

**ANALISIS POTENSI INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN GERIATRI  
DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUD Dr. ACHMAD MOCHTAR BUKITTINGGI TAHUN  
2023**

**Yola Gustina Efendi<sup>1</sup>**

e-mai: [yolagustina204@gmail.com](mailto:yolagustina204@gmail.com)

**Deswati, M.Farm.,Apt<sup>2</sup>**

e- mail: [Deswati148@gmail.com](mailto:Deswati148@gmail.com)

**Khairil Armal, S.Si.,Apt.,SpFRS<sup>3</sup>**

e-mail: [armalazis71@gmail.com](mailto:armalazis71@gmail.com)

Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan,  
Universitas Mohammad Natsir Bukittinggi

**Abstrak**

Hipertensi merupakan suatu keadaan dimana seseorang mengalami kenaikan tekanan darah diatas normal dengan tekanan sistolik  $\geq 140$  mmHg dan tekanan diastolik  $\geq 90$  mmHg. Orang lanjut usia berisiko tinggi mengalami hipertensi karena penurunan fungsi organ sehingga menimbulkan penyakit penyerta. Oleh sebab itu dibutuhkan kombinasi dari beberapa obat untuk mencapai tekanan darah yang dituju. Namun, kombinasi beberapa obat secara sekaligus dapat menyebabkan terjadinya interaksi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya potensi interaksi obat berdasarkan mekanisme kerja obat, level interaksi obat dan mengetahui hubungan komorbid dan jumlah R/ dengan kejadian interaksi obat pada pasien geriatri hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi. Penelitian dilakukan secara retrospektif dengan sumber data dari rekam medik dan lembar resep pasien geriatri hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr periode januari sampai Desember 2023. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan teknik *purposive sampling* dan jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 71 pasien. Identifikasi interaksi obat dilakukan dengan menggunakan *interaction checker drugs.com*, *Medscape*, dan *stockley's e book*. Berdasarkan hasil penelitian di didapatkan potensi kejadian interaksi obat sebanyak 91,5% dengan level interaksi obat yang paling tinggi yaitu moderat sebanyak 56% dengan mekanisme interaksi obat yang terbanyak yaitu farmakodinamik sebanyak 75,8%. Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara komorbid dan jumlah R/ dengan kejadian interaksi obat dengan nilai signifikan ( $p < 0,05$ ).

Kata Kunci : Interaksi Obat, Geriatri, Hipertensi

## ABSTRAC

Hypertension is a condition in which a person experiences an increase in blood pressure above normal with systolic pressure  $\geq 140$  mmHg and diastolic pressure  $\geq 90$  mmHg. In the elderly, there is a high risk of hypertension due to decreased organ function, causing comorbidities. Therefore, a combination of several drugs is needed to achieve the target blood pressure. However, the combination of several drugs at once can cause drug interactions. This study aims to determine the potential for drug interactions based on the mechanism of action of the drug, the level of drug interactions and to determine the relationship between comorbidities and the number of R / with the incidence of drug interactions in geriatric hypertensive patients at the Outpatient Installation of Dr. Achmad Mochtar Hospital Bukittinggi. The study was conducted retrospectively with data sources from medical records and prescription sheets of geriatric hypertensive patients at the Outpatient Installation of Dr. Achmad Mochtar Hospital from January to December 2023. Sampling was carried out using a purposive sampling technique and the number of samples that met the inclusion criteria was 71 patients. Identification of drug interactions was carried out using the interaction checker *drugs.com*, *Medscape*, and *stockley's e book*. Based on the results of the study in obtained the potential for drug interaction events as much as 91.5% with the highest level of drug interaction, namely moderate as much as 56% with the most drug interaction mechanisms, namely pharmacodynamics as much as 75.8%. This study shows a relationship between comorbidities and the number of R / with the occurrence of drug interactions with a significant value ( $p < 0.05$ ).

**Keywords :** Drug interactions, geriatrics, hypertension

## PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan suatu keadaan dimana seseorang mengalami kenaikan tekanan darah diatas normal dengan tekanan sistolik  $\geq 140$  mmHg dan tekanan diastolik  $\geq 90$  mmHg (Tambuwun *et al.*, 2021). Menurut WHO (2015) sekitar 1,13 miliar orang di dunia menderita hipertensi, artinya 1 dari 3 orang di dunia terdiagnosis hipertensi. Jumlah penderita hipertensi terus meningkat setiap tahunnya, di perkirakan pada tahun 2025 akan ada 1,5 miliar orang yang mengalami hipertensi, dan diperkirakan 9,4 juta orang meninggal setiap tahunnya akibat hipertensi dan komplikasinya (Jabani *et al.*, 2021).

Pasien geriatri merupakan pasien lanjut usia yang memerlukan pelayanan kesehatan terpadu dengan pendekatan interdisiplin khusus karena memiliki berbagai penyakit dan/atau gangguan akibat penurunan fungsi organ, faktor psikologis, sosial, ekonomi, dan lingkungan (Sasfi *et al.*, 2022). Lansia adalah orang yang menginjak usia 60 tahun dan bagian dari perjalanan hidup di rentang usia dewasa yang panjang (Khairunnisa & Ananda, 2023). Penurunan fungsi organ pada pasien geriatri akan meningkatkan terjadinya hipertensi sebagai salah satu penyebab komplikasi penyakit jantung, dislipidemia, diabetes melitus dan gagal

ginjal (Kusuma, 2020). Oleh sebab itu dibutuhkan kombinasi dari beberapa obat untuk mencapai tekanan darah yang dituju. Namun, kombinasi beberapa obat ini secara sekaligus dapat menyebabkan terjadinya interaksi obat (Hidayah *et al.*, 2021).

Interaksi obat merupakan perubahan efek satu obat oleh obat lain yang diberikan pada awalnya atau bersamaan atau bila dua atau lebih obat berinteraksi sedemikian rupa sehingga mengubah efektivitas atau toksisitas satu atau lebih obat. Interaksi obat diklasifikasikan menjadi tiga, yaitu interaksi minor, moderat dan mayor. Interaksi minor adalah interaksi yang berdampak ringan umumnya tidak diperlukan perawatan tambahan. Interaksi moderat merupakan bila efek yang terjadi dapat menyebabkan penurunan status klinis pasien, perlu dilakukan perawatan tambahan, rawat inap atau rujukan. Interaksi mayor merupakan interaksi yang kemungkinan besar mengancam jiwa atau menyebabkan kerusakan permanen (Hasnain *et al.*, 2017). Mekanisme interaksi obat di klasifikasikan menjadi dua yaitu intraksi farmakokinetik dan interaksi farmakodinamik. Interaksi farmakokinetik yaitu interaksi yang mungkin terjadi pada saat suatu obat mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi (ADME) dari mengonsumsi obat lain. Jadi, hal itu dapat meningkatkan atau menurunkan dampak farmakologis dari salah satu obat yang dikonsumsi (Agustin & Fitrianiingsih, 2020). Interaksi farmakodinamik adalah hubungan antara obat-obatan yang bekerja pada kerangka reseptor atau kerangka fisiologis yang sama, sehingga menghasilkan dampak yang menimbulkan efek adiktif atau sinergis dan yang merugikan atau bertentangan (Baxter & Stockley, 2008).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Ramdani *et al* (2022) menunjukkan bahwa sebanyak 70 pasien yang masuk kedalam kriteria inklusi, pasien usia lanjut yang mengalami interaksi obat sebanyak 263 kejadian (97,3%). Kejadian interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor sebesar 14,06%, moderate 80,46%, dan minor 5,46%. Mekanisme interaksi obat secara farmakokinetika 38%, farmakodinamik 59,3%, dan tidak ada interaksi obat 2,6%. Penelitian lain yang dilakukan di Pontianak oleh (Rachmadani *et al.*, 2019) hasil penelitian menunjukkan bahwa interaksi obat yang banyak terjadi adalah pada tingkat moderat (75%) dan mekanisme secara farmakodinamik (99%).

Interaksi Obat perlu dianalisa untuk keamanan terapi bagi pasien geriatri, karena pasien geriatri sangat rentan terhadap dampak kesalahan persepsan obat yang berhubungan dengan polifarmasi, adanya komplikasi, dan perubahan status fisiologis yang dapat mempengaruhi proses farmakokinetik dan sensitivitas farmakodinamik suatu obat tertentu (Julaiha, 2018).

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian non eksperimental yang bersifat retrospektif dengan menggunakan pendekatan *cross sectional*. Data yang diambil adalah pasien geriatri hipertensi rawat jalan yang menggunakan obat antihipertensi di RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi pada periode bulan Januari – Desember 2023. Variabel bebas (*Independent*) pada penelitian ini adalah pasien geriatri. Sedangkan variabel terikat (*dependent*) pada penelitian ini adalah interaksi obat antihipertensi pada pasien geriatri. Penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling* yaitu salah satu teknik penetapan sampel dengan cara memilih sampel diantara populasi sesuai dengan kriteria inklusi. Dimana semua pasien geriatri hipertensi (yang memenuhi kriteria inklusi) ditetapkan jadi sampel penelitian.

Sampel pada penelitian ini adalah seluruh pasien geriatri hipertensi (yang memenuhi kriteria inklusi) yang menjalani rawat jalan dan menggunakan obat antihipertensi di RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi, dari 115 anggota populasi, yang memenuhi kriteria inklusi adalah sebanyak 71 pasien yang menjadi sampel penelitian pada penelitian ini.

Teknik pengumpulan data pada penelitian ini adalah *retrospektif* / mengambil data rekam medik dan lembar resep pasien geriatri yang memenuhi kriteria inklusi yaitu periode Januari-Desember 2023.

Adapun instrumen pada penelitian ini yaitu lembar pengumpulan data, aplikasi *medscape* , *drugs.com*, *stokley's drug interaction (e-book)* untuk melihat interaksi obat, mekanisme dan level signifikansi klinisnya. Menggunakan *spss* sebagai instrumen untuk menganalisis data yang telah didapatkan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran potensi kejadian interaksi obat yang diresepkan pada pasien geriatri hipertensi, serta mengetahui hubungan antara komorbid, jumlah R/ terhadap kejadian interaksi obat pada pasien geriatri hipertensi yang menjalani rawat jalan di RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi. Penelitian ini dilakukan dengan cara pengumpulan data secara retrospektif pada periode bulan Januari – Desember 2023 melalui rekam medis dan lembar resep pasien geriatri hipertensi yang menjalani rawat jalan di RSUD dr. Achmad Mochtar Bukittinggi. Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini sebanyak 71 pasien.

### Karakteristik pasien geriatri hipertensi

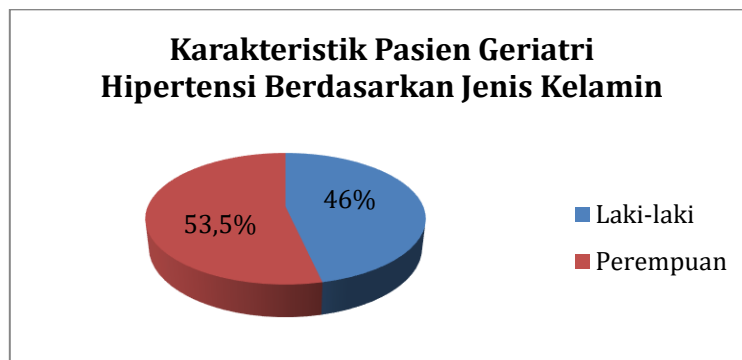
Tabel 1

Karakteristik pasien geriatri hipertensi berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi (n)	Persentase (%)
---------------	---------------	----------------

Perempuan	38	53,5 %
Laki-laki	33	46,5 %
<b>Total</b>	71	100 %

(Sumber : Hasil olah data, 2024)



**Gambar 1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis kelamin**

Karakteristik pasien geriatri hipertensi berdasarkan jenis kelamin yaitu pasien wanita sebanyak 38 orang (53,5%) dan pasien laki-laki sebanyak 33 orang (46,5%). Penelitian ini menunjukkan bahwa pasien wanita lebih banyak terkena hipertensi. Sesuai dengan hasil pengukuran Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 di provinsi Sumatera Barat dimana persentase wanita (27,69%) lebih banyak terkena penyakit hipertensi dibandingkan pria (22,51%) (RISKESDAS, 2018). Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Parulian *et al*, 2019) dimana wanita lebih besar terkena hipertensi (65,38%) dibandingkan pria (34,72%). Hal ini dikarenakan, pasien geriatri dengan jenis kelamin perempuan sudah memasuki masa menopause, sehingga mengalami penurunan hormon estrogen yang akan menghambat sistem endotelin, sistem *Renin- Angiotensin-Aldosteron* (RAAS), dan menghambat sistem saraf simpatis yang mengakibatkan terjadinya peningkatan tekanan darah (Suryonegoro *et al*, 2021).

**Tabel 2**  
**Karakteristik pasien geriatri hipertensi berdasarkan usia**

Usia	Frekuensi (n)	Persentase
Lansia Muda (60-69 tahun)	36	50,7 %
Lansia Madya (70-79 tahun)	27	38 %
Lansia Tua ( $\geq$ 80 tahun)	8	11,3 %
<b>Total</b>	71	100 %

(Sumber : Hasil olah data, 2024)

Karakteristik pasien berdasarkan usia pada pasien geriatri hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi, klasifikasi usia geriatri

pada penelitian ini berdasarkan Badan Pusat Statistik (2021). Pada usia lansia muda 60-69 tahun merupakan kelompok rentang usia tertinggi yang mengalami hipertensi yaitu 36 pasien (50,7%), diikuti oleh kelompok rentang usia lansia madya 70-79 tahun sebanyak 27 pasien (38%). Kemudian kelompok rentang usia lansia tua  $\geq$  80 tahun sebanyak 8 pasien (11,3%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Amalia & Sjarqiah, 2023) kelompok umur lansia dengan hipertensi yang banyak terjadi pada kelompok lansia muda sebanyak 37 orang (45,8%), diikuti lansia madya 36 orang (43,4%), lansia tua 9 orang (10,85).

**Tabel 3**

**Karakteristik pasien geriatri hipertensi berdasarkan penyakit penyerta**

Penyakit Penyerta	Frekuensi (n)	Persentase
Diabetes Melitus	20	22 %
<b>Kardiovaskular</b>	<b>72</b>	<b>78%</b>
<i>Congestive heart failure</i> (CHF)	33	36 %
<i>Hipertensive heart disease</i> (HHD)	18	19,5%
Arteri koroner	21	22,5%
<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>100 %</b>

(Sumber : Hasil olah data, 2024)

Berdasarkan pada tabel 5.3 Karakteristik pasien geriatri hipertensi yang menjalani rawat jalan di RSUD Dr. Achmad Mochtar bukittinggi berdasarkan penyakit penyerta dapat dilihat bahwa gangguan kardiovaskular merupakan penyakit yang paling banyak terjadi yaitu sebanyak 72 kasus (78%), terdiri dari *congestive heart failure* sebanyak 33 pasien (36%), *hipertensive heart disease* 18 pasien (19,5%), arteri koroner 21 pasien (22,5%), diikuti oleh penyakit penyerta diabetes melitus sebanyak 20 kasus (22%). Berdasarkan ISH (2020), lebih dari 50% penderita hipertensi juga mengidap tambahan faktor resiko kardiovaskular lainnya. Peningkatan tekanan darah secara kontan dalam prosesnya menyebabkan peningkatan beban kerja jantung yang kemudian mengakibatkan hipertrofi serabut otot jantung sehingga menyebabkan gagal jantung (Unger *et al.*, 2020). Menurut penelitian yang dilakukan (Sihombing, 2017) hipertensi seringkali disertai dengan penyakit diabetes melitus tipe II. Hal tersebut dapat terjadi karena peningkatan konsentrasi insulin sehingga menyebabkan hipertensi akibat peningkatan resistensi sodium ginjal dan peningkatan aktivitas sistem saraf simpatik. Selain itu insulin juga dapat meningkatkan tekanan darah dengan meningkatkan kalsium intraseluler yang meningkatkan resistensi pembuluh darah (Dipiro *et al.*, 2009).

**Tabel 4**  
**Karakteristik pasien geriatri hipertensi berdasarkan jumlah obat**

Jumlah R/	Frekuensi (n)	Persentase (%)
<5	18	25,4%
≥5	53	74,6%
<b>Total</b>	71	100%

(Sumber : Hasil olah data, 2024)

Karakteristik jumlah penggunaan obat yang di terima pasien merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi interaksi obat. Pada penelitian ini jumlah penggunaan obat <5 sebanyak 18 pasien (25,4%) dan penggunaan obat ≥5 sebanyak 53 pasien (74,6%). Hal ini sesuai dengan pernyataan Parulian *et al* (2019) dimana semakin banyak jumlah obat yang diresepkan atau yang digunakan, maka berisiko meningkatkan terjadinya interaksi obat. Jadi dapat disimpulkan bahwa jumlah obat yang diresepkan merupakan salah satu faktor yang paling berpengaruh terhadap meningkatnya kejadian interaksi obat.

**Tabel 5**  
**Potensi interaksi obat pasien geriatri hipertensi**

Potensi interaksi obat	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Ada interaksi obat	63	88,7%
Tidak ada interaksi obat	8	11,3%
<b>Total</b>	71	100%

(Sumber : Hasil olah data, 2024)

Jumlah interaksi obat yang terjadi pada pasien geriatri hipertensi rawat jalan di RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi terdapat kejadian interaksi obat sebanyak 63 pasien (88,7%) dan tidak terdapat kejadian interaksi obat sebanyak 8 pasien (11,3%).

**Tabel 6**  
**Distribusi mekanisme interaksi obat-obat pada pasien geriatri hipertensi**

Mekanisme interaksi	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Farmakokinetik	48	21,5%
Farmakodinamik	175	78,5%
<b>Total</b>	223	100 %

(Sumber : Hasil olah data, 2024)

Distribusi mekanisme interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah mekanisme interaksi obat farmakodinamik sebanyak 175 kasus obat (78,5%) dan mekanisme interaksi farmakokinetik sebanyak 48 kasus obat (21,5%). Hal ini sejalan

dengan penelitian (Setyoningsih & Zaini, 2022) dimana pada RSUD Dr. R. Soertrasno Rembang lebih banyak terjadi mekanisme farmakodinamik dengan persentase (58,7%). Hal ini menunjukkan bahwa obat-obatan tersebut terikat satu sama lain dan berinteraksi pada sisi reseptor, tempat kerja, atau sistem fisiologis yang sama, sehingga menghasilkan efek aditif, sinergis, dan antagonis (saling meniadakan). Interaksi obat berdasarkan mekanisme kerja dengan jenis interaksi farmakokinetik salah satunya yaitu furosemide dan bisoprolol bila digunakan bersama-sama dapat menurunkan denyut nadi dan menenangkan denyut nadi pasien serta dapat meningkatkan risiko hiperglikemia dan hipertriglisideremia, terutama pada pasien yang memiliki penyakit penyerta DM. Interaksi farmakodinamik salah satunya terjadi pada amlodipin dan bisoprolol apabila diberikan bersamaan dapat menimbulkan efek sinergis, yang mana bisoprolol bekerja dengan cara menekan dan menghambat reseptor beta adrenergik dengan efek menurunnya kemampuan jantung dengan level interaksi moderat (*Drug Interaction Checker*, 2024).

**Tabel 7**  
**Distribusi level interaksi obat pada pasien geriatri hipertensi**

Jenis interaksi obat	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Minor	70	31,4%
Moderat	125	56%
Mayor	28	12,6%
<b>Total</b>	<b>223</b>	<b>100%</b>

(Sumber : Hasil olah data, 2024)

Interaksi obat dilihat dari level interaksinya terdapat tiga kategori yaitu interaksi mayor, moderat dan minor. Interaksi mayor mempunyai potensi munculnya efek yang serius terhadap pasien sehingga bisa menyebabkan kerusakan organ tubuh tertentu bahkan kematian pada pasien. Interaksi moderat berpotensi memberikan pengaruh efek sedang, dengan terjadinya kerusakan organ tubuh sehingga membutuhkan terapi tambahan. Interaksi minor mempunyai potensi munculnya efek yang lebih ringan maka dapat di tangani dengan segera dan sebaik mungkin. Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 5.7 menunjukkan bahwa kejadian interaksi obat dengan level moderat adalah yang paling banyak terjadi yaitu 125 kasus obat (56%), diikuti oleh interaksi minor sebanyak 70 kasus obat (31,4%) dan interaksi mayor sebanyak 28 kasus obat (12,6%). Sesuai dengan penelitian (Ramdani *et al*, 2022) di RSUD di Kota Bandung, dimana interaksi obat dengan level moderat sebesar 80,46%. Salah satu interaksi obat dengan level moderat pada penelitian ini yaitu penggunaan candesartan dengan aspilet yang merupakan golongan NSAID sehingga mengakibatkan peningkatan tekanan darah pada pasien hipertensi. Resistensi garam dan air disebabkan oleh penghambatan sintesis prostaglandin

ginjal oleh NSAID. Hal ini dapat meningkatkan denyut nadi dan memengaruhi pengobatan antihipertensi (Stocley, 2008).

Interaksi obat dengan level minor yang ditemukan pada penelitian ini, salah satunya yaitu interaksi antara amlodipin dan ramipril. Hal ini sejalan dengan penelitian (Effendi & Harimu, 2022) Pada potensi interaksi obat dengan level signifikansi minor yaitu interaksi antara ramipril dengan amlodipin sebanyak 42 (7,19%). Menurut algoritma terapi PERHI 2019, penggunaan kombinasi ini direkomendasikan untuk terapi dosis awal pada pasien hipertensi karena efeknya dapat meningkatkan efektivitas antihipertensi sekaligus berpotensi menyebabkan hipotensi, sehingga memerlukan pemantauan tekanan darah (PERHI,2019).

Interaksi obat dengan level mayor terdapat pada obat spironolakton dan candesartan, interaksi ini dapat menyebabkan hiperkalemia yang dapat mengancam jiwa, terutama pada pasien dengan faktor resiko seperti gangguan ginjal, diabetes, usia tua dan gagal jantung. Interaksi antara spironolactone dan candesartan termasuk kedalam interaksi farmakodinamik sinergis yang akan menyebabkan terjadi hipotensi. Untuk menghindari hal tersebut dapat dilakukan pengurangan dosis spironolactone dan atau menggunakan dosis awal lebih rendah dari dosis candesartan (Stocley, 2008). Oleh karena itu perlu dilakukan pemantauan secara teratur dan menghindari suplemen yang mengandung garam kalium (Mahmudu et al., 2017).

**Tabel 8**

**Distribusi jenis obat antihipertensi pada pasien geriatri hipertensi**

No.	Jenis Obat	Frekuensi (n)	Persentase (%)
1	<b>Angiotensin Receptor Blocker</b>	<b>54</b>	<b>31,9%</b>
	Candesartan	44	26%
	Valsartan	10	5,9%
2	<b>β – Blocker</b>	<b>44</b>	<b>26,1%</b>
	Bisoprolol	42	24,9%
	Propanolol	1	0,6%
	Carvedilol	1	0,6%
3	<b>Diuretik</b>	<b>38</b>	<b>22,5%</b>
	Spironolactone	24	14,2%
	Furosemide	14	8,3%
4	<b>Calcium Channel Blocker</b>	<b>23</b>	<b>13,6%</b>
	Amlodipine	21	12,4%
	Nifedipine	2	1,2%
5	<b>ACE Inhibitor</b>	<b>9</b>	<b>5,3%</b>

	Ramipril	9	5,3%
6	<b>Agonis <math>\alpha</math>-2</b>	<b>1</b>	<b>0,6%</b>
	Clonidin	1	0,6%
	<b>Total</b>	<b>169</b>	<b>100%</b>

(Sumber : Hasil olah data, 2024)

Distribusi jenis obat antihipertensi yang digunakan adalah *Angiotensin Converting Ezyme Inhibitor* (ACE inhibitor), *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), *Agonis  $\alpha$ -2 Sentral*, *beta Blocker*, *Calcium Channel Blocker* (CCB), *Diuretik*. Pada tabel 5.8 dapat dilihat bahwa distribusi obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah golongan *Angiotensin Receptor Blocker* sebanyak 54 item obat (32,07 %) dimana penggunaan candesartan 44 item obat (26%), valsartan 10 item obat (5,9%). Sesuai dengan penelitian Gabriella et al, 2023, candesartan merupakan salah satu obat yang paling sering diresepkan untuk hipertensi pada 62 pasien (77,5%). Potensi candesartan yang tinggi, durasi kerja yang panjang, dan sifatnya yang sangat selektif dapat menjadi penyebabnya. Candesartan telah terbukti mengurangi risiko kematian kardiovaskular, stroke, gagal jantung, kekakuan arteri, gagal ginjal, retinopati, dan migrain pada pasien dewasa dengan diabetes tipe 2, sindrom metabolik, atau gangguan ginjal dalam sejumlah uji klinis (Gabriella et al., 2023).

**Tabel 9**

**Distribusi profil penggunaan obat antihipertensi pada pasien geriatri hipertensi**

NO	Profil Penggunaan Obat Antihipertensi	Frekuensi (n)	Persentase (%)
1.	<b>Monoterapi</b>	<b>9</b>	<b>12,7%</b>
	Candesartan	5	7,4%
	Amlodipin	2	2,82%
	Bisoprolol	1	1,41%
	Ramipril	1	1,41%
2.	<b>Kombinasi 2 Antihipertensi</b>	<b>36</b>	<b>50,7%</b>
	Candesartan + Bisoprolol	10	14%
	Amlodipine + Candesartan	4	5,63%
	Candesartan + Spironolactone	3	4,22%
	Bisoprolol + Ramipril	4	5,63%
	Candesartan + Furosemid	3	4,22%
	Spironolactone + Furosemide	2	2,82%
	Bisoprolol + Valsartan	2	2,82%
	Bisoprolol + Spironolactone	2	2,82%
	Amlodipine + Valsartan	2	2,82%
	Candesartan + Propanolol	1	1,41%

	Amlodipin + Bisoprolol	1	1,41%
	Valsartan + Furosemid	1	1,41%
	Ramipril + Spironolactone	1	1,41%
3	<b>Kombinasi 3 Antihipertensi</b>	<b>16</b>	<b>22,6%</b>
	Amlodipin + Candesartan + Bisoprolol	4	5,63%
	Bisoprolol + Candesartan + Spironolactone	3	4,22%
	Amlodipin + Candesartan + Spironolactone	2	2,82%
	Bisoprolol + Valsartan + Spironolactone	2	2,82%
	Candesartan + Carvedilol + Nifedipin	1	1,41%
	Candesartan + Furosemid + Bisoprolol	1	1,41%
	Amlodipin + Bisoprolol + Ramipril	1	1,41%
	Candesartan + Furosemid + Spironolactone	1	1,41%
	Candesartan + Bisoprolol + Nifedipin	1	1,41%
4	<b>Kombinasi 4 Antihipertensi</b>	<b>10</b>	<b>14%</b>
	Bisoprolol + Valsartan + Furosemid + Spironolactone	2	2,82%
	Furosemid + Bisoprolol + Candesartan + Spironolactone	2	2,82%
	Amlodipin + Bisoprolol + Ramipril + Spironolactone	1	1,41%
	Bisoprolol + Ramipril + Furosemid + Spironolactone	1	1,41%
	Amlodipin + Candesartan + Bisoprolol + Spironolactone	1	1,41%
	Amlodipin + Candesartan + Bisoprolol + Clonidin	1	1,41%
	Amlodipin + Bisoprolol + Valsartan + Spironolactone	1	1,41%
	Amlodipin + Bisoprolol + Furosemid + Candesartan	1	1,41%
	<b>Total</b>	<b>71</b>	<b>100%</b>

(Sumber : Hasil olah data, 2024)

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat bahwa distribusi profil penggunaan obat antihipertensi tunggal (monoterapi) yang paling banyak digunakan yaitu candesartan dari golongan ARB II (Antagonis reseptor angiotensin II) sebanyak 5 pasien (7,4%). Sesuai dengan penelitian Andriyani & Fortuna (2023) dimana penggunaan obat antihipertensi tunggal yang paling banyak diberikan yaitu

candesartan sebanyak 32 pasien (22,45%). Menurut JNC 8 (2014) candesartan merupakan lini pertama dalam pengobatan hipertensi (James *et al*, 2014). Pada kombinasi 2 antihipertensi terapi yang paling banyak digunakan yaitu candesartan golongan ARB dan bisoprolol golongan  $\beta$  bloker sebanyak 10 pasien (14%). Pada kombinasi 3 antihipertensi terapi yang paling banyak digunakan yaitu amlodipin golongan CCB, candesartan golongan ARB dan bisoprolol golongan  $\beta$  bloker. Selanjutnya kombinasi 4 antihipertensi dengan jumlah penggunaan yang sama yaitu pada obat bisoprolol, valsartan, spironolactone dan kombinasi furosemid, bisoprolol, candesartan, spironolactone yaitu sebanyak 2 pasien (2,82%). Terapi kombinasi dipilih apabila pengobatan monoterapi dan gaya hidup tidak efektif dalam menurunkan tekanan darah. Pengobatan terapi kombinasi dapat menurunkan tekanan darah lebih banyak dengan efek samping yang minimal dan lebih efektif mengurangi efek samping dibandingkan menggunakan monoterapi antihipertensi dengan dosis tinggi (Khairiyah *et al.*, 2022).

**Tabel 10**  
**Distribusi Interaksi Obat antihipertensi dengan obat antihipertensi pada pasien geriatri**

<b>Interaksi Obat</b>	<b>Level Interaksi Obat</b>	<b>Mekanisme</b>	<b>Frekuensi (n)</b>	<b>Persentase (%)</b>
Spironolacton + Bisoprolol	Moderat	Farmakodinamik	16	23,5%
Spironolactone + Candesartan	Mayor	Farmakodinamik	13	19,1%
Amlodipine+ Bisoprolol	Moderat	Farmakodinamik	11	16,2%
Bisoprolol+ Valsartan	Moderat	Farmakodinamik	7	10,3%
Furosemide+ Bisoprolol	Moderat	Farmakokinetik	7	10,3%
Valsartan+ Spironolactone	Mayor	Farmakodinamik	6	8,8%
Spironolactone + Ramipril	Mayor	Farmakodinamik	3	4,4%
Nifedipine+ Carvedilol	Moderat	Farmakokinetik	1	1,5%
Bisoprolol+ Nifedipine	Moderat	Farmakokinetik	1	1,5%

Furosemid+ Ramipril	Moderat	Farmakodinamik	1	1,5%
Bisoprolol+ Clonidin	Mayor	Farmakodinamik	1	1,5%
Amlodipin+ Ramipril	Minor	Farmakodinamik	1	1,5%
<b>Total</b>			<b>68</b>	<b>100%</b>

(Sumber : Hasil olah data, 2024)

Distribusi interaksi obat antihipertensi dengan obat antihipertensi yang paling banyak terjadi pada spironolacton golongan diuretik Bisoprolol golongan ARB II yaitu sebanyak 16 kejadian interaksi (23,5%). Bisoprolol dan spironolacton dapat meningkatkan serum potasium, kombinasi ini dapat meningkatkan resiko hiperkalemia dan hipertrigliseridemia pada beberapa pasien, terutama pada pasien diabetes melitus. Diperlukan pemantauan kadar kalium serum, tekanan darah dan glukosa darah selama pemberian secara bersamaan (*Drug Interction Checker, 2024*).

**Tabel 11**

**Distribusi Interaksi Obat antihipertensi dengan obat selain hipertensi pada pasien geriatri**

<b>Interaksi Obat</b>	<b>Level Interaksi obat</b>	<b>Mekanisme</b>	<b>Frekuensi (n)</b>	<b>Persentase (%)</b>
Bisoprolol + Aspilet	Minor	Farmakodinamik	19	19,2%
Candesartan + Aspilet	Moderat	Farmakodinamik	12	12,1%
Spironolacton e + Aspilet	Minor	Farmakodinamik	9	9,1%
Bisoprolol + Ticagrelor	Minor	Farmakodinamik	8	8,1%
Amlodipin + Atorvastatin	Moderat	Farmakokinetik	7	7,1%
Furosemid + Aspilet	Minor	Farmakodinamik	6	6,1%
Amlodipin + Simvastatin	Moderat	Farmakokinetik	5	5,1%
Valsartan + Aspilet	Moderat	Farmakodinamik	5	5,1%
Ramipril +	Moderat	Farmakodinamik	3	3%

Nitrokaf					
Amlodipin + Aspilet	Moderat	Farmakodinamik	3	3%	
Amlodipin + Nitrokaf	Moderat	Farmakodinamik	3	3%	
Ramipril + Aspilet	Moderat	Farmakodinamik	2	2%	
Spironolacton e + Metformin	Moderat	Farmakodinamik	2	2%	
Spironolacton e + Pradaxa	Moderat	Farmakokinetik	2	2%	
Amlodipin + Ticagrelor	Minor	Farmakodinamik	2	2%	
Nifedipin + Atorvastatin	Moderat	Farmakokinetik	1	1%	
Nifedipin + Nitrokaf	Moderat	Farmakodinamik	1	1%	
Furosemid + Insulin aspart	Moderat	Farmakodinamik	1	1%	
Furosemid + Digoxin	Moderat	Farmakodinamik	1	1%	
Furosemid + Metformin	Moderat	Farmakodinamik	1	1%	
Spironolacton + Digoxin	Minor	Farmakokinetik	1	1%	
Bisoprolol + Glimepirid	Moderat	Farmakodinamik	1	1%	
Candesartan + Insulin detemir	Moderat	Farmakodinamik	1	1%	
<b>Total</b>			<b>99</b>	<b>100%</b>	

(Sumber : Hasil olah data, 2024)

Distribusi interaksi obat antihipertensi dengan obat selain antihipertensi yang paling banyak terjadi pada kombinasi obat bisoprolol dan aspilet (asam asetilsalisilat) yaitu sebanyak 19 kejadian interaksi (19,2%) interaksi obat terjadi secara farmakodinamik dimana NSAID bekerja menghambat enzim cyclooxygenase sehingga pembentukan prostaglandin efeknya yaitu menghambat sekresi natrium di ginjal sehingga terjadi retensi urin, kedua efek ini menyebabkan tekanan darah

meningkat. NSAID dapat mengurangi efek bisoprolol dalam menurunkan tekanan darah (Mariam, 2016).

**Tabel 12**  
**Distribusi Interaksi Obat penyakit penyerta dengan obat penyakit pada pasien geriatri hipertensi**

<b>Interaksi Obat</b>	<b>Level Interaksi obat</b>	<b>Mekanisme</b>	<b>Frekuensi (n)</b>	<b>Persentase (%)</b>
Aspilet + Nitrokaf	Minor	Farmakodinamik	13	23,2%
Ticagrelor + Aspilet	Moderat	Farmakodinamik	11	19,6%
Atorvastatin + Ticagrelor	Minor	Farmakokinetik	9	16,1%
Atorvastatin + Clopidogrel	Moderat	Farmakokinetik	5	8,9%
Metformin + Glimepirid	Moderat	Farmakodinamik	4	7,1%
Simvastatin + Ticagrelor	Minor	Farmakokinetik	2	3,6%
Metformin + Insulin glargine	Moderat	Farmakodinamik	2	3,6%
Metformin + Insulin aspart	Moderat	Farmakodinamik	1	1,8%
Warfarin + Metformin	Moderat	Farmakodinamik	1	1,8%
Metformin + Digoxin	Moderat	Farmakodinamik	1	1,8%
Simvastatin + Pradaxa	Moderat	Farmakokinetik	1	1,8%
Atorvastatin + Digoxin	Moderat	Farmakokinetik	1	1,8%
Glimepirid + Aspilet	Moderat	Farmakodinamik	1	1,8%
Warfarin + Atorvastatin	Minor	Farmakodinamik	1	1,8%
Metformin + Insulin detemir	Moderat	Farmakodinamik	1	1,8%

Glimepirid + Insulin detemir	Moderat	Farmakodinamik	1	1,8%
Glimepirid + Insulin glargine	Moderat	Farmakodinamik	1	1,8
<b>Total</b>			56	100%

(Sumber : Hasil olah data, 2024)

Distribusi interaksi obat selain antihipertensi yang paling banyak terjadi yaitu pada kombinasi Nitrokaf (nitroglycerin) dan aspilet (asam asetilsalisilat) yaitu sebanyak 9 kejadian interaksi obat (16,1%), aspilet (asam asetilsalisilat) dapat meningkatkan efek antihipertensi nitroglycerin mekanismenya dimediasi melalui sistem prostaglandin dengan tingkat keparahan interaksi minor. Diperlukan pemantauan tekanan darah selama pemberian secara bersamaan (*Drug Interction Checker*, 2024).

**Tabel 13**  
**Hubungan antara komorbid dan jumlah R/ terhadap kejadian interaksi obat.**

Variabel	Interaksi Obat		Jumlah	P Value
	Ada	Tidak Ada		
<b>Komorbid</b>				
1 Penyakit Penyerta	39 (83%)	8 (17%)	47 (100%)	0,045
2 Penyakit Penyerta	24 (100%)	0 (0%)	24 (100%)	
<b>Jumlah R/</b>				
<5	12 (66,7%)	6 (33,3%)	18 (100%)	0,03
≥5	51 (96,2%)	2 (3,8%)	53 (100%)	

(Sumber : Hasil olah data, 2024)

Hubungan antara komorbid dengan kejadian interaksi obat berdasarkan tabel 5.12 diketahui bahwa pasien dengan 1 penyakit penyerta yang terdapat interaksi obat sebesar (83%) dan tidak terdapat interaksi obat sebanyak (17%) dan untuk pasien dengan 2 penyakit penyerta yang terdapat interaksi obat sebesar (100%) dan tidak terdapat interaksi obat (0%) . Didapat kan hasil uji statistik yaitu nilai *p value* 0,045 ( $p < 0,05$ ) yang menubjkan bahwa komorbid memiliki hubungan dengan kejadian interaksi obat. Hal ini sama dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Chaliks *et al.*, 2021) dimana terdapat hubungan antara jumlah komorbid dengan kejadian interaksi obat dengan perolehan nilai *p value* 0,028. Hipertensi dengan penyakit penyerta sangat berpotensi terhadap terjadinya interaksi obat. Beberapa obat diperlukan untuk pengobatan pada pasien hipertensi

karena adanya penyakit penyerta. Semakin banyak obat yang diresepkan, semakin besar kemungkinan interaksi obat (Hidayati *et al.*, 2024).

Hubungan antara Jumlah R/ dengan kejadian interaksi obat berdasarkan tabel 5.12 diketahui bahwa pasien dengan jumlah R/ <5 yang terdapat interaksi obat sebesar (66,7%) dan tidak terdapat interaksi obat sebesar (33,3%) dan untuk pasien dengan jumlah R/  $\geq$ 5 yang terdapat interaksi obat sebesar (96,2%) dan tidak terdapat interaksi obat sebesar (3,8%). Didapat kan hasil uji statistik yaitu nilai *p value* 0,03 ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa jumlah R/ memiliki hubungan dengan kejadian interaksi obat. sesuai dengan pernyataan Parulian *et al* (2019) dimana semakin banyak jumlah obat yang di resepkan maka semakin banyak pula interaksi obat yang terjadi.

## KESIMPULAN

1. Terdapat potensi kejadian interaksi obat pada pasien geriatri hipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi tahun 2023, dengan persentase kejadian (88,7%). level interaksi obat yang tertinggi adalah moderat sebesar (56%). Sedangkan pola mekanisme interaksi obat terbanyak adalah mekanisme interaksi farmakodinamik sebesar (78,5%).
2. Terdapat hubungan antara komorbid dan jumlah R/ terhadap kejadian interaksi obat pada pasien geriatri hipertensi di instalasi rawat jalan RSUD Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi yaitu dengan nilai *p value* 0,045 dan 0,03 ( $p < 0,05$ ).

## BIBLIOGRAFI

- Agustin, O. A., & Fitrianiingsih. (2020). Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan Di Apotek X Jambi. *E-SEHAD*, 1(1), 1–10.
- Amalia, V. N., & Sjarqiah, U. (2023). Gambaran Karakteristik Hipertensi Pada Pasien Lansia di Rumah Sakit Islam Jakarta Sukapura Tahun 2020. *Muhammadiyah Journal of Geriatric*, 3(2), 62.
- Andriyani, R., & Fortuna, T. A. (2023). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Dan Keberhasilan Terapi Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Dengan Diabetes Mellitus Di Instalasi Rawat Jalan Rsud Dr. Moewardi Tahun 2021. *Usadha Journal of Pharmacy*, 2(3), 341–360.
- Badan Pusat statistik. (2021). Statistik Penduduk Lanjut Usia 2021. Jakarta : Badan Pusat statistik (BPS).
- Chaliks, R., Karim, D., Tresia, S., Dewi, R., Poltekkes, H., & Makassar, K. (2021). Analisis Faktor yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi Di Rumah Sakit Umum X Kota Makassar Analysis Of Factors That Affect The Incidence Of Drug Interactions In Hypertensive Patients At A

- Regional General Hospitals In Mak. *Media Farmasi*, XVI(1), 55–61.
- Drug Interaction Report: amlodipin, bisoprolol. (2024). Diakses 8 Agustus 2024, dari [https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug\\_list=172-0,393-0](https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=172-0,393-0)
- Drug Interaction Report: aspilet, nitrokaf. (2024). Diakses 8 Agustus 2024, dari [https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug\\_list=243-3224,2342-0](https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=243-3224,2342-0)
- Drug Interaction Report: spironolactone, Bisoprolol. (2024). Diakses 8 Agustus 2024, dari [https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug\\_list=393-0,2105-0](https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=393-0,2105-0)
- Effendi, F., & Harimu, H. B. (2022). Gambaran Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Oral (Golongan Ace Inhibitor Dan Angiotensin Receptor Blocker) Pada Pasien Poli Jantung Rsud Ciawi Bogor. *Jurnal Kesehatan Mahardika*, 8(2), 1–9.
- Gabriella, A., Momuat, F., & Annisaa', E. (2023). Rationality Evaluation of Angiotensin II Receptor Blocker (ARB) as Antihypertensive Drug in Chronic Kidney Disease Patients. *Journal of Research in Pharmacy*, 3(1), 55–64.
- Hasnain H, Ali H, Zafar F, Akbar AS, Hameed K, Shareef H, Mallik N, Tariq A, Fatima R. 2017. *Drug-Drug Interakction; Facts And Comparisons With National And International Bentch Marks; A Threat More Than A Challenge For Patien Safety In Clinical And Economic Scenario*. *Professional Med J* 2017;24(3):357-365.
- Hidayah, H., Amal, S., & Ayunita, A. T. (2021). Di Rumah Sakit “X” Kabupaten Karawang. *Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Hipertensi*. *Journal of Pharmacopolium*, 4(3), 137–143.
- Hidayati, N. R., Sulastri, L., Indriaty, S., Karlina, N., Zahra, N. B., Tinggi, S., & Muhammadiyah, F. (2024). *DI INSTALASI RAWAT INAP RSD GUNUNG JATI CIREBON Penelitian dilaksanakan di Ruang Instalasi Rekam Medik dan Instalasi Rawat Inap RSD*. 7(1), 16–28.
- Jabani, A. S., Kusnan, A., & B, I. M. C. (2021). Prevalensi dan Faktor Risiko Hipertensi Derajat 2 Di Wilayah Kerja Puskesmas Poasia Kota Kendari. *Jurnal Ilmiah Ilmu Keperawatan*, 12(4), 31–42.
- James PA, Ortiz E, dkk. 2014. *Evidence-based Guideline for The Management of High Blood Pressure in Adults: (JNC8)*. *JAMA*, 1 (5).
- Joseph T. Dipiro et al. (2020). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Aproach\_ Joseph T. Dipiro*.
- Julaiha, S. (2018). Identifikasi Potentially Inappropriate Medications ( PIMs ) Berdasarkan Kriteria STOPP START pada Pasien Identification of Potentially Inappropriate Medications (PIMs) Using STOPP START Criteria in Hospitalized Geriatric Patients at Advent Hospital Bandar. *Jurnal Analis Kesehatan*, 7(1), 657–665.
- Khairiyah, U., Akib Yuswar, M., & Purwanti, N. U. (2022). Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit.

- Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR), 4(3), 609–617.
- Khairunnisa, & Ananda, M. R. (2023). Penggunaan Obat Pada Pasien geriatri Di Instalasi Rawat jalan Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 1(6), 6–10.
- Mahamudu, Y. S., Citraningtyas, G., & Rotinsulu, H. (2017). Kajian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Primer Di Instalasi Rawat Jalan Rsud Luwuk Periode Januari – Maret 2016. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(3), 1–9.
- Mariam, S. (2016). Evaluasi Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Inap Geriatri Penderita Gagal Jantung. *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, 1(1), 28–33.
- Parulian, L., Listyanti, E., Hati, A. K., & Sunna 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.
- PERHI 2019. Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019, *Indonesian Society Hipertensi Indonesia*, Jakarta.
- Rachmadani, E., Untari, E. K., & Yuswar, M. A. (2019). Identifikasi Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Geriatri Hipertensi Rawat Inap Di Rsud Dr Soedarso Pontianak. *Jurnal Mahasiswa Farmasi*, 66.
- Ramdani, R., Skarayadi, O., Indrawati, W., Hermanto, F., & Wahyuni, E. (2022). Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Geriatri Rawat Inap Di Salah Satu Rumah Sakit Kota Bandung. *Pharmacoscript*, 5(1), 71–92.
- RISKESDAS. (2018). Laporan Nasional Riskesdas 2018, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan.
- Sasfi, S. M., Untari, E. K., & Rizkifani, S. (2022). Evaluation of Prescriptions Pattern in Geriatric Patients at Dr. Soedarso Regional Public Hospital Pontianak Based on Beers Criteria. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 11(2), 95–104.
- 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.
- Sihombing, M. (2017). Faktor yang Berhubungan dengan Hipertensi pada Penduduk Indonesia yang Menderita Diabetes Melitus (Data Riskesdas 2013). *Buletin Penelitian Kesehatan*, 45(1), 53-64.
- Stockley, I. H. 2008. *Stocley's Drug Interaction*. 8 th Edition, Great Britain : Pharmaceutical Press.
- Suryonegoro Satrio Bagas, Meldy Muzada Elfa & Meitria Syahdatina Noor. (2021). Literature Review: Hubungan Hipertensi Wanita Menopause Dan usia Lanjut Terhadap Kualitas Hidup. *Homeostatis*, 4(2), 387–389.

- Tambuwun, A, Kandou, G, Nelwan, J. (2021). Hubungan Karakteristik Individu Dengan Kepatuhan Berobat Pada Penderita Hipertensi Di Puskesmas Wori Kabupaten Minahasa Utara | Tambuwun | Kesmas. *Jurnal Kesmas*, 10(4), 112–121.
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N.A., Poulter, N.R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G.S., Tomaszewski, M., Wainford, RD., Williams, B & Schutte, AE. (2020). International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines-Clinical Practice Guidelines.