

Analysis of the use of antidiabetics and antihypertensives in diabetes patients with comorbid hypertension at Puskesmas Mrebet

Analisis penggunaan antidiabetik dan antihipertensi pada pasien diabetes komorbid hipertensi di Puskesmas Mrebet

Reina Melani¹⁾, Khamdiah Indah Kurniasih^{1*)}, Fauziah¹⁾

¹⁾Universitas Harapan Bangsa, Purwokerto, Jawa Tengah, Indonesia.

*e-mail author: Khamdiah@uhb.ac.id

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease characterised by high blood sugar levels. Diabetes mellitus is considered the "mother disease" because it is the mother of various diseases such as hypertension, heart disease, stroke, kidney failure and blindness. There were 13,117 DM cases in Purbalingga Regency, and 14,035 people were provided services according to procedures. Increased blood glucose levels (hyperglycemia) cause intravascular fluid resistance, which results in an increase in body fluid volume and an increase in peripheral arterial resistance. These two conditions are the basis for hypertension. There is a need for appropriate antidiabetic therapy to treat hypertension comorbid DM disorders. This research was conducted at the Mrebet Community Health Center, Purbalingga Regency, where the results obtained were 55 data on the use of prolanis medication for DM comorbid hypertension patients. In this study, the most common single therapy was metformin (12.7%), then the two most common combinations were glimepiride and acarbose (41.8%), while the three combinations used were metformin, glimepiride and acarbose (12.7%). The most common single antihypertensive was Lisinopril (28.2%), and the most common combination was Lisinopril + Amlodipine (28.2%).

Keywords: Diabetes, Hypertension, Antidiabetic, Antihypertension

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah. Diabetes melitus dianggap sebagai "mother of disease" karena menjadi induk berbagai penyakit seperti hipertensi, penyakit jantung, stroke, gagal ginjal dan kebutaan. Kasus DM di Kabupaten Purbalingga sebanyak 13.117 dan yang sudah diberikan pelayanan sesuai prosedur sebanyak 14.035 jiwa. Peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) menyebabkan resistensi cairan intravaskular yang berakibat pada peningkatan volume cairan tubuh dan menyebabkan peningkatan resistensi arteri perifer. Kedua keadaan ini yang menjadi dasar terjadinya hipertensi. Perlu adanya terapi antidiabetes yang tepat untuk mengatai gangguan DM komorbid hipertensi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran terapi antidiabetes pada pasien DM komorbid hipertensi. Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Mrebet kabupaten purbalingga dimana didapat hasil sebanyak 55 data penggunaan obat pasien prolanis DM komorbit hipertensi. Pada penelitian ini

didapat terapi tunggal terbanyak adalah metformin (12,7%), kemudian 2 kombinasi terbanyak adalah glimepiride dan acarbose(41,8%) sedangkan 3 kombinasi yang digunakan adalah metformin, glimepiride dan acarbose (12,7%). Antihipertensi tunggal terbanyak adalah Lisinopril (28,2%) dan kombinasi terbanyak adalah Lisinopril + Amlodipin (28,2%).

Kata Kunci: Diabetes, Hipertensi, Antidiabetes, Antihipertensi

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah yang terjadi akibat tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif (WHO, 2019). Indonesia merupakan negara urutan ke-7 dunia dengan prevalensi diabetes dengan total penderita sebanyak 10,7 juta penderita (Kemenkes, 2020). Di Jawa Tengah Angka penderita diabetes sebanyak 20,57% dibawah kasus hipertensi (Dinkes Jateng, 2018) Kasus DM di Kabupaten Purbalingga sebanyak 13.117 dan yang sudah diberikan pelayanan sesuai prosedur sebanyak 14.035 jiwa (Dinkes Purbalingga, 2021).

Hipertensi Merupakan salah satu Faktor resiko dari DM (Kemenkes, 2020). Adanya hipertensi dapat memperparah komplikasi DM dan morbiditas kardiovaskuler. Hipertensi disebabkan karena adanya peningkatan volume cairan tubuh dan peningkatan resistensi arteri perifer. Kedua hal tersebut dipengaruhi oleh meningkatnya kadar gula darah sehingga memicu terjadinya resistensi cairan intravaskuler. Dalam perkembangan yang lebih lanjut dapat menyebabkan komplikasi kardiovaskuler dan gagal ginjal kronik yang menjadi penyebab utama kematian (Ohishi, 2018).

Dalam sebuah penelitian menyatakan bahwa terdapat > 50% pasien DM menderita hipertensi dimana kondisi tersebut secara signifikan dapat mempercepat timbulnya komplikasi DM terhadap penyakit kardiovaskuler dan Gagal ginjal (Lastra, 2014). Oleh karena itu, diperlukan upaya pengelolaan antihipertensi pada pasien DM secara tepat sebagai suatu langkah penanganan yang strategis dan sangat penting, dengan harapan upaya tersebut dapat menunda perkembangan terjadinya komplikasi maupun menghambat progresifitas komplikasi yang telah terjadi.

Pentingnya pemberian obat antihipertensi pada pasien yang menderita diabetes dan juga memiliki komorbiditas hipertensi tidak dapat

diabaikan dalam upaya pengelolaan kondisi kesehatan mereka. Beberapa penelitian (Ardhany dkk., 2018; Lie dkk., 2016; Fathurrahman, et al., 2023; Diwati & Sofyan, 2023; Nuraisyah dkk., 2022; Rizal, 2022; Adistia dkk., 2022; Tahar dkk., 2021; Nurmainah dkk., 2013) telah menyoroti urgensi penggunaan obat antihipertensi secara bijak dan ketaatan dalam pengobatan pada kelompok pasien ini. Diperlukan pemahaman yang mendalam terkait dampak kepatuhan pasien terhadap efektivitas terapi antihipertensi, terutama pada situasi penyakit penyerta seperti diabetes dan stroke (Nuraisyah et al., 2022; Rizal, 2022).

Pentingnya penggunaan obat antihipertensi yang rasional juga ditekankan dalam mencapai keberhasilan terapi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta (Adistia et al., 2022). Faktor persistensi penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat jalan yang mengidap hipertensi juga menjadi hal yang tidak dapat diabaikan dalam manajemen kondisi mereka (Nurmainah et al., 2013). Oleh karena itu, para penyedia layanan kesehatan diharapkan fokus pada promosi penggunaan obat secara bijak dan memastikan ketaatan pasien terhadap terapi antihipertensi guna mengelola diabetes dan komorbiditas hipertensi dengan efektif.

Masih terbatasnya penelitian tentang gambaran terapi pada pasien DM dengan komorbid hipertensi di Puskesmas sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana pola atau gambaran terapi antidiabetes dan antihipertensi pada pasien Diabetes Melitus komorbid Hipertensi di Puskesmas

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Desain penelitian yang digunakan yaitu penelitian ini merupakan jenis penelitian kualitatif secara deskriptif dengan desain *Cross Sectional*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui informasi

terkait gambaran terapi antidiabetes dan antihipertensi pada pasien DM komorbid Hipertensi di Puskesmas Mrebet pada bulan Oktober 2023.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Tempat penelitian dilaksanakan di Puskesmas Mrebet dan pengambilan data dilakukan pada tanggal 8 Oktober 2023 mengikuti jadwal kegiatan prolans yang dilaksanakan di Puskesmas tersebut.

Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah data pasien prolans Puskesmas Mrebet sedangkan sample yang digunakan adalah data pasien Prolans DM komorbid hipertensi yang ada di Puskesmas Mrebet pada bulan Oktober 2023.

Prosedur Penelitian

Prosedur penelitian diawali dengan mengurus perijinan dari BABELITBANGGA dan KESBANGPOL Purbalingga sebagai pengantar ke dinas Kesehatan kabupaten purbalingga. Data yang sudah didapat kemudian dikelompokkan

berdasarkan Jenis kelamin, Umur dan jenis obatnya.

Teknik Pengumpulan Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang berasal dari Rekam Medik Pasien saat dilaksanakan pemeriksaan Prolans. Pengambilan data menggunakan Teknik Purposive sampling dimana data diambil sesuai dengan kriteria inklusi dan Eksklusi.

Kriteria Inklusi pada penelitian ini adalah Pasien DM > 18 tahun, Terdaftar sebagai peserta prolans, dan data RM pasien tahun 2023. Data Eksklusi Pada penelitian ini adalah pasien DM komorbid selain hipertensi dan RM tidak lengkap.

HASIL DAN DISKUSI

Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober 2023 dengan menggunakan metode retrospektif dengan melihat data sebelumnya yaitu bulan Juli- September 2023. Data penelitian yang didapat sesuai kriteria adalah sebanyak 55 pasien.

Tabel 1. Karakteristik Pasien berdasarkan jenis kelamin dan usia

Karakteristik	Jumlah	Persentase%
Jenis Kelamin		
Laki- Laki	13	23,6
Perempuan	42	76,4
Total	55	100
Usia		
18-25	0	0
26-45	7	12,7
46-65	39	70
>65	9	16,3
Total	55	100

Pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa jenis kelamin yang paling banyak sebagai pasien prolans DM komorbid hipertensi adalah Perempuan sebanyak 42 pasien (76,4%) dan rentang usia terbanyak penderita DM komorbid adalah rentang 46-65 tahun sebanyak 39 pasien (70%). Hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di RS X pekanbaru dimana pasien terbanyak penderita DM komorbid hipertensi adalah

Perempuan (Inayah *et al.*, 2017) dan penelitian yang dilakukan di Denpasar dimana rentang usia terbanyak penderita DM adalah rentang usia 46-65 tahun (Wikanannda *et al.*, 2023).

Berdasarkan kriteria nilai gula darah sewaktu (GDS) dan Tekanan darah (TD) sistole/ diastole. Karakter pasien berdasarkan GDS dan TD dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik berdasarkan GDS dan TD

Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
GDS (mg/dl)		
80-109	12	21,8
110-125	6	10,9
>125	37	67,3
Total	55	100
TD Sistole (mmHg)		
<120	17	31
120-129	19	34,5
130-139	10	18,2
>140	9	16,3
Total	55	100
TD Diastole (mmHg)		
<80	10	18,2
80- 89	29	52,7
>90	16	29,1
Total	55	100

Pada Tabel 2 diatas didapat nilai GDS terbanyak adalah >125 mg/dl dengan jumlah sebanyak 37 pasien (67,3%). Nilai GDS >125 mg/dl menunjukkan nilai yang buruk dimana nilai normal GDS adalah <80 mg/dl. Nilai TD pada pemeriksaan systole dan diastole didapat nilai tertinggi ada pada range 120-129 mmHg sebanyak 19 pasien untuk pemeriksaan systole dan range 80-89 mmHg sebanyak 29 pasien. Dimana Nilai Sistole

dengan rentang 120-129 mmHg dan diastole 80-89 mmHg menunjukkan bahwa TD pasien dalam keadaan normal.

Data terapi penggunaan antidiabetik pada 55 pasien prolanis DM komorbid hipertensi yan di bagi berdasarkan penggunaan Tunggal sebanyak 9 pasien dan kombinasi sebanyak 46 pasien. Data penggunaan obat antidiabetic dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Profil penggunaan obat antidiabetik pada pasien DM komorbid Hipertensi

Antidiabetik	Jumlah	Persentase (%)
Tunggal		
Metformin	7	12,7
Glimepirid	5	9
Acarbose	1	1,8
Novomix	1	1,8
2 Kombinasi		
Glimepirid + metformin	9	16,3
Glimepirid + Acarbose	23	41,8
Metformin+ Acarbose	2	3,6
3 Kombinasi		
Glimepirid+ Metformin+ Acarbose	7	12,7
Total	55	100

Pada Tabel 3 diatas menunjukkan bahwa dari 55 data pasien yang mendapatkan obat antidiabetik dimana penggunaan antidiabetik tunggal terbanyak adalah metformin sebanyak 7 pasien (12,7%) dimana penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di RS swasta di Bali dimana penggunaan antidiabetes tunggal terbanyak adalah metformin (Pratama, 2021). Penggunaan 2 kombinasi antidiabetic adalah kombinasi glimepiride dan acarbose sebanyak 23 (41,8%) dari 55 pasien dimana hasil tersebut berbeda dengan penelitian yang dilakukan di RS

swasta di Bali dimana 2 kombinasi terbanyak adalah kombinasi metformin dan glimepiride (Pratama, 2021). Kombinasi 3 antidiabetik hanya terdapat jenis kombinasi Glimepirid, Metformin dan Acarbose sebanyak 7 pasien (12,7%) dari 55 pasien.

Berdasarkan data yang didapat dari 55 pasien DM prolans didapat 28 pasien mendapatkan terapi tambahan antihipertensi. Data penggunaan antihipertensi dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4 Profil Penggunaan Antihipertensi

Antiipertensi	Jumlah	Persentase (%)
Tunggal		
Amlodipin	7	25
Lisinopril	8	28,2
Candesartan	1	3,7
Kombinasi		
Lisinopril + Amlodipin	8	28,2
Lisinopril + Bisoprolol	2	7,4
Lisinopril + HCT	1	3,7
Amlodipin+ Spironolakton	1	3,7
Total	28	100

Berdasarkan data pada Tabel 4 Didapat hasil bahwa dari ke 55 pasien DM Komorbit yang mendapat terapi tambahan antihipertensi 28 pasien mendapat terapi tambahan antihipertensi dimana terapi tunggal terbanyak yang digunakan adalah lisinopril yang diserepkan kepada 8 pasien (28%) dan terapi kombinasi antihipertensi terbanyak yang diberikan adalah kombinasi lisinopril dan Amlodipin sebanyak 8 pasien (28%).

Terapi tunggal biasanya akan diberikan pada pasien yang menderita DM tipe 2 selama 1 tahun dengan target nilai gula darah postprandial sebesar <180 mg/dl, Gula darah Puasa sebesar 80-130 mg/dl dan nilai HbA1c sebanyak <7% (ADA, 2015). Jika dalam waktu 2-3 bulan target tidak tercapai maka pasien harus diberikan kombinasi 2 antidiabetik. Apabila selama 3 bulan pemberian kombinasi 2 antidiabetik tidak dapat menurunkan HbA1c sesuai target maka pasien akan diberikan terapi 3 kombinasi antidiabetic dengan tujuan untuk mempercepat target HbA1c menjadi < 7%. (PERKENI, 2019).

Berdasarkan penelitian, metformin merupakan antidiabetic tunggal terbanyak yang diresepkan kepada pasien prolans DM comorbid hipertensi di Puskesmas mrebet. Metformin sendiri merupakan terapi lini utama pada pasien DM tipe 2 yang memiliki komplikasi gangguan cardiovascular seperti hipertensi kecuali memiliki intoleran dan kontraindikasi pada metformin (Dipiro *et al.*, 2020) (Davies *et al.*, 2018). Metformin secara konsisten mengurangi kadar A1C sebesar 1,5% menjadi 2,0% (0,015 dan 0,020;16 dan 22 mmol/mol Hb) dan kadar FPG sebesar 60-80 mg/dL (3,3 hingga 4,4 mmol/L) pada pasien yang belum pernah menggunakan obat dengan nilai A1C sekitar 9% (0,09; 75mmol/mol Hb). Metformin tidak menyebabkan penambahan berat badan, dan mungkin malah menyebabkannya penurunan berat badan yang sederhana (2-3 kg). Karena metformin tidak secara langsung meningkatkan insulin sekresi dari pankreas, memiliki risiko hipoglikemia yang rendah (Dipiro *et al.*, 2018).

Kombinasi glimepiride dan acarbose menjadi terapi antidiabetic terbanyak dalam pemberian 2 kombinasi. Glimepirid sendiri merupakan golongan sulfonilurea generasi 2 yang mampu mengontrol kadar glikemik pada pasien DM tipe 2 (Basit, 2015). Glimepirid mampu diberikan secara monoterapi maupun kombinasi (Kalra *et al.* 2018). Glimepirid sendiri memiliki efek samping yang sedikit terhadap kardiovaskuler dibanding golongan sulfonil urea yang lain. glimepiride secara selektif menghambat saluran kalium ATP-dependent di membran sel miosit jantung daripada di mitokondria, yang menjaga preconditioning miokard (Mocanu, 2001). Sehingga glimepiride ideal diberikan pada pasien DM dengan penyakit komorbid kardiovaskuler. Acarbose merupakan polisakarida kompleks yang dapat menghambat α -amilase pankreas yang reversibel secara kompetitif dan hidrolase α -glukosida usus yang terikat membran. Hidrolase α -glukosidase usus dapat memecah poligosakarida, trisakarida, dan disakarida (sukrosa, maltosa) menjadi monosakarida (glukosa, fruktosa). Dengan menunda pencernaan karbohidrat, acarbose mampu memperlambat penyerapan glukosa, mengakibatkan penurunan gula darah postprandial (Lindsay *et al.*, 2022). Acarbose dapat menyebabkan penurunan berat badan dengan meningkatkan peptida-1 mirip glucagon (Altay, 2022). Meskipun memiliki mekanisme yang berbeda tapi kombinasi Glimepirid dan acarbose mampu menurunkan guladarah dengan baik (Depkes, 2005).

Kombinasi 3 obat yang digunakan dalam penelitian ini adalah metformin glimepiride dan acarbose dimana dapat mengurangi produksi glukosahati, dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer (American Diabetes Association, 2015) secara signifikan dapat menurunkan glukosa darah puasa, glukosa darah post prandial, dan kadar HbA1c dan mampu menurunkan kolesterol total dan trigliserida, menurunkan LDL (Furdianti, 2017). Penggunaan kombinasi metformin dan glimepiride juga terbukti dapat menyebabkan efek samping mual muntah, kelelahan dan pusing yang biasa terjadi pada awal penggunaan obat tersebut (Udayani *et al.*, 2022).

Kombinasi metformin dan acarbose terbukti memiliki efek yang sama yang sama baiknya meskipun memiliki golongan yang berbeda dan efek penurunan yang berbeda (Shuyan *et al.*, 2015). Metformin terbukti mampu menurunkan

kadar HbA1c sebanyak 1-1,5%. Penggunaan metformin juga terbukti mampu menurunkan kadar HbA1c sebanyak 0,38% dibanding acarbose (Shuyan *et al.*, 2015) Meskipun demikian penggunaan kombinasi obat ketiganya mampu memberikan efek sinergis dalam penurunan kadar HbA1c.

Lisinopril merupakan antihipertensi tunggal terbanyak yang digunakan pada penelitian ini dimana lisinopril merupakan golongan ACEI. Lisinopril berkerja dengan mencegah perubahan angiotensin I menjadi Angiotensi II (Regulski *et al.*, 2015) Lisinopril memiliki keunggulan dibanding agen ACEI yang lain karna bersifat hidrofilik, memiliki waktu paruh yang panjang dan tidak dimetabolisme di hati (Warner Nj *et al.*, 1988). Terapi kelompok ACEI memiliki efek perlindungan ginjal yang lebih baik dibandingkan dengan CCB (Ansa, 2011).

Kombinasi Lisinopril dan amlodipine memiliki efek yang baik. Amlodipin sendiri merupakan golongan CCB dihidropiridin dimana amlodipine ini bekerja dengan menghambat ion kalsium masuk kedalam otot polos sehingga penurunan resistensi pembuluh darah dapat terjadi (Fares *et al.*, 2016; Puspitasri *et al.*, 2022). Penambahan Lisinopril yang mekanismenya menghambat peningkatan angiotensin II sehingga dapat mempotensiasieffek saluran kalsium dalam menghambat peningkatan tekanan darah.

Dalam Pemberian obat antidiabetic secara bersamaan (misalnya insulin, agen hipoglikemik oral) lisinopril dapat meningkatkan efek penurun glukosa darah dari obat antidiabetic dapat meningkatkan risiko hipoglikemia (Lopes *et al.*, 2023). Pemakaian antidiabetic (Metformin) dengan obat golongan Calcium chanel blocker seperti pemakaian dengan amlodipin dapat mengakibatkan interaksi obat yakni amlodipin dapat menurunkan kerja dari metformin dan mempunyai mekanisme interaksi farmakodinamik yang berpotensi memberikan efek seperti hipoglikemik (Abdulkadir *et al.*, 2023). Pemilihan Obat antidiabetic dan antihipertensi yang tepat tentunya akan memberikan terapi efek yang diharapkan

KESIMPULAN

Diabetes merupakan salah satu jenis penyakit kronik menahun yang biasanya menimbulkan komplikasi penyakit hipertensi. Terapi c paliang abnayk digunakan pada pasien Diabetes komorbid hipertensi di puskesmas Mrebet untuk

terapi tunggal antidiabetic adalah metformin (12,7%), kemudian 2 kombinasi terbanyak adalah glimepiride dan acarbose(41,8%) sedangkan 3 kombinasi yang digunakan adalah metformin, glimepiride dan acarbose (12,7%). Antihipertensi tunggal terbanyak adalah Lisinopril (28,2%) dan kombinasi terbanyak adalah Lisinopril + Amlodipin (28,2%).

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan Terimakasih Untuk Universitas Harapan Bangsa yang sudah memfalisasi dan mendukung peneliti dalam melakukan penelitian ini.

REFERENSI

- Abdulkadir Widi S, Djuwarno Endah, Rasdianah N, Akuba J, Tahir M.F. (2023). Potensi Interaksi Obat Antidiabetes Melitus Tipe-2 Dengan Obat Antihipertensi. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*.5(2): 245-252.
- Adistia, E., Dini, I., & Annisaa', E. (2022). Hubungan antara rasionalitas penggunaan antihipertensi terhadap keberhasilan terapi pasien hipertensi di rsnd semarang. *Generics Journal of Research in Pharmacy*, 2(1), 24-36. <https://doi.org/10.14710/genres.v2i1.13067>
- Altay Mustafat. (2022). *Acarbose is Again On Stage—World Journal of Diabetes*. 2022 Jan 15; 13(1): 1–4.
- American Diabetes Association (ADA). (2015). *Diagnosis and classification of diabetes Mellitus*. *American Diabetes Care*, 38, 8–16
- Ansa Dian , Goenawi Lily, Tjirosantoso Haeedy. (2011). Kajian penggunaan obat antihipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat inap BLU RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado. *E-Journal ISTN*
- Ardhany, S., Pandaran, W., & Pratama, M. (2018). Profil penggunaan obat antihipertensi di rsud mas amsyar kasongan kabupaten katingan. *Borneo Journal of Pharmacy*, 1(1), 47-50. <https://doi.org/10.33084/bjop.v1i1.248>
- Basit Abdul, Diaz Musaraffat, Fawwad Asyer. (2013). *Glimepiride: evidence-based facts, trends, and observations*. *Vasc Health Risk Manag.*;9:1
- Departemen Kesehatan. (2005). *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus'*, Departemen Kesehatan RI
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. (2021). *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah 2018*. Semarang.
- Dinas Kesehatan Purbalingga. (2021). *Profil Kesehatan Kabupaten Purbalingga 2021*. Purbalingga.
- DiPiro Joseph T., Gary C. Yee, Stuart T. Haines, Thomas D. Nolin, Vicki L. Ellingrod, L. Michael Posey.(2018). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, 10th Edition.
- Diwati, A. and Sofyan, O. (2023). Profil dan rasionalitas penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi di fasilitas kesehatan tingkat pertama periode mei - juli 2021. *Majalah Farmaseutik*, 19(1), 1. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v19i1.80153>
- Fares H, DiNicolantonio J J, O'Keefe J H, Lavie C J. (2016) *Amlodipine in hypertension: A first-line agent with efficacy for improving blood pressure and patient outcomes*. *Open Heart.*; 3(2): 1–7.
- Fathurrahman, M., Ardhiani, M., Faridah, I. N., Dania, H., Irham, L. M., & Perwitasari, D. A. (2023). Kepatuhan dan luaran terapi pada pasien diabetes melitus tipe 2 pengguna insulin di apotek x yogyakarta: compliance and treatment outcomes in type 2 diabetes mellitus patients using insulin at pharmacy x yogyakarta. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(2), 519-528. <https://doi.org/10.37874/ms.v8i2.745>
- Furdiyanti, H.N., et. al. (2017). Evaluasi Dosis dan Interaksi Obat Antidiabetika Oral pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II. Semarang. Universitas Ngudi Waluyo
- Inayah, Hamidi M.Y, Sari Mayang. (2017). Gambaran Terapi Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komorbid Hipertensi di Rumah Sakit X Pekanbaru. [Jurnal Ilmu Kedokteran \(Journal of Medical Science\)](https://doi.org/10.37874/ms.v8i2.745) 10(2):84
- Kalra Sanjay et al. (2018). *Consensus Recommendations on Sulfonylurea and Sulfonylurea Combinations in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus - International Task Force*. *India J Metab Endocrinol*. 2018. Jan -Februari ;22(1):132-157. doi: 10.4103/ijem.IJEM_556_17
- Kemntrian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Infodatin: Tetap Produktif, Cegah dan Atasi Diabetes Melitus*

- Lastra.G, Syed.S, Kurukulasuriya R, Manrique C, Sowers J R.. (2014). Type 2 diabetes mellitus and hypertension: An update. *Metab Clin North Am.* 43(1): 103–122
- Lie, P., Irawati, S., & Presley, B. (2016). Prevention of cardiovascular disease in diabetes mellitus outpatient: focusing on antiplatelet, statins and irrational antihypertensive drug use. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 5(3), 169-183. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2016.5.3.169>
- Lindsay A, Mclaver; Charles V. Preuss; Jayson Tripp. (2022). *Acarbose*. *National Library of Medicine*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493214/> [diakses tanggal 10 Desember 2023]
- Lopes Odgardo O., Pamar Mayur, Pendela V., Terrel J.M. (2023). Lisinopril. *Statpearls. National Library of Medicine*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482230/>
- Mocanu MM, Madock H M., Baxter G F, Lawrence C L, Standen N B, Yellon DM. (2001). *Glimepiride, a novel sulfonylurea, does not abolish myocardial protection afforded by either ischemic preconditioning or diazoxide*. *Circulation*;103(25):3111-6. doi: 10.1161/01.cir.103.25.3111
- Nuraisyah, N., Ramadhan, A., & Sari, D. (2022). Evaluasi penggunaan obat pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi stroke di rsud aji muhammad parikesit tenggarong tahun 2020. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 15, 142-148. <https://doi.org/10.25026/mpc.v15i1.633>
- Nurmainah, N., Fudholi, A., & Dwiprahasto, I. (2013). Persistensi penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi rawat jalan. *Kesmas National Public Health Journal*, 8(1), 13. <https://doi.org/10.21109/kesmas.v8i1.336>
- Ohishi M. (2018). Hypertension with diabetes mellitus: physiology and pathology. *Hypertens Res.*; 41(6): 389-393
- Pratama I Putu Y dan Ratnasari P M D. (2021). Pola Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II dengan Komplikasi neuropati di Rumah Sakit Swasta di Bali. *Acta Holistica Pharmacia*.Vol 3. No.2: 30-37
- Puspitasari CE, Widiastuty R, Dewi Ni Made AR, Woro Oci Q, Syamsun Arfi. (2022). Profil *Drug Related Problems (DRPs)* pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Pemerintah di Kota Mataram Tahun 2018. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2022. Vol 4. Special Issue 1
- Regulski M, Regulska K, Stanisz BJ, Murias M, Gieremek P, Wzgarda A, Niznik B. (2015). *Chemistry and Pharmacology of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*. *Curr Farmasi*. 21 (13):1764-75.
- Rizal, R. (2022). Hubungan tingkat kepatuhan penggunaan obat antihipertensi pada fasilitas kesehatan tingkat pertama dan lanjutan. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 6(1), 37-45. <https://doi.org/10.57214/jusika.v6i1.94>
- Shuyan Gu et al, (2015). Comparison of Glucose Lowering Effect of Metformin and Acarbose in Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. *Plos One*. 10(5): e0126704
- Tahar, N., Parenta, E., Febriyanti, A., Rusdi, M., & Kautsar, A. (2021). Evaluasi tepat penggunaan obat lini pertama dan lini kedua antihipertensi pada pasien preeklampsia: a literatur review. *Jurnal Midwifery*, 3(2). <https://doi.org/10.24252/jmw.v3i2.24341>
- Udayani Ni Nyoman W., Wardani I Gusti AAK, Nida I Dewa Ayu AY. (2022). Evaluasi Efek Samping Penggunaan Obat Kombinasi Metformin dan Glimepiride pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Ilmiah Medicanto*. Vol.8 No.2
- Warner NJ, Rush JE. (1988). Safety Profil of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor. 35 *Tambahan* 5:89-97.
- Wikannanda Ida Ayu Amanda Dewi, Ni Luh Putu Eka Kartika Sari, Anak Agung Sri Agung Aryastuti. (2023). Gambaran Penggunaan Terapi Kombinasi Oral Metformin-Sulfonilurea pada Pasien DM Tipe 2 di Denpasar. *e-Journal AMJ (Aesculapius Medical Journal)* Vol. 3 No.2. 224 – 232
- World Health Organization*. (2019). *Global report on diabetes*. *World Health Organization*