

EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI DAN KEBERHASILAN TERAPI ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN HIPERTENSI DENGAN DIABETES MELLITUS DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUD DR. MOEWARDI TAHUN 2021

EVALUATION OF THE USE OF ANTIHYPERTENSION DRUGS AND THE SUCCESS OF ANTIHYPERTENSION THERAPY IN HYPERTENSION PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS IN THE OUTPATIENT INSTALLATION OF DR. MOEWARDI IN 2021

Refi Andriyani, Tista Ayu Fortuna*
Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta,
*E-mail: taf794@ums.ac.id

Abstrak

Hipertensi merupakan salah satu jenis penyakit kronis yang keberadaannya dapat menimbulkan risiko terhadap penyakit komplikasi lainnya. Diabetes mellitus seringkali menjadi salah satu penyakit komplikasi yang umum diderita oleh pasien. Tingginya kasus hipertensi tiap tahunnya serta dampak dari hipertensi dengan diabetes mellitus sehingga memungkinkan penggunaan obat yang tidak tepat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui ketepatan penggunaan obat antihipertensi dan mengetahui keberhasilan terapi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta diabetes mellitus di instalasi rawat jalan RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2021. Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian non eksperimental dengan analisis deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif berdasarkan data dari rekam medis pasien. Pada penelitian ini teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu teknik *purposive sampling*, sampel ditentukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi pasien rawat jalan usia diatas 40 tahun yang didiagnosis hipertensi dengan diabetes mellitus, serta pasien dengan data rekam medis yang lengkap. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi pasien hipertensi dengan komorbid penyakit jantung, serta pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap. Diperoleh data sebanyak 147 sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil evaluasi ketepatan penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di instalasi rawat jalan RSUD Dr. Moewardi tahun 2021 didapatkan hasil sebesar 93,88% tepat dan 6,12% tidak tepat. Ketepatan penggunaan obat meliputi tepat indikasi 100%, tepat pasien 100%, tepat obat 100% dan tepat dosis 93,88%. Regimen terapi antihipertensi yang paling banyak digunakan yaitu terapi antihipertensi tunggal sejumlah 84 pasien (45,40%), sedangkan terapi antihipertensi kombinasi sejumlah 101 pasien (54,60%). Candesartan merupakan obat antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan oleh 33 pasien (17,84%). Sementara itu, kombinasi amlodipin dengan candesartan adalah obat antihipertensi kombinasi yang paling banyak digunakan oleh 35 pasien (18,92%). Berdasarkan keberhasilan terapi antihipertensi hasilnya menunjukkan bahwa 89 pasien (60,54%) memiliki tekanan darah terkontrol, sedangkan 58 pasien (39,46%) memiliki tekanan darah yang tidak terkontrol.

Kata Kunci: Antihipertensi, Diabetes Mellitus, Evaluasi Penggunaan Obat

Abstract

Hypertension is a type of chronic disease whose existence can pose a risk of other complications. Diabetes mellitus is often one of the most common complications suffered by patients. The high cases of hypertension every year as well as the impact of hypertension on diabetes mellitus so that it allows the use of drugs that are not appropriate. The purpose of this study was to determine the accuracy of the use of antihypertensive drugs and to determine the success of therapy in hypertensive patients with diabetes mellitus

comorbidities in the outpatient installation of RSUD Dr. Moewardi Surakarta in 2021. The type of research used is non-experimental research with descriptive analysis. Data collection was carried out retrospectively based on data from the patient's medical record. In this study the sampling technique used was purposive sampling technique, the sample was determined based on inclusion and exclusion criteria. Inclusion criteria included outpatients aged over 40 years who were diagnosed with hypertension with diabetes mellitus, as well as patients with complete medical record data. While the exclusion criteria included hypertensive patients with comorbid heart disease, as well as patients with incomplete medical record data. Data were obtained from 147 samples that met the inclusion criteria. The results of evaluating the appropriate use of antihypertensive drugs in hypertensive patients with diabetes mellitus in the outpatient installation of RSUD Dr. Moewardi in 2021 obtained results of 79.82% correct and 20.18% incorrect. The accuracy of drug use includes 100% correct indication, 86.24% correct patient, 99.70% correct drug and 93.88% correct dose. The most widely used antihypertensive therapy regimen was single antihypertensive therapy for 84 patients (57.14%), while combination antihypertensive therapy for 101 patients (68.71%). Candesartan was the single most used antihypertensive drug by 33 patients (22.45%). Meanwhile, the combination of amlodipine and candesartan was the most commonly used combination of antihypertensive drugs by 35 patients (23.81%). Based on the success of antihypertensive therapy, the results showed that 89 patients (60.54%) had controlled blood pressure, while 58 patients (39.46%) had uncontrolled blood pressure.

Keywords: Antihypertension, Diabetes Mellitus, Evaluation of Drug Use

PENDAHULUAN

Hipertensi adalah kondisi tekanan darah meningkat dimana sistolik melewati angka 140 mmHg dan diastolik melewati angka 90 mmHg (Kemenkes RI, 2021). Hipertensi merupakan salah satu jenis penyakit kronis yang keberadaannya dapat menimbulkan risiko terhadap penyakit komplikasi lainnya. Diabetes mellitus seringkali menjadi salah satu jenis penyakit komplikasi yang umum diderita oleh pasien (Florensia, 2016). Diabetes mellitus merupakan penyakit yang gejalanya ditandai oleh gangguan sekresi insulin yang menyebabkan kondisi hiperglikemia (Perkeni, 2021). Ketika kadar glukosa darah meningkat pada penderita diabetes mellitus maka akan memicu terjadinya kerusakan pada dinding pembuluh darah, hal ini disebabkan karena proses oksidasi gula darah yang bereaksi dengan protein sehingga keadaan ini dinding pembuluh darah menjadi kaku dan mengalami penyumbatan yang mengakibatkan terjadinya hipertensi (Julianti, 2021). Sebuah studi menyatakan bahwa pasien hipertensi dengan diabetes mellitus memiliki risiko 7 kali lebih besar mengalami gagal ginjal dan 4 kali lebih besar menimbulkan komplikasi kardiovaskular seperti stroke, infark miokard bahkan terjadi kematian (Sari et al., 2017). Menurut penelitian Sihombing (2017) menyatakan bahwa prevalensi hipertensi pada pasien diabetes mellitus sebesar 51,8%. Data yang tercatat oleh WHO (*World Health Organization*) menyatakan bahwa terdapat 1,28 miliar pasien hipertensi yang berusia 30-79 tahun di dunia dan akan menyentuh angka 1,58 miliar pada tahun 2025. Setiap tahun, angka penderita hipertensi di Indonesia diperkirakan akan terus bertambah (Kartika & Mirsiyanto, 2021). Berdasarkan Profil Kesehatan Kota Surakarta tahun 2021 telah ditemukan sebanyak 34.917 kasus yang menderita hipertensi di Kota Surakarta (Dinkes Kota Surakarta, 2022).

Tingginya kasus hipertensi serta dampak dari hipertensi dengan diabetes mellitus tersebut menyebabkan ketepatan penggunaan obat menjadi bagian penting dalam tercapainya

kualitas kesehatan (Sa'idah, 2018). Oleh karena itu, evaluasi penggunaan obat antihipertensi merupakan tugas yang sangat penting bagi farmasis karena dapat menentukan ketepatan resep, konsumsi obat, efektivitas biaya dan meningkatkan mutu pelayanan kesehatan (Florensia, 2016). Tatalaksana terapi yang dapat diberikan pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus yaitu obat golongan thiazid, *Angiotensin Converting Enzymes Inhibitor* (ACEi), *Angiotensi Receptor Blocker* (ARB) serta *Calcium Channel Blocker* (CCB) (James PA et al., 2014). Menurut Kemenkes (2011) pemberian obat dikatakan rasional jika memenuhi standar kriteria yang meliputi tepat indikasi penyakit, tepat pasien, tepat pemilihan obat, dan tepat dosis. Jika obat antihipertensi digunakan secara tidak tepat pada pasien yang menderita hipertensi dengan diabetes mellitus maka akan timbul konsekuensi yang merugikan bagi pasien, seperti peningkatan angka kesakitan dan kematian akibat penyakit tersebut (Kemenkes RI, 2011). Ketepatan dalam pemilihan obat bertujuan agar penggunaan obat dapat memberikan hasil yang optimal (Kusumadewi, 2011). Parameter untuk menentukan keberhasilan terapi dapat dilihat dari penurunan tekanan darah pada pasien (Chiburdanidze, 2013). Penelitian sebelumnya telah dilakukan oleh Oktianti (2017) yang menyatakan bahwa ketepatan obat dan ketepatan pasien didapatkan hasil sebesar 98,86% sedangkan ketepatan dosis didapatkan hasil sebesar 97,72%. Selain itu, pada penelitian Nurhuda (2019) menyatakan bahwa ketepatan pasien didapatkan hasil sebesar 93,47%, ketepatan obat didapatkan hasil sebesar 93,47% dan ketepatan dosis didapatkan hasil sebesar 93,47 %.

Berdasarkan uraian di atas, tingkat kasus pasien mengalami hipertensi semakin meningkat setiap tahun, dan diabetes mellitus menjadi komplikasi yang sering terjadi pada pasien dengan hipertensi. Sehingga jumlah penggunaan obat antihipertensi akan mengalami peningkatan, maka kemungkinan ketidaktepatan penggunaan obat antihipertensi juga menjadi tinggi. Dengan demikian, perlu dilakukan penelitian guna mengevaluasi penggunaan obat antihipertensi serta mengetahui keberhasilan terapi terhadap pasien yang menderita hipertensi dan diabetes mellitus di instalasi rawat jalan RSUD Dr. Moewardi. Alasan pemilihan RSUD Dr. Moewardi sebagai objek penelitian karena rumah sakit tersebut merupakan rumah sakit rujukan di Kota Surakarta serta merupakan rumah sakit dengan kategori pelayanan kesehatan yang unggul, sehingga banyak dijadikan tujuan untuk pelayanan kesehatan pada pasien hipertensi. Hasil yang didapatkan dari penelitian ini nantinya diharapkan dapat meminimalisir adanya kesalahan dalam penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus.

METODE

Desain Penelitian

Penelitian yang digunakan termasuk penelitian non eksperimental dengan analisis deskriptif. Data dikumpulkan dengan menelusuri catatan rekam medis secara retrospektif pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus bulan Januari 2021 – Desember 2021 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi yang masuk dalam kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan data telah dilakukan pada bulan Januari 2023 – Maret 2023. Teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu teknik *purposive sampling*. Penelitian ini mendapat persetujuan *Ethical Clearance* dengan nomor 1.469/XI/HREC/2022 dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi.

Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosis hipertensi dengan diabetes mellitus di RSUD Dr. Moewardi tahun 2021.

Sampel pada penelitian ini adalah pasien yang menderita hipertensi dengan diabetes mellitus di RSUD Dr. Moewardi tahun 2021 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi:

1. Pasien rawat jalan dengan usia diatas 40 tahun yang terdiagnosis hipertensi dengan diabetes mellitus.
2. Pasien dengan data rekam medis yang lengkap meliputi kelengkapan data identitas pasien (nama pasien, jenis kelamin, usia, nomor register), terapi hipertensi meliputi (nama obat, dosis, frekuensi, cara pemberian obat) serta tekanan darah pada pasien yang menderita hipertensi dengan penyakit penyerta diabetes mellitus.

Kriteria eksklusi:

1. Pasien hipertensi dengan komorbid penyakit jantung.
2. Pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap.

Perhitungan untuk jumlah sampel minimum pada penelitian ini dihitung berdasarkan rumus slovin dengan tingkat kepercayaan 90% dan tingkat kesalahan 5% (Sugiyono, 2019):

$$n = \frac{N}{1 + N e^2}$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel minimal

N = Populasi

e = Tingkat kesalahan dalam pengambilan sampel (5%)

Besar populasi pasien hipertensi dengan penyakit penyerta di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi pada tahun 2021 sebanyak 232 pasien, perhitungannya adalah:

$$n = \frac{N}{1 + N e^2}$$
$$n = \frac{232}{1 + 232 (0,05)^2}$$
$$n = 147$$

Jumlah sampel minimal dari hasil perhitungan diatas didapatkan sebanyak 147 pasien.

Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan diantaranya lembar pengumpul data untuk mencatat data rekam medis pasien bulan Januari 2021 – Desember 2021 meliputi kelengkapan data identitas pasien (nama pasien, jenis kelamin, usia, nomor register), terapi hipertensi meliputi (nama obat, dosis, frekuensi, cara pemberian obat) serta tekanan darah pada pasien yang menderita hipertensi dengan penyakit penyerta diabetes mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi pada tahun 2021, pedoman JNC 8 (*The Eighth Joint National Committee*) 2014, Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi (PERHI) 2019 dan DIH (*Drug Information Handbook*) 2013.

Definisi Operasional

Tabel 1. Definisi Operasional

| Variabel | Sub Variabel | Definisi Operasional | Alat Ukur | Penilaian |
|--|-----------------------|--|---|--|
| Pasien hipertensi dengan diabetes mellitus | - | Pasien dengan usia diatas 40 tahun yang terdiagnosis hipertensi dengan diabetes mellitus di instalasi rawat jalan RSUD Dr. Moewardi tahun 2021 yang masuk kriteria inklusi dan eksklusi. | - | - |
| Usia | - | Menurut Lasut (2017), usia merupakan satuan waktu yang terhitung sejak pasien lahir. Usia pada penelitian ini mengacu pada penelitian Florensia (2016) yang dikategorikan menjadi 40-49 tahun, 50-59 tahun, 60-69 tahun, 70-79 tahun, dan >79 tahun. | - | - |
| Jenis kelamin | - | Menurut Triwanto (2019), jenis kelamin adalah perbedaan antara laki-laki dan perempuan secara biologis sejak seseorang itu dilahirkan. Jenis kelamin pada penelitian ini dikategorikan menjadi laki-laki dan perempuan. | - | - |
| Evaluasi terapi antihipertensi | Tepat indikasi | Tepat indikasi adalah pemilihan obat yang sesuai indikasi hipertensi dengan diabetes mellitus dan diberikan sesuai dengan diagnosa dokter (Kemenkes RI, 2011). | DIH (<i>Drug Information Handbook</i>) 2013 | 1. Tepat indikasi 2. Tidak tepat indikasi |
| | Tepat pasien | Tepat pasien adalah ketepatan dalam pemilihan obat yang tidak dikontraindikasikan pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus (Kemenkes RI, 2011). | DIH (<i>Drug Information Handbook</i>) 2013 | 1. Tepat pasien 2. Tidak tepat pasien |
| | Tepat obat | Tepat obat adalah pemilihan obat berdasarkan dengan efek terapi yang sesuai dan merupakan <i>drug of choice</i> (Kemenkes RI, 2011). | JNC 8 (<i>The Eighth Joint National Committee</i>) 2014 | 1. Tepat obat 2. Tidak tepat obat |
| | Tepat dosis | Tepat dosis adalah pemilihan dosis yang tepat untuk pasien serta frekuensi pemberian obatnya (Kemenkes RI, 2011). | Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi (PERHI) 2019 | 1. Tepat dosis 2. Tidak tepat dosis |
| | Kontrol tekanan darah | Presentase tercapainya target tekanan darah pasien hipertensi dengan diabetes mellitus (Setyaningrum, 2023). Kontrol tekanan darah pada penelitian ini mengacu pada penelitian Setyaningrum (2023). | JNC 8 (<i>The Eighth Joint National Committee</i>) 2014 | 1. Terkontrol 2. Tidak terkontrol |

Analisis Data

Data yang diperoleh kemudian dianalisis dan dievaluasi dengan standar yang digunakan, serta dihitung presentase ketepatan terapi antihipertensi. Data yang sudah dianalisis dan dievaluasi kemudian dihubungkan dengan keberhasilan terapi antihipertensi diuji secara statistik

menggunakan uji *chi-square*. Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik. Presentase ketepatan terapi antihipertensi dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut:

- a) Presentase ketepatan indikasi: $\frac{\text{jumlah obat yang tepat indikasi}}{\text{jumlah total pasien}} \times 100\%$
- b) Presentase ketepatan pasien : $\frac{\text{jumlah obat yang tepat pasien}}{\text{jumlah total pasien}} \times 100\%$
- c) Presentase ketepatan obat : $\frac{\text{jumlah obat yang tepat obat}}{\text{jumlah total kasus}} \times 100\%$
- d) Presentase ketepatan dosis : $\frac{\text{jumlah obat yang tepat dosis}}{\text{jumlah total pasien}} \times 100\%$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien yang tertera pada tabel 2 meliputi data distribusi pasien hipertensi dengan diabetes mellitus (DM) berupa usia, jenis kelamin, tekanan darah, dan penyakit penyerta. Berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa pasien hipertensi dengan diabetes mellitus terbanyak berada pada rentang usia 50-59 tahun sejumlah 47 pasien (31,98%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Oktianti (2017) yang menyatakan bahwa pasien hipertensi paling banyak yaitu pada pasien dengan rentang usia 41-65 tahun sejumlah 76 pasien (86,36%). Perubahan usia yang semakin menua menyebabkan tekanan darah akan semakin mudah meningkat, hal ini dikarenakan adanya perubahan pada fisiologis pada tubuh pasien seperti peningkatan resistensi perifer dan peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis (Florensia, 2016).

Tabel 2. Karakteristik Pasien Hipertensi dengan Diabetes Mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Tahun 2021 (n=147)

| | Sosiodemografi | Jumlah Pasien | Presentase (%) |
|---------------|----------------------|---------------|----------------|
| Usia (tahun) | 40-49 | 12 | 8,16 |
| | 50-59 | 47 | 31,98 |
| | 60-69 | 40 | 27,21 |
| | 70-79 | 44 | 29,93 |
| | >79 | 4 | 2,72 |
| Jenis Kelamin | Perempuan | 92 | 62,58 |
| | Laki-laki | 55 | 37,42 |
| Tekanan Darah | Hipertensi Tingkat 1 | 86 | 58,50 |
| | Hipertensi Tingkat 2 | 61 | 41,50 |

Dari tabel 2 juga menunjukkan bahwa jumlah pasien perempuan yang terdiagnosis hipertensi dengan diabetes mellitus lebih banyak yaitu 92 pasien (62,58%) sedangkan pasien laki-laki sejumlah 55 pasien (37,42%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Abdalla (2021) yang menyatakan bahwa pasien hipertensi paling banyak yaitu pada pasien yang berjenis kelamin perempuan dengan jumlah kasus sebesar 28 (65%). Berdasarkan hasil laporan nasional RISKESDAS tahun 2018 menyatakan bahwa pasien hipertensi terbanyak diduduki oleh perempuan dengan presentase sebesar 50,3% sedangkan pada laki-laki sebesar 49,7% (Kemenkes RI, 2019). Perempuan lebih berisiko terkena hipertensi daripada laki-laki, hal ini disebabkan oleh produksi hormon estrogen yang menurun pada saat perempuan mengalami menopause dimana hormon estrogen berperan dalam melindungi pembuluh darah yang rusak dengan cara meningkatkan HDL (*high density lipoprotein*) (Kusumawaty et al., 2016). Kadar HDL yang tinggi merupakan faktor pelindung dalam mencegah terjadinya proses aterosklerosis

(Florensia, 2016). Aterosklerosis merupakan salah satu penyebab terjadinya hipertensi sehingga perempuan lebih rentan mengalami hipertensi (Daniati & Erawati, 2018). Sosiodemografi berdasarkan tekanan darah didapatkan hasil sebanyak 86 pasien (58,50%) menderita hipertensi tingkat 1 dan 61 pasien (41,50%) menderita hipertensi tingkat 2. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Putra (2019) menyatakan bahwa pasien diabetes mellitus mengalami hipertensi tingkat 1 sebanyak 30 pasien (66,7%) sedangkan hipertensi tingkat 2 sebanyak 15 pasien (33,3%). Banyaknya pasien hipertensi tingkat 1 dipengaruhi oleh adanya degenerasi yang terjadi pada seseorang yang bertambah usianya (Suciana *et al.*, 2020).

Seiring bertambahnya usia elastisitas pembuluh darah menurun dan 40% pasien diabetes mellitus memiliki tekanan darah diatas 140/90 mmhg, dimana tekanan darah tersebut masuk kategori hipertensi tingkat 1 (Megantari, 2023). Kemudian sosiodemografi berdasarkan penyakit penyerta, didapatkan hasil bahwa hipertensi dengan diabetes mellitus dengan penyakit penyerta sebanyak 76 pasien (51,70%) sedangkan tanpa penyakit penyerta sebanyak 71 pasien (48,30%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Oktavilantika (2018) menyatakan bahwa pasien hipertensi disertai diabetes mellitus dengan penyakit penyerta sebanyak 85 pasien, sedangkan tanpa penyakit penyerta sebanyak 53 pasien. Pasien dengan penyakit penyerta lebih banyak daripada pasien tanpa penyakit penyerta, hal ini dikarenakan pada usia lebih dari 45 tahun terjadi penebalan pada dinding arteri karena kolagen pada lapisan otot mengalami penumpukan yang berakibat pada penyempitan dan peningkatan kekakuan pembuluh darah sehingga dapat menyebabkan komplikasi (Ratih, 2017). Penyakit-penyakit penyerta yang diderita oleh pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi tahun 2021 disajikan dalam tabel 3 berikut.

Tabel 3. Distribusi Penyakit Penyerta Pasien Hipertensi dengan Diabetes Mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Tahun 2021 (n=147)

| Penyakit Penyerta | Jumlah Pasien | Presentase (%) |
|---------------------|---------------|----------------|
| Diabetik Neuropati | 26 | 17,69 |
| Gonartrosis | 18 | 12,24 |
| Gagal Ginjal | 14 | 9,52 |
| Hiperplasia Prostat | 8 | 5,44 |
| Hepatitis | 6 | 4,08 |
| Dispepsia | 5 | 3,40 |
| PPOK | 2 | 1,36 |
| Artritis Reumatoid | 2 | 1,36 |
| Parkinson | 1 | 0,68 |
| Leukimia | 1 | 0,68 |
| Epilepsi | 1 | 0,68 |

Keterangan: satu pasien dapat menderita lebih dari satu jenis penyakit penyerta.

Tabel 3 menunjukkan bahwa diabetik neuropati merupakan penyakit penyerta terbanyak yang diderita oleh pasien hipertensi dengan diabetes mellitus yaitu sejumlah 26 pasien (17,69%). Hipertensi dapat menyebabkan penebalan pembuluh darah arteri yang berakibat pada penyempitan pembuluh darah (Siregar, 2021). Penyempitan pembuluh darah akan berdampak pada proses pengangkutan zat-zat metabolisme melalui peredaran darah dan mengakibatkan gangguan pada tingkat glukosa dalam darah (Widiastuti, 2020). Prevalensi diabetes melitus tipe 2 meningkat dua pertiga pada individu dengan tekanan darah tinggi, sehingga juga berdampak pada perkembangan komplikasi neuropati diabetik (Widiastuti,

2020). Menurut penelitian Rahmawati (2018) menyatakan bahwa pasien hipertensi memiliki risiko mengalami neuropati diabetik 3,14 kali lebih besar daripada pasien yang tidak ada riwayat hipertensi. Penyakit penyerta terbanyak kedua adalah gonarthrosis sejumlah 18 pasien (12,24%), gonarthrosis atau biasa disebut osteoarthritis lutut adalah penyakit radang sendi pada lutut yang degeneratif (Claudia *et al.*, 2020). Penelitian yang telah dilakukan oleh Ishaan Vohra (2015) menyatakan bahwa hipertensi merupakan gangguan pembuluh darah yang diduga berdampak buruk pada persendian. Hal ini dipengaruhi oleh pembuluh darah menyempit dari waktu ke waktu, penyempitan pembuluh darah akan mengurangi aliran darah ke tulang yang berada di bawah tulang rawan sendi yang mengakibatkan pasokan nutrisi untuk tulang berkurang karena sirkulasi darah yang menurun dan akhirnya tulang rawan menjadi rusak (Vohra *et al.*, 2015). Penyakit penyerta terbanyak selanjutnya yaitu gagal ginjal sejumlah 14 pasien (9,52%), hipertensi merupakan faktor dominan penyebab penyakit ginjal (Arifa *et al.*, 2017). Menurut penelitian Agussalim (2022) menyatakan bahwa peningkatan tekanan darah yang berlangsung lama akan menyebabkan sklerosis pada pembuluh darah sehingga terjadi penyumbatan. Penyumbatan yang terjadi pada arteri akan menyebabkan glomerulus dan atrofi tubulus rusak sehingga nefron juga mengalami kerusakan dan terjadi gangguan pada ginjal (Cahyo *et al.*, 2021). Penyakit penyerta terbanyak selanjutnya yaitu hiperplasia prostat sejumlah 8 pasien (5,44%), hiperplasia prostat adalah kelainan yang ditandai dengan proliferasi sel-sel prostat (Sutanto, 2021). Menurut penelitian Sari (2021) menyatakan bahwa pasien hiperplasia prostat disertai hipertensi lebih banyak daripada pasien yang tidak disertai hipertensi, hal ini disebabkan oleh peningkatan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang mempengaruhi penekanan sistem saraf simpatik dan meningkatkan angiotensin sehingga terjadi hipertensi.

Karakteristik Pengobatan

Penggunaan Obat Antihipertensi

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan data distribusi penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi tahun 2021. Distribusi regimen penggunaan obat antihipertensi disajikan dalam tabel 4.

Berdasarkan tabel 4 menunjukkan bahwa penggunaan obat antihipertensi tunggal yang paling banyak diberikan yaitu candesartan sejumlah 33 pasien (22,45%). Menurut JNC 8 (2014), candesartan termasuk golongan ARB dimana golongan ini merupakan lini pertama dalam pengobatan hipertensi dengan diabetes mellitus (James *et al.*, 2014). Hasil penggunaan obat antihipertensi tunggal pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Pramadani (2018) menyatakan bahwa antihipertensi terbanyak yang digunakan ialah golongan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) sejumlah 39 pasien (49%) dan golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) sejumlah 29 pasien (36%). ARB merupakan pilihan pertama pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus karena secara farmakologi agen ini termasuk agen renoprotektif yang mekanisme kerjanya menurunkan konsentrasi albumin dalam urin serta meningkatkan angka *glomerular filtration rate* (GFR) (Pramadani *et al.*, 2018). Renoprotektif sering dihubungkan pada terapi hipertensi dengan diabetes mellitus, hal ini dikarenakan untuk mencegah atau memperlambat perkembangan nefropati diabetik (Pramantara, 2015). Obat antihipertensi tunggal paling banyak diberikan selanjutnya adalah amlodipin sejumlah 27 pasien (18,37%).

Tabel 4. Distribusi Regimen Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi dengan Diabetes Mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Tahun 2021 (n=147)

| Pola Pemberian | Golongan Obat | Nama Obat | Jumlah | Presentase (%) | |
|--------------------------------------|--|---------------------------------------|-------------------------|----------------|--------------|
| Terapi Antihipertensi Tunggal | ACEi | Imidapril | 7 | 4,76 | |
| | | Lisinopril | 4 | 2,72 | |
| | ARB | Ramipril | 5 | 3,40 | |
| | | Candesartan | 33 | 22,45 | |
| | | CCB | Amlodipin | 27 | 18,37 |
| | Beta Blockers | Diltiazem | 4 | 2,72 | |
| | | Nifedipin | 1 | 0,68 | |
| | | Bisoprolol | 3 | 2,04 | |
| | Sub Total | | | 84 | 57,14 |
| | Terapi Antihipertensi Kombinasi | ACEi + ARB | Imidapril + Candesartan | 1 | 0,68 |
| ACEi + Diuretik | | Ramipril + Furosemid | 2 | 1,36 | |
| ARB + Diuretik | | Candesartan + Furosemid | 7 | 4,76 | |
| | | Candesartan + Spironolakton | 3 | 2,04 | |
| BB + ACEi | | Bisoprolol + Imidapril | 1 | 0,68 | |
| | | Bisoprolol + Ramipril | 2 | 1,36 | |
| BB + ARB | | Bisoprolol + Candesartan | 7 | 4,76 | |
| BB + CCB | | Bisoprolol + Amlodipin | 1 | 0,68 | |
| BB + Diuretik | | Propanolol + Spironolakton | 5 | 3,40 | |
| CCB + ACEi | | Amlodipin + Imidapril | 1 | 0,68 | |
| | | Amlodipin + Lisinopril | 1 | 0,68 | |
| | | Amlodipin + Ramipril | 4 | 2,72 | |
| | | Diltiazem + Imidapril | 1 | 0,68 | |
| | | Diltiazem + Lisinopril | 1 | 0,68 | |
| | | Diltiazem + Perindopril | 1 | 0,68 | |
| | | Nifedipin + Ramipril | 1 | 0,68 | |
| | | CCB + ARB | Amlodipin + Candesartan | 35 | 23,81 |
| | | | Amlodipin + Irbesartan | 1 | 0,68 |
| | | | Amlodipin + Valsartan | 1 | 0,68 |
| Diltiazem + Candesartan | | | 2 | 1,36 | |
| Nifedipin + Candesartan | | | 2 | 1,36 | |
| CCB+ACEi+Diuretik | | Amlodipin + Imidapril + Spironolakton | 1 | 0,68 | |
| CCB+BB+ARB | | Amlodipin + Bisoprolol + Candesartan | 4 | 2,72 | |
| | | Nifedipin + Bisoprolol + Candesartan | 2 | 1,36 | |
| CCB+Diuretik+BB | | Amlodipin + Furosemid + Carvedilol | 1 | 0,68 | |
| Diuretik+ARB+BB | | Furosemid + Candesartan + Bisoprolol | 1 | 0,68 | |
| Diuretik+ARB+CCB | | Furosemid + Candesartan + Amlodipin | 1 | 0,68 | |
| | | Furosemid + Candesartan + Nifedipin | 1 | 0,68 | |
| Sub Total | | | | 101 | 68,71 |

Keterangan: *Angiotensin Converting Enzymes Inhibitor* (ACEi), Antagonis Angiotensi II atau *Angiotensi Receptor Blocker* (ARB), Antagonis Kalsium atau *Calcium Channel Blocker* (CCB), *Beta-blockers* (BB). Satu pasien dapat menerima lebih dari satu regimen pengobatan.

Menurut JNC 8 (2014), amlodipin termasuk golongan CCB dihidropiridin, golongan ini juga merupakan lini pertama dalam pengobatan hipertensi dengan diabetes mellitus (James *et al.*, 2014). CCB dihidropiridin lebih dipilih karena kemampuannya yang efektif dalam menurunkan tekanan darah secara cepat (Supraptia *et al.*, 2014).

Penggunaan obat antihipertensi kombinasi yang paling banyak diberikan adalah kombinasi golongan CCB dengan ARB pada obat amlodipin dengan candesartan sejumlah 35 pasien (23,81%). Hasil penggunaan obat antihipertensi kombinasi pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Oktianti (2017) menyatakan bahwa antihipertensi kombinasi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi CCB dengan ARB (58,70%). Berdasarkan literatur, kombinasi CCB dengan ACEi/ARB memiliki suatu efek perlindungan pada ginjal serta mengurangi massa ventrikel kiri sehingga penggunaan kedua golongan obat tersebut bermanfaat bagi pasien yang menderita hipertensi disertai diabetes mellitus ataupun gangguan ginjal (Sa'idah, 2018). Menurut Sargowo (2012) penggunaan kombinasi obat antihipertensi antara CCB dan ACEi/ARB memiliki efek yang lebih kuat dalam menurunkan tekanan darah dibandingkan dengan penggunaan obat tunggal. Kombinasi antara CCB dan ARB juga terbukti menguntungkan dalam mencegah diabetes nefropati pada pasien hipertensi dengan diabetes melitus (Saputro, 2021). Kedua golongan tersebut dapat memberikan efek sinergis dengan menargetkan dua jalur efektor utama melalui mekanisme yang berbeda untuk menurunkan tekanan darah serta meminimalisir efek samping seperti edema perifer (Pramadani *et al.*, 2018).

Penggunaan Obat Lain

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan data distribusi penggunaan obat-obat lain selain antihipertensi pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi tahun 2021. Distribusi penggunaan obat antihipertensi disajikan dalam tabel 5.

Penggunaan obat lain yang diberikan kepada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi tahun 2021 paling banyak digunakan adalah suplemen, suplemen yang diberikan paling banyak adalah mekobalamin sejumlah 68 pasien (46,26%). Mekobalamin merupakan suplemen untuk mengobati neuropati perifer (Christanty *et al.*, 2022). Mekobalamin memberikan efek perbaikan dalam penurunan keterbatasan gerak serta meningkatnya kekuatan otot untuk menggenggam pada pasien neuropati (Christanty *et al.*, 2022). Penelitian ini menunjukkan bahwa diabetik neuropati merupakan penyakit penyerta terbanyak yang diderita pasien, sehingga mekobalamin digunakan untuk mengobati penyakit penyerta tersebut. Penggunaan obat lain yang paling banyak kedua adalah antitukak, obat antitukak yang paling banyak diberikan yaitu omeprazol sejumlah 35 pasien (23,81%). Menurut Alfiah (2016) menyatakan bahwa omeprazol digunakan untuk mengatasi adanya gangguan gastritis atau asam lambung serta keluhan pasien mual muntah. Penggunaan obat lain terbanyak diberikan selanjutnya adalah obat antidiabetes yaitu metformin sejumlah 28 pasien (19,05%), metformin merupakan obat antihiperglikemik golongan biguanid pilihan pertama pada pasien diabetes mellitus (Perkeni, 2021). Metformin bekerja dengan menurunkan kadar gula darah tanpa menyebabkan reaksi hipoglikemia, maka dari itu metformin lebih banyak digunakan pada pasien diabetes mellitus (Gumantara, 2017). Selanjutnya obat lain paling banyak digunakan adalah antikonvulsan yaitu gabapentin sejumlah 27 pasien (18,37%). Gabapentin merupakan lini pertama untuk pengobatan nyeri neuropati termasuk neuropati diabetik (Zhulhajsirah *et al.*, 2018). Penelitian ini menunjukkan bahwa diabetik neuropati merupakan penyakit penyerta terbanyak yang diderita pasien, biasanya

pasien yang terdiagnosis diabetik neuropati akan merasakan nyeri pada kaki, sehingga gabapentin digunakan untuk mengatasi rasa nyeri tersebut pada pasien (Zhulhajsyirah *et al.*, 2018).

Tabel 5. Distribusi Penggunaan Obat Lain Pada Pasien Hipertensi dengan Diabetes Mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Tahun 2021 (n=147)

| No | Kelas Terapi | Nama Obat | Jumlah Pasien | Presentase (%) | |
|----|--------------------------------|-------------------------------|------------------------|----------------|------|
| 1 | Antidiabetik | Metformin | 28 | 19,05 | |
| | | Novomix | 27 | 18,37 | |
| | | Novorapid | 16 | 10,88 | |
| | | Akarbose | 8 | 5,44 | |
| | | Gliquidon | 6 | 4,08 | |
| | | Gliklazid | 5 | 3,40 | |
| | | Vildagliptin | 5 | 3,40 | |
| | | Levemir | 5 | 3,40 | |
| | | Humalog | 4 | 2,72 | |
| | | Glimepirid | 1 | 0,68 | |
| | | Antidiabetik kombinasi | Novorapid + Levemir | 8 | 5,44 |
| | | | Metformin + Glimepirid | 8 | 5,44 |
| | | | Novorapid + Lantus | 6 | 4,08 |
| | | | Akarbose + Metformin | 5 | 3,40 |
| | | | Apidra + Lantus | 3 | 2,04 |
| | | | Lantus + Akarbose | 1 | 0,68 |
| | | | Apidra + Akarbose | 1 | 0,68 |
| | | | Novomix + Glimepirid | 1 | 0,68 |
| | | | Novomix + Metformin | 1 | 0,68 |
| 2 | Analgetik-antipiretik | Parasetamol | 21 | 14,29 | |
| | | Natrium diklofenak | 11 | 7,48 | |
| 3 | Antitukak | Omeprazol | 35 | 23,81 | |
| | | Sukralfat | 20 | 13,60 | |
| | | Lansoprazol | 15 | 10,20 | |
| | | Ranitidin | 3 | 2,04 | |
| 4 | Suplemen | Mekobalamin | 68 | 46,26 | |
| | | Kurkuma | 13 | 8,84 | |
| | | Kalsitriol | 5 | 3,40 | |
| | | Asam folat | 4 | 2,72 | |
| | | Kalsium karbonat | 3 | 2,04 | |
| 5 | Antiparkinson | Levodopa | 1 | 0,68 | |
| 6 | Antihiperlipidemia | Atorvastatin | 15 | 10,20 | |
| | | Simvastatin | 3 | 2,04 | |
| | | Gemfibrozil | 2 | 1,36 | |
| | | Fenofibrat | 1 | 0,68 | |
| 7 | Antihiperurisemia | Allopurinol | 11 | 7,48 | |
| 8 | Antinyeri neuropati | Gabapentin | 27 | 18,37 | |
| 9 | Antihistamin-antialergi | Cetirizin | 4 | 2,72 | |
| 10 | Bronkodilator | Salbutamol | 2 | 1,36 | |
| 11 | Antivertigo | Betahistin | 3 | 2,04 | |
| 12 | Antitusif | Asetilsistein | 13 | 8,84 | |
| | | Kodein HCl | 1 | 0,68 | |
| 13 | Obat saluran kemih | Tamsulosin HCl | 8 | 5,44 | |
| 14 | Antivirus | Tenofovir | 6 | 4,08 | |

Keterangan: satu pasien dapat menerima lebih dari satu obat.

Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi

Evaluasi penggunaan obat antihipertensi dilakukan berdasarkan aspek ketepatan indikasi, ketepatan pasien, ketepatan obat, dan ketepatan dosis. Penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus disesuaikan dengan standar yaitu JNC 8 2014, Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi (PERHI) 2019 dan DIH (*Drug Information Handbook*) 2013. Distribusi ketepatan penggunaan obat antihipertensi disajikan dalam tabel 6.

Tabel 6. Distribusi Ketepatan Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi dengan Diabetes Mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Tahun 2021 Berdasarkan Aspek 4T (n=327)

| No | Aspek yang ditinjau | Ketepatan | Jumlah Kasus | Presentase (%) |
|----|---------------------|-------------|--------------|----------------|
| 1 | Tepat Indikasi | Tepat | 327 | 100 |
| | | Tidak Tepat | 0 | 0 |
| 2 | Tepat Pasien | Tepat | 282 | 86,24 |
| | | Tidak Tepat | 45 | 13,76 |
| 3 | Tepat Obat | Tepat | 326 | 99,70 |
| | | Tidak Tepat | 1 | 0,30 |
| 4 | Tepat Dosis | Tepat | 307 | 93,88 |
| | | Tidak Tepat | 20 | 6,12 |

Tabel 6 di atas menunjukkan bahwa ketepatan penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus ditinjau dari tepat indikasi sebesar 100%, tepat pasien 86,24%, tepat obat 99,70% dan tepat dosis 93,88%. Suatu obat dikatakan tepat indikasi jika pemberian obat sesuai dengan keluhan yang dirasakan pasien dan berdasarkan diagnosa dokter (Sa'idah, 2018). Ketepatan indikasi pada penelitian ini dievaluasi dengan standar yaitu DIH (*Drug Information Handbook*) tahun 2013. Hasil evaluasi berdasarkan aspek ketepatan indikasi ini sejalan dengan penelitian Perdana (2021) menyatakan bahwa dari 33 pasien ketepatan pemilihan obat antihipertensi yang diteliti didapatkan presentase tepat indikasi yaitu 100%. Ketepatan indikasi pada penelitian ini sebesar 100% tepat, karena obat antihipertensi yang diberikan kepada pasien yang terdiagnosis hipertensi sudah sesuai dengan standar yang digunakan.

Selanjutnya aspek tepat pasien, ketepatan pasien adalah ketepatan dalam pemilihan obat yang mempertimbangkan kondisi pasien sehingga tidak menimbulkan adanya kontraindikasi terhadap pasien (Perdana et al., 2021). Ketepatan pasien pada penelitian ini dievaluasi dengan standar yaitu DIH (*Drug Information Handbook*) tahun 2013. Hasil evaluasi berdasarkan aspek ketepatan pasien pada penelitian ini didapatkan bahwa terdapat 45 dari 327 kasus yang tidak tepat pasien. Hasil evaluasi berdasarkan aspek ketepatan pasien pada penelitian ini berbeda dengan penelitian Abdalla (2021) menyatakan bahwa presentase ketepatan penggunaan obat antihipertensi didapatkan hasil sebesar 100% tepat pasien. Ketepatan pasien pada penelitian ini sebesar 86,24% tepat karena obat yang diberikan kepada pasien sesuai dengan kondisi pasien dan tidak menimbulkan kontraindikasi.

Hasil ketidaktepatan pasien beserta alasannya dalam evaluasi penggunaan obat antihipertensi disajikan dalam tabel 7 berikut.

Tabel 7. Distribusi Ketidaktepatan Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi dengan Diabetes Mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Tahun 2021 Berdasarkan Aspek Tepat Pasien (n=327)

| No | Nama Obat | Jumlah Kasus | Presentase (%) | Alasan Ketidaktepatan |
|--------------|-------------|--------------|----------------|---|
| 1 | Bisoprolol | 30 | 9,17 | Bisoprolol dapat menyebabkan potensi hipoglikemia pada pasien diabetes mellitus. |
| 2 | Propranolol | 14 | 4,28 | Propranolol dapat menyebabkan potensi hipoglikemia pada pasien diabetes mellitus. |
| 3 | Carvedilol | 1 | 0,31 | Carvedilol dapat menyebabkan potensi hipoglikemia pada pasien diabetes mellitus. |
| Total | | 45 | 13,76 | |

Ketidaktepatan pasien pada penelitian ini karena tidak sesuai obat yang diberikan dengan kondisi pasien. Pemberian obat golongan *beta-blockers* yaitu bisoprolol, propranolol, dan carvedilol tidak direkomendasikan dalam standar DIH (*Drug Information Handbook*) tahun 2013. Golongan *beta-blockers* dapat menyebabkan potensi hipoglikemia pada pasien diabetes mellitus sehingga penggunaan terapi dengan *beta-blockers* pada pasien diabetes mellitus dihindari (DIH, 2013). Penelitian yang telah dilakukan oleh Oktianti (2017) menyatakan bahwa ketidaktepatan pasien terjadi karena penggunaan furosemide yang dikontraindikasikan pada pasien yang terdiagnosa gagal ginjal dengan nilai GFR <5 ml/menit.

Selanjutnya aspek tepat obat, ketepatan dalam pemilihan obat berdasarkan dengan efek terapi yang sesuai dan merupakan obat pilihan (*drug of choice*) untuk penyakit hipertensi dengan diabetes mellitus. Ketepatan obat pada penelitian ini dievaluasi dengan standar yaitu JNC 8 tahun 2014. Hasil evaluasi berdasarkan aspek ketepatan obat pada penelitian ini didapatkan bahwa terdapat 1 dari 327 kasus yang tidak tepat obat. Hasil evaluasi berdasarkan aspek ketepatan obat pada penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Perdana (2021) yang menyatakan bahwa dari 33 pasien didapatkan presentase dari ketepatan pemilihan obat antihipertensi berdasarkan tepat obat yaitu 100%. Ketepatan obat pada penelitian ini sebesar 99,70% tepat, karena obat antihipertensi yang diberikan kepada pasien sudah sesuai dengan standar yang digunakan. Hasil ketidaktepatan obat beserta alasannya dalam evaluasi penggunaan obat antihipertensi disajikan dalam tabel 8 berikut.

Tabel 8. Distribusi Ketidaktepatan Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi dengan Diabetes Mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Tahun 2021 Berdasarkan Aspek Tepat Obat (n=327)

| No | Nama Obat | Jumlah Kasus | Presentase (%) | Alasan Ketidaktepatan |
|--------------|-------------------------|--------------|----------------|---|
| 1 | Imidapril + Candesartan | 1 | 0,31 | Kombinasi obat imidapril dengan candesartan tidak sesuai dengan standar JNC 8 tahun 2014. Karena imidapril merupakan golongan ACEi dan candesartan merupakan golongan ARB, dimana kedua golongan tersebut tidak direkomendasikan untuk dikombinasi (JNC 8, 2014). |
| Total | | 1 | 0,31 | |

Ketidaktepatan obat pada penelitian ini karena tidak sesuai kombinasi obat yang diberikan pada pasien. Imidapril merupakan golongan ACEi sedangkan candesartan merupakan golongan ARB (JNC 8, 2014). Penggunaan kedua golongan tersebut secara bersamaan tidak direkomendasikan, karena dapat meningkatkan risiko efek samping, hiperkalemia dan menyebabkan kerusakan pada ginjal (Momuat *et al.*, 2023). Penelitian yang telah dilakukan oleh Oktianti (2017) menyatakan bahwa ketidaktepatan obat yang terjadi dikarenakan penggunaan kombinasi antara diltiazem dengan amlodipin dimana keduanya adalah golongan CCB.

Kemudian aspek tepat dosis, ketepatan dosis dilakukan untuk melihat besaran dosis dan frekuensi pemberian pada pasien. Ketepatan dosis pada penelitian ini dievaluasi dengan standar yaitu Konsensus PERHI tahun 2019. Hasil evaluasi berdasarkan aspek ketepatan dosis pada penelitian ini didapatkan bahwa terdapat 20 dari 327 kasus yang tidak tepat dosis. Hasil evaluasi berdasarkan aspek ketepatan dosis pada penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Perdana (2023) yang menyatakan bahwa dari 50 sampel didapatkan presentase ketepatan dosis sebesar 100%. Ketepatan dosis pada penelitian ini sebesar 93,88% tepat, karena dosis dan frekuensi pemberian obat antihipertensi sudah sesuai dengan standar yang digunakan. Hasil ketidaktepatan dosis beserta alasannya dalam evaluasi penggunaan obat antihipertensi disajikan dalam tabel 9 berikut.

Tabel 9. Distribusi Ketidaktepatan Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi dengan Diabetes Mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Tahun 2021 Berdasarkan Aspek Tepat Dosis (n=327)

| No | Nama Obat | Jumlah Kasus | Presentase (%) | Alasan Ketidaktepatan |
|--------------|---------------------------------------|--------------|----------------|--|
| 1 | Furosemid 40 mg 1x sehari 1 tablet | 19 | 5,81 | Frekuensi pemberian furosemid tidak sesuai dengan standar Konsensus PERHI tahun 2019. Frekuensi pemberian yang tertera di rekam medis yaitu 1x sehari 1 tablet, namun pada standar disebutkan 2x sehari 1 tablet. |
| 2 | Carvedilol 6,25 mg 1x sehari 1 tablet | 1 | 0,31 | Frekuensi pemberian Carvedilol tidak sesuai dengan standar Konsensus PERHI tahun 2019. Frekuensi pemberian yang tertera di rekam medis yaitu 1x sehari 1 tablet, namun pada standar disebutkan 2x sehari 1 tablet. |
| Total | | 20 | 6,12 | |

Ketidaktepatan dosis pada penelitian ini karena tidak sesuai frekuensi pemberian yang diberikan. Frekuensi pemberian furosemid dan carvedilol yang tertera di rekam medis yaitu 1x sehari 1 tablet, namun pada standar yang digunakan yaitu Konsensus PERHI tahun 2019 disebutkan frekuensi pemberian furosemid dan carvedilol adalah 2x sehari 1 tablet. Sangat penting dilakukan dalam pemilihan dosis dan frekuensi pemberian yang sesuai dengan standar untuk keberhasilan terapi pasien hipertensi. Jika dosis yang diberikan kurang maka obat tidak akan mencapai efek terapi yang diinginkan karena obat tersebut berada di rentang

subterapeutik, namun jika dosis yang diberikan terlalu tinggi maka risiko efek samping terjadinya ketoksikan akan meningkat (Janah, 2018). Dengan demikian, evaluasi ketepatan dosis dapat mewujudkan keberhasilan terapi pada pasien. Penelitian yang telah dilakukan oleh Oktianti (2017) menyatakan bahwa ketidaktepatan dosis yang terjadi dikarenakan kurang dosis (*underdose*) pada obat valsartan pemakaian tunggal.

Pada tabel 10 berikut disajikan hasil evaluasi ketepatan penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di instalasi rawat jalan RSUD Dr. Moewardi tahun 2021.

Tabel 10. Distribusi Ketepatan Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi dengan Diabetes Mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Tahun 2021 (n=327)

| No | Ketepatan Penggunaan Obat Antihipertensi | Jumlah Kasus | Presentase (%) |
|----|--|--------------|----------------|
| 1 | Tepat | 261 | 79,82 |
| 2 | Tidak Tepat | 66 | 20,18 |

Berdasarkan tabel 10 menunjukkan bahwa ketepatan penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di instalasi rawat jalan RSUD Dr. Moewardi tahun 2021 sebanyak 261 dari 327 kasus (79,82%) pengobatannya tepat dan sebanyak 66 dari 327 kasus (20,18%) pengobatan antihipertensinya tidak tepat. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Perdana (2023) menyatakan bahwa rasionalitas penggunaan obat antihipertensi pada pasien diabetes mellitus di RSUD Tugurejo Semarang didapatkan hasil 100% tepat. Dampak negatif dari ketidaktepatan penggunaan obat antihipertensi dapat mengakibatkan tekanan darah yang sulit terkontrol, menimbulkan reaksi toksik serta mengakibatkan terganggunya keberhasilan terapi apabila pemberian dosis yang kurang atau berlebih, menyebabkan turunnya efek terapi pengobatan sehingga dapat mengakibatkan kegagalan dalam terapi antihipertensi (Subadiyah, 2021).

Keberhasilan Terapi Antihipertensi

Menurut JNC 8 (2014), disebutkan bahwa pengobatan antihipertensi dikatakan berhasil atau terkontrol jika tekanan darah pasien hipertensi dengan diabetes mellitus dengan atau tanpa CKD $\leq 140/90$ mmHg. Evaluasi keberhasilan terapi antihipertensi pada penelitian ini diperoleh sebanyak 89 pasien memiliki tekanan darah yang terkontrol dan 58 pasien memiliki tekanan darah yang tidak terkontrol.

Tabel 11. Distribusi Analisis Statistik Hubungan Ketepatan Penggunaan Obat Antihipertensi Terhadap Keberhasilan Terapi Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi dengan Diabetes Mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Tahun 2021

| Ketepatan Penggunaan Obat Antihipertensi | Keberhasilan Terapi Antihipertensi | | p* |
|--|------------------------------------|------------------|-------|
| | Terkontrol | Tidak terkontrol | |
| Tepat | 81 | 29 | 0,000 |
| Tidak tepat | 8 | 29 | |
| Total | 89 | 58 | |

Keterangan: **Chi Square test*, nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik

Analisis uji statistik *chi square* ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya hubungan antara ketepatan penggunaan obat dengan keberhasilan terapi antihipertensi yaitu terkontrolnya tekanan darah. Hasil uji statistik hubungan antara ketepatan penggunaan obat antihipertensi terhadap keberhasilan terapi antihipertensi menunjukkan nilai signifikansi

sebesar 0,000 ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara ketepatan penggunaan obat dengan keberhasilan terapi antihipertensi pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di instalasi rawat jalan RSUD Dr. Moewardi tahun 2021. Hasil ini sejalan dengan penelitian Mpila (2022) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan pada rasionalitas penggunaan obat antihipertensi dengan *outcome* klinis berupa tercapainya target tekanan darah pada pasien hipertensi di Klinik Imanuel Manado ($p < 0,05$). Apabila terapi antihipertensi yang diberikan tidak sesuai maka tujuan akhir terapi antihipertensi yaitu penurunan tekanan darah tidak terkontrol dengan baik (Anggraini *et al.*, 2017). Tekanan darah yang tidak terkontrol dapat menyebabkan peningkatan risiko komplikasi seperti stroke (Setyoningsih, 2020). Salah satu faktor dari tidak terkontrolnya tekanan darah adalah usia. Menurut penelitian Darussalam & Warseno (2017) menyatakan bahwa usia berhubungan dengan tekanan darah yang tidak terkontrol. Hal ini bisa diakibatkan karena seiring bertambahnya usia elastisitas pembuluh darah arteri yang semakin berkurang, penumpukan kolagen dan hipertropi sel otot halus yang tipis (Darussalam & Warseno, 2017).

MANFAAT PENELITIAN

Manfaat penelitian ini adalah sebagai bahan masukan untuk meningkatkan ketepatan dalam penggunaan obat antihipertensi serta untuk pemantauan terapi antihipertensi di instalasi rawat jalan RSUD Dr. Moewardi.

KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan penelitian ini adalah pengkategorian tekanan darah pada tabel 2 dilaksanakan sendiri bukan berdasarkan diagnosis dokter tanpa mempertimbangkan pasien baru dan lama. Kemudian data lab terkait glukosa darah pasien tidak diamati sehingga pasien tidak diketahui mengalami efek hipoglikemia atau tidak.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa evaluasi ketepatan penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di instalasi rawat jalan RSUD Dr. Moewardi tahun 2021 didapatkan hasil sebesar 79,82% tepat dan 20,18% tidak tepat. Ketepatan penggunaan obat meliputi tepat indikasi 100%, tepat pasien 86,24%, tepat obat 99,70% dan tepat dosis 93,88%. Regimen terapi antihipertensi yang paling banyak digunakan yaitu terapi antihipertensi tunggal sejumlah 84 pasien (57,14%), sedangkan terapi antihipertensi kombinasi sejumlah 101 pasien (68,71%). Obat antihipertensi tunggal yang digunakan paling banyak yaitu candesartan sejumlah 33 pasien (22,45%), sedangkan obat antihipertensi kombinasi yang digunakan paling banyak yaitu amlodipin dengan candesartan sejumlah 35 pasien (23,81%). Jika dilihat dari keberhasilan terapi antihipertensi, didapatkan hasil bahwa sebanyak 89 pasien (60,54%) memiliki tekanan darah yang terkontrol dan 58 pasien (39,46%) memiliki tekanan darah yang tidak terkontrol.

PERSANTUNAN

Ucapan terimakasih penulis haturkan kepada pihak RSUD Dr. Moewardi yang telah memberikan izin serta arahan dalam melakukan penelitian sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdalla, H. A. H. (2021). Evaluasi Ketepatan Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Komplikasi Hipertensi Tahun 2019, *Skripsi*, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Aberg, J. A., Lacy, C., Amstrong, L., Goldman, L., & Lance, L. L. (2013). *Drug Information Handbook 22th Edition*. American Pharmacist Association.
- Agussalim, A. S., Maulana, A. E. F., Putradana, A., & Marvia, E. (2022). Hubungan Hipertensi Dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik Di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Lombok Utara. *Research of Service Administration Health and Sains Healthys*, 3(2), 2830–4772.
- Alfiyah, S., Prabandari, S., & Susanto, A. (2016). Evaluasi Penggunaan Obat Omeprazol Sebagai Anti Tukak Lambung Terhadap Pasien Di Apotek Sumber Waras Kota Tegal Tahun 2016, *Artikel*, DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama, Tegal.
- Anggraini, T. D., Kusuma, E. W., & Diandari, D. (2017). Pengaruh Rasionalitas Penggunaan Antihipertensi Dengan Standart Guideline JNC 8 Terhadap Keberhasilan Terapi Hipertensi Di RS Panti Waluyo Surakarta. *Journal of Pharmacy*, 6(1), 1.
- Arifa, S. I., Azam, M., & Handayani, O. W. K. (2017). Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Penyakit Ginjal Kronik Pada Penderita Hipertensi Di Indonesia. *Jurnal MKMI*, 13(4).
- Cahyo, V. D., Nursanto, D., Risanti, E. D., & Dewi, L. M. (2021). Hubungan Hipertensi Dan Usia Terhadap Kejadian Kasus Gagal Ginjal Kronis Di RSUD Dr. Harjono S. Ponorogo. *Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta*.
- Chiburdanidze, A. (2013). Evaluasi Ketepatan Pemilihan Obat dan Outcome Terapi Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan Di Rumah Sakit “A” Tahun 2013, *Naskah Publikasi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Christanty, D. S. T., Pambudi, P., Nurikhwan, P. W., Dafif, M. W., & Bakhriansyah, M. (2022). Literature Review: Pengaruh Pemberian Mecobalamin Terhadap Perbaikan Klinis Pasien Dengan Neuropati Perifer. *Homeostasis*, 5(2).
- 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.
- Daniati, & Erawati. (2018). Hubungan Tekanan Darah Dengan Kadar Kolesterol LDL (Low Density Lipoprotein) Pada Penderita Penyakit Jantung Koroner Di RSUP Dr.M.Djamil Padang. *Perintis's Health Journal*, 5(2).
- Darussalam, M., & Warseno, A. (2017). Faktor Yang Berhubungan Dengan Pasien Hipertensi Tidak Terkontrol Di Puskesmas. *Jurnal Keperawatan Klinis Dan Komunitas*, 1(2).
- Dinas Kesehatan Kota Surakarta. (2022). *Profil Kesehatan Kota Surakarta 2021*. Dinkes Kota Surakarta.
- Florensia, A. (2016). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Di Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Tangerang Dengan Metode Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose Pada Tahun 2015, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Program Studi Farmasi, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, Jakarta.
- James PA, & Ortiz E. (2014). Evidence-Based Guideline For The Management Of High Blood Pressure In Adults. *JAMA*, 311(5).

- Janah, M. K. (2018). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Geriatri Di Instalasi Rawat Inap RSUD Kardinah Kota Tegal Periode 2016, *Skripsi*, Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.
- Julianti, I. M. D. (2021). Hubungan Antara Kadar Gula Darah Dengan Tekanan Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II. *Jurnal Penelitian Kedokteran*.
- Kartika, M., & Mirsiyanto, E. (2021). Faktor-Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Hipertensi Di Wilayah Kerja Puskesmas Rawang Kota Sungai Penuh Tahun 2020. *Jurnal Krsmas Jambi (JKMJ)*, 5(1).
- Kemkes RI. (2011). *Modul Penggunaan Obat Rasional*. Kemkes RI.
- Kemkes RI. (2019). *Laporan Nasional RISKESDAS 2018*. Perkeni.
- Kemkes RI. (2021). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hipertensi Dewasa*. Kemkes RI.
- Kusumadewi, S., Anis, F., & Endang, B. (2011). *Peranan Teknologi Informasi dan Komunikasi di Bidang Obat dan Pengobatan dalam Mendukung Perlindungan Pasien*. Graha Ilmu.
- Kusumawaty, J., Hidayat, N., & Ginanjar, E. (2016). Hubungan Jenis Kelamin dengan Intensitas Hipertensi Pada Lansia Di Wilayah Kerja Puskesmas Lakbok Kabupaten Ciamis. *Mutiara Medika*, 16(2).
- Lasut, E. E., Lengkong, V. P. K., & Ogi, I. W. J. (2017). Analisis Perbedaan Kinerja Pegawai Berdasarkan Gender, Usia Dan Masa Kerja (Studi Pada Dinas Pendidikan Sitaro). *Jurnal EMBA*, 5(2), 2771–2780.
- Megantari, S. H., & Masriadi, N. U. mahmud. (2023). Determinan Kejadian Hipertensi Stage I pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Bungoro Kab. Pangkep. *Journal of Muslim Community Health (JMCH)*, 4(4), 112–119.
- Momuat, A. G. F., & Annisaa', E. (2023). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antihipertensi Golongan Angiotensin II Receptor Blocker (ARB) Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis. *Journal of Research in Pharmacy*.
- Mpila, D. A., & Lolo, W. A. (2022). Hubungan Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi Terhadap Outcome Klinis Pasien Hipertensi Di Klinik Imanuel Manando. *Pharmacon*, 11(1).
- Murtini. (2020). Evaluasi Ketepatan Dosis Antihipertensi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Puskesmas Demak 1 Kabupaten Demak, *Artikel*, Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ngudi Waloyo, Demak.
- Nurhuda, Dewi, R., & Hartesi, B. (2019). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe-2 Di Bangsal Rawat Inap RSUD H. Abdul Manap Kota Jambi Tahun 2018. In *Journal of Healthcare Technology and Medicine* (Vol. 5, Issue 2).
- Oktavilantika, D. M. (2018). Kajian Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Inap Kota Temanggung. *UG Jurnal*, 12(12).
- Oktianti, D., Dewi, F., & Pujiawati, M. (2017). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Diabetes Mellitus Di RSI Sultan Agung Semarang 2016. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi*, 7(4).
- Perdana, D. A. J., & Nofita. (2021). Evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien DM tipe-2. *Journal Of Pharmacy And Tropical Issues*, 1(3).

- Perdana, H. S. (2023). Evaluasi Efektivitas Antihipertensi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Dengan Hipertensi Di RSUD Tugurejo Semarang. *BENZENA Pharmaceutical Scientific Journal*.
- PERHI. (2019). Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019. *Indonesian Society Of Hypertension*.
- Perkeni. (2021). *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Indonesia 2021*. Perkeni.
- Pramadani, Y., Hasmono, D., Kasih, E., & Hartono, R. (2018). Pola Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Poli Penyakit Dalam RS Bhayangkara Surabaya. *Journal Of Pharmacy Science And Practice I*, 5(2).
- Pramantara, D. P. (2015). Perbandingan Pencapaian Target Tekanan Darah dan Renoprotektif Pada Monoterapi Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor dan Angiotensin II Receptor Blockers di RSUD Abdul Wahab Syahrani Samarinda, *Tesis, S2 Ilmu Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta*.
- Putra, I. D. G. I. P., Wirawati, I. A. P., & Mahartini, N. N. (2019). Hubungan kadar gula darah dengan hipertensi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSUP Sanglah. *Intisari Sains Medis*, 10(3).
- Rahmawati, A., & Hargono, A. (2018). Faktor Dominan Neuropati Diabetik Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 6(1), 60.
- Ratih, M. (2017). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Komplikasi Akibat Hipertensi Pada Pasien Yang Dirawat Di Rumah Sakit "X" Bekasi 2017, *Skripsi, Program S-1 Keperawatan, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Sint Carolus, Jakarta*.
- Sa'idah, D. (2018). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode Tahun 2017, *Skripsi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang*.
- Saputro, D. Y. (2021). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap Di RSUD dr. Soeroto Ngawi, *Skripsi, Program Studi S1 Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia, Madiun*.
- Sargowo. (2012). *Single Pill Combination in Antihypertensive Therapy*. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- Sari, E. R. L. N., Siswandi, A., & Anggunan. (2021). Hubungan Usia Dan Hipertensi Terhadap Kejadian BPH Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. *Malahayati Health Student Journal*, 1(3).
- Sari, G. P., Samekto, M., & Adi, M. S. (2017). Faktor-Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Terjadinya Hipertensi Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe II (Studi di Wilayah Puskesmas Kabupaten Pati). *Jurnal Litbang: Vol. XIII (Issue 1)*.
- Setyaningrum, T. A. (2023). Evaluasi Ketepatan Pemilihan Obat Dan Target Tekanan Darah Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan Di Puskesmas Sidorejo Kecamatan Sekampung Udik Kabupaten Lampung Timur, *Skripsi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung*.
- Setyoningsih, H., & Zaini, F. (2020). Analisis Kepatuhan Terhadap Efek Terapi Pada Pasien Hipertensi Di Poli Rawat Jalan RSUD dr.R.Soetrasno Rembang. *Jurnal Keperawatan Dan Kesehatan Masyarakat*, 9(2).
- Sihombing, M. (2017). Faktor yang Berhubungan dengan Hipertensi pada Penduduk Indonesia yang Menderita Diabetes Melitus (Data Riskesdas 2013). *Buletin Penelitian Kesehatan*, 45(1).
- Siregar, E. (2021). Faktor-Faktor Penyebab Kejadian Neuropathy Perifer Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Wilayah Kerja Puskesmas Padang Matinggi Di Kota Padangsidimpuan Tahun

- 2021, *Skripsi*, Program Studi Keperawatan Program Sarjana, Fakultas Kesehatan Universitas Aupa Royhan, Padangsidempuan.
- Subadiyah, S. (2021). Hubungan Ketepatan Penggunaan Obat Terhadap Ketercapaian Target Tekanan Darah Pada Pasien Hipertensi Rawat Inap Di Rumah Sakit Islam Klaten, *Skripsi*, Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta.
- Suciana, F., Wulan Agustina, N., & Zakiatul, M. (2020). Korelasi Lama Menderita Hipertensi Dengan Tingkat Kecemasan Penderita Hipertensi. *Jurnal Keperawatan Dan Kesehatan Masyarakat STIKES Cendekia Utama Kudus*, 9(2).
- Sugiyono. (2019). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D*. PT. Alfabeta.
- Supraptia, B., Putri Nilamsari, W., Putri Hapsari, P., Arifatul Muzayana, H., & Firdausi, H. (2014). Permasalahan Terkait Obat Antihipertensi pada Pasien Usia Lanjut di Poli Geriatri RSUD Dr. Soetomo, Surabaya. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 1(2).
- Sutanto, R. L. (2020). Hiperplasia Prostat Jinak: Manajemen Tatalaksana dan Pencegahan. *JIMKI*, 8(3).
- Triwanto. (2019). Analisis Perbandingan Kinerja Karyawan Berdasarkan Jenis Kelamin Dan Usia Pada PT Kimia Farma Cabang Bandar Lampung, *Skripsi*, Program Studi Manajemen, Fakultas Ekonomi dan Bisnis, Institut Informatika dan Bisnis Darmajaya, Bandar Lampung.
- 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.
- Widiastuti, L. (2020). Acupressure dan Senam Kaki terhadap Tingkat Peripheral Arterial Disease pada Klien DM Tipe 2. *Jurnal Keperawatan Silampari*, 3(2), 694–706.
- Zhulhajsyirah, Wahyudin, E., & Tammass, J. (2018). Efektivitas Dan Efek Samping Penggunaan Gabapentin Pada Pasien Neuropati Diabetik Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 22(2).