiovaskular salah satunya hipertensi menyumbang hampir mendekati 40% kematian di negara miskin dan berkembang. Berdasarkan data dari studi Framingham, 90% orang yang berumur di atas 55 tahun akan mengalami hipertensi selama masa hidupnya. Hal ini menunjukkan masalah kesehatan publik yang disebabkan karena hipertensi dapat meningkatkan resiko terjadinya penyakit kardiovaskular, seperti gagal jantung kongestif [1].

Hipertensi merupakan penyakit yang mempunyai komplikasi terhadap berbagai system, seperti pada system pengeluaran urin terutama ginjal, system persarafan dan gagal jantung. Hipertensi merupakan penyakit yang muncul akibat perubahan pola hidup masyarakat dan diet, terutama masyarakat di negara maju dan berkembang. Sudah ditunjukkan bahwa makanan yang menggempukkan, terlalu banyak lemak, terlalu banyak gula dan terlalu banyak garam dalam pola makan kia adalah faktor yang mendukung timbulnya tekanan darah ditambah lagi dengan rokok dan alkohol [2].

Hipertensi memiliki peran yang besar dalam perkembangan penyakit gagal jantung. Perkembangan hipertensi umumnya diawali dengan hipertrofi ventrikel kiri sehingga menyebabkan penyakit jantung hipertensi. Keadaan ini akhirnya akan meningkatkan kerja dari jantung dan menyebabkan gagal jantung kongestif. [1]. Berdasarkan studi Framingham Kohort Heart Study, hipertensi yang mendahului perkembangan gagal jantung kongestif (CHF) dalam 91% dari kasus dan dikaitkan dengan risiko dua sampai tiga kali lipat dari pengembangan CHF termasuk pengaruh usia dan faktor resiko lainnya. Hipertensi juga memiliki populasi tinggi yang beresiko (persentase kasus gagal jantung yang dapat dikaitkan dengan hipertensi) untuk CHF, yaitu 39% pada pria dan 59% pada wanita. . Data terbaru dari dua studi berbasis populasi menunjukkan hipertensi yang bertanggung jawab untuk CHF sekitar 4% -20% dari pasien. Dalam sebuah studi di Swedia dari 7500 pasien ditindak lanjuti selama 27 tahun, faktor etiologi yang diidentifikasi untuk CHF adalah hipertensi pada 20,3%, dan CAD baik sendiri atau dalam kombinasi dengan hipertensi pada 58,8% [3].

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah studi non eksperimen yang dilakukan secara retrospektif, yaitu menggunakan data rekam medik pasien. Populasi penelitian

adalah semua pasien penderita *Hypertensive Heart Failure* yang berada di instalasi rawat inap di RSUD Abdul Wahab Sjahranie. Sampel penelitian adalah pasien *Hypertensive Heart Failure* tanpa adanya penyakit penyerta, yang berada di instalasi rawat inap di RSUD Abdul Wahab Sjahranie selama periode Januari 2014-Januari 2015 dan pasien tersebut memiliki rekam medik yang memuat tentang deskripsi pasien meliputi usia, jenis kelamin, terapi obat dan tekanan darah. Kriteria eksklusi adalah pasien yang data rekam medik tidak lengkap, atau sedang hamil.

Pengambilan data dilakukan dengan cara mencatat data rekam medik pasien yang memenuhi kriteria inklusi meliputi data usia, jenis kelamin, tekanan darah dan terapi obat yang diberikan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien Hypertensive Heart Failure

Tabel 1. Distribusi pasien *Hypertensive Heart Failure* berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Laki-laki	16	39,02%
Perempuan	25	60,98%
Total	41	100%

Berdasarkan data penelitian yang diperoleh, terlihat perbedaan yang cukup signifikan yaitu lebih banyak pasien dengan jenis kelamin perempuan yaitu 60,98% yang mengalami hipertensi dengan gagal jantung dibandingkan dengan laki-laki 39,02%. Pada dasarnya laki-laki memiliki faktor resiko yang lebih besar untuk terkena penyakit jantung dan kardiovaskuler dibandingkan dengan perempuan hal ini dikarenakan faktor hormonal. Hormon androgen pada laki-laki dapat meningkatkan faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskuler salah satunya adalah gagal jantung, sedangkan hormon estrogen yang merupakan hormon sex utama pada perempuan mempunyai efek protektif untuk mengurangi resiko penyakit jantung dan penyakit kardiovaskular lainnya. Salah satunya yaitu estrogen mampu meningkatkan HDL sehingga mencegah terjadinya penyumbatan di pembuluh darah dan secara tidak langsung menurunkan resiko penyakit kardiovaskuler dan jantung [4].

Menurut Mann (2008) bahwa gagal jantung lebih sedikit terjadi pada perempuan daripada laki – laki [5]. Hal ini juga didukung oleh data *European Heart Failure Survey* pada tahun 2000 – 2001, bahwa 53% pasien gagal jantung yang dirawat di rumah sakit adalah berjenis kelamin laki - laki [6]. Menurut Euis Nurhayati (2009), penelitian yang dilakukan pada tahun 2001 oleh perkumpulan ahli jantung di Amerika, mengemukakan bahwa pada awalnya memang penyakit jantung banyak terjadi atau diderita oleh laki-laki, dihubungkan dengan kebiasaan dari laki-laki yaitu merokok, minuman keras serta aktivitas yang lebih tinggi. Saat ini tidak banyak perbedaan antara aktivitas yang dijalani perempuan dengan laki-

laki, banyak juga perempuan yang sibuk dengan aktivitas tinggi, kemudian menjadi perokok pasif yang jauh lebih berbahaya sehingga justru bisa lebih meningkatkan resiko penyakit penyakit jantung [7]. Menurut Mann (2008) bahwa gagal jantung lebih sedikit terjadi pada perempuan daripada laki-laki [5].

Tabel 2. Distribusi pasien *Hypertensive Heart Failure* berdasarkan Usia

Usia (tahun)	Jumlah Pasien	Persentase (%)
20-40	8	19,51%
41-65	27	65,85%
> 65	6	14,63%
Total	41	100%

Menurut Khomarun (2013), adanya peningkatan usia akan menyebabkan peningkatan resistensi perifer dan aktivitas simpatik serta tekanan darah (reflex baroreseptor) pada usia lanjut sehingga tekanan darah cenderung meningkat. Pada usia 20-40 tahun merupakan masa premenopause bagi perempuan, saat usia 41-65 tahun adalah masa menopause dimana estrogen sudah tidak diproduksi lagi. Akibatnya, baik pada laki-laki maupun perempuan yang sudah menginjak usia diatas 65 tahun maka akan lebih mudah terkena penyakit kardiovaskuler salah satunya adalah hipertensi yang bisa berujung pada kegagalan jantung memompa darah [8].

Menurut Gopal (2009) dituliskan bahwa gagal jantung merupakan penyebab tersering rawat inap pada pasien berusia 65 tahun keatas [9]. Hal ini didukung juga oleh Cowie (2008) dan Figueroa (2006) juga dituliskan bahwa prevalensi gagal jantung meningkat seiring dengan pertambahan usia dan terutama mengenai pasien dengan usia di atas 65 tahun [6,10]. Menurut Pharmacoterapy Dipiro (2005), terjadinya kasus hipertensi pada laki-laki lebih tinggi pada usia dibawah 55 tahun. Sedangkan pada usia 55-75 terjadinya hipertensi pada perempuan menjadi lebih tinggi dan pada usia di atas 75 tahun resiko hipertensi baik pada laki-laki maupun perempuan sama besarnya. Hal ini disebabkan karena faktor hormonal pada perempuan dimana pada usia 55-75 tahun merupakan fase menopause pada perempuan sehingga resiko terjadinya hipertensi juga meningkat. Sedangkan pada laki-laki tidak ada hormon estrogen yang memiliki efek proteksi pada kardiovaskuler sehingga resiko hipertensinya juga tetap besar di berbagai usia [11].

Namun dari hasil penelitian dapat dilihat bahwa jumlah pasien gagal jantung kongestif sudah mulai meningkat pada usia yang lebih muda. Terbukti dari sampel terbanyak hasil penelitian berada pada kelompok usia 41-65 tahun yaitu sebanyak 65,85%. Jumlah sampel justru menurun seiring dengan pertambahan usia. Hal ini berkaitan dengan usia harapan hidup yang berbeda antara negara maju dengan negara berkembang. Dalam hal ini, penelitian dilakukan di Indonesia sementara data epidemiologi dan prevalensi gagal jantung terutama berasal dari negara maju yang memiliki angka usia harapan hidup yang lebih tinggi [1].

Tekanan Darah

Tabel 3. Profil Tekanan Darah Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Tekanan Darah Rata-rata (mmHg)	
	Sistolik	Diastolik
Laki-laki	141	88
Perempuan	127	80

Hasil penelitian di atas terlihat bahwa pada perempuan setelah diterapi menggambarkan tekanan darah yang lebih rendah atau mendekati rentang normal, sedangkan laki-laki lebih tinggi. Hal ini disebabkan karena sekitar 20% dari sampel berusia dibawah 40 tahun dimana pada usia tersebut perempuan masih memproduksi hormon estrogen sehingga mempengaruhi rata-rata tekanan darah pada perempuan lebih rendah dibandingkan pada laki-laki.

Pada Perempuan hormon estrogen memiliki efek proteksi yaitu mampu meningkatkan kadar angiotensinogen, dan menurunkan kadar renin, menurunkan aktivitas *angiotensin converting enzyme* (ACE), menurunkan densitas reseptor angiotensin AT-1 dan menurunkan produksi aldosteron sehingga dapat mengontrol tekanan darah dan membantu terapi untuk lebih efektif menurunkan tekanan darah pada perempuan dibandingkan pada laki-laki [12]. Oleh karena itu diperoleh nilai tekanan darah pada laki-laki sedikit lebih tinggi dibandingkan pada perempuan.

Tabel 4. Profil Tekanan Darah Berdasarkan Usia

Usia (tahun)	Tekanan Darah Rata-rata (mmHg)	
	Sistolik	Diastolik
20-40	132	87
41-65	131	81
> 65	135	87

Perbedaan profil tekanan darah yang dihasilkan tidak terlalu signifikan pada setiap golongan umur karena gambaran ini merupakan gambaran tekanan darah pada pasien *Hypertensive Heart Failure* selama diberikan terapi obat. Sehingga tekanan darah setiap pasien memang dijaga pada rentang normal yaitu sekitar 120/80 mmHg. Artinya terapi yang diberikan untuk setiap golongan umur sesuai sehingga tekanan darahnya dapat terjaga di rentang normal.

Peningkatan usia berbanding lurus dengan, peningkatan tekanan darah secara perlahan. Seperti yang diungkapkan Gumi (2013), peningkatan tekanan darah pada disebabkan oleh berubahnya struktur pembuluh darah besar, sehingga dinding pembuluh darah menjadi kaku dan lumen menjadi lebih sempit [13]. Hal ini juga ditegaskan oleh Wisudawan (2013) bahwa dinding pembuluh darah yang

mengeras atau kaku sehingga membutuhkan tekanan darah sistolik yang lebih tinggi agar darah dapat melewati pembuluh darah yang mengeras dibandingkan dinding pembuluh darah yang lebih elastis [14]. Sehingga penelitian di atas sesuai karena pembuluh darah yang sudah tidak elastis lagi pada usia di atas 65 tahun sehingga tekanan darahnya juga menjadi lebih tinggi dibandingkan dengan usia lainnya.

Tabel 5. Profil Tekanan Darah Berdasarkan Terapi Kombinasi Obat

Terapi Obat	Jumlah Pasien	Persentase (%)	Tekanan Darah Rata-rata (mmHg)	
			Sistol	Diastol
Kombinasi 2 obat antihipertensi				
a. Amlodipin	1	2,44%	126	78
b. Bisoprolol				
Kombinasi 3 obat Antihipertensi				
a. Amlodipin	14	34,15%	142	91
b. Furosemid				
c. Spironolakton				
Kombinasi 4 obat Antihipertensi				
a. Amlodipin	20	48,78%	132	80
b. Kaptopril				
c. Furosemid				
d. Spironolakton				
Kombinasi 5 obat antihipertensi				
a. Amlodipin	5	12,20%	134	85
b. Nifedidin				
c. Kaptopril				
d. Furosemid				
e. Spironolakton				
Kombinasi 6 obat antihipertensi				
a. Amlodipin	1	2,44%	135	76
b. Bisoprolol				
c. Kaptopril				
d. Mikardis				
e. Furosemid				
f. Spironolakton				

Tabel 5 menunjukkan bahwa kombinasi obat terbanyak yang diberikan pada pasien Hipertensi dengan gagal jantung adalah kombinasi 3 obat yaitu amlodipine, spironolakton, dan furosemide sedangkan kombinasi 4 obat sama dengan ketiga obat sebelumnya dengan tambahan kaptopril.

Pasien diberikan tambahan kaptopril apabila pemberian kombinasi 3 obat saja yaitu amlodipine spironolakton dan furosemide saja tidak adekuat untuk menurunkan tekanan darahnya. Sehingga menurut SIGN perlu ditambahkan kombinasi obat hipertensi golongan lainnya apabila terapi tidak adekuat [15].

Berdasarkan SIGN (2007) obat yang digunakan untuk pasien gagal jantung adalah *ACE Inhibitor*, *Beta Blocker*, *Angiotensin Reseptor Blocker*, dan Diuretik. Sedangkan sebagai penguat jantungnya diberikan Digoksin [15]. Menurut Guideline HF Australia (2011) juga menyatakan bahwa hal terpenting yang harus diatasi pada pasien HHF adalah dengan menjaga tekanan darahnya bisa menggunakan pilihan-pilihan obat seperti diuretik, ACEI, CCB, ARB, dan *Beta Blocker* [16].

Tabel 6 Perbedaan Profil Tekanan Darah Sistolik Subjek Penelitian

Intervensi	Tekanan Darah Sistolik	
	Mean ± SD	pValue
Kombinasi amlodipine, spironolakton, furosemid	141,64 ± 19,73	0,662
Kombinasi amlodipine, spironolakton, furosemide, kaptopril	131,65 ± 25,82	

Keterangan : Uji *Independent Sample* bermakna ($p < 0,05$)

Tabel 7 Perbedaan Profil Tekanan Darah Diastolik Subjek Penelitian

Intervensi	Tekanan Darah Diastolik	
	Mean ± SD	pValue
Kombinasi amlodipine, spironolakton, furosemid	87,93 ± 13,37	0,476
Kombinasi amlodipine, spironolakton, furosemide, kaptopril	80,15 ± 16,50	

Keterangan : Uji *Independent Sample* bermakna ($p < 0,05$)

Berdasarkan tabel 6 dan 7 menunjukkan bahwa nilai $p > 0,05$ yang artinya tidak terdapat perbedaan tekanan darah baik sistolik maupun diastolik yang signifikan pada pasien HHF yang diberikan kombinasi amlodipine, spironolakton dan furosemide saja dibandingkan dengan yang ditambahkan kaptopril. Namun tekanan darah sistolik rata-rata pada pasien yang diberi kaptopril lebih rendah yaitu 131,65 mmHg dan diastoliknya sendiri adalah 80,15 mmHg.

Penggunaan terapi utama yang diberikan pada pasien HHF di RSUD Abdul Wahab Sjahranie yaitu amlodipine, spironolakton dan furosemide. Pemberian furosemide sendiri ditujukan untuk menurunkan edema pada jantung pasien yang terjadi pada pasien HHF [15]. Kombinasi dengan spironolakton bertujuan untuk menurunkan resiko terjadinya hipokalemia dan hipomagnesemia yang bisa disebabkan oleh *loop diuretic* [17]. Selain itu pemberian diuretik ini juga untuk menjaga keseimbangan elektrolit dalam tubuh dimana umumnya penggunaan obat antihipertensi menyebabkan retensi kalium [18].

Obat antihipertensi yang digunakan adalah CCB yaitu amlodipine. Amlodipin merupakan golongan CCB dihydropiridin yang sesuai untuk hipertensi dengan gagal jantung karena penggunaan CCB nondihydropiridin seperti verapamil, justru akan menghasilkan efek negatif inotropik dan kronotropik yang bertanggung jawab terhadap kecenderungannya untuk memperparah atau menyebabkan gagal jantung pada pasien resiko tinggi [18]. Alasan pemilihan amlodipine lebih sering digunakan dibandingkan dengan CCB dihydropiridin lainnya yaitu angka kejadian terjadinya efek samping obat yang tidak diinginkan cukup kecil yaitu 26,5% dari 102 pasien dan penurunan tekanan darah yang dihasilkan karena pemberian amlodipine yaitu sekitar 32,94/16,38 mmHg [19].

Terapi tambahan yang diberikan untuk mengatasi hipertensi dengan gagal jantung yaitu kaptopril yang merupakan golongan ACEI. Kombinasi antara ACEI dengan CCB sendiri merupakan pilihan yang tepat karena kombinasi kedua obat antihipertensi ini dapat mengurangi kejadian hipertrofi ventrikel kiri sehingga dapat meringankan kondisi gagal jantung [20]. Kaptopril dipilih dibandingkan dengan obat lain karena efek samping yang ditimbulkan oleh kaptopril seperti batuk hanya sekitar 16,7% dan kaptopril mampu menurunkan tekanan darah rata-rata 29/5 mmHg [19]. Sehingga akan menghasilkan kerja penurunan tekanan darah yang adekuat jika kaptopril dikombinasi dengan amlodipine dan diuretik dilihat dari tekanan darah pasien yaitu 131,16/80,65 mmHg meskipun perbedaannya tidak signifikan dengan pasien yang hanya diberikan amlodipine dan diuretik namun terlihat lebih rendah.

KESIMPULAN

Pasien yang mengalami hipertensi dengan gagal jantung di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda lebih banyak yang berjenis kelamin perempuan (60,98%), usia 41 sampai 65 tahun (65,85%). Profil tekanan darah rata-rata pasien yang telah diterapi dengan obat pada laki-laki dan perempuan tidak terlalu berbeda, dan profil tekanan darah setelah diterapi pada beberapa rentang usia juga tidak terlalu berbeda jauh.

Obat yang diberikan untuk menurunkan tekanan darah pada pasien *Hyertensive Heart Failure* di RSUD Abdul Wahab Sjahranie adalah amlodipine, kaptopril, spironolakton dan furosemide. Berdasarkan hasil statistik dengan uji *Independent Sample test* tidak terdapat perbedaan cukup signifikan pada tekanan darah sistolik dan diastolik pasien hipertensi dengan gagal jantung yang diberikan kombinasi amlodipine, spironolakton dan diuretik dengan yang diberikan tambahan kaptopril.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Waty, Merda dan Hasan, Harris. 2013. Prevalensi Penyakit Jantung Hipertensi Pada Pasien Gagal Jantung Kongestif di RSUP H. Adam Malik. E-Journal USU Vol.1 No.1
- [2] Depkes RI, 2003. *Perawatan Hipertensi*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta.
- [3] Ramakrishnan,S, Kothari,SS, and Bahl, VK. 2003. Hypertensive Heart Failure. *Indian Heart Journal Volume 55 Page 21*.
- [4] Black,Hendry R. 1980. Atherosclerosis Review Volume 7 Measurement and Control of Cardiovasculer Risk Factor. *Yale J Biol Med Vol 53 No 5*
- [5] Mann, D.L., 2008. Heart Failure and Cor Pulmonale. *In: Fauci, A.S., et al., eds. Harrison's Principles of Internal Medicine*. Volume 2. 17th ed. USA: McGraw-Hill
- [6] Cowie, M.R., Dar, Q., 2008. The Epidemiology and Diagnosis of Heart Failure. *In: Fuster, V., et al., eds. Hurst's the Heart*. 12th ed. Volume 1. USA: McGraw-Hill
- [7] Nurhayati,Euis. 2009. Gambaran Faktor Resiko Pada Pasien Penyakit Gagal Jantung Kongestif di Ruang X.A RSUP Dr Hasan Sadikin Bandung. *Jurnal Kesehatan Kartika*
- [8] Khomarun, Wahyuni,Sri Endang dan Nugroho, Maharso, 2013. Pengaruh Aktivitas Fisik Jalan Pagi Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Lansia dengan Hipertensi Stadium I di Posyandu Lansia Desa Makam Haji. *Jurnal Terpadu Ilmu Kesehatan Vol. 2 No. 3*
- [9] Gopal, M., Karnath, B., 2009. *Clinical Diagnosis of Heart Failure*, University Boulevard.
- [10] Figueroa, M.S., Peters, J.I., 2006. *Congestive Heart Failure: Diagnosis, Pathophysiology, Therapy, and Implications for Respiratory Care*, University of Texas Health Science Center.
- [11] Dipiro, Joseph T. 2005. *Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach, Sixth Edition*. McGRAW-HILL : New York.
- [12] Gudmundsdottir, H., Hoiegggen, A., Stenehjem, A., Waldum, B.,Os, I., 2012. Hypertension in Women: Latest Findings and Clinical Implications. *Ther Adv Chronic Dis. 3(3):137-146*.
- [13] Gumi, V.C, Larasant L.P.F, N.N.W. 2013. Identifikasi Drug Related Problems pada Penanganan Pasien Hipertensi di UPT Puskesmas Jembrana. *Jurnal Farmasi Udayana Vol. 2 No. 3*.
- [14] Wisudawan, Agus, Prasojo Pribadi dan Puspita Septi. Gambaran Penggunaan Antihipertensi di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Tidar Kota Magelang Periode Januari-Juni 2012. *Jurnal Fakultas Ilmu Kesehatan UMM Vol. 3 No. 2*.

- [15] Anonim, 2007. *Management of Chronic Heart Failure : A national clinical guideline*. SIGN (Scottish Intercollegiate Guideline Network. Edinburg EH2 1EN
- [16] Anonim, 2011. *Guidelines for the Prevention, Detection and Management of Chronic Heart Failure in Australia*. National Heart Foundation of Australia.
- [17] Bauersachs,J. Fraccarollo, D. Ertl,G. Gretz,N. Wehling,M and Christ, M. 2000. Striking Increase of Natriuresis by Low-Dose Spironolactone in Congestive Heart Failure Only in Combination With ACE Inhibition. *Circulation AHA Journal*
- [18] Anonim, 2006. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hipertensi*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan : Jakarta.
- [19] Baharuddin, Kabo,Peter, dan Suwandi, Danny. 2012. Perbandingan Efektivitas dan Efek Samping Obat Anti Hipertensi Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pasien Hipertensi. *Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin*
- [20] Aziza, lucky. 2007. Peran Antagonis Kalsium dalam Penatalaksanaan Hipertensi. *Majalah Kedokteran Indonesia Vol 57 No 8*