

Perbandingan Efektivitas Obat Antihipertensi Golongan ARB versus CCB terhadap Penurunan Tekanan Darah pada Pasien Hipertensi

Eva Nuryanti, M. Fitra Wardhana, Ervina Damayanti, Ramadhan Triyandi

Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Hipertensi diartikan sebagai tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg. Hipertensi merupakan penyakit degeneratif yang memerlukan pengobatan jangka panjang. Hipertensi merupakan penyakit *silent killer* karena penyakit ini tidak menimbulkan gejala dan baru terdeteksi saat pemeriksaan fisik karena penyakit tertentu sehingga dapat menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas. Pedoman tatalaksana hipertensi direkomendasikan dengan penggunaan monoterapi obat golongan diuretik tiazid/ACEi/ARB/CCB. Obat antihipertensi golongan ARB dan CCB memiliki efek terapeutik yang serupa dalam menurunkan tekanan darah pada pasien penyakit ginjal kronik. Tujuan dari studi ini yaitu untuk mengetahui perbedaan efektivitas antara antihipertensi golongan Calcium Channel Blocker (CCB) dan Angiotensin Receptor Blocker (ARB) dalam menurunkan tekanan darah. Metode yang digunakan dalam studi ini yaitu melalui pengkajian literatur menggunakan database melalui Google Scholar dan Pubmed dengan rentang waktu 2013-2023 dengan menggunakan metode PICO dengan *keyword* atau kata kunci yang disesuaikan dengan topik penelusuran dan artikel yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi. Hasil pustaka menunjukkan bahwa antihipertensi golongan ARB dan CCB memiliki efektivitas yang serupa dalam menurunkan tekanan darah. Antihipertensi golongan CCB bersifat vaskuloselektif. Hal ini dapat menguntungkan karena CCB mampu menurunkan resistensi perifer tanpa menurunkan fungsi jantung sehingga dapat mengurangi kejadian stroke. Namun, penggunaan CCB dapat menimbulkan edem sementara ARB memiliki efek renoprotektif atau efek melindungi ginjal.

Kata kunci : Angiotensin receptor blocker (ARB), calcium channel blocker (CCB), efektivitas, hipertensi

Comparison of the Effectiveness of ARB versus CCB Antihypertensive Drugs on Blood Pressure Reduction in Hypertensive Patients

Abstract

Hypertension is defined as a systolic blood pressure of more than 140 mmHg and a diastolic blood pressure of more than 90 mmHg. Hypertension is a degenerative disease that requires long-term treatment. Hypertension is a silent killer disease because it does not cause symptoms and is only detected during physical examination due to certain diseases so that it can be a major cause of morbidity and mortality. Hypertension management guidelines recommend the use of thiazide/ACEi/ARB/CCB diuretic class drug monotherapy. The purpose of this study is to determine the difference in effectiveness between Calcium Channel Blocker (CCB) and Angiotensin Receptor Blocker (ARB) antihypertensives in reducing blood pressure. The method used in this study is through literature review using a database through Google Scholar and Pubmed with a time span of 2013-2023 using the PICO method with keywords or keywords tailored to the search topic and articles selected based on inclusion criteria. The results of the literature show that ARB and CCB antihypertensives have similar effectiveness in lowering blood pressure. CCB antihypertensives are vasculoselective. This can be beneficial because CCBs are able to reduce peripheral resistance without reducing heart function so as to reduce the incidence of stroke. However, the use of CCBs can cause edema while ARBs have renoprotective effects or effects that protect the kidneys.

Keywords: Angiotensin receptor blocker (ARB), calcium channel blocker (CCB), effectiveness, hypertension

Korespondensi: Eva Nuryanti, alamat Jl. Komarudin Nomor VII Bandar Lampung, HP 081930504871, e-mail: eva.xiiipa1@gmail.com

Pendahuluan

Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg. Hipertensi disebut sebagai "*silent killer*" karena penyakit ini tidak menimbulkan gejala dan baru terdeteksi saat pemeriksaan fisik karena penyakit tertentu sehingga dapat menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas sehingga tatalaksana penyakit hipertensi merupakan intervensi yang

umum dilakukan di berbagai tingkat fasilitas kesehatan.¹

Hipertensi merupakan salah satu penyakit degeneratif yang memerlukan pengobatan jangka panjang. Menurut laporan WHO tahun 2015, sekitar 1,13 miliar orang diseluruh dunia menderita hipertensi, yang berarti sekitar 1 dari 3 orang di dunia menderita hipertensi. Jumlah penderita hipertensi terus

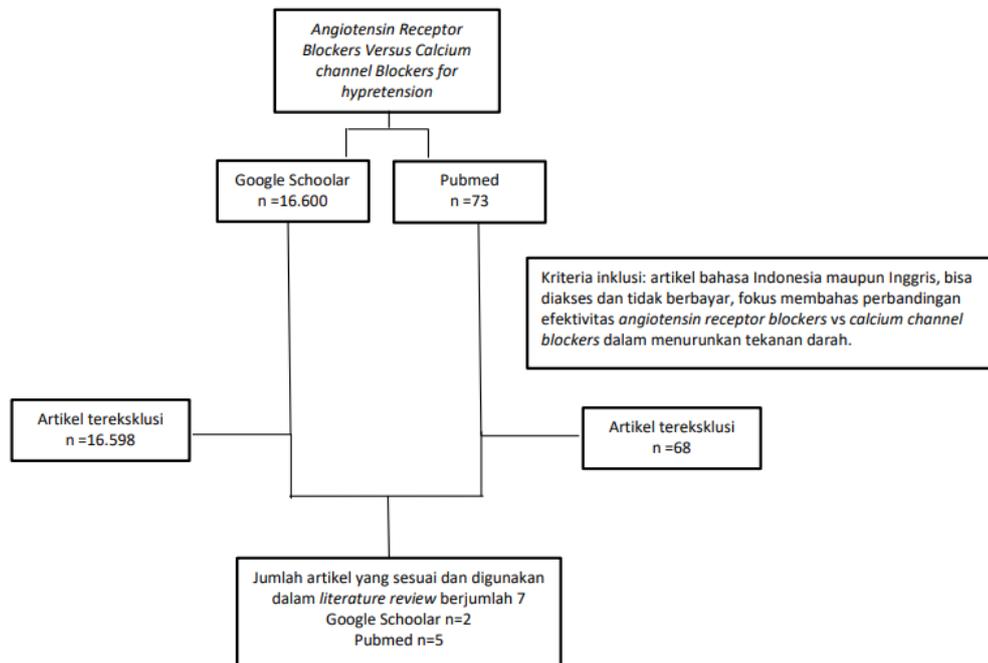
meningkat setiap tahunnya. Pada tahun 2025 diperkirakan akan ada sekitar 1,5 miliar orang menderita hipertensi dan diperkirakan sekitar 10,44 juta orang meninggal karena hipertensi dan komplikasinya setiap tahun. Hipertensi dipengaruhi oleh faktor internal dan faktor eksternal, faktor internal hipertensi antara lain genetik, jenis kelamin dan usia. Faktor eksternal hipertensi antara lain yaitu pola makan, kurangnya olahraga dan lain-lain.²

Pedoman tatalaksana hipertensi merekomendasikan penggunaan dosis awal monoterapi bagi pasien yang belum pernah menjalani pengobatan dan dilakukan penambahan obat kedua jika monoterapi tidak efektif. *Calcium channel blockers* (CCBs) merupakan pilihan pengobatan lini pertama yang direkomendasikan, karena memiliki efek *pleiotropic* yaitu efek yang menguntungkan dari pengobatan dengan menggunakan CCB yaitu memperlambat perkembangan aterosklerosis, perbaikan fungsi jantung dan ginjal, pengurangan risiko diabetes dan perbaikan prognosis. Namun 75% pasien hipertensi gagal mencapai target tekanan darah yang direkomendasikan dengan monoterapi sehingga membutuhkan terapi kombinasi.³ Selain CCB golongan obat antihipertensi yang digunakan sebagai monoterapi menurut WHO yaitu diuretik, beta blocker, ACE inhibitor dan alfa blocker. Golongan obat tersebut dipilih sebagai obat antihipertensi tahap pertama karena minim efek samping yang mengganggu dan tidak menimbulkan toleransi pada penggunaan jangka panjang, sehingga cocok digunakan sebagai monoterapi.¹⁴ Pemilihan ACEI sebagai monoterapi karena ACEI tidak menimbulkan efek samping metabolik pada penggunaan jangka panjang, menyebabkan vasodilatasi pada arteriola eferen ginjal dan mengurangi proteinuria sehingga memiliki efek perlindungan ginjal. ACEI juga dapat berperan dalam mencegah mortalitas pasien risiko tinggi komplikasi jantung. Golongan ARB menjadi pilihan pertama pada pasien hipertensi karena bersifat nefroprotektor yang menyebabkan vasodilatasi pada arteriola eferent ginjal.¹¹

Angiotensin Receptor Blocker (ARB) bekerja dengan memblokir aktivasi reseptor AT₁ di Angiotensin II. Pemblokiran reseptor AT₁ secara langsung menyebabkan vasodilatasi,

mengurangi sekresi vasopressin, serta mengurangi produksi dan sekresi aldosterone.⁴ *Calcium Channel Blocker* (CCB) memiliki mekanisme kerja dengan cara memblokir saluran kalsium dan menghambatnya masuknya ion kalsium ke otot polos pembuluh darah dan sel mokard. Hasil dari pemblokiran ini mengakibatkan penurunan tekanan darah melalui vasodilatasi, mengurangi kekuatan kontraksi jantung, memperlambat detak jantung dan mengurangi produksi aldosterone.⁴

Studi pustaka ini berujuan untuk mengetahui efektivitas obat antihipertensi golongan ARB dibanding golongan CCB terhadap penurunan tekanan darah pada pasien hipertensi. Metode yang digunakan dalam penulisan *literature review* ini yaitu penelusuran *literature* menggunakan database Google Scholar dan Pubmed dengan rentang periode (2013-2023) dengan *search terms* "hypertension" ditemukan 1.790.000 artikel di Google scholar dan 154.000 artikel di pubmed, "*Angiotensin receptor blockers*" ditemukan 28.900 di Google scholar dan 8.651 artikel di pubmed, "*Calcium channel blockers*" ditemukan 27.500 artikel di Google scholar dan 10.258 di pubmed, "*Angiotensin receptor blockers versus Calcium channel blockers for hypertension*" ditemukan 16.600 artikel di Google scholar dan 73 artikel di pubmed. Adapun kriteria inklusi dalam *literature review* ini adalah artikel bahasa Indonesia maupun Inggris, yang bisa diakses dan tidak berbayar dan fokus mengenai perbandingan efektivitas *angiotensin receptor blockers vs calcium channel blockers* dalam menurunkan tekanan darah dan kriteria eksklusi dalam *literature review* ini yaitu artikel yang membahas mengenai *angiotensin receptor blockers* atau *calcium channel blockers* yang dikombinasikan dengan obat antihipertensi lain. Berdasarkan hasil skrining didapatkan 12 artikel yang digunakan dalam penulisan *literature review* ini.



Gambar 1. Diagram Tahapan *literature review*

Isi

Hipertensi merupakan penyakit yang harus dicegah karena dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Sebagian besar bukti yang ada menunjukkan bahwa manfaat terapi antihipertensi dapat mengontrol tekanan darah dan mengurangi kejadian penyakit kardiovaskular. Dalam panduan ditunjukkan bahwa diuretik, *Calcium Channel Blocker* (CCB), *Angiotensin-Converting Enzyme* (ACE) *inhibitors*, *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB), semuanya cocok digunakan untuk inisiasi terapi antihipertensi, baik sebagai monoterapi maupun terapi kombinasi. Namun, berbagai jenis obat antihipertensi memiliki efek farmakologis dan mekanisme kerja yang berbeda.⁵

Penurunan tekanan darah tinggi pada pasien hipertensi dapat mengurangi jumlah

komplikasi seperti; stroke, serangan jantung, gagal jantung kongestif bahkan kematian. CCB dapat digunakan sebagai obat tekanan darah lini pertama, akan tetapi efek CCB dalam mengurangi kejadian kardiovaskular masih diperdebatkan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Zhu *et al*⁶, tidak ada perbedaan antara CCB dengan obat antihipertensi lainnya. Diuretik mungkin mengurangi total kejadian kardiovaskular dan gagal jantung kongestif dibandingkan CCB. CCB mampu mengurangi angka kejadian kardiovaskuler lebih baik dari beta-blocker. CCB juga mampu mengurangi angka kejadian stroke dibandingkan dengan ACE inhibitor dan mengurangi serangan jantung lebih baik dari ARB. Namun CCB kurang baik untuk mengatasi gagal jantung kongestif jika dibandingkan dengan ACE inhibitor dan ARB.⁶

Tabel 1. Perbandingan ARB dan CCB

Nama Penulis	Judul Jurnal	Tujuan Penelitian	Hasil Penelitian
Jin Ma , Xiao-Yan Wang, Zhi-De Hu, Zhi-Rui Zhou, Paul Schoenhagen, Hao Wang	Meta-analysis of the efficacy and safety of adding an <i>angiotensin receptor blocker</i> (ARB) to a <i>calcium channel blocker</i> (CCB) following ineffective CCB monotherapy	Meninjau dan menganalisis manfaat klinis <i>Angiotensin Receptor Blocker</i> (ARB) yang dikombinasikan dengan <i>Calcium Channel Blocker</i> (CCB) setelah monoterapi CCB tidak efektif.	Penambahan ARB pada CCB setelah monoterapi CCB awal yang tidak efektif, secara signifikan meningkatkan kontrol tekanan darah dan insiden efek samping berkurang dibandingkan dengan monoterapi CCB yang dilanjutkan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian amlodipine + ARB memiliki efektivitas yang lebih baik terhadap penurunan Systolic Blood Pressure (SBP) dibandingkan dengan yang hanya diberikan monoterapi amlodipin (Ma <i>et al.</i> , 2015) ³
Wuri Kinanti, Tri Murti Andayani, Fredie Irijanto	Perbandingan Efektivitas Angiotensin Receptor Blocker (ARB) dengan Calcium Channel Blocker (CCB) Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis dengan Hemodialisis	Mengetahui perbandingan efektivitas Angiotensin Receptor Blocker (ARB) terhadap Calcium Channel Blocker (CCB) pada pasien PGK.	Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik antara kedua kelompok terapi dalam hal kejadian tekanan darah tak terkontrol, kejadian kardiovaskular, waktu kejadian tekanan darah tak terkontrol maupun waktu kejadian kardiovaskular (Kinanti <i>et al.</i> , 2022) ⁹
Ling Wu, MM; Song-Bai Deng, MM; Qiang She, MD	Calcium Channel Blocker Compared With Angiotensin Receptor Blocker for Patients With Hypertension: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Mengeksplor efek klinis CCB dibanding ARB pada pasien hipertensi.	Tidak ada perbedaan yang signifikan dengan kejadian gagal jantung antara kedua kelompok tetapi kecenderungan lebih rendah pada pasien dengan ARB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tekanan darah sistolik dan diastolik menurun drastis dari awal pada kedua kelompok. Namun, tidak ada perbedaan signifikan dalam perubahan tekanan darah sistolik dan distolik antrara kedua kelompok (Wu <i>et al.</i> , 2014) ⁵
Zhu J, Chen N, Zhou M, Guo J, Zhu C, Zhou J, Ma M, He L	Calcium channel blockers versus other classes of drugs for hypertension (Review)	Menentukan apakah CCB yang digunakan sebagai lini pertama untuk hipertensi berbeda dengan kelas antihipertensi lainnya dalam mengurangi kejadian kardiovaskular.	Diuretik mengurangi kejadian kardiovaskular dan gagal jantung kongestif lebih baik dari pada CCB, CCB mengurangi kejadian kardiovaskular lebih baik dari Beta blocker, CCB lebih baik dalam mengurangi stroke jika dibandingkan dengan ACEi, dan lebih baik dalam mengurangi infark miokard dibanding dengan ARB. Lini pertama CCB menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik lebih tinggi dibandingkan ARB (Zhu <i>et al.</i> , 2022) ⁶

Jeong, H.S., Lim, H., Park, H., Lee, W., Choi, J., Lee, H., Jo, S., Hong, S	Clinical outcomes between calcium channel blockers and angiotensin receptor blockers in hypertensive patients without established cardiovascular disease during a 3-year follow-up	Membandingkan kejadian kardiovaskular antara ARB dan CCB pada 464.948 orang dewasa penderita hipertensi di Korea	Obat antihipertensi golongan ARB dan CCB, keduanya samasama efektif dalam menurunkan tekanan darah. Pemberian ARB menunjukkan perlindungan yang lebih baik terhadap kejadian kardiovaskular dibandingkan CCB (Jeong <i>et al.</i> , 2021) ¹²
Lin,Y., Lin,J., Wu, M., Chen,K., Peng,C., Kang, Y	Effects of calcium channel blockers comparing to angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients with hypertension and chronic kidney disease stage 3 to 5 and dialysis: A systematic review and meta-analysis	Membandingkan efek CCB dengan ACEI dan ARB pada pasien dengan hipertensi dan CKD.	CCB dan ARB tidak memiliki perbedaan yang signifikan dalam perubahan tekanan darah (Lin <i>et al.</i> , 2017) ¹³
Sinnott,S., Douglass,I., Smeeth,L., Williamson,E., Tomlinson,L	First line drug treatment for hypertension and reductions in blood pressure according to age and ethnicity: cohort study in UK primary care	Mempelajari rekomendasi terapi berdasarkan usia dan etnis menurut pedoman klinis UK pada hipertensi	Penurunan tekanan darah dengan penggunaan CCB serupa dengan penggunaan ARB. Berdasarkan etnis, penggunaan CCB pada orang berkulit hitam tanpa diabetes menunjukkan penurunan tekanan darah lebih besar dibandingkan ARB (Sinnott <i>et al.</i> , 2020) ¹⁵

Terapi lini pertama yang digunakan untuk pengobatan antihipertensi yaitu dengan menggunakan obat golongan CCB. Amlodipin adalah golongan dihidropiridin yang bersifat vaskuloselektif, yang mana hal ini menguntungkan karena dapat menurunkan resistensi perifer tanpa penurunan fungsi jantung yang berarti dan relatif aman untuk dikombinasikan dengan beta-blocker. Monoterapi obat golongan CCB bekerja dengan menghambat masuknya kalsium ke dalam otot polos pembuluh darah sehingga darah mengurangi tahanan perifer. Amlodipin banyak dipilih karena amlodipin memiliki potensi efek samping yang lebih ringan dari pada obat golongan lain seperti golongan ACEI yang dapat menimbulkan efek samping berupa batuk kering, penurunan fungsi ginjal secara

akut dan hiperkalemia. Namun, CCB memiliki efek samping edema perifer.¹

ARB dipilih sebagai terapi pertama dalam mengatasi hipertensi, terutama pada pasien hipertensi dengan komplikasi diabetes tipe 2 dimana ginjal bekerja lebih berat, ARB bekerja dengan cara menghambat aldosteron sehingga tekanan darah dapat terkontrol dan menjaga aliran darah menuju ginjal tetap normal sehingga tidak memperburuk kerja ginjal.¹⁶ ARB memiliki efek melindungi ginjal (renoprotektif) pada penyakit ginjal, diabetes dan non-diabetes, obat ini digunakan sebagai lini terapi pertama untuk mengontrol tekanan darah dan memelihara fungsi ginjal pada pasien dengan penyakit ginjal kronis.¹ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Kinanti *et al.*, 2022), pada 45 pasien yang dilakukan selama 12 bulan mengenai perbandingan efektivitas ARB dengan

CCB pada pasien penyakit ginjal kronis dengan hemodialisis menunjukkan bahwa secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok ARB dan CCB dalam penurunan tekanan darah, ARB dan CCB mempunyai efek terapeutik yang serupa untuk menurunkan tekanan darah pasien.⁹

Penambahan ARB dilakukan ketika monoterapi dengan CCB tidak efektif. Penambahan ARB secara signifikan menurunkan tekanan darah serta signifikan dalam mengurangi kejadian efek samping. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh (Ma *et al.*, 2015), kombinasi obat antihipertensi golongan CCB dan ARB selain menurunkan tekanan darah, juga menunjukkan efek pleiotropik. ARB berhubungan dengan perlindungan jantung dan ginjal serta mengurangi kejadian stroke. CCB memiliki efek anti-aterosklerotik dan mengurangi kejadian kardiovaskular dan serebrovaskular.³

Obat antihipertensi golongan CCB lebih baik dalam pengurangan kejadian infark miokard jika dibandingkan dengan obat antihipertensi golongan ARB.⁶ Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Hadiwardjo *et al.*, 2020) menjelaskan bahwa kejadian tekanan darah tak terkontrol dan kejadian kardiovaskular antara golongan ARB dan CCB tidak ditemukan perbedaan bermakna pada kedua luaran klinis antara kedua golongan tersebut. Menurut hasil penelitian lain disebutkan bahwa ARB dan CCB memiliki efek terapeutik yang serupa untuk menurunkan tekanan darah pada pasien penyakit ginjal kronik.^{6,7}

Penggunaan antihipertensi pada awal pengobatan dengan CCB lebih efektif untuk mengurangi Miokard Infark daripada ARB. Hasil meta-analisis yang dilakukan oleh (Wu *et al.*, 2014) terapi awal obat antihipertensi CCB dibandingkan dengan ARB hasilnya tidak ada perbedaan pada semua penyebab mortalitas dan gagal jantung.⁵

Terapi kombinasi umumnya lebih baik dalam pencegahan komplikasi, meskipun satu obat memiliki efek terapi lebih baik dibandingkan obat yang lain. Karena kombinasi ini tidak hanya untuk penurunan tekanan darah yang efektif namun juga karena ARB mengurangi edema perifer yang diinduksi oleh CCB.

Ringkasan

Obat antihipertensi diklasifikasikan menjadi beberapa golongan yaitu diuretik, *Calcium Channel Blocker* (CCB), *Angiotensin-Converting Enzyme* (ACE) *inhibitors*, *Angiotensin II Receptor Blocker* (ARB), semuanya cocok digunakan untuk inisiasi terapi antihipertensi, baik sebagai monoterapi maupun terapi kombinasi. Obat antihipertensi golongan ARB dan CCB memiliki efek terapeutik yang serupa dalam menurunkan tekanan darah pada pasien penyakit ginjal kronik. antihipertensi golongan ARB dan CCB memiliki efektivitas yang serupa dalam menurunkan tekanan darah. Antihipertensi golongan CCB bersifat vaskuloselektif. Hal ini dapat menguntungkan karena CCB mampu menurunkan resistensi perifer tanpa menurunkan fungsi jantung sehingga dapat mengurangi kejadian stroke. Namun, penggunaan CCB dapat menimbulkan edem sementara ARB memiliki efek renoprotektif atau efek melindungi ginjal.

Simpulan

Obat antihipertensi golongan ARB dan CCB sama-sama efektif dalam menurunkan tekanan darah. CCB bersifat vaskuloselektif yaitu aktivitas menghambat kontraksi otot polos vaskuler lebih besar daripada otot jantung, yang mana hal ini menguntungkan karena dapat menurunkan resistensi perifer tanpa penurunan fungsi jantung sehingga memiliki efek mampu mengurangi kejadian stroke namun, memiliki efek samping edem. Sedangkan ARB memiliki efek renoprotektif. Obat antihipertensi golongan ARB dan CCB memiliki efek terapeutik yang serupa untuk menurunkan tekanan darah pada pasien penyakit ginjal kronik.

Daftar Pustaka

1. Ahadiyah, N., Handayani, N., & Suhardiana, E. Evaluasi Kesesuaian Obat Dan Dosis Antihipertensi Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit "X" Kota Tasikmalaya. *Media Informasi*. 2020; 15(2): 129–137.
2. Gultom, R., & Silvia, M. Cost Minimalization Analysis (Cma) Penggunaan Obat Antihipertensi Golongan Calcium Channel Blocker Kombinasi Angiotensin Receptor Blocker Pada Pasien Hipertensi Di Rsu Imelda Pekerja Indonesia Medan. *JIFI (Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda)*. 2022; 5(2):

- 51–56.
3. Ma, J., Wang, X. Y., Hu, Z. De, Zhou, Z. R., Schoenhagen, P., & Wang, H. Meta-analysis of the efficacy and safety of adding an angiotensin receptor blocker (ARB) to a calcium channel blocker (CCB) following ineffective CCB monotherapy. *Journal of Thoracic Disease*. 2015; 7(12): 2243–2252.
 4. Jm, W., Vm, M., Gill, R., Jm, W., Vm, M., & Gill, R. First-line drugs for hypertension. 2018,4:1-109.
 5. Wu, L., Deng, S. B., & She, Q. Calcium Channel Blocker Compared With Angiotensin Receptor Blocker for Patients With Hypertension: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Clinical Hypertension*. 2014; 16(11): 838–845.
 6. Zhu, J., Chen, N., Zhou, M., Guo, J., Zhu, C., Zhou, J., Ma, M., & He, L. Calcium channel blockers versus other classes of drugs for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022; 1:1-78
 7. Hadiwardjo, Y. H., Aprilia, C. A., & 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; 5(1): 31–38.
 8. Gultom, R. Evaluasi Pola Pengobatan Antihipertensi Golongan Calcium Channel Blocker (CCB) Kombinasi Angiotensin Receptor Blocker (ARB) Terhadap Pasien Hipertensi Di Ruang Rawat Inap Rumah Sakit Umum Imelda Pekerja Indonesia Medan. *Jurnal Of Health and Medical Scince*. 2022; 1(2):1–23.
 9. Kinanti, W., Andayani, T. M., & Irijanto, F. Perbandingan Efektivitas Angiotensin Receptor Blocker (ARB) dengan Calcium Channel Blocker (CCB) Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis dengan Hemodialisis. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 2022; 7(1): 28.
 10. Fandinata, S. S., & Darmawan, R. Perbandingan Angiotensin II Receptor Blocker Candesartan vs Termisartan vs Valsartan pada Monitoring Tekanan Darah Pasien Chronic Kidney Disease. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*. 2022; 13(1): 58–63.
 11. Gangga, I. M. P., Wintariani, N. P., & Apsari, D. P. Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pasien Hipertensi Dan Hipertensi Dengan Diabetes Militus Di Puskesmas Selemadeg Timur II Tabanan. *Widya Kesehatan*. 2022; 4(2): 20–27.
 12. Jeong, H. S., Lim, H. S., Park, H. J., Lee, W. S., & Choi, J. O. Clinical outcomes between calcium channel blockers and angiotensin receptor blockers in hypertensive patients without established cardiovascular diseases during a 3 - year follow - up. *Nature Research*. 2021; 11(1783): 1–10.
 13. Lin, Y. C., Lin, J. W., Wu, M. S., Chen, K. C., Peng, C. C., & Kang, Y. N. Effects of calcium channel blockers comparing to angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients with hypertension and chronic kidney disease stage 3 to 5 and dialysis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2017; 12(12): 1–18.
 14. Pahlawan, M. K., Astri, Y., & Saleh, I. Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi di Bagian Rawat Jalan RS Muhammadiyah Palembang Periode Juli 2011–Juni 2012. *Syifa' MEDIKA: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*. 2013; 4(1): 22.
 15. Sinnott, S. J., Douglas, I. J., Smeeth, L., Williamson, E., & Tomlinson, L. A. First line drug treatment for hypertension and reductions in blood pressure according to age and ethnicity: Cohort study in UK primary care. *The BMJ*. 2020; 371: 1–10.
 16. Ulfa, N. M. Analisis Efektivitas Kontrol Penurunan Tekanan Darah pada Pasien Hipertensi yang Mendapat Terapi Obat Antihipertensi Golongan Angiotensin Receptor Blocker's (Candesartan, Valsartan, Kalium Losartan). *Journal of Pharmacy and Science*. 2017; 2(2): 9–14.