

Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Penyakit Hipertensi Disertai Gagal Ginjal Kronik (ICD I12.0) Pasien Geriatri Rawat Inap di RSUD A.W. Sjahranie Samarinda pada Tahun 2012 dan 2013 dengan Metode ATC/DDD

Evaluation of Drug Use Antihypertensive at Hypertension with Chronic Kidney disease (ICD I12.0) Geriatric Patients Hospitalized in RSUD A.W. Sjahranie Samarinda in 2012 and 2013 with The ATC/DDD Method

EKO YUDHA PRASETYO, OETARI, TRI WIJAYANTI*

*Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
Jln. Letjen Sutoyo-Mojosongo Surakarta-57127 Telp. 0271-852518
* Korespondensi: oetariugm@yahoo.co.id*

(Diterima 10 November 2014, disetujui 8 Januari 2015)

ABSTRAK

Hipertensi merupakan pemicu penyakit gagal ginjal kronik. Komplikasi penyakit ini memerlukan penatalaksanaan terapi yang intensif terlebih pada pasien geriatri. Kompleksnya terapi yang diperlukan memaksa banyaknya penggunaan berbagai kombinasi obat. Oleh karenanya evaluasi perlu dilakukan dengan tujuan mengetahui jenis obat antihipertensi yang digunakan dan kuantitas penggunaannya berdasarkan metode *Defined Daily Dose* (DDD) serta dibandingkan kesesuaiannya dengan Standar Pelayanan Medis (SPM) dan guidelines JNC 7. Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Sampel penelitian adalah data rekam medik mengenai obat antihipertensi yang digunakan pada penyakit hipertensi disertai gagal ginjal kronik pasien geriatri (usia ≥ 60) rawat inap. Data yang dicatat meliputi golongan dan nama obat, kekuatan, frekuensi dan durasi pemakaiannya, lama hari rawat. Data diolah dengan perhitungan rumus DDD and *Drug Utilization* (DU 90 %). Hasil penelitian ini menyimpulkan obat antihipertensi yang masuk dalam segmen DU 90% tahun 2012 adalah amlodipin (39,19 %), furosemid (24,14 %), captopril (14,14 %), telmisartan (11,36%), valsartan (2,04 %), sedangkan tahun 2013 adalah amlodipin (35,11%), furosemid (22,88%), captopril (18,80%), telmisartan (7,02%), valsartan (6,51%). Kesesuaian berdasarkan SPM tahun 2012 (78,57%) dan 2013 (63,63%) dan berdasarkan JNC 7 tahun 2012 (42,85) dan 2013 (36,36%). Tidak ada perubahan pola penggunaan obat antihipertensi tahun 2012 dan 2013.

Kata kunci : hipertensi, gagal ginjal kronik, geriatric, ATC/DDD

ABSTRACT

Hypertension is a trigger factor of chronic kidney disease. This disease requires a special incentive treatment in geriatrics patient. The complexity of therapy forcing the use of polypharmacy therapy. Evaluation needs to be done with the aim of knowing description the type of antihypertensive drugs used and the quantity of its use based methods *Defined Daily Dose* (DDD) and suitability compared with *Standar Pelayanan Medis* (SPM) and the JNC 7. This study was a descriptive study with retrospective data collection. The sample was medical record data regarding the use of antihypertensive drugs in hypertension with chronic renal failure in geriatric patients (age ≥ 60) hospitalization. The data collected includes classes and antihypertensive drug name, strength, frequency, duration of usage, length of stay. Then the data to be processed to determine the quantity of drug use in the ambulatory DDD and *Drug Utilization* (DU 90 %). The

results of this study concluded that antihypertensive drugs included in the DU 90 % segment in 2012 were amlodipine (39.19%), furosemide (24.14%), captopril (14.14%), telmisartan (11.36%), valsartan (2.04%), and in 2013 were amlodipine (35.11%), furosemide (22.88%), captopril (18.80%), telmisartan (7.02%), valsartan (6.51%). Suitability based on SPM in 2012 (78.57%) and in 2013 (63.63%) and by the JNC 7 in 2012 (42.85) and 2013 (36,36%). There was no change in the pattern of use of antihypertensive drugs between 2012 and 2013.

Keywords : hypertension, chronic renal failure, geriatrics, ATC/DDD.

PENDAHULUAN

Hipertensi adalah penyakit yang prevalensinya meningkat seiring bertambahnya usia. Hipertensi dikarakteristikan dengan peningkatan tekanan darah diastolik dan sistolik yang menetap pada serial 140/90 mmHg. Penderita hipertensi di Indonesia diperkirakan mencapai 15 juta orang, sementara itu hanya 4% yang merupakan hipertensi terkontrol, itu artinya sisanya merupakan hipertensi tak terkontrol yang berisiko menjadi hipertensi dengan komplikasi (Dipiro 2008).

Hipertensi yang tidak diterapi dan tidak terkontrol dapat menyebabkan kerusakan organ. Salah satu komplikasi yang ditimbulkannya adalah penyakit gagal ginjal (Tierney 2003). Gagal ginjal kronik (GGK) dapat menyebabkan hipertensi dan hipertensi juga dapat memperparah GGK. GGK adalah segala kondisi penurunan fungsi ginjal yang berlangsung sekurang-kurangnya selama 3 bulan. GGK dapat menimbulkan simtoma berupa penurunan LFG <60 mL/men/1.73 m², atau di atas nilai tersebut namun disertai dengan kelainan sedimen urin.

Sebagian besar pasien hipertensi disertai gagal ginjal kronik menerima terapi obat antihipertensi. Penggunaan

obat antihipertensi pada pasien geriatri berbeda dengan usia muda karena perubahan fisiologis pada pasien geriatri.

Evaluasi penggunaan obat menggunakan parameter DU 90% yang merupakan sebuah metode yang sederhana, murah, dan fleksibel untuk menilai kualitas obat yang diresepkan. DU 90% menunjukkan jumlah obat yang penggunaannya mencapai 90% dari seluruh obat yang diresepkan setelah perhitungan DDD, 10% sisanya mungkin merupakan obat-obatan tertentu yang digunakan untuk kondisi yang jarang terjadi pada pasien dengan riwayat intoleransi obat atau efek samping. Metode DU 90% telah diusulkan sebagai metode tunggal untuk menilai secara umum kualitas obat yang diresepkan. Prinsip dari metode DU 90% adalah berfokus pada obat yang banyak diresepkan atau digunakan (Jeevangi *et al* 2012).

Penggunaan farmakoepidemiologi DU 90% berfokus pada obat (contoh: efek dosis dan hubungan konsentrasi dengan efek), persepsian (contoh: kualitas indikasi dari persepsian), atau pada pasien (contoh: seleksi obat dan dosis dengan fungsi ginjal, metabolime, umur, dan lain-lain) (Bergman 2001).

Evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien geriatri perlu dilakukan untuk mengetahui kesesuaian penggunaan obat antihipertensi dengan Standar Pelayanan Medis (SPM) Rumah Sakit dan guideline JNC 7.

Kesesuaian obat dengan SPM dapat menggambarkan mutu pelayanan sebuah rumah sakit sesuai sumber daya rumah sakit tersebut. Kesesuaian dengan JNC 7 dimaksudkan untuk membandingkan profil penggunaan obat dengan pengobatan menurut pedoman internasional.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengumpulan data secara retrospektif pada rekam medik penyakit hipertensi disertai gagal ginjal kronik (ICD I12.0) pasien geriatri yang dirawat pada Instalasi Rawat Inap RSUD A.W. Sjahranie Samarinda tahun 2012-2013. Pengambilan sampel dilakukan secara total *sampling*. Sampel dalam penelitian ini adalah data rekam medik mengenai obat antihipertensi yang digunakan pada penyakit hipertensi disertai gagal ginjal kronik pasien geriatri (usia \geq 60) rawat inap.

Data yang dicatat meliputi golongan dan nama obat antihipertensi, kekuatan, frekuensi dan durasi pemakaiannya, serta lama hari rawat pasien.

Data selanjutnya diolah untuk mengetahui kuantitas penggunaan obat dalam satuan DDD/100 hari rawat dan Drug Utilization (DU 90%). DU 90% didapat dengan DDD/100 HR dibagi total DDD/100HR lalu dikali 100%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Demografi Pasien

Jumlah pasien hipertensi disertai gagal ginjal kronik tahun 2012 sebanyak 32 pasien. Terdiri dari 15 (46,87%) laki-laki dan 17 (53,13%) perempuan. Tahun 2013 sebanyak 33 pasien. Terdiri dari 16 (48,48%) laki-laki dan 17 (51,52%) perempuan. Prevalensi pasien geriatri perempuan lebih banyak dibanding pasien geriatri laki-laki, hal ini sesuai dengan literatur bahwa laki-laki mempunyai resiko lebih tinggi untuk menderita gagal ginjal kronik lebih awal. Laki – laki mempunyai risiko yang lebih besar karena laki-laki cenderung memiliki pola hidup kurang sehat yang memicu stres oksidatif lebih besar dibanding perempuan (Lullman 2000).

Jumlah Hari Rawat

Data jumlah hari rawat (HR) diperlukan untuk menghitung penggunaan obat antihipertensi dengan unit satuan DDD/100HR. Jumlah pasien adalah jumlah total pasien geriatri dengan penyakit hipertensi disertai gagal ginjal kronik yang menjalani rawat inap di RSUD A.W. Sjahranie Samarinda tahun 2012 dan 2013.

Average Length of Stay (AvLOS) adalah rata-rata lamanya pasien dirawat, diperoleh dengan membagi jumlah hari rawat pasien per bulan dengan jumlah pasien per bulan.

Jumlah HR pasien tahun 2012 (156 hari) dan 2013(149 hari). *Average Length of Stay* (AvLOS) tahun 2012 (4,52) hari, atau dapat diartikan pada tahun 2012 rata-rata setiap pasien menjalani rawat inap di RSUD A.W. Sjahranie Samarinda

selama 4,5 hari. AvLOS tahun 2013 (4,03 hari), atau dapat diartikan pada tahun 2013 rata-rata setiap pasien menjalani rawat inap di RSUD A.W. Sjahranie Samarinda selama 4 hari. Jika dibandingkan dengan AvLOS standar menurut Agency of Healthcare Research and Quality (Amerika Serikat) untuk

penyakit hipertensi disertai komplikasi gagal ginjal kronik yang mencapai 5,4 hari, dan AVLOS menurut Australian Institut of Health and Welfare yang mencapai 5,9 hari. AvLOS di RSUD A.W. Sjahranie Samarinda termasuk singkat hanya 4,5 hari.

Tabel 1. Jumlah hari rawat inap pasien hipertensi disertai gagal ginjal kronik (ICD I12.0) pasien geriatrik di RSUD A.W. Sjahranie Samarinda tahun 2012

Bulan	Jumlah pasien (a)	LOS (b)	AvLOS (b ÷ a)
Januari	2	9	4,5
Februari	5	22	4,4
Maret	3	6	2
April	0	0	0
Mei	2	11	5,5
Juni	2	9	4,5
Juli	4	19	4,75
Agustus	3	5	1,66
September	2	12	6
Oktober	3	19	6,33
November	3	24	8
Desember	3	20	6,66
Total	32	156	54,3
Rata-rata	2,66	13	4,52

Tabel 2. Jumlah hari rawat inap pasien hipertensi disertai gagal ginjal kronik (ICD I12.0) pasien geriatrik di RSUD A.W. Sjahranie Samarinda tahun 2013

Bulan	Jumlah pasien (a)	LOS(b)	AvLOS (a ÷ b)
Januari	4	16	4
Februari	1	2	2
Maret	2	10	5
April	6	29	4,83
Mei	3	13	4,33
Juni	7	26	3,71
Juli	2	9	4,5
Agustus	3	27	9
September	2	7	3,5
Oktober	0	0	0
November	2	5	2,5
Desember	1	5	5
Total	33	149	48,37
Rata-rata	2,75	12,41	4,03

*LOS : *Length of Stay*

*AvLOS: *Average Length of Stay*

Tabel 3. Kuantitas penggunaan obat Antihipertensi pada penyakit hipertensi disertai gagal ginjal kronik pasien geriatri rawat inap di RSUD A.W. Sjahrane Samarinda tahun 2012

Golongan	Nama generic	DDD (mg)	DDD Real (mg)	DDD/100 hari	% Penggunaan
ACE Inhibitor	Captopril	50	62,25	39,90	14,14
	Lisinopril	10	8	5,12	1,81
	Ramipril	2,5	1	0,64	0,22
	Imidapril	10	6	3,84	1,36
ARB	Valsartan	80	9	5,76	2,04
	Irbesartan	150	2	1,28	0,45
	Telmisartan	40	50	32,05	11,36
CCB	Amlodipin	5	173	110,89	39,31
	Diltiazem	240	0,83	0,53	0,18
Beta Blocker	Bisoprolol	10	8,5	5,44	1,92
Diuretik	Furosemid	40	106,25	68,10	24,14
	Hidroklorotiazid	25	2	1,28	0,45
	Spirolaktone	75	4,33	2,77	0,99
Central α -2agonist	Clonidine	0,45	7	4,48	1,59
Jumlah				282,08	100

Tabel 4. Kuantitas penggunaan obat Antihipertensi pada penyakit hipertensi disertai gagal ginjal kronik pasien geriatri rawat inap di RSUD A.W. Sjahrane Samarinda tahun 2013

Golongan	Nama generic	DDD (mg)	DDD Real (mg)	DDD/100 hari	% Penggunaan
ACE Inhibitor	Captopril	50	75	50,33	18,80
	Lisinopril	10	1	0,67	0,25
ARB	Valsartan	80	26	17,44	6,51
	Telmisartan	40	28	18,79	7,02
CCB	Amlodipin	5	140	93,95	35,11
	Nifedipin	30	1,16	0,77	0,28
	Diltiazem	240	1,37	0,91	0,34
Beta Blocker	Bisoprolol	10	12	8,05	3,00
Diuretik	Furosemid	40	91,25	61,24	22,88
	Spirolaktone	75	5	3,35	1,25
Central α -2agonist	Clonidine	0,45	18	12,03	4,51
Jumlah				267,58	100

Profil Penggunaan Obat Antihipertensi

Data profil penggunaan obat antihipertensi untuk penyakit hipertensi disertai gagal ginjal kronik pada pasien geriatri rawat inap di RSUD A.W. Sjahranie Samarinda berupa nama obat, bentuk sediaan, kekuatan, dan jumlah penggunaan obat antihipertensi terdapat pada Tabel 3 dan 4.

Kuantitas penggunaan obat antihipertensi dihitung menggunakan unit pengukuran DDD dengan satuan DDD/100 hari rawat. Total DDD/100HR dibuat dalam bentuk presentase, kemudian diakumulatifkan berdasarkan presentase dari terbesar ke presentase terkecil untuk melihat jenis-jenis obat yang masuk segmen DU 90%.

Pola penggunaan obat dikatakan berubah jika presentase penggunaan obat dalam DU 90% berubah >50%. Namun data segmen DU 90% menunjukkan tidak ada perubahan >50% penggunaan jenis obat antihipertensi antara tahun 2012 dan 2013 (Gambar 2 dan 3).

Berdasarkan perhitungan DDD pada tahun 2012 dan 2013, amlodipin adalah jenis obat antihipertensi yang terbanyak digunakan. Amlodipin merupakan golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB). Obat CCB digunakan pada GGK jika terapi dengan antihipertensi lini pertama tidak memberikan efek. Terdapat 2 kelas CCB yakni dihidropiridin (amlodipin dan nifedipin) dan non-dihidropiridin (verapamil, diltiazem). CCB menghambat proses berpindahannya kalsium menuju sel otot jantung dan otot polos dinding pembuluh darah, dan akan merelaksasi otot pembuluh darah dan menurunkan

resistensi perifer serta menurunkan tekanan darah (Sani 2008).

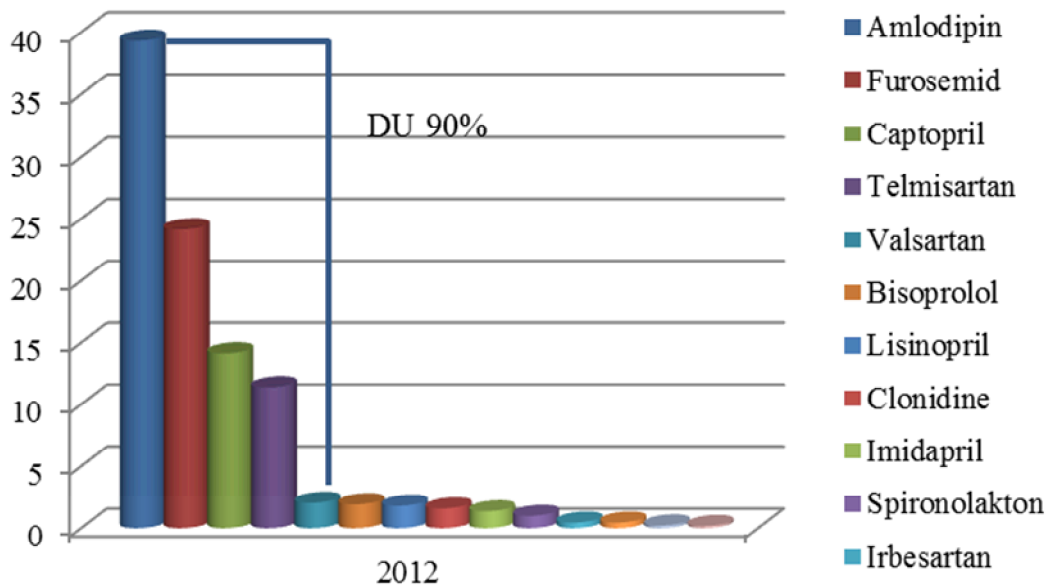
Penggunaan obat golongan CCB tahun 2012 dan 2013 terdapat perbedaan yang perlu ditinjau, antara amlodipin dengan diltiazem. Kedua obat tersebut adalah satu golongan namun dengan kelas berbeda, penggunaan amlodipin lebih tinggi dibanding diltiazem. Hal ini dipengaruhi pemilihan obat berdasarkan efek yang ingin dicapai pada pasien berbeda-beda.

Amlodipin (dihidropiridin) memiliki afinitas yang lebih besar pada kanal kalsium vaskular daripada kanal kalsium dalam jantung. Kanal tersebut relatif lebih terdepolarisasi daripada otot vaskular jantung. Efek amlodipin lebih kepada vasodilatasi pembuluh darah.

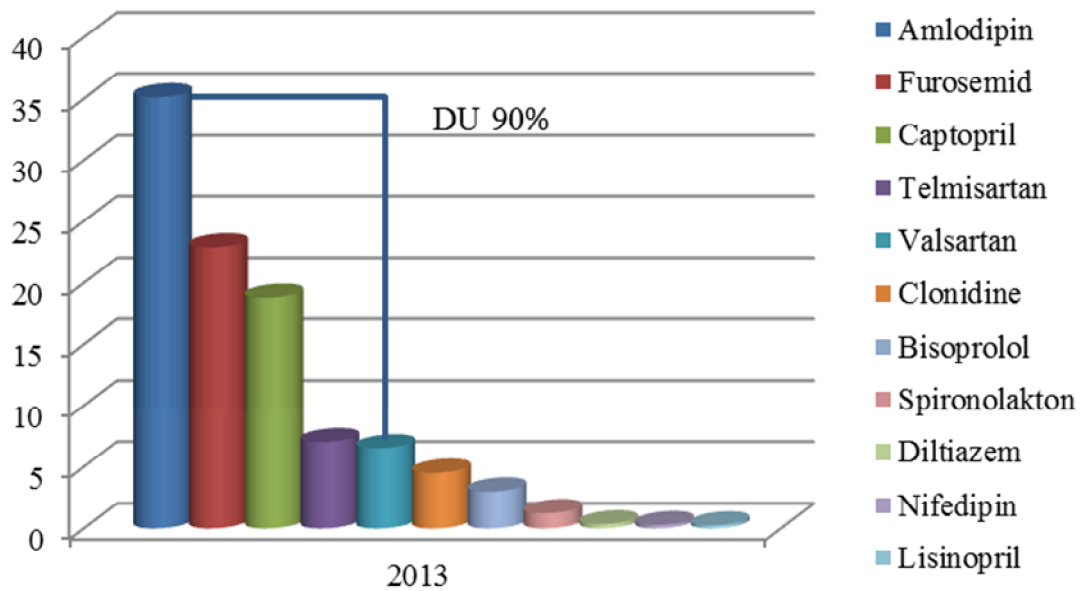
Diltiazem (non-dihidropiridin) memblok kanal kalsium baik di jantung maupun vaskular sehingga konduksi pada atrioventrikular diperlambat. Diltiazem efektif memperlambat frekuensi denyut atrium pada aritmia. Diltiazem digunakan pada pasien dengan komplikasi penyakit jantung dan angina.

Obat dengan presentase penggunaan terbesar kedua adalah furosemid. Furosemid obat golongan diuretik dari kelas *loop diuretic* bekerja menghambat reabsorpsi Na dan Cl menyebabkan naiknya ekskresi air, Na, dan Ca (Lim 2013).

Penggunaan furosemid paling tinggi dibanding spironolakton dan hidroklorotiazid. Perbedaan ini didasari alasan pemilihan ketiga jenis obat tersebut tergantung kondisi klinis pasien. Hidroklorotiazid (*thiazide diuretic*) efektif pada kondisi gagal ginjal stage 1-3.



Gambar 1. Segmen DU 90% penggunaan obat antihipertensi pada penyakit hipertensi disertai gagal ginjal kronik (ICD I12.0) pasien geriatri rawat inap di RSUD A.W. Sjahranie Samarinda tahun 2012.



Gambar 2. Segmen DU 90% penggunaan obat antihipertensi pada penyakit hipertensi disertai gagal ginjal kronik (ICD I12.0) pasien geriatri rawat inap di RSUD A.W.Sjahranie Samarinda tahun 2013.

Spironolakton diindikasikan untuk pasien dengan hipokalemia. Furosemid dari kelas *loop diuretic* adalah obat yang paling umum digunakan pada gagal ginjal, tetapi furosemid tidak seefektif thiazide dalam pengobatan gagal ginjal stage 1-3 (National Kidney Foundation 2002).

Obat ketiga terbanyak digunakan adalah captopril (ACEI). Captopril masuk dalam golongan ACE Inhibitor yang merupakan *first line* dalam pengobatan gagal ginjal kronik bersama obat-obat golongan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB). Hal ini disebabkan oleh kemampuannya menurunkan tekanan intraglomerular dan menurunkan proteinuria sehingga dapat mencegah perburukan fungsi ginjal lebih lanjut (Darnindro & Muthalib 2008). Captopril menghambat konversi angiotensin I (AT I) menjadi angiotensin II (AT II). AT II berperan dalam sejumlah respon yang dapat meninggikan tekanan arterial dan fungsi renal. AT II berperan terhadap patogenesis hipertensi dan penyakit renal *diabetic* (Lim 2013).

Pemakaian captopril lebih banyak dibanding ACEI lain seperti lisinopril, ramipril dan imidapril. Captopril lebih banyak digunakan karena selain murah, juga lebih populer di Indonesia di antara obat lain. Penggunaan di bawah captopril adalah valsartan dan telmisartan. Keduanya adalah obat antihipertensi dari golongan ARB. Mekanisme golongan ARB adalah dengan menduduki reseptor AT I di pembuluh darah, hal ini mengurangi efek fisiologik angiotensin (Harvey & Pamela 2013).

Efek samping ACEI dan ARB adalah hiperkalemia karena penurunan produksi aldosteron. Perbedaan antara ACEI dan ARB adalah efek samping batuk pada pasien yang mendapat terapi ACEI. ARB tidak menyebabkan batuk karena tidak mendegradasi bradikinin.

Bisoprolol menurunkan tekanan darah melalui penurunan curah jantung dan efeknya juga mengurangi perfusi ginjal. *β-blocker* jarang digunakan karena resiko efek samping lebih besar dan tidak seefektif ARB dan ACEI.

Clonidine (agonis- α_2) menurunkan aliran keluar *adrenergic* sentral. Clonidine digunakan untuk terapi hipertensi yang tidak berespon secara adekuat dengan terapi dua atau lebih obat. Efek samping clonidine yakni hipotensi postural.

Kesesuaian Obat Antihipertensi dengan Standar Pelayanan Medis dan JNC 7

Keseluruhan obat Antihipertensi yang digunakan pada penyakit hipertensi disertai gagal ginjal kronik pasien geriatri rawat inap di RSUD A.W. Sjahrane Samarinda dibandingkan kesesuaiannya dengan SPM dan JNC 7.

Kesesuaian penggunaan obat antihipertensi SPM tahun 2012 (78,57%), 2013 (63,63%) kesesuaian dengan JNC 7 tahun 2012 (42,85%), 2013 (36,36%).

Penggunaan obat-obat harus disesuaikan dengan kondisi pasien. Pemilihan obat awal pada pasien harus mempertimbangkan faktor umur, riwayat perjalanan penyakit, faktor risiko, kerusakan target organ, indikasi dan kontraindikasi.

Tabel 5. Kesesuaian penggunaan obat antihipertensi dengan SPM dan JNC7

Golongan	Nama Generik (2012)	SPM	JNC 7	Nama Generik (2013)	SPM	JNC 7
ACEI	Captopril	✓	✓	Captopril	✓	✓
	Lisinopril	✓	✓	Lisinopril	✓	✓
	Ramipril	✓	✓			
	Imidapril	✓	x			
ARB	Valsartan	✓	✓	Valsartan	✓	✓
	Irbesartan	✓	✓	Telmisartan	✓	✓
	Telmisartan	✓	✓			
CCB	Amlodipin	x	x	Amlodipin	x	x
	Diltiazem	✓	x	Nifedipin	x	x
				Diltiazem	✓	x
Beta blocker	Bisoprolol	x	x	Bisoprolol	x	x
Diuretik	Furosemid	✓	x	Furosemid	✓	x
	Hidroklorothiazide	✓	x	Spironolakton	✓	x
	Spironolakton	✓	x			
Central alpha 2-agonist	Clonidine	x	x	Clonidine	x	x
% Kesesuaian	$\frac{11}{14} \times 100\%$		$\frac{6}{14} \times 100\%$	$\frac{7}{11} \times 100\%$		$\frac{4}{11} \times 100\%$
	= 78,57 %		= 42,85 %	= 63,63 %		= 36,36 %

Keterangan ✓ = sesuai
 x = tidak sesuai

KESIMPULAN

Berdasarkan perhitungan dengan metode DDD dan DU 90%, penelitian ini menyimpulkan :

1. Jenis obat antihipertensi yang digunakan tahun 2012 adalah ACEI (captopril, lisinopril, ramipril, imidapril), ARB (valsartan, irbesartan, telmisartan), CCB (amlodipin, diltiazem), β -Blocker (bisoprolol), diuretik (furosemid, hidroklorothiazide, spironolakton), *central α -2 agonist* (clonidine). Tahun 2013 adalah ACEI (captopril, lisinopril), ARB (valsartan,
2. Obat antihipertensi yang masuk dalam segmen DU 90% tahun 2012 adalah amlodipin (39,19 %), furosemid (24,14 %), captopril (14,14 %), telmisartan (11,36%), valsartan (2,04 %), sedangkan tahun 2013 adalah amlodipin (35,11%), furosemid (22,88%), captopril (18,80%), telmisartan (7,02%), valsartan (6,51%).

3. Kesesuaian berdasarkan SPM tahun 2012 (78,57%) dan 2013 (63,63%) dan berdasarkan dengan JNC 7 tahun 2012 (42,85) dan 2013 (36,36%).
4. Tidak ada perubahan pola penggunaan obat antihipertensi antara tahun 2012 dan 2013.

Sani A. 2008. *Hypertension Current Perspective*. Jakarta: Medya Area.

Tierney ML, McPhee SJ, Papadakis MA. 2003. *Diagnosis dan Terapi Kedokteran: Ilmu Penyakit Dalam*. Abdul Gofir, Penerjemah; Jakarta : Salemba Medika. Terjemahan dari: *Current Medical Diagnosis and Treatment*.

DAFTAR PUSTAKA

- Bergman U. 2001. Pharmacoepidemiology from description to quality assesment, a Swedish perspective. *Norwegian Jurnal of Epidemiology*. 11:31-36.
- Dipiro JT *et al.* 2008. *Pharmacotherapy Patophysiologic Approach*. 7th Ed. New York: McGraw – Hill Companies, Inc.
- Damindro N, Muthalib A. 2008. Tatalaksana hipertensi pada pasien dengan sindrom nefrotik. *Maj Kedokt Indon*. 58(2): 57-61.
- Harvey AR, Pamela CC. 2013. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Ed ke-4. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran
- Jeevangi VM, Patil V, Geni AB, Hinchageri SS, Manjunath G, Shantveer H. 2012. Assesment and evaluation of drug information service provided by pharmacy practice department based on Enquirer's perspective. *International Research Journal of Pharmacy*. 3(10): 193-199.
- Lim H. 2013. *Farmakologi Kardiovaskular, Mekanisme & Aplikasi Klinis*. Ed ke-3. Medan: PT.Softmedia.
- Lullman H, Mohr K, Ziegler A, Bieger D. 2000. *Color Atlas of Pharmacology*. 2nd Edition. New York : Thieme.
- National Kidney Foundation, 2002. *Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease*. (<http://kidney.org/professionals/kologi/quidelines>). [25 November 2013]