

Analysis of Potential Antihypertensive Drug Interactions in Outpatient Hypertension Patients at Arifin Achmad Hospital, Riau Province

Analisa Potensi Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

Isna Wardaniati¹, Lisma Ramadhani Dinata², Nadya Putri Auliya³
^{1,2,3}Fakultas Farmasi dan Ilmu kesehatan, Universitas Abdurrab, Pekanbaru, Indonesia
Email: isna.wardaniati@univrab.ac.id

Article Info

Article history

Received date: 2025-07-02

Revised date: 2025-08-17

Accepted date: 2025-08-22



Abstract

Hypertension is a cardiovascular disease that tends to increase every year. If left untreated, it can lead to complications and polypharmacy which is at risk of causing drug interactions, one of the most common DRPs that affect patient therapy outcomes. This study aims to analyze the use of antihypertensive drugs and potential drug interactions of outpatient hypertensive patients at RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. This study is a retrospective descriptive study with 351 patient using Stockley Drug Interaction edition 8 literature and drugs.com application. The results showed of hypertensive was 67% female and 33% male. The highest age range was 56-65 years (37%). The most common drug combination was amlodipine and bisoprolol as 63 patients and the most common class of (CCB) (36%). Outpatient hypertension patients who experienced drug interactions were 294 patients (84%) and there were no drug interactions 57 patients (16%). Drug interactions based on severity were major 10%, moderate 70% and minor 20%. Based on the mechanism pharmacodynamic interactions 68%, pharmacokinetic 20% and unknown 12%.

Keywords:

Hypertension; Drug Interaction; Outpatient

Abstrak

Hipertensi adalah penyakit kardiovaskular yang cenderung meningkat setiap tahun. Jika tidak ditangani, dapat menyebabkan komplikasi dan polifarmasi yang berisiko menimbulkan interaksi obat, salah satu DRPs paling umum terjadi sehingga mempengaruhi hasil terapi pasien. Penelitian ini bertujuan menganalisis penggunaan obat antihipertensi dan potensi interaksi obat pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. Penelitian ini adalah studi deskriptif retrospektif dengan 351 pasien, menggunakan literatur *Stockley Drug Interaction edition 8* dan aplikasi *drugs.com*. Hasil penelitian menunjukkan jumlah pasien hipertensi perempuan 67% dan laki-laki 33%. Rentang usia terbanyak adalah 56-65 tahun (37%). Kombinasi obat terbanyak adalah amlodipine dan bisoprolol sebanyak 63 pasien dan golongan terbanyak *Calcium Channel Blocker* (CCB) (36%). Pasien hipertensi rawat jalan yang mengalami interaksi obat 294 pasien (84%) dan tidak ada interaksi obat 57 pasien (16%). Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan mayor 10%, moderat 70%, dan minor 20%. Berdasarkan mekanisme, interaksi farmakodinamik 68%, farmakokinetik 20% dan tidak diketahui 12%.

Kata Kunci:

Hipertensi, Interaksi obat, Rawat Jalan

PENDAHULUAN

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah suatu peningkatan tekanan darah arteri (*blood pressure*) yang terus-menerus dengan tekanan darah >120 mmHg untuk tekanan sistolik dan tekanan diastolik >80 mmHg [1]. Hipertensi sesuai etiologinya terdiri dari hipertensi primer (esensial) dan hipertensi sekunder (renal). Hipertensi primer disebabkan oleh penyebab yang tidak diketahui secara pasti, sedangkan hipertensi sekunder disebabkan karena penyebab tertentu [2]. Menurut survei nasional yang dilakukan pada tahun 2018, prevalensi kasus hipertensi di Indonesia sebesar 34,1%, yang menunjukkan bahwa sekitar 70 juta lebih orang di Indonesia menderita hipertensi [3]. Berdasarkan data Dinas Kesehatan Provinsi Riau tahun 2022, pada tahun 2020 hipertensi termasuk penyakit no 1 terbanyak di rawat jalan dengan jumlah 53,930 dan pada tahun 2021 terjadi peningkatan penderita hipertensi sebanyak 74,583 pasien rawat jalan di rumah sakit Provinsi Riau [4].

Hipertensi cenderung meningkat setiap tahunnya, oleh sebab itu, jika tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan komplikasi penyakit lain sehingga berpotensi mendapatkan polifarmasi. Pada pasien rawat jalan biasanya tidak hanya melibatkan 1 obat saja melainkan beberapa obat (polifarmasi) [5]. Terdapat 5 golongan obat yang sering digunakan pada pasien hipertensi antara lain adalah *Angiotensin Converting Enzyme inhibitor* (ACEi), *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), *beta blocker*, *Calcium Channel Blocker* (CCB), dan diuretic [1]. Kejadian polifarmasi dapat meningkatkan resiko terjadinya interaksi obat atau *Drugs-drugs interactions* (DDI's) [5].

Drug Related Problems (DRPs) adalah peristiwa atau kejadian terkait terapi pengobatan secara aktual maupun potensial yang mengganggu *outcome* terapi yang diinginkan. Salah satu bentuk dari DRPs adalah interaksi obat [6]. Interaksi obat (*drug interactions*) merupakan permasalahan yang dapat mempengaruhi efektivitas suatu obat sehingga mengakibatkan

ketidakmampuan pasien dalam mencapai pengobatan. Kejadian *drug interactions* terjadi ketika efektivitas dari salah satu obat di ubah oleh obat jenis lain [7]. Klasifikasi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya terdapat tiga kategori, yaitu interaksi mayor, moderat dan minor. Interaksi mayor adalah interaksi yang mempunyai potensi pada munculnya efek yang serius terhadap pasien sehingga bisa menyebabkan rusaknya organ tubuh tertentu bahkan hilangnya nyawa pada pasien. Interaksi moderat adalah interaksi yang berpotensi memberikan pengaruh efek sedang, dengan terjadinya kerusakan organ tubuh sehingga membutuhkan terapi tambahan. Interaksi minor adalah interaksi yang mempunyai potensi munculnya efek yang lebih ringan maka dapat ditangani dengan segera dan sebaik mungkin [8].

Beberapa obat berinteraksi melalui dua mekanisme atau lebih secara bersamaan, mekanisme ini terjadi secara farmakokinetik dan farmakodinamik [9]. Interaksi obat dengan mekanisme farmakokinetik yaitu mengubah proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi dari obat lainnya. Sedangkan interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik yaitu interaksi yang terjadi pada reseptor sehingga menyebabkan peningkatan efektivitas salah satu obat yang bersifat sinergis dan mengakibatkan penurunan efektivitas salah satu obat yang bersifat antagonis [10].

Berdasarkan penelitian Setyoningsih & Zaini (2022) [8] terhadap hubungan interaksi obat antihipertensi di RSUD dr. R. Soetrasno Rembang menunjukkan kejadian interaksi pasien hipertensi sebanyak 75,6% dari total 41 pasien. Berdasarkan tingkat keparahan mayor 25,3%, moderat 45,3% dan minor 29,3%. Kejadian interaksi obat paling banyak amlodipin dengan metformin yang termasuk kategori moderat. Interaksi obat dengan mekanisme secara farmakodinamik dengan kasus terbanyak yaitu amlodipine dan bisoprolol sebesar 58,7% dan tidak diketahui 2,6%. Kajian interaksi obat antihipertensi pada

pasien rawat jalan di klinik ‘X’ Kabupaten Garut menunjukkan terjadinya interaksi obat antihipertensi sebanyak 173 resep (37%). Berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat, ditemukan 7 kasus (4%) mayor, 166 kasus (95%) moderat dan 2 kasus (1%) minor. Kasus interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat yang paling banyak terjadi antara amlodipin dengan metilprednisolon [5]. Potensi interaksi dari penelitian-penelitian tersebut dapat disimpulkan banyaknya interaksi moderat dan interaksi obat secara farmakodinamik.

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui karakteristik pasien hipertensi, profil penggunaan obat antihipertensi, dan potensi interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat digunakan oleh tim kesehatan di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau sebagai informasi tambahan untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat antihipertensi untuk meminimalkan efek samping obat yang tidak diinginkan.

METODE

Penelitian menggunakan metode observasional. Data yang diambil merupakan data retrospektif berupa resep dan dianalisis secara deskriptif. Penelitian dilakukan di bagian instalasi rekam medik RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Penelitian ini diawali dengan mengumpulkan resep obat pasien hipertensi rawat jalan pada periode 2021-2023. Resep yang dianalisis adalah yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah:

1. Pasien hipertensi rawat jalan periode 2021-2023
2. Pasien diagnosa hipertensi dengan/tanpa penyakit penyerta
3. Pasien hipertensi dengan usia >18 tahun
4. Pasien hipertensi rawat jalan mempunyai data rekam medik dengan kelengkapan data: nomor rekam medik, jenis kelamin,

usia, diagnosis, nama obat, regimen dosis, cara pemberian, dan bentuk sediaan

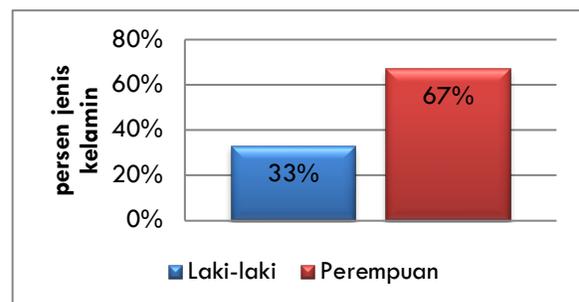
5. Pasien hipertensi yang mendapatkan terapi 2 jenis obat atau lebih

Analisis data

Data yang diperoleh kemudian dikelola adanya interaksi obat dengan menggunakan literatur *Drug Interaction Stockley* edisi 8 dan aplikasi *drugs.com*. Data kemudian dikelompokkan berdasarkan mekanisme interaksi obat dan tingkat keparahan terjadinya interaksi yaitu mayor, moderat dan minor dalam bentuk persentase.

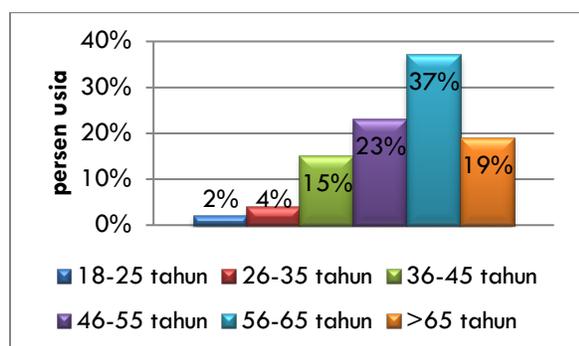
HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan sebanyak 351 data rekam medik pasien hipertensi rawat jalan pada periode 2021-2023 yang telah memenuhi kriteria inklusi. Berdasarkan gambar 1 diperoleh jenis kelamin perempuan sebanyak 235 pasien (67%) dan jenis kelamin laki-laki sebanyak 116 pasien (33%). Hal ini sejalan dengan penelitian (Susanti *et al.*, 2023) [5] yang menyatakan bahwa prevalensi pasien hipertensi terbanyak pada pasien perempuan oleh akibat terjadinya proses menopause pada usia lansia. Menopause terjadi pada wanita berusia 45 tahun ke atas. Hal ini mengakibatkan hilangnya hormon estrogen yang berperan dalam meningkatkan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) yang dapat mencegah terjadinya proses aterosklerosis.



Gambar 1. Data Jenis Kelamin Pasien Hipertensi

Berdasarkan Gambar 2 usia yang paling banyak pada rentang 56-65 tahun sebanyak 128 pasien (37%). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian (Jauhari *et al.*, 2023) [11] mengatakan bahwa proporsi paling banyak yang mengidap penyakit hipertensi adalah pasien dengan usia lansia akhir (56-65 tahun) yaitu sebanyak 87 orang atau 30,3%. Seiring bertambahnya usia maka akan terjadi perubahan alami pada jantung, pembuluh darah dan hormon jika disertai dengan faktor risiko lain bisa memicu terjadinya hipertensi. Oleh karenanya prevalensi hipertensi pada usia lansia relatif tinggi dibandingkan kelompok usia lainnya [12].



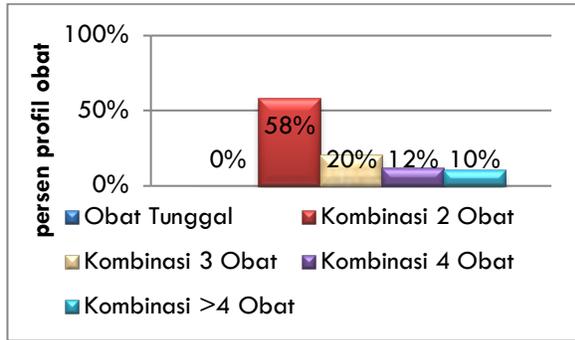
Gambar 2. Data Usia Pasien Hipertensi

Gambar 3 memperlihatkan data profil penggunaan obat yang diberikan berupa obat kombinasi dimana kasus terbanyak adalah kombinasi 2 obat sejumlah 169 pasien (58%). Pada kombinasi 2 obat didapatkan kombinasi terbanyak adalah amlodipine dengan bisoprolol sebanyak 63 pasien. Pada kombinasi obat amlodipine dengan bisoprolol, dimana bisoprolol merupakan golongan beta blocker yang tidak termasuk ke *first line* terapi karena menurut literature JNC VIII menyatakan bahwa *first line* untuk pengobatan hipertensi meliputi diuretic tiazid, *Angiotensin Converting Enzyme inhibitor* (ACEi), *Angiotensin Reseptor Blocker* (ARB), *Calcium Chanel Blocker* (CCB). Sedangkan untuk golongan beta blocker merupakan *second line treatment* karena beta blocker memiliki insiden serangan jantung atau stroke yang lebih

tinggi ketika digunakan pada pasien hipertensi tanpa indikasi khusus [12].

Pada kombinasi obat amlodipine dengan HCT jika digunakan secara bersamaan akan mengalami interaksi obat dengan tingkat keparahan kategori minor yang dapat bersifat aditif, namun interaksi tersebut tidak bersifat merugikan. Amlodipine didapatkan efektif dalam menurunkan tekanan darah jika dikombinasikan dengan HCT[13] Pada kombinasi obat amlodipine dengan ramipril, jika digunakan secara bersamaan dapat meningkatkan efektivitas antihipertensi dan juga dapat berpotensi menyebabkan tekanan darah menurun, maka dari itu perlu pemantauan pada tekanan darah [14]

Pada kombinasi 3 obat didapatkan kombinasi obat terbanyak adalah amlodipine + alprazolam + candesartan sebanyak 3 pasien, kombinasi obat amlodipine + bisoprolol + glimepiride sebanyak 3 pasien, dan kombinasi obat amlodipine + bisoprolol + ramipril sebanyak 3 pasien. Pada kombinasi obat amlodipine + alprazolam + candesartan dimana pemberian alprazolam bersama dengan obat antihipertensi dan agen hipotensi lainnya, khususnya vasodilator dan alpha-blocker, dapat menyebabkan efek aditif pada tekanan darah dan ortostatik. Efek yang ditimbulkan berupa sakit kepala, pusing, pingsan, dan/atau perubahan denyut nadi atau detak jantung. Untuk penatalaksanaannya dilakukan pemantauan yang ketat untuk perkembangan hipotensi selama pemberian bersama (drugs.com). Pada kombinasi obat amlodipine + bisoprolol + glimepiride dimana bisoprolol adalah antihipertensi yang jika digunakan bersama glimepiride dapat menghambat β -2 di pankreas sehingga dapat menurunkan efek dari glimepiride dan akan mengakibatkan terjadinya hiperglikemia. Oleh karena itu, perlu diamati kadar glukosa darah pasien bila perlu beri jeda waktu untuk penggunaannya [15].

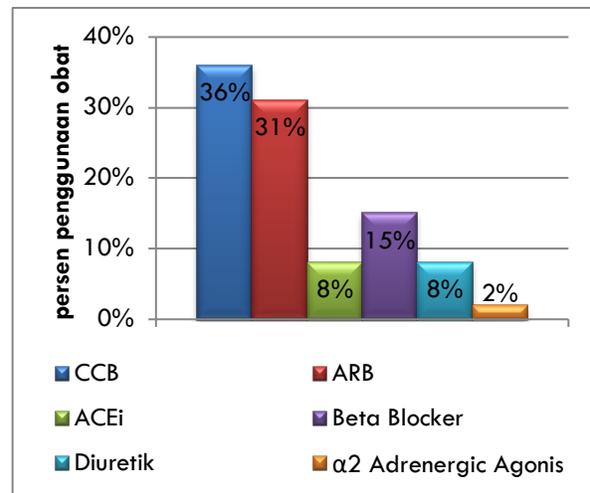


Gambar 3. Data Profil Obat Antihipertensi Berdasarkan Jumlah Obat

Berdasarkan Gambar 4 didapatkan golongan obat terbanyak yaitu *Calcium Chanel Blocker* (CCB) sebanyak 290 (36%) dan golongan *Angiotensin Reseptor Blocker* (ARB) sebanyak 245 (31%). Berdasarkan golongan obat antihipertensi yang diberikan dimana golongan *Calcium Chanel Blocker* (CCB) terbanyak yaitu amlodipine 262 resep, dan obat terbanyak dari golongan *Angiotensin Reseptor Blocker* (ARB) yaitu candesartan 204 resep. Sejalan dengan literature JNC VIII yang menyatakan bahwa CCB merupakan salah satu terapi lini pertama obat antihipertensi karena CCB bekerja dengan cara memasuki sel otot di pembuluh darah sehingga mengikat saluran kalsium sehingga menyebabkan vasodilatasi (pelebaran) pembuluh darah. Hal ini mengurangi tekanan pada jantung dan menurunkan tekanan darah. Efek samping yang umum termasuk sakit kepala, pusing, kemerahan, dan bengkak di kaki dan lengan. Efek samping serius yaitu nyeri dada yang terjadi saat awal penggunaan CCB.

Menurut JNC VIII direkomendasikan pada golongan ARB merupakan salah satu terapi lini pertama yang dapat diberikan secara tunggal atau dikombinasikan dengan antihipertensi lainnya. ARB bekerja memblokir reseptor angiotensin 1 sehingga menyebabkan vasodilatasi, peningkatan sekresi Na dan cairan (mengurangi volume plasma), menurunkan hipertensi vaskular. Golongan ACEi dan ARB memiliki mekanisme yang sama, sehingga kedua obat ini tidak bisa diberikan bersamaan.

Dibandingkan dengan golongan ACEi, golongan ARB memiliki efektif yang sama dengan ACEi, tetapi ARB memiliki efek samping yang lebih sedikit. Efek samping yang umum termasuk batuk, tekanan darah rendah, sakit kepala, dan penurunan laju filtrasi glomerulus. Efek samping yang serius termasuk risiko angioedema dan kadar kalium yang tinggi. Risiko batuk dan angioedema secara signifikan lebih rendah dengan terapi golongan ARB dibandingkan dengan golongan ACEi.

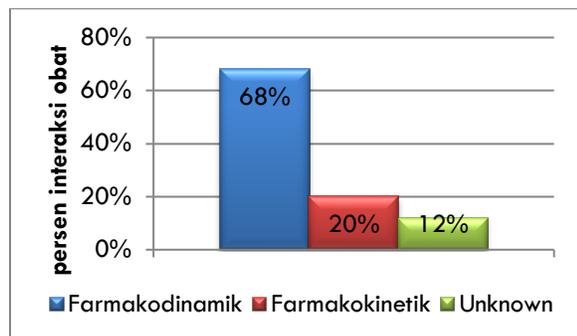


Gambar 4. Data Penggunaan Obat Antihipertensi Berdasarkan Golongan

Potensi interaksi obat ini di analisa menggunakan aplikasi drugs.com dan Drug Interaction Stockley 8 th Edition hal ini bertujuan untuk melihat interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan secara mayor, moderat, minor dan melihat interaksi obat secara mekanisme farmakodinamik dan farmakokinetik. Mekanisme Interaksi farmakodinamik adalah efek dimana suatu obat diubah oleh adanya obat lain pada tempat kerjanya sedangkan interaksi farmakokinetik yaitu interaksi yang dapat mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat [16].

Pada gambar 5 kejadian interaksi obat berdasarkan mekanisme kerja terbanyak terjadi dengan mekanisme farmakodinamik

sebanyak 372 kasus (68%), mekanisme farmakokinetik sebanyak 107 kasus (20%) dan unknown didapatkan sebanyak 67 kasus (12%). Hal ini memperlihatkan bahwa obat-obat yang diminum saling berikatan dan terjadi interaksi pada sisi reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologi yang sama sehingga menyebabkan efek yang aditif, sinergis (saling memperkuat), dan antagonis (saling meniadakan).



Gambar 5. Data Jumlah Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Resep

Pada gambar 6 interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan yang memiliki jumlah terbanyak adalah tingkat keparahan moderat sebanyak 382 kasus (70%), minor sebanyak 112 kasus (20%) dan mayor sebanyak 52 kasus (10%).

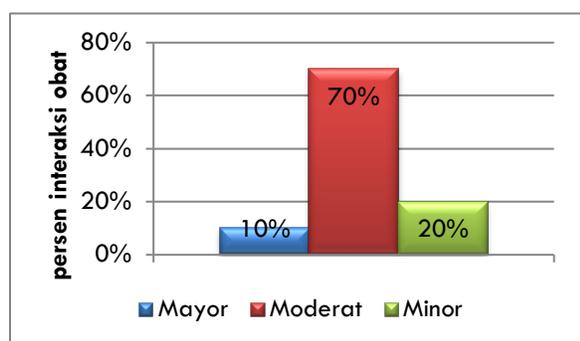
Pada tingkat keparahan moderat didapatkan obat yang paling banyak yaitu amlodipine dengan bisoprolol sebanyak 80 kasus (39,40%) dimana interaksi dapat menghambat metabolisme oksidatif beta blocker dan efek farmakologi aditif dengan penurunan *blood pressure* dan detak jantung. Selain itu, beberapa penghambat saluran kalsium dapat menghambat metabolisme CYP450 dari penghambat beta yang dimetabolisme di hati, yang menyebabkan peningkatan konsentrasi serum. Adapun manajemen yang disarankan untuk pasien dengan kombinasi obat amlodipine dan bisoprolol adalah dilakukan penyesuaian dosis atau pemantauan dokter terkait keamanan kombinasi obat tersebut [17], [18].

Pada tingkat keparahan minor didapatkan obat yang paling banyak yaitu amlodipine dengan ramipril sebanyak 35 kasus (17,24%). Menurut *drugs.com* obat ini memiliki mekanisme farmakodinamik dimana ramipril (ACEi) dapat memiliki efek hipotensi tambahan. Interaksi obat tingkat keparahan minor apabila interaksi memiliki efek ringan, konsekuensi mungkin mengganggu atau tidak mencolok, namun tidak signifikan mempengaruhi hasil terapi dan terapi tambahan tidak diperlukan.

Pada tingkat keparahan mayor didapatkan obat yang paling banyak yaitu candesartan dan spironolakton sebanyak 10 kasus (4,92%). Menurut *drugs.com* mekanisme obat ini dapat meningkatkan kadar kalium dalam darah sehingga menyebabkan hiperkalemia. Menurut *Drug Interaction Stockley 8 th Edition*[19] kombinasi candesartan (ARB) dan spironolakton (diuretik) memiliki mekanisme farmakodinamik dimana efek aditif dalam mengendalikan hipertensi. Untuk mengurangi atau menghindari hipotensi, disarankan untuk mengurangi dosis spironolakton dan/atau menggunakan dosis awal lebih rendah dari dosis candesartan. Selain hipotensi, ada peningkatan resiko hiperkalemia jika candesartan diberikan dengan spironolakton yang merupakan diuretic hemat kalium. *Angiotensin II reseptor antagonis* mengurangi kadar aldosterone, yang menghasilkan retensi kalium. Sehingga menjadi aditif dengan spironolakton yang berefek penahan kalium. Disarankan untuk monitoring kalium dalam darah secara teratur, dan memantau gejala hiperkalemia yang timbul seperti mual, muntah, perubahan denyut nadi dan detak jantung lambat.

Berdasarkan mekanisme interaksi obat dari *Drug Interaction Stockley 8 th Edition* yaitu farmakodinamik sebanyak 372 (68%). Interaksi 50 obat secara farmakodinamik adalah interaksi antar obat yang terjadi pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologi yang sama sehingga terjadi efek yang aditif, sinergis (saling memperkuat) dan antagonis

(saling meniadakan). Dengan mengetahui mekanisme interaksi obat, farmasis dapat menentukan penatalaksanaan interaksi obat seperti menghindari kombinasi obat dengan memilih obat pengganti yang tidak berinteraksi, penyesuaian dosis obat, pemantauan pasien atau meneruskan pengobatan seperti sebelumnya jika kombinasi obat yang berinteraksi tersebut merupakan pengobatan bermakna secara klinis [20].



Gambar 6. Data Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang analisa potensi interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru pada periode 2021-2023 didapatkan data rekam medik pasien hipertensi sebanyak 351. Berdasarkan jenis kelamin yang paling banyak adalah perempuan sebanyak 235 (67%). Berdasarkan usia yang paling banyak adalah 56-65 tahun sebanyak 128 (37%). Penggunaan obat kombinasi antihipertensi paling banyak digunakan adalah kombinasi 2 obat sebanyak 169 pasien (58%), dimana kombinasi obat terbanyak yaitu amlodipine dan bisoprolol sejumlah 63 kasus, kemudian golongan obat antihipertensi paling banyak digunakan adalah golongan *Calcium Chanel Blocker* (CCB) sebanyak 290 resep (36%) dan golongan *Angiotensin Reseptor Blocker* (ARB) sebanyak 245 resep (31%). Interaksi obat berdasarkan mekanisme secara farmakodinamik sebanyak 372 (68%),

sedangkan interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan terbanyak yaitu kategori moderat sebanyak 382 (70%).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Universitas Abdurrah dan RSUD Aifin Achmad Provinsi Riau yang bersedia menjadi objek dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Schwinghammer, T. L., DiPiro, J. T. Ellingrod, V. L., and DiPiro, C. V., *Pharmacotherapy Handbook (Eleventh Edition)*, New York: McGraw Hill, 2021.
- [2] Mayangsari, Elly., Bayu Lestari., and Nurdiana, *Farmakoterapi Kardiovaskuler*. Malang: UB Press, 2019
- [3] Kemenkes RI. 2023. Hipertensi Disebut sebagai Silent Killer, Menkes Budi Imbau Rutin Cek Tekanan Darah. Diakses pada tanggal 15 April 2024 dari <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilismedia/20230607/0843182/hipertensi-disebut-sebagai-silent-killer-menkes-budi-imbau-rutin-cek-tekanan-darah/>
- [4] Dinkes Riau, *Profil Kesehatan Provinsi Riau Tahun 2022*. Pekanbaru: Dinas Kesehatan Provinsi Riau, 2022
- [5] Susanti, R., Renggana, H., Sadino, A., Rikardo, R., Sujana, D., & Farhan, Z. "Kajian Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Jalan di Klinik "X" Kabupaten Garut". *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, vol. 20. no. 1, pp. 37-42, Juni, 2023
- [6] Khusna, N., & Murdiana Happy Elda. "Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Obat Antihipertensi Di Puskesmas Dharma Rini Temanggung". *Jurnal Farmasi dan Kesehatan Indonesia*, vol.1, no. 2, pp.13-26, September, 2021.
- [7] Mahamudu, Y. S., Citraningtyas, G., & Rotinsulu, H. "Kajian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Primer di Instalasi Rawat Jalan

- RSUD Luwuk Periode Januari – Maret 2016”. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, vol. 6, no.3, pp.1-9, Agustus, 2017.
- [8] Setyoningsih, H., & Zaini, F. “Hubungan Interaksi Obat Terhadap Efektivitas Obat Antihipertensi Di RSUD dr. R. Soetrasno Rembang”. *Cendekia Journal of Pharmacy*, vol. 6, no.1, pp. 76–88, Mei, 2022.
- [9] Bexter, K, *Stockley’s Drug Interactions: Eight Edition*, London: Pharmaceutical Press, 2008.
- [10] Scott A., & Scott NG, “Mechanisms Of Drug Interactions”. *Pharmacy Tech Topics*, vol. 18, no. 13, Juli, 2013.
- [11] Jauhari, Mustofa, F. L., Triwahyuni, T., & Prasetya, T. “Karakteristik Pasien Hipertensi Di Ruang Poli Rawat Jalan Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung”. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, vol. 10, no. 3, pp.1681-1692, Maret, 2023.
- [12] Bell Kayce., June Twiggs., Bernie R, *Hypertension : The Silent Killer: Updated JNC-8 Guideline Recommendations*, Auburn University, Alabama Pharmacy Association, 2015.
- [13] Baxter, K. Stockley’s Drug Interactions: a source book of interactions, their mechanisms, clinical importance and management. *Choice reviews online*, vol. 48, no. 03, pp.48-1222,2010.
- [14] PERHI.Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi. Jakarta: Ina SH, 2019.
- [15] Refdanita & Sukmaningsih, V.Potensi Interaksi Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 dengan Hipertensi di Rumah Sakit "X" Periode 2019 *Sainstech Farma*, vol. 14, no. 1, pp. 47-53, 2021.
- [16] Gunawan YC, *Kajian Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Hipertensi Geritri di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Panti Nugroho Yogyakarta Periode Januari-Juni 2016*, Depok: Sanata Dharma University, 2017.
- [17] Gunawan YC. Kajian Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Hipertensi Geritri di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Panti Nugroho Yogyakarta Periode Januari-Juni 2016. Sanata Dharma University; 2017
- [18] Drugs.com, *Drug Interaction Checker*. <http://www.drugs.com/>. Diakses Oktober 2024.
- [19] Bexter, K. *Stockley’s Drug Interactions: Eight Edition*. London: Pharmaceutical Press, 2008
- [20] Indriani, L., & Oktaviani, E. Kajian Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di Salah Satu Rumah Sakit di Bogor, Indonesia. *Majalah Farmasetika.*, 4(Suppl 1), pp. 212–219,2019.