

Studi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Geriatri Terdiagnosis Hipertensi Di Puskesmas Mauponggo, Nusa Tenggara Timur

Drug Interaction Study of Antihypertension in Geriatric Patients Diagnosed Hypertension at Puskesmas Mauponggo, Nusa Tenggara Timur

Maria Anjeline Jago Uko, Dita Maria Virginia*

Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma

Corresponding author: Dita Maria Virginia: Email: virginia@usd.ac.id

Submitted: 25-05-2023

Revised: 16-04-2024

Accepted: 14-05-2024

ABSTRAK

Hipertensi menjadi salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas di Indonesia. Pengobatan hipertensi pada pasien geriatri berpotensi meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat-obatan karena pasien geriatri cenderung mengalami polifarmasi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan rerata tekanan darah berdasarkan interaksi obat antihipertensi dengan terapi lain pada pasien geriatri yang menderita hipertensi di Puskesmas Mauponggo, Nagekeo, Nusa Tenggara Timur. Penelitian ini termasuk jenis penelitian observasional analitik dengan menggunakan desain penelitian *cross sectional*. Pengambilan data dilakukan secara *retrospektif*. Pengambilan data menggunakan rekam medis yang dikumpulkan sejak Januari – Desember 2021. Pada penelitian ini didapatkan sampel rekam medis sebanyak 101 pasien yang telah sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Analisis data menggunakan *Uji T* tidak berpasangan untuk menguji perbedaan rerata tekanan darah berdasarkan adanya interaksi obat antihipertensi pada pasien geriatri, dengan menggunakan taraf signifikansi $p < 0,05$. Hasil penelitian menunjukkan 43,6% pasien mengalami interaksi obat antihipertensi. Namun, penelitian ini menemukan interaksi obat tidak berpengaruh secara signifikan pada rerata sistolik ($p\text{-value} = 0,063$) maupun pada rerata diastolik ($p\text{-value} = 0,392$) pada pasien geriatri yang menderita hipertensi di Puskesmas Mauponggo, Nagekeo, Nusa Tenggara Timur. Interaksi obat antihipertensi tidak berpotensi mempengaruhi rerata tekanan darah pada pasien geriatri pada penelitian ini. Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengklasifikasi jenis obat antihipertensi yang memiliki dampak signifikan terhadap tekanan darah.

Kata Kunci: geriatri; hipertensi; interaksi obat; polifarmasi; tekanan darah

ABSTRACT

Hypertension is one of the main causes of mortality and morbidity in Indonesia. Treatment of hypertension in geriatric patients has the potential to increase the risk of drug-drug interactions because geriatric patients tend to experience polypharmacy. This study aims to analyze differences in mean blood pressure based on the interaction of antihypertensive drugs with other therapies in geriatric patients who suffer from hypertension at the Mauponggo Health Center, Nagekeo, East Nusa Tenggara. This research is a type of analytic observational research using a research design *cross sectional*. Data collection was carried out retrospectively. Data was collected using medical records collected from January to December 2021. In this study, a sample of 101 patients was obtained who met the predetermined inclusion and exclusion criteria. Data analysis using unpaired T test to analyze the difference of mean blood pressure based on the presence of antihypertensive drug interactions in geriatric patients, regarding on a significance level of $p < 0.05$. The results showed that drug interactions had no effect on the mean systolic ($p\text{value} 0.063$), average diastolic ($p\text{value} 0.392$) in geriatric patients suffering from hypertension at the Mauponggo Health Center, Nagekeo, East Nusa Tenggara. Antihypertensive drug interactions did not affect the average blood pressure in geriatric patients in this study. Further research is required to classify the types of antihypertensive drugs that significantly impact blood pressure.

Keywords: blood pressure; drug interactions; geriatric; hypertension; polypharmacy

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan salah satu penyakit degeneratif yang tidak menular (Ansar, 2019). Hipertensi juga merupakan faktor risiko stroke, infark miokard, gagal ginjal akut, dan kematian (Muhadi, 2016). Prevalensi penderita hipertensi menurut WHO (*World Health Organization*) pada tahun 2011, sebanyak 1 milyar orang di dunia menderita hipertensi, dan dua pertiga diantaranya berada di negara berkembang yang berpenghasilan rendah sedang. Hipertensi telah mengakibatkan kematian sekitar 8 juta orang setiap tahun 1,5 juta kematian terjadi di Asia Tenggara, yang sepertiga populasinya menderita hipertensi (Kementerian Kesehatan RI, 2013). Hipertensi adalah salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas di Indonesia (Kartika et al., 2021). Hipertensi didiagnosis bila tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg dengan pengukuran yang berulang (Unger et al., 2020).

Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 menunjukkan prevalensi hipertensi pada penduduk umur 18 tahun ke atas di Indonesia adalah sebesar 34,11% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Menurut hasil Riskesdas tahun 2013 prevalensi hipertensi hasil wawancara di seluruh Provinsi Nusa Tenggara Timur adalah 7,2%. Ditambah dengan penderita yang sedang minum obat hipertensi, meskipun belum pernah didiagnosis dokter, prevalensi seluruh hipertensi di Provinsi Nusa Tenggara Timur adalah 7,4% dan berada di bawah prevalensi nasional yang mencapai 9,5% (Gili et al., 2019). Salah satu kabupaten yang terdapat di provinsi Nusa Tenggara Timur adalah Nagekeo, prevalensi hipertensi yang terdapat di kabupaten ini dilakukan melalui wawancara dengan pasien diagnosis dokter/tenaga kesehatan 8,5%, konsumsi obat 8,9%, dan pengukuran tekanan darah 27,2% (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Penyebab hipertensi pada geriatri dapat terjadi karena daya elastis dinding aorta yang menurun, katup jantung terjadi kekakuan karena adanya penebalan, menurunnya kemampuan jantung untuk memompa sebanyak (1%), pembuluh darah perifer yang kurang elastis dapat menyebabkan kurangnya efektifitas pada proses oksigenasi (Patriyani & Sulistyowati, 2020). Hasil penelitian oleh, (Bacic-Vrca et al., 2010) menyatakan bahwa penuaan ditandai dengan hilangnya fungsi secara progresif di sebagian besar organ dan penurunan mekanisme homeostatis. Penurunan fungsi ginjal, terutama laju filtrasi glomerulus, mempengaruhi obat. Beberapa penelitian telah menunjukkan penurunan terkait usia dalam metabolisme hati dari banyak obat.

Interaksi obat terjadi karena adanya obat lain yang dapat mengurangi efektifitas secara farmakodinamik maupun farmakokinetik. Dalam prakteknya, interaksi obat merupakan hal yang biasa ditemukan pada penggunaan kombinasi obat. Tidak semua interaksi obat pasti terjadi pada pasien (interaksi obat - obat potensial), namun identifikasi terhadap interaksi obat dibutuhkan karena dapat meningkatkan resiko terjadinya reaksi obat yang tidak diinginkan, menurunkan efikasi terapi, dan terjadinya toksisitas (Kurniawati et al., 2020). Kejadian interaksi obat berkaitan dengan banyaknya obat yang dikonsumsi pasien akibat beragam penyakit yang muncul pada usia geriatrik (Maindoka et al., 2017). Beberapa kelompok obat antihipertensi terdiri dari lima golongan obat antihipertensi utama yang rutin direkomendasikan yaitu: *ACE inhibitor*, *angiotensin-receptor blocker*, *beta bloker*, *calcium channel bloker* (CCB), dan diuretik (PERHI, 2019).

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa terdapat dua hingga tiga kombinasi obat dengan harapan target tekanan darah pasien akan tercapai. Adapun interaksi antar obat yang terjadi pada 67 pasien dengan persentase sebesar 95,7%. Kemungkinan interaksi obat yang terjadi dikarenakan adanya polifarmasi dan fungsi organ yang menurun pada pasien geriatrik (Ramdani et al., 2022). Namun, belum terdapat penelitian di Nagekeo, terutama di Puskesmas Mauponggo, pada pasien geriatrik terkait dengan interaksi obat antihipertensi. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk melihat adanya interaksi dari obat antihipertensi dengan terapi lain pada pasien geriatrik yang menderita hipertensi.

METODE

Penelitian ini termasuk jenis penelitian observasional analitik dengan menggunakan desain penelitian *cross sectional* dan pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Waktu penelitian dilakukan di bulan Oktober 2022 pada data rekam medik periode Januari-Desember 2021 dan lokasi penelitian di Puskesmas Mauponggo dengan instrumen penelitian berupa lembar pengumpulan data

yang terdiri dari nomor rekam medik, usia, jenis kelamin, riwayat penggunaan obat, lama pengobatan, komplikasi, tekanan darah.

Populasi pada penelitian ini yaitu semua data rekam medis pasien geriatri yang terdiagnosa hipertensi di Puskesmas Mauponggo. Sampel penelitian yang digunakan merupakan data rekam medik pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien rawat jalan hipertensi dengan komplikasi berusia lebih dari sama dengan 65 tahun, mengonsumsi dua obat atau lebih dan kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien geriatri penderita hipertensi yang memiliki data rekam medik yang tidak lengkap. Teknik pengambilan sampel menggunakan purposive sampling. Persiapan permohonan izin penelitian dengan pembuatan dan penyerahan surat permohonan izin pelaksanaan penelitian, serta pengajuan izin Ethical Clearance dengan Nomor: 93/UN15.16/KEPK/2022.

Pada analisis data yang digunakan adalah analisis univariat dan analisis bivariat. Analisis univariat bertujuan menjelaskan/mendeskripsi karakteristik masing-masing variabel yang diteliti. Variabel dalam skala data numerik, meliputi: usia, tekanan darah, akan disajikan dalam bentuk $\text{mean} \pm \text{SD}$. Variabel dalam skala kategorik, meliputi: jenis kelamin, jumlah komplikasi, jumlah obat, interaksi obat, terkontrolnya tekanan darah, akan disajikan dalam bentuk frekuensi (persentase). Tekanan darah terkontrol bila sistolik < 140 dan diastolik < 90 mmHg. Interaksi obat akan diklasifikasikan ada dan tidak ada interaksi dan menghitung rerata tekanan darah sistolik dan diastolik pasien. Analisis hubungan antara dua variabel menggunakan Uji-T tidak berpasangan untuk menguji perbedaan rerata tekanan darah berdasarkan interaksi obat. Signifikansi yang digunakan $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini data pasien yang diambil dari populasi pasien rawat jalan di Puskesmas Mauponggo pada periode Januari-Desember 2021 dengan total 135 populasi pasien hipertensi di Puskesmas Mauponggo yang selanjutnya dipilih menggunakan metode *purposive sampling*. Didapat 101 pasien yang memenuhi kriteria dan 34 pasien yang masuk dalam kriteria eklusi dikarenakan data pasien kurang lengkap. Data pasien kurang lengkap pada penelitian ini seperti pada rekam medis tidak tertera tanggal pemeriksaan pasien, pengukuran tekanan, serta kurang jelasnya penulisan pada rekam medis sehingga sulit untuk dibaca. Kajian yang dilakukan meliputi: karakteristik pasien, tekanan darah, jumlah obat, komplikasi, serta interaksi obat dengan pengukuran menggunakan *drug interaction checker* dari *Medscape, Drug.com database*, dan dari beberapa jurnal penelitian.

Berdasarkan tabel I menunjukkan karakter variabel usia, tekanan darah, jenis kelamin, komplikasi, jumlah obat, dan interaksi obat. Kategori usia geriatri pasien pada penelitian ini yaitu usia > 65 tahun, diperoleh nilai mean 68,83 dan nilai SD 4,28. Semakin meningkat usia maka semakin tinggi risiko hipertensi. Tingginya hipertensi sejalan dengan bertambahnya usia, yang disebabkan oleh perubahan struktur pada pembuluh darah besar, sehingga lumen menjadi sempit dan dinding pembuluh darah menjadi kaku, sehingga meningkatnya tekanan darah (Mahamudu, 2017).

Seorang pasien geriatri dikatakan menderita hipertensi jika tekanan darahnya $\geq 140 / \geq 90$ mmHg (PERHI, 2019). Pada penelitian ini diperoleh rerata tekanan darah pasien geriatri di Puskesmas Mauponggo 164/96 mmHg, sehingga terdapat 101 pasien yang terdiagnosa hipertensi. Penyebab hipertensi pada geriatri yaitu terjadinya perubahan-perubahan pada elastisitas dinding aorta menurun, kemampuan jantung dalam memompa darah menurun, katup jantung menebal serta menjadi kaku, sehingga kontraksi dan volumenya ikut menurun, kehilangan elastisitas pembuluh darah karena kurang efektifitas pembuluh darah perifer untuk oksigen, meningkatnya resistensi pembuluh darah perifer (Swihasnika *et al.*, 2021).

Tekanan darah terkontrol pada penelitian ini hanya sebesar 5%. Menurut penelitian (Akri *et al.*, 2022) mengatakan bahwa alasan belum tercapainya tekanan darah optimal karena dipengaruhi oleh faktor pasien seperti tidak merasakan gejala atau keluhan, malas melanjutkan penggunaan obat karena dosis yang tidak praktis, efek samping obat, obat tidak tersedia di fasilitas kesehatan dan biaya untuk membeli obat. Menurut penelitian (Nugraha & Bebasari, 2021) dikatakan bahwa pada penelitiannya tidak ada faktor yang dapat menjadi prediktor tekanan darah terkontrol pada pasien hipertensi di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Berbagai macam faktor berhubungan dengan

Tabel I. Karakteristik pasien

Variabel	Mean ± SD	n (%) N=101
Usia (tahun)	68,83 ± 4,28	-
Tekanan darah sistolik (mmHg)	163,65 ± 19,96	-
Tekanan darah diastolik (mmHg)	95,80 ± 13,11	-
Tekanan darah		
Terkontrol	-	5 (5%)
Tidak terkontrol		96 (95%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	-	36 (34,7%)
Perempuan		65 (65,3%)
Komplikasi		
<2 penyakit	-	83 (82,2%)
≥2 penyakit		18 (17,8%)
Jumlah Obat		
<4 macam	-	47 (46,5%)
≥4 macam		54 (53,5%)
Interaksi Obat		
Ada interaksi	-	44 (43,6%)
Tidak ada interaksi		57 (56,4%)

buruknya pengendalian tekanan darah, faktor tersebut bervariasi antara satu studi dengan studi yang lainnya

Penelitian ini persentase jenis kelamin wanita 65,3%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Untari & Agilina (2018) menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan terjadinya hipertensi. Pada geriatri yang menderita hipertensi dengan jenis kelamin perempuan relatif lebih rentan terhadap terjadinya hipertensi, dikarenakan pada jenis kelamin wanita sudah masuk masa menopause, sehingga hormone estrogen akan menurun dan akan menghambat system endotelin, sistem *Renin-Angiotensin-Aldosteron* (RAAS), dan menghambat sistem saraf simpatis sebagai penyebab terjadinya peningkatan tekanan darah (Untari & Agilina, 2018).

Jumlah obat yang diterima pasien pada penelitian ini dikelompokkan menjadi dua yaitu pasien yang menerima jumlah obat <4 sebanyak 47 pasien (46,5%) sedangkan pasien yang menerima jumlah obat ≥4 sebanyak 54 pasien (53,5%). Banyaknya pasien yang mendapatkan pengobatan ≥4 dikarenakan pasien berobat selain untuk mengobati penyakit hipertensi yang diderita, pasien juga mengobati penyakit penyerta yang ringan dan tidak berat, seperti pada penelitian obat simvastatin yang sering digunakan pada pasien untuk menurunkan kadar kolesterol, antasida untuk meredakan gejala akibat sakit maag atau penyakit asam lambung.

Penyakit kardiovaskuler adalah penyakit yang disebabkan gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah, seperti: penyakit jantung koroner, penyakit gagal jantung, hipertensi dan stroke. Pasien gagal jantung biasanya menderita penyakit penyerta yang lain sehingga membutuhkan berbagai macam obat dalam terapinya (Mariam, 2016). Selain itu ditemukan komplikasi dari penyakit hipertensi, pada penelitian ini komplikasi dikelompokkan menjadi dua yaitu <2 sebanyak 83 pasien (82,2%) sedangkan ≥2 sebanyak 18 pasien (17,8%). Adanya hipertensi dengan penyerta komplikasi pada pasien sehingga tekanan darah harus terkontrol (Astuti & Endang, 2018). Pada penelitian ini komplikasi yang ditemukan yaitu diabetes melitus, dermatitis, dislipidemia, CKD, ISPA, myalgia, dispepsia, katarak.

Interaksi antar obat antihipertensi dengan terapi lain pada penelitian ini terjadi pada 44 pasien (43,6%) sedangkan tidak terdapat interaksi obat antihipertensi dengan terapi lain adalah 57 pasien (56,4%). Interaksi obat yang terjadi kemungkinan adanya polifarmasi dan fungsi organ yang menurun pada pasien geriatri, sehingga pada kasus ini perlu adanya pemantauan pada kejadian interaksi obat (Ramdani et al., 2022). Penelitian Agrawal (2016) juga menunjukkan adanya perubahan tekanan darah akibat interaksi obat antihipertensi yaitu penggunaan rifampisin

Tabel II. Perbedaan rerata tekanan darah berdasarkan interaksi obat

Tekanan darah	Interaksi n = 44	Tidak ada interaksi n = 57	P value
Sistolik (mmHg)	159,45 ± 18,15	166,89 ± 20,84	0,063
Diastolik (mmHg)	84,52 ± 13,32	96,79 ± 12,97	0,392

bersamaan dengan amlodipine dan metoprolol pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta tuberkulosis menyebabkan meningkatnya tekanan darah sistolik dan diastolik pasien (Agrawal et al., 2016). Penelitian Yuswar (2022) menyerbutkan kejadian interaksi obat antihipertensi yang paling banyak terjadi berdasarkan mekanismenya adalah secara farmakodinamik yaitu sebesar 87 kejadian (72%) dan berdasarkan tingkat keparahannya adalah tingkat moderat yaitu sebanyak 65 kejadian (72%). Terdapat perubahan tekanan darah pada pasien pada pasien geriatri hipertensi rawat inap di RSUD dr. Soedarso Pontianak Periode Januari - Juni 2019 baik penurunan maupun peningkatan sebagai dampak dari interaksi obat antihipertensi yang terjadi (Yuswar et al., 2022). Pada penelitian ini terdapat salah satu interaksi obat yang ditemukan yaitu pada tingkat keparahan moderate yaitu interaksi obat amlodipin + simvastatin dengan interaksi yaitu Amlodipin dapat meningkatkan efek simvastatin sehingga meningkatkan risiko miopati/rhabdomyolisis. Batasi dosis simvastatin hingga tidak lebih dari 20 mg/hari bila digunakan bersamaan (Medscape, 2022), captopril + asam mefenamat dengan interaksi yaitu Pemberian bersama dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal, hiperkalemia, dan hipertensi dapat meningkat bila kedua obat ini dikombinasikan Bersama (Medscape,2022) Tingkat keparahan moderate merupakan presentase paling tinggi pada penelitian ini sebanyak 28,71%.

Berdasarkan tabel II menunjukkan rerata tekanan darah sistolik pada kelompok interaksi obat (159,45 ± 18,15 mmHg) tidak berbeda bermakna secara statistik dibandingkan tekanan darah sistolik pada kelompok tanpa interaksi obat (166,89 ± 20,84mmHg), dengan nilai $p = 0,063$. Tekanan darah diastolik pada kelompok interaksi obat (84,52 ± 13,32mmHg) tidak bermakna secara statistik dibandingkan tekanan darah diastolik pada kelompok tanpa interaksi obat (96,79 ± 12,97mmHg), dengan nilai $p = 0,392$. Pada penelitian ini interaksi obat tidak berpengaruh pada rerata tekanan darah.

Adapun faktor yang mempengaruhi terkontrolnya tekanan darah pada lanjut usia yaitu, faktor obat, faktor pasien, faktor sistem kesehatan dan faktor tenaga kesehatan. Selain itu, kontrol tekanan darah juga dinilai sangat dipengaruhi kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat antihipertensi (Khomaini et al., 2017). Pada penelitian ini, kedua *pvalue* dari tekanan darah sistolik dan diastolik disimpulkan bahwa $p\text{-value} > 0,05$ maka tidak terdapat perbedaan rerata yang bermakna secara statistik.

Dari diagram tingkat keparahan pada penelitian ini, tingkat keparahan terbanyak yaitu tingkat keparahan moderate sebanyak 29 kejadian. Interaksi moderate cukup signifikan secara klinis, biasanya menghindari kombinasi obat yang diminum secara bersamaan dan menggunakannya hanya dalam keadaan khusus (Barliana et al., 2013). Efek interaksi moderate dapat menimbulkan perubahan status klinis pasien sehingga perlu dilakukan monitoring. Potensi interaksi moderate dapat terjadi di semua umur namun lebih banyak terjadi pada pasien lanjut usia karena pasien lanjut usia rentan terhadap interaksi obat yang disebabkan adanya perubahan usia, fisiologis, peningkatan risiko terkena penyakit kronis yang mengakibatkan peningkatan konsumsi obat melebihi satu jenis obat (Hanutami & Dandan, 2019). Interaksi moderate yang paling banyak terjadi pada penelitian ini yaitu asam mefenamat + captopril sebanyak 10 kejadian dan antasida + captopril sebanyak 10 kejadian.

Dari diagram mekanisme interaksi pada penelitian ini, mekanisme interaksi terbanyak yaitu mekanisme interaksi farmakokinetik sebanyak 56% kejadian. Interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakokinetik adalah interaksi yang terjadi apabila satu obat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat lain (Kusuma et al., 2018). Interaksi yang paling banyak terjadi pada penelitian ini adalah amlodipine + simvastatin sebanyak 11 kejadian. Sedangkan mekanisme interaksi farmakodinamik 44% kejadian. Contoh interaksi farmakodinamik yang paling banyak ditemukan pada kasus ini yaitu interaksi obat captopril + asam mefenamat.

Keterbatasan penelitian ini terkait dengan 1) *white coat hypertension* karena pemeriksaan tekanan darah dilaksanakan di Puskesmas, 2) jumlah sampel penelitian yang kurang cukup untuk dapat menyimpulkan secara komprehensif, serta 3) perlu adanya wawancara kepada pasien untuk meminimalisir risiko interaksi dengan obat yang dikonsumsi yang tidak tercatat pada rekam medis.

KESIMPULAN

Terjadi interaksi obat antihipertensi dengan terapi lain pada pasien geriatri yang menderita hipertensi di Puskesmas Mauponggo sebesar 43,6%. Tidak terdapat perbedaan rerata tekanan darah sistolik dan diastolik pasien geriatri yang menderita hipertensi di Puskesmas Mauponggo.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin berterimakasih kepada ijin yang telah diberikan oleh Puskesmas Mauponggo, Nagekeo, Nusa Tenggara Timur dan atas kontribusinya dalam terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Agrawal, A., Agarwal, S., Kaleekal, T., & Gupta, Y. (2016). Rifampicin and anti-hypertensive drugs in chronic kidney disease: Pharmacokinetic interactions and their clinical impact. *Indian Journal of Nephrology*, 26(5), 322–328. <https://doi.org/10.4103/0971-4065.176145>
- Akri, N. T., Nurmainah, N., & Andrie, M. (2022). Analisis Kepatuhan Penggunaan Obat Antihipertensi Pasien Hipertensi Rawat Jalan Usia Geriatri Terhadap Tekanan Darah. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(2), 437–446.
- Ansar, D. et al. (2019). Determinan Kejadian Hipertensi Pada Pengunjung Posbindu Di Wilayah Kerja Puskesmas Ballaparang Kota Makassar. *Jurnal Nasional Ilmu Kesehatan*, 1(3), 28–35.
- Astuti, S. D., & Endang, E. (2018). Kajian Penggunaan Antihipertensi dan Potensi Interaksi Obat Pada Pengobatan Pasien Hipertensi Dengan Komplikasi. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(2), 148–162. <https://doi.org/10.31001/jfi.v15i2.483>
- Bacic-Vrca, V., Marusic, S., Erdeljic, V., Falamic, S., Gojo-Tomic, N., & Rahelic, D. (2010). The incidence of potential drug-drug interactions in elderly patients with arterial hypertension. *Pharmacy World and Science*, 32(6), 815–821. <https://doi.org/10.1007/s11096-010-9442-5>
- Barliana, M. I., Sari, D. R., & Faturrahman, M. (2013). Analisis Potensi Interaksi Obat dan Manifestasi Klinik Resep Anak di Apotek Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 2(3), 121–126.
- Gili, M., Turwewi, S., & Gerontini, R. (2019). Hubungan Riwayat Mengonsumsi Alkohol Dengan Hipertensi Di Puskesmas Sikumana Kota Kupang. *CHM-K Applied Scientific Journal*, 2(1), 19–28.
- Hanutami, B., & Dandan, K. L. (2019). Identifikasi potensi interaksi antar obat pada resep umum di Apotek Kimia Farma 58 Kota Bandung bulan April 2019. *Farmaka*, 17(April), 57–64.
- Kartika, M., Subakir, S., & Mirsiyanto, E. (2021). Faktor-Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Hipertensi Di Wilayah Kerja Puskesmas Rawang Kota Sungai Penuh Tahun 2020. *Jurnal Kesmas Jambi*, 5(1), 1–9. <https://doi.org/10.22437/jkmj.v5i1.12396>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar. *Kemntrian Kesehatan RI*, 1–582.
- Kemntrian Kesehatan RI. (2013). *Riset Kesehatan Dasar 2013*.
- Khomaini, A., Setiati, S., Lydia, A., Dewiasty, E., Ilmu, D., Dalam, P., Kedokteran, F., Indonesia, U., Sakit, R., & Mangunkusumo, C. (2017). *Effect of Structured Education and Antihypertensive Medications Elderly: a Randomized Controlled Trial Pengaruh Edukasi Terstruktur dan Kepatuhan Minum Obat Antihipertensi terhadap Penurunan Tekanan Darah Pasien Hipertensi Usia Lanjut : Uji Klinis Acak T*. 4(1), 4–10.
- Kurniawati, F., Yasin, N. M., Dina, A., Atana, S., & Hakim, S. N. (2020). Kajian Adverse Drug Reactions Terkait Interaksi Obat di Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit Akademik UGM. *JURNAL MANAJEMEN DAN PELAYANAN FARMASI (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 10(4), 297–308. <https://doi.org/10.22146/jmpf.60228>
- 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(1), 72–80.

- Mahamudu, Y. et al. (2017). Pasien Hipertensi Primer Di Instalasi Rawat Jalan Rsud Luwuk Periode Januari – Maret 2016. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(3), 1–9.
- Maindoka, F. S., Mpila, D., & Citraningtyas, G. (2017). Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Geriatri Rawat Inap Di. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(3).
- 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>
- Muhadi. (2016). JNC 8 : Evidence-based Guideline Penanganan Pasien Hipertensi Dewasa. *Cermin Dunia Kedokteran*, 43(1), 54–59.
- Nugraha, D. P., & Bebasari, E. (2021). Faktor Tekanan Darah yang Terkendali pada Pasien Hipertensi di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau: Studi Potong Lintang. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 8(2), 88. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v8i2.571>
- Patriyani, R. E. H., & Sulistyowati, D. (2020). Menurunkan Tekanan Darah pada Lansia dengan Hipertensi melalui SEFT. *Jurnalempathy.Com*, 1(1), 9–17. <https://doi.org/10.37341/jurnalempathy.v1i1.2>
- PERHI. (2019). Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019. *Indonesian Society Hipertensi Indonesia*, 34–35.
- Ramdani, R., Skarayadi, O., Wiwiek Indrawati, 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.
- Swihasnika, Maudwi Ehnis, Sugiharti, Rosi Kurnia, Haniyah, S. (2021). Gambaran Perubahan Tekanan Darah Lansia yang Melakukan Senam Lansia di Rojinhome Ai Wai Kai Okinawa Jepang. *Prosiding.Uhb.Ac.Id*, 1273–1280.
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G. S., Tomaszewski, M., Wainford, R. D., Williams, B., & Schutte, A. E. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 75(6), 1334–1357. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
- Untari, E., Agilina, A. S. (2018). Evaluasi Terapi Obat Diare pada Pasien Balita Rawat Jalan di Puskesmas Tanjung Pinang, Kota Jambi Tahun 2019. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 5, 32–39. <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i6.678>
- Yuswar, M. A., Rachmadani, E., Untari, E. K., Studi, P., Fakultas, F., & Universitas, K. (2022). *Identifikasi Dampak Interaksi Obat Antihipertensi*. 8(1), 163–172.