

GAMBARAN KADAR KREATININ PADA PASIEN STROKE YANG MENGGUNAKAN OBAT ANTIHIPERTENSI DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUD DUNGUS MADIUN

Titania Rijka Makfiroh^{1*}, Oktaviarika Dewi H², Rahmawati Raising³,
R.F.X Premihadi Putra⁴, Retno Widiarini⁵

^{1,4}Prodi Sarjana Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun

^{2,3}Prodi Sarjana Farmasi, STIKES Maluku Husada Ambon

⁵Prodi Sarjana Kesmas, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun

*Corresponding author email: titaniarijka1405@gmail.com

ABSTRAK

Stroke merupakan penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan dan perhatian global, stroke masuk dalam tiga besar penyakit penyebab kematian dan kecatatan tertinggi di dunia. Hipertensi menjadi penyebab paling tinggi yang dapat menyebabkan stroke, sehingga penggunaan antihipertensi direkomendasikan untuk mengontrol tekanan darah pada pasien stroke. Selain itu tingginya tekanan darah dapat mempengaruhi peningkatan kadar kreatinin dalam darah yang mengakibatkan penurunan fungsi ginjal sehingga memperburuk kondisi pasien stroke. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui bagaimana gambaran kadar kreatinin pada pasien stroke yang menggunakan obat antihipertensi. Penelitian ini menggunakan desain deskriptif kuantitatif dengan metode kohort dengan teknik purposive sampling. Penderita stroke pada penelitian berjumlah 32 responden, didominasi oleh pasien berjenis kelamin laki-laki pada usia 56-65 tahun, penggunaan antihipertensi tunggal sebesar 37,5% dan golongan kombinasi sebesar 62,5%. Sedangkan hasil uji kadar kreatinin diperoleh 12,5% memiliki kadar kreatinin tetap, 50% mengalami penurunan kadar kreatinin dan 37,5% mengalami peningkatan kadar kreatinin selama proses pemantauan. Pasien stroke yang menggunakan obat antihipertensi mengalami perubahan kadar kreatinin, hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor antara lain keefektifan antihipertensi, interaksi dengan obat lain, usia, jenis kelamin dan riwayat pekerjaan pada pasien stroke.

Kata Kunci: Stroke, Hipertensi, Anthipertensi, Kadar kreatinin

PENDAHULUAN

Menurut *World Health Organization* stroke adalah terganggunya fungsi otak secara mendadak, ditandai dengan gejala klinis lokal dan global selama 24 jam dengan risiko kematian atau perdarahan yang fatal (Othadinar et al., 2019). Prevalensi stroke di Indonesia berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDA) pada tahun 2013 sebesar 7,0 per mil kemudian pada tahun 2018 menjadi 10,9 per mil (Kemenkes RI, 2018)

Peningkatan kejadian stroke ini dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti usia, merokok, penyakit jantung, kelainan pembuluh darah otak, hiperglikemia, hiperkolesterolemia dan hipertensi (Othadinar et al., 2019). Hipertensi menjadi faktor risiko

tertinggi diantara faktor lainnya dengan prosentase sebesar 79 % (Octasari & Oktaviani, 2020). Hipertensi dapat meningkatkan risiko terjadinya stroke 3,1 kali lipat untuk pria dan 2,9 kali lipat untuk wanita oleh sebab itu diperlukan cara untuk mengendalikan dan meminimalisir terjadinya stroke menggunakan terapi antihipertensi (Cipolla et al., 2018)

Terapi antihipertensi merupakan obat yang direkomendasikan untuk menurunkan tekanan darah sehingga mencegah terjadinya stroke berulang, menurunkan resiko edema otak, resiko hemoroidik dan mencegah kerusakan vaskuler (Octasari & Oktaviani, 2020). Selain dampak positif yang ditimbulkan terdapat dampak negatif yang selama ini

dialami oleh pasien yang menggunakan terapi antihipertensi meskipun presentasinya lebih kecil dari efek positif yang dirasakan. Menurut *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) guideline, terdapat dampak negatif yang selama ini kurang diperhatikan saat penggunaan antihipertensi dalam jangka panjang yaitu adanya peningkatan serum kreatinin (Irawan, 2014).

Serum kreatinin merupakan produk metabolisme keratin otot dan keratin fosfat yang terakhir, sering ditemukan pada darah dan otot rangka (Tuaputimain *et al.*, 2020). Peningkatan serum kreatinin dilatarbelakangi adanya interaksi dari obat antihipertensi dimana terdapat efek antagonisme dari angiotensin II yang memediasi konstriksi pada bagian *arteriol efferent*. Konstriksi pada bagian tersebut akan menyebabkan penurunan aliran darah ke ginjal dan penurunan laju filtrasi glomerulus pada ginjal sehingga tidak bisa menyaring zat kreatinin secara optimal dan menyebabkan peningkatan kadar kreatinin (Schmidt *et al.*, 2017).

Selain itu, peningkatan kreatinin juga dapat disebabkan karena ketidakefektifan antihipertensi yang digunakan pasien, dimana jika antihipertensi tidak efektif menyebabkan tekanan darah tidak dapat terkontrol dengan baik, sehingga terjadi *nefroklrosis hipertensif*. Kondisi ini dapat dilihat dari indikator, kreatinin, Blood Urea Nitrogen (BUN) dan Glomerulo Filtration Rate (GFR), namun dari ke tiga indikator tersebut, kreatinin lebih direkomendasikan karena dinilai lebih efektif dan spesifik digunakan dalam pemantauan fungsi ginjal (Yulianti, 2018).

Dari beberapa ulasan diatas dapat dinyatakan terdapat peran penting pengecekan kadar kreatinin pada pasien stroke, karena kondisi pasien stroke juga dapat mempengaruhi kadar kreatinin akibat dari perubahan sistem tubuh yang terjadi seperti terjadinya distrofi otot yang akan mempengaruhi kerja ginjal atau glomerulus. Oleh sebab itu pemantauan kadar kreatinin sebagai salah satu cara untuk mengetahui apakah kondisi ginjal masih dalam keadaan normal saat pasien mengalami tekanan darah yang naik turun atau tidak terkontrol.

Berdasarkan penelitian sebelumnya melaporkan adanya efek jangka panjang penggunaan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) pada parameter fungsi ginjal pasien hipertensi. Sedangkan golongan *Calcium Chanel Blocker* (CCB) yaitu amlodipin memiliki efek penurunan fungsi ginjal lebih rendah bahkan tidak mempengaruhi parameter fungsi ginjal (Nishida *et al.*, 2017).

Mengingat kurangnya perhatian atas efek samping jangka panjang dari penggunaan obat antihipertensi dan ke tidak efektifan obat antihipertensi sehingga, banyak kasus pasien yang mengalami gagal ginjal dan baru diketahui saat pasien sudah memasuki stadium akhir (Irawan, 2014). Hal ini selayaknya menjadi perhatian dan evaluasi apabila efek samping ini diketahui lebih awal maka penurunan fungsi ginjal dan kerusakan fungsi ginjal pada pasien stroke dapat dicegah lebih awal.

METODE DAN PENELITIAN

Jenis penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kuantitatif untuk mengetahui kadar kreatinin pada pasien stroke yang menggunakan obat antihipertensi di RSUD Dungus Madiun. Pengambilan data dilakukan secara prospektif dengan metode kohort dilakukan pada bulan Januari-Maret tahun 2023.

Subjek penelitian

Subjek pada penelitian ini adalah pasien stroke baik iskemik atau hemoragik di instalasi rawat jalan RSUD Dungus Madiun, dengan kriteria inklusi yaitu pasien stroke yang menggunakan terapi antihipertensi, tidak menderita diabetes mellitus, tidak memiliki gagal ginjal, tidak menjalani kemoterapi dan menyetujui menjadi responden.

Instrument penelitian

Instrument yang digunakan dalam penelitian ini adalah data Laboratorium hasil uji kreatinin pasien stroke di instalasi rawat

jalan RSUD Dungus Madiun selama 3 bulan yang diambil di bulan ke 1 dan bulan ke 3.

Analisis Data

Data dianalisis secara tabulasi berupa gambaran data demografi pasien, data penggunaan obat antihipertensi pasien stroke dan data kadar kreatinin pasien stroke, yang akan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik responden pada penelitian ini dibedakan berdasarkan jenis kelamin, usia dan jenis stroke dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 1. Data Karakteristik Pasien

Karakteristik	Jumlah	Persentase %
Jenis kelamin		
Laki-laki	20	62,5
Perempuan	12	37,5
Usia (tahun)		
46-55	4	12,5
56-65	20	62,5
>65	8	25
Jenis Stroke		
Iskemik	28	87,5
hemoragik	4	12,5

Berdasarkan tabel diatas, diketahui bahwa proporsi pasien yang menderita stroke 62,5 % laki-laki dan 37,5 % perempuan. Hal ini sesuai dengan penelitian (Octasari & Oktaviani, 2020) yang menyatakan bahwa pasien penderita stroke di intalasi rawat jalan Rumah Sakit Semarang didominasi oleh pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 68,48% dan pasien berjenis kelamin perempuan sebanyak 31,52%. Selain itu diperkuat oleh hasil penelitian (Hermawatiningsih, 2023) memaparkan bahwa prevalensi pasien stroke laki-laki sebesar 60% sedangkan pada perempuan sebesar 40%. Tingginya penderita stroke pada laki laki dapat disebabkan oleh faktor kebiasaan merokok karena karbon monoksida dan nikotin yang terkandung dalam rokok dapat menurunkan kadar oksigen dalam darah dan akan mempercepat terbentuknya aterolerosis pada aliran darah. Hal ini berbanding terbalik pada perempuan dimana

memiliki hormone estrogen yang memiliki efek protektif terhadap proses terbentuknya aterolerosis sehingga kejadian stroke pada wanita lebih rendah dari laki-laki

Data karakteristik berdasarkan usia pada penelitian ini, didominasi oleh pasien stroke berusia 56-65 tahun dengan persentase 62,5 %. Hal ini selaras dengan hasil penelitian (Laily, 2017) yang menyatakan bahwa penderita stroke berusia >55 tahun memiliki persentase lebih tinggi dibandingkan kelompok usia <55 tahun. Pada penelitian (Anggriani et al., 2020) menyatakan pasien yang sudah berusia diatas 55 tahun akan memiliki resiko stroke dua kali lipat tiap dekade. Tingginya kejadian stroke ini berbanding lurus dengan bertambahnya usia, karena dengan bertambahnya usia pembuluh darah menjadi tidak elastic disebabkan penebalan pada bagian endothelium yang mengakibatkan lumen pembuluh darah menyempit dan aliran darah ke otak melemah. Selain itu usia merupakan faktor yang tidak dapat dimodifikasi dalam penyakit stroke, sehingga prevalensi kejadian stroke akan meningkat setiap tahunnya.

Penggunaan obat antihipertensi pada pasien stroke di RSUD Dungus Madiun

Berdasarkan hasil penelitian jumlah penggunaan obat antihipertensi sebagai berikut:

Tabel 2. Demografi penggunaan antihipertensi pasien stroke di RSUD Dungus Madiun

Golongan	Jumlah	presentase
Calcium Chanel Blocker (CCB)	12	37,5
Angiotensin reseptor blocker (ARB) + Calcium Chanel Blocker (CCB)	20	62,5

Berdasarkan hasil penelitian ini, antihipertensi tunggal yang sering digunakan yaitu golongan CCB (Chalcium Chanel Blocker). Hasil ini selaras dengan pernyataan (Widyawati, 2021) dimana antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan pada pasien adalah golongan CCB sebesar 35,4%. Dan pada penelitian (Muhlis et al., 2021) juga menyatakan bahwa antihipertensi tunggal yang

paling banyak digunakan pada pasien stroke adalah golongan CCB sebesar 41,8%.

Golongan CCB menurut WHO (*World Health Organisation*) tahun 2015 dapat menurunkan tekanan darah lebih cepat dengan cara mencegah kalsium memasuki sel-sel jantung dan arteri. Penghambatan pada jantung, menyebabkan penurunan ion kalsium intraseluler yang dapat menurunkan kontraksi sel otot jantung sehingga curah jantung juga mengalami penurunan. Penurunan tekanan darah diakibatkan karena retensi perifer dan curah jantung yang mengalami penurunan. Selain itu golongan ini mempunyai kemampuan mempertahankan kadar obat dalam darah lebih besar yaitu 65-90% sehingga dapat diberikan satu kali sehari.

Penggunaan obat antihipertensi kombinasi pada penelitian ini didominasi oleh golongan CCB (Calcium Channel Blockers) dan ARB (Angiotensin Reseptor Blocker) dengan persentase 62,5 %. Hal ini sesuai dengan penelitian (Sonya.A.P, Bagus, 2019) menyatakan bahwa sebagian besar responden menggunakan kombinasi CCB dan ARB. Karena golongan CCB dihidropiridin menyebabkan diuresis dan natriuresis akut, hal ini akan mengaktifkan respon RAAS (Sistem Renin-Angiotensin aldosteron) yang dihambat oleh ARB, sehingga Penurunan angiotenin II menyebabkan efek CCB semakin meningkat. Pernyataan tersebut juga didukung oleh penelitian (Widyawati, 2021) yang menyatakan bahwa 56% kombinasi antihipertensi yang paling banyak digunakan pada pasien stroke adalah kombinasi CCB dan ARB.

Terapi kombinasi diberikan kepada pasien ketika tekanan darah tidak dapat di kontrol dengan terapi tunggal. Kombinasi CCB dan ARB telah direkomendasikan oleh ESH atau ESC (European Society of Hypertension) tahun 2013, sebagai pilihan pertama untuk pasien hipertensi dengan stroke. Selain itu, kombinasi ARB dan CCB dianggap lebih baik dibandingkan kombinasi ARB dan Diuretik dalam menghambat stimulasi RAAS dan menurunkan efek induksi CCB terhadap edema perifer (Mancia et al., 2013)

Kadar kreatinin pasien stroke di RSUD Dungus madiun.

Berdasarkan hasil penelitian kadar kreatinin awal dan akhir, dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 3. Demografi kadar kreatinin pasien stroke di RSUD Dungus Madiun.

Kadar kreatinin	Jumlah	Persentase %
Tetap	4	12,5
Menurun	16	50
Meningkat	12	37,5

Berdasarkan hasil penelitian ini, kadar kreatinin pada pasien stroke mengalami perubahan baik terjadinya penurunan maupun peningkatan. Pada pasien yang menggunakan antihipertensi golongan CCB kadar kreatinin relatif menurun, dengan rata rata penurunan 0,03 mg/ dL, namun masih dalam batas normal (0,6-1,2 mg/dL). Hal ini selaras dengan penelitian (Nishida et al., 2017) yang menyatakan bahwa golongan CCB tidak mempengaruhi parameter fungsi ginjal karena efek amlodipin terhadap kadar kreatinin serum pada pasien hipertensi tidak berbeda dengan efek plasebo, artinya golongan ini aman karena kurang memiliki kemampuan meningkatkan kadar kreatinin secara signifikan yang akan mempengaruhi aktifitas fungsi ginjal sehingga memperburuk kondisi pasien stroke.

Pada pasien yang menggunakan kombinasi CCB dan ARB banyak pasien mengalami peningkatan kadar kreatinin 20% melebihi batas normal dari pada mengalami penurunan. Hal ini juga dijelaskan dalam sebuah penelitian (Irawan, 2014) bahwa penggunaan valsartan, captopril dan lisinopril dapat meningkatkan kreatinin sebesar 20–30% sehingga menurunkan aktifitas fungsi ginjal. Namun pernyataan ini berbanding terbalik dengan hasil penelitian (Hussein & Ibrahim, 2019) yang menunjukkan bahwa golongan ARB yaitu valsartan dapat meningkatkan fungsi ginjal dengan mengurangi resistensi pembuluh darah ginjal pada pasien hipertensi dan mencegah gagal ginjal di masa depan.

Peningkatan maupun penurunan kadar kreatinin ini tidak sepenuhnya dipicu oleh penggunaan antihipertensi, (Lestari et al., 2017) Menyatakan terdapat faktor lain yang juga berperan dalam peningkatan kadar kreatinin seperti tekanan darah, usia, jenis kelamin, interaksi obat lain dan riwayat pekerjaan.

Pada kasus tekanan darah yang meningkat, dapat menyebabkan penurunan kemampuan fungsi ginjal sehingga ekskresi garam dan kreatinin terganggu dan mengakibatkan kadar kreatinin dalam darah meningkat, selain itu interaksi obat yang digunakan dalam terapi dengan obat lain seperti aspirin dapat mengganggu sekresi kreatinin sehingga terjadi peningkatan kadar kreatinin dalam darah (Kusmiati & Nurjanah, 2018).

Berdasarkan penelitian (Rahayu & Indriyani, 2021) perbedaan jenis kelamin juga mempengaruhi kadar kreatinin hal tersebut terletak pada masa otot yang dimiliki, laki-laki memiliki masa otot yang lebih tinggi daripada perempuan sehingga kadar kreatinin pada laki-laki lebih tinggi dari pada perempuan, selain itu faktor usia dapat mempengaruhi kadar kreatinin dimana kadar kreatinin pada lansia jauh lebih tinggi dari pada usia muda, karena seiring bertambahnya usia diikuti oleh penurunan pada fungsi ginjalnya. Hal tersebut terjadi karena pada usia lebih dari 40 tahun akan mengalami proses hilangnya beberapa nefron dan tidak adanya kemampuan untuk regenerasi sehingga menyebabkan filtrasi kreatinin tidak sempurna dan kadar kreatinin dalam darah meningkat.

Terakhir kadar kreatinin juga dapat dipengaruhi oleh riwayat pekerjaan, berdasarkan penelitian (Isnabella, 2018) menyatakan bahwa 100% responden yang bekerja sebagai tukang bangunan memiliki kadar kreatinin yang abnormal hal ini disebabkan karena Aktivitas fisik yang berlebihan dapat meningkatkan kadar kreatinin akibat adanya metabolisme otot yang tinggi dan pola hidup yang tidak baik. Dari ulasan diatas dapat disimpulkan bahwa perlu adanya observasi lebih lanjut terkait perubahan kadar

kreatinin yang terjadi pada pasien stroke, karena ada beberapa faktor yang juga berkaitan dengan perubahan kadar kreatinin tersebut.

SIMPULAN

Kadar kreatinin pada pasien stroke di instalasi rawat jalan RSUD Dungus Madiun mengalami perubahan, pada pasien yang menggunakan antihipertensi golongan CCB relatif mengalami penurunan kadar kreatinin, sedangkan yang menggunakan antihipertensi golongan CCB+ARB mengalami peningkatan kadar kreatinin. Namun perubahan ini terjadi tidak sepenuhnya dari golongan antihipertensi yang digunakan, ada banyak faktor yang berkontribusi dalam perubahan kadar kreatinin pada responden seperti tekanan darah usia, jenis kelamin, interaksi obat lain dan riwayat pekerjaan.

SARAN

Peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian lebih baik dengan menambahkan jumlah responden dan dapat menguji secara analitik terkait pengaruh dari setiap faktor yang menyebabkan perubahan kadar kreatinin pada pasien stroke.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggriani, A., Aini, N., & Sulaiman, S. (2020). Efektivitas Latihan Range of Motion Pada Pasien Stroke Di Rumah Sakit Siti Hajar. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 6(2), 678. <https://doi.org/10.33143/jhtm.v6i2.974>
- Cipolla, M. J., Liebeskind, D. S., & Chan, S. L. (2018). The importance of comorbidities in ischemic stroke: Impact of hypertension on the cerebral circulation. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 38(12), 2129–2149. <https://doi.org/10.1177/0271678X18800589>
- Hermawatiningsih, O. D. (2023). Pengaruh Polimorfisme P2Y12 Pada Penggunaan Antiplatelet Terhadap Kejadian Stroke Berulang. 12(1), 100–106.

- Hussein, H. S., & Ibrahim, N. A. M. (2019). *Impact of valsartan on some renal function parameters in hypertensive patients*. *Impact of valsartan on some renal function parameters in hypertensive patients*. May, 13–16. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3243151>
- Irawan, A. (2014). Serum Creatinine Escalates as the Outcome of ACEi or ARB Usage. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 3(3), 82–87. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2014.3.3.82>
- Kemenkes RI. (2018). Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. *Kementrian Kesehatan RI*, 53(9), 1689–1699.
- Kusmiati, M., & Nurjanah, L. I. A. S. (2018). Gambaran Kadar Kreatinin Darah Pada Penderita Hipertensi Lebih Dari 2 Tahun. *Prosiding Seminar Nasional Dan Diseminasi Penelitian Kesehatan STIKes Bakti Tunas Husada Tasikmalaya*, 21 April 2018, April, 160.
- Laily, R. S. (2017). Hubungan Karakteristik Penderita dan Hipertensi dengan Kejadian Stroke Iskemik. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(1), 48–59. <https://doi.org/10.20473/jbe.v5i1>.
- Lestari, Y. D., Sukeksi, A., & Santosa, B. (2017). Perbedaan Hasil Pemeriksaan Kreatinin Serum Dan Plasma Edta. *Universitas Muhammadiyah Semarang*, 57, 3. <http://repository.unimus.ac.id/id/eprint/1167>
- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., Christiaens, T., Cifkova, R., De Backer, G., Dominiczak, A., Galderisi, M., Grobbee, D. E., Jaarsma, T., Kirchhof, P., Kjeldsen, S. E., Laurent, S., Manolis, A. J., Nilsson, P. M., Ruilope, L. M., ... the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). In *European Heart Journal* (Vol. 34, Issue 28). <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz151>
- Muhlis, M., Muslimah, L. I., & Soepomo, J. P. (2021). Hubungan Kerasionalan Peresepan Obat Antihipertensi Dengan Outcome Klinis Pada Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap RSUD Dr . Soegiri Lamongan The Rational Relationship of Prescribing Antihypertensive Drugs and Clinical Outcomes in Ischemic Stroke Patients in. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(1), 47–59.
- Nishida, Y., Takahashi, Y., Tezuka, K., Takeuchi, S., Nakayama, T., & Asai, S. (2017). A Comparative Effectiveness Study of Renal Parameters Between Imidapril and Amlodipine in Patients with Hypertension: A Retrospective Cohort Study. *Cardiology and Therapy*, 6(1), 69–80. <https://doi.org/10.1007/s40119-016-0080-4>
- Octasari, P. M., & Oktaviani, A. V. (2020). Penggunaan Antihipertensi Pada Pasien Stroke Non Hemoragik Di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit X Semarang. *Media Farmasi Indonesia*, 15(2). <https://mfi.stifar.ac.id/MFI/article/view/161>
- Othadinar, K., Alfarabi, M., & Maharani, V. (2019). Faktor Risiko Pasien Stroke Iskemik dan Hemoragik. *Majalah Kedokteran UKI*, 35(3), 115–120.
- Rahayu, C., & Indriyani, A. S. (2021). Gambaran Kadar Kreatinin Pada Penderita Hipertensi Di Rumah Sakit Dr.Abdul Radjak Salemba. *Anakes : Jurnal Ilmiah Analis Kesehatan*, 7(2), 204–216. <https://doi.org/10.37012/anakes.v7i2.684>
- Schmidt, M., Mansfield, K. E., Bhaskaran, K.,
- Wood, D. A. (2013). 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of

- Nitsch, D., Sørensen, H. T., Smeeth, L., & Tomlinson, L. A. (2017). Adherence to guidelines for creatinine and potassium monitoring and discontinuation following renin-angiotensin system blockade: A UK general practice-based cohort study. *BMJ*, 7(1). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012818>
- Sonya.A.P, Bagus, J. (2019). Gambaran Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Di Instalasi Rawat Inap Rsup Sanglah Denpasar Tahun 2016. *Jurnal Medika Udayana*, 8(6), ISSN 2597-8012.
<https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
- Tuaputimain, S., Lestari, E., & Sukeksi, A. (2020). Perbedaan Kadar kreatinin darah sebelum Dan Sesudah Aktivitas Fisik. *Jurnal Labora Medika*, 4(20), 47–51.
- Widyawati, E. (2021). *Efektifitas Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi*. 3, 6.
- Yulianti. (2018). *Identifikasi kadar kreatinin pada petani didesa alebo kecamatan konda kabupaten konawe selatan karya tulis ilmiah*.