



e-ISSN : 2621-4660, p-ISSN : 1979-004X

Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada
Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan dan Farmasi

Home page : https://ejournal.universitas-bth.ac.id/index.php/P3M_JKBTH/index



PERBANDINGAN BIAYA DAN EFEKTIVITAS ACEI-CCB DAN ARB-CCB PADA PASIEN HIPERTENSI DENGAN DIABETES : TINJAUAN LITERATUR

COMPARISON OF COST AND EFFECTIVENESS OF ACEI-CCB AND ARB-CCB IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH DIABETES : A LITERATURE REVIEW

Aan Rukmana^{1*}, Patonah Hasimun

Program Studi Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana Bandung
Jl. Soekarno-Hatta No.754, Cipadung Kidul, Kec. Panyileukan, Kota Bandung, Jawa Barat 40614

*e-mail korespondensi: aanrukmanafarmasi@gmail.com

ABSTRAK

Hipertensi merupakan salah satu masalah kesehatan global yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah melebihi 140/90 mmHg. Kondisi ini sering disertai komplikasi serius, salah satunya Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2), yang dapat memperburuk tekanan darah dan meningkatkan risiko kematian. Kombinasi kedua penyakit ini umumnya berkaitan dengan gaya hidup yang tidak sehat dan membutuhkan penanganan farmakologis yang tepat. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas terapi kombinasi obat dalam mengontrol tekanan darah pada pasien hipertensi dengan DMT2, serta mengevaluasi efisiensi biaya pengobatannya. Metode yang digunakan adalah tinjauan pustaka terhadap beberapa studi yang membahas penggunaan kombinasi obat, khususnya ACEI-CCB dan ARB-CCB. Hasil menunjukkan bahwa kombinasi tersebut efektif dalam menurunkan tekanan darah dan angka kematian, namun dapat meningkatkan beban biaya pengobatan. Kesimpulan dari tinjauan ini menunjukkan bahwa terapi kombinasi memiliki manfaat klinis yang signifikan, namun perlu dipertimbangkan dalam konteks efisiensi biaya untuk meningkatkan aksesibilitas dan keberlanjutan pengobatan bagi pasien.

Kata Kunci : ACEI-CCB, ARB-CCB, Hipertensi, Diabetes Melitus Tipe 2

ABSTRACT

Hypertension is a global health problem characterized by elevated blood pressure exceeding 140/90 mmHg. This condition is often accompanied by serious complications, one of which is Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), which can worsen blood pressure and increase the risk of death. The combination of these two diseases is generally associated with an unhealthy lifestyle and requires appropriate pharmacological treatment. This study aims to analyze the effectiveness of combination drug therapy in controlling blood pressure in hypertensive patients with T2DM, as well as to evaluate the cost-effectiveness of treatment. The method used was a literature review of several studies discussing the use of drug combinations, specifically ACEI-CCB and ARB-CCB. The results showed that these combinations are effective in reducing blood pressure and mortality, but can increase the burden of treatment costs. The conclusion of this review indicates that combination therapy has significant clinical benefits, but needs to be considered in the context of cost-effectiveness to improve accessibility and sustainability of treatment for patients.

Keywords: ACEI-CCB, ARB-CCB, Hypertension, Type 2 Diabetes Mellitus

Diterima: 05 April 2025

Direview: 23 Juni 2025

Diterbitkan: 06 Agustus 2025

PENDAHULUAN

Hipertensi, atau yang lebih dikenal sebagai tekanan darah tinggi, merupakan kelainan kronis pada sistem pembuluh darah yang dapat menghambat pasokan oksigen dan nutrisi ke jaringan tubuh. Kondisi ini ditandai dengan peningkatan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau diastolik ≥ 90 mmHg, sebagaimana tercantum dalam *Joint National Committee 8 (JNC 8)* dan *Perhimpunan Hipertensi Indonesia (PERHI)*. Hipertensi kerap berlangsung tanpa keluhan yang jelas, sehingga dikenal sebagai “*silent killer*”. Banyak individu tidak menyadari dirinya mengidap hipertensi hingga terjadi komplikasi seperti stroke, penyakit jantung, atau gagal ginjal. Berdasarkan data World Health Organization (WHO) tahun 2021, diperkirakan lebih dari 1,28 miliar orang di seluruh dunia mengalami hipertensi, di mana dua pertiga berada di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Di Indonesia sendiri, menurut data *Riskesdas 2018*, prevalensi hipertensi mencapai 34,1% pada penduduk usia di atas 18 tahun, dan terus menunjukkan tren peningkatan. (Unger et al., 2020). Hipertensi kerap berkembang tanpa menunjukkan gejala yang nyata,

Salah satu faktor risiko utama hipertensi adalah Diabetes Melitus (DM), khususnya tipe 2. DM tipe 2 menyebabkan resistensi insulin, hiperinsulinemia, dan gangguan metabolisme glukosa. Berdasarkan American Diabetes Association (ADA) tahun 2023, DM tipe 2 merupakan gangguan metabolik yang ditandai oleh kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia) akibat ketidakmampuan tubuh menggunakan insulin secara efektif. Gangguan ini berkontribusi terhadap peningkatan tekanan darah melalui berbagai mekanisme, termasuk peningkatan tonus vaskular, retensi natrium, dan aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron. Hiperglikemia kronis juga menyebabkan kerusakan pembuluh darah yang memperparah tekanan darah tinggi dan memicu aterosklerosis. Kedua penyakit ini saling berkaitan erat dan sering kali saling memperburuk satu sama lain, sehingga pasien dengan DM tipe 2 memiliki risiko dua kali lebih besar untuk mengalami hipertensi dibandingkan populasi umum.

Diagnosis Diabetes Melitus tipe 2 dilakukan melalui pengukuran kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL, kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dL disertai gejala klasik, hasil tes toleransi glukosa 2 jam ≥ 200 mg/dL, atau kadar HbA1c $\geq 6,5\%$ (*PERKENI, 2021; ADA, 2023*). Penderita DM biasanya menunjukkan gejala klasik seperti sering buang air kecil (poliuria), rasa haus berlebihan (polidipsia), peningkatan nafsu makan (polifagia), dan penurunan berat badan yang tidak diketahui sebabnya. Sebanyak 90–95% kasus DM adalah tipe 2, yang disebabkan oleh resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas. Di Indonesia, prevalensi DM berdasarkan *Riskesdas 2018* naik menjadi 10,9% dari sebelumnya 6,9% pada tahun 2013, menunjukkan perlunya intervensi pencegahan dan pengendalian yang lebih intensif. Manajemen DM mencakup modifikasi gaya hidup sehat seperti pengaturan pola makan, aktivitas fisik teratur, dan pemberian obat antidiabetik oral maupun insulin. (Waris, 2015).

Dalam konteks pengobatan hipertensi pada pasien dengan DM tipe 2, kombinasi antihipertensi seperti Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) atau Angiotensin II Receptor Blocker (ARB) dengan Calcium Channel Blocker (CCB) direkomendasikan sebagai terapi lini pertama. Menurut *JNC 8* dan *ADA 2023*, ACEI atau ARB memiliki manfaat protektif terhadap ginjal, yang sangat penting bagi penderita DM. Sementara itu, CCB membantu relaksasi otot pembuluh darah, sehingga meningkatkan efektivitas pengendalian tekanan darah. Kombinasi ACEI-CCB atau ARB-CCB terbukti menurunkan risiko kejadian kardiovaskular dan memperlambat progresivitas nefropati diabetik. Dalam praktik klinis, penggunaan kombinasi ini sering kali diperlukan karena monoterapi tidak cukup untuk mencapai target tekanan darah yang direkomendasikan, yaitu $<140/90$ mmHg atau bahkan $<130/80$ mmHg untuk pasien DM dengan risiko tinggi (Marathe et al., 2017; Chan, 2004)..

Kombinasi obat antihipertensi seperti *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor – Calcium Channel Blocker (ACEI-CCB)* dan *Angiotensin II Receptor Blocker – Calcium Channel Blocker (ARB-CCB)* pada pasien hipertensi dengan DM tipe 2 bertujuan untuk menurunkan tekanan darah serta mencegah komplikasi. Penanganan hipertensi bersifat jangka panjang dan menimbulkan risiko komplikasi lanjutan yang memerlukan biaya pengobatan cukup besar. Tingginya prevalensi dan sifat kronis penyakit ini dapat membebani sistem kesehatan dan finansial pasien. Oleh karena itu, melalui tinjauan ini, dikaji efektivitas dan efisiensi terapi kombinasi ACEI-CCB dan ARB-CCB dalam menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi yang juga menderita DM tipe 2.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan tinjauan pustaka (*literature review*) yang menitikberatkan pada evaluasi rasionalitas penggunaan obat dan analisis efektivitas biaya dari kombinasi terapi *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor–Calcium Channel Blocker* (ACEI-CCB) serta *Angiotensin II Receptor Blocker–Calcium Channel Blocker* (ARB-CCB) pada pasien hipertensi yang juga menderita diabetes melitus tipe 2 di lingkungan rumah sakit. Sumber literatur diperoleh dari berbagai basis data elektronik seperti *Sinta*, *PubMed*, *Google Scholar*, dan *Scopus* menggunakan kata kunci: “ACEI-CCB”, “ARB-CCB”, “Hipertensi”, dan “Diabetes Melitus Tipe 2”.

Kajian ini hanya mencakup artikel yang secara spesifik membahas penerapan kombinasi terapi pada pasien dengan kondisi hipertensi yang disertai diabetes melitus tipe 2 Adapun artikel yang tidak sesuai, seperti yang hanya membahas salah satu kondisi atau merupakan tinjauan yang tidak relevan, dikecualikan dari proses analisis.

Strategi pencarian dilakukan secara sistematis untuk menjamin ketepatan dan kesesuaian literatur yang digunakan. Hanya artikel yang diterbitkan dalam kurun waktu sepuluh tahun terakhir (2014–2024) dan berbahasa Indonesia atau Inggris yang dimasukkan dalam kajian ini. Studi dengan desain eksperimental atau observasional diberikan prioritas, sedangkan artikel berupa laporan studi kasus dengan jumlah sampel terbatas, tidak tersedia dalam bentuk full-text, atau diterbitkan sebelum tahun 2014, dikeluarkan dari seleksi.

Data yang terkumpul dianalisis menggunakan pendekatan deskriptif kualitatif. Setiap artikel yang lolos seleksi dianalisis berdasarkan aspek efektivitas pengobatan, kesesuaian pemilihan obat, serta efisiensi dalam hal biaya. Hasil dari setiap studi kemudian dibandingkan untuk mengidentifikasi terapi kombinasi yang paling optimal dalam menangani pasien hipertensi dengan komplikasi diabetes melitus tipe 2 secara menyeluruh.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tinjauan literatur ini dilakukan untuk mendapatkan informasi tambahan terkait perbandingan biaya dan efektivitas ACEI-CCB dan ARB-CCB pada Pasien Hipertensi dengan Diabetes. Hasil tinjauan literatur yang diperoleh terdapat pada tabel 1

Tabel 1 Penelitian Mengenai Kombinasi Obat Antihipertensi Dengan Komorbid DMT2

Penulis	Tahun	Sampel	Metode	Hasil
Yulinda Pristi Dwi Hapysari, <i>et al.</i>	2024	90 pasien	Studi observasional	analitik Kombinasi ACEI-CCB menunjukkan efektivitas sebesar 44,74%, dengan nilai efisiensi biaya ACER Rp14.209 dan ICER Rp7.970,96.
Putri, A. S., & Dyahariesti, N.	2021	19 pasien	Cost effectiveness Analysis (CEA)	Ef Kombinasi CCB + ARB digunakan sebesar 14%, sedangkan kombinasi ACEI + CCB digunakan sebesar 6%. Kombinasi CCB + ARB juga tergolong terapi dominan terhadap terapi standar, menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dengan biaya yang lebih efisien dibandingkan ACEI + CCB.
Aida, M., Hasan, D., & Hidayat, W.	2014	60 Pasien	Cost effectiveness Analysis (CEA)	Ef Kombinasi ARB + CCB lebih cost-effective dibandingkan ACEI + CCB, berdasarkan hasil analisis pada 60 pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Gunung Jati Cirebon. Sebanyak 29 pasien (48,3%) menggunakan kombinasi ARB + CCB, sementara 31 pasien (51,7%) menggunakan ACEI + CCB.

Penulis	Tahun	Sampel	Metode	Hasil
Rahayuni, S., Pambudi, R. S., & Khusna, K.	2024	102 pasien	Studi deskriptif kuantitatif	Kombinasi ARB-CCB menunjukkan tingkat efektivitas sebesar 82,35%, lebih tinggi dibandingkan kombinasi ACEI-CCB yang memiliki efektivitas sebesar 75,49%. Kombinasi ARB-CCB dinilai lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik selama perawatan di ruang rawat inap.
Asmal, A., & Gisman, R.	2024	120 pasien	Studi retrospektif observasional	Kombinasi ARB-CCB digunakan pada 48,33% pasien dan menunjukkan efektivitas terapi sebesar 85%, sedangkan kombinasi ACEI-CCB digunakan pada 35% pasien dengan efektivitas 78%. Kombinasi ARB-CCB lebih banyak digunakan dan dinilai lebih efektif dalam pengendalian tekanan darah pasien rawat inap.

Kombinasi antihipertensi ACEI-CCB telah dikaji oleh Yulinda Pristi Dwi Hapysari dan rekan-rekannya (2024) dalam studi analitik observasional terhadap 90 pasien hipertensi. Penelitian ini mengukur efektivitas dan efisiensi biaya dari kombinasi tersebut, dengan hasil menunjukkan bahwa kombinasi ACEI-CCB memiliki efektivitas sebesar 44,74%. Dari sisi ekonomi, nilai Average Cost Effectiveness Ratio (ACER) mencapai Rp14.209, sedangkan nilai Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER) sebesar Rp7.970,96. Nilai-nilai ini mengindikasikan bahwa meskipun terapi ini efektif dalam menurunkan tekanan darah, namun efisiensinya masih perlu diperbandingkan dengan regimen terapi lain. Studi ini memberikan kontribusi penting dalam memahami perimbangan antara manfaat klinis dan biaya terapi antihipertensi, khususnya kombinasi ACEI-CCB di kalangan pasien hipertensi.

Selanjutnya, menurut penelitian dari Putri dan Dyahariesti (2021) melakukan analisis Cost Effectiveness Analysis (CEA) pada 19 pasien untuk membandingkan kombinasi CCB + ARB dan ACEI + CCB. Hasilnya menunjukkan bahwa kombinasi CCB + ARB digunakan oleh 14% pasien, sedangkan kombinasi ACEI + CCB hanya digunakan oleh 6%. Kombinasi CCB + ARB dikategorikan sebagai terapi dominan karena menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dan biaya yang lebih efisien dibandingkan kombinasi ACEI + CCB. Studi ini menggarisbawahi keunggulan kombinasi CCB + ARB dalam aspek efisiensi ekonomi dan efektivitas klinis, menjadikannya alternatif terapi yang lebih menjanjikan dalam pengelolaan hipertensi. Temuan ini penting bagi pengambilan keputusan terapi yang berbasis bukti, terutama dalam konteks efisiensi sumber daya kesehatan.

Kemudian, penelitian Aida, Hasan, dan Hidayat (2014) menilai cost-effectiveness kombinasi ARB + CCB dibandingkan dengan ACEI + CCB pada 60 pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Gunung Jati Cirebon. Hasilnya menunjukkan bahwa 48,3% pasien menggunakan kombinasi ARB + CCB, sementara 51,7% pasien menggunakan ACEI + CCB. Dari analisis ekonomi, kombinasi ARB + CCB terbukti lebih cost-effective. Temuan ini memperkuat bukti bahwa penggunaan ARB + CCB tidak hanya memberikan hasil klinis yang baik, tetapi juga lebih menguntungkan secara finansial dibandingkan regimen ACEI + CCB. Penelitian ini memberikan perspektif tambahan tentang pentingnya mempertimbangkan kombinasi terapi yang tidak hanya efektif, namun juga efisien dalam konteks pelayanan kesehatan yang berkelanjutan.

Selain itu, penelitian dari Rahayuni, Pambudi, dan Khusna (2024) melakukan studi deskriptif kuantitatif terhadap 102 pasien untuk mengevaluasi efektivitas kombinasi antihipertensi ARB-CCB dan ACEI-CCB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ARB-CCB memiliki efektivitas sebesar 82,35%, lebih tinggi dibandingkan ACEI-CCB yang hanya 75,49%. Kombinasi ARB-CCB dinilai lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik selama masa perawatan pasien rawat inap. Penelitian ini mengonfirmasi bahwa pemilihan kombinasi obat yang tepat dapat berkontribusi signifikan dalam mencapai target pengendalian tekanan darah, terutama pada pasien rawat inap yang

memerlukan stabilisasi tekanan darah secara cepat dan berkelanjutan. Efektivitas tinggi dari kombinasi ARB-CCB juga menandakan potensi besar regimen ini sebagai pilihan utama dalam pengelolaan hipertensi yang kompleks.

Penelitian terakhir oleh Asmal dan Gisman (2024) menggunakan desain retrospektif observasional terhadap 120 pasien rawat inap di RSUD Lakipadada selama periode 2023–2024. Kombinasi ARB-CCB digunakan pada 48,33% pasien dan menunjukkan efektivitas sebesar 85%, sedangkan kombinasi ACEI-CCB digunakan pada 35% pasien dengan efektivitas 78%. Kombinasi ARB-CCB tidak hanya lebih sering digunakan, tetapi juga terbukti lebih efektif dalam mengendalikan tekanan darah pada pasien rawat inap. Temuan ini sejalan dengan hasil studi sebelumnya yang menunjukkan keunggulan kombinasi ARB-CCB dalam aspek klinis. Selain itu, studi ini memperlihatkan pola penggunaan terapi antihipertensi yang lebih berpihak pada kombinasi yang telah terbukti lebih efektif, menandakan adanya penerapan praktik berbasis bukti di lingkungan rumah sakit.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil tinjauan terhadap berbagai literatur yang telah dianalisis, dapat disimpulkan bahwa kombinasi terapi antihipertensi paling efektif untuk pasien dengan komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2 adalah kombinasi dari golongan Angiotensin Receptor Blocker dan Calcium Channel Blocker (ARB-CCB), khususnya candesartan–amlodipin. Terapi ini tidak hanya memberikan hasil yang signifikan dalam menurunkan tekanan darah, tetapi juga menunjukkan efisiensi biaya yang lebih baik dibandingkan dengan kombinasi ACEI-CCB (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor–Calcium Channel Blocker).

Mengingat bahwa pengobatan hipertensi dengan penyerta DMT2 bersifat jangka panjang dan memerlukan strategi terapi yang tepat guna menghindari komplikasi serta beban biaya yang tinggi, maka hasil tinjauan ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi tenaga medis dalam menyusun rencana terapi yang lebih efektif dan efisien, baik dari aspek klinis maupun ekonomi.

DAFTAR PUSTAKA

- Aida, M., Hasan, D., & Hidayat, W. (2014). Cost Effectiveness Analysis Penggunaan Antihipertensi ACEI-CCB dan ARB-CCB Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan RSUD Gunung Jati Cirebon Periode Januari-Juni 2014.
- Asmal, A., & Gisman, R. (2024). Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Inap di RSUD Lakipadada Periode 2023-2024. *Mega Buana Journal of Nursing*, 3(2), 75-83.
- Baroroh, F., Fatonah, S.S. 2017. Biaya medik langsung terapi hipertensi pasien rawat jalan di Rumah Sakit X Yogyakarta. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 3(2):6-13.
- Claudia, G., Istri, T., Saturti, A., & Kurniari, P. K. (2020). Karakteristik Penderita Osteoarthritis Lutus Di RSUP Sanglah Periode Januari-Juni 2018. *Jurnal Medika Udayana*, 9(7), 2020.
- Fatimah, R.N. 2015. Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Majority*, 4(5), pp. 94–101.
- Hall JE, Granger JP, Hall ME, 2013. *The Kidney. Physiology and pathophysiology of Hypertension*. 5th Ed. USA: Elsevier Inc.
- James PA, & Ortiz E. (2014). *Evidence-Based Guideline For The Management Of High Blood Pressure In Adults*. JAMA, 311
- Linda Lia erfika, Silma Kaaffah, Khamdiyah Indah Kurniasih. *Cost Effectiveness Analysis Kombinasi Amlodipin-Kandesartan Dibandingkan Amlodipin-Irbesartan Pada Hipertensi Komorbid Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Rsd Goeteng Taroenadibrata*. JOURNAL SYNTAX IDEA p–ISSN: 2723-4339 e-ISSN: 2548-1398 Vol. 6, No. 07, Juli 2024
- Meta Kartika Untari, Agung Endro Nugroho, dan Freddie Irijanto. Perbandingan Efek Terapi Kombinasi 2 Obat Dengan 3 Obat Antihipertensi Pada Pasien Hemodialisis. Desember 2014
- Mila, M., Irawan, Y., & Fakhrudin, F. (2021). Evaluasi Kerasionalan Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Di Instalasi Rawat Inap RSUD Sultan Imanuddin Pangkalan Bun 2018. *Jurnal Borneo Cendekia*, 5(1), 105–117. <https://doi.org/10.54411/jbc.v5i1.230>
- Nova, R., & Hasni, D. (2022). Edukasi Komplikasi Terjadinya Hipertensi Dan Peranan Konsumsi Obat Hipertensi Pada Penderita Diabetes Melitus Usia Lansia Di Puskesmas Lubuk Buaya Tahun 2021. *Kumawula: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 5(3), 545. Susilawati, & Rahmawati, R. (2021). Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Hipertensi dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas Tugu Kecamatan Cimanggis Kota Depok.

- ARKESMAS (Arsip Kesehatan Masyarakat), 6(1), 15–22.
<https://doi.org/10.24198/kumawula.v5i3.37661>
- Putri, A. S., & Dyahariesti, N. (2021). Analisis efektivitas biaya kombinasi obat antihipertensi pada pasien rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2020. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 4(2).
- Rahayuni, S., Pambudi, R. S., & Khusna, K. (2024). Efektivitas Pengobatan pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUP Surakarta Tahun 2022. *Indonesian Journal of Public Health*, 2(1), 20-28.
- Siregar, E. (2021). Faktor-Faktor Penyebab Kejadian Neuropathy Perifer Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Wilayah Kerja Puskesmas Padang Matinggi Di Kota Padangsidempuan Tahun 2021, Skripsi, Program Studi Keperawatan Program Sarjana, Fakultas Kesehatan Universitas Aufa Royhan, Padangsidempuan.
- Sohn IS, Kim CJ, Ahn T, Youn HJ, Jeon HK, Ihm SH, dkk. Khasiat dan Tolerabilitas Terapi Kombinasi Dibandingkan Monoterapi dengan Candesartan dan/atau Amlodipine untuk Penentuan Dosis pada Hipertensi Esensial: Uji Klinis Fase II Multisenter, Acak, Double-blind. *Clin Ther.* 2017;39(8):1628–38.
- Stiadi, D. R., Andrajati, R., & Trisna, Y. (2020). Analisis Efektivitas Biaya Terapi Kombinasi Amlodipin-Kandesartan dan Amlodipin-Ramipril pada Pasien Hipertensi dengan Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 9(4), 271.
<https://doi.org/10.15416/ijcp.2020.9.4.271>
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2013. Bapan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI 2013. Diunduh dari <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/hasil%20Riskesdas%202013.pdf>. Diakses tanggal 10 September 2017.
- Umi Khairiyah, Muhammad Akib Yuswar, Nera Umilia Purwanti. Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit. 2020
- Vohra, I., Singh, A., Ali, S., Verma, N. S., Kumar, A., & Katiyar, V. (2015). *Correlation of Hypertension with the severity of Osteoarthritis of Knee. International Journal of Biomedical Research*, 6(4), 238.