

ANALISIS POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI DI INSTALASI RAWAT INAP RSD GUNUNG JATI CIREBON

Nur Rahmi Hidayati, Tomi, Lela Sulastri, Sulistiorini Indriaty, Nina Karlina, Nadiya Baldatuz Zahra
Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Cirebon, Jl Cideng Indah No 3, Cirebon, Indonesia
Email: nurrahmihidayati83@gmail.com

Received: March 2024; Revised: March 2024; Accepted: April 2024; Available online: April 2024

ABSTRACT

Hypertension is the 10 most cases of disease in Cirebon City, with a total of 31,073 cases in 2021. It is important to identify drug interactions in hypertensive patients because antihypertensive drugs generally use more than one drug and are used for a long time. This study aims to determine the potential for drug interactions, determine the severity of potential drug interactions, determine the name and number of interacting drugs, as well as the relationship between the number of drugs and co-morbidities with drug interactions in hypertensive patients at the Inpatient Installation of RSD Gunung Jati Cirebon. The research conducted was a retrospective observational study. The sample used in this study was the medical records of hypertension patients at the RSD Gunung Jati Cirebon 1 January - 31 December 2021 who met the inclusion criteria totaling 95. The analysis of the results was in the form of an overview of potential drug interactions using the medscape application in the form of percentages and tables. The relationship between the number of drugs used and drug interactions using the Fisher's Exact test. The results showed that there were 53 potential drug interaction events (55.79%) with a total of 48 female patients (50.53%), the most severe level of severity was monitoring of 110 potential drug interaction events (64.33%). The drug that interacted the most was Furosemide with Folic Acid (11.70%). The relationship between the number of drugs used and the comorbidities of hypertensive patients at the Inpatient Installation of RSD Gunung Jati Cirebon in 2021 with the incidence of drug interactions, the results obtained were patients with the number of drugs used ≥ 5 drugs, more interactions occurred by 57.65%.

Keywords: Hypertension, Drug Interaction, Gunung Jati Hospital Cirebon

ABSTRAK

Hipertensi merupakan 10 kasus penyakit terbanyak di Kota Cirebon, dengan jumlah kasus pada tahun 2021 sebanyak 31.073 kasus. Interaksi obat pada pasien hipertensi penting diidentifikasi karena pemberian obat antihipertensi pada umumnya menggunakan lebih dari satu obat dan digunakan dalam jangka waktu yang cukup panjang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi interaksi obat, mengetahui tingkat keparahan potensi interaksi obat, mengetahui nama dan jumlah obat yang berinteraksi, serta hubungan antara jumlah obat dan penyakit penyerta dengan interaksi obat pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSD Gunung Jati Cirebon. Penelitian yang dilakukan adalah penelitian observasional secara retrospektif. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah rekam medik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSD Gunung Jati Cirebon 1 Januari-31 Desember 2021 yang memenuhi kriteria inklusi berjumlah 95. Analisis hasil berupa gambaran potensi interaksi obat menggunakan aplikasi medscape dalam bentuk persentase dan tabel. Hubungan jumlah obat yang digunakan dengan interaksi obat menggunakan uji Fisher's Exact. Hasil penelitian diperoleh potensi kejadian interaksi obat sebanyak 53 pasien (55.79%) dengan jumlah pasien perempuan sebanyak 48 pasien (50.53%), tingkat keparahan paling banyak terjadi yaitu monitor sebanyak 110 potensi kejadian interaksi obat (64.33%). Obat yang paling banyak berinteraksi adalah *Furosemide* dengan Asam Folat (11,70%). Hubungan jumlah obat yang digunakan dan penyakit penyerta pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSD Gunung Jati Cirebon Tahun 2021 dengan kejadian interaksi obat, didapatkan hasil yaitu pasien dengan jumlah obat yang digunakan ≥ 5 obat, lebih banyak terjadi interaksi sebesar 57,65%.

Kata kunci: Hipertensi, Interaksi Obat, RSD Gunung Jati Cirebon

PENDAHULUAN

Hipertensi adalah suatu kondisi ketika tekanan darah seseorang mengalami peningkatan di atas normal yang dapat mengakibatkan peningkatan angka kesakitan (morbiditas) dan angka kematian (mortalitas) (Triyanto, 2014). Hipertensi atau sering disebut dengan tekanan darah tinggi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg (Ferri, 2017).

Hasil pengukuran pada penduduk usia 18 tahun memiliki prevalensi hipertensi sebesar 34,1%, dengan hasil tertinggi di Kalimantan Selatan (44,1%), dan terendah di Papua (22,2%). Hipertensi yang terjadi secara berturut-turut pada penduduk dengan usia 31-44 tahun, usia 45-54 tahun, dan usia 55-64 tahun mencapai 31,6%, 45,3% dan 55,2% (Kemenkes RI, 2018).

Pada tahun 2021, hipertensi primer termasuk dalam 10 kasus penyakit terbanyak di Kota Cirebon. Hipertensi menjadi peringkat tertinggi penyakit terbanyak yang diderita masyarakat Kota Cirebon dengan jumlah kasus sebanyak 31.073 kasus (Dinas Kesehatan Kota Cirebon, 2021).

Interaksi obat merupakan salah satu kategori masalah terkait obat (*drug related problem*), dimana terjadi perubahan efek obat ketika dikonsumsi bersamaan dengan obat lain atau dengan makanan dan minuman tertentu sehingga dapat mempengaruhi *outcome* klinis pasien. Meningkatnya kompleksitas obat-obat yang digunakan dalam pengobatan, dapat memungkinkan terjadinya interaksi obat semakin besar (Sari et al., 2012).

Interaksi obat terjadi sekitar 2,2% sampai 30% pada pasien rawat inap. Interaksi obat pada pasien hipertensi penting untuk diidentifikasi karena pemberian obat antihipertensi lebih dari satu dapat menimbulkan interaksi yang berpengaruh terhadap efektifitas pengobatan, selain itu penggunaan obat-obatnya dalam jangka waktu yang cukup panjang dan memiliki pengaruh terhadap keberhasilan terapi (Herdaningsih et al., 2016). Penelitian terdahulu yang menjadi acuan peneliti yang sesuai dengan penelitian saat ini adalah penelitian oleh Lusi Indriani dan Emy Oktaviani (2020) yang berjudul "Kajian Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di Salah Satu Rumah Sakit di Bogor, Indonesia". Penelitian tersebut bertujuan untuk mengetahui potensi kejadian interaksi obat antihipertensi berdasarkan tingkat signifikansi, tingkat keparahan dan mekanisme terbanyak serta mengidentifikasi obat antihipertensi yang paling sering berinteraksi. Sementara pada penelitian yang akan dilakukan sekarang, selain bertujuan untuk mengetahui potensi interaksi obat pada pasien hipertensi dan tingkat keparahan potensi interaksi obat, juga untuk mengetahui gambaran jenis dan jumlah obat yang berinteraksi serta faktor yang paling berpengaruh terhadap interaksi obat pasien hipertensi.

Berdasarkan penelitian terdahulu, dapat disimpulkan bahwa kejadian interaksi obat antihipertensi masih dikategorikan cukup tinggi (66,2%) dengan 169 kasus. Tingginya potensi kejadian interaksi obat selama pengobatan dapat berpengaruh pada ketercapaian efek terapi dan meningkatkan resiko efek samping. Perlu adanya upaya pemberian pengobatan yang aman dan efektif untuk menghindari terjadinya resiko interaksi obat dan monitoring agar dapat mencegah terjadinya interaksi obat serta penanganan dini jika terjadinya interaksi obat aktual yang membahayakan secara klinis (Indriani & Oktaviani, 2020). Hipertensi masih menjadi salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas di Indonesia, sehingga diperlukan tata laksana penyakit ini dengan intervensi yang dapat dilakukan diberbagai fasilitas pelayanan kesehatan dalam upaya menurunkan prevalensi dan insiden penyakit kardioserebrovaskular (Fonna & Amalia, 2023).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi interaksi obat pasien hipertensi, mengetahui tingkat keparahan potensi interaksi obat (kontraindikasi, serius, monitor atau minor), mengetahui gambaran jenis dan jumlah obat yang berinteraksi, serta faktor yang paling berpengaruh terhadap interaksi obat pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSD Gunung Jati Cirebon.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan di Ruang Instalasi Rekam Medik dan Instalasi Rawat Inap RSD Gunung Jati Cirebon pada tanggal 1 Januari sampai 30 Juni 2022 dan telah mendapatkan keterangan Layak Etik (*Ethical Exemption*) dari RSD Gunung Jati Cirebon dengan No. 006/LAIKETIK/KEPPKRSJGJ/II/2022. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pengambilan data secara retrospektif. Populasi dan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah rekam medik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSD Gunung Jati Cirebon Tahun 2021 yang memenuhi kriteria inklusi. Cara pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan metode

purposive sampling. Kriteria inklusi sampel pada penelitian ini adalah rekam medik pasien dengan diagnosa hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta di Instalasi Rawat Inap RSD Gunung Jati Cirebon Tahun 2021, rekam medik pasien hipertensi yang mendapatkan terapi 2 jenis obat atau lebih, rekam medik pasien hipertensi dengan minimal usia 20 tahun, rekam medik dengan data yang lengkap, meliputi: nomor rekam medik, jenis kelamin, usia, diagnosis, nama dan jumlah jenis obat yang dipakai, dan penyakit penyerta. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah rekam medik pasien hipertensi pada kehamilan.

Jalannya Penelitian

1. Pengajuan perijinan penelitian dan sertifikat layak etik kepada RSD Gunung Jati Cirebon untuk proses pengambilan data penelitian.
2. Pengambilan dan pengumpulan data, meliputi: karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, jumlah obat yang digunakan dan penyakit penyerta), pola penggunaan Pola pengobatan yang diterima (nama obat).
3. Mengkaji potensi interaksi obat pada pemberian obat dengan aplikasi Medscape.
4. Mengkategorikan tingkat keparahan potensi interaksi obat.
5. Pengolahan data dengan menggunakan analisis deskriptif untuk karakteristik pasien dengan menghitung persentase dan membuat tabel serta uji Fisher's Exact untuk melihat hubungan jumlah obat yang digunakan dengan interaksi obat.

Analisis Data

Analisis hasil berupa karakteristik pasien seperti, usia, jenis kelamin, jumlah obat yang dipakai dan penyakit penyerta serta gambaran potensi interaksi obat menggunakan Medscape dalam bentuk persentase dan tabel. Hubungan jumlah obat yang digunakan dengan interaksi obat menggunakan uji *Fisher's Exact* dengan derajat kepercayaan 95%. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah karakteristik pasien, seperti jumlah obat yang dipakai, dan penyakit penyerta, sedangkan variabel terikat pada penelitian ini adalah potensi interaksi obat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah rekam medik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSD Gunung Jati Cirebon Tahun 2021 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi berjumlah 95 rekam medik. Data yang diambil berupa karakteristik pasien, seperti usia dan jenis kelamin, diagnosis, penyakit penyerta, dan data penggunaan obat berupa nama obat. Minimal usia pasien hipertensi yang digunakan adalah 20 tahun. Hal ini berkaitan dengan penderita hipertensi yang mulai mengalami pergeseran ke usia muda, sehingga hipertensi pada usia muda tidak dapat dipandang sebelah mata karena prevalensinya yang terus meningkat dan perlu dilakukan tindakan pencegahan sejak dini (Tirtasari et al., 2019).

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah rekam medik pasien hipertensi pada kehamilan. Hipertensi pada kehamilan termasuk dalam komplikasi kehamilan, sebagai salah satu dari trias komplikasi selain pendarahan dan infeksi. Sekitar 10-15% kehamilan disertai dengan komplikasi hipertensi (preeklamsia) (Krishnachetty, B., & Plaat, 2014). Kurang lebih 70% wanita yang didiagnosis hipertensi dalam kehamilan merupakan preeklamsia. Perubahan tekanan darah postpartum pada pasien hipertensi dengan rata-rata tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik, hal ini dikarenakan tekanan darah pasien akan kembali normal setelah melahirkan. Pasien akan sembuh dalam kurun waktu 42 hari postpartum (Kurniawati et al., 2020).

Penelitian dilakukan untuk menganalisis potensi interaksi obat di RSD Gunung Jati Cirebon dengan menggunakan aplikasi Medscape. Besarnya kejadian *medication error* akibat kurangnya pengkajian obat yang diresepkan dapat meningkatkan angka kesakitan dan kematian. Resep yang banyak memungkinkan tenaga farmasis tidak terlalu teliti dalam melakukan proses evaluasi interaksi obat, sehingga item obat yang dituliskan diresep tidak dilakukan review secara teliti mengenai kejadian interaksi obat. Pencegahan kejadian *medication error* dapat dilakukan dengan menggunakan aplikasi Medscape (*Drug Interaction Checker*). Aplikasi Medscape (*Drug Interaction Checker*) memberikan kemudahan bagi tenaga farmasis dalam melakukan analisis interaksi obat secara cepat dan efektif (Rahayu, 2019).

Analisis data dilanjutkan untuk mengetahui tingkat keparahan kejadian interaksi obat berdasarkan *drug interaction checker* pada aplikasi Medscape. Kategori signifikansi terbagi menjadi

kategori *serious, closely/significant* dan *minor* (Medscape, 2018). Tingkat interaksi secara klinis didasarkan pada tingkat keparahan kejadian interaksi obat (Rahayu, 2019).

Karakteristik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSD Gunung Jati Cirebon Tahun 2021 dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Hipertensi

Karakteristik Pasien	Variabel Kelompok	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	47	49,47%
	Perempuan	48	50,53%
	Total	95	100%
Usia	20-39	18	18,95%
	40-59	48	50,53%
	≥60	29	30,53%
	Total	95	100%
Jumlah Obat yang Digunakan	2-4 Obat	10	10,53%
	≥ 5 Obat	85	89,47%
	Total	95	100%
Penyakit Penyerta	Pasien Dengan Penyakit Penyerta	95	100%
	Pasien Tanpa Penyakit Penyerta	0	0%
	Total	95	100%

Berdasarkan jenis kelamin pasien terdapat 47 pasien laki-laki dengan persentase 49,47% dan 48 pasien perempuan dengan jumlah persentase 50,53% yang menerima terapi obat antihipertensi. Penderita hipertensi didominasi oleh perempuan terutama pada usia 40-59 tahun, hal ini dikarenakan pengaruh dari hormon estrogen (Hartiwan et al., 2018). Menurunnya kadar estrogen saat menopause merupakan salah satu pemicu utama hipertensi pada perempuan (Kusumawaty et al., 2016). Hormon estrogen mampu meningkatkan produksi antioksidan, sehingga mampu mengurangi stres dan mencegah peradangan dalam tubuh, sehingga pada perempuan yang masih mengalami premenopause dilindungi oleh hormon estrogen yang berperan dalam peningkatan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) (Kusumawaty et al., 2016). Oleh karena itu, pada perempuan *pasca menopause* dengan penurunan jumlah estrogen yang signifikan berdampak terjadinya penurunan elastisitas dinding arteri, sehingga perempuan menjadi lebih rentan terjadi hipertensi (Handayani, Dwi Sri, 2015).

Tabel 2. Karakteristik Usia Pasien

Usia Pasien	Variabel Kelompok	Jumlah Pasien	Persentase (%)
20-39 tahun	Laki-laki	9	50,00%
	Perempuan	9	50,00%
	Total	18	100%
40-59 tahun	Laki-laki	26	54,17%
	Perempuan	22	45,83%
	Total	48	100%
≥60	Laki-laki	12	41,38%
	Perempuan	17	58,62%
	Total	29	100%

Klasifikasi usia pasien dibedakan menjadi tiga kelompok. Pada umumnya, kejadian hipertensi banyak terjadi pada penduduk berusia lanjut namun tidak menutup kemungkinan penduduk usia remaja hingga dewasa juga dapat mengalami penyakit hipertensi tersebut (Arum, 2019). Prevalensi hipertensi berdasarkan rentang usia serupa yaitu sebesar 22,4% pada orang dewasa berusia 18-39 tahun, dan meningkat menjadi 54,5% pada usia 40-59 tahun dan 74,5% pada usia 60 tahun ke atas (Osthega et al., 2020). Prevalensi hipertensi juga terus meningkat berdasarkan usia, 5% pada usia 20-39 tahun, 26%

pada usia 40-59 tahun dan 59,6% untuk usia 60 tahun ke atas (Yulanda, 2017). Prevalensi hipertensi mengalami peningkatan yang signifikan pada pasien berusia ≥ 60 tahun (Tirtasari et al., 2019).

Berdasarkan usia pasien diketahui bahwa kelompok usia 40-59 tahun merupakan kelompok usia yang mendapatkan terapi obat antihipertensi paling banyak dengan jumlah 48 pasien (50,53%), diikuti selanjutnya pada rentang usia ≥ 60 tahun sebanyak 29 pasien (30,53%), dan rentang usia 20-39 tahun merupakan kelompok usia dengan jumlah pasien terkecil yang mendapatkan terapi obat antihipertensi sebanyak 18 pasien (18,95%). Pada tabel 2 menunjukkan bahwa kelompok usia 40-59 tahun, laki-laki lebih banyak mengalami hipertensi. Hipertensi pada laki-laki dapat terjadi karena masalah hormonal dan faktor gaya hidup, laki-laki banyak mempunyai kebiasaan yang dapat mengurangi kesehatan seperti merokok, minum kopi dan mengkonsumsi alkohol. Hal tersebut dapat memicu terjadinya penyakit sistemik yang dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal (Astuti & Endang, 2018). Pada kelompok rentang usia ≥ 60 tahun mengalami peningkatan dimana pasien perempuan lebih banyak mengalami hipertensi. Hal ini terjadi karena, pada usia tersebut perempuan mengalami menopause, dimana hormon estrogen pada perempuan akan menurun kadarnya ketika perempuan memasuki usia tua (menopause), sehingga perempuan menjadi lebih berisiko mengalami hipertensi dibanding laki-laki (Kusumawaty et al., 2016). Pada kelompok usia 20-39 tahun merupakan kelompok usia terendah untuk hipertensi. Menurut Kementerian Kesehatan RI, 2018, prevalensi hipertensi pada orang dewasa adalah 8,24%. Faktor sosial ekonomi, dan perubahan gaya hidup merupakan faktor risiko penting timbulnya hipertensi pada orang dewasa (21-40 tahun) (Jannah & Sodik, 2018).

Berdasarkan keseluruhan rekam medik pasien hipertensi, terdapat 780 jumlah obat yang diresepkan dalam 95 rekam medik pasien hipertensi. Dari jumlah tersebut, dibedakan antara rekam medik dengan jumlah obat yang digunakan sebanyak 2-4 obat dan ≥ 5 obat. Obat yang digunakan sebanyak 2-4 obat berjumlah 10 resep (10,53%), dan untuk obat yang digunakan ≥ 5 obat sebanyak 85 resep (89,47%), dengan jumlah obat paling sedikit 2 item obat dan paling banyak 19 item obat yang diresepkan per lembar resep. Berdasarkan data rekam medik, diagnosa hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSD Gunung Jati Cirebon Tahun 2021 menunjukkan adanya komorbid atau penyakit penyerta pada keseluruhan pasien hipertensi. Penyakit penyerta yang paling banyak diderita pasien yaitu diabetes melitus, CKD atau gagal ginjal kronis, dan anemia. Diketahui pula hubungan antara hipertensi dan diabetes melitus sangat kuat karena beberapa kriteria yang sering ada pada pasien hipertensi seperti peningkatan tekanan darah, obesitas, dislipidemia dan peningkatan glukosa darah (I. P. Sari, 2019). Adanya komorbid pada pasien hipertensi, sehingga membutuhkan beberapa obat untuk terapinya, karena selain meresepkan obat untuk penyakit utama, juga diberikan obat untuk mengobati penyakit penyerta yang mungkin dapat memperburuk kondisi penyakit hipertensi atau secara bersama-sama mempercepat dan memperburuk kondisi kesehatan (Chalik et al., 2021). Jumlah kejadian potensi interaksi obat dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Kejadian Potensi Interaksi Obat

Kriteria	Jumlah	Persentase (%)
Jumlah Pasien yang berpotensi kejadian interaksi obat	53	55,79%
Jumlah Pasien yang tidak berpotensi kejadian interaksi obat	42	44,21%
Total	95	100%

Jumlah pasien yang berpotensi mengalami kejadian interaksi obat sebanyak 53 pasien (55,79%) dan jumlah pasien yang tidak berpotensi kejadian interaksi obat sebanyak 42 pasien (44,21%). Pasien hipertensi berisiko tinggi mengalami potensi interaksi obat karena jumlah terapi obat yang dikonsumsi serta adanya penyakit penyerta (Product, 2019). Interaksi obat dengan penyakit dikatakan terjadi ketika suatu obat yang digunakan memiliki potensi untuk membuat penyakit yang telah ada sebelumnya menjadi semakin parah. Pada kondisi penyakit tertentu, perubahan fisiologis tubuh dapat mempengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik. Pada pasien dengan penyakit penyerta diabetes memiliki tingkat penyakit kardiovaskular, ginjal, gastrointestinal, neurologis, dan tiroid yang lebih tinggi. Kemungkinan semua ini dapat meningkatkan interaksi obat (Selvam, 2018). Kesadaran serta

pengetahuan mengenai potensi interaksi obat harus menjadi perhatian khusus bagi dokter dan farmasis. Hal ini penting dilakukan untuk mengurangi risiko terjadinya potensi interaksi obat yang muncul.

Tabel 4. Jumlah Rata-rata Potensi Kejadian Interaksi Obat

Kriteria	Jumlah
Jumlah kejadian interaksi obat	171
Jumlah Pasien yang berpotensi interaksi obat	53
Rata-rata	3,23≈3

Berdasarkan hasil penelitian, menunjukkan dari total 95 pasien hipertensi ditemukan potensi kejadian interaksi obat sebanyak 53 pasien, hal ini berkaitan dengan faktor yang mempengaruhi seperti jumlah komorbid (penyakit penyerta) pasien dan jumlah obat yang diresepkan kepada pasien. Pada penelitian ini, yang dimaksud dengan potensi interaksi obat adalah interaksi yang terjadi pada obat antihipertensi dengan obat antihipertensi, maupun interaksi obat antihipertensi dengan obat selain antihipertensi. Sementara jumlah kejadian interaksi obat merupakan banyaknya interaksi obat yang terjadi pada pasien berdasarkan tingkat keparahannya, yaitu sebanyak 171 kejadian interaksi obat. Dari data tersebut, didapatkan jumlah rata-rata potensi kejadian interaksi obat setiap pasien sebanyak 3 potensi kejadian interaksi obat. Artinya dalam setiap rekam medik pasien hipertensi rata-rata terdapat 3 interaksi obat yang berpotensi terjadi.

Tingkat keparahan potensi interaksi obat antihipertensi yang terjadi di Instalasi Rawat Inap RSD Gunung Jati Cirebon Tahun 2021 dibedakan menjadi 4 kategori tingkat keparahan, yaitu: Kontraindikasi, Serious, Monitor dan Minor.

Tabel 5. Tingkat Keparahannya Potensi Interaksi Obat

Kriteria	Jumlah	Persentase (%)
Kontraindikasi	1	1,58%
Serius	10	5,85%
Monitor	110	64,33%
Minor	50	29,24%
Total	171	100%

Tingkat keparahan interaksi obat diklasifikasikan berdasarkan analisis interaksi menggunakan Medscape. Menurut Medscape, tingkat keparahan akibat interaksi obat diklasifikasikan menjadi empat, tingkat keparahan minor yaitu efek yang ditimbulkan masih dapat diatasi dengan baik, tingkat keparahan monitor yaitu efek yang terjadi memiliki tingkat keparahan sedang tetapi dapat menyebabkan kerusakan pada beberapa organ, kemudian tingkat keparahan serius yang berarti efek yang ditimbulkan fatal dan memerlukan penanganan lebih lanjut, dan tingkat keparahan kontraindikasi merupakan tingkat keparahan tertinggi dimana efek yang terjadi dapat menyebabkan kematian (Hari & Maulani, 2023).

Berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat, tingkat keparahan monitor merupakan yang paling banyak terjadi yaitu sebesar 110 interaksi (64,33%). Interaksi monitor adalah interaksi obat yang berpotensi memberikan efek yang mungkin terjadi dan memerlukan pemantauan atau penanganan medis. Tingkat keparahan interaksi obat selanjutnya yang banyak terjadi adalah interaksi minor sebesar 50 interaksi (29,24%). Interaksi minor merupakan interaksi yang mungkin terjadi tetapi bisa dianggap tidak berbahaya karena hanya menimbulkan efek ringan yang masih dapat ditolerir serta tidak berdampak signifikan terhadap kondisi klinik pasien, sehingga tidak memerlukan adanya perubahan atau pengobatan tambahan (Hendera & Rahayu, 2018).

Interaksi obat tingkat serius dan kontraindikasi merupakan tingkat keparahan interaksi obat yang paling sedikit terjadi. Dimana tingkat keparahan interaksi serius terjadi sebanyak 10 interaksi (5,85%) dan kontraindikasi hanya terjadi 1 interaksi (1,58%). Interaksi serius merupakan interaksi obat yang mempunyai efek menimbulkan kerusakan atau gangguan permanen pada pasien dan berpotensi mengancam nyawa sehingga dibutuhkan alternatif dan intervensi medis untuk mencegah atau meminimalisir dampak negatif yang terjadi (Hendera & Rahayu, 2018). Sedangkan kontraindikasi merupakan tingkat keparahan interaksi obat tertinggi yang membutuhkan pengawasan secara ketat

terhadap dampak klinis yang tidak dikehendaki apabila kedua obat tersebut diberikan secara bersamaan (Fitriani et al., 2016).

Hasil penelitian menunjukkan dari 95 pasien dengan diagnosa hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSD Gunung Jati Cirebon Tahun 2021, terdapat 53 pasien (55,79%) dengan potensi kejadian interaksi obat, dan jumlah tingkat keparahan potensi interaksi obat yang terjadi sebanyak 171 interaksi, dimana tingkat keparahan monitor merupakan yang paling banyak terjadi. Interaksi ini dapat dicegah dengan cara memberikan jeda waktu pada obat terutama untuk obat yang berinteraksi secara farmakokinetik sehingga dua obat tersebut tidak dikonsumsi secara bersamaan atau hanya menggunakan salah satu obat dalam keadaan khusus (Januari, 2020).

Tabel 6. Gambaran jenis dan jumlah serta mekanisme obat yang berinteraksi

No.	Obat yang Berinteraksi	Tingkat Keparahan	Jumlah	Persentase	Mekanisme
1.	<i>Acetylsalicylic Acid</i> Asam Folat	Minor	3	1,76%	Farmakokinetika
2.	<i>Acetylsalicylic Acid</i> Bisoprolol	Monitor	3	1,76%	Farmakodinamika
3.	<i>Acetylsalicylic Acid</i> Candesartan	Monitor	2	1,18%	Farmakodinamika
4.	<i>Acetylsalicylic Acid</i> Clopidogrel	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
5.	<i>Acetylsalicylic Acid</i> Neurodex	Minor	1	0,58%	Farmakokinetika
6.	<i>Acetylsalicylic Acid</i> Spironolakton	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
7.	Amlodipin Metformin	Monitor	2	1,18%	Farmakodinamika
8.	Asam Mefenamat Ramipril	Serius	1	0,58%	Farmakodinamika
9.	Asam Mefenamat Vitamin K	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
10.	Bisoprolol Amlodipin	Monitor	12	7,03%	Farmakodinamika
11.	Bisoprolol Candesartan	Monitor	10	5,86%	Farmakodinamika
12.	Bisoprolol Furosemide	Monitor	6	3,52%	Farmakodinamika
13.	Bisoprolol Hidroklorotiazid	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
14.	Bisoprolol Ketorolac	Monitor	3	1,76%	Farmakodinamika
15.	Bisoprolol Micardis	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
16.	Bisoprolol Spironolactone	Monitor	2	1,18%	Farmakodinamika
17.	Candesartan Captopril	Serius	1	0,58%	Farmakodinamika
18.	Candesartan Carvedilol	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
19.	Candesartan Furosemide	Monitor	13	7,61%	Farmakodinamika
20.	Candesartan Kalium Klorida (KSR)	Monitor	2	1,18%	Farmakodinamika
21.	Candesartan Ketorolac	Monitor	3	1,76%	Farmakodinamika
22.	Candesartan Ramipril	Serius	3	1,76%	Farmakodinamika
23.	Captopril Furosemide	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
24.	Captopril Kalium Klorida (KSR)	Monitor	1	0,58%	Farmakokinetika
25.	Cefixime Furosemide	Minor	1	0,58%	Farmakodinamika
26.	Ceftazidime Furosemide	Minor	1	0,58%	Farmakodinamika
27.	Ceftriaxone Furosemide	Minor	5	2,93%	Farmakodinamika
28.	Ceftriaxone Kalsium Glukonat	Kontraindikasi	1	0,58%	Farmakodinamika
29.	Ciprofloxacin Novorapid	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
30.	Clonidin Bisoprolol	Serius	3	1,76%	Farmakodinamika
31.	Clopidogrel Asam Mefenamat	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
32.	Digoxin Furosemid	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
33.	Furosemide Asam Folat	Minor	20	11,71%	Farmakodinamika
34.	Furosemide Hidroklorotiazid	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
35.	Furosemide Kalsium Glukonat	Minor	3	1,76%	Farmakodinamika
36.	Furosemide Neurodex	Minor	3	1,76%	Farmakodinamika
37.	Gabapentin Neurobion	Minor	1	0,58%	Farmakokinetika
38.	ISDN Captopril	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
39.	Kalium Klorida (KSR) Furosemide	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika

40.	Kalsium Glukonat	Ciprofloxacin	Monitor	1	0,58%	Farmakokinetika
41.	Ketorolac	Furosemide	Monitor	6	3,52%	Farmakodinamika
42.	Lansoprazole	Clopidogrel	Monitor	1	0,58%	Farmakokinetika
43.	Levofloxacin	Ondansetron	Serius	1	0,58%	Farmakodinamika
44.	Levofloxacin	Vitamin B1	Minor	1	0,58%	Farmakodinamika
45.	Metformin	Asam Folat	Minor	1	0,58%	Farmakodinamika
46.	Metformin	Neurodex	Minor	1	0,58%	Farmakodinamika
47.	Micardis	Furosemide	Monitor	2	1,18%	Farmakodinamika
48.	Micardis	Hidroklorotiazid	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
49.	Myores	Bisoprolol	Minor	1	0,58%	Farmakodinamika
50.	Myores	Spirololakton	Minor	1	0,58%	Farmakodinamika
51.	Natrium Bikarbonat	Acetylsalicylic Acid	Minor	2	1,18%	Farmakokinetika
52.	Natrium Bikarbonat	Azitromisin	Monitor	1	0,58%	Farmakokinetika
53.	Natrium Bikarbonat	Bisoprolol	Monitor	8	4,7%	Farmakokinetika
54.	Natrium Bikarbonat	Carvedilol	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
55.	Natrium Bikarbonat	Ramipril	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
56.	Omeprazole	Ciprofloxacin	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
57.	Omeprazole	Clopidogrel	Serius	1	0,58%	Farmakokinetika
58.	Omeprazole	Diazepam	Minor	1	0,58%	Farmakokinetika
59.	Omeprazole	Myores	Minor	1	0,58%	Farmakokinetika
60.	Omeprazole	Neurodex	Minor	2	1,18%	Farmakokinetika
61.	Ramipril	Furosemide	Monitor	3	1,76%	Farmakodinamika
62.	Ramipril	Kalium Klorida (KSR)	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
63.	Ramipril	Metformin	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
64.	Ramipril	Spirololactone	Monitor	3	1,76%	Farmakodinamika
65.	Salbutamol	Furosemide	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
66.	Sukralfat	Furosemide	Monitor	1	0,58%	Farmakokinetika
67.	Sukralfat	Lansoprazole	Minor	1	0,58%	Farmakokinetika
68.	Stalevo	Bisoprolol	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
69.	Stalevo	Spirololactone	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
70.	V-Bloc	Amlodipin	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
71.	V-Bloc	Furosemide	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
72.	V-Bloc	Spirololactone	Monitor	1	0,58%	Farmakodinamika
		TOTAL		171	100,00 %	

Pada tabel 4.6 diketahui bahwa potensi interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah interaksi antara obat Furosemide dengan Asam Folat sebanyak 20 kejadian interaksi (11,70%) dengan tingkat keparahan minor. Mekanisme interaksi yang terjadi antara Furosemide dan Asam Folat yaitu Furosemide menurunkan kadar Asam Folat dengan meningkatkan pembersihan ginjal (Medscape, 2019). Berdasarkan hasil penelitian, tingkat keparahan monitor yang paling banyak terjadi yaitu pada obat Candesartan dan Furosemide sebanyak 13 interaksi (7,60%). Candesartan merupakan obat golongan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) dengan mekanisme kerja menghambat reseptor angiotensin II, sedangkan Furosemide merupakan obat golongan diuretik yang bekerja mengeluarkan kelebihan cairan dari dalam tubuh melalui urine. Interaksi antara Candesartan dan Furosemide yaitu terjadinya efek keseimbangan kalium dalam tubuh, dimana Candesartan meningkatkan dan Furosemide menurunkan kalium serum. Penggunaan Candesartan dapat menyebabkan hipotensi, terutama jika pasien juga mengkonsumsi diuretik. Pasien dengan hipotensi simptomatik mungkin perlu mengurangi dosis Candesartan atau diuretik. Interaksi obat yang juga banyak terjadi pada tingkat keparahan monitor adalah Bisoprolol dan Amlodipin sebanyak 12 interaksi (7,02%). Interaksi yang terjadi antara Bisoprolol dan Amlodipin yaitu efek hipotensi yang mungkin terjadi, dimana Bisoprolol bekerja dengan cara memblokir reseptor beta-adrenergik dengan efek menurunkan kerja jantung. Sedangkan Amlodipin bertindak untuk menempati kanal kalsium yang menyebabkan penurunan kontaktilitas miokardium (Mariam, 2016).

Tabel 7. Kandungan dari obat bermerk

No.	Nama Obat	Kandungan
1.	Neurobion	Vitamin B1, Vitamin B6, Vitamin B12
2.	Neurodex	Vitamin B1, Vitamin B6, Vitamin B12
3.	Micardis	Telmisartan
4.	Myores	Tizanidin
5.	Stalevo	Levodopa, Carbidopa, Entacapone
6.	V-Bloc	Carvedilol

Tingkat keparahan monitor yang paling banyak terjadi yaitu pada obat Candesartan dan Furosemide sebanyak 13 interaksi (7,60%). Candesartan merupakan obat golongan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) dengan mekanisme kerja menghambat reseptor angiotensin II, sedangkan Furosemide merupakan obat golongan diuretik yang bekerja mengeluarkan kelebihan cairan dari dalam tubuh melalui urine. Interaksi antara Candesartan dan Furosemide yaitu terjadinya efek keseimbangan kalium dalam tubuh, dimana Candesartan meningkatkan dan Furosemide menurunkan kalium serum (Medscape, 2019). Penggunaan Candesartan dapat menyebabkan hipotensi, terutama jika pasien juga mengkonsumsi diuretik. Pasien dengan hipotensi simptomatik mungkin perlu mengurangi dosis Candesartan atau diuretik (Baxter, 2010).

Interaksi obat yang paling banyak terjadi pada tingkat keparahan monitor adalah Bisoprolol dan Amlodipin sebanyak 12 interaksi (7,02%). Interaksi yang terjadi antara Bisoprolol dan Amlodipin yaitu efek hipotensi yang mungkin terjadi, dimana Bisoprolol bekerja dengan cara memblokir reseptor beta-adrenergik dengan efek menurunkan kerja jantung. Amlodipin bertindak untuk menempati kanal kalsium yang menyebabkan penurunan kontaktilitas miokardium (Mariam, 2016).

Potensi interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah interaksi antara obat Furosemide dengan Asam Folat sebanyak 20 kejadian interaksi (11,70%) dengan tingkat keparahan minor. Mekanisme interaksi yang terjadi antara Furosemide dan Asam Folat yaitu Furosemide menurunkan kadar Asam Folat dengan meningkatkan pembersihan ginjal (Medscape, 2019).

Berdasarkan hasil data yang didapatkan, obat yang paling banyak diresepkan adalah obat golongan *Calcium Channel Blocker* sebanyak 57 kali, kemudian diuretik sebanyak 54 kali dan obat golongan *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) sebanyak 48 kali. Golongan *Calcium Channel Blocker* yang paling banyak diresepkan adalah obat Amlodipin. Efek anti hipertensi dari CCB berhubungan dengan dosis, bila dosis ditambah maka efek anti hipertensi semakin besar dan tidak menimbulkan efek toleransi.

Polifarmasi merupakan penggunaan obat dalam jumlah yang banyak. Polifarmasi dapat meningkatkan risiko interaksi antar obat atau obat dengan penyakit. Polifarmasi diklasifikasikan berdasarkan jumlah obat yang terdapat dalam tiap lembar resep. Polifarmasi minor adalah lembar resep yang mengandung 2-4 obat, sedangkan polifarmasi mayor adalah lembar resep yang mengandung ≥ 5 obat (Reyaan et al., 2021).

Tabel 8. Hubungan Jumlah Obat yang Digunakan Dengan Interaksi Obat

Potensi Kejadian	Jumlah Obat yang Digunakan			
	2-4 Obat		≥ 5 Obat	
	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
Terjadi Interaksi	4	40%	49	57,65%
Tidak Terjadi Interaksi	6	60%	36	42,35%
Total	10	100%	85	100%

Dari total 95 pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSD Gunung Jati Cirebon Tahun 2021, didapatkan hasil untuk jumlah obat yang digunakan 2-4 obat terdapat 4 pasien yang terjadi interaksi

dan 6 pasien yang tidak terjadi interaksi obat. Sedangkan untuk jumlah obat yang digunakan ≥ 5 obat terdapat 49 pasien yang terjadi interaksi dan 36 pasien yang tidak terjadi interaksi obat.

Untuk mengetahui uji statistik yang digunakan, dapat dilihat dari nilai *Expected Count*. Jika terdapat nilai < 5 maka digunakan *Fisher's Exact test*, sedangkan bila tidak terdapat nilai < 5 maka digunakan uji *Chi-Square*. Uji statistik yang digunakan pada penelitian ini adalah *Fisher's Exact test*, karena terdapat nilai *Expected Count* yang < 5 . Hubungan jumlah obat yang digunakan dengan interaksi obat menggunakan uji *Fisher's Exact* dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Hubungan Jumlah Obat yang Digunakan Dengan Interaksi Obat

	Value	Df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
<i>Fisher's Exact Test</i>				,329	,233

Pengambilan keputusan dapat dilihat berdasarkan nilai probabilitasnya. Jika probabilitasnya $> 0,05$; maka H_0 diterima, sedangkan jika probabilitasnya $< 0,05$; maka H_0 ditolak. Dari tabel 4.9, karena menggunakan uji *Fisher's Exact* maka nilai probabilitas dilihat dari *Exact Sig. (2-sided)* yaitu 0,329. Artinya probabilitasnya $> 0,05$; maka H_0 diterima.

Tabel 10. Risk Estimate Hubungan Jumlah Obat yang Digunakan Dengan Interaksi Obat

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Jumlah Obat yang Digunakan (2-4 Obat / ≥ 5 Obat)	,490	,129	1,864
For cohort interaksi = Ya	,694	,318	1,515

Penelitian yang digunakan merupakan *Cross Sectional*, maka dapat menggunakan Rasio Prevalensi (RP) yang didapat dari membandingkan data OR (*Odds Ratio*) dengan RR (*Relative Risk*). Nilai OR = 0,490 dan RR = 0,694. $RP = OR/RR = 0,7$. Berdasarkan tabel 4.10, didapatkan nilai RR = 0,694 ~ 1 . Artinya, jumlah obat yang digunakan 2-4 obat memiliki risiko terjadi interaksi sebesar 1 kali atau hampir sama dibandingkan dengan jumlah obat yang digunakan ≥ 5 obat.

Ditinjau berdasarkan jumlah obat yang digunakan, didapatkan hasil bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara jumlah obat yang digunakan dengan potensi interaksi obat. Jumlah obat yang digunakan ≥ 5 obat, lebih banyak terjadi interaksi sebesar 57,65%, sedangkan pasien dengan jumlah obat yang digunakan sebanyak 2-4 obat, interaksi terjadi sebesar 40%, artinya, 4 resep (40%) termasuk polifarmasi minor, dan 49 resep (57,65%) merupakan polifarmasi mayor.

Tabel 11. Hubungan Penyakit Penyerta Dengan Interaksi Obat

Potensi Kejadian	Penyakit Penyerta			
	Ada		Tidak Ada	
	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
Terjadi Interaksi	53	55,79 %	-	-
Tidak Terjadi Interaksi	42	44,21%	-	-
Total	95	100%	-	-

Pada tabel 11 menunjukkan hasil dari hubungan antara penyakit penyerta dengan kejadian interaksi obat. Selain jumlah obat yang digunakan, pasien yang terdiagnosa hipertensi dengan penyakit penyerta juga memiliki potensi terjadinya interaksi obat yang tinggi. Dari keseluruhan pasien hipertensi dengan penyakit penyerta, prevalensi terjadinya interaksi sebanyak 53 (55,79%), sebanyak 42 pasien (44,21%) hipertensi dengan penyakit penyerta tidak terjadi interaksi. Tidak dilakukan analisis *Cross Sectional*, karena semua pasien memiliki penyakit penyerta.

Hipertensi dengan penyakit penyerta berpotensi tinggi terjadi interaksi obat. Karena adanya komorbid pada pasien hipertensi, maka dibutuhkan beberapa obat untuk terapinya. Semakin banyak obat yang diresepkan, semakin besar pula kemungkinan interaksi obat terjadi. Sehingga dapat dikatakan bahwa jumlah obat yang diresepkan dan pasien hipertensi dengan penyakit penyerta memiliki pengaruh terhadap potensi interaksi obat.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah jumlah sampel yang terbatas karena sudah ditentukan oleh pihak rekam medik di Instalasi Rawat Inap RSD Gunung Jati Cirebon, sampel diambil secara retrospektif sehingga peneliti tidak dapat mengetahui informasi secara langsung dari pasien, selain itu banyaknya rekam medik pasien yang sulit terbaca dan rekam medik pasien dengan data yang tidak lengkap.

KESIMPULAN

Karakteristik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSD Gunung Jati Cirebon Tahun 2021 adalah usia pasien terbanyak pada rentang usia 40-59 tahun sebanyak 48 pasien (50,53%), jenis kelamin paling banyak terjadi pada pasien perempuan yaitu sebanyak 48 pasien (50,53%), jumlah pemakaian obat terbanyak yaitu ≥ 5 obat sebanyak 85 resep (89,47%), adanya komorbid atau penyakit penyerta pada keseluruhan pasien hipertensi. Jumlah kejadian potensi interaksi obat sebanyak 53 pasien (55,79%). Tingkat keparahan terbanyak terjadi adalah pada tingkat keparahan monitor yaitu sebanyak 110 potensi kejadian interaksi obat (64,33%). Gambaran jenis dan jumlah obat yang berinteraksi paling banyak adalah interaksi antara obat Furosemide dengan Asam Folat sebanyak 20 kejadian interaksi (11,70%) dengan tingkat keparahan minor. Hubungan jumlah obat yang digunakan dan penyakit penyerta pasien dengan kejadian interaksi obat, didapatkan hasil yaitu pasien dengan jumlah obat yang digunakan ≥ 5 obat, lebih banyak terjadi interaksi sebesar 57,65%. Pasien hipertensi berisiko tinggi mengalami potensi interaksi obat karena jumlah terapi obat yang dikonsumsi serta adanya penyakit penyerta.

DAFTAR PUSTAKA

1. Arum, Y. T. G. (2019). Hipertensi pada Penduduk Usia Produktif (15-64 Tahun). *Higeia Journal of Public Health Research and Development*, 1(3), 84–94.
2. Astuti, S. D., & Endang, E. (2018). Kajian Penggunaan Antihipertensi dan Potensi Interaksi Obat Pada Pengobatan Pasien Hipertensi Dengan Komplikasi Study of Antihipertension Drug and Drug Interactions Potential on Complications Hypertension Patients. *J. Farmasi Indonesia*, 15(2), 148–162. <http://ejurnal.setiabudi.ac.id/ojs/index.php/farmasi-indonesia>
3. Baxter, K. (2010). Stockley's drug interactions: a source book of interactions, their mechanisms, clinical importance and management. *Choice Reviews Online*, 48(03), 48-1222-48-1222. <https://doi.org/10.5860/choice.48-1222>

4. Chalik, R., Karim, D., Dewi, S. T. R., & Hidayati, H. (2021). ANALISIS FAKTOR YANG BERPENGARUH TERHADAP KEJADIAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN HIPERTENSI DI RUMAH SAKIT UMUM X KOTA MAKASSAR. *Media Farmasi*, 17(1), 55. <https://doi.org/10.32382/mf.v17i1.2018>
5. Dinas Kesehatan Kota Cirebon. (2021). *Cirebon Satu Data*. 1–2.
6. Ferri, F. F. (2017). *Ferri's Clinical Advisor 2017: 5 Books in 1*. Philadelphia: Elsevier, Inc.
7. Fitriani, S. W., Mutiara, R., Malik, A., & Andriastuti, M. (2016). Angka Kejadian dan Faktor yang Memengaruhi Potensi Interaksi Obat dengan Obat pada Pasien Leukemia Akut Anak yang Menjalani Rawat Inap. *Sari Pediatri*, 18(2), 129. <https://doi.org/10.14238/sp18.2.2016.129-36>
8. Handayani, Dwi Sri, R. (2015). Analisis Karakteristik dan Kejadian Drug Related Problems pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Temindung Samarinda. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(2), 75–81. <https://doi.org/10.25026/jsk.v1i2.20>
9. Hari, R., & Maulani, D. (2023). Potensi Interaksi Obat Bisoprolol Pada Pasien Bpjs Rawat Jalan Di Poli Jantung Rumah Sakit Al Huda Banyuwangi. *Jurnal Ilmiah Farmasi Akademi Farmasi Jember*, 5(2), 64–71. <https://doi.org/10.53864/jifakfar.v5i2.117>
10. 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. <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v4i2.2316>
11. Hendera, & Rahayu, S. (2018). Interaksi Antar Obat pada Peresepan Pasien Rawat Inap Pediatrik Rumah Sakit X dengan Menggunakan Aplikasi Medscape (Drug Interaction Between The Prescribing Pediatric Inpatients At Hospital X Using Medscape Applications). *Journal of Current Pharmaceutical Sceinces*, 1(2), 2598–2095. www.medscape.com
12. Herdaningsih, S., Muhtadi, A., Lestari, K., & Annisa, N. (2016). Potential of Drug-Drug Interaction in Polypharmacy Prescription: Retrospective Study on a Drugstore in Bandung. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 5(4), 288–292. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2016.5.4.288>
13. 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. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v4i0.25884>
14. Jannah, R., & Sodik, M. A. (2018). *Kata Kunci : Hipertensi, Gaya Hidup, Dewasa Muda 1*.
15. Januari, A. X. B. (2020). *Farmaka Farmaka*. 18, 37–48.
16. Kemenkes RI. (2018). Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. *Kementrian Kesehatan RI*, 53(9), 1689–1699.
17. Krishnachetty, B., & Plaat, F. (2014). Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy, Anaest Tut*, 1–13.
18. Kurniawati, F., Yasin, N. M., Dina, A., Atana, S., Hakim, S. N., Farmasi, F., Mada, U. G., Sarjana, P., Studi, P., Farmasi, F., Mada, U. G., Universitas, A., & Mada, G. (2020). *Kajian Adverse Drug Reactions Terkait Interaksi Obat di Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit Akademik UGM Study on Adverse Drug Reactions Related to Drug Interactions on Medical Ward Teaching Hospital UGM*. 10(4), 297–308.
19. Kusumawaty, J., Hidayat, N., & Ginanjar, E. (2016). Hubungan Jenis Kelamin dengan Intensitas Hipertensi pada Lansia di Wilayah Factors Related Events Sex with Hypertension in Elderly Work Area Health District Lakbok Ciamis. *Jurnal Mutiara Medika*, 16(2), 46–51.
20. Mariam, S. (2016). Evaluasi Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Inap Geriatri Penderita Gagal Jantung. *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, 1(1), 28–33. <https://doi.org/10.47219/ath.v1i1.42>
21. Medscape. (2019). www.medscape.com
22. Ostchega, Y., Fryar, C. D., Nwankwo, T., & Nguyen, D. T. (2020). Hypertension Prevalence Among Adults Aged 18 and Over: United States, 2017–2018. *NCHS Data Brief*, 364, 1–8.
23. Reyaan, I. B. M., Kuning, C., & 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. <https://doi.org/10.22146/jmpf.56931>
24. Sari, A., Wahyono, D., & Raharjo, B. (2012). IDENTIFIKASI POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN RAWAT INAP PENYAKIT DALAM DI RSUD Prof. Dr. MARGONO

SOEKARJO PURWOKERTO DENGAN METODE OBSERVASIONAL RETROSPEKTIF PERIODE NOVEMBER 2009 - JANUARI 2010. *Pharmaciana*, 2(2). <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v2i2.669>.

25. Sari, I. P. (2019). Hubungan hipertensi dan penyakit penyerta terhadap kualitas hidup pasien hipertensi di rumah sakit muhammadiyah palembang (rsmp). *Skripsi*.
26. Selvam, A. A. P. (2018). *Kajian interaksi obat yang diberikan kepada pasien geriatrik rawat jalan di rumah sakit universitas sumatera utara skripsi*.
27. Tirtasari, Silviana, Kodim, & Nasrin. (2019). Prevalensi dan Karakteristik Hipertensi Pada Usia Dewasa Muda di Indonesia. *Tarumanagara Medical Journal*, 1(2), 395–402.
28. Triyanto. (2014). *Pelayanan Keperawatan Bagi Penderita Hipertensi Secara Terpadu*. Graha Ilmu.