

KAJIAN INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN RAWAT JALAN DI KLINIK “X” KABUPATEN GARUT

Risa Susanti^{1*}, Hesti Renggana¹, Asman Sadino, Riki Rikardo¹, Zahara Farhan², Dani Sujana³

¹Program Studi Farmasi, Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut, Garut, Indonesia

²Program Studi Diploma III Keperawatan, STIKes Karsa Husada Garut, Garut, Indonesia

³Program Studi Diploma III Farmasi, STIKes Karsa Husada Garut, Garut, Indonesia

*email: : risa.susanti86@uniga.ac.id

Received: 10-11-2022

Accepted: 31-03-2023

Published: 30-06-2023

INTISARI

Hipertensi merupakan salah satu penyakit kardiovaskular yang menjadi permasalahan utama. Kasus hipertensi di Indonesia cenderung meningkat. Hipertensi yang tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan komplikasi penyakit lain sehingga pasien berpotensi mendapatkan polifarmasi. Polifarmasi sendiri secara signifikan bisa meningkatkan resiko terjadinya interaksi obat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kejadian interaksi obat antihipertensi pada peresepan pasien rawat jalan di salah satu klinik kabupaten garut, pada periode Oktober – Desember 2020. Penelitian yang dilakukan menggunakan metode penelitian observasional dengan data yang diambil merupakan data retrospektif berupa resep dan dianalisis secara deskriptif. Kriteria inklusi yaitu resep pasien rawat jalan yang memuat obat antihipertensi dan dalam resep minimal memuat 2 macam obat, sedangkan kriteria eksklusi yakni resep rawat jalan dengan informasi yang tidak lengkap atau tidak terbaca dengan jelas. Sebanyak 3.724 resep didapatkan 478 resep yang sesuai kriteria dan terdapat 175 resep (37%) yang berpotensi terjadi interaksi obat. Hasil penelitian menunjukkan potensi interaksi obat tertinggi berdasarkan mekanisme interaksi farmakokinetik sebanyak 155 kasus (89%). Berdasarkan tingkat keparahan yaitu *moderate* sebanyak 166 kasus (95%). Obat yang memiliki interaksi terbanyak adalah amlodipin dengan metilprednisolon sebanyak 70 kasus (40%) dengan tingkat keparahan *moderate*.

Kata kunci: Hipertensi, interaksi obat, polifarmasi

ABSTRACT

Hypertension is a cardiovascular disease which is a major problem. Cases of hypertension in Indonesia tend to increase. Hypertension that is not handled properly can cause complications of other diseases so that patients have the potential to get polypharmacy. Polypharmacy itself can significantly increase the risk of drug interactions. The purpose of this study was to determine the incidence of antihypertensive drug interactions in prescribing outpatients at a Garut district clinic, in the period October - December 2020. The research was conducted using an observational research method with retrospective data in the form of prescriptions and analyzed descriptively. The inclusion criteria were outpatient prescriptions containing antihypertensive drugs and contained at least 2 types of drugs in the prescription, while the exclusion criteria were outpatient prescriptions with incomplete or illegible information. A total of 3,724 prescriptions obtained 478 prescriptions that met the criteria and there were 175 prescriptions (37%) that had the potential for drug interactions. The results showed the highest potential for drug interactions based on the mechanism of pharmacokinetic interactions in 155 cases (89%). Based on the severity level, it was moderate in 166 cases (95%). The drugs that had the most interactions were amlodipine and methylprednisolone in 70 cases (40%) with moderate severity.

Keywords: *Drug interactions, hypertension, polypharmacy*

Corresponding author:

Nama : Risa Susanti

Institusi : Universitas Garut

Alamat institusi : Jl. Jati No. 42B, Tarogong Kaler, Garut, Jawa Barat, 44151, Indonesia

E-mail : fmipa@uniga.ac.id

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan suatu keadaan dimana terjadi peningkatan tekanan darah. Diagnosis hipertensi ditegakkan bila TDS (tekanan darah sistolik) ≥ 140 mmHg dan/atau TDD (tekanan darah diastolik) ≥ 90 mmHg pada pengukuran di klinik atau fasilitas pelayanan kesehatan (Nuraini, 2015). Hipertensi menjadi salah satu alasan penyebab utama kematian di dunia. Berdasarkan data WHO (*World Health Organization*), diperkirakan 1,28 miliar orang dewasa berusia 30-79 tahun di seluruh dunia menderita hipertensi dan sebagian besar (dua pertiga) tinggal di negara berpenghasilan rendah hingga menengah (Musa dkk., 2021). Prevalensi hipertensi di Indonesia menurut hasil laporan riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2018 tercatat sebanyak 63 juta orang penduduk Indonesia yang menderita hipertensi atau 34,1%, tertinggi di Kalimantan Selatan (44,1%) sedangkan terendah di Papua sebesar (22,2%) (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Pengobatan pada pasien rawat jalan biasanya tidak hanya melibatkan 1 macam obat saja melainkan beberapa obat (polifarmasi). Semakin banyak obat yang dikonsumsi maka semakin tinggi kemungkinan interaksi obat yang terjadi bahkan efek samping yang tidak diinginkan (Lamtiar dkk., 2019). Kajian potensi interaksi obat pada pasien hipertensi di salah satu RS di kota Samarinda periode Januari-Juli 2015 menunjukkan potensi minor 22,5%, moderat 34,13% dan mayor 6,21% dari 183 lembar resep dengan jumlah R/ sebanyak 4 (Risna dkk., 2015). Mahamudu dkk. (2017) melaporkan kejadian interaksi obat berdasarkan jumlah pasien dari 44 rekam medis pasien hipertensi di instalasi rawat jalan RSUD Luwuk periode Januari-Maret 2016 sebesar 18 pasien (43,2%). Masih dalam penelitian tersebut berdasarkan jumlah kasus dari mekanisme interaksinya diperoleh sebanyak 18 kasus (90%) secara farmakodinamik. Baru-baru ini, kasus serupa juga dilaporkan, dimana penggunaan obat polifarmasi pada pasien rawat jalan dengan hipertensi terjadi interaksi obat sebesar 75,6% dari 41 pasien, dengan masing-masing kategori interaksi obat mayor 25,3%, moderat 45,3% dan minor 29,3% (Setyoningsih dan Zaini, 2022). Potensi interaksi dari penelitian-penelitian tersebut dapat disimpulkan adalah interaksi moderat yang mana membutuhkan adanya monitoring. Monitoring hasil interaksi obat tersebut harus dilakukan oleh tenaga farmasi sehingga diperlukan peran tenaga farmasi dalam pelayanan farmasi klinis untuk meminimalisir terjadinya interaksi obat.

Tanggung jawab tenaga farmasi atau apoteker salah satunya adalah pelayanan informasi obat, *monitoring* interaksi obat dan mampu berkomunikasi baik dengan dokter dan pasien tentang masalah-masalah yang mungkin terjadi terkait interaksi obat (Wahyuddin dan Nufus, 2022). Pekerjaan kefarmasian baik di apotek, klinik ataupun rumah sakit terkait pengetahuan mengenai informasi interaksi obat akan dapat membantu tenaga kesehatan atau dokter dan farmasi untuk dapat mengidentifikasi dan mewaspadaikan adanya interaksi obat yang membahayakan pada pasien. Pengetahuan mengenai interaksi obat dapat mencegah baik morbiditas dan atau mortalitas serta meningkatkan keamanan penggunaan obat pada penderita. Tenaga farmasi memiliki peran cukup penting terhadap melakukan kontrol untuk mencegah adanya efek samping yang merugikan dari potensi interaksi obat yang tidak diinginkan atau diharapkan (Reyaan dkk., 2021). Perlu peran apoteker yang dapat berkontribusi untuk mengoptimalkan penggunaan obat dan meminimalkan reaksi obat yang merugikan. Hal ini bertujuan untuk meningkatkan "*health outcome*" melalui penerapan prinsip keselamatan pasien dan pelayanan farmasi klinis serta meningkatkan keselamatan pasien dengan mengurangi tingkat kesalahan pengobatan (Kusharwanti dkk., 2014).

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk dapat melakukan analisis adanya potensi interaksi obat antihipertensi pada resep pasien rawat jalan di salah satu klinik Kabupaten Garut pada periode Oktober-Desember tahun 2020. Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat diperoleh

informasi mengenai potensi interaksi obat antihipertensi dan dapat dijadikan acuan dalam pelayanan obat sehingga potensi kejadian interaksi obat antihipertensi dapat dihindari.

METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan menggunakan metode observasional. Data yang diambil merupakan data retrospektif berupa resep dan dianalisis secara deskriptif. Penelitian dilakukan di salah satu klinik daerah Garut. Penelitian ini diawali dengan pengumpulan resep obat antihipertensi pasien rawat jalan pada periode bulan Oktober sampai dengan Desember 2020. Resep yang dianalisis adalah yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu resep pasien rawat jalan yang memuat obat antihipertensi dan dalam resep minimal memuat 2 macam obat. Kriteria eksklusi yaitu resep rawat jalan dengan informasi yang tidak lengkap, terdiri dari 1 obat dan tulisan tidak terbaca dengan jelas. Informasi data demografi yang diambil dari resep adalah usia, jenis kelamin, nama obat, dan jumlah obat.

Analisis data

Data yang diperoleh kemudian diidentifikasi adanya interaksi obat dengan menggunakan literatur *Drug Interaction Stockley* edisi 9, artikel terkait interaksi obat, dan aplikasi *Drugs Interactions Checker* seperti Drugs.com. Data kemudian dikelompokkan berdasarkan mekanisme interaksi obat dan tingkat keparahan terjadinya interaksi yaitu minor, moderat dan mayor dalam bentuk persentase.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan terdapat 478 resep yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang selanjutnya dilakukan kajian interaksi obat. Berdasarkan jenis kelamin diperoleh penderita hipertensi lebih banyak terjadi pada pasien perempuan 62% (301 resep) dibandingkan dengan laki-laki 38% (177 resep). Prevalensi terbanyak terdapat pada pasien wanita 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. Hal ini pula menjelaskan bahwa secara fisiologis wanita terlindung dari berbagai penyakit kardiovaskular sebelum menopause. Hal ini didukung dengan penelitian di Puskesmas Lakkok bahwa kejadian hipertensi lebih banyak ditemukan pada jenis kelamin perempuan (58,7%) dari pada jenis kelamin laki laki (41,3%) (Kusumawaty dkk., 2016). Pria yang terkena hipertensi menurut penelitian Prasuthio dkk. (2018) diakibatkan pola gaya hidup seperti merokok, konsumsi alkohol, depresi dan rendahnya status pekerjaan dan pengangguran. Karakteristik pasien berdasarkan usia disusun berdasarkan kriteria usia menurut Departemen Kesehatan RI (2009), data tersebut dapat dilihat pada Tabel I.

Berdasarkan Tabel I dapat dilihat bahwa penyakit hipertensi banyak ditemukan pada usia >65 tahun. Hal ini terjadi karena seiring berjalannya usia, fungsi fisiologis seseorang akan menurun. Pasien dengan usia lanjut akan terjadi penurunan elastisitas pembuluh darah sehingga pembuluh darah menjadi lebih kaku. Kekakuan pada pembuluh darah menyebabkan beban jantung untuk memompa darah bertambah berat sehingga terjadi peningkatan tekanan darah dalam sirkulasi (Nuraini, 2015).

Tabel I. Karakteristik pasien berdasarkan usia

Umur	Resep (n=478)	
	n	Persentase
26-35 Tahun (Dewasa Awal)	10	2%
36- 45 Tahun (Dewasa Akhir)	40	8%
46-55 Tahun (Lansia Awal)	130	27%
56-65 Tahun (Lansia Akhir)	144	30%
>65 Tahun (Manula)	154	32%

Profil penggunaan obat dapat dilihat gambaran umum persepean obat dan distribusi persepean obat antihipertensi yang dapat dilihat pada Tabel II dan III. Hasil pada Tabel II di atas dapat dilihat bahwa jumlah rata-rata obat yang terdapat dalam resep berjumlah 2-4 obat per resep sebanyak (51%), dan yang mendapatkan obat ≥ 5 (polifarmasi) sebanyak 49%. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Angelica dan Rizkifani (2021), dimana jenis pengelompokan obat pada persepean antihipertensi di Pontianak yaitu polifarmasi *minor* (2-4 obat) sebanyak 52,73%. Hasil pada Tabel III menunjukkan terdapat 5 jenis golongan antihipertensi yang digunakan pada persepean pasien rawat jalan. Golongan obat yang sering digunakan adalah penghambat kanal kalsium atau CCB (*calcium channel blocker*) dengan jenis amlodipin (80%). Golongan CCB direkomendasikan pada JNC 8 sebagai lini pertama pada pengobatan (Nilansari dkk., 2020).

Tabel II. Gambaran umum persepean

Gambaran Umum Persepean	Parameter	Resep (n=478)	
		N	Persentase
Jumlah Obat Dalam Resep	2- 4 obat	242	51%
	≥ 5 obat	236	49%

Tabel III. Distribusi persepean obat antihipertensi

Golongan Obat	Nama Obat	n	Persentase
Diuretik <i>Loop</i>	Furosemid	40	8%
Penghambat Kanal Kalsium	Amlodipin	362	74%
Penghambat Enzim Pengubah Angiotensin	Kaptopril	30	6%
	Lisinopril	7	1%
Penyekat Reseptor Angiotensin II	Kandesartan	7	1%
Agen Penghambat Beta	Bisoprolol	41	8%

Hasil kajian interaksi obat pada penelitian ini menunjukkan dari 478 resep ditemukan sebanyak 175 resep (37%) terdapat potensi interaksi obat. Sebanyak 303 resep (63%) tidak ada potensi interaksi obat. Kajian interaksi obat meliputi mekanisme interaksi obat dan tingkat keparahan. Kajian interaksi obat berdasarkan mekanismenya dapat dilihat IV. Sebanyak 175 sampel terdapat potensi interaksi obat dengan mekanisme farmakokinetik sebanyak 155 potensi (88,6%). Interaksi yang paling banyak terjadi yaitu pada penggunaan obat amlodipin dengan metilprednisolon. Potensi interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamika adalah sebanyak 20 potensi (11,4%) dengan interaksi terbanyak adalah furosemid dengan meloxicam. Interaksi obat amlodipin dengan metilprednisolon pada pemberian secara bersamaan akan menurunkan efek dari amlodipin. Efek ini mungkin terjadi ketika metilprednisolon digunakan selama lebih dari seminggu. Penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan retensi natrium, air, dan menghambat enzim CYP3A4 di hati atau intestinal sehingga metabolisme amlodipin terhambat (Wisher, 2011). Berdasarkan kajian interaksi tersebut, maka diperlukan pemantauan dan peringatan jika penggunaan secara berulang.

Interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik yaitu antara furosemid dengan meloxicam. Interaksi yang terjadi adalah obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) dapat menurunkan efek antihipertensi. OAINS dapat menyebabkan retensi cairan, yang juga dapat mempengaruhi tekanan darah. Penatalaksanaan dapat dilakukan dengan pemantauan tekanan darah ketika penggunaan bersama dan jika diperlukan penambahan dosis ataupun penghentian penggunaan bersama (Wisher, 2011). Kajian interaksi obat antihipertensi berdasarkan tingkat keparahan dapat dilihat pada Tabel V.

Tabel IV. Interaksi obat berdasarkan mekanisme

Mekanisme	Obat A	Obat B	N (175)	Persentase
Farmakokinetik (n=155)	Amlodipin	Natrium diklofenak	29	17%
		Bisoprolol	33	19%
		Simvastatin	7	4%
		Metilprednisolon	70	40%
	Furosemid	Bisoprolol	13	7%
		Asam mefenamat	1	1%
		Sukralfat	2	1%
Farmakodinamik (n= 20)	Captopril	Amlodipin	6	3%
		Aspirin	1	1%
	Furosemid	Digoxin	6	3%
		Meloxicam	7	4%

Tabel V. Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan

Tingkat Keparahan	Obat A	Obat B	Jumlah Resep	Persentase (n=175)
Mayor (n=7)	Amlodipin	Simvastatin	7	4%
	Amlodipin	Bisoprolol	33	19%
		Natrium diklofenak	29	17%
	Amlodipin	Metilprednisolon	70	40%
	Furosemid	Bisoprolol	13	7%
Moderate (n=166)		Asam mefenamat	1	1%
	Furosemid	Digoxin	6	3%
	Kaptopril	Meloxicam	6	3%
		Amlodipin	6	3%
		Aspirin	2	1%
Minor (n=2)	Kaptopril	Aspirin	2	1%
	Furosemid	Sucralfate	2	1%

Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan yang terjadi dibagi menjadi tiga kelompok yaitu *mayor*, *moderate* dan *minor*. Interaksi obat *mayor* adalah interaksi dengan efek yang berpotensi mengancam jiwa atau mampu menyebabkan kerusakan permanen. Interaksi ini memiliki kontraindikasi terhadap pasien tertentu, pada tingkat ini diperlukan penggantian obat. Interaksi *moderate* adalah interaksi yang efeknya dapat menyebabkan penurunan status klinis pasien.

Perawatan tambahan, rawat inap, atau perpanjangan masa tinggal di rumah sakit mungkin diperlukan. Interaksi obat *minor* adalah interaksi yang efeknya ringan; efek mungkin mengganggu atau tidak terlihat tetapi tidak signifikan mempengaruhi hasil terapi. Perawatan tambahan biasanya tidak diperlukan (Kurniawati dkk., 2021). Interaksi obat yang terjadi paling banyak pada tingkat keparahan *moderate* yaitu 166 kasus (95%). Interaksi obat dengan tingkat keparahan *mayor* sebesar 7 kasus (4%) dan interaksi obat dengan tingkat keparahan *minor* sebanyak 2 kasus (1%).

Kasus interaksi obat dengan tingkat keparahan *mayor* terjadi pada kasus obat amlodipin dengan simvastatin. Interaksi yang terjadi yaitu interaksi farmakokinetik. Amlodipin secara signifikan meningkatkan AUC (*Area Under Curve*) HMG-CoA *reductase inhibitors* setelah pemberian simvastatin sehingga beresiko terjadi toksisitas simvastatin yaitu *rhabdomyolysis/myalgia* yang diakibatkan terjadinya peningkatan kadar simvastatin (Mahwal dkk., 2022). Obat ini sering digunakan bersamaan untuk pasien dengan hipertensi dan hiperkolesterolemia. Disarankan untuk menghindari kombinasi ini atau gunakan alternatif lain, dosis simvastatin tidak boleh lebih dari 20 mg setiap hari, bila digunakan dalam kombinasi dengan amlodipin perlu penyesuaian dosis dan atau pemantauan lebih sering untuk keamanan penggunaan kedua obat (Wisher, 2011).

Kasus interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* yang paling banyak terjadi antara amlodipin dengan metilprednisolon. Interaksi yang sering terjadi pada fase farmakokinetik dimana obat kortikosteroid dapat menurunkan efek amlodipin dengan menginduksi retensi natrium dan cairan. Pasien yang menjalani terapi kortikosteroid jangka panjang yaitu lebih dari seminggu atau menggunakan dosis tinggi maka perlu dilakukan pengamatan tekanan darah, kadar elektrolit dan berat badan serta perkembangan edema dan gagal jantung kongestif. Dosis obat antihipertensi mungkin memerlukan penyesuaian (Wisher, 2011).

Kasus interaksi obat dengan tingkat keparahan *minor* terjadi pada furosemid dengan sukralfat. Interaksi yang terjadi pada fase farmakokinetik. Sukralfat yang diberikan bersama furosemid dapat menurunkan penyerapan furosemid di usus sehingga efeknya berkurang. Disarankan pemberian furosemid oral dan sukralfat tidak secara bersamaan dan minimal dipisahkan dengan jeda waktu 2 jam tiap konsumsi obat (Wisher, 2011).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan mengenai kajian interaksi obat antihipertensi di salah satu klinik Kabupaten Garut, didapatkan terdapat 175 resep (37%) yang berpotensi terjadi interaksi obat. Interaksi obat fase farmakokinetik sebanyak 155 kasus (89%) dan interaksi obat fase farmakodinamik sebanyak 20 kasus (11%). Berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat, ditemukan 7 kasus (4%) *mayor*, 166 kasus (95%) *moderate* dan 2 kasus (1%) *minor*. Potensi interaksi obat yang sering terjadi adalah antara amlodipin dengan metilprednisolon sebanyak 70 kasus (40%) dengan tingkat keparahan *moderate*.

DAFTAR PUSTAKA

- Angelica, F., dan Rizkifani, S, (2021), Studi Karakteristik Peresepan Obat Antihipertensi di Apotek Kota Pontianak”, *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 5(1), 1–5.
- Heni, S., dan Farika, Z., (2022), Hubungan Interaksi Obat Terhadap Efektivitas Obat Antihipertensi Di RSUD dr. R. Soetrasno Rembang”, *Cendekia Journal of Pharmacy*, 6(1), 76–88.
- Interaksi Obat diperoleh melalui situs internet: <https://www.drugs.com/search.php?searchterm=furosemide+with+meloxicam&sources%5B%5D=>. Diunduh pada tanggal 16 September 2022.
- Kementerian Kesehatan RI, (2015) *Situasi Penyakit Kanker Indonesia*, Pusat Data Dan Informasi Kemenkes RI, 2, 31–33.
- Kurniawati, F., Yasin, N. M., Dina, A., Atana, S., dan Hakim, S.N, (2021), Kajian *Adverse Drug Reactions* Terkait Interaksi Obat di Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit Akademik UGM, *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan*, 10(4), 297-308.
- Kusharwanti, W., Dewi, S.C., Margarita K. dan Setiawati, (2014), Pengoptimalan Peran Apoteker dalam Pemantauan dan Evaluasi Insiden Keselamatan Pasien, *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 3(3), 67–76.
- Kusumawaty, J., Hidayat, N., dan Ginanjar, E, (2016), Hubungan Jenis Kelamin dengan Intensitas Hipertensi, *Mutiara Medika*, 16(2), 46–51.
- Lamtiar, P., Ening, L., Hati, A.K., dan Sunnah, I, (2019), Analisis Hubungan Polifarmasi dan Interaksi Obat pada Pasien Rawat Jalan yang Mendapat Obat Hipertensi di RSP. Dr. Ario Wirawan Periode Januari-Maret 2019, *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 2(2), 79–86.
- Mahamudu, Y. S., Gayatri, C., dan Henki, R., (2017), Kajian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Primer Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Luwuk Periode Januari – Maret 2016, *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(3), 1–9.
- Mahwal, I., Untari, E. K., dan Nurmainah, N, (2022), Perbandingan Statin Terhadap Kejadian Efek Samping Terkait Myalgia, *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(2), 147–154.
- Musa, E.C, (2021), Status Gizi Penderita Hipertensi di Wilayah Kerja Puskesmas Kinilow Tomohon, *Sam Ratulangi Journal of Public Health*, 2(2), 60-65.

- Nilansari, A.F., Yasin, N.M, dan Puspendari, A.D, (2020), Gambaran Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di RSUD Panembahan Senopati. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(2), 73-79.
- Nuraini, B, (2015), Risk Factors of Hypertension, *J Majority*, 4(5), 10–19.
- Prasuthio, C., Sekplin A.S.S. dan Angela F.C.K., (2018), Hubungan Status Merokok dan Konsumsi Alkohol dengan Kualitas Hidup Penduduk di Desa Tambun Kepulauan Talise Kecamatan Likupang Barat Kabupaten Minahasa Utara, *Jurnal KESMAS*, 7(5), 1-8.
- Reyaan I.B.M., Kuning C., dan Adnyana I.K., (2021), Studi Potensi Interaksi Obat pada Resep Polifarmasi di Dua Apotek Kota Bandung, *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 11(3), 145-152.
- Risna, A., Nurul, A., dan Wisnu Cahyo, P., (2015), Potensi Interaksi Obat Resep Pasien Hipertensi Di Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah di Kota Samarinda, *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(4), 208–213.
- Setyoningsih H. dan Zaini F., (2022), Hubungan Interaksi Obat Terhadap Efektivitas Obat Antihipertensi di RSUD dr R. Soetrasno Rembang, *Cendekia Journal of Pharmacy*, 6(1), 76–86
- Wahyuddin, W dan Nufus, L.S., (2022), Pharmaceutical Services Legal Policy In Indonesia (An Review of Legal Strengthening and Protection of Pharmacists and Patients In Pharmaceutical Services, *Jurnal Risalah Kenotariatan* , 3(1), 117–131.
- Wisher, D, (2011), Stockley’s Drug Interactions. 9th ed and Stockley’s Drug Interactions 2010 Pocket Companion, *Journal of the Medical Library Association : JMLA*, 99(2), 174–175.