



Evaluasi Oral Antidiabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di RSUD “X” LAMONGAN

(Evaluation Of Oral Antidiabetic in type 2 Diabetes melitus patient in “X” Lamongan
Hospital)

Sri Bintang Sahara MK Negara^{1*}, Primanitha Ria Utami², Siti Nur Amala³

^{1,2,3} Prodi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Lamongan, Indonesia

Email : *sribintangsahara@gmail.com

Abstract Diabetes melitus Type 2 is a metabolic disorder characterized by an increase in blood sugar due to decreased insulin secretion by pancreatic beta cells and or insulin function disorders (insulin resistance). This study aims to evaluate oral antidiabetics in patients with type 2 diabetes melitus at the Regional General Hospital “X”. This research design is descriptive with a population of all type 2 diabetes melitus patients from July to August 2019 using a total sampling technique. The number of samples in this study were 64 patients. The results showed that the most prescribed oral antidiabetic in type 2 diabetes melitus patients at the RS “X” in Lamongan was an oral combination of antidiabetic, namely Gliclazid and Metformin (29.70%), in terms of the correct dose and method of administration of the drug, in accordance with the guidelines in the Ministry of Health. and FRS (100%), in the data of patients who experienced a decrease in GDA, it was seen that the combination therapy of sulfonylurea and biguanide compared to single therapy was 92.5%.

Keywords: Diabetes melitus Type 2, Oral Antidiabetic, Blood Glucose

I. PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit kronik yang terjadi pada jutaan orang didunia (American Diabetes Assosiation, 2010). Diabetes melitus terbagi atas diabetes melitus tipe 1, adanya gangguan produksi insulin akibat penyakit autoimun atau idiopatik, Diabetes mellitus tipe 2, disebabkan karena resistensi insulin atau gangguan sekresi insulin, diabetes melitus gestational atau diabetes melitus pada kehamilan. Gangguan ini ditandai oleh poliuri, polidipsi dan polifalgi, disertai peningkatan kadar glukosa darah akibat resistensi insulin atau gangguan sekresi insulin. Obesitas atau kegemukan merupakan salah satu faktor utama dalam menyebabkan terjadinya diabetes melitus tipe 2 (Gunawan, 2012).

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit penyebab kematian ke-7 didunia. Penyakit

ini disebabkan oleh beberapa faktor yaitu usia, obesitas, dan konsumsi alkohol dan rokok. (Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja ,2015). Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI, 2011) sampai saat ini penanganan diabetes melitus dilakukan terutama dengan mempertahankan kadar gula darah dalam batas normal. Terapi yang dilakukan berdasarkan pada tipe diabetes, pada diabetes melitus tipe 1 terapi yang dilakukan dengan menggunakan insulin, sedangkan pada diabetes melitus tipe 2, terapi dilakukan dengan penggunaan obat antidiabetik oral dan beberapa terapi mengharuskan penggunaan kombinasi, kombinasi antara antidiabetik oral, maupun dengan insulin (Lestari, 2013).

International Diabetes Federation (IDF) melaporkan bahwa pada tahun 2017 jumlah pasien Diabetes melitus di dunia mencapai 425 juta orang dewasa berusia 20-79 tahun. Penderita diabetes di

Indonesia termasuk dalam 10 besar dunia dengan menduduki peringkat ke-6 setelah China, India, Amerika Serikat, Brazil, dan Meksiko dengan penderita diabetes melitus sebanyak 10,3 juta orang dewasa berusia 20-79 tahun dan diperkirakan pada tahun 2045 Indonesia tetap berada dalam 10 besar penderita diabetes melitus terbanyak ke-7 dengan 16,7 juta penderita pada usia 20-79 tahun. Prevalensi diabetes untuk wanita diperkirakan 8,4% yang sedikit lebih rendah dibandingkan dengan pria 9,1% pada usia dewasa 20-79 tahun. Pada tahun 2017, ada lebih banyak orang dengan diabetes di perkotaan yaitu 279,2 juta dibandingkan di pedesaan yang hanya 145,7 juta (IDF, 2017).

Diabetes melitus tipe 2 tidak selalu membutuhkan insulin, bisa dilakukan terapi dengan antidiabetik oral dan terapi non farmakologi seperti pola makan yang diatur karena insulin masih dapat disekresikan oleh sekitar 50% sel beta yang masih aktif, walaupun ada resistensi perifer terhadap insulin (Elsevier,2012). Karenanya tipe ini juga disebut dengan *non-insulin-dependent diabetes melitus* atau NIDDM (Gunawan 2012). World Health Organization (WHO) memperkirakan 50% dari seluruh penggunaan obat yang tidak tepat disebabkan oleh persepsian, penyiapan dan penjualannya, sedangkan 50% lainnya disebabkan oleh penggunaan yang tidak tepat oleh pasien (WHO, 2002).

Menurut PERKENI (2011) sampai saat ini penanganan diabetes melitus dilakukan terutama dengan mempertahankan kadar gula darah dalam batas normal. Terapi yang dilakukan berdasarkan pada tipe diabetes, pada diabetes melitus tipe 1 terapi yang dilakukan dengan menggunakan insulin, sedangkan pada diabetes melitus tipe 2, terapi dilakukan dengan penggunaan obat antidiabetik oral dan beberapa terapi mengharuskan penggunaan

kombinasi, kombinasi antara antidiabetik oral maupun dengan insulin (Lestari 2013).

Obat merupakan salah satu faktor penting dalam pelayanan kesehatan sehingga penggunaan obat secara tidak tepat akan menimbulkan banyak permasalahan. Beberapa permasalahan tersebut meliputi segi efektivitas obat, efek samping obat, biaya yang dikeluarkan dan pengobatan yang tidak sesuai indikasi (Pharmaceutical Care Network Europe, 2017).

Rumah Sakit "X" merupakan salah satu tempat pelayanan kesehatan di kawasan Lamongan Jawa Timur. Berdasarkan pengamatan awal di Rumah Sakit "X" angka kejadian diabetes melitus terbilang cukup tinggi. Pada tahun 2017 diagnosa diabetes melitus di rumah sakit tersebut sebanyak 3.692 orang (71,23%). Pada tahun 2018 jumlah pasien diabetes melitus meningkat dengan diagnosa diabetes melitus sebanyak 3.860 orang (74,00%). Pada tahun 2018 terdapat 116 (3%) pasien diabetes melitus dengan kadar gula darah yang tidak mengalami penurunan. Berdasarkan uraian di atas masalah dari penelitian ini adalah masih tingginya pasien diabetes melitus di Rumah Sakit "X" dan masih adanya kadar gula darah pasien yang tidak turun, yang diduga karena terdapat ketidakefektifan obat antidiabetik. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penelitian ini melakukan evaluasi terhadap penggunaan antidiabetik oral golongan sulfonilurea dan biguanida pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD .

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes

Diabetes Melitus merupakan penyakit yang disebabkan kekurangan insulin secara relatif ataupun absolut. Pada pasien diabetes melitus tipe lebih mengalami resistensi atau defisiensi sel beta yang lebih besar, dengan kelainan ringan atau parah.

Pasien diabetes melitus tipe 2 insulin yang diproduksi di sel-sel beta jumlahnya kurang memadai untuk mengatasi resistensi insulin dan glukosa darah meningkat (Katzung, dkk, 2014).

Diabetes melitus terdiri atas sejumlah gangguan yang dikarakterisasi oleh hiperglikemia; perubahan metabolisme lipid, karbohidrat, dan protein; serta peningkatan resiko komplikasi akibat penyakit vaskular. Umumnya semua bentuk diabetes melitus disebabkan oleh penurunan konsentrasi insulin yang bersirkulasi (defisiensi insulin) dan penurunan respons jaringan perifer terhadap insulin (resistensi insulin). Abnormalitas ini menyebabkan perubahan pada metabolisme karbohidrat, lipid, keton, dan asam amino; ciri utama sindrom ini adalah hiperglikemia (Goodman & Gliman, 2018).

Diabetes melitus tipe 2 dipengaruhi oleh faktor-faktor genetik, seperti penuaan, obesitas, dan resistensi insulin perifer dan bukan oleh proses autoimun atau virus, hal ini menyebabkan penderita diabetes melitus tipe 2 lebih banyak daripada tipe diabetes lainnya (Harvey dan Pamela, 2013)

2.2. Gejala Klinik Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus sering kali ditandai oleh poliuri (banyak kencing/ sering kencing di malam hari), polidipsi (sering merasa haus), dan polifalgi (banyak makan), disertai dengan peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia (glukosa puasa ≥ 126 mg/dL atau postprandial ≥ 200 mg/dL atau glukosa sewaktu ≥ 200 mg/dL). (Gunawan, 2012).

2.3. Diagnosis Diabetes Melitus Tipe 2

Diagnosis kritis diabetes melitus umumnya akan dipikirkan apabila ada keluhan khas diabetes melitus berupa poliuria, polidipsia, polifalgi dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya. Apabila ada keluhan khas, hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu > 200

mg/dL sudah cukup untuk menegakkan diagnosis diabetes melitus. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL juga dapat digunakan sebagai patokan diagnosis diabetes melitus) (Gunawan, 2012). Kriteria penegakan diagnosis dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 1. Kriteria Penegakkan diagnosis (ADA, 2015)

Kadar Gula Darah Acak (GDA)	Konsentrasi plasma glukosa ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L)
Puasa	Konsentrasi plasma glukosa ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L)
2 jam setelah pemberian glukosa	≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) selama TTOG
HbA _{1c}	$\geq 6,5$ %

2.4. Terapi Antidiabetik

Menurut Katzung, dkk, (2014) terdapat sembilan golongan antidiabetik yang dapat digunakan untuk terapi diabetes melitus tipe 2 yaitu golongan Sulfoamilurea, golongan Glitinid, golongan Biguanid, golongan Inhibitor α -Glukosidase, golongan Tiazolidenidion, golongan Agonis Reseptor Polipeptida Mirip-Glukagon-1 (GLP-1), golongan Inhibitor Dipeptidil Peptidase-4 (DPP-4), golongan Analog Amylum, dan golongan Sekuestran Asam Empedu.

III. METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode kuantitatif dengan desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah deskriptif, secara *cross retrospectif*. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien diabetes melitus tipe 2 yang mendapatkan resep oral antidiabetik di Rumah Sakit "X" Lamongan pada bulan Juli- Agustus tahun 2019. Sampel dari penelitian ini adalah seluruh populasi berjumlah 64 pasien yang diambil dengan teknik *total sampling*. Data yang diperoleh kemudian

dianalisis menggunakan rumus perhitungan presentase sebagai berikut:

$$P = \frac{f}{n} \times 100\%$$

Keterangan :

P = Persentase

f = frekuensi (jumlah data tiap variabel penelitian)

n = jumlah seluruh sampel

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengumpulan data pada penelitian ini adalah resep yang masuk selama periode penelitian pada bulan Juli – Agustus 2020 sebanyak 64 pasien.

4.1. Karakteristik Responden

Tabel 2. Distribusi Pasien DM tipe 2 berdasarkan Jenis Kelamin di Rumah Sakit “X” Bulan Juli-Agustus 2019

No	Jenis Kelamin	Frek	(%)
1.	Laki-laki	26	40,6
2.	Perempuan	38	59,4
Jumlah		64	100,0

Berdasarkan tabel 4.1 dapat diketahui bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 sebagian besar adalah perempuan berjumlah 38 orang (59,4%) dan untuk pasien diabetes melitus laki-laki hampir setengah yaitu berjumlah 26 orang (40,6%).

Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Wahyu Putri Lestari di RSUP Fatmawati yang menyatakan bahwa prevalensi Diabetes melitus tipe 2 yang terjadi pada wanita (67%) lebih besar sebesar lebih besar dibandingkan dengan laki-laki (33%). Hasil ini mendukung teori yang dikemukakan Brunner dan Suddart (2002) yang menyebutkan bahwa perempuan lebih banyak menderita diabetes melitus dibanding laki-laki. Hal ini disebabkan karena perempuan memiliki komposisi lemak tubuh yang tinggi dibandingkan

dengan laki-laki sehingga perempuan lebih mudah gemuk dan berkaitan dengan resiko obesitas (Lestari, 2013). Kondisi obesitas juga akan beresiko ke penyakit degeneratif lainnya seperti hipertensi. Seperti halnya pada penelitian (Utami, Handayani, & Sheila, 2020) terjadi variasi respon negatif terhadap keberhasilan terapi hipertensi karena adanya faktor resiko komorbid DM, khususnya yang berjenis kelamin perempuan. Oleh karena itu, tekanan darah pada pasien DM perlu dikontrol dengan ketat untuk menghindari komplikasi.

Tabel 3. Distribusi Pasien DM tipe 2 berdasarkan Umur di Rumah Sakit “X” Bulan Juli-Agustus 2019

No	Umur (tahun)	Frek	(%)
1.	17-25	0	0
2.	26-35	1	1,6
3.	36-45	3	4,7
4.	46-55	27	42,2
5.	56-65	22	34,4
6.	>65	11	17,1
Jumlah		64	100,0

Berdasarkan tabel 4.2 dapat diketahui bahwa pasien DM tipe 2 terbanyak yaitu dalam rentang 46-55 tahun yaitu berjumlah 27 pasien (42,2%) dan pasien DM tipe 2 paling sedikit dalam rentang umur 26-35 tahun berjumlah 1 orang (1,6%).

Hasil penelitian sesuai dengan penelitian dari Wahyu Putri yang menyatakan bahwa banyak penderita DM tipe 2 berusia di atas 40 tahun ke atas, karena pada usia ini umumnya manusia mengalami penurunan fungsi fisiologi dengan cepat, sehingga terjadi defisiensi sekresi insulin karena gangguan pada sel beta pankreas dan resistensi insulin (Lestari, 2013). Salah satu faktor resiko terjadinya DM tipe 2 adalah usia >40 tahun. Pada dasarnya pada usia >40 tahun adalah masa dimana manusia mengalami penurunan fungsi dari organ-organ pada tubuh. Apabila fungsi dari suatu organ tidak berjalan dengan semestinya maka banyak penyakit-penyakit

kronis yang akan diderita seperti salah satunya yaitu Diabetes Melitus tipe 2 (Harvey dan Pamela, 2013). Pada pasien geriatri, akan cenderung mendapatkan lebih dari 5 macam obat (polifarmasi), sehingga berpotensi juga meningkatkan kejadian interaksi obat. Pada penelitian Utami, Handayani, & Puspitasari, (2020) menyatakan bahwa 55,81% potensi interaksi obat terjadi pada 72 pasien geriatri. Oleh karena itu pemantauan khusus perlu dilakukan bagi pasien DM yang telah mengalami penurunan fungsi organ seperti pasien geriatri demi tercapainya efektifitas terapi pada pasien DM.

4.2. Pemberian Oral Anti Diabetik

Tabel 4. Distribusi Pasien DM tipe 2 berdasarkan pemberian Oral Antidiabetik di Rumah Sakit “X” Bulan Juli-Agustus 2019

Oral Antidiabetik	Jumlah Pasien	(%)
- Glimepirid	17	26,7
- Glibenklamid	1	1,6
- Gliquidon	1	1,6
- Gliklazid	2	3,12
- Glucodex	7	10,9
- Metformin	9	14
- Gliklazid–Metformin	19	29,7
- Glimepirid–Metformin	7	10,9
- Glibenklamid-Metformin	1	1,6
Total	64	100

Berdasarkan tabel 3 dapat diketahui bahwa dari 64 pasien diabetes melitus tipe 2, untuk penggunaan obat antidiabetik tunggal terbanyak diberikan glimepirid yaitu 17 (26,7%) pasien, sedangkan untuk

obat antidiabetik oral kombinasi terbanyak diberikan Gliklazid-Metformin yaitu 19 (29,7%) pasien.

Hasil penelitian selaras dengan penelitian dari Dewi Cahyadi tentang pola penggunaan obat antidiabetik pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Adi Husada Surabaya penggunaan obat antidiabetik oral tunggal terbanyak adalah golongan Sulfonilurea (74,54%). Sulfonilurea adalah salah satu obat golongan antidiabetik dengan mekanisme kerja merangsang sekresi insulin karena agen-agen mencetuskan pelepasan insulin dari sel-sel beta pankreas (Harvey dan Pamela, 2013). Golongan sulfonilurea ini dapat diberikan pada pasien dengan kelainan fungsi hati dan ginjal dan baik pada pasien yang berumur lebih dari 40-50 tahun (Sean, 2009). Berbeda dengan sulfonilurea, obat golongan biguanid ini tidak menstimulasi pelepasan insulin dan tidak menurunkan kadar gula darah orang sehat (Tjay dan Rahardja, 2015)

4.3. Formularium Rumah Sakit

Tabel 5. Kesesuaian Penggunaan Obat Antidiabetik Berdasarkan Formularium Rumah Sakit Terhadap Peraturan Depkes

Nama Obat	Ketepatan	
	Depkes	FRS
Glimepirid	√	√
Glibenklamid	√	√
Gliklazid	√	√
Gliquidon	√	√
Glucodex	√	√
Metformin	√	√
Glimepirid-Metformin	√	√
Glibenklamid-Metformin	√	√
Gliklazid-Metformin	√	√
% kesesuaian	$\frac{10}{10} \times 100$	$\frac{10}{10} \times 100 = 100\%$

Berdasarkan tabel 4 dapat diketahui bahwa dosis obat antidiabetik yang diberikan seluruhnya tepat, yaitu 100%, sesuai dengan panduan di Depkes dan

FRS. Ketepatan pemberian obat adalah salah satu faktor yang mempengaruhi efektifitas obat, hal ini berkaitan dengan proses ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi) obat di dalam tubuh, terjadi kesalahan dalam ketepatan pemberian obat dapat berpengaruh terhadap salah satu dari proses ADME tersebut dan dapat menurunkan efektifitasnya (Gunawan, 2015).

4.4. Data Jumlah Pasien yang mengalami penurunan GDA Dari Pemberian Oral Antidiabetik

Tabel 6. Data Jumlah Pasien yang Mengalami Penurunan GDA dari Pemberian Oral Antidiabetik

Kelompok terapi	Jumlah Pasien Dengan Penurunan GDA	Jumlah pasien DM Tipe 2	%
Sulfonilurea	25	28	89,2
Biguanid	8	9	88,8
Kombinasi	25	27	92,5

Berdasarkan tabel 4.6 penurunan GDA dari masing-masing kelompok terapi yaitu kombinasi sebesar 92,5%, sedangkan untuk terapi tunggal sulfonilurea yaitu 89,2% lebih tinggi dari Biguanid 88,8%. Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian Panji dan Bintang (tahun) tentang perbandingan monoterapi dan kombinasi pada pasien DM tipe 2, penurunan pada pemberian obat antidiabetik oral kombinasi lebih efektif dibandingkan dengan monoterapi oralkarena pemberian terapi kombinasi biguanid-sulfonilurea lebih efektif dalam mengontrol hiperglikemia dibandingkan dengan monoterapi pada pasien dengan glukosa darah tidak terkontrol (Gumantara dan Rasmi, 2017). Kombinasi sulfonilurea dan biguanid bekerja saling sinergis yaitu biguanid menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan glukosa di jaringan perifer serta dapat menurunkan berat badan, sedangkan

sulfonilurea dapat meningkatkan sekresi insulin (Lestari, 2013). Selain itu kombinasi dari kedua obat ini mempunyai paruh waktu di atas 4 jam yang terbilang cukup lama, paruh waktu obat atau biasa dilambangkan dengan $t_{\frac{1}{2}}$ semakin lama paruh waktu dari suatu obat maka, semakin lama obat dieliminasi dari tubuh (Gunawan, 2015).

V. PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian terhadap obat antidiabetik oral pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RS "X" di Lamongan, obat yang paling banyak diresepkan adalah kombinasi antidiabetik oral yaitu Gliklazid dan Metformin (29,70%), dari segi tepat dosis dan tepat cara pemberian obatnya, telah sesuai dengan panduan di Depkes dan FRS (100%), pada data pasien yang mengalami penurunan GDA, terlihat pada pemberian terapi kombinasi sulfonilurea dan biguanid dibandingkan terapi tunggal yaitu sebesar 92,5%.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] ADA (American Diabetes Association). 2015. *Standart Of Medical Care In Diabetes. Diabetes Care* 2015; 38(suppl 1):S1-S93.
- [2] Ben Greenstein & Diana F. Wood, 2010. *At a Glance Sistem Endokrin edisi ke-5*. Erlangga:Jakarta.
- [3] Bertram G. Katzung dkk. 2017. *Basic & Clinical Pharmacology Edisi ke-12*. Buku Kedokteran EGC: Jakarta.
- [4] Goodman & Gliman. 2018. *Goodmans & Glimans Of Pharmacology And Therapeutics*. Buku Kedokteran EGC:Jakarta.
- [5] Gumantara, M. Panji Bintang dan Rasmi Zakiah Oktarlina. *Perbandingan Monoterapi dan Kombiasi Terapi Sulfonilurea dan Biguanid pada Pasien DM Tipe 2*. Fakultas kedokteran Universitas Lampung. Vol 6 No.1.
- [6] Gunawan G. Sulistua. 2017. *Farmakologi dan Terapi edisi 5*. Balai penerbit FKUI: Jakarta.

- [7] Harvey, Richard A. dan Pamela C. Champe. 2016. *Farmakologi Ulasan Bergambar edisi ke-4*. Buku Kedokteran EGC: Jakarta.
- [8] International Diabetes Federation. 2017. *IDF Diabetes Atlas Eight Edition 2017*. Brussel: International Diabetes Federation. Retrieved from <https://diabetesatlas.org/>.
- [9] Lauralee Shewoord. 2019. *Human Physiology : From cells To Systems edisi ke-9*. Buku Kedokteran EGC: Jakarta
- [10] Lestari, Wahyu P. 2013. “*Gambaran Efektivitas Penggunaan obat antidiabetic tunggal dan kombinasi dalam mengendalikan gula darah pada pasien diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit umum pusat Fatmawati tahun 2012*”. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan.UIN Syarif Hidayatullah:Jakarta.
- [11] Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2015. *Konsensus Pengendalian Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia,PB*. PERKENI.Jakarta.
- [12] Philip Wiffen dkk. 2016. *Oxford Handbook Of Clinical Pharmacy edisi ke-1*. Buku Kedokteran EGC: Jakarta
- [13] Stefan Silbernagl & Florian Lang. 2019. *Color Atlas Of Pathophysiology edisi ke-3*. Buku Kedokteran EGC: Jakarta
- [14] Sean c. Sweetman, 2009. Martindale Edisi 39 The Complete Drugs Reference. Pharmaceutical Press, cop. : London, Chicago.
- [15] Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja. 2015. *Obat-Obat Penting Edisi Ke-7*. PT. gramedia: Jakarta.
- [16] Utami, P. R., Handayani, R. P., & Puspitasari, V. D. A. (2020). Potensi Interaksi Obat pada Pasien Geriatri yang menggunakan AntiHipertensi di Puskesmas Karanggeneng Lamongan. *Jurnal Surya*, 12(02), 70–76.
- [17] Utami, P. R., Handayani, R. P., & Sheila, S. 2020. Evaluation of variations in the response of hypertensive patients in the outpatient installation of the UPT Puskesmas , Babat Lamongan District. *Farmasains*, 5, 1–5. <https://doi.org/10.22219/farmasains.v5i1.13956>