

ANALISIS INTERAKSI OBAT PADA PENDERITA HIPERTENSI DAN PENGARUHNYA TERHADAP OUTCOME KLINIS DI PUSKESMAS X KOTA SUNGAI PENUH TAHUN 2023**Rifani Bhakti Natari¹, Rasmala Dewi², Najla Yesi Oktavia³****rifani.natari@stikes-hi.ac.id¹, malaqudew@gmail.com², najlaoktv@gmail.com³****STIKes Harapan Ibu Jambi****ABSTRAK**

Hipertensi disebut juga dengan tekanan darah tinggi ditandai dengan tekanan darah diatas normal dengan sistolik di atas 140 mmhg dan diastolik diatas 90 mmhg. Risiko komplikasi yang tinggi menyebabkan peningkatan jumlah obat dan menyebabkan peningkatan risiko interaksi obat. Interaksi obat bisa mempengaruhi outcome klinik pada penderita hipertensi yaitu tercapai atau tidaknya tekanan darah. Tujuan penelitian ini agar terapi farmakoterapi terhadap penderita hipertensi dapat berjalan dengan optimal dan meminimalisir terjadi interaksi yang memungkinkan terjadinya efek yang tidak diinginkan bagi penderita hipertensi di Puskesmas X Kota Sungai Penuh. Metode penelitian ini dilakukan secara non eksperimental dan menggunakan Analisa data deskriptif dilakukan dengan Microsoft excel 2019 dan program SPSS (Statistical Package for the Social Scince) dengan metode chi-square untuk melihat adanya pengaruh antara interaksi obat dengan outcome klinis. Pengumpulan data secara retrospektif yang menelusuri data rekam medik penderita hipertensi tahun 2023 yang sesuai dengan kriteria inklusi yang didapatkan sebanyak 85 pasien. Hasil penelitian perempuan dengan usia 65 tahun lebih banyak menderita hipertensi (57,89%), pasien hipertensi dengan penyakit penyerta sebanyak 83 pasien (97,65). Ditemukan sebanyak 83 kasus interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor (13,25%), moderate (86,75%). Mekanisme farmakokinetik (38,55%), farmakodinamik (61,45%). Interaksi obat paling banyak terjadi pada Amlodipine dengan Ibuprofen. Hasil analisis menunjukkan bahwa interaksi obat tidak berpengaruh terhadap outcome klinis penderita hipertensi (p value $0,287 > 0,05$).

Kata Kunci: Hipertensi, Interaksi Obat, Outcome Klinis.**ABSTRACT**

Hypertension also known as high blood pressure is characterized by blood pressure above normal with systolic above 140 mmhg and diastolic above 90 mmhg. The high risk of complications leads to an increase in the number of drugs and causes an increased risk of drug interactions. Drug interactions can affect clinical outcomes in patients with hypertension, namely whether or not blood pressure is achieved. The purpose of this study is so that pharmacotherapy therapy for patients with hypertension can run optimally and minimize interactions that allow unwanted effects to occur for people with hypertension at Puskesmas X Kota Sungai Penuh. This research method was conducted non-experimentally and used descriptive data analysis carried out with Microsoft excel 2019 and the SPSS (Statistical Package for the Social Scince) program with the chi-square method to see the influence between drug interactions and clinical outcomes. Data collection was retrospectively tracing the medical records of patients with hypertension in 2023 who fit the inclusion criteria obtained as many as 85 patients. The results of the study showed that women with the age of 65 years suffered more hypertension (57.89%), hypertensive patients with comorbidities as many as 83 patients (97.65). There were 83 cases of drug interactions with major (13.25%), moderate (86.75%) severity. Pharmacokinetic mechanism (38.55%), pharmacodynamics (61.45%). The most drug interaction occurred in Amlodipine with Ibuprofen. The results of the analysis showed that drug interactions did not affect the clinical outcomes of patients with hypertension (p value $0.287 > 0.05$).

Keywords: Hypertension, Drug Interactions, Clinical Outcome.

PENDAHULUAN

Hipertensi sering dikenal dengan sebutan penyakit silent killer karena penyakit ini sering menyerang tanpa gejala terhadap penderitanya sehingga penderitanya terkadang tidak menyadari penyakit ini (Emdat et al., 2019). Seseorang dikatakan hipertensi apabila tekanan darah sistolik di atas 140 mmhg atau tekanan darah diastolik di atas 90 mmhg (Pradono et al., 2020).

Menurut World Health Organization (WHO), sebanyak 972 juta orang atau 26,4% orang diperkirakan menderita hipertensi, angka ini diprediksi meningkat menjadi 29,2% pada tahun 2025. Dari 972 juta pengidap hipertensi 333 juta di antaranya berada di negara maju dan 639 juta berada di negara berkembang (Ruslang et al., 2023). Data hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas, 2013) prevalensi hipertensi di Indonesia mencapai 25,8% kemudian mengalami kenaikan pada tahun 2018 dengan prevalensi sebesar 34,11% yang diperoleh dari hasil pengukuran pada umur ≥ 18 tahun (Riskesdas, 2018). Menurut data yang diperoleh dari profil kesehatan Provinsi Jambi menyatakan penyakit hipertensi menempati peringkat kedua dari 10 pola penyakit terbanyak di Provinsi Jambi pada tahun 2022 yaitu dengan jumlah kasus sebanyak 25,48% (Dinas Kesehatan Provinsi Jambi, 2023).

Hipertensi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan komplikasi yang berbahaya seperti penyakit jantung koroner, penyakit ginjal, stroke, gangguan penglihatan hingga kematian (Maulia et al., 2021). Hipertensi dalam jangka waktu yang lama juga dapat berisiko terjadinya penyakit diabetes mellitus (Simanjuntak & Amazihono, 2023).

Pengobatan hipertensi dengan jangka panjang sering menyebabkan masalah baru pada penderita seperti terjadinya komplikasi yang berasal dari obat dan penyakit. Risiko komplikasi yang tinggi menyebabkan peningkatan jumlah obat (polifarmasi) dan menyebabkan peningkatan risiko interaksi obat (Indriani & Oktaviani, 2020). Interaksi obat adalah perubahan efek suatu obat akibat penggunaan obat lain pada awal atau bersamaan, yang mengubah efektivitas atau toksisitas salah satu obat atau kedua obat (Iskandar et al., 2021). Outcome klinis pasien dapat dipengaruhi oleh interaksi obat (Hartiwan et al., 2018)

Berdasarkan uraian di atas penelitian tentang interaksi obat terhadap penderita hipertensi dan pengaruhnya terhadap outcome klinis penting untuk dilakukan agar mengoptimalkan terapi farmakoterapi terhadap penderita hipertensi dan meminimalisir terjadi interaksi yang memungkinkan terjadinya efek yang tidak diinginkan bagi penderita hipertensi di Puskesmas X Kota Sungai Penuh Periode Tahun 2023.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan mei-juni tahun 2024. Dilakukan menggunakan desain penelitian cross sectional, dengan cara mengumpulkan data rekam medik pasien hipertensi di Puskesmas X Kota Sungai Penuh pada periode tahun 2023. Setelah data dikumpulkan kemudian dilakukan pengolahan data dengan menggunakan aplikasi drug.com dan jika ada kekurangan data yang terkait akan dilengkapi oleh aplikasi Medscapedan Stockley's Drug Interactions untuk melihat adanya terjadinya interaksi obat. Kemudian Analisis data dilakukan dengan menggunakan program Microsoft Excel 2019 untuk Analisa deskriptif dan program SPSS (Statistical package for the Social Science) untuk melihat hubungan antara interaksi obat dengan Outcome Klinis dengan menggunakan metode chi-square.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Gambaran Karakteristik Umum Subjek Penelitian

Karakteristik pasien dalam penelitian ini mencakup jenis kelamin serta usia. Jumlah populasi penderita hipertensi rawat jalan di Puskesmas X Kota Sungai Penuh adalah 547

pasien dan yang memenuhi kriteria inklusi sebagai sampel dalam penelitian ini berjumlah 85 pasien.

Tabel 1 Karakteristik penderita hipertensi berdasarkan jenis kelamin

| Jenis Kelamin | (n) | % |
|---------------|-----------|---------------|
| Laki-Laki | 19 | 22,75 |
| Perempuan | 66 | 77,65 |
| Total | 85 | 100,00 |

Tabel 2 Karakteristik Penderita hipertensi berdasarkan usia

| Kategori | Jenis Kelamin | | | |
|---------------|---------------|-------|-----------|-------|
| | Laki-laki | | Perempuan | |
| | n | % | n | % |
| Usia | | | | |
| 26 – 35 tahun | 0 | 0 | 2 | 3,03 |
| 36 – 45 tahun | 0 | 0 | 17 | 25,76 |
| 46 – 55 tahun | 2 | 10,53 | 14 | 21,21 |
| 56 – 65 tahun | 6 | 31,58 | 15 | 22,73 |
| >65 tahun | 11 | 57,89 | 18 | 27,27 |
| | 19 | | 66 | |

Pada tabel 1 gambaran dari karakteristik pasien menunjukkan bahwa penderita hipertensi didominasi oleh perempuan sebanyak 66 pasien (77,65%) dibanding laki-laki hanya sebanyak 19 pasien (22,75%). Kemudian pada tabel 2 menunjukkan bahwa pada perempuan terdiagnosa lebih awal menderita hipertensi yang dimulai dari usia 26 tahun sedangkan laki-laki dimulai dari usia 46 tahun. Pada perempuan lebih banyak menderita hipertensi pada usia >65 tahun 18 pasien (27,27%) kemudian pada laki-laki banyak terjadi hipertensi pada usia >65 tahun 11 pasien (57,89%).

B. Gambaran Penyakit Penyerta

Gambaran penyakit penyerta pada penelitian ini merupakan jenis penyakit penyerta yang terdapat pada pasien hipertensi rawat jalan di Puskesmas X Kota Sungai Penuh tahun 2023. Karena beberapa pasien terdapat lebih dari 1 penyakit penyerta, maka jumlah penyakit penyerta sebanyak 344 kasus.

Tabel 3 Presentase penderita hipertensi berdasarkan penyakit Penyerta

| Penyakit Penyerta | Jumlah (n) | % |
|--------------------------|------------|----------------|
| Dengan Penyakit Penyerta | 83 | 97,65 |
| Tanpa Penyakit Penyerta | 2 | 2,35 |
| Total | 85 | 100.00% |

Tabel 4 Penyakit penyerta penderita hipertensi

| Penyakit Penyerta | (n) | % |
|------------------------------|-----|--------|
| ISPA | 82 | 23.84% |
| Dyspepsia | 62 | 18.02% |
| Osteoarthritis | 41 | 11.92% |
| Gout Arthritis | 21 | 6.10% |
| Rheumatoroid Arthritis | 17 | 4.94% |
| Dermatitis | 13 | 3.78% |
| Myalgia | 12 | 3.49% |
| Hipercolesterol | 11 | 3.20% |
| Gastritis | 10 | 2.91% |
| Neuropathy | 10 | 2.91% |
| Sakit kepala tipe ketegangan | 10 | 2.91% |
| Pruritus | 10 | 2.91% |
| Rhinitis | 6 | 1.74% |
| Konjungtivitis | 5 | 1.45% |
| Diabetes Mellitus Tipe 2 | 3 | 0.87% |

| | | |
|---------------------------------|------------|----------------|
| Neuralgia | 3 | 0.87% |
| Post Stroke | 3 | 0.87% |
| Penyakit Paru Obstruktif Kronis | 3 | 0.87% |
| Chepalgia | 3 | 0.87% |
| Asma | 2 | 0.58% |
| Katarak Sinelis | 2 | 0.58% |
| Common cold | 2 | 0.58% |
| Hemoroid | 2 | 0.58% |
| Herpes | 2 | 0.58% |
| Otitis Media Akut | 2 | 0.58% |
| Stomatitis | 2 | 0.58% |
| Tinnitus | 1 | 0.29% |
| Vertigo | 1 | 0.29% |
| Cough | 1 | 0.29% |
| Infeksi Saluran Kemih | 1 | 0.29% |
| Vulnus Laceratum | 1 | 0.29% |
| | 344 | 100.00% |

C. Gambaran Interaksi obat Pada Penderita Hipertensi di Puskesmas X Kota Sungai Penuh Tahun 2023

Tabel 5 Presentase Penderita Hipertensi di Puskesmas X Kota Sungai Penuh Tahun 2023 berdasarkan Pasien yang mengalami interaksi Obat

| Kejadian Interaksi | Jumlah (n) | % |
|-------------------------------|------------|---------------|
| Terdapat Interaksi Obat | 53 | 62,35 |
| Tidak terdapat Interaksi Obat | 32 | 37,65 |
| Total | 85 | 100,00 |

Gambaran interaksi obat yang terjadi pada penderita hipertesi rawat jalan di Puskesmas X Kota Sungai Penuh tahun 2023 terjadi sebanyak 83 kasus.

Tabel 6 Presentase interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan dan mekanisme

| No. | Jenis Interaksi | Jumlah Kasus | Presentase (%) |
|----------------------------|---------------------|--------------|----------------|
| 1 Tingkat Keparahan | | | |
| | Mayor | 11 | 13,25 |
| | Moderat | 72 | 86,75 |
| | Minor | 0 | 0,00 |
| | Jumlah Kasus | 83 | 100,00 |
| 2 Mekanisme | | | |
| | Farmakokinetik | 32 | 38,55 |
| | Farmakodinamik | 51 | 61,45 |
| | Jumlah Kasus | 83 | 100,00 |

Pada tabel di atas dilihat gambaran interaksi obat pada penderita hipertensi berdasarkan tingkat keparahan dan mekanisme. Berdasarkan tingkat keparahan paling banyak terjadi pada interaksi Moderat sebanyak 72 kasus (85,54%), diikuti Interaksi mayor sebanyak 11 kasus (13,25%) Lalu tidak ditemukan interaksi minor.

Berdasarkan mekanisme nya paling banyak terjadi pada interaksi Farmakodinamik sebanyak 51 kasus (61,45%) kemudian disusul interaksi Farmakokinetik sebanyak 32 kasus (38,55%).

D. Gambaran Interaksi pada penderita hipertensi di Puskesmas X Kota Sungai Penuh tahun 2023

Obat antihipertensi yang digunakan dalam penelitian ini hanya obat amlodipine dari golongan Calcium channel blocker (CCB).

Tabel 7 Interaksi obat Amlodipine pada penderita hipertensi

| Obat yang berinteraksi | (n) | Tingkat Keparahan | Mekanisme | Deskripsi | Manajemen |
|-------------------------------|------------|--------------------------|------------------|---|---|
| Simvastatin | 11 | Mayor | Farmako-kinetik | Amlodipine dapat meningkatkan kadar simvastatin dengan menghambat metabolisme simvastatin melalui usus dan hati CYP450 3A4. | Dosis simvastatin tidak boleh melebihi 20 mg sehari bila digunakan dalam kombinasi dengan amlodipine. |
| Ibuprofen | 30 | Moderate | Farmako-dinamik | Ibuprofen dapat meningkatkan tekanan darah pada pasien yang menerima amlodipine | Pemantauan tekanan darah |
| Na. Diclofenac | 18 | Moderate | Farmako-dinamik | Na. Diclofenac dapat meningkatkan tekanan darah pada pasien yang menerima amlodipine | Pemantauan tekanan darah |
| Methylprednisolone | 15 | Moderate | Farmako-kinetik | Methylprednisolone dapat mengurangi efek amlodipine dalam menurunkan tekanan darah dan memiliki efek retensi natrium dan cairan | Pantau efek samping edema dan gagal jantung kongestif. Dosis amlodipine memerlukan penyesuaian. |

| | | | | | |
|---------------------|-----------|----------|-----------------|---|---|
| Dexamethasone | 1 | Moderate | Farmako-kinetik | Deksametason akan menurunkan tingkat atau efek amlodipine dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 hati / usus | Dosis amlodipine mungkin memerlukan penyesuaian. |
| Ciprofloxacin | 5 | Moderate | Farmako-kinetik | Ciprofloxacin dengan inhibitor CYP450 3A4 dapat meningkatkan konsentrasi plasma amlodipine, yang merupakan substrat isoenzim. | Pemantauan respon klinis dan Pengurangan dosis mungkin diperlukan untuk amlodipine. |
| Metformin | 3 | Moderate | Farmako-dinamik | Amlodipine menyebabkan penurunan efek Metformin | Pantau glukosa darahpasien |
| Jumlah Kasus | 83 | | | | |

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat bahwa interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor terjadi pada amlodipine dengan simvastatin sebanyak 11 kasus, lalu pada interaksi dengan tingkat keparahan moderate banyak terjadi antara amlodipine dengan ibuprofen yaitu sebanyak 30 kasus.

E. Hubungan kejadian Interaksi obat dengan Outcome Klinis

Berdasarkan Analisa Hubungan kejadian interaksi obat dengan outcome klinis menggunakan metode chi square dapat dilihat pada tabel berikut

Tabel 8 Hubungan Interaksi obat dengan outcome klinis

| | Ada Interaksi | Tidak Ada Interaksi | Nilai P value (0,287) | Keterangan |
|-----------------------|---------------|---------------------|--------------------------|--------------------|
| Tercapai | 3 | 0 | | |
| Tidak Tercapai | 50 | 3 2 | | Tidak ada hubungan |
| | 53 | 3 2 | | |

Dari data diatas dapat dilihat bahwa nilai P value $0,287 > 0,05$. Hasil ini menunjukkan bahwa tidak adanya hubungan yang signifikan antara kejadian interaksi obat dengan outcome klinis.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan mayoritas terjadi pada interaksi moderate dan interaksi obat berdasarkan mekanisme mayoritas terjadi pada interaksi farmakodinamik. Kasus interaksi banyak terjadi antara obat amlodipine dengan ibuprofen. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara interaksi obat dengan outcome klinis.

Saran

Temuan dari peneliti ini dapat dijadikan bahan monitoring pemberian obat pada penderita hipertensi serta dapat melakukan edukasi pada penderita hipertensi yang menerima resep berpotensi terjadi interaksi di Puskesmas X Kota Sungai Penuh. Untuk penelitian selanjutnya disarankan untuk melihat selisih tekanan darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnan, & Munawaroh, D. (2021). Hubungan Persepsi Terhadap Outcome Klinis Pada Pasien Diabetes Mellitus-Hipertensi Di Rumah Sakit Pku Muhammadiyah Bantul. *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 17(2), 115.
- Alfian Riza, Susanto Yugo, & Khadizah Siti. (2017). Kualitas Hidup Pasien Hipertensi Dengan Penyakit Penyerta Di Poli Jantung Rsud Ratu Zalecha Martapura. *Jurnal Pharmascience*, 04(02), 210–218.
- Anggreni, D., Mail, E., & Adiesty, F. (2018). Hipertensi Dalam Kehamilan. In *BidanKita*.
- Cicih, A., Aligita, W., & Susilawati, E. (2022). A Review: The pharmacokinetics and pharmacodynamics of metformin-herb interactions. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 18(1), 13–25.
- Dasopang, E. S., Harahap, U., & Lindarto, D. (2015). Polifarmasi dan Interaksi Obat Pasien Usia Lanjut Rawat Jalan dengan Penyakit Metabolik. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 4(4), 235–241.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jambi. (2023). Profil Kesehatan Provinsi Jambi Tahun 2022.
- DiPiro, J. T., Yee, G. C., Posey, T. H., Nolin, T. D., & Ellingrod, V. (2021). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach Eleventh Edition*. In Mc Graw Hill (Eleventh E).
- Drugs.com. (n.d.). drugs.com. https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=172-0,2067-0
- Emdat, S., Damayanti, C. N., & Hannan, M. (2019). Gambaran Status Tekanan Darah Penderita Hipertensi di Desa Karanganyar Kecamatan Kaliangget Kabupaten Sumenep. *Journal Of Health Science (Jurnal Ilmu Kesehatan)*, 4(2), 20–23.
- Fitriyatun, N., & Putriningtyas, N. D. (2023). Trend Kejadian Hipertensi dan Pola Distribusi Kejadian Hipertensi dengan Penyakit Penyerta secara Epidemiologi di Indonesia. *Indonesian Journal of Public Health and Nutrition*, 1(3), 367–375.
- Gabay, M., & Spencer, S. H. (2019). Drug interactions: scientific and clinical principles. PSAP 2021 Book 3: Chronic Conditions and Public Health.
- Hartiwan, M., Alifiar, I., & Fatwa, M. N. (2018). Kajian Interaksi Obat Potensial Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Rawat Inap Di Rsud Dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya Periode April-Mei 2017. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 4(2), 20–25.
- Helmyati, S., Rahmawati, N. F., Purwanto, & Yuliati, E. (2014). Buku Saku Interaksi Obat dan Makanan. Gadjah Mada University Press.
- Hidayah, H., Amal, S., & Ayunita, A. T. (2021). Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi di Rumah Sakit "X" Kabupaten Karawang.
- Hidayati, N. R., Tomi, Sulastri, L., Indriaty, S., Karlina, N., & Zahra, N. B. (2024). Analisis Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSD Gunung Jati Cirebon. *Journal of Pharmacopolium*, 7(1).
- Indriani, L., & Oktaviani, E. (2020). Kajian Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di Salah Satu Rumah Sakit di Bogor, Indonesia. *Majalah Farmasetika.*, 4(Suppl 1), 212–219.
- Iskandar, H., Adelia, D., & Muharomah, A. (2021). Gambaran Potensi Interaksi Obat Hipertensi di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit Metropolitan Medical Center Periode Oktober –

- Desember 2018. Jurnal Farmasi IKIFA, 1(1), 1–9.
- Journal of Pharmacopolium, 4(3), 137–143.
- Kemenkes RI. (2021). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hipertensi Dewasa. 1–85.
- Kemenkes. (2022). Efek Jangka Panjang Hipertensi Selama Kehamilan. Kemenkes. https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/1541/efek-jangka-panjang-hipertensi-selama-kehamilan
- Kementerian Kesehatan RI. (2013). Pedoman Teknis Penemuan dan Tatalaksana Hipertensi. <https://p2ptm.kemkes.go.id/dokumen-ptm/pedoman-teknis-penemuan-dan-tatalaksana-hipertensi>
- Kusuma, I. Y., Megasari, P. O. D., & Sukiatno, L. (2018). Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi : Studi Retrospektif Resep Polifarmasi Di Apotek Karya Sehat Purwokerto Hipertensi menurut American Hearth Association (AHA) adalah keadaan yang menyatakan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskeksda. Viva Medika, 11(01), 72–80.
- Mariam, S., Y, A. S., & Kurniasih, N. (2022). Evaluasi Kejadian Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Tanah Sereal. 7(2), 157–164.
- Maulia, M., Hengky, H. K., & Muin, H. (2021). Analisis Kejadian Penyakit Hipertensi di Kabupaten Pinrang. Jurnal Ilmiah Manusia Dan Kesehatan, 4(3).
- Medscape. (2024). Medscape Interaction Checkers. Medscape. <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
- Moeis, E. S. (2013). No Title. In Universitas Sam Ratulangi Manado. Nuraini, B. (2015). Risk Factors of Hypertension. J Majority, 4(5), 10–19.
- Parulian, L., Listyanti, E., Hati, A. K., & 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, 02(02).
- Pradono, J., Kusumawardani, N., & Rachmalina, R. (2020). Hipertensi : Pembunuhan Terselubung Di Indonesia.
- Priambudi, B. N., Harsono, S. B., & Hanifah, I. R. (2022). Hubungan Interaksi Obat Antibiotik dengan Length of Stay Pasien Pneumonia di Rumah Sakit "X" Ponorogo. Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia, 8(2), 128–140.
- Pujowaskito, P., Tartila, T. S., Jannah, F. D. K., & Tafriend, N. A. (2022). Laporan Kasus Perbedaan Ekstrim Antara Office dan Ambulatory Blood Presure : Apakah benar sebuah Hipertensi tidak terkontrol? Medika Kartika : Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan, 5(1), 79–90.
- Ramatillah, D. L. (2020). Buku Ajar Interaksi Obat. In Universitas 1 Agustus 1945 Jakarta.
- Ramli, M. (2022). Preferensi Laki-Laki Dan Perempuan Dalam Memilih Fasilitas PelayananKesehatan Pada Pasien Di Puskesmas Kassi-Kassi. Jurnal Predestination , 2 No. 2(2), Maret.
- Riskesdas. (2013). Riset Kesehatan Dasar 2013. In Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Riskesdas. (2018). Laporan Riskesdas 2018 Nasional.pdf. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan.
- Roni, R. K., Ulfa, A. M., & Rudy, M. (2023). Potensi Interaksi Obat Antihipertensi di Puskesmas Pinang Jaya Menggunakan metode observasi. Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan, 10(11), 3281–3293.
- Ruslang, Wardanengsih, E., Lisna, Darwis, N., & Mus'ing, A. B. (2023). Efektivitas Pendidikan Kesehatan Hipertensi Pasca Covid-19 Melalui Pendekatan Budaya Bugis Wajo Terhadap Tekanan Darah Lansia. Jurnal Kesehatan Tambusai, 4(4), 5019–5025.
- Setyoningsih, H., & Zaini, F. (2022). Hubungan Interaksi Obat Terhadap Efektivitas Obat Antihipertensi di RSUD dr.R Soetrasno Rembang. Cendekia Journal of Pharmacy, 6(1), 76–88.
- Sidik, A. B. (2023). Hubungan Usia, Jenis Kelamin, dan Riwayat Keluarga Dengan Kejadian Hipertensi Pada Lansia di Puskesmas Talang Ratu Palembang Tahun 2023. Madani: Jurnal Ilmiah Multidisiplin, 1(6), 307–315.
- Simanjuntak, E. Y., & Amazihono, E. (2023). Kepatuhan Pengobatan Dengan Kualitas Hidup Pasien Hipertensi Komorbid Diabetes Melitus. Jurnal Keperawatan, 6(3).
- Stockley's. (2015). Stockley's Drug Interactions 2015. Pharmaceutical Predd.

- Sugiyono. (2018). Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D. Alfabeta. Susanti, R., Renggana, H., Sadino, A., Rikardo, R., Sujana, D., & Farhan, Z.(2023). Kajian Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Jalan di Klinik “X” Kabupaten Garut. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 20(1), 37–42.
- Ulyanisa, T. A. (2018). Kajian Interaksi Obat. In UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. <http://www.nber.org/papers/w16019>
- Umpuan, D. T. H., Primadiamanti, A., & Angin, M. P. (2023). Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Di Puskesmas Rantau Tijang, Kabupaten Tanggamus, Lampung. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 6(2), 220– 234.
- Wirakhmi, I. N., & Purnawan, I. (2021). Hubungan Kepatuhan Minum Obat Dengan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi. *Jurnal Ilmu Keperawatan Dan Kebidanan*, 12(2), 327–333.
- Yuswar, M. A., Egida Rachmadani, & Eka Kartika Untari. (2022). Identifikasi Dampak Interaksi Obat Antihipertensi Terhadap Tekanan Darah Pada Pasien Geriatri Hipertensi Yang Dirawat Inap Di Rsud Dr Soedarso Pontianak. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 8(1), 163–172.