

ANALISIS HUBUNGAN JUMLAH ANTIHIPERTENSI DAN KEPATUHAN PENGOBATAN PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIS

ANALYSIS BETWEEN THE NUMBER OF ANTIHYPERTENSIVE WITH MEDICATION ADHERENCE IN END STAGE RENAL DISEASE

Pande Made Desy Ratnasari¹ , Ketut Tia Pran Anggar Yani¹, Heny Dwi Arini²

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha, Bali 80226, Indonesia

²Program Studi Diploma Tiga Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha, Bali 80226, Indonesia

 desypandemade@gmail.com

 <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v8i1.5611>

Article info:

Submitted : 24-08-2021

Revised : 04-10-2021

Accepted : 07-04-2022



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

Publisher:

Universitas Muhammadiyah Magelang

ABSTRAK

Gagal Ginjal Kronik (GGK) merupakan penyakit ginjal tahap akhir yang berasosiasi dengan hipertensi, sehingga memerlukan antihipertensi untuk mengontrol tekanan darah dan mencegah perburukan penyakit. Dalam terapinya pasien dapat menerima lebih dari dua jenis antihipertensi yang berpengaruh terhadap kepatuhan pengobatan. Tujuan penelitian adalah menganalisis hubungan antara jumlah antihipertensi dengan kepatuhan pengobatan pasien GGK. Rancangan penelitian adalah *cross sectional* dengan jenis *observational*. Penelitian melibatkan 77 responden di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Swasta Buleleng Bali pada periode Juli-September 2020 yang diperoleh dengan teknik *purposive sampling*. Pengambilan data melalui pemberian kuesioner kepatuhan yaitu *Probabilistic Medication Adherence Scale* (ProMAS) dan rekam medik. Kriteria inklusi meliputi pasien GGK berusia ≥ 18 tahun, mengalami hipertensi, memperoleh antihipertensi yang sama minimal 3 bulan dan menyetujui *informed consent*. Kriteria eksklusi yaitu kondisi umum pasien lemah dan tidak dapat berkomunikasi dengan baik. Data dianalisis menggunakan uji *Kruskall-Wallis*. Hasil penelitian menunjukkan sebagian besar pasien berumur < 65 tahun (80,52%), berjenis kelamin laki-laki (70,13%), lama mengalami penyakit < 5 tahun (89,61%), mengenyam pendidikan dasar (57,14%), dan tanpa mengalami komplikasi (57,1%). Jumlah antihipertensi terbanyak yang digunakan adalah kombinasi dua antihipertensi (35,07%) dan sebesar 61,04% pasien memiliki kepatuhan tinggi. Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah antihipertensi dengan kepatuhan pengobatan ($p=0,847$). Walaupun demikian hasil penelitian menunjukkan, semakin banyak jumlah antihipertensi yang dikonsumsi oleh pasien GGK maka berbanding lurus dengan penurunan kepatuhan pengobatan pasien.

Kata kunci: Gagal ginjal kronis; Antihipertensi; Kepatuhan pengobatan

ABSTRACT

End-Stage Renal Disease (ESRD) is a condition of severe renal damage associated with a higher incidence of hypertension that requires antihypertensive therapy to prevent the worsening disease. Therefore, patients who received more than two types of antihypertensives have affected medication adherence. This study aimed to analyze relationship between the number of antihypertensives and medication adherence in ESRD patients. The study was a cross-sectional design involving 77 participants selected by a purposive sampling technique at Outpatient Private Hospital Buleleng Bali in July-September 2020. Data were collected based on patient's medical records and the Probabilistic Medication Adherence Scale (ProMAS) questionnaire. The inclusion criteria were ESRD patients aged ≥ 18 years, with hypertension history, taking the same antihypertensive for three months before the study, sign informed consent, and completed medical record data. Those who were a weak general condition and cognitive impairment were excluded from the study. Data were analyzed using a

Kruskal-Wallis test. The results showed that overall, of patients were <65 years old (80.52%), male (70.13%), duration of ESRD <5 years (89.61%), primarily high school (57.14%), and without complications (57.1%). Most patients used a combination of two antihypertensives (35.07%), and 61.04% has a high medication adherence. There was no significant relationship between the number of antihypertensives and medication adherence ($p=0.847$). Nevertheless, it was still shown that the higher number of antihypertensives in ESRD patients was directly proportional to the lower medication adherence.

Keywords: End-stage renal disease; Antihypertensive; Medication adherence

1. PENDAHULUAN

Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan masalah kesehatan global dengan prevalensi dan angka mortalitas yang terus meningkat (Saran et al., 2020). *Indonesian Renal Registry* (IRR) menyebutkan bahwa jumlah pasien GGK yang menjalani hemodialisa (HD) di Indonesia terus mengalami peningkatan dari tahun 2007 (1.885 orang) hingga 2018 mencapai 132.142 orang (IRR, 2018). Bali menduduki peringkat kedua setelah Jakarta terkait insidensi GGK. (Riskedas, 2018). Gagal ginjal kronik ditandai dengan hilangnya fungsi ginjal secara permanen dengan nilai *glomerular filtration rate* (GFR) kurang dari 15 mL/menit/1,73 m² selama >3 bulan sehingga memerlukan terapi pengganti ginjal atau dialisis seumur hidup (Farida et al., 2018).

Lebih dari 50% komplikasi dari GGK adalah hipertensi (Buffet & Ricchetti, 2012; IRR, 2018; Pugh et al., 2019). Hal tersebut terjadi akibat gangguan sekresi natrium sehingga terjadi peningkatan retensi cairan dan volume ekstraselular (Ku et al., 2019). Hipertensi pada kondisi GGK dapat meningkatkan beban biaya pengobatan, morbiditas dan mortalitas (Chang & Wingkelmayer, 2010; Hernandez, 2015). Maka dari itu *International Society of Hypertension* (ISH) tahun 2020 dan *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) atau *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (KDOQI) menegaskan bahwa diperlukan terapi antihipertensi untuk mengontrol tekanan darah pada pasien GGK (Unger et al. 2020).

Meskipun terapi antihipertensi telah diberikan, namun penelitian menunjukkan 30-60% pasien GGK memiliki tekanan darah tidak terkontrol (>140 mmHg) (Roy et al., 2013; Rossignol et al., 2015; Bucharles et al., 2019). Hal tersebut dapat dipicu oleh rendahnya tingkat kepatuhan pengobatan pasien. Dibuktikan oleh beberapa penelitian, bahwa sebesar 21-74% pasien GGK dengan kepatuhan pengobatan rendah menunjukkan tekanan darah tidak terkontrol (Schmitt et al., 2010; Tesfaye et al., 2020). Kepatuhan pengobatan didefinisikan sebagai kesesuaian perilaku pasien terhadap rekomendasi penggunaan obat dari tenaga kesehatan (Nielsen et al., 2018).

Ketidakpatuhan terhadap penggunaan antihipertensi dapat menyebabkan tingginya risiko morbiditas dan mortalitas (Tangkiatkumjai et al., 2017). Ketidakpatuhan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain karakteristik pasien, sosioekonomi, penyakit, terapi serta sistem perawatan kesehatan (Faselis et al., 2011; Makusidi et al., 2011). Akan tetapi, pengaruh terbesar disebabkan oleh faktor terkait terapi yaitu jumlah obat (Ghimire et al., 2016). Sebagaimana dijelaskan pada penelitian Bakris et al. (2016) dan Sekti & Aprilianti (2019) bahwa semakin banyak jumlah antihipertensi yang dikonsumsi, maka semakin rendah tingkat kepatuhan pengobatan pasien ($p<0,05$). Berbeda dengan penelitian sebelumnya, pada penelitian ini menerapkan penggunaan kuesioner *Probabilistic Medication Adherence Scale* (ProMAS) dalam mengukur tingkat kepatuhan pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara jumlah antihipertensi yang dikonsumsi terhadap kepatuhan pengobatan pasien GGK yang menjalani hemodialisis.

2. METODE PENELITIAN

2.1. Desain Penelitian

Jenis penelitian adalah observasional dengan rancangan *cross-sectional* di salah satu Rumah Sakit Swasta di Buleleng Bali yang telah memperoleh ijin penelitian dan lulus kaji etik (009/EA/KEPK-BUB-2021). Penelitian dilakukan pada bulan September 2020. Jumlah populasi dalam penelitian langsung dijadikan sampel sejumlah 77 pasien. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi

meliputi umur ≥ 18 tahun, terdiagnosis hipertensi, menjalani HD dua kali seminggu, memperoleh jumlah antihipertensi yang sama minimal 3 bulan, dan menyetujui *informed consent*. Sementara itu, pasien dalam kondisi hamil/menyusui, mengalami gangguan kognitif, tidak dapat berkomunikasi dieksklusikan pada penelitian ini.

2.2. Instrumen Penelitian

Pengambilan data dilakukan dengan teknik wawancara langsung disertai pemberian kuesioner untuk memperoleh data karakteristik demografi dan kepatuhan pengobatan. Data penggunaan antihipertensi diperoleh dari rekam medik pasien. Tingkat kepatuhan pengobatan diukur menggunakan kuesioner *Probabilistic Medication Adherence Scale* (ProMAS) yang terdiri dari 18 item pernyataan. Validitas dan reliabilitas kuesioner telah dimuat dalam penelitian Kleppe et al. (2015) dengan nilai *Cronbach's alpha* sebesar 0,81 dan nilai reliabilitas sebesar 0,72.

2.3. Analisis Data

Pada proses skoring data kuesioner, jawaban benar diberi skor 1 dan jawaban salah diberi skor 0. Hasil skoring kemudian dikategorikan menjadi empat yaitu kepatuhan rendah (skor 0-4), sedang-rendah (skor 5-9), sedang-tinggi (skor 10-14) dan tinggi (skor 15-18) (Kleppe et al., 2015). Analisis data dilakukan secara non parametrik sebab data penelitian yang dianalisis berupa data kualitatif sehingga tidak memerlukan uji homogenitas. Data terkait hubungan jumlah antihipertensi terhadap kepatuhan pengobatan dianalisis secara bivariat menggunakan uji *Kruskall Wallis*. Data tidak dianalisis secara multivariat karena pada hasil tidak ditemukan hubungan yang signifikan pada uji *Kruskall Wallis* sebelumnya.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Profil Demografi Pasien

Tabel 1 menunjukkan bahwa mayoritas pasien berjenis kelamin laki-laki (70,13%) dan berumur <65 tahun (80,52%). Serupa dengan studi terdahulu yang menunjukkan bahwa >50% pasien GGK adalah laki-laki dan berumur ≥ 30 -60 tahun (Gunaselan et al., 2020; Kusniawati, 2018; Rai et al., 2019). Pada dasarnya laju penurunan GFR pada laki-laki lebih cepat dibandingkan perempuan karena asupan kebutuhan kalori harian, protein, fosfor, natrium dan kalium lebih banyak (11-15%) pada laki-laki sehingga terjadi peningkatan sekresi limbah melalui ginjal (Goldberg & Krause, 2016). Selain itu, laki-laki pada usia 18-64 tahun lebih banyak yang mengkonsumsi alkohol dan merokok sehingga lebih rentan mengalami GGK (Nitta et al., 2013). Disamping itu, sejak umur 40 tahun ginjal mulai mengalami penurunan aliran darah, massa serta penurunan GFR sekitar 0,75 mL/menit/1,73m² per tahun (Rai et al., 2019).

Lama mengalami GGK pada penelitian ini adalah <5 tahun (89,61%). Dipertegas kembali oleh beberapa penelitian, bahwa sebesar 56-92% pasien GGK mengalami penyakit pada durasi <5 tahun (Husada, 2019; Imelda et al., 2017; Kamaliah et al., 2021). Lamanya mengidap penyakit berpengaruh terhadap berbagai aspek kehidupan seperti timbulnya stress, cemas, depresi akibat dari keterbatasan aktivitas dan asupan ketika menjalani terapi, oleh karena itu sebagian besar pasien GGK (19-59%) sulit bertahan dalam waktu yang lama (Polańska et al., 2016; Mahato et al., 2020; Widayati & Lestari, 2017).

Sebagian besar pasien tidak menagalami komplikasi (57,1%) dan mengenyam pendidikan dasar (57,14%) (**Tabel 1**). Didukung oleh penelitian sejenis yang menyebutkan bahwa sebanyak 60,7% pasien GGK tidak disertai komplikasi dan mayoritas (>50%) berpendidikan dasar (Alikari et al., 2018; Ozen et al., 2019; Putri et al., 2019). Komplikasi berhubungan dengan kompleksitas pengobatan yang diterima serta peningkatan risiko mortalitas (Parker et al., 2019). Sementara itu, pendidikan berkaitan dengan perilaku dan tingkat kesadaran terhadap pengobatan, pengontrolan tekanan darah serta pola hidup sehat (Sitiaga, 2015).

Tabel 1. Profil Demografi Pasien

Karaktersitrik pasien	Jumlah (N=77) n (%)
Jenis kelamin	
Perempuan	23 (29,87)
Laki-Laki	54 (70,13)
Umur	
<65	62 (80,52)
≥65	15 (19,48)
Lama mengalami penyakit	
< 5 tahun	69 (89,61)
5-10 tahun	7 (9,09)
> 10 tahun	1 (1,30)
Komplikasi	
Ada komplikasi	33 (42,90)
Asam urat	13 (39,39)
Diabetes melitus tipe 2	11 (33,33)
Gangguan pencernaan	9 (27,27)
Gangguan kardiovaskular	8 (24,24)
Gangguan pernafasan	2 (6,06)
Anemia	2 (6,06)
Tidak ada komplikasi	44 (57,10)
Pendidikan	
Tidak sekolah	7 (9,09)
Pendidikan dasar	44 (57,14)
Pendidikan menengah	16 (20,78)
Pendidikan tinggi	10 (12,99)

3.2. Profil Penggunaan Antihipertensi

Antihipertensi yang digunakan dalam penelitian ini dalam bentuk tunggal dan kombinasi. Data pada **Tabel 2** menunjukkan sebesar 35,07% pasien memperoleh kombinasi dua antihipertensi. Studi terdahulu menemukan hasil serupa yaitu 40-46% penggunaan kombinasi dua antihipertensi lebih banyak dibandingkan penggunaan monoterapi, kombinasi tiga maupun empat antihipertensi pada pasien GGK (Nauval & Hasanah, 2019; Priyadi et al., 2016; Salwa, 2013).

Terapi kombinasi dua antihipertensi dalam penelitian ini didominasi oleh candesartan dan amlodipin sebesar 22,08% (**Tabel 2**). Kombinasi tersebut telah sesuai dengan pedoman terapi ISH tahun 2020 yang menyebutkan bahwa candesartan yang merupakan golongan *angiotensin II receptor blockers* (ARBs) digunakan sebagai terapi lini pertama pada pasien GGK disertai hipertensi (Unger et al., 2020). Golongan ini bersifat renoprotektif melalui mekanisme vasodilatasi arteriol eferen yang menyebabkan penurunan tekanan intraglomerulus ginjal (Burns et al., 2016). Disisi lain, bertindak sebagai kardioprotektif dengan cara mencegah terjadinya *remodelling* otot jantung, mengurangi inflamasi vaskuler serta memperbaiki fungsi endotel (Roever & Chagas, 2017). Sesuai pedoman, ARBs umumnya dikombinasikan dengan golongan *calcium channel blocker* (CCB) dihidropiridin seperti amlodipin. Amlodipin bekerja dengan menghambat masuknya kalsium ke dalam sel sehingga menurunkan kontraksi otot polos dan secara selektif bertindak sebagai vasodilator perifer yang menyebabkan penurunan tekanan darah (Becker et al., 2012; Napitupulu, 2018). Disamping itu, efek pleiotropik yang dimiliki amlodipin mampu menurunkan risiko mortalitas akibat gangguan kardiovaskuler (Becker et al., 2012; Supadmi, 2011).

Tabel 2. Profil Penggunaan Antihipertensi

No	Profil penggunaan antihipertensi	Jumlah n (%)
Monoterapi antihipertensi		
1	Candesartan	13 (16,88)
2	Furosemid	6 (7,79)
3	Bisoprolol	1 (1,30)
Total monoterapi		20 (25,97)
Kombinasi dua antihipertensi		
1	Candesartan dan amlodipin	17 (22,08)
2	Candesartan dan furosemid	6 (7,79)
3	Amlodipin dan furosemid	1 (1,30)
4	Amlodipin dan kaptopril	1 (1,30)
5	Candesartan dan spironolakton	1 (1,30)
6	Candesartan dan bisoprolol	1 (1,30)
Total kombinasi dua obat		27 (35,07)
Kombinasi tiga antihipertensi		
1	Furosemid, candesartan dan amlodipin	13 (16,88)
2	Furosemid, irbesartan dan amlodipin	1 (1,30)
3	Bisoprolol, candesartan dan amlodipin	8 (10,39)
Total kombinasi tiga obat		22 (28,57)
Kombinasi empat antihipertensi		
1	Amlodipin, candesartan, bisoprolol dan furosemid	1 (1,30)
2	Amlodipin, candesartan, bisoprolol dan hidroklorotiazid	1 (1,30)
3	Spironolakton, candesartan, bisoprolol dan furosemid	1 (1,30)
4	Klonidin, bisoprolol, amlodipin dan kaptopril	2 (2,595)
5	Klonidin, bisoprolol, amlodipin dan candesartan	2 (2,595)
6	Kaptopril, amlodipin, bisoprolol dan furosemid	1 (1,30)
Total kombinasi empat obat		8 (10,39)
Total keseluruhan		77 (100)

3.3. Gambaran Tingkat Kepatuhan Pengobatan Antihipertensi

Hasil skoring kuesioner pada [Tabel 3](#) menunjukkan terdapat 3 item dari 18 item pernyataan (item nomor 2, 3, dan 4) dengan persentase jawaban tidak benar yang cukup besar (35%) sehingga diketahui masih terdapat beberapa pasien yang tidak patuh terhadap pengobatan antihipertensi. Selanjutnya, hasil skoring dimasukkan ke dalam empat kategori kepatuhan ([Tabel 4](#)). Pada tabel tersebut, ditemukan sejumlah 61,04% pasien mempunyai tingkat kepatuhan tinggi. Temuan ini sejalan dengan beberapa penelitian yang menyatakan bahwa sebesar 55-64% pasien dengan GGK mempunyai kepatuhan tinggi terhadap pengobatan antihipertensi ([Fitriani et al., 2011; Kefale et al., 2018; Naalweh et al., 2017](#)).

Tingginya kepatuhan pengobatan dalam penelitian ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor terkait karakteristik demografi seperti jenis kelamin, umur, tingkat pendidikan, komplikasi dan lama mengalami penyakit. Diketahui dalam penelitian ini mayoritas pasien adalah laki-laki (70,13%) dengan kepatuhan tinggi. Dalam penelitian [Mahmoodi et al \(2019\)](#) dan [Yap et al \(2016\)](#) dijelaskan laki-laki lebih memperhatikan petunjuk dan rekomendasi pengobatan yang diberikan tenaga kesehatan karena adanya dukungan dan motivasi keluarga terutama istri yang rutin mengingatkan terkait pengobatan yang dijalani.

Umur dan tingkat pendidikan juga berpengaruh terhadap tingginya kepatuhan pengobatan. Pada penelitian ini, sebagian besar pasien berumur <65 tahun (80,52%) dan berpendidikan dasar (57,14%). Diketahui bahwa pada umur <65 tahun, seseorang akan memiliki berbagai fungsi organ yang masih baik sehingga dapat mengingat jadwal pengobatan dan aturan penggunaan obat ([Burnier et al., 2020](#)). Sementara itu, pasien dengan pendidikan dasar menunjukkan tingkat kepatuhan tinggi karena lebih menerima kondisi penyakit yang diderita dan pengobatan yang diresepkan ([Alkatheri, 2014](#)).

Penelitian ini juga didominasi oleh pasien tanpa komplikasi (57,1%) dan mengalami GGK selama <5 tahun (89,61%) yang berpengaruh terhadap peningkatan kepatuhan pengobatan.

Menurut Dawood et al. (2018) dan Wati et al. (2015), tidak adanya komplikasi dapat mengurangi kompleksitas pengobatan yang diterima serta menurut Naalweh et al. (2017), semakin lama pasien mengalami GGK maka semakin besar rasa jemu dalam menjalani pengobatan. Oleh sebab itu pasien yang mengalami GGK <5 tahun mempunyai kepatuhan yang lebih tinggi dibandingkan dengan durasi >5 tahun.

Tabel 3. Evaluasi *Probabilistic Medication Adherence Scale* (ProMAS)

Item	Pernyataan	Ya n (%)	Tidak n (%)
1	Telah terjadi setidaknya satu kali saya lupa meminum (salah satu dari) obat saya.	23 (30%)	54 (70%)
2	Kadang terjadi saya meminum (salah satu dari) obat-obat saya di waktu yang lebih terlambat dari biasanya	27 (35%)	50 (65%)
3	Saya tidak pernah (sementara waktu) berhenti minum (salah satu dari) obat-obatan saya.	58 (75%)	19 (25%)
4	Setidaknya pernah terjadi satu kali saya tidak minum (salah satu dari) obat saya selama sehari.	27 (35%)	50 (65%)
5	Saya yakin bahwa saya telah meminum semua obat yang seharusnya saya minum di tahun sebelumnya.	51 (66%)	26 (34%)
6	Saya minum obat-obatan saya pada waktu yang sama persis setiap hari.	50 (65%)	27 (35%)
7	Saya tidak pernah mengganti penggunaan obat saya sendiri.	70 (91%)	7 (9%)
8	Pada bulan yang lalu, saya lupa minum obat saya setidaknya satu kali.	22 (29%)	55 (71%)
9	Saya dengan setia mengikuti resep dokter saya tentang waktu untuk minum obat-obatan saya.	54 (70%)	23 (30%)
10	Kadang-kadang saya minum (salah satu dari) obat saya pada waktu yang berbeda dari yang diresepkan (misalnya, dengan sarapan atau di malam hari).	22 (29%)	55 (71%)
11	Di masa lalu, saya pernah benar-benar berhenti meminum (salah satu dari) obat saya.	7 (9%)	70 (91%)
12	Saat saya jauh dari rumah, saya kadang-kadang tidak minum (salah satu dari) obat saya.	12 (16%)	65 (84%)
13	Kadang saya minum lebih sedikit obat daripada yang diresepkan oleh dokter saya.	14 (18%)	63 (82%)
14	Telah terjadi (setidaknya sekali) saya mengganti dosis (salah satu dari) obat saya tanpa membicarakannya dengan dokter saya.	9 (12%)	68(88%)
15	Telah terjadi (setidaknya sekali) saya terlambat menebus resep di apotek.	17 (22%)	60 (78%)
16	Saya minum obat-obatan saya setiap hari.	64 (83%)	13 (17%)
17	Telah terjadi (setidaknya sekali) saya tidak mulai minum obat yang diresepkan oleh dokter saya.	9 (12%)	68 (88%)
18	Kadang saya minum lebih banyak obat-obatan daripada yang diresepkan oleh dokter saya.	11 (14%)	66 (86%)

Tabel 4. Tingkat Kepatuhan Pengobatan Antihipertensi

Kategori tingkat kepatuhan	Jumlah n (%)
Rendah (0-4)	5 (6,49%)
Sedang-rendah (5-9)	11 (14,29%)
Sedang-tinggi (10-14)	14 (18,18%)
Tinggi (15-18)	47 (61,04%)
Total	77 (100%)

3.4. Analisis Hubungan Antara Jumlah Antihipertensi dan Kepatuhan Pengobatan

Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah antihipertensi dengan kepatuhan pengobatan ($p=0,847$) (**Tabel 5**). Tingkat kepatuhan pengobatan yang paling tinggi terdapat pada penggunaan kombinasi dua antihipertensi sebesar 23,4%, sedangkan kepatuhan pengobatan paling rendah terdapat pada pasien yang menggunakan kombinasi tiga antihipertensi sebesar 2,6%. Dijumpai hasil serupa pada penelitian Parker et al. (2019) dan Wakai et al. (2021) bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara peningkatan jumlah antihipertensi terhadap tingkat kepatuhan pengobatan pasien GGK ($p>0,05$). Namun, berbeda dengan hasil yang ditunjukkan Bakris et al. (2016) dan Ghimire et al. (2016) yang menemukan adanya hubungan antara jumlah antihipertensi terhadap kepatuhan pengobatan pasien GGK ($p<0,05$) yaitu semakin banyak antihipertensi yang digunakan maka semakin rendah tingkat kepatuhan.

Tabel 5. Hubungan Antara Jumlah Antihipertensi dengan Tingkat Kepatuhan Pengobatan

Jumlah antihipertensi	Tingkat kepatuhan				Total	Nilai p*
	Rendah	Sedang-rendah	Sedang-tinggi	Tinggi		
Monoterapi	1 (1,3%)	4 (5,2%)	4 (5,2%)	11(14,3%)	20 (26,0%)	0,847
Kombinasi dua	1 (1,3%)	3 (3,9%)	5 (6,5%)	18(23,4%)	27 (35,1%)	
Kombinasi tiga	2 (2,6%)	2 (2,6%)	3 (3,9%)	15(19,5%)	22 (28,6%)	
Kombinasi empat	1 (1,3%)	2 (2,6%)	2 (2,6%)	3 (3,9%)	8 (10,4%)	
Total	5 (6,5%)	11 (14,3%)	14 (18,2%)	47(61,0%)	77 (100%)	

*Nilai p didapatkan dari hasil uji Kruskal Wallis

Berdasarkan hasil penelitian, tingkat kepatuhan paling tinggi ditunjukkan pada penggunaan kombinasi dua antihipertensi. Hasil ini didukung oleh penelitian Kim et al. (2019) dan Tung et al. (2011) yang menyebutkan bahwa sebesar 65-87% pasien GGK dengan kombinasi dua antihipertensi mempunyai kepatuhan paling tinggi dibandingkan monoterapi dan kombinasi >2 antihipertensi. Dilansir pada penelitian sebelumnya, penggunaan kombinasi dua antihipertensi umumnya menggunakan dosis rendah sehingga risiko efek samping yang dihasilkan lebih kecil (Mancia et al., 2019; Shina, 2020). Sementara itu, ditinjau dari jumlahnya, penggunaan kombinasi dua antihipertensi lebih sedikit dibandingkan kombinasi tiga maupun empat antihipertensi. Studi menjelaskan bahwa semakin banyak jumlah antihipertensi yang digunakan, maka semakin rendah tingkat kepatuhan karena dapat meningkatkan kecemasan terhadap kondisi ginjal pasien (Algabani & Algabani, 2020; Sekti & Aprilianti, 2019).

Namun, ditemukan hasil yang berbeda dalam penelitian ini karena dipengaruhi oleh berbagai hal. Hal pertama, dilihat dari profil penggunaan antihipertensi (**Tabel 2**), mayoritas pasien menggunakan kombinasi dua antihipertensi sebanyak 27 (35,07%). Oleh sebab itu tidak dipungkiri apabila pasien dengan kepatuhan paling tinggi ada pada penggunaan kombinasi tersebut. Hal lainnya dipengaruhi oleh karakteristik demografi pasien (**Tabel 1**). Dipaparkan pada penelitian sebelumnya, bahwa perbedaan karakteristik demografi dapat berpengaruh terhadap kepatuhan pengobatan (Gast & Mathes, 2019). Akan tetapi, hasil yang diperoleh pada penelitian ini tetap menggambarkan bahwa peningkatan jumlah antihipertensi berdampak terhadap penurunan kepatuhan pengobatan pasien. Hal tersebut terlihat pada persentase tingkat kepatuhan tinggi paling besar berada pada penggunaan kombinasi dua antihipertensi (23,4%) kemudian

diikuti kombinasi tiga antihipertensi (19,5%) dan persentase terkecil ditunjukkan pada penggunaan kombinasi empat antihipertensi yaitu sebesar (3,9%) ([Tabel 5](#)). Dengan demikian, selaras dengan teori sebelumnya yang menjelaskan bahwa rendahnya kepatuhan pengobatan diakibatkan oleh peningkatan jumlah antihipertensi yang diresepkan ([Bakris et al, 2016; Sontakke et al., 2015](#)). Jumlah antihipertensi yang semakin banyak berkaitan dengan kesulitan pasien dalam mengingat item obat yang akan diminum serta memicu rasa bosan yang lebih cepat dalam menjalani pengobatan. Ditegaskan kembali pada penelitian [Pameswari et al. \(2016\)](#), bahwa pasien terkadang lupa untuk meminum obat ketika mendapat lebih dari dua jenis obat. Sehubungan dengan rasa bosan pasien, pada penelitian [Wakai et al \(2021\)](#), dikemukakan bahwa seiring berjalaninya waktu rasa bosan akan pengobatan semakin besar sejalan dengan jumlah obat yang semakin banyak. Oleh karenanya berpengaruh pada penurunan tingkat kepatuhan pengobatan pasien.

4. KESIMPULAN

Mayoritas pasien GGK di Rumah Sakit Swasta di Buleleng Bali berjenis kelamin laki-laki (70,13%) berumur <65 tahun (80,52%), tidak mengalami komplikasi (57,10%), mengenyam pendidikan dasar (57,14%) dan mengalami penyakit <5 tahun (89,61%). Pola penggunaan yang sebagian besar digunakan adalah kombinasi dua antihipertensi (35,07%). Sebesar 61,04% pasien memiliki kepatuhan pengobatan tinggi. Hasil analisis menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah antihipertensi terhadap kepatuhan pengobatan ($p=0,847$). Penelitian selanjutnya perlu mengkaji faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan minum obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronis dengan pendekatan *structural equation modelling*.

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti menyampaikan rasa terimakasih kepada pihak Rumah Sakit Swasta di Buleleng Bali dan semua pihak yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini.

6. DAFTAR PUSTAKA

- Alabbani, F. M., & Alabbani, A. M. (2020). Treatment Adherence Among Patients with Hypertension: Findings from A Cross-Sectional Study. *Clinical Hypertension*, 26(1), 18.
- Alikari, V., Maria, T., Vasiliki, M., Fotoula, B., Kalliopi, P., Evangelos, F., & Sofia, Z. (2018). Adherence to Therapeutic Regimen in Adults Patients Undergoing Hemodialysis: The Role of Demographic and Clinical Characteristics. *International Archives of Nursing and Health Care*, 4(3).
- Alkatheri, A. M., Alyousif, S. M., Alshabanah, N., & Abdulkareem, M. (2014). of Kidney Diseases and Transplantation Original Article Medication Adherence among Adult Patients on Hemodialysis. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 25(4), 762–768.
- Bakris, G.L., Burkart, J., Weinhandl, E. (2016). Intensive Hemodialysis, Blood Pressure, And Antihypertensive Medication Use. *Am J Kidney Dis.* 9.
- Becker, G. J., Wheeler, D. C., De Zeeuw, D., Fujita, T., Furth, S. L., Holdaas, H., Mendis, S., Oparil, S., Perkovic, V., Saad Rodrigues, C. I., Sarnak, M. J., Schernthaner, G., Tomson, C. R. V., & Zoccali, C. (2012). Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) blood pressure work group. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*, 2(5), 337–414.
- Bucharles, S. G. E., Wallbach, K. K. S., Moraes, T. P. de, & Pocoits-Filho, R. (2019). Hypertension in patients on dialysis: Diagnosis, mechanisms, and management. *Brazilian Journal of Nephrology*, 41(3), 400–411.
- Buffet, L., & Ricchetti, C. (2012). Chronic Kidney Disease and Hypertension: A Destructive Combination. *US Pharm*, 37(6), 26–29.
- Burnier, M., Polychronopoulou, E., & Wuerzner, G. (2020). Hypertension and Drug Adherence in the Elderly. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 7, 49.
- Burns, M.A., Schwinghammer, T. L., Wells, B. G., Malone, P. M., & Kolesar, J. (2016). *Pharmacotherapy: Principles & Practice*: Fourth Edition. (4th ed.). Mc Graw Hill Education.

- Chang, T. I., & Winkelmayer, W. C. (2010). Kidney Disease and Antihypertensive Medication Adherence: The Need for Improved Measurement Tools. *American Journal of Kidney Diseases*, 56(3), 423–426.
- Damayanti, P. H. (2020). Identifikasi Kepatuhan Penggunaan Obat dan Kejadian Penyakit Ginjal Kronis pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Gamping II. *Skripsi*. Universitas Islam Indonesia, 68.
- Dani, R., Utami, G. T., & Bayhakki. (2015). Hubungan Motivasi, Harapan, dan Dukungan Petugas Kesehatan Terhadap Kepatuhan Pasien Gagal Ginjal Kronik Untuk Menjalani Hemodialisis. *JOM*, 2(2), 10.
- Dawood, A., Khalil, M., & Ibrahim, N. (2018). Effect Of Self-Care Interventions On Adherence Of Geriatric Patients Undergoing Hemodialysis With The Therapeutic Regimen. *The Malaysian Journal of Nursing*, 9(4).
- Farida, L. S., Thaha, M., & Susanti, D. (2018). Characteristics of Patients with End-Stage Renal Disease at Dialysis Unit Dr. Soetomo General Hospital Surabaya. *Biomolecular and Health Science Journal*, 1(2), 97.
- Faselis, C., Doumas, M., & Papademetriou, V. (2011). Common Secondary Causes of Resistant Hypertension and Rational for Treatment. *International Journal of Hypertension*, 2011, 1–17.
- Fitriani., Nugroho, A., Inayati., 2011. Evaluasi Penggunaan Terapi Antihipertensi Terhadap Tekanan Darah Pradialis pada Pasien Rawat Jalan dengan End Stage Renal Disease (ESRD) yang Menjalani Hemodialisis Rutin Di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, 1(3).
- Gast, A., & Mathes, T. (2019). Medication Adherence Influencing Factors—An (Updated) Overview of Systematic Reviews. *Systematic Reviews*, 8(1), 112.
- Ghimire, S., Peterson, G. M., Castelino, R. L., Jose, M. D., & Zaidi, S. T. R. (2016). Medication Regimen Complexity and Adherence in Haemodialysis Patients: An Exploratory Study. *American Journal of Nephrology*, 43(5), 318–324.
- Goldberg, I., & Krause, I. (2016). The Role of Gender In Chronic Kidney Disease. *European Medical Journal*, 1(2), 7.
- Gunaseelan, R., Surudarma, I. W., Wihandani, D. M., & Sutardarma, I. W. G. (2020). Prevalence of anemia on chronic kidney disease and its influenced factors in Sanglah General Hospital 2015-2017, Bali. *Intisari Sains Medis*, 11(1), 248.
- Hernandez, E. (2015). A Review of the JNC 8 Blood Pressure Guideline. *Texas Heart Institute Journal*, 42(3), 226–228
- Husada, I., (2019). Hubungan Faktor Demografi Terhadap Tingkat Depresi Pada Pasien Hemodialisa Di RSUD Wates Kulonprogo. *Skripsi*. Universitas Aisyiyah Yogyakarta
- Imelda, F., Susalit, E., Marbun, M. B. M., & Rumende, C. M. (2017). Gambaran Klinis dan Kualitas Hidup Pasien Penyakit Ginjal Tahap Akhir yang Menjalani Hemodialisis Dua Kali Dibandingkan Tiga Kali Seminggu. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 4(3), 128.
- IRR. (2018). 11th Report of Indonesian Renal Registry 2018. Report of Indonesian Renal Registry, 1–46. <https://www.indonesianrenalregistry.org/data/IRR 2018.pdf>
- Kamaliah, N. I., Cahaya, N., & Rahmah, S. (2021). Gambaran Karakteristik Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menggunakan Suplemen Kalsium di Poliklinik Sub Spesialis Ginjal Hipertensi Rawat Jalan RSUD Ulin Banjarmasin. *Jurnal Pharmascience*, 8(1), 111.
- Kefale, B., Tadesse, Y., & Alebachew, M. (2019). Retracted: Management Practice, and Adherence and Its Contributing Factors among Patients with Chronic Kidney Disease at Tikur Anbessa Specialized Hospital: A Hospital Based Cross-Sectional Study. *International Journal of Nephrology*, 2019, 1–1.
- Kim, S. J., Kwon, O. D., Cho, B., Oh, S.-W., Lee, C. M., & Choi, H.-C. (2019). Effects of combination drugs on antihypertensive medication adherence in a real-world setting: A Korean Nationwide Study. *BMJ Open*, 9(6), e029862.
- Kleppe, M., Lacroix, J., Ham, J., & Midden, C. (2015). The development of the ProMAS: A Probabilistic Medication Adherence Scale. *Patient Preference and Adherence*, 355.
- Ku, E., Lee, B. J., Wei, J., & Weir, M. R. (2019). Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *American Journal of Kidney Diseases*, 74(1), 120–131.
- Kusniawati, K. (2018). Hubungan Kepatuhan Menjalani Hemodialisis Dan Dukungan Keluarga Dengan Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik Di Ruang Hemodialisa Rumah Sakit

- Umum Kabupaten Tangerang. *Jurnal Medikes (Media Informasi Kesehatan)*, 5(2), 206–233.
- Kusyariadi. (2016). Perawatan Daya Ingat Lansia Menggunakan Slow-Stroke Back Massage di Unit Pelaksana Teknis Panti Sosial Lanjut Usia Kabupaten Jember. *NurseLine Journal*, 1(1), 100–112.
- Lam, W. Y., & Fresco, P. (2015). Medication Adherence Measures: An Overview. *BioMed Research International*, 2015, 1–12.
- Lee, W.-C., Lee, Y.-T., Li, L.-C., Ng, H.-Y., Kuo, W.-H., Lin, P.-T., Liao, Y.-C., Chiou, T., & Lee, C.-T. (2018). The Number of Comorbidities Predicts Renal Outcomes in Patients with Stage 3–5 Chronic Kidney Disease. *Journal of Clinical Medicine*, 7(12), 493.
- Mahato, S. K. S., Apidechkul, T., Sriwongpan, P., Hada, R., Sharma, G. N., Nayak, S. K., & Mahato, R. K. (2020). Factors Associated with Quality Of Life Among Chronic Kidney Disease Patients In Nepal: A Cross-Sectional Study. *Health and Quality of Life Outcomes*, 18(1), 207.
- Mahmoodi, H., Nahand, F. J., Shaghaghi, A., Shooshtari, S., Asghari, M., Jafarabadi, & Allahverdipour, H. (2019). Gender based cognitive determinants of medication adherence in older adults with chronic conditions. *Patient Preference and Adherence*, 13, 1733–1744.
- Makusidi, A., Chijioke, A., Rafiu, M., & Okoro, E. (2011). Factors Influencing Level Of Blood Pressure Control In Chronic Kidney Disease Patients From Ilorin, Nigeria. *Sahel Medical Journal*, 14(2), 12.
- Mancia, G., Rea, F., Corrao, G., & Grassi, G. (2019). Two-Drug Combinations as First-Step Antihypertensive Treatment. *Circulation Research*, 124(7), 1113–1123.
- Naalweh, K., Barakat, M., Sweileh, M., Aljabi, S. (2017). Treatment Adherence and Perception in Patients On Maintenance Hemodialysis: A Cross – Sectional Study From Palestine. *BMC Nephrology*, 18:178
- Narváez, K. G., & Vidales, M. (2019). The Patient with Hypertension and New Guidelines for Therapy: Current Opinion in Anaesthesiology, 32(3), 421–426.
- Nauval, M., & Hasanah, U. (2019). Hubungan Antara Jenis Terapi Hipertensi Pada Angka Kejadian Gagal Ginjal Di RSUD Dr. R. Soedjono Selong. *Jurnal Kedokteran*, 4(1), 679.
- NKF. (2010). About Chronic Kidney Disease: A Guide for Patients and Their Families. In New York: National Kidney Foundation, Inc., p.8.
- Nielsen, T. M., Frøjk Juhl, M., Feldt-Rasmussen, B., & Thomsen, T. (2018). Adherence to medication in patients with chronic kidney disease: A systematic review of qualitative research. *Clinical Kidney Journal*, 11(4), 513–527.
- Nitta, K., Okada, K., Yanai, M., & Takahashi, S. (2013). Aging and Chronic Kidney Disease. *Kidney and Blood Pressure Research*, 38(1), 109–120.
- Okoro, R. N., Ummate, I., Ohieku, J. D., Yakubu, S. I., Adibe, M. O., & Okonta, M. J. (2020). Evaluation of medication adherence and predictors of sub-optimal adherence among pre-dialysis patients with chronic kidney disease. *Medicine Access Point of Care*, 4.
- Ozen, N., Cinar, F. I., Askin, D., Dilek, M. U. T., & Turker, T. (2019). Nonadherence in hemodialysis patients and related factors: A multicenter study. *Journal of Nursing Research*, 27(4), 1–11.
- Pameswari, P., Halim, A., & Yustika, L. (2016). Tingkat Kepatuhan Penggunaan Obat pada Pasien Tuberkulosis di Rumah Sakit Mayjen H. A Thalib Kabupaten Kerinci. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 2(2), 116.
- Parker, K., Bull-Engelstad, I., Aasebø, W., von der Lippe, N., Reier-Nilsen, M., Os, I., & Stavem, K. (2019). Medication regimen complexity and medication adherence in elderly patients with chronic kidney disease. *Hemodialysis International*, 23(3), 333–342.
- Polańska, B., Uchmanowicz, I., Wysocka, A., Uchmanowicz, B., Lomper, K., & Fal, A. M. (2017). Factors affecting the quality of life of chronic dialysis patients. *European Journal of Public Health*, 27(2), 262–267.
- Priyadi, A., Mandalas, E., & Juriah. (2016). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Salah Satu Rumah Sakit Swasta di Kota Bandung. *Prosiding Rakernas dan Pertemuan Ilmiah Tahunan IAI*.
- Pugh, D., Gallacher, P. J., & Dhaun, N. (2019). Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Drugs*, 79(4), 365–379.
- Putri, L. S. A., Satriyasa, B. K., & Jawi, I. M. (2019). Gambaran Pola Penggunaan Obat

- Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Di Instalasi Rawat Inap RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2016. *Jurnal Medika Udayana*, 8, 8.
- Rai, P., Rai, P., Bhat, R., & Bedi, S. (2019). Chronic Kidney Disease among Middle-Aged and Elderly Population: A cross-sectional screening in a Hospital Camp in Varanasi, India. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 30(4), 795.
- Rakshitha B., G. K., N., G. N., S., P., D., Nagaral, J. V., N., M., & C. R., D. (2019). Adherence to treatment in patients undergoing dialysis. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 8(5), 1024.
- Riskesdas, K. (2018). Hasil Utama Riset Kesehata Dasar (RISKESDAS). *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*, 44(8), 1–200.
- Roever, L., & Palandri Chagas, A. C. (2017). Editorial: Cardiac Remodeling: New Insights in Physiological and Pathological Adaptations. *Frontiers in Physiology*, 8, 751.
- Rossignol, P., Massy, Z. A., Azizi, M., Bakris, G., Ritz, E., Covic, A., Goldsmith, D., Heine, G. H. (2015). The double challenge of resistant hypertension and chronic kidney disease. *The Lancet*, 386(10003), 1588–1598.
- Roy, L., White-Guay, B., Dorais, M., Dragomir, A., Lessard, M. dan Perreault, S., 2013. Adherence to antihypertensive agents improves risk reduction of end-stage renal disease. *Kidney International*, 84, 570–577.
- Salwa A. (2013). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi dengan Gagal Ginjal di Instalasi Rawat Inap RS “X”, Skripsi. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Saran, R., Robinson, B., Abbott, K. C., Bragg-Gresham, J., Chen, X., Gipson, D., Gu, H., Hirth, R. A., Hutton, D., Jin, Y., Kapke, A. (2020). US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases*, 75(1), A6–A7.
- Schmitt, K. E., Edie, C. F., Laflam, P., Simbartl, L. A., & Thakar, C. V. (2010). Adherence to Antihypertensive Agents and Blood Pressure Control in Chronic Kidney Disease. *American Journal of Nephrology*, 32(6), 541–548.
- Sekti, B. H., & Aprilianti, R. G. (2019). Hubungan Pola Pengobatan Gagal Ginjal Kronik Terhadap Kepatuhan Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Di Instalasi Hemodialisa Rumah Sakit “X” Malang. *Jurnal Kesehatan Hesti Wira Sakti*, 7(2), 10.
- Shina, S. (2020). Monotherapy versus combination therapy for the initial treatment of hypertension. *Journal of Clinical and Preventive Cardiology*, 9(2), 78.
- Sitiaga, S. (2015). Hubungan Tingkat Pendidikan, Pengetahuan Dan Dukungan Keluarga Dengan Asupan Protein Pasien Gagal Ginjal Kronik (GGK) Yang Menjalani Hemodialisa (HD) Rawat Jalan Di RSUD Kabupaten Sukoharjo. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Sontakke, K., Budania, R., Bajait, C., Jaiswal, K., & Pimpalkhute, S. (2015). Evaluation of adherence to therapy in patients of chronic kidney disease. *Indian Journal of Pharmacology*, 47(6), 668–671.
- Supadmi, W. (2011). Evaluasi Penggunaan Obat Anti Hipertensi Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Evaluation of Drug Use in Anti Hypertension Patients Who Chronic Renal Failure Undergo Hemodialysis. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 1(1), 67–80.
- Syamsiah, N. (2011). Fakultas Ilmu Keperawatan Program Studi Magister Keperawatan Kekhususan Keperawatan Medikal Bedah Universitas Indonesia Depok, Juli 201. *Skripsi*. Kekhususan Keperawatan Medikal Bedah Universitas Indonesia 142.
- Tangkiatkumjai, M., Walker, D.-M., Praditpornsilpa, K., & Boardman, H. (2017). Association between medication adherence and clinical outcomes in patients with chronic kidney disease: A prospective cohort study. *Clinical and Experimental Nephrology*, 21(3), 504–512.
- Tesfaye, W. H., McKercher, C., Peterson, G. M., Castelino, R. L., Jose, M., Zaidi, S. T. R., & Wimmer, B. C. (2020). Medication Adherence, Burden and Health-Related Quality of Life in Adults with Predialysis Chronic Kidney Disease: A Prospective Cohort Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(1), 371.
- Tung, Y.-C., Huang, Y.-C., Wu, L.-S., Chang, C.-J., & Chu, P.-H. (2017). Medication compliance and clinical outcomes of fixed-dose combinations vs free combinations of an angiotensin II receptor blocker and a calcium channel blocker in hypertension treatment. *The Journal of Clinical Hypertension*, 19(10), 983–989

- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G. S., Tomaszewski, M., Wainford, R. D., Williams, B., & Schutte, A. E. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 45, 24.
- Wakai, E., Ikemura, K., Kato, C., & Okuda, M. (2021). Effect of number of medications and complexity of regimens on medication adherence and blood pressure management in hospitalized patients with hypertension. *PLoS ONE*, 16(6 June), 1–10.
- Wati, M. R., Mustofa, & Puspitasari, I. (2015). Pengaruh konseling apoteker komunitas terhadap pasien hipertensi. *JMPF*, 5(1), 14–21.
- Widayati, D., & Lestari, N. (2017). Peningkatan Kualitas Hidup Pada Penderita Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Terapi Hemodialisa Melalui Psychological Intervention Di Unit Hemodialisa Rsud Gambiran Kediri. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 3(2), 6.
- Yap, A. F., Thirumoorthy, T., & Kwan, Y. H. (2016). Medication adherence in the elderly. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*, 7(2), 64–67.