

# ANALISIS KOMBINASI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN JANTUNG KORONER DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR

Nurhidayah<sup>1</sup>, Elly Wahyudin<sup>2</sup>, Hasyim Kasim<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Pascasarjana, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar

<sup>2</sup>Departemen Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar

<sup>3</sup>Departemen Penyakit Dalam, Rumah Sakit Universitas Hasanuddin, Makassar

## ABSTRAK

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyebab kematian utama di dunia, sementara dislipidemia merupakan faktor risiko tersering dari penyakit jantung koroner. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui analisis kombinasi obat serta profil pengobatan yang digunakan pada pasien jantung koroner di RS Universitas Hasanuddin Makassar. Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional dengan menggunakan metode cross sectional yang bersifat deskriptif. Pengumpulan data dilakukan pada bulan Maret 2021-Mei 2021 di RS Universitas Hasanuddin Makassar. Hasil penelitian berdasarkan karakteristik pasien PJK menunjukkan jumlah pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan yaitu sebesar 76 pasien (58,5%), jumlah pasien terbanyak pada kelompok usia 61-80 tahun sebesar 73 pasien (56,2%), dan pasien dilihat dari lama hari rawatnya 1-7 hari sebanyak 107 pasien (82,3%). Penyakit dislipidemia merupakan penyakit penyerta terbanyak yang ditemukan pada 109 pasien (83,3%). Kombinasi obat yang paling sering diberikan pada pasien jantung koroner yaitu antihipertensi, antitrombotik, penurun kolesterol (40,76%), serta ditemukan beberapa obat yang berinteraksi secara farmakodinamik.

## Kata Kunci :

Penyakit jantung koroner, profil pengobatan, kombinasi obat

## PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyakit kardiovaskuler yang paling umum terlihat dalam praktik klinis dan salah satu penyebab utama kematian di negara maju dan berkembang, termasuk di Indonesia (1). Berdasarkan data World Health Organization (WHO) tahun 2014 (2) PJK merupakan penyebab utama dari 10 penyebab kematian di dunia. Menurut Riset kesehatan Dasar (Risksdas) tahun 2018, prevalensi PJK di Indonesia yaitu 1.017.290. Prevalensi PJK di Sulawesi selatan sebanyak 33.693 (1,5% dari penduduk Indonesia) (4).

PJK diakibatkan oleh adanya penyempitan dan penyumbatan pembuluh darah dari otot jantung, sehingga menyebabkan terjadinya pengurangan suplai darah dan oksigen (2). Keterkaitan PJK dengan faktor risiko dan penyakit penyerta lain, seperti diabetes melitus dan hipertensi, serta adanya kemungkinan perkembangan iskemik menjadi infark menyebabkan kompleksnya terapi yang diberikan. Oleh karena itu, pemilihan jenis obat akan sangat menentukan kualitas penggunaan obat dalam pemilihan terapi (5).

Penggunaan obat yang tidak tepat merupakan salah satu masalah pada pusat pelayanan kesehatan di Indonesia, terutama untuk penggunaan obat-obat jantung dapat meningkatkan risiko yang berakibat fatal. Pengobatan PJK dimaksudkan tidak hanya mengurangi risiko bahkan menghilangkan keluhan, tetapi juga untuk memelihara fungsi jantung sehingga harapan hidup akan meningkat. PJK disebabkan oleh beberapa penyakit penyerta yang membutuhkan berbagai macam obat dalam terapinya (6).

Berdasarkan aspek tersebut, maka peneliti akan menganalisis secara langsung berdasarkan kasus-

kasus yang terdapat di Rumah Sakit mengenai kombinasi penggunaan obat pada pasien PJK Di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar. Tujuan dilakukan penelitian ini untuk mengetahui profil pengobatan terutama pada pemberian kombinasi obat yang digunakan pasien PJK di RS Universitas Hasanuddin Makassar.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapatkan izin penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar, Sulawesi Selatan. Nomor izin etik yang didapatkan adalah 355/UN4.6.4.5.31/PP36/2021, tanggal 31 Mei 2021

### Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini yakni penelitian observasional dengan menggunakan metode cross sectional yang bersifat deskriptif berupa penelusuran data rekam medik pasien penyakit jantung koroner di RS Universitas Hasanuddin Makassar.

### Waktu dan Lokasi Penelitian

Sampel daun salam (*Syzygium polyanthum*) diperoleh dari Kota Makassar, Sulawesi Selatan.

### Populasi dan Sampel

Subjek penelitian adalah PJK yang menjalani terapi di instalasi rawat inap di RS Universitas Hasanuddin Makassar selama bulan Januari 2018-Desember 2020, penetapan sampel dengan purposive sampling. Kriteria inklusi meliputi: data pasien rawat inap dengan diagnosa PJK, data pasien PJK yang menerima terapi obat jantung koroner dengan berbagai kombinasi. Kriteria eksklusi yaitu pasien PJK yang tidak memiliki data

Masuk 16-11-2021  
Revisi 22-12-2021  
Diterima 03-01-2022

DOI: 10.20956/mff.v26i1.18754

Korespondensi  
**Elly Wahyudin**  
ellywahyudins@gmail.com

Copyright  
© 2022 Majalah Farmasi Farmakologi Fakultas Farmasi Makassar

Diterbitkan tanggal  
30 April 2022

Dapat Diakses Daring Pada:  
<http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff>



rekam medik yang lengkap dan dinyatakan dirujuk kerumah sakit lain/meninggal dunia.

### Pengumpulan Data

Pengumpulan data dalam penelitian ini menggunakan catatan rekam medik yang menjadi sampel dari penelitian. Data yang dikumpulkan berupa umur, jenis kelamin, lama hari perawatan, pemeriksaan fisik, penyakit penyerta, serta profil pengobatan pasien.

### Analisis Data

Analisis data dilakukan secara analisis univariat (analisis deskriptif) dengan menggunakan software SPSS (statistical product and service solutions) dan dihitung dalam besaran persentase. Analisis interaksi obat menggunakan referensi Stockley H.I. Drug Interaction dan Tatro, D. S. Drug Interaction Fact.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengumpulan data yang dihitung dengan menggunakan rumus slovin dan yang masuk dalam kriteria inklusi, maka diperoleh jumlah sampel adalah 130 orang. Data demografi dan karakteristik pasien dalam penelitian ini dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1.** Karakteristik pasien berdasarkan umur, jenis kelamin, lama perawatan, pekerjaan di RS Unhas Makassar

Karakteristik Pasien	N=130	Percentase %
Jenis kelamin		
Laki-laki	76	58,5
Perempuan	54	41,5
Umur		
35-60 tahun	57	43,8
61-80 tahun	73	56,2
Pekerjaan		
PNS	49	37,7
Wiraswasta	40	30,8
Tidak Bekerja	41	31,5
Lama Rawat		
1-7 hari	107	82,3
8-15hari	23	17,7

Jumlah kelompok umur 61-80 tahun adalah 73 orang (56,2%), umur 35-60 tahun berjumlah 57 orang (43,8%). Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa umur merupakan salah satu faktor PJK (4). Peningkatan usia dapat menyebabkan perubahan pada anatomic dan fisiologis pada jantung dan pembuluh darah bahkan di seluruh organ tubuh manusia. Keadaan ini berkaitan dengan adanya peningkatan kadar kolesterol total seiring dengan bertambahnya usia pada laki-laki maupun perempuan, serta dapat mengakibatkan angka kematian pada penderita jantung koroner lebih besar (5).

Jumlah pasien jantung koroner terbanyak pada laki-laki yaitu 76 orang (58,5%) dan wanita berjumlah 54 orang (41,5%). Berdasarkan data dari WHO tahun 2014, prevalensi penderita jantung koroner pada pasien dewasa yang berumur  $\geq 25$  tahun di Indonesia lebih banyak terjadi pada wanita dibandingkan pria, sementara sampel pada populasi yang kami teliti, jumlah penderita PJK berjenis kelamin laki-laki sedikit lebih banyak, meskipun selisihnya hanya kurang lebih 17% dibanding perempuan. Perbedaan ini dapat disebabkan oleh adanya perbedaan variasi dan gaya hidup yang menjadi kebiasaan bagi masing-masing orang. Sebuah studi di negara Jepang mengungkapkan bahwa laki-laki secara signifikan menunjukkan gaya hidup yang lebih tidak sehat dibandingkan perempuan dari segala kelompok umur, diantaranya olahraga tidak teratur, pola makan tidak sehat, merokok, dan pecandu minuman beralkohol (6).

Berdasarkan jenis pekerjaan jumlah pasien jantung koroner terbanyak adalah PNS (37,7%), kedua adalah tidak bekerja (31,5%), dan ketiga adalah wiraswasta (30,8%). Bila ditinjau dari lama hari rawat pasien maka diketahui bahwa jumlah pasien PJK yang dirawat selama 1-7 hari sebanyak 107 orang (82,3%), dan yang dirawat 8-15 hari sebanyak 23 orang (17,7%), dan biasanya setelah menjalani rawat inap pasien akan menjalani kontrol secara rutin. Apabila pasien tidak terkontrol, maka besar kemungkinan untuk menjalani perawatan rawat inap kembali. Hal ini ditemukan dari hasil analisis rekam medik di RS Unhas Makassar dimana terdapat beberapa pasien yang menjalani rawat inap kembali pada kunjungan selanjutnya. Lama rawat inap/Length of Stay (LOS) ini bertujuan untuk mengetahui rata-rata lama perawatan pasien, karena pasien yang menjalani rawat inap yang singkat dipengaruhi oleh optimalnya terapi yang

diberikan kepada pasien sehingga segera tercapainya perbaikan kondisi dan berkurangnya gejala yang dialami pasien.

**Tabel 2.** Karakteristik berdasarkan penyakit penyerta pasien jantung koroner rawat inap di RS Unhas Makassar

Komorbiditas	Jumlah (%)
Dislipidemia	
Ya	109 (83,3)
Tidak	21 (16,2)
Hipertensi	
Ya	97 (74,6)
Tidak	33 (25,4)
Congestive Heart Failure	
Ya	53 (40,8)
Tidak	77 (59,2)
Diabetes Mellitus	
Ya	40 (30,8)
Tidak	90 (69,2)

Penyakit penyerta tertinggi pada subjek penelitian yaitu dislipidemia (83,3%), hipertensi (74,6%), Congestive Heart Failure (gagal jantung) (40,8%), kemudian diabetes melitus (30,8%) (Tabel 2). Dislipidemia merupakan komorbid tertinggi pencetus terjadinya jantung koroner yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol diatas nilai normal (7). Tingginya kadar kolesterol LDL serta rendahnya kadar HDL dalam darah akan memicu terjadinya atherosklerosis yang dapat mengakibatkan penyakit jantung koroner (8). Roche et.al (2013) melaporkan bahwa hipertensi merupakan salah satu pemicu dalam kejadian PJK. Hipertensi memicu proses sklerosis pada dinding pembuluh darah arteri. Proses ini akan mempermudah pembentukan bekuan darah dan melemahkan pembuluh darah penderita, sehingga mudah pecah dan terbentuk trombus (9). Diabetes melitus akan menimbulkan proses penebalan membran basalis dari kapiler dan pembuluh darah arteri koronaria, sehingga terjadi penyempitan aliran darah ke jantung. Kematian kebanyakan disebabkan karena Diabetes tipe 2, karena adanya penebalan pada membran basal pembuluh kecil yang berkaitan langsung dengan tingginya kadar glukosa dalam darah (10). Kemudian, untuk penyakit gagal jantung akan menurunkan aliran darah ke miokard yang akan menyebabkan iskemik miokard dengan komplikasi gangguan irama dan sistem konduksi ke aliran jantung. Beberapa data menyebutkan bradiaritmia dan penurunan aktivitas listrik menunjukkan peningkatan jumlah kematian jantung mendadak, karena frekuensi takikardi ventrikel dan fibrilasi ventrikel menurun (11).

Berdasarkan pilihan terapi, obat golongan  $\beta$ -blocker merupakan pilihan utama pada pasien hipertensi yang disertai jantung koroner, karena memiliki kemampuan untuk menurunkan tekanan darah, selain itu juga dapat memperbaiki dan mengurangi konsumsi oksigen miokardium (12). Pemberian  $\beta$ -blocker pada penderita PJK

digunakan untuk memblok reseptor  $\beta$  adrenergik yang berada pada miokardium, sehingga terjadi penurunan heart rate dan kontraktilitas jantung (12).

**Tabel 3.** Penggunaan jenis golongan obat pada pasien jantung koroner dengan penyakit penyerta di RS Unhas Makassar

No	Obat Berdasarkan Kelas Terapi	Jumlah (%)
1	Antihipertensi (n=97)	
	A. $\beta$ -Blocker	
	Bisoprolol	26 (26,80)
	B. Calcium Channel Blocker	
	1. Amlodipine	16 (16,49)
	2. Nifedipine	1 (1,03)
	C. Ace Inhibitor	
	1. Captopril	23 (23,71)
	2. Ramipril	5 (5,15)
	D. Angiotensin Receptor Blocker	
	1. Valsartan	6 (6,18)
	2. Telmisartan (Micardis)	11 (11,34)
	E. Diuretik Loop	
	Furosemide	6 (6,18)
	F. Diuretik Hemat Kalium	
	Spironolacton	3 (3,09)
2	Dislipidemia (n=109)	
	1. Atorvastatin	61 (55,96)
	2. Simvastatin	48 (44,03)
3	Antidiabetes (n=40)	
	A. Biguanid	
	Metformin	15 (37,5)
	B. Sulfonylurea	
	Glimepiride	3 (7,5)
	C. Insulin Long Acting	
	1. Lantus	7 (17,5)
	2. Levemir	4 (10)
	D. Insulin Rapid Acting	
	1. Novorapid	6 (15)
	2. Apidra	5 (12,5)
4	A. Antitrombotik (n=21)	
	1. Clopidogrel	8 (38,09)
	2. Aspilet	6 (28,57)
	3. Miniaspi/Aspirin	7 (33,3)
	B. Nitrat (n=32)	
	1. Isosorbid Dinitrat	23 (71,87)
	2. Farsorbid	9 (28,12)

Obat dislipidemia yang paling sering digunakan yaitu simvastatin dan atorvastatin (golongan obat statin). Simvastatin dan atorvastatin bersifat lipofilik yang mengalami metabolisme melalui enzim yang sama yaitu CYP3A4. Keduanya memiliki nilai farmakokinetik yang berbeda dengan atorvastatin memiliki Tmax 14 jam lebih lama dibandingkan simvastatin yang memiliki Tmax >3 jam. Atorvastatin memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi yaitu 12%, sementara bioavailabilitas simvastatin kurang dari 5%. Efisiensi obat golongan statin terhadap pasien dislipidemia menunjukkan bahwa penggunaan obat golongan statin yang berbeda dapat menghasilkan efek yang berbeda pada profil lipid darah (13). Penggunaan golongan biguanid (metformin) paling sering digunakan karena sebagai terapi awal untuk DM disesuaikan dengan kondisi pasien tertentu terutama pada pasien obesitas. Metformin memiliki dasar bukti yang sudah bertahan lama untuk efikasi dan keamanannya, tidak mahal, dan dapat menurunkan risiko kejadian kardiovaskuler dan kematian (14).

Berdasarkan pola kombinasi obat (Tabel. 4), pasien PJK dengan kombinasi obat antitrombotik, antihipertensi dan penurun kolesterol memiliki persentase tertinggi yaitu 40,76%. Pasien PJK harus diterapi obat untuk mencegah terjadinya agregasi trombosit dan didukung dengan pemberian obat untuk mengurangi faktor risiko terjadinya PJK seperti antihipertensi, antidiabetes dan antihiperlipidemia.

**Tabel 4.** Penggunaan kombinasi obat pada pasien jantung koroner dengan penyakit penyerta di RS Unhas Makassar

Golongan obat	Jenis terapi	Jumlah (n=130)
Antitrombotik+Nitrat+Antidislipidemia+Antihipertensi+Antidiabetes	Clopidogrel + ISDN + Atorvastatin + (concor+ captopril) + Metformin Aspilet/clopidogrel + ISDN + Atorvastatin/simvastatin + (bisoprolol+valsartan/telmisartan) + (metformin + Glimepiride/novorapid + lantus) Miniaspi + ISDN/Farsorbid+ (metformin +levemir) + (bisoprolol + captorpril)/ (bisoprolol + furosemide) + (novorapid+levemir)	27 (20,77)
Antitrombotik+Antidislipidemia+Antihipertensi + Antidiabetes	Clopidogrel+Aspilet+Simvastatin/Atorvastatin+ (Captopril or bisoprolol) + (novorapid + levemir) Clopidogrel+Miniaspi+Simvastatin+Micardis + metformin	19 (14,61)
Antiarritmia+Antitrombotik+Antidislipidemia+Antihipertensi Nitrat+Antidislipidemia+Antihipertensi + Antidiabetes	Digoxin+Clopidogrel+Atorvastatin+ (candesartan+amlodipine+HCT) Isosorbid Dinitrat+ Simvastatin/Atorvastatin + (bisoprolol + captopril + (novorapid + levemir) Farsorbid + Atorvastatin/simvastatin+ Valsartan/micardis + (lantus+apidra)	29 (22,31)
Antitrombotik+Antidislipidemia+Antihipertensi	Aspilet/Clopidogrel/Miniaspi+Atorvastatin/simvastatin+ Micardis dan Amlodipine Aspirin + atorvastatin + (bisoprolol, valsartan/candesartan, spironolakton)	53 (40,77)
Antiarritmia+Antidislipidemia+Antihipertensi + antidiabetes	Digoxin+Atorvastatin + (bisoprolol + captopril+ metformin	2 (1,53)

Berdasarkan hasil analisis interaksi obat (Tabel. 5), interaksi antar obat kardiovaskular yang paling banyak terjadi adalah interaksi antara aspirin dengan bisoprolol. Aspirin menurunkan efek bisoprolol, dalam menurunkan tekanan darah dan memiliki mekanisme antagonisme farmakodinamika yang bekerja pada sistem reseptor (15). Kemudian untuk interaksi obat non-kardiovaskuler terbanyak yaitu interaksi antara spironolaktone dan aspirin,

yang merupakan interaksi yang terjadi secara farmakodinamik dan farmakokinetik. Spironolaktone dan aspirin dapat meningkatkan kalium serum dan aspirin dapat menghambat sekresi aktif tubular canrenone sehingga efek metabolit spironolakton meningkat untuk pemberian dosis berikutnya. Selain itu, aspirin mengurangi hilangnya natrium spironolaktone yang diinduksi di air seni (16).

Tabel 5. Interaksi obat pada pasien penyakit Jantung Koroner di RS Universitas Hasanuddin Makassar (19,20)

Interaksi obat	Mekanisme	Signifikansi	Fase IO	Jumlah (n=21)	Rekomendasi
Melibatkan obat PJK Aspirin + Amlodipine	Farmakodinamik	Moderate	Sinergis	2 (9,52)	
Bisoprolol + Aspirin	Farmakodinamik	Minor	Antagonis	6 (28,57)	Diberi jeda waktu pemberian 3-4 jam Penyesuaian/pembatasan dosis
Aspirin+ Captoril	Farmakodinamik	Moderate	Antagonis	2 (9,52)	Captoril diganti dengan gol. ARB Mengganti ACEI dengan ARB
Captoril +ISDN	Farmakodinamik	Moderate	Sinergis	3(14,28)	Penyesuaian dosis
Bisoprolol + Nifedipine	Farmakodinamik	Moderate	Sinergis	1 (4,76)	
Melibatkan obat lain Amlodipine+Metformin	Farmakodinamik	Moderate	Antagonis	1 (4,76)	
Aspirin + Glimepiride	Farmakodinamik	Moderate	Sinergis	1 (4,76)	Monitoring tekanan darah Mengatur waktu pemberian obat
Ramipril + Metformin	Farmakodinamik	Moderate	Sinergis	1 (4,76)	Mengatur waktu pemberian obat Mengatur waktu pemberian obat
Aspirin + Spiranolacton	Farmakodinamik/farmakokinetik	Minor	Sinergis / Ekskresi	3 (14,28)	Mengatur waktu pemberian obat Penyesuaian/pembatasan dosis dari golongan statin
Bisoprolol + Glimepiride	Farmakodinamik	Moderate	Sinergis	1 (4,76)	
Amlodipine+Simvastatin	Farmakokinetik	Minor	Metabolisme	1 (4,76)	

Kelebihan dalam penelitian ini yaitu lebih terfokus kepada pengobatannya yang ditinjau dari penggunaan obat-obat off label (aspirin yang diindikasikan sebagai analgesik/antipiretika dapat digunakan juga sebagai antiplatelet) sehingga baik digunakan dalam penyakit tertentu. Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu tidak memungkinkan untuk mengamati lebih lanjut perkembangan kondisi pasien yang sebenarnya berkaitan dengan penggunaan obat lainnya. Implikasi dalam penelitian ini sebagai bahan pertimbangan untuk mengevaluasi penggunaan obat-obat kardiovaskular dalam meningkatkan mutu pelayanan medis.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh pada PJK berkaitan dengan umur yaitu 61-80 tahun (56,2%), jenis kelamin laki-laki sebanyak (58,5%), lama rawat yaitu 1-7 hari (82,3%). Faktor risiko tertinggi terjadinya Pjk disebabkan oleh dislipidemia. Kombinasi obat yang paling sering diberikan pada pasien jantung koroner yaitu antihipertensi, antitrombotik, penurun kolesterol (40,76%), serta ditemukan beberapa obat yang berinteraksi secara farmakodinamik.

## DAFTAR PUSTAKA

- PERKI. Indonesian Heart Association. Jilid 1, Jakarta: Jurnal Kardiologi Indonesia. 2019: 29.
- World Health Organization (WHO). Commission on Ending Childhood Obesity. Geneva, World Health Organization, Department of Non communicable disease surveillance. 2014.
- Riset Kesehatan Dasar (Risksdas). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018. <https://www.litbang.kemkes.go.id/laporan-riset-kesehatan-dasar-risksdas/>
- Ferrari, R, Fox, K. Heart rate reduction in coronary artery disease and heart failure. Nat. Rev. Cardiol. 2016. 13(8):493-501. Doi: 10.1038/nrcardio.2016.84.
- Waradhika, R. Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta Periode 2005. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta. 2015.
- Yahya, A.F. Menaklukkan Pembunuhan no.1 : Mencegah dan Mengatasi Penyakit Jantung Koroner Secara Tepat. PT Mizan Pustaka, Bandung. 2010.
- Abidin, Z. Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner Pada pasien Rawat Inap di Cardiovascular Care Unit (CVCU) Cardiac Centre RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar. Periode Januari-Juli 2008.
- Tan, N.C., Koh, E.Y.L., Goh, C.C., Goh, P.S.C., and Koh, K.H. A. Cross Sectional Study of Gender Differences in Lifestyle Behavior and Usage of Medications among Community-Dwelling Asians Towards Achieving Their LDL Cholesterol Treatment Goals. Proceedings Of Singapore Healthcare. 2017. 26(3): 158-165 <https://doi.org/10.1177/2010105817694906>
- Shuhaili MFRMA, Samsudin IN, Stanslas J, Hasan S, Thambiah SC. Effect of different types of statin on lipid profile: A perspective on asians. Int J Endocrinol Metab. 2017. 15(2) PMCID: PMC5556327. DOI: 10.5812/ijem.43319
- Wells, B. et al. Pharmacotherapy Handbook. Ninth Edit. McGraw Hill Education: New York. 2015: 65-74
- Leung AA, Daskalopoulou SS, Dasgupta K, et al; Hypertension Canada. Hypertension Canada's. Guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults. Can J Cardiol. 2017 May;33(5):557-576. Doi: 10.1016/j.cjca.2017.03.005.
- American Diabetes Association (ADA). Standard of Medical Care in Diabetes 2016. USA: American Diabetes Association. 2016.
- Marzilli, M.; Merz, C.N.; Boden, W.E.; Bonow, R.O.; Capozza, P.G.; Chilian, W.M.; DeMaria, A.N.; Guarini, G.; Huqi, A.; Morrone, D. Obstructive Coronary Atherosclerosis and Ischemic Heart Disease: An Elusive Link! J. Am. Coll. Cardiol. 2012; 60, 951-956. Doi: 10.1016/j.jacc.2012.02.082.
- Dezsi, C. A., & Szentesi, V. The Real Role of β-Blockers in Daily Cardiovascular Therapy. American Journal of Cardiovascular Drugs. 2017: 361–373. Doi: 10.1007/s40256-017-0221-8.
- Zhang X, Xing L, Jia X, Pang X, Xiang Q, Zhao X, et al. Comparative Lipid-Lowering/Increasing Efficacy of 7 Statins in Patients with Dyslipidemia, Cardiovascular Diseases, or Diabetes Mellitus: Systematic Review and Network Meta-Analyses of 50 Randomized Controlled Trials. Cardiovasc. 2020 Apr 23. 3987065. Doi: 10.1155/2020/3987065.
- Suzanne V. Arnold, Deepak L. Bhatt, Gregory W. Barsness, Alexis L. Beatty, Mikhail Kosiborod, Lawrence A. Leiter. Clinical Management of Stable Coronary Artery Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. A Scientific Statement from the American Heart Association. Originally published13 Apr 2020. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000766>
- Baxter & Predson. Stockley's Drug Interaction. Tenth Edition. Pharmaceutical Press, Great Britain. 2013
- Cerner, M. I. Drug Interaction Classification. Retrieved. 2013.
- Stockley H.I. DrugInteraction. London: Blackwell Science Ltd. 2008.
- Tatro, D. S. Drug Interaction Fact. USA.: A Walter Kluwer Health. USA. 2001.