

**IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs)* POTENSIAL KATEGORI
KETIDAKTEPATAN PEMILIHAN OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI DENGAN DIABETES
MELLITUS DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT X JEPARA TAHUN 2007**

**IDENTIFICATION POTENTIAL *DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs)* IN WRONG DRUG
CATEGORY TO HYPERTENSION PATIENT WITH DIABETES MELLITUS
ON WARD INSTALLATION OF X HOSPITAL JEPARA AT 2007**

Nurul Mutmainah, Syafiah Ernawati dan EM Sutrisna
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta

ABSTRAK

Drug Related Problems (DRPs) merupakan kejadian tidak diinginkan yang menimpa pasien yang berhubungan dengan terapi obat. Salah satu kategori DRPs adalah ketidaktepatan pemilihan obat, yang banyak sekali dijumpai pada pasien yang memiliki lebih dari satu penyakit, misalnya pada penyakit hipertensi dengan diabetes mellitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui angka kejadian DRPs kategori ketidaktepatan pemilihan obat pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di RS X Jepara tahun 2007. Penelitian ini bersifat non eksperimental dengan mengikuti rancangan deskriptif dan pengambilan data secara retrospektif terhadap data rekam medik. Kriteria subyek penelitian meliputi pasien yang menjalani rawat inap di RS X Jepara tahun 2007, terdiagnosa hipertensi dengan diabetes mellitus, tidak sedang hamil, mendapat obat hipertensi dan diabetes, dan data rekam medik lengkap. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan pada tahun 2007 terdapat 83 pasien terdiagnosa hipertensi dengan diabetes mellitus dimana 61,45% perempuan dan 38,55% laki-laki. Obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah golongan ACE inhibitor yaitu captopril sedangkan obat hipoglikemi yang paling banyak digunakan adalah golongan sulfonilurea yaitu glimepiride. Dari 83 pasien 64 pasien (77,11%) mengalami DRPs kategori pemilihan obat yang tidak tepat meliputi 49,19%, penggunaan obat yang tidak aman, 23,39% penggunaan obat yang tidak efektif, 15,32% penggunaan obat yang dikontraindikasikan bagi pasien, 12,10% adanya kombinasi obat yang tidak diperlukan.

Kata kunci: *Drug Related Problems (DRPs), ketidaktepatan pemilihan obat, hipertensi dengan diabetes mellitus*

ABSTRACT

Drug Related Problems (DRPs) are unwanted incidences that happen to patients associated with drug therapy. One of DRPs category is wrong drug selection which is found in many patients who suffer from more than one disease, for example hypertension and diabetes mellitus. This study aims to determine the incidence of Drug Related Problems (DRPs) with category of wrong drug selection on patients with hypertension and diabetes mellitus in X hospital Jepara in 2007. This research was conducted with non-experimental descriptive design and data acquisition retrospectively for medical record data. The patient's criteria as subject in this study were inpatient in hospital X Jepara in 2007, diagnosed with hypertension and diabetes mellitus, have no pregnancy during the study, receive hypertension and diabetes mellitus medications, and have complete medical record data. The data were analyzed descriptively. The results showed that there were 83 patients in which 61.45% women and 38.55% men diagnosed with hypertension and diabetes mellitus in 2007. The most widely used antihypertensive and hypoglycemic drugs were ACE inhibitor captopril and sulfonilurea glimepiride, respectively. Sixty four of 83 patients (77.11%) experienced DRPs with category of incorrect drug selection including 49.19% the use of unsafe drugs, 23.39% the use of ineffective drugs, 15.32% the use of contraindicated medication for patients, and 12.10% the use of drug combination that are not necessary.

Key words: *Drug Related Problems (DRPs), wrong drug selection, hypertension with diabetes mellitus*

PENDAHULUAN

Drug Related Problems (DRPs) merupakan kejadian tidak diinginkan yang menimpa pasien yang berhubungan dengan terapi obat. Penelitian di Inggris menunjukkan adanya 8,8% kejadian *Drug Related Problems (DRPs)* yang terjadi pada 93% pasien. Data *Minnesota Pharmaceutical Care Project* menunjukkan bahwa 17% dari masalah terapi obat yang telah diidentifikasi dan dikategorikan sebagai pasien menerima obat yang salah (Cipolle, dkk., 1998).

Komplikasi penyakit diabetes sejak 2001 hingga 2004 mengalami peningkatan. Pada tahun 2001 ditemukan 38 % penderita diabetes mellitus berisiko mengalami hipertensi sedangkan tahun 2004 angkanya mencapai 69 % (Anonim, 2005). Kasus komplikasi DM tipe II dan hipertensi pada pasien geriatrik sebesar 26,47% ditemukan di RS Sarjito Yogyakarta pada tahun 2006 (Perwitasari, 2006). Kajian *Drug Related Problems* pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II dengan Hipertensi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya ditemukan kejadian ketidaktepatan pemilihan obat pada pasien DM tipe II sebesar 12,04% (Artemisia, dkk., 2006).

Hipertensi dan diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit dengan angka kejadian yang cukup tinggi di RS X Jepara. Hal ini diketahui dari jumlah pasien diabetes mellitus yang cukup tinggi yaitu 326 pasien sedangkan hipertensi dengan jumlah 191 pasien dari 13.196 pasien yang dirawat inap tahun 2006. Baik pasien hipertensi maupun pasien diabetes mellitus mempunyai kecenderungan menderita kedua penyakit tersebut karena hipertensi dan diabetes mellitus merupakan penyakit degeneratif, yaitu penyakit yang diakibatkan karena fungsi atau struktur dari jaringan atau organ tubuh yang secara progresif menurun dari waktu ke waktu karena usia atau karena pilihan gaya hidup (Subroto, 2006). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui angka kejadian DRPs kategori ketidaktepatan pemilihan obat pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di RS X Jepara tahun 2007.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini termasuk penelitian observasional atau non eksperimental dengan mengikuti rancangan deskriptif dan pengambilan data secara retrospektif.

Bahan dan Alat Penelitian

Alat yang digunakan adalah lembar pengumpul data. Sedangkan bahan yang digunakan adalah data rekam medik pasien

hipertensi dengan diabetes mellitus.

Subyek Penelitian

Kriteria subyek penelitian meliputi:

- Pasien terdiagnosa hipertensi dengan diabetes mellitus.
- Menjalani rawat inap di RS X Jepara tahun 2007.
- Pasien mendapat obat hipertensi dan diabetes mellitus.
- Tidak sedang hamil.
- Data rekam medik lengkap, minimal memuat: deskripsi pasien keluhan utama, tekanan darah pasien saat masuk rumah sakit minimal tekanan sistolik > 140 mmHg dan tekanan diastolik > 80 mmHg, diagnosis penyakit, data penggunaan obat, data laboratorium minimal memuat data kreatinin serum.

Analisis Hasil

Hasil penelitian dianalisis dengan metode deskriptif yaitu untuk mengetahui.

- Karakteristik pasien meliputi umur dan jenis kelamin.
- Karakteristik obat meliputi obat antihipertensi dan obat hipoglikemi.
- Identifikasi DRPs yang meliputi kategori ketidaktepatan pemilihan obat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RS X Jepara tahun 2007 lebih banyak dialami oleh perempuan dari pada laki-laki. Pasien dengan jenis kelamin perempuan ditemukan sebanyak 51 pasien (61,45%) sedangkan jenis kelamin laki-laki 32 pasien (38,55%) (Tabel 1). Menurut Armilawaty dkk (2007) pada penyakit hipertensi, jenis kelamin perempuan cenderung lebih banyak dari jenis kelamin laki-laki seiring dengan bertambahnya usia.

Tabel 1—Karakteristik pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RS X Jepara tahun 2007

Umur (tahun)	Jenis Kelamin		Jumlah
	Perempuan	Laki-laki	
18-40	7	2	9
41-65	41	29	70
>65	3	1	4
Jumlah	51	32	83

Karakteristik Obat

Obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah golongan ACE Inhibitor yaitu captopril (Tabel 2). Pada penggunaannya obat golongan ini banyak dikombinasikan dengan golongan antihipertensi yang lain misalnya diuretik golongan thiazid. Antihipertensi golongan ACE inhibitor lebih efektif apabila digunakan dalam bentuk kombinasi dengan diuretik thiazid atau antihipertensi yang lain daripada digunakan terpisah (Chobanian dkk., 2004). Selain itu ACE inhibitor sangat dianjurkan dalam mengendalikan diabetes karena ACE inhibitor dapat memperbaiki sensitivitas insulin (Saseen dan Carter, 2005)

Pengamatan menunjukkan bahwa obat hipoglikemi yang paling banyak digunakan

adalah golongan sulfonilurea (Tabel 3). Golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, sehingga menjadi pilihan utama untuk pasien dengan berat badan normal dan kurang dan masih boleh diberikan pada pasien dengan berat badan lebih (Anonim,2001). Obat yang digunakan adalah glimepiride, glikazid, glibenklamid dan gliquidon. Semua obat tersebut mempunyai efek hipoglikemi yang sedang dan dapat diberikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal dan hati. Kecuali glibenklamid efek hipoglikeminya lebih poten dan dalam batas-batas tertentu dapat diberikan pada pasien dengan kelainan fungsi ginjal dan hati (Soegondo, 2005).

Tabel 2—Penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan *diabetes mellitus* di Instalasi Rawat Inap RS X Jepara tahun 2007

No	Golongan	Nama generik	Nama Paten	Frek	% (n=83)	Jumlah Kasus				
1.	ACE Inhibitor	Captopril	Captopril	66	79,52	100				
			Tensicap	11	13,25					
			Farmoten	4	4,82					
			Captensin	2	2,41					
			Otoryl	1	1,2					
			Interpril	10	12,05					
2.	Diuretik	Furosemid	Lasix	16	19,28	75				
			Farsix	15	18,07					
			Furosemid	2	2,41					
			Carpation	18	21,69					
			Spironolakton	7	8,43					
			Letonal	1	1,2					
3.	Calcium Channel Blocker	Felodipin	Nirmadil	8	9,64	22				
			Nifedipin	6	7,23					
			Amlodipin	5	6,02					
			Diltiazem	3	3,61					
			4.	Beta Blocker	Bisoprolol		Bisoprolol	5	6,02	6
							Carvedilol	1	1,2	
5.	Central α 2 Agonist	Clonidin HCl	Clonidin	4	4,82	4				
6.	Angiotensin Receptor Blocker (ARB)	Irbesartan	Aprovel	1	1,2	1				

Tabel 3—Penggunaan obat hipoglikemi pada pasien hipertensi dengan *diabetes mellitus* di Instalasi Rawat Inap RS X Jepara tahun 2007

No	Golongan	Nama generik	Nama Paten	Frekuensi	Persentase (n=83)	Jumlah Kasus	
1	Insulin	Insulin	Actrapid	49	59,04	49	
2	Sulfonilurea	Glimepiride	Metrix	19	22,89	57	
			Glikazid	18	21,69		
			Glibenklamid	13	15,66		
			Glimel	1	1,2		
			Gliquidon	Glurenorm	4		4,82
				Gliquidon	2		2,41
3	Biguanid	Metformin	Metformin	23	27,71	29	
			Forbetes	2	2,41		
			Zumamet	2	2,41		
			Glucophage	1	1,2		
			Gludepatic	1	1,2		
4	Kombinasi (Sulfonilures +Biguanid)	Glibenklamid + Metformin	Glucovance	7	8,43	7	

Drug Related Problems

Hasil pengamatan menunjukkan pula adanya ketidaktepatan pemilihan obat. Hasil analisis menunjukkan adanya DRPs. Diantara 83 pasien hipertensi dengan diabetes sebanyak 64 pasien (77,11%) mengalami DRPs, sedangkan pasien yang memperoleh obat tepat

sebanyak 19 pasien (22,89%). Pemilihan obat yang tidak aman memiliki persentase tertinggi penyebab DRPs pada pasien, yaitu 49,19% dari 124 jenis obat yang dikonsumsi pasien, hal ini disebabkan kombinasi pilihan obat menyebabkan resiko peningkatan ESO (Tabel 4).

Tabel 4–Jenis obat dan penyebab DRPs kategori ketidaktepatan pemilihan obat pada pasien hipertensi dengan *diabetes mellitus* di instalasi rawat inap X Jepara tahun 2007

No	Penyebab DRPs	Jenis obat	Efek	% (n = 124)
1	Obat tidak aman	Metoclopramid	Mempunyai ESO hipertensi (Anonim, 2004)	18,55
		Captopril	Captopril pada pasien gagal ginjal ringan-moderat dosis max 2 x 12,5 mg (Anonim, 2006)	11,29
		Ciprofloxacin	Mempunyai ESO diabetes mellitus (Anonim, 2006), hipertensi (Anonim, 2007a)	5,65
		Allopurinol	Mempunyai ESO hipertensi (Anonim, 2006)	3,23
		Cilostazol	Mempunyai ESO hipertensi dan diabetes mellitus (Anonim, 2006)	2,42
		Lisinopril	Lisinopril pada pasien gagal ginjal ringan-moderat dosis max 5 mg (Anonim, 2006)	1,61
		Allopurinol	Dosis max 100mg/hari pada pasien gagal ginjal berat (Anonim, 2006)	0,81
		Pirasetam	Pirasetam pada pasien gagal ginjal dengan klirens kreatinin 20-30ml/menit digunakan 1/6 dosis normal (Anonim, 2006)	0,81
		Cimetidin	Dosis max 400mg/hari pada pasien gagal ginjal berat (Anonim, 2006)	0,81
		Deksametason	Efeknya meningkatkan diabetes mellitus dan hipertensi (Anonim, 2000)	2,43
		Anti malaria (Mefloquin)	Mempunyai ESO hipertensi (Anonim, 2006)	0,81
		Allopurinol	Dosis max 100-200mg/hari pada pasien gagal ginjal moderat	0,81
Jumlah				49,19
2	Obat tidak efektif	Spironolakton	Bukan drug of choice pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus (Chobanion, dkk, 2004)	20,16
		Clonidine	Bukan drug of choice pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus (Triplit, dkk, 2005)	3,23
Jumlah				23,29
3	Kontraindikasi obat	Metformin	Meningkatkan asidosis laktat pada pasien gagal ginjal (Anonim, 2006)	6,45
		Gliquidon)	dihindari pada pasien gagal ginjal (Anonim, 2006)	2,42
		HCT	HCT dihindari pada pasien gagal ginjal dengan klirens kreatinin < 30 ml/menit (Anonim, 2006)	1,61
		Intunal	Efeknya meningkatkan diabetes mellitus dan hipertensi (Anonim, 2000)	1,61
		Cisplatin	Dihindari pada pasien gagal ginjal ringan menyebabkan nephrotoxic dan neurotoxic (Anonim, 2006)	0,81
		ASA	Dihindari pada pasien gagal ginjal moderat (Anonim, 2006)	0,81
		Kalium Diklofenak	Dihindari pada pasien gagal ginjal moderat (Anonim, 2006)	0,81
Jumlah				15,32
3	Kombinasi yang tidak tepat	Captopril-Lisinopril (sama-sama ACEI)	Bukan merupakan kombinasi yang tepat (Saseen dan Carter, 2005)	3,23
		Captopril– Tensicap (sama-sama ACEI)		2,42
		Lasix-Farsix (sama-sama Furosemid)		2,42
		Captopril-Farmoten (sama-sama ACEI)		0,81
		Zumamet – Forbetes (sama-sama Metformin)	Bukan merupakan kombinasi yang tepat (Carlisle, dkk., 2005)	0,81
		Metrix – Glibenklamid (sama-sama Sulfonilurea)		0,81
		Ciprofloxacin-Baquinor (sama-sama Ciprofloxacin)		0,81
		Metoclopramid-Sotatix (sama-sama MetocloPramid)		0,81
		Jumlah		

Obat efektif tapi tidak aman

Obat tidak aman merupakan obat yang dapat membahayakan atau memperburuk kondisi pasien, sehingga dalam penggunaannya diperlukan pemantauan terhadap kondisi pasien. Obat tidak aman yang terjadi pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RS X Jepara sebanyak 49,19% (Tabel 4).

Metoklopramid merupakan obat dengan angka kejadian tertinggi dari beberapa obat yang digunakan yaitu sebanyak 18,55%. Pemberian Metoklopramid perlu diwaspadai pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus, mengingat obat tersebut mempunyai efek samping menimbulkan hipertensi. Efek samping obat merupakan efek yang tidak dikehendaki atau membahayakan pasien dalam pengobatan. Masalah efek samping dalam klinik tidak bisa dikesampingkan begitu saja karena kemungkinan dampak negatif yang terjadi misalnya dapat menimbulkan kegagalan terapi ataupun menimbulkan penyakit baru (Anonim, 2007^b).

Deksametason dikatakan tidak aman karena obat ini dapat meningkatkan penyakit diabetes mellitus dan hipertensi (Anonim, 2000). Obat tidak aman yang terjadi pada pasien dengan fungsi ginjal buruk terjadi karena adanya penggunaan dosis yang tidak tepat yaitu melebihi dosis maksimal.

Captopril merupakan obat yang tidak aman penggunaannya pada pasien gagal ginjal terbanyak yaitu sebanyak 16,87%. Namun jika dosisnya tidak melebihi dosis maksimal (2 x 12,5 mg) Captopril masih dapat digunakan pada pasien gagal ginjal ringan-moderat. Selain Captopril, penggunaan Lisinopril < 5 mg/hari juga masih dibolehkan pada pasien gagal ginjal ringan-moderat. Namun penggunaan kedua obat antihipertensi tersebut harus hati-hati dan tekanan darahnya harus selalu dimonitoring (Anonim, 2006).

Ada satu pasien penderita gagal ginjal moderat memperoleh obat tidak aman yaitu Pirasetam dengan dosis 3 X 3 g. Menurut Anonim (2006) untuk pasien gagal ginjal dengan klirens kreatinin 20-30ml/menit digunakan 1/6 dosis normal.

Ditemukan juga pasien penderita gagal ginjal berat diberikan Allopurinol 3 x 200 mg dan Cimetidin 3 x 600mg. Dosis maksimal pada pasien gagal ginjal berat yaitu Allupurinol 100 mg/hari dan Cimetidin 400 mg/hari (Anonim, 2006).

Obat tidak efektif

Ketidakefektifan pemberian suatu obat bisa disebabkan karena suatu obat bukan

merupakan *drugs of choice*. Pada penelitian ini ditemukan adanya penggunaan spironolakton (diuretik golongan antagonis aldosteron) yang bukan merupakan *drug of choice* untuk mengatasi hipertensi karena efek obat ini sangat lemah. Selain itu ditemukan juga penggunaan clonidin (antihipertensi yang bekerja sentral) yang bukan *drug of choice* untuk penanganan hipertensi dengan diabetes mellitus. *Drug of choice* untuk pasien hipertensi dengan diabetes mellitus adalah ACE Inhibitor, ARB, diuretik, Beta blocker dan CCB (Chobanian dkk., 2004)

Obat yang dikontraindikasikan pada pasien

Obat yang dikontraindikasikan penggunaannya pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus terdapat sebanyak 15,32%. Namun dari 15,32% obat yang dikontraindikasikan pasien hipertensi dengan diabetes mellitus, 13,71%nya merupakan obat yang dikontraindikasikan pada pasien dengan fungsi ginjal yang buruk (Tabel 4). Sedangkan sisanya sebanyak 1,61% dikontraindikasikan pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus. Obat yang dimaksud adalah Intunal yang merupakan obat saluran nafas, dengan kombinasi beberapa senyawa obat (Fenilpropranolamin HCL, Deklorfeniramin maleat, Dekstrometorfan HBr, Paracetamol dan Gliseril guaiakolat). Adapun kandungan senyawa obat yang menyebabkan kontraindikasi terdapat pada senyawa Fenilpropranolamin. Obat ini harus dihindarkan pada pasien hipertensi dengan diabetes karena termasuk dekongestan yang merupakan obat yang dapat meningkatkan tekanan darah dan kadar gula dalam darah (Anonim, 2000).

Obat-obat antidiabetik yang menyebabkan kontraindikasi pada pasien yang juga menderita gagal ginjal adalah Metformin dan Gliquidon. Metformin memiliki kontraindikasi dengan pasien yang memiliki insufisiensi ginjal (Daniel, 2006). Metformin dikontraindikasikan jika diberikan pada pasien gagal ginjal ringan karena dapat meningkatkan asidosis laktat (Anonim, 2006). Gliquidon dikontraindikasikan karena dapat meningkatkan efek hipoglikemi (Anonim, 2001).

Analgesik non steroid sebaiknya dihindari pada pasien gagal ginjal moderat karena OAINS menyebabkan penurunan progresif fungsi ginjal pada sebagian pasien (Gunawan, 2006). Pada pasien yang gagal ginjal dengan klirens kreatinin < 30 ml/menit penggunaan HCT harus dihindari karena dapat memperburuk fungsi ginjal dari pasien. Begitu juga dengan penggunaan spironolakton pada gagal ginjal moderat, karena efek hiperkalemianya juga dapat memperburuk kondisi ginjal.

Sedangkan Cisplatin dikontraindikasikan pada gagal ginjal ringan karena dapat menyebabkan nefrotoksik dan neurotoksik (Anonim, 2006).

Kombinasi obat yang tidak tepat

Adanya kombinasi yang tidak tepat yang terjadi pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap RS X Jepara tahun 2007 sebanyak 12,10% (Tabel 4). Dikatakan kombinasi tidak tepat apabila digunakan 2 obat dengan golongan yang sama secara bersamaan. Penggunaan kombinasi obat dari golongan yang sama akan lebih meningkatkan efek samping yang serius.

Pemberian kombinasi obat pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus sering dilakukan. Khususnya pemberian kombinasi obat antihipertensi, karena banyak pasien membutuhkan rata-rata tiga jenis obat untuk mencapai sasaran penurunan tekanan darah. Tetapi jika obat yang dikombinasikan tersebut mempunyai mekanisme kerja yang sama menyebabkan kombinasi tersebut menjadi

tidak tepat, karena idealnya kombinasi dua obat dengan mekanisme yang berbeda lebih dipilih untuk menurunkan tekanan darah (Saseen dan Carter, 2005).

KESIMPULAN

Pada 83 pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di Instalasi Rawat Inap di RS X Jepara tahun 2007 ditemukan 61,45% perempuan dan 38,55% laki-laki. Obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah golongan ACE Inhibitor yaitu captopril sedangkan obat hipoglikemi yang paling banyak digunakan adalah golongan sulfonilurea yaitu glimepiride. Dari 83 pasien 64 pasien (77,11%) mengalami DRP kategori pemilihan obat yang tidak tepat meliputi 49,19%, penggunaan obat yang tidak aman, 23,39% penggunaan obat yang tidak efektif, 15,32% penggunaan obat yang dikontraindikasikan bagi pasien, 12,10% adanya kombinasi obat yang tidak diperlukan.

DAFTAR ACUAN

Anonim, 2000, Informatorium Obat Nasional Indonesia, 4–6, 52, 531–548, Departemen Kesehatan RI, Jakarta

Anonim, 2001, Konsensus Pengelolaan Diabetes Mellitus di Indonesia 1998, (online), (http://endokrinologi.freeservers.com/kons_dm98.html#masalah_ Khusus diakses tanggal 20 Februari, 2008)

Anonim, 2005, Obat Baru Bagi Diabetesi, (online) (http://www.dinkesjatim.go.id/berita-detail.html?news_id=184, diakses tanggal 12 Agustus 2007)

Anonim, 2006, British National Formulary, Edisi 52, 116–117, 310–311, 533, 747–778, British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain

Anonim, 2007b, Efek Samping Obat, (online), (<http://www.farklin.com/images/multirow3fdd269e975ed.pdf>, diakses tanggal 20 Februari, 2008)

Arnilawaty, Amalia, H., dan Amirudin, R., 2007, Hipertensi dan Faktor Risikonya dalam Kajian Epidemiologi (online), (<http://ridwanamirudin.wordpress.com/2007/12/08/hipertensi-dan-faktor-risikonya-dalam-kajian-epidemiologi/>), diakses tanggal 20 Februari 2008

Artemisia, S.D., Setiawan, M.W., dan Setiowati, Y., 2006, Kajian Drug Related Problems pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Hipertensi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya (Abstrak), (online), (<http://www.ippp.wima.ac.id/stepani-1.pdf>, diakses tanggal 3 Juli 2007)

Chobanian, A.V., Bakris, G.L., Black, H.R., Cushman, W.C., Green, L.A., Izzo, J.L., Jones, D.W., Materson, B.J., Oparil, S., and Wright, J.T., 2004, The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The Complete Report, 12, 36, 37, U.S Department of Health and Human Services, New York

Cipolle, R.J., Strand, L.M., and Morley, P.C., 1998, Pharmaceutical Care Practice, 59, 75, 82-83, 88-90, 114-115, The McGraw-Hill Companies, New York

Daniel, 2006, Medikasi Spesifik Diabetes Melitus Tipe 2, (online), (http://www.majalahfarmacia.com/rubrik/one_news_print.aspIDNews=83, diakses tanggal 29 maret 2008)

Gunawan, C.A., 2006, Sindrom Nefrotik Patogenesis dan Penatalaksanaan, (online), (<http://www.kalbefarma.com/files/cdk/files/CDK> 150 Masalah Hati.pdf, diakses tanggal 20 Februari, 2008)

Perwitasari, D.A., 2006, Pola Pengobatan Hipertensi dan Diabetes Militus Tipe 2 Pada Pasien Geriatrik R.S. Dr. Sardjito Jogjakarta, *Majalah Farmasi Indonesia*, 5 (1) 61–68

Saseen, J.J., and Carter, B.L., 2005, Hypertension in Pharmacoterapy A Pathophysiologic Approach, Sixth Edition, Editors Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M., 197-198, 200, 204-208, The McGraw-Hill Companies, New York

Soegondo, S., 2005, Prinsip Pengobatan Diabetes, Insulin dan Obat Hipoglikemik Oral dalam Soegondo, S., Soewondo, P., Soebekti (editor), *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*, 112,118,122–127, Penerbit Fakultas Kedokteran UI, Jakarta

Subroto, M.A., 2006, Ramuan Herbal Untuk Diabetes Melitus, 5, Penebar Swadaya, Jakarta