



**POTENSI INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN
HIPERTENSI DI RAWAT INAP RUMAH SAKIT WIDODO
NGAWI 2020**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**YHENI FATKHUROHMAH
1804015278**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2022**


Skripsi dengan Judul
**POTENSI INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN
HIPERTENSI DI RAWAT INAP RUMAH SAKIT WIDODO
NGAWI 2020**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Yheni Fatkhurohmah, NIM 1804015278

Tanda tangan Tanggal

Ketua
Wakil Dekan 1

Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si

 30/8/22

Penguji I

apt. Nora Wulandari, M.Farm.

 24 Agustus 2022

Penguji II

apt. Nurhasnah, M.Farm.

 16 Agustus 2022

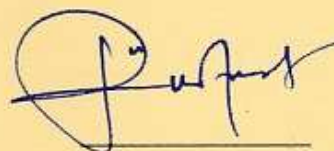
Pembimbing I

Dr. apt. Siti Fauziyah, M.Farm.

 25 Agustus 2022

Mengetahui :

Ketua Program Studi
Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si

 29/8/2022

Dinyatakan lulus pada tanggal : **04 Agustus 2022**

ABSTRAK

POTENSI INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN HIPERTENSI DI RAWAT INAP RUMAH SAKIT WIDODO NGAWI 2020

Yheni Fatkhurohmah
1804015278

Hipertensi termasuk 10 besar penyakit yang banyak diderita penduduk Indonesia. Prevalensi hipertensi meningkat dari 25,8% di tahun 2013 menjadi 34,1% di tahun 2018. Pola pengobatan hipertensi terbagi menjadi tunggal dan kombinasi. Penggunaan lebih dari satu jenis obat berpotensi meningkatkan interaksi antar obat sehingga dapat mempengaruhi hasil terapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi interaksi obat antihipertensi, mekanisme interaksi obat antihipertensi, dan signifikansi interaksi obat antihipertensi di ruang rawat inap Rumah Sakit Widodo Ngawi tahun 2020. Metode penelitian ini menggunakan metode deskriptif non-eksperimental. Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik *purposive sampling* dan interaksi dianalisis menggunakan *Drugs.com*. Hasil penelitian dari 100 pasien adalah 79 pasien (79%) mengalami interaksi obat antihipertensi dengan mekanisme farmakodinamik 124 (34,3%) kejadian dan farmakokinetik 85 (23,5%) kejadian. Potensi tingkat keparahan interaksi obat antihipertensi secara keseluruhan adalah *minor* 35 (9,7%) kejadian, *moderate* 307 (84,8%) kejadian, *major* 20 (5,5%) kejadian. Sedangkan potensi tingkat keparahan interaksi antar obat hipertensi *minor* 12 (20,3%) kejadian, *moderate* 38 (64,4%) kejadian, *major* 9 (15,3%) kejadian.

Kata Kunci: Hipertensi, interaksi obat, derajat interaksi.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat serta hidayah-nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul “ **IDENTIFIKASI POTENSI INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN HIPERTENSI DI RAWAT INAP RUMAH SAKIT WIDODO NGAWI 2020**”.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) di Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M. Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Uhamka, Jakarta.
2. Bapak Drs. Apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Uhamka, Jakarta.
3. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi dan Sains Uhamka, Jakarta.
4. Ibu Dr. apt. Siti Fauziah, M. Farm., selaku Pembimbing yang telah banyak membantu dan memberi arahan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Ibu apt. Ari Widayanti, M. Farm., selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberi ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
6. Orangtua-ku tercinta: ayahanda Fahroji, ibunda Suprapti yang senantiasa memberi do'a dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materil, serta seluruh keluarga besar yang banyak memberikan dukungan kepada penulis.
7. Imam Luthfianto yang selalu mendampingi, sebagai tempat bercerita, dan menjadi motivasi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Sahabat-sahabat tercinta Nadya Rahadini, Havy Kusumawati, Amel Dewi Utari, Fathiyah Rohmah, dan Siti Aisyah yang selalu memberi dukungan.
9. Teman-teman Angkatan 2018 yang tidak dapat disebutkan satu per satu.
10. Seluruh staf Rekam Medis Rumah Sakit Widodo Ngawi yang telah membantu segala hal yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu penelitian.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu serta kemampuan penulis. Maka itu saran dan kritik dari pembaca sangat diharapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Juni 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Hipertensi	4
2. Epidemiologi Hipertensi	5
3. Etiologi Hipertensi	5
4. Klasifikasi Hipertensi	7
5. Komplikasi Hipertensi	8
6. Patofisiologi	9
7. Gejala dan Tanda Hipertensi	10
8. Faktor Risiko	11
9. Diagnosis Hipertensi	12
10. Terapi Hipertensi	12
11. Algoritma Terapi	19
12. Interaksi Obat	20
13. Jenis Interaksi Obat	20
14. Mekanisme Interaksi	21
B. Kerangka Berfikir	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	23
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	23
1. Tempat Penelitian	23
2. Jadwal Penelitian	23
B. Metode Penelitian	23
C. Teknik Pengambilan Sampel	23
D. Populasi dan Sampel	24
1. Populasi	24
2. Sampel	24
E. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	24
1. Kriteria inklusi	24
2. Kriteria eksklusi	24
F. Definisi Operasional	25
G. Prosedur Penelitian	26
H. Analisa Data	26

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	27
A. Karakteristik Pasien	27
1. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin	27
2. Karakteristik Berdasarkan Usia	28
3. Karakteristik Berdasarkan Penyakit Penyerta	28
B. Karakteristik Obat	30
1. Jumlah Obat dan Rute Pemberian	30
2. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi	31
C. Interaksi Obat	36
1. Identifikasi Potensi Interaksi Obat Antihipertensi	36
2. Potensi Interaksi Obat Hipertensi	37
3. Potensi Interaksi Obat Antihipertensi dengan Obat Lain	42
4. Interaksi obat Berdasarkan Mekanisme intraksi	54
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	61
A. Simpulan	61
B. Saran	61
DAFTAR PUSTAKA	62
LAMPIRAN	67



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Klasifikasi Tekanan Darah <i>International Society of Hypertension</i>	7
Tabel 2. Klasifikasi Tekanan Darah Menurut JNC VIII	8
Tabel 3. Terapi Non Farmakologi Hipertensi	13
Tabel 4. Golongan Obat Diuretik	14
Tabel 5. Golongan Obat Beta Bloker	15
Tabel 6. Obat <i>ACE inhibitor</i>	16
Tabel 7. Obat ARB	16
Tabel 8. Obat Antagonis Kalsium	17
Tabel 9. Definisi Operasional	25
Tabel 10. Karakteristik Pasien Hipertensi di Ruang Rawat Inap RS Widodo 2020	27
Tabel 11. Karakteristik Pasien Hipertensi di Ruang Rawat Inap RS Widodo 2020 Berdasarkan Penyakit Penyerta	30
Tabel 12. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi	32
Tabel 13. Potensi Interaksi Obat	36
Tabel 14. Signifikansi Interaksi Obat	37
Tabel 15. Interaksi Obat Antihipertensi	37
Tabel 16. Interaksi <i>Minor</i> Obat Antihipertensi	39
Tabel 17. Interaksi <i>Moderate</i> Obat Antihipertensi	40
Tabel 18. Interaksi <i>Major</i> Obat Antihipertensi	42
Tabel 19. Interaksi Obat Antihipertensi dengan Obat Lain	42
Tabel 20. Interaksi Furosemid dengan Obat Lain	44
Tabel 21. Interaksi Diltiazem dengan Obat Lain	46
Tabel 22. Interaksi Candesartan dengan Obat Lain	47
Tabel 23. Interaksi Amlodipin dengan Obat Lain	49
Tabel 24. Interaksi Nebivolol dengan Obat Lain	50
Tabel 25. Interaksi Nifedipin dengan Obat Lain	51
Tabel 26. Mekanisme Interaksi Obat	55
Tabel 27. Mekanisme Interaksi Obat Farmakodinamik dan Farmakokinetik	59

DAFTAR LAMPIRAN

		Hlm
Lampiran 1.	Surat Permohonan Penelitian	67
Lampiran 2.	Surat Izin Penelitian RS Widodo Ngawi	68
Lampiran 3.	Surat Kaji Etik	69
Lampiran 4.	Lembar Pengambilan Data	70
Lampiran 5.	Tabel Rekapitulasi Data Pasien	71
Lampiran 6.	Tabel Rekapitulasi Interaksi obat	132
Lampiran 7.	Tabel Macam Terapi Hipertensi	191
Lampiran 8.	Pelaksanaan Penelitian	193



BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa total penderita hipertensi pada tahun 2021 adalah sebanyak 1,28 milyar yang berarti mengalami peningkatan sebesar dua kali lipat dibandingkan pada tahun 1990 dan hipertensi menjadi penyebab kematian dini secara global (WHO, 2021). Hipertensi termasuk 10 besar penyakit yang banyak diderita penduduk Indonesia. Pada tahun 2018 perkiraan jumlah penderita hipertensi di Indonesia adalah 63.309.620 orang dan menyebabkan hilangnya nyawa sebanyak 427.218 jiwa. Prevalensi hipertensi mengalami kenaikan dari tahun 2013 ke tahun 2018, yaitu sebesar 25,8% menjadi 34,1% (Kemenkes RI, 2018). Pada tahun 2018 di Ngawi hipertensi menjadi penyakit nomer dua dengan pasien terbanyak, yaitu 57.821 pasien dan pada tahun 2019 meningkat menjadi 66.816 pasien (BPS, 2019). Hal ini juga disebabkan karena gejala hipertensi tidak muncul diawal sehingga ketika hipertensi sudah memasuki fase yang tinggi pasien baru merasakan gejalanya seperti pusing, penglihatan terganggu, dan sakit kepala, cemas, tengkuk terasa pegal, sulit tidur (Fauzi, 2014).

Obat yang sering digunakan pada pasien hipertensi antara lain adalah *Angiotensin Converting Enzyme inhibitor* (ACEi), *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB), beta bloker, *Calcium Chanel Blocker* (CCB) dan diuretik. Penggunaan obat biasanya dengan monoterapi atau kombinasi tergantung tingkat hipertensi yang diderita dan biasanya penderita hipertensi juga memiliki penyakit penyerta sehingga obat yang diberikan lebih dari satu (Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia, 2021). Penggunaan obat lebih dari satu memungkinkan terjadinya interaksi obat dimana dapat menempatkan pasien dalam bahaya. Interaksi yang terjadi dapat menurunkan efek obat maupun meningkatkan resiko efek samping yang membahayakan tubuh (WHO, 2019). Penelitian Ramdani dkk menunjukkan bahwa penggunaan Furosemid dengan Bisoprolol menjadi salah satu interaksi yang banyak terjadi pada pasien hipertensi (Ramdani *et al*, 2022).

Hartiwan dkk menunjukkan bahwa terjadinya interaksi pada pasien hipertensi sebesar 69 pasien atau (99,9%) dengan potensi interaksi obat sebanyak

228 kasus, dimana 167 kasus (73,2%) masuk dalam kategori non signifikansi dan 133 kasus (58,3%) masuk dalam kategori *moderate* (Hartiwan *et al.*, 2018). Hasan dan Ulumudin menunjukkan bahwa pola persebaran pada pasien rawat inap di salah satu rumah sakit paling banyak menggunakan kombinasi, yaitu 53,63% dengan total 74 pasien (Hasan & Ulumudin, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Parulian dkk menunjukkan bahwa dari total 72 sampel terjadi interaksi obat sebanyak 63 kasus dan berhubungan kuat dengan polifarmasi (Parulian *et al.*, 2019). Dari penelitian tersebut maka dapat dilihat penatalaksanaan hipertensi menggunakan polifarmasi cukup banyak sehingga perlu diwaspadai mengenai terjadinya interaksi antar obat.

Rumah Sakit Widodo Ngawi adalah rumah sakit tipe C dengan akreditasi utama bintang empat yang setiap bulannya menerima kunjungan pasien hipertensi rata-rata sebanyak 36 pasien. Oleh karenanya peneliti tertarik untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi di ruang rawat inap Rumah Sakit Widodo Ngawi pada tahun 2020 dengan menggunakan panduan *Drugs.com* dengan harapan dapat memberikan manfaat bagi tim kesehatan khususnya dalam mengidentifikasi potensi terjadinya interaksi pada obat hipertensi.

B. Permasalahan Penelitian

1. Bagaimana potensi interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi di rawat inap Rumah Sakit Widodo tahun 2020?
2. Bagaimana mekanisme interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi di rawat inap Rumah Sakit Widodo tahun 2020?
3. Bagaimana potensi signifikansi tingkat keparahan akibat interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi di rawat inap Rumah Sakit Widodo tahun 2020?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk memperoleh gambaran potensi interaksi obat pada pasien hipertensi di ruang rawat inap Rumah Sakit Widodo Ngawi pada tahun 2020.
2. Untuk memperoleh gambaran mekanisme interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi di rawat inap Rumah Sakit Widodo tahun 2020.

3. Untuk memperoleh gambaran potensi signifikansi tingkat keparahan akibat interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi di rawat inap Rumah Sakit Widodo tahun 2020.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat dari penelitian mengenai ini diharapkan dapat digunakan sebagai informasi tambahan bagi tim kesehatan di Rumah Sakit Widodo Ngawi dalam mengidentifikasi terkait adanya potensi interaksi obat antihipertensi sehingga meminimalkan efek yang tidak diinginkan.
2. Manfaat karya tulis ini diharapkan dapat menjadi sumber untuk menambah serta melengkapi literatur serta merupakan referensi bagi peneliti khususnya penyakit hipertensi.



DAFTAR PUSTAKA

- Adondis, J., Mongi, J., Tiwow, G., & Palandi, R. 2019. Studi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Jantung Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Advent Manado. *Biofarmasetikal Tropis*, 2(2), 124–135.
- Ahmad, S., Ali, M. S., Alam, M. I., *et al.* 2015. Drug Interactions of OTC analgesics-aspirin: A review. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 8(5), 580–586.
- Andhyka, I., Sidrotullah, M., & Elvvi, E. 2019. Profil Efektivitas Obat Hipertensi Captopril dan Amlodipin Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan di Wilayah Kerja Puskesmas Selaparang Periode Juni Tahun 2017. *Jurnal Ilmu Kesehatan Dan Farmasi*, 7(1), 5–9.
- Anies.2018. *Penyakit Degeneratif: Mencegah dan Mengatasi Penyakit Degeneratif dengan Perilaku dan Pola Hidup Modern yang Sehat*. Yogyakarta : Ar. Ruzz Media.
- Ardiansyah, M. 2012. *Medikal Bedah Untuk Mahasiswa*. Yogyakarta : Diva Press.
- Arulmoorthy, M., Saju, D., Joy, C., *et al.* 2019 . A Prospective Observational Study to Evaluate the Adverse Drug Reactions and Drug Interactions in Patients with Acute Coronary Syndrome. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences* 9, 504–514.
- Bayhakki, Y. 2013. *Seri Asuhan Keperawatan Klien Gagal Ginjal Kronik*. Jakarta : EGC.
- Bintarizky, L. 2016. *Pengaruh Rekonsiliasi Obat (Medication Reconciliation) Terhadap Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Inap Di Rsud Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto*. Purwokerto: Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- BPS. 2019. *Jumlah Kasus 10 Penyakit Terbanyak di Kabupaten Ngawi*. <https://ngawikab.bps.go.id/>. Diakses pada 11 November 2021.
- Chaliks, R., Karim, D., Tresia, S., Dewi, R.,. 2021. Analisis Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi Di Rumah Sakit Umum X Kota Makassar. *Media Farmasi*, XVI(1), 55–61.
- Dasopang, E. S., Harahap, U., & Lindarto, D. (2015). Polipharmacy and Drug Interactions in Elderly Patients with Metabolic Diseases. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 4(4), 235–241.
- Dipiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., *et al.* 2020. *Pharmacotherapy Eleventh Edition*. USA : Mc Graw Hill.
- Drugs.com. 2021. *Drugs Interaction Checker*. https://www.drugs.com/drug_interactions.html. Diakses pada 21 November 2021.
- Elgawish, M. S., Soltan, M. K., & Sebaiy, M. M. 2019. An LC–MS/MS

spectrometry method for the simultaneous determination of Rosuvastatin and Irbesartan in rat plasma: Insight into pharmacokinetic and drug-drug interaction studies. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 174, 226–234.

Endro, A. 2012. *Farmakologi, Obat-obat penting dalam pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar.

Farida, U., & Cahyani, P. W. 2018. Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Rawat Inap Di RSUD Mardi Waluyo Blitar Bulan Juli-Desember Tahun 2016. *Jurnal Wiyata Penelitian Sains Dan Kesehatan*, 5(1), 29–33.

Fauzi, I. 2014. *Buku Pintar Deteksi Dini Gejala & Pengobatan Asam Urat, Diabetes & Hipertensi*. Yogyakarta : Araska.

Fitri, I. 2018. *Nifas, Kontrasepsi Terkini & Keluarga Berencana*. Yogyakarta : Gosyen Publishing.

Giles, T. D., Cockcroft, J. R., Pitt, B., *et al.* 2017. Rationale for nebivolol/valsartan combination for hypertension: Review of preclinical and clinical data. *Journal of Hypertension*, 35(9), 1758–1767.

Haldar, R. N. 2013. Global Brief on Hypertension: Silent Killer, Global Public Health Crisis. *Indian Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 24(1), 2–2.

Handajani, A., Roosihermiatie, B., & Maryani, H. 2012. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Pola Kematian Pada Penyakit Degeneratif Di Indonesia. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 13(1).

Handayani, M., Andika, M., Saputra, S., *et al.* 2020. Analisis Kejadian Penyakit Jantung Koroner Di Poliklinik Jantung. *Jurnal 'Aisyiyah Medika*, 5, 99–110.

Haq, I., Ismail, M., Khan, F., Khan, Q., Ali, Z., & Noor, S. 2020. Prevalence, predictors and outcomes of potential drug-drug interactions in left ventricular failure: Considerable factors for quality use of medicines. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 56, 1–17.

Hartiwan, M., Alifiar, I., & Fatwa, M. N. 2018. Kajian Interaksi Obat Potensial Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Rawat Inap Di Rsd Dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya Periode April-Mei 2017. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 4(2), 20–25.

Hasan, H. M., & Ulumudin, A. I. 2020. Pola Peresepan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah Sakit X Periode Januari - Maret 2020. 1(1), 625–634.

Hidayah, H., Amal, S., & Tri, A. 2021. Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi Di Rumah Sakit “X” Kabupaten Karawang. *Journal of Pharmacopolium*, 4(3), 137–143.

- Ibrahim, I. 2011. Asuhan Keperawatan Pada Lansia Dengan Hipertensi. *Idea Nursing Journal*, 2(1), 60–69.
- 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.
- Irwan. 2016. *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular*. Yogyakarta : Deepublish.
- James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., *et al.* 2014. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 311(5), 507–520.
- Katzung, B. G. 2018. *Basic & Clinical Pharmacology*. USA : McGraw-Hill Education.
- Kemenkes.RI. 2014. *Infodatin, Hipertensi*. Jakarta : Pusdatin.
- Kemenkes, R. 2018a. *Hasil Utama Riskesdas 2018 Provinsi Jawa Timur*. Jakarta : Kemenkes RI.
- Kemenkes, R. 2018b. *Riskesdas 2018*. Jakarta : Kemenkes RI.
- Kemenkes, RI. 2018. Hasil Utama Riskesdas 2018. Jakarta : Kemenkes RI.
- Kowalak J, *et al.* 2011. *Buku Ajar Patofisiologi*. Jakarta : EGC.
- Kusuma, I. Y., Megasari, P. O. D., & Sukiarno, L. 2018. Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Hipertensi : Studi Retrospektif Resep Polifarmasi di Apotek Karya Sehat Purwokerto. *Viva Medika*, 11(01), 72–80.
- Kusumawardani, L., Andrajati, R., & Nusaibah, A. 2020. Drug-related problems in hypertensive patients: A cross-sectional study from Indonesia. *Journal of Research in Pharmacy Practice*, 9(3), 140.
- Laily, R. S. 2017. Hubungan Karakteristik Penderita dan Hipertensi dengan Kejadian Stroke Iskemik. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(1), 48–59.
- Maryanti, D., & Swandari, M. T. K. 2020. Study of the Use and Potential of Drug Interactions in the Treatment of Hypertension Patients At X Hospitals Cilacap in 2020. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 8(2), 133–142.
- Meinar, A., Yusuf, M., Yunita, M., & Taufik, M. 2021. Evaluasi Interaksi Obat pada Pasien Hipertensi di Rumah Sakit Umum Daerah Labuang Baji Makassar. *J-HEST*, 3(2), 33–40.
- Muti, A. F., & Chasanah, U. 2016. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Diuretik pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Dirawat Inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. *Sainstech Farma*, 9(2), 23–31.
- Nila, A., & Halim, M. 2013. *Dasar-Dasar Farmakologi 2*. Jakarta : Kemenkes, RI

- Noor, S., Ismail, M., & Ali, Z. 2019. Potential drug-drug interactions among pneumonia patients: Do these matter in clinical perspectives. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 20(1), 1–16.
- Nugroho, A. E. 2015. *Farmakologi*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar.
- Parulian, L., Listyanti, E., Kumala, A., & Sunnah, I. 2019. Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 02(July), 79–86.
- Patel, D. S. R., Makwana, D. H. D., Patel, D. K. P., *et al.* 2017. Digoxin Toxicity presented with Right Bundle Branch Block: A Case report of Drug- Drug Interaction. *International Journal of Medical Research and Review*, 5(10), 921–924.
- Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia. 2021. Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2021 : Update Konsensus PERHI 2019. *Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia*, 8–10.
- Pongsibidang, G. S. 2016. Risiko Hipertensi, Diabetes, Dan Konsumsi Minuman Herbal Pada Kejadian Gagal Ginjal Kronik Di Rsup Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2015. *Jurnal Wiyata Penelitian Sains Dan Kesehatan*, 3(2), 162–167.
- Pudiastuti. 2011. *Penyakit Pemicu stroke*. Yogyakarta : Nuha Medika.
- Purwanto, H. 2016. *Keperawatan Medikal Bedah II*. Jakarta : Pusdik SM kesehatan.
- Puspa, G., Marek, S., & Adi, M. S. 2017. Faktor-faktor yang Berpengaruh Terhadap Terjadinya Hipertensi Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe II (Studi di Wilayah Puskesmas Kabupaten Pati) Risk Factors Affecting Hypertension in (Studies at Primary Healthcare Centers in Pati District). *Jurnal Litbang*, XIII(1), 47–59.
- Ramadany, A. F., Pujarini, L. A., & Candrasari, A. 2013. Hubungan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Stroke Iskemik Di Rsud Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2010. *Biomedika*, 5(2), 11–16.
- Riyadina, W. 2019. *Hipertensi pada Wanita Menopause*. Jakarta : Kemenkes RI.
- Satoto, H. . 2014. Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Anestesiologi Indonesia*, VI(3).
- Sorganvi, V., Kulkarni, M., Kadeli, D., & Athargas, S. 2014. Risk Factors For Stroke: A Case Control Study. *International Journal of Current Research And Review*.
- Stockley. 2010. *Stockley's Drug Interactions Ninth Edition*. London: Pharmaceutical Press.
- Stockley. 2015. *Stockley's Drug Interactions*. London: Pharmaceu.

- Sugiyono. 2017. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung : Alfabeta.
- Supadmi dan Jumiati. 2017. Interaksi Obat pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Bangsal Hemodialisis Rumah Sakit Happyland Yogyakarta. *Akfarindo*, 2, 24–31.
- Suryani, N., Saibi, bin Y., & Fadilla, A. (2016). Evaluation of Drug Related Problems in Patients with Coronary Artery Disease at One Hospital North Jakarta. *Proceedings International Conference and Workshop on Pharmacy and Statistics, 1*.
- Tatro, D. 2015. *Drug Interaction Facts 1st Edition*. St. Loius : Wolters Kluwer Health.
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., *et al.* 2020. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 75(6), 1334–1357.
- Wahyudin, E. 2022. Analisis Kombinasi Penggunaan Obat Pada Pasien Jantung Koroner Di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Makassar. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 26(1), 15–18.
- WHO. 2019. *Medication Safety in Polypharmacy. Technical report*. Geneva : CommonSense.
- WHO.2021. *More than 700 million people with untreated hypertension*. <https://www.who.int/news/item/25-08-2021-more-than-700-million-people-with-untreated-hypertension>. Diakses pada 21 November 2021.
- Wiffen, P. dkk. 2017. *Oxford Handbook of Clinical Pharmacy*. Oxford :Oxford University Press.
- Yantina, Y., & Saputri, A. 2019. Pengaruh Senam Lansia Terhadap Tekanan Darah Pada Wanita Lansia Dengan Hipertensi Di Wilayah Kerja Puskesmas Banjarsari Metro Utara Tahun 2018. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 2(1), 112–121.
- Zhang, X. M., Fang, Y., Rao, K. R., *et al.* 2014. Selective beta-1 blockers deteriorate glucose metabolism: A meta-analysis. *Saudi Medical Journal*, 35(2), 165–171.
- Zhou, Y. T., Yu, L. S., Zeng, S., *et al.* 2014. Pharmacokinetic drug-drug interactions between 1,4-dihydropyridine calcium channel blockers and statins: Factors determining interaction strength and relevant clinical risk management. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 10(1), 17–26.