HUBUNGAN KOMBINASI OBAT *β-BLOCKER* DAN ACE-I TERHADAP TEKANAN DARAH PADA PASIEN PJK

PROPOSAL

Disusun Untuk Memenuhi Sebagai Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Rahmayanti Pramadi

NIM: 030002200188

UNIVERSITAS TRISAKTI

FAKULTAS KEDOKTERAN

JAKARTA, JUNI 2025

Bidang Ilmu: Pendidikan Kedokteran

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN KOMBINASI OBAT *β-BLOCKER* DAN ACE-I TERHADAP TEKANAN DARAH PADA PASIEN PJK

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Rahmayanti Pramadi
030002200188

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI
JAKARTA, JUNI 2025

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN KOMBINASI OBAT *β-BLOCKER* DENGAN ACE-I TERHADAP TEKANAN DARAH PADA PASIEN PJK

Rahmayanti Pramadi
030002200188

Telah disetujui untuk diuji di hadapan
Tim Penguji Proposal Skripsi/ Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari ……......, Tanggal ..... 20....

Pembimbing

Dr.dr. Husnun Amalia, Sp.M

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN KOMBINASI OBAT *β-BLOCKER* DENGAN
ACE-I TERHADAP TEKANAN DARAH
PADA PASIEN PJK

Rahmayanti Pramadi
030002200188

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Proposal Skripsi**
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari …., …. 2025

Ketua Penguji
Nama : ……. ...……
NIK : …….

Anggota Penguji 1
Nama : ……. ……
NIK : …….

Anggota Penguji 2
Nama : ……. ……..……
NIK : …….

Jakarta, …. 2025
Dekan
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr.dr
NIK : .....

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Rahmayanti Pramadi
NIM	: 030002200188
Program Studi	: Sarjana Kedokteran
Alamat Korespondensi	: Bekasi, Jawa Barat
Telepon / mobile	: 085159500336
E-mail	: 030002200188@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	: HUBUNGAN KOMBINASI OBAT *β-BLOCKER* DAN ACE-I TERHADAP TEKANAN DARAH PADA PASIEN PJK

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan proposal skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, ...

Rahmayanti Pramadi

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL ..... **ii**
PERSETUJUAN ..... **iii**
PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI ..... **iv**
PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL ..... **v**
DAFTAR ISI ..... **vi**
DAFTAR TABEL ..... **viii**
DAFTAR GAMBAR ..... **ix**
DAFTAR LAMPIRAN ..... **x**
BAB I PENDAHULUAN **1**
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Perumusalan Masalah 2
1.3 Tujuan 2
1.3.1 Tujuan Umum 2
1.3.2 Tujuan khusus 2
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI **4**
2.1 Tinjauan Pustaka 4
2.1.1 Penyakit Jantung Koroner 4
2.1.2 Tekanan Darah 11
2.1.3 Terapi farmakologi pada pasien PJK 14
2.1.4 Hubungan kombinasi obat β-blocker dan ACE-i terhadap tekanan darah 16
2.2 Ringkasan Pustaka 18
2.3 Kerangka teori 19
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL **20**
3.1 Definisi operasional 21
BAB IV METODE **22**
4.1 Desain Penelitian 22
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian 22
4.3 Populasi dan Subjek 22
4.3.1 Populasi 22
4.3.2 Subjek 23
4.3.3 Besar Sampel 23
4.4 Bahan dan instrumen 24
4.5 Analisis Statistik 24

4.6 Alur kerja penelitian 25
4.7 Etika penelitian 26
4.8 Penjadwalan penelitian 26
DAFTAR REFERENSI 27
LAMPIRAN 36

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ringkasan pustaka 18
Tabel 2. Definisi operasional 21
Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian 26

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Jantung dan Pembuluh Darah 7
Gambar 2. A. Mekanisme kerja β-blocker, B. Mekanisme kerja ACE-i..... 16
Gambar 3. Kombinasi obat β-blocker dan ACE-i 17
Gambar 4. Kerangka teori..... 19
Gambar 5. Kerangka konsep..... 20
Gambar 6. Alur penelitian..... 25

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy table* 36

Tabel 1. Distribusi frekuensi karakteristik subjek 36

Tabel 2. Hubungan kombinasi obat beta-blocker dan ACEI terhadap tekanan darah 36

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan salah satu penyakit kardiovaskular aterosklerosis yang menjadi penyebab kematian di berbagai negara, termasuk Indonesia.[1] Data dari Kementrian Kesehatan Indonesia (KEMENKES) (2020) angka kematian PJK cukup tinggi mencapai 1.25 juta jiwa dengan populasi penduduk indonesia 250 juta jiwa.[2] Menurut *American Heart Association (AHA),* PJK disebabkan oleh adanya penyumbatan pada arteri koroner oleh plak dimana hipertensi merupakan salah satu prekursor utama penyakit pembuluh darah aterosklerotik sehingga jantung kekurangan suplai darah dan oksigen.[1]

Kondisi tekanan darah yang tinggi secara terus-menerus dapat merusak endotel pembuluh darah dan memicu proses aterosklerosis (penumpukan plak di dinding arteri).[3] Dengan adanya faktor resiko lain seperti kadar lipid yang tinggi dan pengaruh gaya hidup, hal ini dapat menyebabkan kompleksnya terapi yang diberikan.[4] Pasien PJK menerima antiplatelet, antikoagulan, statin, nitrat, dan antihipertensi, terapi ini bertujuan untuk mengontrol tekanan darah, mengurangi resiko komplikasi kardiovaskular.[5] Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar Indonesia (KEMENEKS RI, 2023) prevalensi hipertensi sebesar 34,1%.[6, 7]

Perbaikan klinis pasien PJK dapat dicapai dengan tekanan darah terkontrol melalui kombinasi obat antihipertensi.[8] Pedoman *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)* (2017)[9]menyarankan inisiasi anti-hipertensi dengan kombinasi dua obat. Pedoman tatalaksana Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) (2023)[10] merekomendasikan *β-blocker* dan *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACE-i)* sebagai pengobatan pada pasien PJK untuk mengurangi demand oksigen miokard jantung dan menghambat efek vasokontriksi. [11, 12] Hasil penelitian Effendi, studi farmasi, bogor (2021)[13] menyebutkan prevalensi penggunaan kombinasi obat *β-blocker* dan ACE-i sebesar 20,7%. *β-blocker* bekerja dengan cara menghambat pengikatan katekolamin endogen pada β-

adrenoseptor yang berada di jantung dan pembuluh darah, [14] sehingga dapat menurunkan kontraktilitas dengan menurunkan *Cyclic adenosine monophosphate* (*cAMP)*.[15] Sedangkan ACE-i menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensi II sehingga menyebabkan vasodilatasi yang berdampak pada penurunan tekanan darah. Pada studi *JACC Heart failure* (2020)[16], pasien dengan kombinasi *β-blocker* dan ACE-i mempunyai fungsi jantung yang stabil dan tekanan darah yang terkontrol. Namun, Girerd (2018)[16] menyebutkan kombinasi *β-blocker* dan ACE-i tidak ada efek sinergis dibanding obat kombinasi lain. *European Society of Cardiology (ESC)* (2018)[17] menyebutkan kombinasi *β-blocker* dan ACE-i bukanlah lini pertama pada pasien hipertensi dikarenakan mekanisme kerja *β-blocker* menurunkan tekanan darah dengan mengurangi cardiac output, dan ACE-i bekerja melalui vasodilatasi, sehingga dapat memperburuk kondisi pasien akibat efek samping. [18].[19, 20]Berdasarkan perbedaan hasil penelitian diatas, maka penulis akan melakukan penelitian mengenai hubungan kombinasi obat golongan *β-blocker* dan ACE-i terhadap tekanan darah pada pasien PJK.[21] Serta melihat variabilitas respons pasien antara kombinasi terapi obat antihipertensi dalam mengelola PJK.[22]

1.2 Perumusalan Masalah

Apakah terdapat kombinasi obat *β-blocker* dan ACE-i berhubungan dengan tekanan darah pada pasien PJK?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menurunkan angka kematian pasien PJK dengan mengetahui hubungan kombinasi obat *β-blocker* dan ACE-i terhadap tekanan darah pada pasien PJK.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui karakteristik pasien PJK yang menggunakan kombinasi obat *β-blocker* dan ACE-i
2. Untuk menganalisis hubungan kombinasi obat antihipertensi *β-blocker* dan ACE-i terhadap tekanan darah pada pasien PJK.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan kombinasi obat *β-blocker* dan ACE-i dengan tekanan darah pada pasien PJK.

1.5 Manfaat

1. Bagi pengembangan ilmu pengetahuan
    a. Memperkaya literatur dan pengetahuan khususnya terkait kombinasi obat *β-blocker* dan ACE-i dalam mengontrol tekanan darah pada pasien PJK.
2. Bagi profesi/institusi
    a. Memberikan informasi dalam memilih strategi pengobatan yang optimal untuk pasien PJK
    b. Membantu klinisi dalam mengevaluasi dampak terapi kombinasi obat *β-blocker* dan ACE-i terhadap tekanan darah pasien
3. Bagi masyarakat
    a. Pasien dapat lebih memahami pentingnya kepatuhan pengobatan dan dukungan dalam mengelola hipertensi dan PJK.
    b. Pasien dapat terhindar dari komplikasi PJK dengan terapi yang sesuai dengan kebutuhan dan kemampuan pasien

BAB II

TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Penyakit Jantung Koroner

2.1.1.1 Definisi

Penumpukan plak di arteri koroner menyebabkan penyakit jantung koroner (PJK), dan merupakan penyakit kardiovaskular aterosklerosis menurut *American Heart Association (AHA)*.[23] Penyakit ini terjadi ketika arteri menyempit karena plak, timbunan lemak, yang menghambat pasokan oksigen ke otot jantung sehingga menyebabkan ketidakseimbangan *supply* dan *demand* oksigen miokardium yang dapat memicu terjadinya pembentukan aterosklerosis. [24] Selain penyempitan pada pembuluh arteri dapat terjadi juga kekakuan, kehilangan elastisitas dan penyumbatan.[25] Faktor lainnya yang menyebabkan PJK adalah bertambahnya usia, tekanan darah tinggi, kebiasaan merokok, dan kadar kolesterol darah yang tidak normal.[26]

2.1.1.2 Epidemiologi

Menurut *World Health Organization* (*WHO),* PJK merupakan penyebab morbiditas dan kematian paling umum penyakit kardiovaskular di dunia.[27] Data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menunjukkan bahwa PJK lebih sering terjadi pada kelompok usia di atas 45 tahun.[2] Namun, gaya hidup tidak sehat meningkat pada kelompok usia muda (30-40 tahun).[23] Pria lebih rentan terhadap PJK dibandingkan wanita, terutama pada usia produktif. Namun, dapat terjadi peningkatan risiko PJK pada wanita yang menopause karena penurunan hormon estrogen.[26] Menurut data dari *Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)*, PJK adalah penyakit jantung yang paling umum dan menyebabkan 14,4% kematian di Indonesia. Selain itu, setengah dari penderita PJK memiliki kemungkinan mengalami henti jantung mendadak.[28]

2.1.1.3 Faktor Resiko

2.1.1.3.1 Faktor yang Tidak Dapat Dimodifikasi

a. Usia

PJK paling sering terjadi pada usia 60 tahun ke atas, tetapi ada juga penderita di bawah 40 tahun.[29] Penuaan juga akan mengganggu mekanisme neurohormonal seperti *renin angiotensin aldosteron system (RAAS)* dan meningkatkan konsentrasi plasma perifer dimana hal ini berkontribusi pada peningkatan vasokonstriksi dan resistensi vaskuler, sehingga akan menyebabkan hipertensi. Kasus kematian PJK pada laki-laki mulai terjadi pada usia 35 tahun dan meningkat seiring bertambahnya usia.[23] Namun, risiko PJK meningkat pada perempuan yang sudah *menopause*.[29] Ini terkait dengan penurunan hormon estrogen, yang bertanggung jawab untuk melindungi pembuluh darah dari kerusakan yang menyebabkan asterosklerosis.[30]

b. Riwayat keluarga

Menurut *AHA*, risiko terkena PJK pada individu yang memiliki setidaknya satu orang tua biologis sebesar 40-60%.[31] Penyakit jantung koroner dapat merupakan tanda dari kelainan gen tertentu yang terkait dengan proses aterosklerosis. Jika kedua orang tuanya menderita PJK padat usia muda, anaknya lebih rentan untuk menderita PJK daripada jika hanya seorang atau tidak ada yang menderita PJK. [32]

2.1.1.3.2 Faktor yang Dapat Dimodifikasi

a. Hipertensi

Hipertensi dapat merusak dinding arteri dan mempercepat terjadinya aterosklerosis.[33] Faktor risiko utama PJK adalah hipertensi, dan 30% penderita hipertensi akan mengalami proses arteriosklerosis.[29]Angina pektoris dan aterosklerosis koroner lebih mudah terjadi karena tekanan darah tinggi yang terus-menerus merusak dinding pembuluh darah arteri koroner (CDC, 2019). [34]

b. Hiperlipidemia

Terdapat korelasi antara PJK dan kadar kolesterol darah, karena kadar kolesterol yang tinggi merupakan penyebab tertinggi penyumbatan

pembuluh darah, dan hal ini perlu diwaspadai.[35] *Low-density-lipoprotein (LDL)* yang tinggi akan bertumpuk di dinding arteri, menyebabkan plak yang mengganggu aliran darah dan merusak pembuluh darah.[35] Konsentrasi kolesterol menggambarkan risiko PJK, erat kaitannya dengan aterosklerosis.[36]

c. Merokok

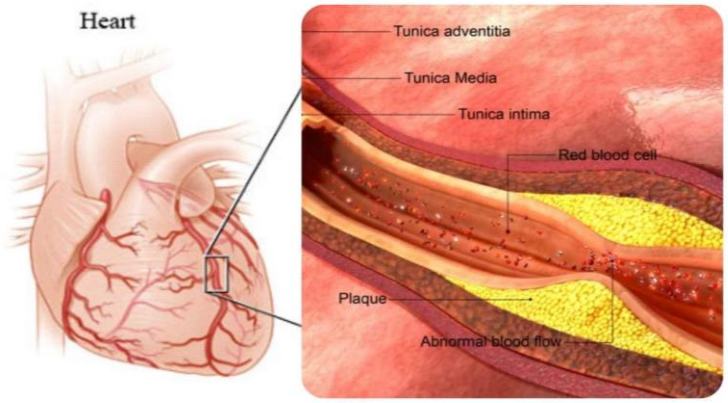
Merokok merupakan faktor risiko independen yang kuat untuk aterosklerosis dan karena unsur kimia dalam asap memiliki kapasitas oksidan dan inflamasi yang tinggi yang dapat secara langsung menyebabkan kerusakan endotel dan meningkatkan respons inflamasi.[37]Telah ditunjukkan bahwa senyawa-senyawa dalam rokok dapat membuat peningkatan stres oksidatif dan mempengaruhi setiap tahap proses aterosklerosis.[38]

2.1.1.4 Anatomi Jantung dan Pembuluh Darah

Jantung terletak dirongga toraks dan tertutup oleh perikardium, miokardium, dan endokardium. Ada empat bagian di dinding jantung yaitu ventrikel kiri, ventrikel kanan, atrium kanan, dan atrium kiri. Jantung terdiri dari jaringan ikat padat yang membentuk kerangka fibrosa.[39] Atrium menerima darah dan mengirimkannya ke ventrikel, yang melakukan pemompaan. Jantung memiliki banyak katup, termasuk katup trikuspidalis, katup pulmonal, dan katup aorta, untuk menghubungkan bagian dalamnya dengan bagian luarnya. Tubuh menggunakan sistem peredaran darah kecil, besar, dan koroner untuk memenuhi kebutuhan nutrisinya. [39] Semua pembuluh darah, kecuali kapiler, dibentuk oleh tiga lapisan yang mengalami modifikasi tergantung pada fungsinya dinding arteri terdiri dari tiga lapisan konsentris yang disebut tunika intima, tunika media, dan tunika adventitia. [40]

Lesi spesifik PJK yang dikenal sebagai aterosklerosis terjadi di lapisan paling dalam, yaitu tunika intima, yang terdiri dari sel-sel endotel yang bertanggung jawab untuk produksi serat kolagen dan elastin. Selanjutnya, sel-sel otot polos vaskular dalam tunika media telah terbukti mengatur tonus pembuluh darah, terutama dalam menanggapi persarafan sistem saraf simpatik.[41] Sel endotel melakukan banyak hal, seperti menjaga penghalang sel ke sel, membekukan darah,

mengawasi sistem kekebalan, mengatur tonus pembuluh darah, dan menyerap nutrisi, antara lain. Lapisan terakhir adalah tunika adventitia yang terdiri dari kolagen, jaringan adiposa, fibroblas, dan serabut saraf.[42]



Gambar 1. Anatomi Jantung dan Pembuluh Darah

2.1.1.5 Patofisiologi PJK [30]

PJK dapat disebabkan oleh terjadinya disfungsi endotel pada lumen arteri sehingga memungkinkan terbentuknya timbunan plak dan menyebabkan supply darah dan oksigen ke otot jantung menurun. Disfungsi lapisan endotel lumen arteri adalah tahap pertama dari *atherosclerosis* yang merupakan proses kompleks dengan melibatkan pengendapan lipoprotein plasma. Hal ini meningkatkan permeabilitas sel endotel terhadap sejumlah komponen plasma, seperti asam lemak dan triglesirida, sehingga zat-zat ini dapat masuk ke dalam arteri. Struktur *low-density lipoprotein (LDL)* merupakan lipoprotein yang mudah mengendap dan teroksidasi dengan senyawa radikal, lalu masuk ke sub intima pembuluh darah. *LDL* yang berada di sub intima dikenali sebagai benda asing pada tubuh, hal ini akan memicu mekanisme seluler melalui proses fagositosis oleh makrofag. Proses ini akan membentuk *foam cell* dan akhirnya berkembang menjadi timbunan plak yang ditutupi oleh *fibrous cap*. Plak ini menghambat aliran darah arteri dan dapat memicu robekan pada dinding pembuluh darah sehingga akan mengaktifkan sistem koagulasi lalu terjadi agregasi trombosit yang berperan pada pembentukan trombus. Jika trombus menyumbat sebagian arteri koroner, aliran darah ke jantung berkurang, struktur pembuluh darah yang berubah menjadi sempit akan menyebabkan tekanan darah meningkat, dan selanjutnya akan terjadi

ketidakseimbangan *supply* O_2 dan *demand* O_2 menyebabkan iskemia miokard (nyeri dada/angina pektoris).

2.1.1.6 Manifestasi Klinis

a. Angina Pektoris (Nyeri dada)

   Angina terjadi saat pasokan oksigen miokardium tidak dapat memenuhi kebutuhan saat beraktivitas. Kebutuhan oksigen miokardium dikurangi oleh aksi *β-blocker* yang mengurangi kekuatan kontraksi jantung (ionotropi negatif).[43]Sifat sakitnya tumpul yang dapat diinterpretasikan seperti sesak, dada tertekan, panas, dan lokasi nyeri berada di retrosternal yang dapat menjalar hingga ke leher, bahu kiri serta tangan dan punggung karna jantung adalah saraf viseral dan tidak punya saraf sensorik khusus untuk nyeri sehingga ada reffered pain (nyeri alih). [43, 44]Dengan menghambat reseptor *β1*, *β-blocker* menghambat stimulasi *cAMP* intraseluler, yang menyebabkan penurunan pemuatan kalsium dan kekuatan kontraksi berikutnya. [45]

b. Asimptomatik (silent ischemia)

   Kondisi iskemia miokard tanpa gejala nyeri dada atau gejala khas lainnya. [47] Silent ischemia dapat terjadi akibat kekurangan jumlah oksigen pada jantung yang bersifat sementar dan reversibel.[46]

c. Sindrom Koroner Akut

   Adalah kumpulan gejala pada berbagai kondisi akibat penurunan atau terputusnya aliran darah ke jantung, termasuk kondisi gawat darurat yang dapat terbagi menjadi *STEMI* dan *NSTEMI*. Pada kondisi ini individu dapat merasakan keringat dingin, mual, muntah, lemas pusing hingga pingsan.[47]

2.1.1.7 Diagnosis

Pada umumnya PJK bisa muncul tiba tiba atau tanpa tanda gejala. Pasien biasanya mengeluh nyeri dada (angina) yang dapat menjalar ke lengan, leher, atau rahang. Nyeri ini sering dipicu oleh aktivitas fisik atau stres emosional.[48] Berberapa pemeriksaan dapat membantu diagnosa PJK, yaitu:

a. Elektrokardiografi (EKG/ECG) test

Merupakan salah satu alat yang dapat membantu mendeteksi keadaan fisiologi miokardium. Gambaran EKG yang menunjukan segmen ST yang tidak isoelektrik dianggap tidak normal. Data dari *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)* menunjukan bahwa PJK sering kali muncul dengan sedikit gejala, dan dapat diketahui melalui perubahan EKG pada tes latihan yaitu depresi segmen ST, perekaman EKG 24 jam, EKG rutin berkala, atau pengujian troponin jantung.[49] PJK didefinisikan sebagai kondisi nyeri dada iskemik khas disertai perubahan EKG dan peningkatan penanda kerusakan otot atau perubahan dinamis segmen ST selama serangan iskemik.[50]

b. *Treadmill test*

Di bawah pengawasan yang ketat, *treadmill test* adalah pemeriksaan penunjang non-invasif yang digunakan untuk menilai respons kardiovaskular terhadap latihan. Selama tes, tekanan darah, detak jantung, dan perubahan elektrokardiogram (EKG) dicatat.[51] Test ini dapat menunjukkan apakah jantung menerima darah dan oksigen dari stres fisik yang mungkin tidak terlihat pada EKG saat istirahat. Pada penelitian Fara[52] didapatkan *heart rate* meningkat dan hasil EKG terdapat ST elevasi dikarenakan penyempitan pembuluh darah koroner akan terjadi penurunan aliran darah (iskemia) sehingga daerah tersebut tidak bisa membentuk energi untuk repolarisasi. [51, 52]

c. Uji kolesterol

Dislipidemia menjadi faktor resiko PJK yang merupakan gangguan pada sistem metabolisme lemak berupa peningkatan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida merupakan faktor resiko terkuat untuk terbentuknya aterosklerosis yang menyebabkan PJK.[53]

2.1.1.8 Tata Laksana

a. Obat anti hipertensi

PJK dapat terjadi keseimbangan *supply* dan *demand* oksigen, sehingga diperlukan tindakan untuk menurunkan *demand* oksigen miokardium dengan obat antihipertensi salah satunya dengan *β-blocker* dan ACE-i

.[54] Obat ini bekerja dengan mengurangi aktivitas miokardium jantung, dan mengontrol tekanan darah sehingga memungkinkan mencapai hasil yang diinginkan. Akibatnya, otot jantung disuplai dengan jumlah oksigen yang mereka butuhkan.[28]

b. Nitrogliserin

Sebagai vasodilator, golongan nitrat dapat mengurangi angina sebesar 48,2% melalui pelepasan ion nitrat. [55] Ion nitrat ini kemudian diubah menjadi nitrat oksida di dalam sel, yang kemudian mengaktifkan guanilat siklase yang mengkatalisis pembentukan *guanosine 3',5'-monophosphate (cGMP) dari guanosin tripfosfat (GTP)*. [55] Setelah itu, mengaktifkan sejumlah fosforilasi yang bergantung pada protein kinase. Ini meningkatkan reabsorpsi kalsium ke dalam retikulum sarkoplasma, meningkatkan jumlah kalsium ekstraseluler, dan membuka saluran kalium yang telah dilindungi. Pada akhirnya, rantai ringan myosin otot polos akan defosforilasi. Diikuti dengan relaksasi otot polost pembuluh darah, yang menghasilkan efek vasodilatasi, yang dapat meningkatkan pasokan oksigen mikoardium.[56]

c. Aspirin/Antiplatelet

Asam asetilsalisilat dan clopidogrel adalah *inhibitor* agregasi platelet. Obat ini bekerja dengan mengencerkan darah, meningkatkan fluiditas darah, atau kelancaran aliran darah, dan mengurangi kemungkinan trombosit untuk menempel pada pembuluh darah dan membentuk gumpalan. Akibatnya, aliran sel darah merah menjadi lebih baik untuk membawa nutrisi ke jaringan.[5, 57]

d. Statin

Untuk berfungsi, statin dan fibrat bekerja dengan mengurangi kadar kolesterol dalam darah, yang berarti mereka mengurangi kolesterol darah. Selain itu, statin dan fibrat mengurangi laju pembentukan plak aterosklerotik dan mencegah pembentukan plak baru.[58]

e. Mengendalikan faktor resiko

Mengubah gaya hidup, seperti meningkatkan aktivitas fisik dan berhenti merokok, dapat membantu mengurangi risiko PJK. Jika tidak

berolahraga, jantung tidak bekerja dengan optimal, yang mengakibatkan aliran darah yang tidak teratur dan tidak deras ke seluruh tubuh. Tembakau juga memiliki efek trombotik, yang terkait dengan aterosklerosis dan serangan jantung. Diet rendah lemak jenuh adalah upaya lain yang dapat dilakukan dengan target berat badan adalah antara 20-25 kg/m^2 .[59]

2.1.1.9 Komplikasi

a. Gagal jantung dapat disebabkan oleh kerusakan otot jantung, yang dapat menyebabkan gagal jantung. Sesak napas *(dispnea)*, terutama saat bergerak atau berbaring *(ortopnea)*, dan batuk kronis atau mengi adalah tanda-tanda manifestasi klinis gagal jantung.[60]
b. Kematian jantung mendadak *(Sudden Cardiac Death)* PJK dapat menyebabkan kematian jantung mendadak akibat aritmia ventrikel yang fatal (misalnya, fibrilasi ventrikel).[61] Manifestasinya meliputi hilangnya kesadaran secara tiba-tiba, tidak adanya denyut nadi atau napas. Kematian jika tidak segera ditangani dengan resusitasi jantung paru (RJP) dan defibrilasi.[31]

2.1.1.10 Pencegahan

Berdasarkan Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular (P2PTMKEMENKESRI) telah melakukan berbagai upaya untuk mengendalikan PJK, yaitu dengan promosi gaya hidup sehat melalui kampanye CERDIK (Cek kesehatan rutin, Enyahkan asap rokok, Rajin aktivitas fisik, Diet seimbang, Istirahat cukup, Kelola stres).[25] Peningkatan kesadaran masyarakat tentang faktor risiko PJK melalui media dan edukasi.

Selain itu, perhitungan risiko penyakit kardiovaskular, seperti skor Framingham, dapat digunakan untuk melakukan pencegahan dini. Skor sesuai dengan umur, profil lipid, jenis kelamin, tekanan darah sistolik, hipertensi perawatan, merokok, dan diabetes. [62]

2.1.2 Tekanan Darah

2.1.2.1 Definisi

Tekanan yang dihasilkan dari darah yang dipompakan oleh jantung ke dinding arteri dikenal sebagai tekanan darah. Tekanan darah dibagi menjadi tekanan

darah sistolik dan diastolik. Tekanan darah sistolik terjadi ketika ventrikel berkontraksi dan mengeluarkan darah dari arteri. Tekanan darah diastolik terjadi ketika ventrikel relaksasi dan atrium mengalirkan darah ke ventrikel.(63)

Tekanan darah tinggi meningkatkan risiko kerusakan organ.(59)Tekanan darah tinggi yang terus-menerus membahayakan dinding pembuluh darah arteri koroner, menyebabkan aterosklerosis koroner dan angina pektoris.(64) Menurut *Join National Commite (JNC),* pedoman penatalaksanaan hipertensi memperhitungkan usia, ras, dan komplikasi untuk mencapai target tekanan darah. Pada usia lebih dari 60 tahun, target tekanan darah harus <150/90 mmHg, dan pada usia 30 hingga 59 tahun, target tekanan darah harus <140/90 mmHg. (59)

2.1.2.2 Jenis Tekanan Darah

Menurut klasifikasi tekanan darah menurut *Joint National Committee (JNC) – 8* tahun 2014, tekanan darah normalnya adalah < 120/80 mmHg, Prehipertensi 120-139/80-89 mmHg, Hipertensi Stage 1 yaitu 140-159/90-99 mmHg dan Hipertensi Stage 2 yaitu ≥160/100 mmHg. 23% orang dewasa dengan hipertensi yang didiagnosis oleh dokter atau yang minum obat antihipertensi (RISKESDAS, 2018).(65)

Tekanan darah tinggi, seperti hipertensi dan hipotensi, dapat memengaruhi dan berbahaya bagi kesehatan seseorang.(65) Sekarang diakui bahwa salah satu faktor risiko yang paling penting untuk penyakit jantung adalah tekanan darah tinggi.(6) Hipertensi merupakan faktor risiko utama untuk penyakit jantung dan merupakan salah satu masalah kesehatan terbesar di dunia. Ini karena penyakit jantung merupakan penyebab kematian tertinggi di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. (66)

Hipotensi, gangguan tekanan darah rendah, adalah jenis penyakit lain selain hipertensi. Hipotensi umumnya berkisar antara 5% dan 34%, dan meningkat pada usia 17 hingga 19 tahun. Hipotensi adalah keadaan di mana tekanan arteri sistolik kurang dari 90 mmHg atau tekanan diastolik kurang dari 60 mmHg, yang menyebabkan pusing, lemas, dan kelelahan. (6)

2.1.2.3 Faktor yang mempengaruhi

a. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik dapat menurunkan hipertensi tergantung pada jenis aktivitas, durasi, dan frekuensinya. [65] Hal ini dapat membuat pembuluh darah menjadi lebih elastis karna kontraksi dan relaksasi, serta menguatkan jantung sehingga dapa memompa darah lebih baik tanpa harus mengeluarkan energi yang besar.[67] Kurangnya beraktivitas fisik membuat pompa jantung kurang maksimal sehingga darah yang mengalir ke seluruh tubuh tidak terlalu deras dan tidak teratur. [68]

b. Pola makan

Tubuh membutuhkan banyak mineral, termasuk natrium, yang ditemukan pada hampir semua makanan. Namun kelebihan natrium bisa membuat retensi pada ginjal, sehingga tidak terjadi pembuangan yang optimal lalu menumpuk dalam darah yang mengakibatkan volume cairan dalam tubuh meningkat dan membuat sistem kardiovaskuler bekerja lebih keras untuk memompa darah. [69]Selain itu, konsumsi lemak dapat meningkatkan jumlah lemak dalam darah sehingga lemak dalam dalam darah akan terakumulasi pada dinding pembuluh darah dan membentuk plak, yang kemudian menjadi aterosklerosis.[70] Hasil riset lain yang menunjang penelitian ini yaitu penelitian yang dilakukan oleh Herawati[70] terdapat hubungan antara asupan lemak dan asupan dan asupan garam dengan kejadian hipertensi pada kelompok usia 20-44 tahun.[70]

c. Stres

Reaksi somatik terjadi ketika kondisi emosional yang kuat dikombinasikan dengan tingkat stres yang tinggi dan berlangsung dalam jangka waktu yang lama.[65] Stres secara fisiologis dapat meningkatkan denyut nadi, dan menghasilkan hormon adrenalin yang meningkatkan tekanan darah. [65] Hasil penelitian yang dilakukan oleh Aqsho[71] bahwa ada hubungan yang cukup erat dan bermakna antara stres dan tekanan darah pada usia dewasa.[71]

2.1.2.4 Pengendalian

Hasil penelitian Widya[72] menunjukkan bahwa beberapa cara untuk mengendalikan tekanan darah adalah mengukur tekanan darah, menjaga berat badan, mengubah diet, mengurangi asupan garam, berolahraga, mengurangi konsumsi kafein dan alkohol, mengendalikan stres, berhenti merokok, dan mengonsumsi obat secara teratur. Tekanan darah tinggi adalah sinyal yang sangat penting bahwa perubahan gaya hidup yang signifikan diperlukan.[72] Sebuah penelitian menunjukkan bahwa ada manfaat tetap dalam mengurangi tekanan darah. Menurunkan tekanan darah sistolik 10 mmHg, misalnya, akan sebanding dengan 22% penurunan jumlah penyakit jantung koroner (WHO, 2014).[73]

2.1.3 Terapi farmakologi pada pasien PJK

2.1.3.1 *β-blocker*

β-blocker atau penghambat adrenergik merupakan jenis obat antihipertensi yang menghambat pengikatan katekolamin ke reseptor *β* di jantung dan pembuluh darah sehingga dapat mengurangi kontraktilitas jantung, denyut jantung, tekanan darah, dan curah jantung. [74] Penelitian telah menunjukkan efek menguntungkan *β-blocker* pada disfungsi endotel dan menunjukkan keterlibatannya dalam mekanisme penurunan tekanan darah yang berhubungan dengan endotel dan vaskular.[57] Mekanisme kerja *β-blocker* sesuai dengan klasifikasi yang dibagi yaitu *β-blocker* non-selektif (propranolol dan carvedilol) yang menghambat efek adrenergik pada reseptor β1dan β2 sehingga menurunkan kebutuhan oksigen dan memperbaikin angina, sedangkan *β-blocker* kardioselektif (atenolol, bisoprolol, metoprolol) yang memblokir reseptor *β*1-adrenergik karna *β*1 juga memicu pelepasan renin, dan ini menyebabkan peningkatan tekanan darah.[54]Efek pemberian *β-blocker* disesuaikan pada jenis farmakologinya yang bersifat lipofilik yang memiliki waktu paruh pendek dan mampu melewati sawar darah otak, selain itu yang bersifat hidrofilik memiliki waktu paruh lebih panjng. [75]

Meskipun beberapa *β-blocker* bersifat kardioselektif, mereka tidak sepenuhnya spesifik terhadap reseptor β1 dan dapat bekerja pada reseptor β2 di otot polos bronkial, menyebabkan bronkokonstriksi. Karena itu, mereka dikontraindikasikan pada pasien dengan asma. Reseptor *β*, terutama subtipe β1, terletak di miokardium, serta di jaringan nodal dan sistem konduksi. Reseptor β

diaktifkan oleh katekolamin noardrenalin dan adrenalin lalu digabungkan dengan protein Gs sehingga merangsang adenil siklase untuk menghasilkan pembentukan *cAMP*.

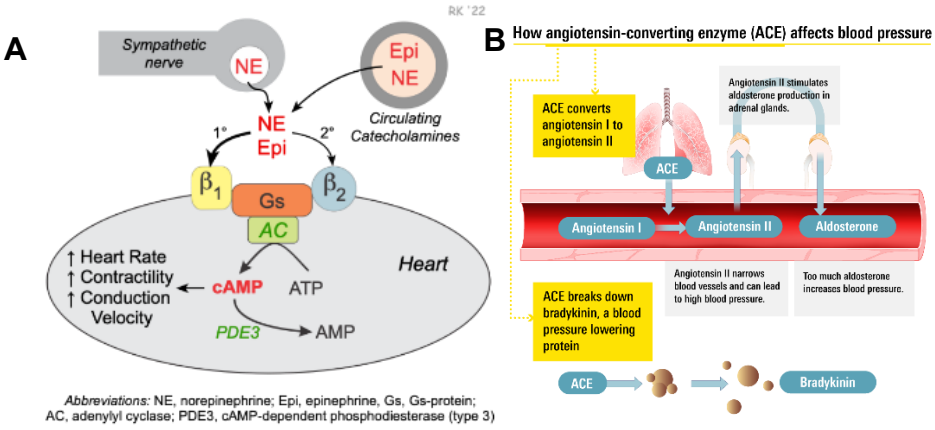
Peningkatan *cAMP* karenanya menyebabkan peningkatan kontraktilitas miosit dan kecepatan konduksi, dan peningkatan denyut jantung. Penghambatan proses ini dapat dicapai dengan penggunaan *β-blocker*, yang mengikat reseptor baik di situs pengikatan ligan (antagonisme kompetitif) atau di situs lain pada reseptor yang, setelah mengikat, akan mengubah struktur reseptor dan membuatnya tidak aktif (antagonisme non-kompetitif). Di jantung, *β-blocker* karenanya akan menyebabkan penurunan kontraktilitas, kecepatan konduksi, denyut jantung, dan laju relaksasi jantung semuanya akan menurun. (Gambar 2.A) [43, 76–78]

2.1.3.2 ACE-Inhibitor

ACE-Inhibitor bekerja dengan mempengaruhi efek angiotensin II yang dapat bekerja pada semua lapisan vaskular termasuk arteri koroner, penggunaan obat golongan penghambat ACE dapat memblokade pembentukan angiotensin I menjadi angiotensin II dan terjadi vasodilatasi pembuluh darah mengakibatkan pelebaran pembuluh sehingga mempengaruhi penurunan tekanan darah. [79]Angiotensin I berasal dari liver yang berasal dari angiotensinogen dan dipengaruhi oleh enzim renin yang dilepas saat terdapat gangguan aliran darah salah satunya karna stimulasi beta adrenergik.[80] Kehadiran angiotensin II menyebabkan vasokontriksi arteriol dan meningkatkan pelepasan adrenalin dari medula adrenal dan meningkatkan reabsorbsi natrium pada tubular proksimal sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah. Menurut studi HOPE beberapa kelas ACE-i berkaitan dengan proteksi mayor kardiovaskular yang larut lemak sehingga dapat menembus sel miokard, salah satunya adalah ramipril (kelas I) yang bekerja dengan waktu paruh pendek, enalipril (kelas II) yang baru teraktivasi setelah dimetabolisme di hepar, selain itu ada lisinopril (kelas III) obat yang tidak larut dalam air dan tidak dimetabolisme oleh tubuh.[81]

Peran ACEi memiliki efek tidak langsung dalam pencegahan hipertensi primer sehingga secara tidak langsung melindungi pembuluh darah serta dapat menghambat atherogenesis yang berpengaruh pada patogenesis PJK. Pada

penelitian Agatha ACEi mengurangi jumlah angiotensin II pada sirkulasi darah sehingga terjadi vasodilatasi dan resistensi vaskular sistemik. Pembentukan aldosteron berkurang, sehingga dapat menurunkan retensi natrium yang berpengaruh pada tekana darah, Fogari menyebutkan penggunaan ACEi mampu meningkatkan keseimbangan fibrinolitik pada pasien dengan penyakit arteri koroner. Selain itu Angiotensin II dapat menstimulasi produksi enzim matrix metalloproteinase (MMP). MMP dapat merusak matriks ekstraselular pada plak dan mempengaruhi stabilitas dan disrupsi plak, sehinggan pemberian ACEi berkontribusi pada proses aterosklerosis.[82] (Gambar 2.B)



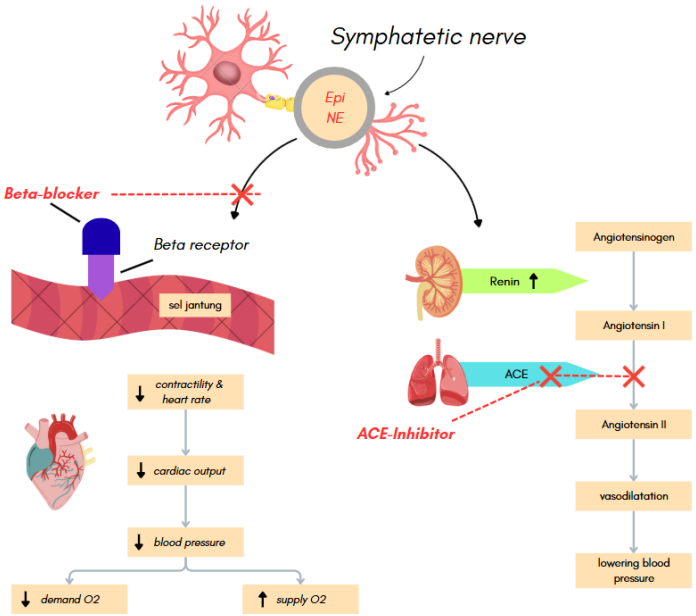
Gambar 2. A. Mekanisme kerja β-blocker, B. Mekanisme kerja ACE-i

2.1.4 Hubungan kombinasi obat β-blocker dan ACE-i terhadap tekanan darah[80–83]

Hubungan mekanisme kerja *β-blocker* dan ACE-i saling berkaitan karna pelepasan renin yang diproduksi oleh sel juxtaglomerular salah satunya dipengaruhi oleh stimulasi beta adrenergik. Dengan pelepasan renin ini akan mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin 1, dan dengan kehadiran ACE-i akan menghambat menghambat pembentukan angiotensin 1 menjadi angiotensin 2 yang berperan pada vasokontriksi pembuluh darah. Stimulasi beta adrenergik diakibatkan suatu stressor salah satunya tekanan darah tinggi sehingga hormon katekolamin (norep, epi) yang menempel pada reseptor beta di jantung dalm pembuluh darah, pada kondisi tersebut peran *β-blocker* berguna untuk menurunkan kontraktilitas jantung. Secara garis besar, mekanisme kerja kedua obat tersebut dapat memberikan efek:

- Sinergis: BB mengurangi beban kerja jantung melalui penurunan denyut jantung, ACE-i mengurangi afterload melalui vasodilatasi dengan pengaturan RAAS.
- Kardioprotektif: BB mencegah iskemia miokard dengan mengurangi kebutuhan oksigen jantung, ACEi mencegah remodeling ventrikel.
- Dengan mekanisme kerja tersebut BB mencegah fluktuasi tekanan darah akibat aktivitas simpatis, sementara ACEi memberikan kontrol jangka panjang.

Hasil penelitian Ouwerkerk (2017), *Europan Society of Cardiology* menunjukan kombinasi obat *β-blocker* dan ACEi mempengaruhi tekanan darah. Sesuai pedoman JNC 7, sebagian besar pasien memerlukan terapi kombinasi paling sedikit dua obat, pemilihan kombinasi obat dapat dipertimbangkan pada pasien dengan risiko kardiovaskular tinggi atau dengan tekanan darah tinggi. Oleh karna itu, *ESC Guidelines* (2021) merekomendasikan kombinasi *β-blocker* + ACEi pada pasien PJK dengan hipertensi. Selain itu PERKI (2023) merekomendasikan kombinasi obat ACE-i dan *β-blocker* untuk mengurangi risiko rawat inap pada pasien PJK, mengurangi risiko gagal jantung dan mortalitas karna penyakit kardiovaskular.



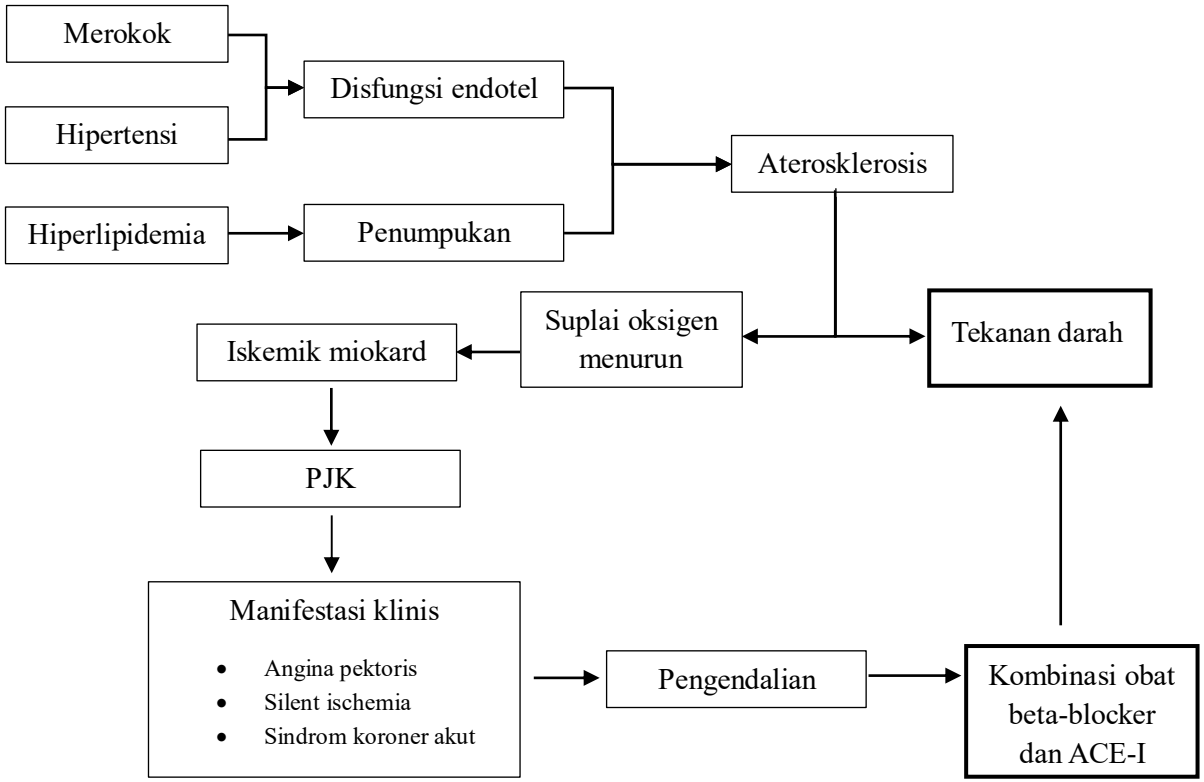
Gambar 3. Kombinasi obat β-blocker dan ACE-i

2.2 Ringkasan Pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Pathmanathan, *et al*.[85]	Bali 2019	*Cross sectional*	173 subjek	Kombinasi obat β-blocker + ACEi Tekanan darah	Januari-Juni 2019	Terdapat hubungan pada kombinasi β-blocker + ACEi terhadap tekanan darah darah ($p<0.05$)
Ouwerkerk. [86]	Eropa 2017	*Randomize controlled Trial (RCT)*	250 subjek	Kombinasi obat β-blocker + ACEi Tekanan darah	6 bulan	Terdapat hubungan pada kombinasi β-blocker + ACEi terhadap tekanan darah darah ($p<0.05$)
Magid.[87]	California 2015	*Randomize controlled Trial (RCT)*	150 subjek	Kombinasi obat β-blocker + ACEi Tekanan darah	Tidak disebutkan	Tidak terdapat hubungan yang siginifikan pada kombinasi β-blocker + ACEi terhadap tekanan darah ($p=0,092$)

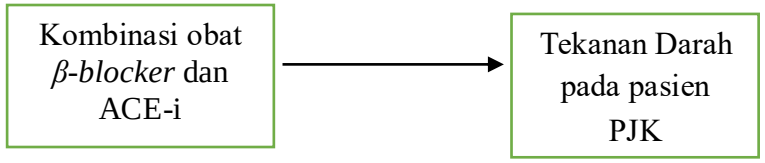
2.3 Kerangka teori



Gambar 4. Kerangka teori

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL



Gambar 5. Kerangka konsep

3.2 Variabel Penetilian

3.2.1 Variabel terantung

Variable tergantung merupakan variable yang nilainya akan berubah dengan perubahan variable bebas. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah Tekanan darah pada pasien PJK.

3.2.2 Variabel bebas

Variabel bebas merupakan variable yang berubah dan diduga mempengaruhi nilai variable tergantung. Variabel bebas pada penelitian ini adalah β-blocker dan ACE-i.

3.1 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Kombinasi obat β-blocker dan ACE-i	Penggunaan 2 kelas obat antihipertensi yang dapat mengatur regulasi tekanan darah	Rekam Medik	Data farmasi obat yang digunakan selama terapi.	1. Ya 2. Tidak	Nominal	Rahma Z[27]
Tekanan Darah	Hasil pengukuran tekanan yang dipompakan oleh pembuluh darah jantung dengan tensimeter	Rekam Medik	Data tekanan darah pasien selama kontrol.	1. Terkontrol (sistolik< 140mmHg dan atau diastolik < 90mmHg) 2. Tidak terkontrol	Ordinal	Wahyuni S[88]

BAB IV

METODE

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional dengan pendekatan retrospektif dari rekam medis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Hubungan kombinasi obat *β-blocker* dan ACE-i terhadap tekanan darah pada pasien PJK. Data dikumpulkan dalam satu waktu tanpa adanya intervensi terhadap subjek penelitian.

4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di RSUD Kabupaten Bekasi pada bulan September hinga November 2025.

4.3 Populasi dan Subjek

4.3.1 Populasi

Dalam penelitian, populasi dapat didefinisikan sebagai seluruh kelompok yang memiliki karakteristik tertentu untuk diteliti yang dapat terdiri dari individu, objek, kejadian, atau apapun yang berhubungan dengan penelitian yang dilakukan. Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah seluruh pasien PJK.

4.3.1.1 Populasi Target

Populasi target adalah kelompok yang menjadi sasaran utama penelitian. Populasi target dalam penelitian ini adalah pasien PJK dalam pengobatan kombinasi *β-blocker* dan ACE-i di RSUD Kabupaten Bekasi.

4.3.1.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau adalah bagian dari populasi target yang dapat dicapai secara praktis oleh peneliti. Populasi terjangkau dari penelitian ini adalah seluruh pasien PJK di RSUD Kabupaten Bekasi, yang memiliki data rekam medis lengkap, mencakup kombinasi obat *β-blocker* dan ACE-i, dan hasil pemeriksaan tekanan darah saat kontrol.

4.3.2 Subjek

Subjek penelitian ini adalah pasien yang telah terdiagnosis PJK, yang dapat di definisikan sebagai objek atau individu yang akan diteliti melalui metode observasi, membaca, ataupun melakukan tanya jawab atau wawancara terkait dengan penelitian.

4.3.2.1 Kriteria Pemilihan Subjek

Kriteria inklusi sampel pada penelitian ini, yaitu:

1. Pasien PJKusia ≥19 tahun tercatat rawat jalan 2023-2025
2. Pasien PJK yang mendapatkan obat antihipertensi
3. Pasien PJK memiliki data tekanan darah

Kriteria eksklusi sampel pada penelitian ini, yaitu:

1. Pasien PJK rujukan dari rumah sakit lain
2. Data pasien tidak lengkap

4.3.3 Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini akan dihitung dengan rumus yang sudah ditetapkan. Rumus infinit untuk menentukan besar sampel yang digunakan sebagai berikut:

$$\mathbf{n_0} = \frac{(\mathbf{Z}\alpha)^2 \mathbf{x\ p\ x\ q}}{d^2} \longrightarrow \mathbf{n_0} = \frac{\mathbf{1{,}96^2\ x\ 0{,}207\ x\ 0{,}794}}{\mathbf{0{,}05^2}}$$

$$\mathbf{n_0 = 252{,}55 = 253}$$

Keterangan:

n_0 : Besar sampel

zα : Tingkat kemaknaan sebesar 95%. adalah 1,96

p : Prevalensi konsumsi kombinasi obat beta-blocker dan ACEi (0,207)

q : Prevalensi tidak mengonsumsi kombinasi obat beta-blocker dan ACEi 1 - P = 1 - 0,296= 0,793

d : Tingkat ketepatan absolut yang dikehendaki (0,05)

Jumlah ini selanjutnya dimasukkan ke dalam rumus populasi finit:

$$\mathbf{n = \frac{n0}{1+\frac{n0}{N}}} \longrightarrow \mathbf{n = \frac{253}{1+\frac{253}{100}}}$$

$$\mathbf{n = 71{,}6 = 72}$$

Keteranganc:

N : Besar sampel yang dibutuhkan untuk populasi finit

n_0 : Besar sampel dari populasi infinit sebesar 253

N : Besar populasi finit, yaitu jumlah pasien PJK yang mengonsumsi kombinasi obat *β-blocker* dan ACEi di RSUD Kabupaten Bekasi.

Untuk mencegah terjadinya drop out pada penelitian, maka besar sampel ditambahkan 15% dari besar sampel yang didapatkan, menjadi:

n = 72 + 15%

n = 82,8

n = 83 Subjek

Jadi, besar sampel pada penelitian ini 83 responden

4.4 Bahan dan instrumen

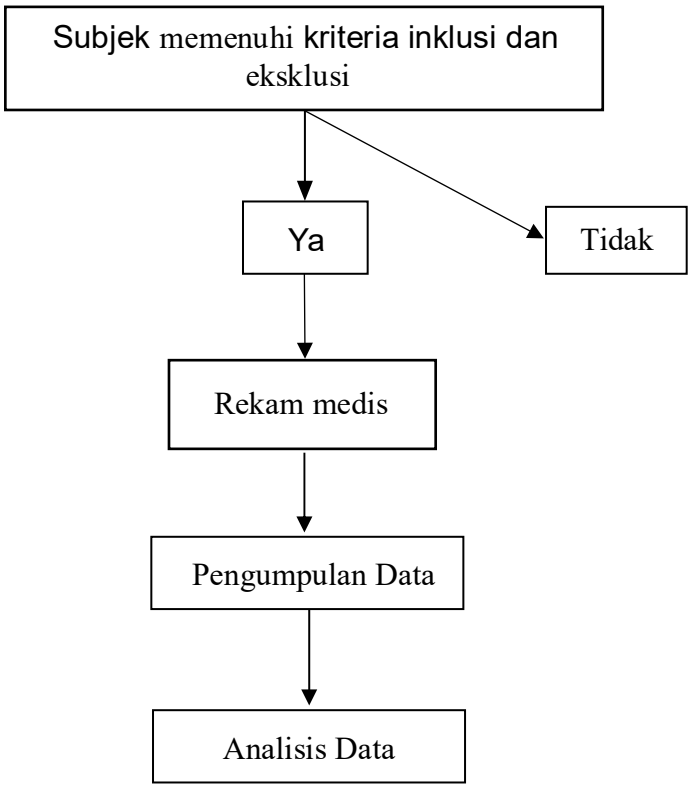
Data yang digunakan untuk mengetahui jumlah pasien yang mengonsumsi kombinasi obat *β-blocker* dan ACE-i adalah dengan menggunakan rekam medis. Pengaruh terhadap tekanan darah dapat dilihat dari persentase pasien yang mencapai target yaitu tekanan darah sistolik < 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik < 90 mmHg selama mengonsumsi kombinasi obat beta-blocker dan ACEi, dengan melihat data rekam medis obat antihipertensi dan tekanan darah.

4.5 Analisis Statistik

Analisis statistik yang digunakan pada penelitian ini adala uji *chi-square* yang merupakan metode statistika untuk mengevaluasi hubungan antara dua variabel

kategorikal. Tingkat kepercayaan yang digunakan yaitu sebesar 95% dan tingkat kemaknaan 0,05. Bila didapatkan hasil uji *p-value* >0,05 maka dapat diartikan tidak terdapat hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat. Sedangkan bila didapatkan hasil uji *p-value* <0,05 maka dapat diartikan terdapat hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat. Apabila data tidak memenuhi syarat uji *chi-square*, maka akan dilakukan analisis data menggunakan uji pengganti, yaitu uji *fisher exact*.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 6. Alur penelitian

4.7 Etika penelitian

Rancangan penelitian ini akan diajukan kepada Tim Kaji Etik Research Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti untuk memperoleh persetujuan etik *(Ethical Clerance)* sehingga penelitian ini bisa dilakukan.

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian

Kegiatan	WAKTU			
	Mar-2025	Apr-2025	Mei-2025	Jun-2025
Pemilihan judul				
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**				
Penyusunan dan penyelesaian BAB II **(Tinjauan Pustaka)**				
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**				
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**				
Persiapan ujian				

DAFTAR REFERENSI

1. Armanda E, Febriana L, Irawati A. Efektivitas Penggunaan Obat Kombinasi pada Pasien Jantung Koroner di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit X Kota Madiun. Jurnal Pengembangan Ilmu dan Praktik Kesehatan [Internet]. 2024 Dec;3:319. Available from: http://e-journal.lppmdianhusada.ac.id/index.php/PIPK
2. Nurhidayah, Wahyudin E, Kasim H. Analisis Kombinasi Penggunaan Obat pada Pasien Jantung Koroner di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar. Majalah Farmasi dan Farmakologi 2022 [Internet]. 2022 Apr 30 [cited 2025 Mar 6];26(1):15–8. Available from: http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff
3. Rosendorff C, Lackland DT, Allison M, Aronow WS, Black HR, Blumenthal RS, et al. Treatment of Hypertension in Patients With Coronary Artery Disease. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2015 May;65(18):1998–2038. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109715007147
4. Sukun S, Anisyah L, Hasana A. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit "X" Kota Malang Periode Januari-Desember 2022. Jurnal Riset Ilmiah. 2024 Aug;3(8):4027–38.
5. Pedersen E, Primicerio R, Halvorsen KH, Eggen AE, Garcia BH, Schirmer H, et al. Medication Adherence Among Persons with Coronary Heart Disease and Associations with Blood Pressure and Low-ensity-lipoprotein-cholesterol. Eur J Clin Pharmacol. 2022 May 1;78(5):857–67.
6. Fadlilah S, Rahil H, Lanni F. Analisis Faktor yang Mempengaruhi Tekanan Darah dan Saturasi Oksigen Perifer (SpO2). Jurnal Kesehatan Kusuma Husada-Januari. 2020.
7. Bulqiah A, Muti Ardiana S, Budi Suprapti K, Yusuf Alsagaff M. Penerbit : Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Muslim Indonesia Penggunaan Obat Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan. Window of Health: Jurnal Kesehatan. 2023 Apr;6(2):119–30.
8. Al-Makki A, DiPette D, Whelton PK, Murad MH, Mustafa RA, Acharya S, et al. Hypertension Pharmacological Treatment in Adults: A World Health Organization Guideline Executive Summary. Hypertension. 2022 Jan;79(1):293–301.
9. Hengky A. Single Pill Combination sebagai Lini Pertama Terapi Hipertensi dan Proteksi Kardiovaskular.

10. Yaniarti D, Zulkarnain HE, Arifianto H, Sasmaya H, Suciadi LP, Probo P, et al. PEDOMAN TATALAKSANA GAGAL JANTUNG.

11. Medicines Management Programme Preferred Drugs Beta-adrenoreceptor blocking drugs for the treatment of heart-failure, angina and hypertension. 2016.

12. Grandi E, Ripplinger CM. Antiarrhythmic Mechanisms of Beta Blocker Therapy. Vol. 146, Pharmacological Research. Academic Press; 2019.

13. Effendi[1] F, Muhamad A. PERBANDINGAN EFEKTIVITAS KOMBINASI CARVEDILOL-RAMIPRIL DAN BISOPROLOL-CANDESARTAN PADA PASIEN GAGAL JANTUNG KONGESTIF DI RSUD CIAWI. Vol. 6, Jurnal Farmamedika. 2021.

14. Chen S, Tian P, Estau D, Li Z. Effects of β-blockers on all-cause mortality in patients with diabetes and coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. Vol. 11, Frontiers in Cell and Developmental Biology. Frontiers Media S.A.; 2023.

15. Zhang X, Shen C, Zhai S, Liu Y, Yue WW, Han L. A meta-analysis of the effects of β-adrenergic blockers in chronic heart failure. Exp Ther Med. 2016 Oct 1;12(4):2489–96.

16. Girerd N, Seronde MF, Coiro S, Chouihed T, Bilbault P, Braun F, et al. Integrative Assessment of Congestion in Heart Failure Throughout the Patient Journey. Vol. 6, JACC: Heart Failure. Elsevier Inc.; 2018. p. 273–85.

17. Nordenskjöld AM, Agewall S, Atar D, Baron T, Beltrame J, Bergström O, et al. Randomized evaluation of beta blocker and ACE-inhibitor/angiotensin receptor blocker treatment in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA-BAT): Rationale and design: MINOCA-BAT: Rationale and design. Am Heart J. 2021 Jan 1;231:96–104.

18. Mayasari S. Analysis Of The Used Of Captopril Drug With Blood Pressure Of Hypertension Patients. Jurnal Kesehatan dr Soebandi. 2020 Oct 21;8(2):123–7.

19. Joseph P, Swedberg K, Leong DP, Yusuf S. The Evolution of β-Blockers in Coronary Artery Disease and Heart Failure (Part 1/5). Vol. 74, Journal of the American College of Cardiology. Elsevier USA; 2019. p. 672–82.

20. Strauss MH, Hall AS, Narkiewicz K. The Combination of Beta-Blockers and ACE Inhibitors Across the Spectrum of Cardiovascular Diseases. Vol. 37, Cardiovascular Drugs and Therapy. Springer; 2023. p. 757–70.

21. Tamarah E, Handayani H, Ferdiantoro A. Drug Interactions in Coronary Heart Disease Patients : a Literature Review. International Islamic Medical Journal. 2023 Feb 23;4(1):19–24.

22. Hadiwiardjo YH, Aprilia CA, Citrawati M. Perbandingan Efektivitas Penurunan Tekanan Darah Kombinasi Obat Angiotensin Receptor Blocker+Beta Blocker (ARB+BB) dan Calcium Channel Blocker+Beta Blocker (CCB+BB) Pasien Hypertensive Heart Disease (HHD). Jurnal Riset Hesti Medan Akper Kesdam I/BB Medan. 2020 Sep 7;5(1).

23. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. Vol. 4, Annals of Translational Medicine. AME Publishing Company; 2016.

24. Agustina Harahap R. PJK (Penyakit Jantung Koroner) dan SKA (Sindrome Koroner Akut) dari Prespektif Epidemiologi CHD (Coronary Heart Disease) and ACS (Acute Coronary Syndrome) from an Epidemiological Perspective. Jurnal Kesehatan Masyarakat. 6(1):54–65.

25. Arso I, Ambari A, editors. Panduan Prevensi Penyakit Kardiovaskular Aterosklerosis. 1st ed. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia; 2022.

26. Kikuchi N, Ogawa H, Kawada-Watanabe E, Arashi H, Jujo K, Sekiguchi H, et al. Impact of age on clinical outcomes of antihypertensive therapy in patients with hypertension and coronary artery disease: A sub-analysis of the Heart Institute of Japan Candesartan Randomized Trial for Evaluation in Coronary Artery Disease. J Clin Hypertens. 2020 Jun 1;22(6):1070–9.

27. Rahman Z, Alam MF, Jahan I. Association of Hypertension and Coronary Heart Diseases. KYAMC Journal. 2021 May 8;12(1):44–7.

28. Nafisah S, Nuril Inayah N, Yusuf B, Diploma S, Keperawatan I, Keperawatan J, et al. Literatur Review: Penyebab dan Perkembangan Penyakit Jantung Koroner.

29. Elfi EF, Decroli E, Nasrul E, Yanwirasti Y, Darwin E. The risk factors of coronary heart disease and its relationship with endothelial nitric oxide synthase. Open Access Maced J Med Sci. 2021;9(B):451–6.

30. Chilton RJ. Pathophysiology of coronary heart disease: a brief review. Vol. 104, The Journal of the American Osteopathic Association. 2004.

31. Tao S, Tang X, Yu L, Li L, Zhang G, Zhang L, et al. Prognosis of coronary heart disease after percutaneous coronary intervention: a bibliometric analysis over the period 2004–2022. Eur J Med Res. 2023 Dec 1;28(1).

32. Yulendasari R, Ary Pradisca R, Program Studi Keperawatan D. Hubungan Antara Aktivitas Fisik Dan Riwayat Keluarga Dengan Kejadian Jantung Koroner Di Puskesmas Banjarsari Kota Metro Tahun 2020. Vol. 1. 2020.

33. Silva B V., Sousa C, Caldeira D, Abreu A, Pinto FJ. Management of arterial hypertension: Challenges and opportunities. Vol. 45, Clinical Cardiology. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 1094–9.

34. Santosa WN, Baharuddin B. Penyakit Jantung Koroner dan Antioksidan. KELUWIH: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran. 2020 Jun 24;1(2):98–103.

35. Hong SJ, Lee YJ, Lee SJ, Hong BK, Kang WC, Lee JY, et al. Treat-to-Target or High-Intensity Statin in Patients with Coronary Artery Disease: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023 Apr 4;329(13):1078–87.

36. Wardani T, Laila S, Candra A. Hubungan Faktor Risiko Hiperlipidemia dan Merokok terhadap Penyakit Jantung Koroner di Rumah Sakit Meuraxa [Internet]. Vol. 2, Februari. Available from: http://jurnal.abulyatama.ac.id/index.php/kandidat

37. Pan B, Jin X, Jun L, Qiu S, Zheng Q, Pan M. The relationship between smoking and stroke A meta-analysis. Vol. 98, Medicine (United States). Lippincott Williams and Wilkins; 2019.

38. Gambardella J, Sardu C, Sacra C, Del Giudice C, Santulli G. Quit smoking to outsmart atherogenesis: Molecular mechanisms underlying clinical evidence. Vol. 257, Atherosclerosis. Elsevier Ireland Ltd; 2017. p. 242–5.

39. Mori S, Spicer DE, Anderson RH. Revisiting the anatomy of the living heart. Vol. 80, Circulation Journal. Japanese Circulation Society; 2015. p. 24–33.

40. Einhorn PT, Davis BR, Massie BM, Cushman WC, Piller LB, Simpson LM, et al. The Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) heart failure Validation Study: Diagnosis and prognosis. Am Heart J. 2007 Jan;153(1):42–53.

41. Litviňuková M, Talavera-López C, Maatz H, Reichart D, Worth CL, Lindberg EL, et al. Cells of the adult human heart. Nature. 2020 Dec 17;588(7838):466–72.

42. Chang YH, Sheftel BI, Jensen B. Anatomy of the heart with the highest heart rate. J Anat. 2022 Jul 1;241(1):173–90.

43. Bain A. bain-2018-beta-blocker-use-in-cardiovascular-disease. British Journal of Cardiac Nursing. 2018 Aug;13.

44. Waller JR. Drugs for systemic hypertension and angina. Vol. 50, Medicine (United Kingdom). Elsevier Ltd; 2022. p. 453–9.

45. Ahmed W, Muhammad T, Maurya C, Akhtar SN. Prevalence and factors associated with undiagnosed and uncontrolled heart disease: A study based on self-reported chronic heart disease and symptom-based angina pectoris among middle-aged and older Indian adults. PLoS One. 2023 Jun 1;18(6 JUNE).

46. Indolfi C, Polimeni A, Mongiardo A, de Rosa S, Spaccarotella C. Old unsolved problems: When and how to treat silent ischaemia. European Heart Journal, Supplement. 2020;22:L82–5.

47. Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, Lawrence-Wright MB, Giugliano RP. Acute coronary syndromes [Internet]. Vol. 399, www.thelancet.com. 2022. Available from: www.thelancet.com

48. Ibrahim dr. SrA, Moonti F. Analisi Hubungan Kepatuhan Mengontrol Faktor Resiko Kardiovaskular dengan Kejadian Infark Miokard Akut Rekuren. Jambura Nursing Journal. 2020 Jan;2.

49. Riset A, Raihanah Arkam J, Wisudawan K, Sitti Fahirah Arsal A, Sommeng F. Hubungan Faktor Resiko Penyakit Jantung terhadap Hasil Elektrokardiografi (EKG) pada Perawat UGD RS. Ibnu Sina.

50. Zhu B, Liu Y, Zhou W, Du Y, Qi D, Wang C, et al. Clinical characteristics and outcomes of Chinese patients with coronary heart disease and resistant hypertension. J Clin Hypertens. 2023 Apr 1;25(4):350–9.

51. Ikhsan M, Nasution SA, Wijaya IP, Rumende CM. Peran Duke Treadmill Score sebagai Prediktor Penyakit Jantung Koroner pada Pasien dengan Uji Treadmill Positif The Role of Duke Treadmill Score as a Predictor of Coronary Artery Disease in Patients with Positive Treadmill Test Results. Jurnal Penyakit Dalam Indonesia. 2016 Jun 1;3(2):81.

52. Fara GR, Amelia Ipa R. Gambaran Hasil Treadmill test pasien Penyakit Jantung Koroner Post Tindakan Percutaneous Coronary Intervention (PCI) di RS Bhayangkara Makassar. Vol. 03, Jurnal Teknik Kardiovaskular LPPM Universitas Megarezky. 2023.

53. Hijerah Samsu N, Umar A. Profil Kolesterol Total pada Penderita Penyakit Jantung Koroner di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Kendari.

54. Beta-blockers for cardiovascular conditions: one size does not fit all patients [Internet]. 2017. Available from: www.bpac.org.nz

55. Totong J, Ningsih DW. Terapi Obat pada Pasien Diabetes Mellitus dengan Komplikasi di Rumah Sakit. Jurnal Ilmiah Kesehatan. 2020 Mar 21;19(01):38–44.

56. Divakaran S, Loscalzo J. The Present and Future State-of-the-art Review The Role of Nitroglycerin and Other Nitrogen Oxides in Cardiovascular Therapeutics. Vol. 70, J Am Coll Cardiol. 2017.

57. Rysz J, Franczyk B, Rysz-Górzyńska M, Gluba-Brzózka A. Pharmacogenomics of hypertension treatment. Vol. 21, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2020. p. 1–26.

58. Hong J, Tiu YC, Leung PYB, Wong MF, Ng WY, Cheung D, et al. Interventions that improve adherence to antihypertensive medications in coronary heart disease patients: A systematic review. Vol. 98, Postgraduate Medical Journal. BMJ Publishing Group; 2022. p. 219–27.

59. Aisyah K, Ranggauni Hardy, Pristya TY, Qoulan Karima U, Studi Kesehatan Masyarakat Program Sarjana P, Ilmu Kesehatan F, et al. Kejadian Penyakit Jantung Koroner pada Pasien di RSUD Pasar Rebo. Journal of Public Health Research and Development [Internet]. 2022 Oct;6(4). Available from: http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/higeia

60. Oldridge N, Taylor RS. Cost-effectiveness of exercise therapy in patients with coronary heart disease, chronic heart failure and associated risk factors: A systematic review of economic evaluations of randomized clinical trials. Eur J Prev Cardiol. 2020 Jul 1;27(10):1045–55.

61. Franklin BA, Thompson PD, Al-Zaiti SS, Albert CM, Hivert MF, Levine BD, et al. Exercise-Related Acute Cardiovascular Events and Potential Deleterious Adaptations Following Long-Term Exercise Training: Placing the Risks into Perspective-An Update: A Scientific Statement from the American Heart Association. Vol. 141, Circulation. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. E705–36.

62. Sigamani A, Gupta R. Revisiting secondary prevention in coronary heart disease. Vol. 74, Indian Heart Journal. Elsevier B.V.; 2022. p. 431–40.

63. Wulandari AN, Samara D. Tekanan darah sistolik lebih tinggi pada sore daripada pagi hari pada usi 45-65 tahun. Jurnal Penelitian dan Karya Ilmiah Lembaga Universitas Trisakti. 2023 Jul 12;8(2):377–86.

64. Santosa WN, Baharuddin B. Penyakit Jantung Koroner dan Antioksidan. KELUWIH: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran. 2020 Jun 24;1(2):98–103.

65. Freeisi Makalew, Esau Katuuk M, Joli Bidjuni a-c Program Studi Ilmu Keperawatan H, Kedokteran Universitas Sam Ratulangi F. Faktor Risiko

Peningkatan Tekanan Darah pada Kelompok usia 17-35 tahun di Desa Waleo 2. Vol. 11, Jurnal Keperawatan.

66. Wahyuni S, Harahap U. The Pattern of Hypertension Drug Utilization in Public Health Center in the Medan City. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development [Internet]. 2021;9(1):24–6. Available from: http://ajprd.comDOI:http://dx.doi.org/10.22270/ajprd.v9i1.876

67. Herlin Indriani M, Nur Djannah S, Ruliyandari R, Kesehatan Masyarakat F, Ahmad Dahlan U, ProfDrSoepomo J. Pengaruh Aktivitas Fisik terhadap Kejadian Hipertensi [Internet]. Vol. 18, The Indonesian Journal of Public Health). 2022. Available from: https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/jkmi,jkmi@unimus.ac.id

68. Anggraini SD, Dody Izhar M, Noerjoedianto D. Hubungan Antara Obesitas dan Aktivitas Fisik dengan Kejadian Hipertensi di Puskesmas Rawasari Kota Jambi Tahun 2018 Correlation Between Obesity and Physical Activity With Hypertension Incidence of Rawasari Public Health Center in Jambi City 2018. Vol. 2, Jurnal Kesmas Jambi. JKMJ; 2018.

69. Prihatini S, Permaesih D, Diana Julianti Pusat Penelitian dan Pengembangan Upaya Kesehatan Masyarakat E, Penelitian dan Pengembangan Kesehatan B, Kesehatan Jl Percetakan Negara No KR, Pusat J. Gizi Indon. 2016;39(1):15–24. Available from: http://ejournal.persagi.org/go/

70. Mahasiswa dan Penelitian Kesehatan J, Tri Herawati N, Alamsyah D, Dwi Hernawan A, Ilmu Kesehatan F, Muhammadiyah Pontianak U, et al. Hubungan antara Asupan Gula, Lemak, Garam, dan Aktifitas Fisik dengan Kejadian Hipertensi pada Usia 20-44 Tahun Studi Kasus Posbindu PTM di Desa Secapah Sengkubang Wilayah Kerja Puskesmas Mempawah Hilir. Available from: http://dx.doi.org/10.29406/jjumv7i1

71. Aqsho IB. Hubungan Tingkat Stress Terhadap Tekanan Darah Pada Usia Madya Di Desa Katikan Kabupaten Ngawi. Jurnal Kesehatan Olahraga. 2021 Dec;9(4):75–84.

72. Sari W, Rosidawati I. Hubungan tingkat pengetahuan tentang hipertensi dengan upaya pengendalian tekanan darah pada penderita hipertensi di wilayah kerja UPTD Puskesmas Mangkubumi.

73. Gultom AB, Batubara A, Keperawatan J, Medan K. Edukasi Upaya Pengendalian Tekanan Darah pada Penderita Hipertensi dan Latihan Relaksasi Otot Progresif Menggunakan Musik Klasik. Abdimas Galuh. 5(1):1000–7.

74. Dhar I, Svingen GFT, Olsen T, Lysne V, Bjørnestad E, Ueland PM, et al. β-blocker use and risk of all-cause mortality in patients with coronary heart disease: effect modification by serum vitamin A. Eur J Prev Cardiol. 2021 Dec 1;28(17):1897–902.

75. Aura Maghfirah Putri C, Kamal A, Amalia R. Asuhan Keperawatan pada Pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS): Studi Kasus Nursing Care of Unstable Angina Pectoris (UAP) Patient: A Case Study. Idea Nursing Journal. (3):2023.

76. Feuerstein TJ, Schlicker E. β1-Blockers Enhance Inotropy of Endogenous Catecholamines in Chronic Heart Failure. Front Cardiovasc Med. 2021;8.

77. Murao N, Morikawa R, Seino Y, Shimomura K, Maejima Y, Yamada Y, et al. β-Adrenergic Blockers Increase cAMP and Stimulate Insulin Secretion Through a PKA/RYR2/TRPM5 Pathway in Pancreatic β-Cells In Vitro. Pharmacol Res Perspect. 2025 Apr 1;13(2).

78. Rusdi NK, Imani IAN, Zahra M, Maifitrianti M, Nurhasnah N, Lestiani L. Studi Penggunaan β-Blocker pada Pasien Gagal Jantung di Instalasi Rawat Inap RSJPD Harapan Kita Tahun 2022. Indonesian Journal of Clinical Pharmacy [Internet]. 2025 Feb 27;14(1):1–11. Available from: http://jurnal.unpad.ac.id/ijcp/article/view/53666

79. Malau J, Alinu Mulki M, Komala Fitri N, Yusiana Wahyudi N, Christiana Debora P, Olipia Elva Megrian N, et al. Kajian Mekanisme Molekuler Golongan Obat Antihipertensi Dalam Menghambat Angiotensin-Converting Enzyme (ACE). Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan, Januari. 2023(2):259–69.

80. Sitepu R, Sefiana E, Susanto FXH, Malang MC. Evaluation of the use of Antihypertensive Drugs Ace-Inhibitor Lisinorpil Against the Incidence of Dry Cough in Hypertensive Patients in the Church Community at Malang District.

81. Purwaningtyas1 A V, Barliana2 MI. Efek Angiotensin Converting Envyme Inhibitor (ACEI) dan Angiotensin Recepetor Blocker (ARB) sebagai Kardioprotektor terhadap Cardiovaskular events.

82. Luthfi M, Aziz S, Kusumastuti DE. Rasionalitas Penggunaan ACE Inhibitor pada Penderita Hipertensi di Bagian Penyakit Dalam RSUD Kayuagung dan RSMH Palembang. Biomedical Journal of Indonesia: Jurnal Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya [Internet]. 2018;4(2). Available from: https://doi.org/10.32539/BJI.V4I2.7962

83. Hengky A. Single Pill Combination sebagai Lini Pertama Terapi Hipertensi dan Proteksi Kardiovaskular.

84. Bisoprolol E, Penurunan T, Arteri Rata-Rata T, Jantung L, Putih T, Hipertensi J, et al. The Effects of Bisoprolol on Reduction of Average Arterial Pressure and Heart Rate in Male White Rats Hypertensions and Hypertension Complications Of Hypercholesterolemia. JOPS (Journal Of Pharmacy and Science). 2022;5(2):11–20.

85. Pathmanathan AL, Wardana ING, Widianti IGA. Overview of drugs used for the treatment of hypertension for elderly patients in Sanglah General Hospital, Denpasar, Bali. Intisari Sains Medis. 2019 Jun 17;10(2).

86. Tavazzi L. Observational research as a platform for evidence-based public health policies and learning health systems. Vol. 38, European Heart Journal. Oxford University Press; 2017. p. 1891–4.

87. Magid D, Shetterly S, Margolis K. Comparative Effectiveness of ACE Inhibitor versus Beta blockers as a Second-line Therapy for Hypertension. NIH Public Acces. 2015 Sep;3(5).

88. Soenarta A, Erwinanto, Barack R. Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular. 1st ed. Jakarta: Secretariat Indonesian Heart Association; 2015.

LAMPIRAN

Lampiran 1. ***Dummy table***

Tabel 1. Distribusi frekuensi karakteristik subjek (usia ubah saat sudah dapet data), atau ambil dewasa aja

Variabel	n	%
Usia (tahun)		
Dewasa (19-44)		
Pra lansia (45-59)		
Lansia (60)		
Jenis kelamin		
Laki-laki		
Perempuan		
Tekanan darah (mmHg)		
Terkontrol		
Tidak terkontrol		
Kombinasi obat beta-blocker dan ACEi		
Ya		
Tidak		

Tabel 2. Hubungan kombinasi obat beta-blocker dan ACEI terhadap tekanan darah

Variabel	Tekanan darah		p
	Terkontrol (n%)	Tidak terkontrol (n%)	
Kombinasi obat beta-blocker dan ACEi			
Ya			
Tidak			