

PENGARUH FAKTOR KOMORBIDITAS TERHADAP BIAYA TERAPI SUBYEK HIPERTENSI DI RUMAH SAKIT DI YOGYAKARTA

Rita Suhadi ⁱ⁾, Jarir Atthobari ⁱⁱ⁾, Bambang Irawan ⁱⁱ⁾, dan Iwan Dwiprahasto ⁱⁱ⁾

ⁱ⁾ Dosen Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma
Alamat korespondensi: Kampus III Paingan Maguwoharjo, Depok, Sleman, Yogyakarta
Email: ritasuhadi@usd.ac.id

ⁱⁱ⁾ Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada Indonesia

ABSTRACT

Aim: to evaluate the effect of comorbidity factor on the change of medication cost among the hypertensive subjects in hospitals in Yogyakarta. **Methods:** sub-analysis of the non-randomized study on the patients of the physicians received 4 times blood pressure feedback intervention. The study was done in 2 hospitals. Subjects' criteria were >18 years, out-patients, covered with "Askes" insurance, hypertensive and/or received hypertensive medicine, but not in the hemodialysis procedure. The effect of comorbidity factor on the systolic blood pressure (SBP) and medication cost were analyzed with T-test and followed by the scatter plot of the correlation between the change of SBP (X) and the change of cost (Y) of the comorbid subjects minus the mean values of the without comorbid subjects. **Results:** subjects consisted of without (n=82) and with (n=303) comorbid. The comorbid subjects had older age, less hypertensive medicine, but more cardiovascular medicine, and worse mean SBP reached to the target vs. without comorbid subjects ($p<0.05$). Comorbidity increased the CVD medicine and total medication cost but had lower hypertensive medicine cost. Based on the scatter plot, comorbid subjects had the proportion of subjects with better SBP (18.4%), subjects with the increased hypertensive medicine cost (31.4%) and with the increased CVD medicine cost (60.4%) compared without comorbid subjects. **Conclusion:** comorbidity factor significantly increased the CVD medicine and total medication cost of the hypertension subjects in the hospitals in Yogyakarta.

Keywords: Hypertension, Cardiovascular comorbidity, Medication Cost.

1. PENDAHULUAN

Hipertensi dialami satu milyar penderita di dunia dan bertanggung jawab atas 12.8% (7.5 juta) mortalitas global per tahun (1). Hipertensi merupakan peningkatan tekanan darah (TD) arteri secara persisten berdasarkan standar pada saat pengukuran berulang (2). Prevalensi hipertensi di Indonesia pada populasi >15 tahun mencapai 31.7% untuk tingkat nasional dan 35.8% untuk Yogyakarta (3). Umur merupakan faktor penting dalam hipertensi. Penanganan hipertensi yang tepat menurunkan komorbiditas terkait kardiovaskular (4-5).

Pengendalian tekanan darah dipengaruhi oleh faktor pasien, dokter, dan sistem layanan kesehatan misalnya asuransi (6). Faktor pasien terpenting adalah ketaatan yang diukur dengan *medication possession*

ratio/MPR (7). Faktor dokter terpenting adalah intensifikasi terapi pada saat pasien gagal mencapai target terapi (8) dan diukur menggunakan *standard based method* (9).

Salah satu metode analisis Farmakoekonomi adalah *Cost Effectiveness Analysis* (CEA). Pada CEA peningkatan biaya dibandingkan dengan peningkatan efektivitas yang diukur dengan satuan unit seperti Gambar 1 (10). Aplikasi Farmakoenomi diperlukan karena peningkatan biaya kesehatan dan keterbatasan sumber daya pelayanan kesehatan, sehingga diharapkan penggunaan terapi lebih efisien (11).

Penelitian ini bertujuan mengevaluasi pengaruh faktor komorbiditas terhadap perubahan biaya terapi pasien hipertensi di rumah sakit Yogyakarta. Analisis berdasarkan uji -T dan grafik plot hubungan perubahan TD sistolik dan perubahan biaya.

		Peningkatan Efektifitas (Incremental Effectiveness)	
		Lebih Buruk	Lebih baik
Peningkatan Biaya (Incremental/Costs)	Lebih Mahal	Program Baru Terdominasi Biaya > Efek <	CEA Bermanfaat Biaya > Efek >
	Kurang Mahal	CEA dari Program Lama Bermanfaat Biaya < Efek <	Program Baru Mendominasi Biaya < Efek >

Gambar 1. Hubungan Perubahan Efektivitas (X) dengan Perubahan Biaya (Y) dalam Cost Effectiveness Analysis⁹⁾

2. METODE PENELITIAN

2.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan subanalisis dari penelitian non-random pemberian umpan balik TD 4 kali kepada dokter. Penelitian pada 2 RS Indonesia secara prospektif selama 8 bulan.

2.2 Subyek

Kriteria inklusi subyek meliputi pasien Askes 18 tahun atau lebih, rawat jalan, minimal 4 kunjungan dengan ≥ 1 TD melebihi target dan/atau mendapatkan obat hipertensi, serta dirawat oleh dokter yang menerima umpan balik TD dan informasi target TD sebanyak 4 kali. Subyek dieksklusi jika profil TD < 4 kali dan/atau dihemodialisis. Subyek dibagi menjadi 2 kelompok yaitu tanpa dan dengan komorbid. Komorbid di penelitian ini meliputi kasus serebrovaskular, kardiovaskular, diabetes mellitus, gagal ginjal kronik, dan kombinasinya.

2.3 Cara Kerja

Ethical clearance penelitian diberikan oleh the Medical and Health Research Ethics Committee (MHREC), Fakultas Kedokteran RS Sardjito Universitas Gadjah Mada. Protokol juga disampaikan kepada pihak RS tempat penelitian untuk memperoleh izin penelitian di RS. Pemilihan RS penelitian berdasarkan rekomendasi dari PT. Askes Cabang Utama Yogyakarta.

2.4 Pengumpulan Data

Data jenis dan jumlah obat CVD termasuk obat hipertensi dikumpulkan dari klaim RS kepada PT. Askes sedangkan profil subyek, TD, komorbid, dan tanggal kunjungan diperoleh dari rekam medis subyek.

Data per bulan dicatat dalam *case report form* (CRF) selama 8 bulan observasi.

2.3 Pengukuran Hasil

Dalam penelitian farmako ekonomi biaya obat dari berbagai merek obat yang kandungannya sama di-input sebagai harga obat median karena harga obat tidak terdistribusi normal. Masing-masing komponen biaya merupakan parameter rerata biaya pasien per kunjungan. Biaya terapi total pasien merupakan penjumlahan dari biaya “semua obat kardiovaskular/CVD”, jasa dokter, biaya laboratorium, dan biaya lain-lain. Biaya “semua obat CVD” terdiri dari biaya obat hipertensi dan bukan obat hipertensi, selain itu biaya “semua obat CVD” juga dibagi menjadi biaya yang ditanggung Askes dan tidak ditanggung Askes (bayar sendiri). Biaya lain-lain meliputi biaya fisioterapi dan kunjungan ke unit gawat darurat (UGD). Dari biaya-biaya yang telah disebutkan di atas, biaya obat hipertensi dan biaya obat CVD yang dibahas lebih terinci dalam artikel ini karena terkait langsung terapi hipertensi.

Paramater rerata TDS dihitung dari jumlah TDS masing-masing bulan dibagi dengan jumlah kunjungan subyek yang bersangkutan. Rerata TDS-target TDS adalah nilai rerata TDS yang dikurangi dengan target TDS masing-masing subyek.

2.5 Analisis

Subyek komorbid mempunyai TD target 130/80mmHg sedangkan subyek tanpa komorbid TD targetnya 140/90mmHg (4). Perbedaan standar target ini diatasi dengan menganalisis pengendalian TD menggunakan parameter selisih rerata TDS dikurangi TD target. Normalitas data diuji berdasarkan grafik Q-Q plot. Perbandingan biaya antar kelompok dianalisis dengan uji-T sedangkan data proporsi jenis kelamin dan faktor komorbiditas dengan uji *chi-square*. Analisis uji-T biaya nilai p disesuaikan terhadap variabel yang berbeda bermakna pada Tabel 1. Faktor jumlah obat hipertensi dan obat CVD biaya tidak dijadikan variabel disesuaikan karena variabel tersebut lebih mempengaruhi masing-masing komponen biaya tersebut. Kedua komponen biaya berbanding terbalik dengan faktor komorbiditas, bila dimasukkan dalam variabel korelasi hasil menjadi tidak relevan dengan hasil.

Analisis pengaruh faktor komorbiditas terhadap peningkatan biaya menggunakan grafik kuadran Gambar 1. Titik plot pada grafik kuadran X di sebelah kanan titik nol menunjukkan efek (pengendalian TD) yang lebih baik sedangkan titik Y di atas titik nol

menunjukkan peningkatan biaya. Setelah plot grafik dilanjutkan dengan mengevaluasi proporsi subyek yang terdapat di kuadran grafik.

2.6 Kelemahan penelitian

Penelitian ini merupakan analisis subgrup. Subyek minimal yang dibutuhkan berdasarkan perhitungan adalah 153 subyek. Pada analisis kelompok besar subyek penelitian sudah mencukupi tetapi pada analisis subgrup subyek tanpa komorbid jumlah subyek tidak memenuhi persyaratan jumlah sampel minimum. Penelitian ini menggunakan semua subyek yang memenuhi kriteria inklusi-eksklusi dari kelompok intervensi pemberian umpan balik TD di RS penelitian sehingga subyek sudah maksimal. Kelemahan penelitian yang lainnya adalah profil TD diperoleh dari rekam medik subyek bukan dari hasil pengukuran peneliti secara langsung, namun demikian RS tempat penelitian merupakan RS terakreditasi dan mempunyai SOP pengukuran TD serta pengukuran dilakukan oleh tenaga profesional (perawat).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Perbandingan Profil Subyek Berdasarkan Faktor Tanpa dan Dengan Komorbiditas

Subyek dengan komorbid lebih tua umurnya ($p < 0.05$). Umur merupakan faktor predisposisi dari hipertensi. Semakin tua umur subyek semakin tinggi prevalensi hipertensi. Faktor umur menentukan lamanya durasi subyek mengalami hipertensi. Akhirnya makin panjang durasi hipertensi meningkatkan prevalensi komorbid terkait kardiovaskular (CVD) karena hipertensi merupakan penyebab utama komorbid CVD (4).

Ketaatan subyek antar kelompok tidak berbeda bermakna. Nilai MPR > 0.8 dikatakan ketaatan tinggi (7). Ketaatan yang tinggi subyek terkait dengan faktor subyek mendapat dukungan pendanaan dari asuransi Askes. Dukungan pendanaan ini menjadi faktor penting meningkatkan ketaatan subyek (12).

Nilai intensifikasi terapi (IT) yang semakin besar menunjukkan subyek mendapatkan jumlah dan dosis yang semakin optimal. Parameter IT ini merupakan faktor yang sangat penting dalam pengendalian TD bahkan lebih penting daripada ketaatan subyek (8,13-14). Menurut bukti dari penelitian yang ada, dokter lebih cenderung melakukan peningkatan terapi pada subyek DM daripada hipertensi atau kolesterol tinggi (15). Secara umum nilai IT pada penelitian ini rendah dan subyek dengan komorbid lebih rendah dibandingkan dengan tanpa komorbid ($p < 0.05$).

Tabel 1: Perbandingan Profil Subyek Tanpa vs. dengan Komorbid Pasien Hipertensi

	Tanpa Komorbid Rerata $\pm$ SD	Dengan Komorbid Rerata $\pm$ SD	Nilai p
Jumlah	82	303	
Umur (Tahun)	61.8 $\pm$ 10.2	64.8 $\pm$ 10.0	0.02
Frekuensi Kunjungan	6.7 $\pm$ 1.3	6.8 $\pm$ 1.3	0.80
Medication Possession Ratio	0.86 $\pm$ 0.15	0.83 $\pm$ 0.22	0.09
Nilai Intensifikasi Terapi	-0.25 $\pm$ 0.24	-0.39 $\pm$ 0.23	< 0.01
Jumlah Obat AH	2.1 $\pm$ 0.7	1.6 $\pm$ 0.8	< 0.01
Jumlah Obat CVD	2.6 $\pm$ 0.9	3.9 $\pm$ 1.4	< 0.01
Rerata TDS	140.9 $\pm$ 10.8	140.3 $\pm$ 10.9	0.65
TDS Rerata-Target	-1.1 $\pm$ 10.9	-10.3 $\pm$ 10.9	< 0.01

Catatan: Obat CVD meliputi juga obat hipertensi

Jumlah subyek dengan komorbid jauh lebih banyak dibandingkan tanpa komorbid. Subyek dengan komorbid lebih banyak karena umur subyek relatif tua dengan rerata > 60 tahun. Subyek rawat jalan di RS merupakan pasien rujukan dari layanan primer. Pasien rujukan secara umum mempunyai penyakit yang lebih kompleks kemungkinan besar disertai faktor komorbid. Penelitian ini menggunakan semua subyek yang memenuhi kriteria tanpa sampling.

Rerata jumlah obat hipertensi yang digunakan subyek tanpa komorbid lebih banyak dibandingkan dengan komorbid. Alasan yang menyebabkan subyek tanpa komorbid yang lebih banyak menggunakan obat hipertensi adalah usaha dokter dalam pengendalian TD bertujuan juga menekan munculnya kejadian komorbid terkait CVD. Sebaliknya subyek dengan komorbid, dokter pada saat melakukan terapi untuk

faktor komorbid juga dapat memperbaiki TD subyek misalnya penggunaan diuretik furosemide (16).

Subyek dengan komorbid dengan pengendalian TDS yang lebih buruk seharusnya mendapat obat hipertensi yang lebih banyak, tetapi kenyataannya subyek mendapat obat yang lebih sedikit dibandingkan tanpa komorbid. Dokter berhenti menambah obat meskipun TDS subyek dengan komorbid masih ≥ 140 mmHg (Tabel 1).

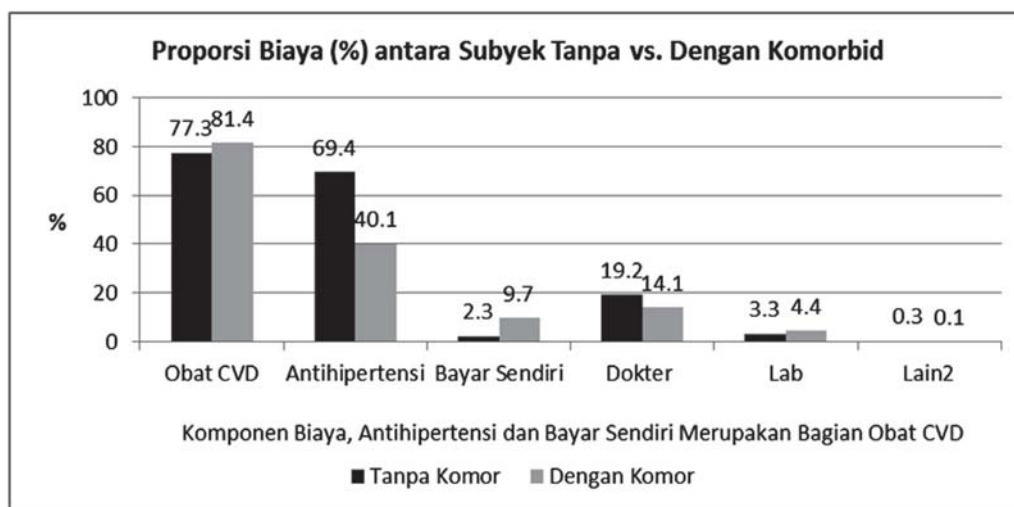
Obat CVD pada subyek dengan komorbid lebih banyak secara bermakna dibandingkan tanpa komorbid. Obat CVD kurang diperlukan pada subyek tanpa komorbid. Pada subyek komorbid rerata jumlah item obat CVD yang bukan obat hipertensi jumlahnya lebih besar daripada obat hipertensi (Tabel 1).

Subyek tanpa dan dengan komorbid mempunyai TDS target yang selisihnya 10 mmHg. Seharusnya kedua kelompok subyek ini berbeda bermakna nilai rerata TDSnya. Hasil penelitian menunjukkan rerata TDS kedua kelompok justru sama ($p > 0.65$). Rerata TDS ini menunjukkan pengendalian TD pada subyek

dengan komorbid lebih buruk. Faktor komorbid terkait kardiovaskular terutama diabetes dan gagal ginjal kronik merupakan faktor penyulit dalam pengendalian TD kecuali beberapa kasus gagal jantung yang memiliki TD yang relatif rendah. Pengendalian TD ini diperburuk lagi dengan nilai IT yang relatif lebih rendah, sehingga subyek dengan komorbid mempunyai selisih “rerata-target TDS” yang lebih buruk dibandingkan tanpa komorbid.

3.1 Perbandingan Profil Biaya Berdasarkan Faktor Tanpa dan Dengan Komorbiditas

Profil biaya yang ditampilkan dalam Tabel 2 dan Gambar 2 adalah biaya rata-rata perkunjungan per subyek dalam 1000 Rupiah. Biaya “semua obat CVD” merupakan komponen biaya terbesar mencapai 81.4% pada subyek dengan komorbid. Komponen biaya obat CVD secara bermakna lebih tinggi pada subyek dengan komorbid dibandingkan dengan tanpa komorbid. Komponen biaya obat CVD ini terkait dengan jumlah obatnya pada



Gambar 2. Proporsi Komponen Biaya antara Subyek Tanpa vs. dengan Komorbid

Tabel 2: Komponen Biaya Terapi Subyek Tanpa dan dengan Komorbid dalam Satuan xRp1000.

Komponen Biaya (xRp1000)	Tanpa Komorbid Rerata $\pm$ SD	Dengan Komorbid Rerata $\pm$ SD	Nilai p	Nilai p d disesuaikan
Semua Obat CVD	207.1 $\pm$ 88.4	307.0 $\pm$ 242.1	<0.01	0.02
Jasa Dokter	51.4 $\pm$ 7.9	53.1 $\pm$ 12.5	0.13	0.30
Lain-lain	0.8 $\pm$ 4.2	0.4 $\pm$ 2.8	0.38	0.47
Laboratorium	8.7 $\pm$ 17.0	16.6 $\pm$ 26.5	<0.01	0.06
Biaya Total	268.0 $\pm$ 92.9	377.2 $\pm$ 250.3	<0.01	0.01
Obat hipertensi	185.9 $\pm$ 75.9	151.3 $\pm$ 101.9	<0.01	<0.01
Bayar Sendiri	6.1 $\pm$ 33.8	36.5 $\pm$ 131.8	<0.01	0.03

Biaya terapi = biaya rata-rata per subyek per kunjungan nilai-p disesuaikan variabel umur; nilai TI; Rerata - Target TDS

Obat hipertensi dan obat bayar sendiri merupakan bagian dari semua obat CVD

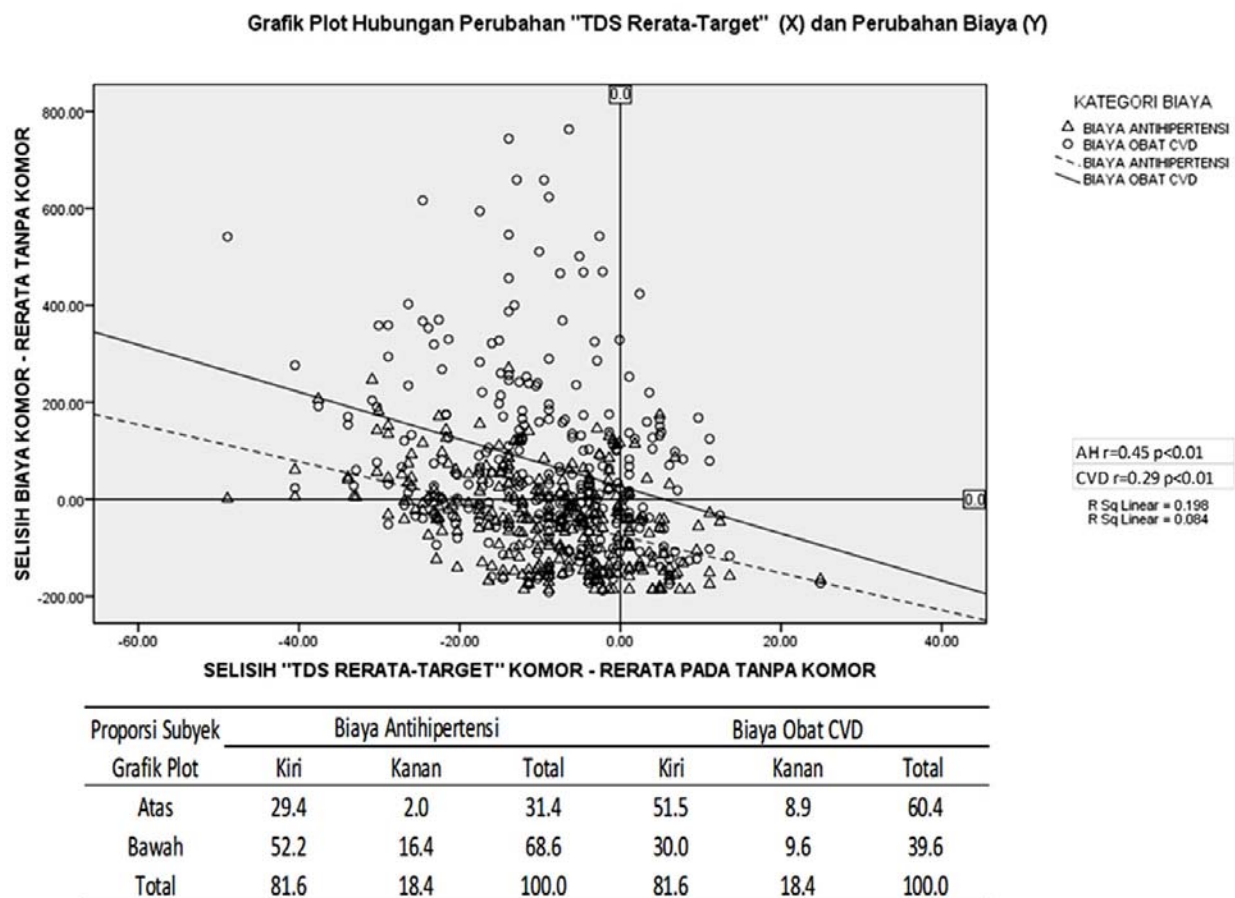
subyek komorbid (Tabel 1). Biaya obat hipertensi justru lebih rendah pada pasien dengan komorbid (Tabel 2). Biaya obat hipertensi ini juga terkait langsung dengan jumlah obat hipertensi pada subyek komorbid yang lebih rendah vs. tanpa komorbid.

Biaya laboratorium lebih tinggi pada subyek komorbid tetapi tidak berbeda bermakna (p yang disesuaikan). Biaya “obat bayar sendiri” kecil proporsinya dan tidak sampai berpengaruh terhadap ketaatan subyek. Proporsi biaya obat bayar sendiri yang besar dapat berpengaruh pada ketaatan pasien dan kegagalan terapi (17). Komponen “biaya lain-lain” (terdiri dari kunjungan ke unit gawat darurat dan fisioterapi) tidak didiskusikan lebih lanjut karena jumlah kecil sekali dengan rerata <Rp1000 atau <1% dari biaya total. Jasa dokter perkunjungan tidak dibedakan faktor komorbid sehingga biaya tersebut tidak berbeda antar kelompok. Faktor komorbiditas meningkatkan seluruh komponen biaya terapi baik secara bermakna maupun tidak bermakna kecuali biaya obat hipertensi sehingga biaya total pada subyek komorbid juga lebih tinggi ($p<0.05$).

3.2 Efektivitas Biaya Terapi Pasien Berdasarkan Plot Grafik Kuadran

Dalam analisis kuadran grafik plot, perbandingan 2 variabel efektivitas dan biaya dilakukan bersamaan. Hubungan efek dan biaya menciptakan 4 kemungkinan dalam grafik 4 kuadran (Gambar 1) dan hasil penelitian ini seperti Gambar 3. Dalam analisis kuadran grafik plot (X;Y), efektivitas (X) adalah parameter “rerata TDS-target TDS” masing-masing subyek dengan komorbid dikurangi dengan rerata nilai dari subyek tanpa komorbid (sebagai subyek Kontrol), dan perubahan biaya (Y) adalah biaya masing-masing subyek dengan komorbid dikurangi dengan biaya rerata dari subyek total tanpa komorbid (sebagai subyek Kontrol).

Dalam analisis grafik plot ini, subyek komorbid dengan plot X;Y berada di kuadran kanan baik di atas/bawah dikategorikan sebagai lebih efektif. Dua kemungkinan efektivitas di grafik kuadran, yaitu: titik X berada di kanan atas yang berarti lebih efektif dengan biaya lebih tinggi sedangkan X di kuadran kanan bawah berarti lebih efektif dengan biaya lebih rendah.



Gambar 3. Grafik Plot Hubungan Perubahan “Tekanan Darah Rerata-Target” Subyek (X) dengan Perubahan Biaya Terapi Obat Hipertensi dan Obat Kardiovaskular (Y) serta Proporsi Subyek pada Masing-masing Kuadran

Regresi grafik plot dengan biaya obat hipertensi menghasilkan nilai r (koefisien korelasi) 0.45 atau dikategorikan korelasi sedang. Nilai r biaya obat hipertensi lebih baik dibandingkan nilai r biaya CVD dengan regresi yang berkorelasi lemah. Banyak sekali faktor yang mempengaruhi persepsi subyek, untuk obat CVD lebih banyak faktor lagi yang terlibat termasuk faktor komorbid sehingga korelasi lebih lemah.

Kuadran kanan atas dan bawah adalah kuadran yang diharapkan, dalam Gambar 3 Proporsi subyek kuadran kanan hanya 18.4%. Nilai ini memberikan makna bahwa faktor komorbid menurunkan pencapaian target TDS. Kegagalan mencapai target TD meningkatkan risiko kematian dan permasalahan lainnya yang di masa yang akan datang meningkatkan biaya terapi selanjutnya. Untuk perubahan biaya ada perbedaan antara biaya obat hipertensi dan obat CVD. Untuk biaya hipertensi faktor komorbid justru meningkatkan proporsi subyek dengan biaya yang lebih murah (kuadran bawah) sebaliknya faktor

komorbid meningkatkan proporsi subyek dengan biaya obat CVD lebih mahal di (kuadran atas). Kuadran paling ideal adalah kuadran kanan bawah. Proporsi subyek kuadran ini sangat sedikit yaitu 16.4% untuk obat hipertensi dan 9.6% untuk obat CVD.

Dari pembahasan di atas terlihat bahwa faktor komorbid menurunkan pengendalian TD dan meningkatkan biaya terapi dengan obat CVD serta biaya total terapi. Semua pihak terkait terapi hipertensi perlu berupaya memberikan terapi dengan obat hipertensi yang optimal. Keberhasilan terapi hipertensi dapat menunda/menurunkan kejadian komorbiditas dan mortalitas (4-5) munculnya faktor komorbiditas sekaligus meningkatkan biaya terapi.

4. KESIMPULAN

Faktor komorbiditas meningkatkan biaya terapi obat kardiovaskular dan biaya total subyek hipertensi di rumah sakit Yogyakarta.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO 2009a. "Global Health Risks, Mortality and burden of disease attributable to selected major risks, WHO Geneva". Diunduh dari http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf, tanggal 22 Februari 2010.
2. Saseen JJ., MacLaughlin EJ. 2008. *Hypertension in Pharmacotherapy, a Pathophysiologic Approach 7th Ed.*, Mc Graw Hill Co. New York. p.139-171.
3. Rahajeng E, Tuminah S. 2009. "Prevalensi Hipertensi dan Determinannya di Indonesia". *Maj Kedokt Indon*. 59:12, Des.2009.
4. Chobanian AV., Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. 2003. *Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. Hypertension. 2003;42: 1206-1252.
5. Wright JM, Musini VM. 2009. *First-line drugs for hypertension*. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 3. Art. No.: CD001841. DOI: 10.1002/14651858.CD001841.pub2.
6. Ogedegbe G. 2008. *Barriers to Optimal Hypertension Control*. J Clin Hypertens. 10(8): 644-6.
7. Robertson TA, Cooke CE, Wang JS, Shaya FT, Lee HY. 2008. *Effect of Medication Burden on Persistent Use of Lipid-Lowering Drugs Among Patients with Hypertension*, Am J Manag Care. 14(11): 710-716.
8. Vigen R, Shetterly S, Magid DJ, O'Connor PJ, Margolis KL, Schmittdiel J, Ho PJ. 2012. "A Comparison Between Antihypertensive Medication Adherence and Treatment Intensification as Potential Clinical Performance Measures". *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 5: 276-282.
9. Rose AJ, Berlowitz DR, Manze M, Orner MB, Kressin NR. 2009. "Comparing Method of Measuring Treatment Intensification in Hypertension Care". *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2: 385-391.
10. Smith KJ and Roberts MS. 2010. *Cost Effectiveness Analysis in Pharmacoeconomics from Theory to Practice*. Editor Arnold RJG, Boca Raton: CRC Press.
11. American College of Physician (ACP). 2010. "Primer on Cost-Effectiveness Analysis".

- Diunduh dari <http://www.acponline.org>., tanggal 11 Desember 2010.
12. Wagner AK, Valera M, Graves AJ, Lavina S, Ross-Degnan D. 2008. "Costs of Hospital Care for Hypertension in an Insured Population without an Outpatient Medicines Benefit; an Observational Study in Philippines". *BMC Health Services Research*, 8:161.
 13. Rose AJ, Berlowitz DR, Manze M, Orner MB, Kressin NR. 2009. "Intensifying Therapy for Hypertension Despite Suboptimal Adherence". *Hypertension*, 54: 524-9.
 14. Maddox TM, Ross C, Tavel HM, Lyons EE, Tillquist M, Ho M, Rumsfeld JS, Margolis KL, O'Connor PJ, Selby JV, Magid D J. 2010. "Blood Pressures Trajectories and Association with Treatment Intensification, Medication Adherence, and Outcomes among Newly Diagnosed Coronary Artery Disease Patients". *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 3: 347-57.
 16. van Bruggen R, Gorter K, Stolk R, Klungel O, Rutten G. 2009. "Clinical inertia in general practice: widespread and related to the outcome of diabetes care". *Fam. Pract.*, 26: 428-36.
 17. Musini VM, Wright JM, Bassett K, Jauca CD. 2009. "Blood pressure lowering efficacy of loop diuretics for primary hypertension". *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4. Art. No.: CD003825. DOI: 10.1002/14651858. CD003825.pub2.
 18. Yoon J., Ettner SL. 2009. *Cost-Sharing and Adherence to Antihypertensives for Low and High Adherers*, *Am J Manag Care*. 15(11): 833-40.