

# EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUP DR. SOERADJI TIRTONEGORO KLATEN TAHUN 2010 DENGAN METODE ATC/DDD

Novi Winda Lutsina<sup>a)</sup>, Muh. Dzakwan<sup>b)</sup>, RA. Oetari<sup>c)</sup>

a) Dosen Prodi Sarjana Farmasi STIKes Citra Husada Mandiri Kupang

b) Dosen Prodi Sarjana Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

c) Dosen Prodi Sarjana Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

## Abstrak

Hipertensi adalah suatu keadaan dimana seseorang mengalami peningkatan tekanan darah di atas normal, yaitu lebih tinggi dari 140 mmHg sistolik atau 90 mmHg diastolik. Hipertensi sangat berperan menjadi penyebab kematian ribuan orang, dikarenakan penyakit ikutannya yang berbahaya, seperti stroke, serangan jantung, gagal jantung, dan gagal ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan antihipertensi pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2010 berdasarkan jenis antihipertensi dan kuantitas penggunaannya yang dihitung dengan metode ATC/DDD.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengumpulan data secara retrospektif. Data penggunaan antihipertensi yang diambil adalah berupa golongan dan nama antihipertensi, bentuk sediaan, kekuatan sediaan, jumlah penggunaan, serta aturan pemakaiannya. Hasil penggunaan antihipertensi dihitung sebagai *Defined Daily Dose* (DDD) per 100 hari pasien dan berdasarkan kriteria DU90%.

Hasil dari penelitian ini adalah berdasarkan analisis kuantitatif dengan metode ATC/DDD dan DU90% diketahui bahwa antihipertensi yang digunakan pasien hipertensi pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2010 adalah golongan ACEI, diuretik, ARB, CCB dan beta blocker dan kuantitas antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah golongan ACEI yaitu kaptopril (34,809%). Antihipertensi yang digunakan pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2010 yang sesuai dengan Formularium Rumah Sakit adalah kaptopril, hidroklorotiazid, lisinopril dan bisoprolol serta yang sesuai dengan DOEN adalah kaptopril, hidroklorotiazid, lisinopril dan nifedipin.

Kata kunci: evaluasi penggunaan obat, antihipertensi, hipertensi, ATC, DDD

## Abstract

*Hypertension is a condition where a person experiences an increase in blood pressure above normal, which is higher than 140 mmHg systolic or 90 mmHg diastolic. Hypertension was instrumental to the cause of death thousands of people, due to associated diseases are dangerous, such as stroke, heart attack, heart failure, and kidney failure. This study aims to determine the antihypertensive drugs using in inpatients at Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten in 2010 based on the type and quantity of antihypertensive using, calculated by ATC / DDD method.*

*This study is descriptive with data collection retrospectively. Data taken antihypertensive use is in the form of classes and antihypertensive name, dosage form, dosage strength, the amount of usage, as well as the rules of its user. The result of the use of antihypertensive calculated as the Defined Daily Dose (DDD) per 100 patient days and based on the criteria DU90%.*

*The results of this research is based on quantitative analysis by ATC/DDD method and DU90% is known that antihypertensive used by patients with hypertension of inpatients at RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten in 2010 was the class of ACEI, diuretic, ARB, CCB and beta-blockers and then the most of widely antihypertensive quantity using are ACEI captopril (34.809%). Antihypertensive drugs using in inpatients at Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten in 2010 in accordance with the Hospital Formulary is captopril, hydrochlorothiazide, lisinopril and bisoprolol, as well as in accordance with DOEN is captopril, hydrochlorothiazide, lisinopril and nifedipin.*

*Keywords : evaluation of the drugs using, antihypertensives, hypertension, ATC, DDD*

## I. PENDAHULUAN

Meningkatnya taraf hidup masyarakat membawa perubahan pada pola hidup individu. Perubahan tersebut membawa pula pada perubahan pola penyakit yang ada. Kondisi tersebut mengubah banyaknya kasus-kasus penyakit infeksi yang pada awalnya menempati urutan pertama, namun sekarang bergeser pada penyakit-penyakit degeneratif dan metabolik yang menempati urutan teratas. Menurut laporan Survey Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1995 dalam Puspita (2009), sebanyak 66.664 rumah tangga didapatkan penyakit metabolik dan degeneratif menempati urutan pertama kemudian diikuti penyakit infeksi.

Mencatat pada WHO tahun 2005 sebanyak 4,9 juta orang di dunia setiap tahunnya meninggal akibat merokok, sebanyak 2,3 juta jiwa meninggal akibat penyakit yang berkaitan dengan kelebihan berat badan atau obesitas, sebanyak 4,4 juta jiwa meninggal dengan kasus kolesterol tinggi dan sebanyak 7,2 juta orang meninggal karena hipertensi (WHO 2005).

Menurut Laporan Survey Kesehatan Rumah Tangga BPPK Depkes tahun 2000, prevalensi penderita hipertensi berdasarkan tingkat keparahan hipertensi adalah sebagai berikut: sebanyak 48,8% termasuk dalam hipertensi ringan, sebanyak 23,9% termasuk dalam hipertensi sedang dan untuk hipertensi berat adalah sebanyak 20,9% dan hampir separuh lebih penderitanya adalah wanita. Jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 42% secara keseluruhan pada tahun 2025 mendatang.

Antihipertensi sudah dipasarkan sejak tahun 1950an. Tiazid dan diuretik lainnya pada tahun 1957 merupakan obat antihipertensi yang pertama kali disetujui oleh *Food and Drug Administration* yang diikuti dengan  $\alpha$ -blockers pada tahun 1962 dan  $\beta$ -blockers tahun 1967. Calcium Channel Blockers (CCBs) masuk ke pasaran pada tahun 1982 diikuti oleh *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs)* pada tahun 1984 dan mulai tahun 1995 *Angiotensin II Receptor Blockers (ARBs)* mulai digunakan (Stafford *et al.* 2006).

Evaluasi penggunaan obat perlu dilakukan untuk mengevaluasi obat terkait dengan efikasi dan keamanan yang diharapkan sesuai dengan kondisi pasien. Evaluasi ini perlu dilakukan untuk mengukur apakah suatu obat telah digunakan secara rasional (mengoptimalkan efikasi dan meminimalkan ADR). Evaluasi penggunaan obat dapat mengidentifikasi masalah dalam penggunaan obat, menurunkan *Adverse Drug Reaction (ADR)*, dan mengoptimalkan terapi obat.

Evaluasi penggunaan obat dibagi menjadi 2 yaitu kualitatif dan kuantitatif. Salah satu studi kuantitatif adalah dengan menggunakan metode ATC/DDD. Metode ini direkomendasikan oleh

WHO untuk mengevaluasi penggunaan obat dan dapat dijadikan standart internasional. Walaupun bersifat kuantitatif, metode ini bisa sampai ke semi kualitatif yaitu sudah menggambarkan dosis. Dari metode ini dapat diketahui kuantitas penggunaan obat antihipertensi dengan membandingkan dengan yang direkomendasikan dalam JNC 7.

Berdasarkan uraian tersebut maka dilakukan penelitian evaluasi penggunaan obat antihipertensi untuk pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2010 menggunakan metode ATC/DDD untuk menilai gambaran penggunaan obat antihipertensi di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro selama periode Klaten tahun 2010.

## II. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengumpulan data secara retrospektif. Pengambilan data penggunaan antihipertensi untuk pasien rawat inap dari tahun 2010 dari bagian Instalasi Farmasi di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten. Data penggunaan antihipertensi yang diperoleh merupakan data agregat (keseluruhan) untuk pasien rawat inap tahun 2010 (1 Januari sampai 31 Desember) yang berupa softcopy tanpa mengetahui pasien dan diagnosa penyakitnya. Selanjutnya untuk data jumlah hari rawat pasien rawat inap pada tahun 2010 diambil dari data Instalasi Rekam Medik di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten. Data penggunaan antihipertensi yang dicatat meliputi nama dan golongan antihipertensi, bentuk sediaan, kekuatan sediaan, serta jumlah penggunaan.

Selanjutnya data yang telah didapatkan ditabulasi dan dikelompokkan berdasarkan:

1. Klasifikasi ATC berdasarkan *guideline* yang telah ditetapkan oleh *WHO Collaborating Centre* tahun 2011.
2. Jenis antihipertensi, meliputi antihipertensi tunggal dan antihipertensi kombinasi yang digunakan selama tahun 2010.
3. DDD untuk masing-masing antihipertensi, berdasarkan *guideline* yang telah ditetapkan oleh *WHO Collaborating Centre* tahun 2011.
4. Jumlah kekuatan antihipertensi (dalam mg) yang digunakan per tahun yaitu pada tahun 2010.
5. Jumlah kunjungan pasien rawat inap per tahun yaitu pada tahun 2010.
6. Hasil perhitungan penggunaan antihipertensi per tahun dengan menggunakan satuan DDD/100 hari rawat PRI.
7. Data hasil perhitungan DDD/100 hari rawat PRI diubah dalam bentuk persentase kemudian dikumulatifkan. Dari hasil kumulatif tersebut akan didapat data DU90%.

### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 1. Jumlah Pasien dan Hari Rawat

Data jumlah pasien dan jumlah hari rawat didapatkan dari Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten. Jumlah pasien adalah jumlah total pasien yang menjalani rawat inap di rumah sakit pada tahun 2010, adapun jumlah hari rawat dalam penelitian ini diperoleh dari perkalian antara jumlah pasien rawat inap dengan LOS (*Length of Stay*). Data jumlah hari rawat (HR) diperlukan untuk menghitung penggunaan antihipertensi dengan unit satuan DDD/100 hari rawat. Jumlah pasien dan jumlah hari rawat dapat dilihat pada Tabel 7.

Data pada Tabel 1 menunjukkan bahwa pada tahun 2010 rata-rata LOS adalah 4,44 hari atau dapat diartikan bahwa pada tahun 2010 setiap pasien rata-rata dirawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten selama 4 hari dan jumlah hari rawat pasien adalah 102367,57 hari.

**Tabel 1. Jumlah hari rawat pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2010**

Bulan	Jumlah pasien	LOS	Jumlah hari rawat
Januari	1822	4,92	8964,24
Februari	1762	4,79	8439,98
Maret	2063	4,50	9283,5
April	1955	4,42	8641,1
Mei	1931	4,36	8419,16
Juni	1889	4,16	7858,24
Juli	1931	4,23	8168,13
Agustus	1963	4,40	8637,2
September	1784	4,38	7813,92
Oktober	1962	4,48	8789,76
November	2041	4,24	8653,84
Desember	1933	4,50	8698,5
<b>Total</b>	<b>23036</b>	<b>53,38</b>	<b>102367,57</b>
<b>Rata-rata</b>	<b>1919,66</b>	<b>4,44</b>	<b>8530,63</b>

**Tabel 2. Daftar 10 besar penyakit pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2010**

No.	Nama penyakit	Jumlah pasien
1	Hipertensi	1012
2	Gastro Enteritis	777
3	Dangue Fever	729
4	Stroke non hemorargie	619
5	Heart Failure	616
6	Commotio Cerebri	615
7	Dangue Haemorrhagic Fever	472
8	Dyspepsia	446
9	PPOK/PPOM/COPD	385
10	Urinary Tract Infection	371

Tabel 2 menunjukkan 10 besar penyakit pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2010 yang diperoleh berdasarkan data dari Instalasi Rekam Medik. Berdasarkan Tabel 2 hipertensi merupakan penyakit nomor 1 dari 10 besar penyakit pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2010. Sehingga sangat perlu dilakukan penelitian baik secara kualitatif maupun kuantitatif untuk mengetahui penggunaan obat antihipertensi. Dengan demikian pasien yang menderita penyakit hipertensi dapat terobati dengan baik.

#### 2. Profil Penggunaan Antihipertensi

Dari data penggunaan antihipertensi tahun 2010 pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten didapatkan nama, bentuk sediaan, dosis dan jumlah penggunaan antihipertensi. Bentuk sediaan diperlukan untuk membedakan antara sediaan oral dengan sediaan parenteral karena dalam ATC/DDD ada beberapa obat yang mempunyai nilai DDD yang berbeda antara sediaan oral dan sediaan parenteral, tetapi pada antihipertensi antara sediaan sediaan oral dan sediaan parenteral mempunyai nilai DDD yang sama. Kekuatan obat dalam sediaan diperlukan untuk mengetahui kandungan zat aktif dalam setiap sediaan. Total jumlah penggunaan diperlukan untuk menghitung jumlah total kekuatan antihipertensi (dalam satuan miligram) yang digunakan pada tahun 2010. Penggunaan antihipertensi kemudian diurutkan sesuai dengan kode ATC berdasarkan *WHO Collaborating Centre for Statistic Methodology*.

**Tabel 3. Jenis antihipertensi yang digunakan di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2010**

Golongan	Kode ATC	Antihipertensi	Sediaan
ACE Inhibitor	C09AA01	Kaptopril	Tablet
ACE Inhibitor	C09AA03	Lisinopril	Tablet
ARB	C09CA04	Irbesartan	Tablet
ARB	C09CA03	Valsartan	Tablet
Beta Blocker	C07AB07	Bisoprolol	Tablet
Beta Blocker	C07AA05	Propranolol	Tablet
CCB	C08CA01	Amlodipin	Tablet
CCB	C08CA05	Nifedipin	Tablet
CCB	C08DA01	Verapamil	Tablet
Diuretik	C03CA01	Furosemid	Tablet dan Injeksi
Diuretik	C03AA03	Hidroklorotiazid	Tablet
Diuretik	C03DA01	Spironolakton	Tablet

Data Tabel 3 menunjukkan bahwa terdapat 12 jenis antihipertensi yang digunakan pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro

Klaten pada tahun 2010 yang terdiri dari golongan ACE inhibitor, ARB, beta blocker, CCB dan diuretik.

Setelah diketahui jenis antihipertensi yang digunakan, selanjutnya penghitungan kuantitas penggunaannya. Perhitungan kuantitas penggunaan antihipertensi dilakukan dengan mengalikan kekuatan antihipertensi dengan jumlah penggunaan antihipertensi tersebut. Hasil perkalian tersebut kemudian dibagi dengan DDD definitif atau nilai DDD yang telah ditetapkan oleh WHO Collaborating Centre for Statistic Methodology tahun 2011 untuk mendapatkan DDD penggunaan. Jumlah DDD/100 hari rawat didapat dari DDD penggunaan dibagi dengan jumlah hari rawat kemudian dikalikan dengan 100. Total DDD/100 hari rawat untuk semua antihipertensi kemudian dibuat persentase untuk mengetahui penggunaan antihipertensi pada tahun 2010. Kuantitas penggunaan antihipertensi pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2010 dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4. Kuantitas penggunaan antihipertensi di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2010**

Golongan	Nama Generik	DDD/ 100 HR	% Penggunaan
ACE Inhibitor	Kaptopril	62,218	34,809
	Lisinopril	1,086	0,608
ARB	Irbesartan	0,022	0,012
	Valsartan	5,737	3,210
Beta Blocker	Bisoprolol	3,744	2,095
	Propranolol	1,028	0,575
CCB	Amlodipin	18,255	10,213
	Nifedipin	10,360	5,796
	Verapamil	0,103	0,058
Diuretik	Furosemid	58,804	32,899
	Hidroklorotiazid	7,047	3,943
	Spirolakton	10,335	5,782
<b>Total</b>		<b>178,739</b>	<b>100</b>

Data tabel 4 menunjukkan bahwa antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah kaptopril (62,218 DDD/100 HR; 34,809%) dan yang paling sedikit adalah irbesartan (0,022 DDD/100 HR; 0,012%). Berdasarkan JNC VII, *first-line therapy* yang direkomendasikan untuk hipertensi tanpa indikasi penyerta pada semua tingkatan hipertensi adalah diuretik golongan tiazid baik digunakan secara tunggal maupun kombinasi dengan antihipertensi lain. Kaptopril merupakan golongan ACE-Inhibitor yang terpilih untuk hipertensi dengan gagal jantung kongestif. Obat ini juga menunjukkan efek positif terhadap lipid darah dan mengurangi resistensi insulin sehingga sangat baik untuk hipertensi pada diabetes, dislipidemia dan obesitas. Obat ini juga sering digunakan untuk

mengurangi proteinuria pada sindrom nefrotik dan nefropati DM (Setiawati dan Bustami 1995). Banyaknya penggunaan kaptopril pada penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh banyaknya pasien hipertensi yang disertai dengan penyakit diabetes, dislipidemia dan obesitas. Hal ini perlu dibuktikan dengan penelitian kualitatif lebih lanjut.

Antihipertensi kedua terbanyak yang digunakan adalah furosemid (58,804 DDD/100 HR; 32,899%). Furosemid merupakan golongan diuretik kuat (*loop diuretic*) yang direkomendasikan penggunaannya pada pasien hipertensi yang disertai gagal ginjal dan gagal jantung (Setiawati dan Bustami, 1995). Banyaknya penggunaan furosemid setelah kaptopril kemungkinan disebabkan oleh banyaknya pasien hipertensi yang disertai gagal ginjal dan gagal jantung.

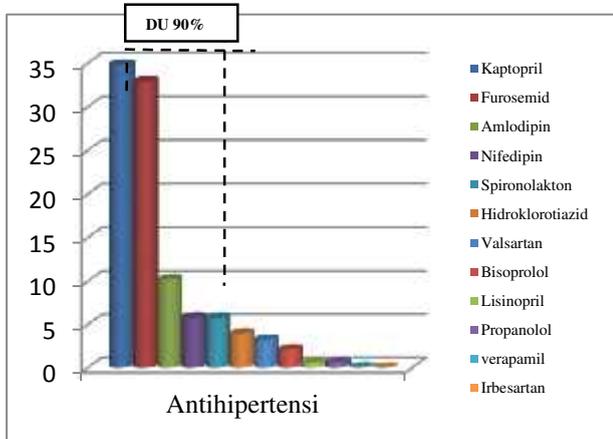
Keseluruhan obat antihipertensi yang digunakan pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2010 jenis obat yang terdapat dalam Formularium Rumah Sakit adalah kaptopril, hidroklorotiazid, lisinopril dan bisoprolol sedangkan yang terdapat dalam DOEN adalah kaptopril, hidroklorotiazid, lisinopril dan nifedipin. Dari data tersebut menunjukkan bahwa penggunaan antihipertensi pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2010 masih belum sesuai dengan yang terdapat dalam Formularium Rumah Sakit dan DOEN. Hal ini disebabkan oleh penggunaan obat disesuaikan dengan penyakit penyebab hipertensi pada pasien tersebut. Dengan demikian perlu diadakan pembaharuan daftar obat yang terdapat di dalam Formularium Rumah Sakit dan DOEN.

Total DDD/100 hari rawat untuk semua pasien setelah dibuat persentase penggunaan kemudian dikumulatifkan dari persentase yang paling besar hingga paling kecil untuk mengetahui jenis obat yang berada pada segmen penggunaan 90% atau sering disebut dengan DU 90% (*Drug Utilization 90%*). Profil DU 90% penggunaan obat antihipertensi pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2010 dapat dilihat pada tabel 5 dan gambar 1

**Tabel 5. Profil DU 90% penggunaan obat antihipertensi pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2010**

Nama Generik	DDD/ 100 HR	% Penggunaan	Kumulatif	Segmen
Kaptopril	62,218	34,809	34,809	90%
Furosemid	58,804	32,899	67,708	
Amlodipin	18,255	10,213	77,921	
Nifedipin	10,360	5,796	83,717	
Spirolakton	10,335	5,782	89,499	
Hidroklorotiazid	7,047	3,943	93,442	

Valsartan	5,737	3,210	96,652	10%
Bisoprolol	3,744	2,095	98,747	
Lisinopril	1,086	0,608	99,355	
Propranolol	1,028	0,575	99,930	
Verapamil	0,103	0,058	99,988	
Irbesartan	0,022	0,012	100	



**Gambar 6. Profil DU90% penggunaan obat antihipertensi pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2010**

Dari data DU 90% dapat dilihat pola penggunaan obat yang dipakai oleh pasien hipertensi pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2010. Data pada tabel 10 dan gambar 6 menunjukkan bahwa obat antihipertensi yang masuk dalam segmen DU 90% adalah terdiri dari golongan ACE inhibitor (kaptopril), golongan diuretik (furosemid dan spironolakton) dan golongan CCB (Amlodipin dan nifedipin). Sedangkan yang masuk dalam segmen DU 10% adalah hidroklorotiazid, valsartan, bisoprolol, lisinopril, propranolol, verapamil, dan irbesartan.

Data tersebut menunjukkan adanya perbedaan antara penggunaan obat antihipertensi oleh pasien hipertensi pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2010 dengan *first-line therapy* dalam JNC VII yang merekomendasikan antihipertensi golongan diuretik tiazid untuk hipertensi tanpa indikasi penyerta. Data yang diperoleh menggambarkan adanya variasi dalam penggunaan antihipertensi dari berbagai golongan. Ini kemungkinan disebabkan oleh banyaknya penyakit penyerta hipertensi, sehingga penggunaan obat antihipertensi juga disesuaikan dengan penyakit penyertanya. Apabila dibandingkan dengan Formularium Rumah Sakit, obat yang masuk dalam segmen DU 90% dan yang terdapat dalam rekomendasi Formularium Rumah Sakit adalah kaptopril sedangkan furosemid, amlodipin dan nifedipin tidak terdapat dalam Formularium Rumah Sakit. Sedangkan obat yang masuk dalam segmen DU 90% dan yang

terdapat dalam rekomendasi DOEN adalah kaptopril dan nifedipin.

#### IV. KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Antihipertensi yang digunakan pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2010 adalah golongan ACEI, diuretik, ARB, CCB dan beta blocker.
2. Antihipertensi yang paling banyak digunakan pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2010 berdasarkan unit pengukuran ATC/DDD adalah kaptopril.
3. Antihipertensi yang digunakan pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2010 yang sesuai dengan Formularium Rumah Sakit adalah kaptopril, hidroklorotiazid, lisinopril dan bisoprolol serta yang sesuai dengan DOEN adalah kaptopril, hidroklorotiazid, lisinopril dan nifedipin.

#### V. DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2007, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi V, hal: 341-360, Departemen Farmakologik dan Terapeutik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2009, *Laporan PKL Program Profesi Apoteker di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten*, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.
- Astawan, M., Wahyuni, M., 1987, *Gizi dan Kesehatan Manula (Manusia Lansia)*, Jakarta: Mediyatama Sarana Perkasa.
- Basha, A., 1996, *Penyakit Jantung Koroner, Buku Ajaran Kardiologi*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Bergman, U., 2001, *Pharmacoepidemiology from description to quality Assesment, A Swedish Perspective*, *Norwegian Journal of Epidemiology*, 11(1): 31-36.
- Depkes, 2000, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, 38-80, 461-510, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Depkes, 2001, *Pengendalian Hipertensi*, Laporan Pakar WHO, diterjemahkan oleh Kosasih, P., ITB, Bandung.
- Depkes, 2008, *Daftar Obat Esensial Nasional 2008*, Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

- Elizabeth, J., Corwin, 1997, *Buku Saku Patofisiologi*, hal 87.
- Harkness, R. 1989. *Interaksi Obat*. diterjemahkan oleh Goeswin Agoes dan Mathilda B. Widianto, Penerbit ITB, Bandung.
- Hull Alison, 1996, *Penyakit Jantung, Hipertensi, dan Nutrisi*, Jakarta: Bumi Aksara
- JNC 7, 2003, *The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*, National High Blood Pressure Education Program Available at <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/express.pdf> (diakses 18 Oktober 2010)
- Karyadi, 2002, *Hidup Bersama Penyakit Hipertensi, Asam Urat, Jantung Koroner*, 8-14-21, Penerbit Intisari Mediatama, Jakarta.
- Modified from Trevor AJ, Katzung BG Masters SB: Katzung & Trevors Pharmacology Examination S Board Review, 6th ed, P 99. Originally Published by Applet on & Lange @ 2001 by the McGraw-Hill-Companies, Inc.
- Neal. M. J., 2005, *At a Glance Farmakologi Medis*, Edisi V, Hal: 36, Penerbit Erlangga, Jakarta.
- Nelson, C.R., Knapp, D.A., 2000, *Trends in Antihypertensive Drug Therapy of Ambulatory Patients by US Office-Based Physicians*, AHA, 36: 600-603.
- Persson, K.B., 2002, *The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification and Its Use In The Nordic Countries*, Departement of Public Health and Caring Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden.
- Puspita, W.R., 2009, *Gaya Hidup Pada Mahasiswa Penderita Hipertensi (Skripsi)*, Surakarta: Fakultas Psikologi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Sampel, P., 1995, *Tekanan Darah Tinggi*, 35-37, Penerbit Arcan, Jakarta.
- Setiawati A., dan Bustami, Z.S., 1995, *Antihipertensi*, dalam Farmakologi dan Terapi, Sulistia G., Ganiswara (Ed), Edisi IV, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI, Jakarta, hal 354-357.
- Sidabutar, R.P, dan Wiguno. P, 1998, Hipertensi Esensial, dalam: Soeparman, Ilmu Penyakit Dalam, Jilid II, 205-223. FKUI, Jakarta.
- Stanford, R.S., Monti, V., Furberg, C.D., Ma, J., 2006, Long-Term and Short-Term Changes in Antihypertensive Prescribing by Office-Based Physicians in The United States, AHA, 48: 213-218.
- Sugiyono, 2008, *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R & D*, Penerbit ALFABETA, Bandung.
- Susalit, E., Kapojos, E.J., Lubis, H.R., 2001, Hipertensi Primer, Dalam Tjokronegoro, A., Utama, H., *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Edisi Ketiga, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, 453-462, 465-469, 476.
- Tan H. T. & Kirana. R., 2002, *Obat-Obat Penting*, Edisi V, hal: 508-538, 694, Departemen Kesehatan RI.
- WHO, 2003, *Drug and Therapeutics Committees A Practical Guide*, WHO, Switzerland, 71-80.
- WHO, 2005, *Preventing Chronic Disease: A Vital Investment*, [www.who.int/chp/chronic\\_disease\\_report/contents/en/index.html](http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/contents/en/index.html), Jenewa.
- WHO, 2006, *WHO Collaborating Centre For Drug Statistic Methodology*, Norwegian Institute of Public Health, Oslo.
- WHO, 2010, *Guidelines For ATC Classification and DDD assignment 2011*, WHO Collaborating Centre For Drug Statistics Methodology, Oslo