

Association of Patient Characteristics and Polypharmacy with the Potential for Drug Interactions among Hypertensive Patients at Bakunase Community Health Center

Agatha Febryani Charmy Tanggung^{1*}, Magdarita Riwu², Cahyani Purnasari², Syahrir

¹Mahasiswa Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan, Universitas Nusa Cendana, Kupang, Indonesia;

²Dosen Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan, Universitas Nusa Cendana, Kupang, Indonesia;

³Dosen Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan, Universitas Nusa Cendana, Kupang, Indonesia;

Article History

Received : July 15th, 2026

Revised : July 25th, 2026

Accepted : July 29th, 2026

*Corresponding Author:

Agatha Febryani Charmy Tanggung, Mahasiswa Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan, Universitas Nusa Cendana, Kupang, Indonesia; Email: charmytanggung@gmail.com

Abstract: Chronic hypertension frequently has comorbidities, necessitating the use of several drugs (polypharmacy), which raises the possibility of drug interactions. This study aimed to determine the prevalence of polypharmacy, potential drug interactions, and the association between patient characteristics, polypharmacy, and potential drug interactions among hypertensive patients at Bakunase Primary Health Center. 572 hypertensive patients' medical data from January to December 2025 were used in this analytical observational study, which used a retrospective cross-sectional approach. Drugs.com® and Medscape® were used to identify potential drug interactions, and the Chi-square test was used to evaluate the results. According to the findings, 32.3% of patients had polypharmacy and 63.7% of patients had possible drug interactions. While polypharmacy was substantially linked to possible drug interactions ($p = 0.001$), age was significantly linked to both polypharmacy and potential drug interactions ($p = 0.003$). We conclude that among hypertension patients, age and polypharmacy are strongly linked to a higher likelihood of possible medication interactions.

Keywords: Antihypertensive Drugs; Drug Interactions; Hypertension; Polypharmacy.

Pendahuluan

Tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg merupakan ciri khas hipertensi, yaitu suatu penyakit tidak menular. Karena sebagian besar pasien tidak menunjukkan gejala hingga terjadi kerusakan organ target atau munculnya komplikasi, penyakit ini disebut sebagai "*silent killer*" (KEMENKES, 2021; Amalia *et al.*, 2023). Sakit kepala, gangguan penglihatan, nyeri dada, sesak napas, stroke, dan gagal ginjal dapat terjadi akibat hipertensi yang terus berkembang (Fatma *et al.*, 2021).

Hipertensi masih menjadi masalah kesehatan utama di seluruh dunia. Pada tahun 2023, *World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa 1,3 miliar orang menderita hipertensi; namun, hanya 21% di antaranya yang berhasil mengendalikan tekanan darah mereka (Kario *et al.*, 2024). Di Indonesia, 30,8% penduduk berusia di atas 18 tahun menderita hipertensi; di Provinsi Nusa Tenggara Timur, tercatat sebanyak 195.740 orang dengan penyakit tersebut telah mendapatkan perawatan medis (Dinas Kesehatan Provinsi Nusa Tenggara Timur, 2025). Di Kota Kupang, Puskesmas Bakunase merupakan fasilitas kesehatan dengan jumlah kunjungan pasien hipertensi tertinggi,

yaitu sekitar 3.321 pasien (Dinkes Kota Kupang, 2023). Tingginya angka tersebut menunjukkan besarnya beban pelayanan hipertensi yang memerlukan terapi jangka panjang dan pemantauan berkelanjutan.

Penanganan hipertensi dapat dilakukan melalui pengobatan farmakologis maupun non-farmakologis. Bergantung pada kondisi klinis pasien, terapi farmakologis menggunakan penghambat ACE, ARB, penghambat saluran kalsium (CCB), diuretik, atau penghambat beta sebagai monoterapi maupun terapi kombinasi untuk menjaga tekanan darah tetap di bawah 140/90 mmHg (Putri *et al.*, 2022; DiPiro *et al.*, 2015; Bulqiah *et al.*, 2023; Hengky, 2023) Terapi kombinasi terbukti lebih efektif menurunkan tekanan darah dibandingkan peningkatan dosis monoterapi, tetapi juga meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat (Abuelazm *et al.*, 2023; Hidayah *et al.*, 2021).

Polifarmasi, yang umumnya didefinisikan sebagai penggunaan lima jenis obat atau lebih, sering kali diperlukan ketika hipertensi disertai dengan masalah kesehatan lain atau penyakit penyerta (komorbiditas). Polifarmasi meningkatkan risiko interaksi obat melalui mekanisme farmakokinetik maupun farmakodinamik, terutama pada pasien usia lanjut (Nasution & Rahman, 2025). Interaksi obat sendiri diklasifikasikan menjadi interaksi farmasetik, farmakokinetik, dan farmakodinamik dengan tingkat keparahan major, moderate, dan minor (Sumartin & Sukandar, 2024; Hamadouk *et al.*, 2023).

Sebagian besar penelitian masih berfokus pada efikasi terapeutik atau kepatuhan pengobatan, meskipun terdapat laporan mengenai risiko tinggi polifarmasi pada pasien hipertensi. Penelitian mengenai hubungan karakteristik pasien, polifarmasi, dan potensi interaksi obat, khususnya di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama, masih terbatas. Hingga saat ini belum tersedia data yang memadai mengenai potensi interaksi obat pada pasien hipertensi di Puskesmas Bakunase, Kota Kupang. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan karakteristik pasien dan polifarmasi dengan potensi interaksi obat pada pasien hipertensi di Puskesmas Bakunase sebagai dasar untuk meningkatkan keamanan dan rasionalitas terapi antihipertensi.

Bahan dan Metode

Jenis dan rancangan penelitian

Penelitian ini termasuk observasional analitik dengan desain *cross-sectional* dan pengumpulan data dilakukan secara retrospektif. Penelitian dilakukan di Puskesmas Bakunase yang bertempat di Jln. Kelinci No. 4, RT/RW: 10/04, Kelurahan Bakunase, Kecamatan Kota Raja, Kota Kupang. Pengumpulan data penelitian ini dilakukan pada Bulan April—Mei tahun 2026.

Populasi dan sampel

Populasi penelitian yaitu rekam medis pasien dengan diagnosis hipertensi di Puskesmas Bakunase bulan Januari—Desember tahun 2025. Sampel menggunakan teknik *purposive sampling*, dimana sampel diambil berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang ditentukan oleh peneliti. Sampel penelitian menggunakan data rekam medis bulan Januari - Desember tahun 2025 yang memenuhi kriteria inklusi yang telah ditentukan oleh peneliti.

Kriteria inklusi dan eksklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Pasien dengan diagnosa 1 hipertensi esensial pada rekam medis elektronik
2. Pasien hipertensi usia ≥ 19 tahun
3. Mendapat terapi obat antihipertensi di Puskesmas Bakunase
4. Pasien hipertensi dengan polifarmasi
5. Pasien dengan rekam medis lengkap

Kriteria eksklusi penelitian ini adalah:

1. Pasien dengan rekam medis tidak lengkap
2. Pasien yang mendapatkan obat luar
3. Pasien hipertensi yang hanya mendapatkan satu obat saja

Cara kerja

Penelitian diawali dengan tahap persiapan yang meliputi penyusunan proposal, pengurusan persetujuan etik (*ethical clearance*), serta perizinan penelitian di UPTD Puskesmas Bakunase. Pada tahap pelaksanaan, data pasien hipertensi diperoleh dari rekam medis, kemudian dilakukan pengumpulan data karakteristik pasien (usia dan jenis kelamin) serta penggunaan obat. Selanjutnya dilakukan reduplikasi data untuk

menghilangkan data pasien yang tercatat berulang. Potensi interaksi obat diidentifikasi dengan menganalisis kombinasi obat menggunakan Drugs.com® sebagai sumber utama dan Medscape® sebagai sumber pendukung guna meningkatkan validitas identifikasi serta interpretasi mekanisme interaksi. Seluruh hasil identifikasi dan variabel penelitian kemudian dicatat dalam lembar kerja penelitian untuk dianalisis lebih lanjut.

Analisis data

Data yang digunakan merupakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien hipertensi di UPTD Puskesmas Bakunase periode Januari–Desember 2025. Data yang dikumpulkan meliputi karakteristik pasien (usia dan jenis kelamin), penggunaan obat antihipertensi, jumlah obat yang digunakan (polifarmasi), serta potensi interaksi obat. Seluruh data dikodekan dan diolah menggunakan perangkat lunak statistik.

Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat. Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik pasien, profil penggunaan obat, kejadian polifarmasi, dan potensi interaksi obat dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase. Analisis bivariat dilakukan menggunakan *uji Chi-square* untuk menganalisis hubungan antara karakteristik pasien (usia dan jenis kelamin) serta polifarmasi dengan potensi interaksi obat. Nilai $p < 0,05$ ditetapkan sebagai batas signifikansi statistik.

Hasil dan Pembahasan

Karakteristik Pasien Hipertensi di Puskesmas Bakunase

Jenis kelamin

Sebanyak 572 individu dengan hipertensi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi disertakan dalam penelitian ini berdasarkan data rekam medis. Laki-laki mencakup 189 (33%) dari responden, sementara perempuan merupakan kelompok mayoritas ($n=383$; 67%). Hasil ini sejalan dengan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, yang menemukan bahwa prevalensi hipertensi pada perempuan (34,7%) lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki (26,9%). Perbedaan ini dijelaskan oleh pengaruh estrogen, yang mendorong vasodilatasi, menjaga fungsi endotel, dan meningkatkan produksi oksida nitrat. Setelah menopause, penurunan

kadar estrogen mengurangi efek protektif tersebut sehingga risiko hipertensi meningkat pada perempuan usia lanjut (Lukito *et al.*, 2018). Selain itu, regulasi *Renin–Angiotensin–Aldosterone System* (RAAS) juga berperan, di mana laki-laki cenderung memiliki dominasi jalur klasik ACE–Ang II–AT1 yang bersifat vasokonstriktor, sedangkan pada perempuan usia reproduktif aktivitas jalur alternatif ACE2–Ang-(1–7)–Mas yang dipengaruhi estrogen memberikan efek protektif terhadap tekanan darah (Nwia *et al.*, 2023).

Namun, proporsi perempuan yang lebih tinggi dalam penelitian ini tidak hanya dapat dijelaskan oleh faktor biologis. Karena penelitian menggunakan data rekam medis fasilitas pelayanan kesehatan, distribusi jenis kelamin juga dapat dipengaruhi oleh pola pemanfaatan layanan kesehatan (*health-seeking behavior*). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa perempuan umumnya lebih proaktif memanfaatkan pelayanan kesehatan, melakukan pemeriksaan kesehatan secara berkala, dan memiliki kepatuhan yang lebih baik terhadap pengobatan dibandingkan laki-laki. Sebaliknya, laki-laki cenderung menunda pemeriksaan hingga muncul keluhan yang lebih berat sehingga lebih sedikit tercatat dalam data pelayanan kesehatan primer. Oleh karena itu, proporsi perempuan sebesar 67% pada penelitian ini kemungkinan mencerminkan kombinasi antara perbedaan risiko biologis dan perbedaan perilaku pencarian pelayanan kesehatan.

Tabel 1. Distribusi Jenis Kelamin Responden

Jenis kelamin	Frekuensi (jumlah pasien)	Persentase
Laki-laki	189	33%
Perempuan	383	67%
Total	572	100%

Selain itu, penggunaan data rekam medis berpotensi menimbulkan bias pemanfaatan fasilitas kesehatan (*healthcare utilization bias*), karena data hanya merepresentasikan individu yang datang berobat ke fasilitas kesehatan dan belum tentu menggambarkan distribusi hipertensi di masyarakat secara keseluruhan. Dengan demikian, proporsi perempuan yang lebih tinggi pada penelitian ini perlu diinterpretasikan sebagai karakteristik populasi pasien yang mengakses pelayanan kesehatan,

bukan semata-mata sebagai gambaran prevalensi hipertensi berdasarkan jenis kelamin.

Usia responden

Berdasarkan distribusi usia, kelompok usia ≥ 60 tahun memiliki persentase terbesar (287 responden atau 50,09%), diikuti oleh kelompok usia 45–59 tahun (213 responden atau 37,35%) dan kelompok usia 19–44 tahun (72 responden atau 12,57%). Hasil ini menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi meningkat seiring bertambahnya usia. Hasil tersebut sesuai dengan konsep perkembangan hipertensi yang menjelaskan bahwa peningkatan tekanan darah berlangsung secara bertahap sejak usia dewasa muda hingga menjadi hipertensi menetap pada usia lanjut akibat meningkatnya resistensi perifer dan perubahan struktur pembuluh darah (Pradono *et al.*, 2020).

Tabel 2. Distribusi Usia Responden

Rentang usia	Frekuensi (jumlah pasien)	Persentase
19–44 tahun	72	12.57%
45–59 tahun	213	37.35%
≥ 60 tahun	287	50.09%
Total	572	100%

Proses penuaan, yang menyebabkan perubahan struktural dan fungsional pada sistem kardiovaskular, berkaitan dengan tingginya prevalensi hipertensi di kalangan lansia. Aterosklerosis, penurunan elastisitas arteri, dan peningkatan kekakuan pembuluh darah merupakan kondisi yang terkait dengan penuaan; hal-hal ini meningkatkan tekanan sistolik, khususnya pada kasus hipertensi sistolik terisolasi (Pradono *et al.*, 2020). Berkurangnya kemampuan arteri untuk meregang (distensibilitas) yang dipicu oleh peningkatan deposisi kolagen, remodeling dinding pembuluh darah, dan degradasi serat elastin mengakibatkan penurunan komplians pembuluh darah serta peningkatan resistensi perifer, yang pada akhirnya menaikkan tekanan darah seiring bertambahnya usia (Hall & Hall, 2021).

Selain perubahan struktural tersebut, konsep terbaru menjelaskan bahwa hipertensi pada lansia merupakan manifestasi dari *vascular aging* yang dipengaruhi oleh *inflammaging*, yaitu inflamasi kronis derajat rendah yang berkembang selama proses penuaan. Peningkatan sitokin

proinflamasi, seperti interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor- α (TNF- α), mempercepat remodeling vaskular, meningkatkan deposisi kolagen, dan memperberat kekakuan arteri. Kondisi ini diperparah oleh *endothelial dysfunction*, yang ditandai dengan menurunnya bioavailabilitas *nitric oxide* sehingga kemampuan vasodilatasi pembuluh darah berkurang dan tonus vaskular meningkat. Saat yang sama, peningkatan *oxidative stress* akibat akumulasi *reactive oxygen species* (ROS) mempercepat kerusakan endotel, mengurangi aktivitas *nitric oxide*, dan mengaktifkan jalur inflamasi yang berkontribusi terhadap peningkatan tekanan darah. Interaksi antara *inflammaging*, disfungsi endotel, stres oksidatif, dan *vascular stiffness* menyebabkan regulasi tekanan darah pada lansia menjadi semakin terganggu sehingga risiko hipertensi meningkat secara progresif seiring bertambahnya usia (Ungvari *et al.*, 2021; Franklin *et al.*, 2022; Hypertension, 2023).

Gambaran Polifarmasi Pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Bakunase

Hasil analisis pada Tabel 3, sebanyak 572 pasien hipertensi di Puskesmas Bakunase menerima antara dua hingga delapan jenis obat yang berbeda. Sebanyak 184 pasien (32,17%) menerima 5–8 jenis obat, sedangkan 388 pasien (67,83%) menerima 2–4 jenis obat. Hasil ini menunjukkan polifarmasi didefinisikan sebagai penggunaan lima jenis obat atau lebih secara bersamaan terjadi pada sekitar satu dari setiap tiga pasien hipertensi di Puskesmas Bakunase.

Tabel 3. Jumlah Obat Yang Diterima Oleh Pasien Hipertensi Di Puskesmas Bakunase

Jumlah obat*	Jumlah Pasien	Persentase
2	101	17.63%
3	158	27.57%
4	129	22.51%
5	127	22.16%
6	48	8.38%
7	9	1.57%
8	1	0.17%
Total	572	100%

*jumlah semua obat yang diterima oleh pasien

Prevalensi polifarmasi sebesar 32,17% tersebut mengindikasikan bahwa beban terapi

bagi pasien hipertensi di fasilitas layanan kesehatan primer ini masih sangat besar, meskipun sebagian besar pasien termasuk dalam kelompok terapi kombinasi 2–4 jenis obat. Dibandingkan dengan penelitian pada pelayanan kesehatan primer di Indonesia, proporsi polifarmasi sebesar 32,17% dalam penelitian ini menunjukkan tingkat kompleksitas terapi yang relatif tinggi. Berdasarkan studi oleh Setiadi *et al.*, (2022) terhadap pasien hipertensi di fasilitas layanan kesehatan primer di Indonesia, sebagian besar pasien menerima satu hingga dua jenis obat antihipertensi sebagai terapi utama, sedangkan penggunaan lebih banyak obat umumnya dikaitkan dengan adanya penyakit penyerta (komorbiditas) yang memerlukan penanganan tambahan, seperti diabetes melitus, dislipidemia, penyakit jantung, dan penyakit ginjal kronis. Dalam sebuah tinjauan sistematis dan meta-analisis, Midão *et al.*, (2022) mengungkapkan hasil serupa, yang menunjukkan peningkatan signifikan dalam prevalensi polifarmasi di kalangan pasien lanjut usia dengan multimorbiditas. Akibatnya, tingkat polifarmasi sebesar 32,17% dalam studi ini mengindikasikan bahwa sebagian pasien hipertensi di Puskesmas Bakunase memiliki kondisi klinis yang lebih kompleks dan memerlukan rencana pengobatan yang lebih intensif.

Proporsi polifarmasi sebesar 32,17% memiliki implikasi klinis yang penting karena semakin banyak obat yang digunakan, semakin besar pula risiko terjadinya *drug-related problems* (DRPs), termasuk interaksi obat, reaksi obat yang tidak diinginkan, penggunaan obat yang tidak tepat, serta penurunan kepatuhan terhadap terapi jangka panjang. Penelitian Susanti *et al.* (2025) pada pasien hipertensi lanjut usia di pelayanan kesehatan primer menunjukkan bahwa polifarmasi berhubungan dengan penurunan kepatuhan minum obat, yang pada akhirnya dapat menghambat pencapaian target tekanan darah. Selain itu, Mair *et al.* (2017) menyatakan bahwa peningkatan jumlah obat yang digunakan pasien secara signifikan meningkatkan risiko kejadian efek samping obat, interaksi obat, dan masalah terkait penggunaan obat lainnya. Oleh karena itu, temuan ini menegaskan pentingnya pelaksanaan *medication review* secara berkala, khususnya pada pasien hipertensi dengan komorbiditas dan regimen terapi yang kompleks, untuk memastikan

rasionalitas penggunaan obat serta meningkatkan keselamatan pasien.

Pola penggunaan Antihipertensi pada pasien hipertensi di Puskesmas Bakunase

Tabel 4 menunjukkan bahwa 572 individu di Puskesmas Bakunase menggunakan obat antihipertensi sebanyak 658 kali selama periode penelitian, yang mengindikasikan bahwa sebagian pasien menerima terapi kombinasi. Dengan 539 kasus (81,91%), amlodipin merupakan obat antihipertensi yang paling sering digunakan, diikuti oleh kaptopril (11,70%), lisinopril (3,34%), dan hidroklorotiazid (2,74%). Furosemid dan bisoprolol masing-masing digunakan pada 0,15% kasus.

Tabel 4. Penggunaan Obat Antihipertensi

Golongan	Nama obat antihipertensi	Jumlah penggunaan	Persentase
Calcium Channel Blocker (CCB)	Amlodipin	539	81.91%
ACE Inhibitors	Captopril	77	11.70%
	Lisinopril	22	3.34%
Diuretic Thiazide	Hidroklortiazid	18	2.74%
Diuretic Loop	Furosemid	1	0.15%
Beta Blocker	Bisoprolol	1	0.15%
Total		658	100%

Proporsi penggunaan amlodipin sebesar 81,91% pada penelitian ini lebih tinggi dibandingkan penelitian di Puskesmas Tegal Alur, Jakarta Barat yang melaporkan penggunaan amlodipin sebesar 63,6% (Nisa *et al.*, 2023) serta penelitian di rumah sakit rujukan di Malaysia yang menunjukkan penggunaan *calcium channel blocker* sebesar 58,4% (Ab Rahman *et al.*, 2021). Namun, proporsi tersebut sebanding dengan penelitian di beberapa fasilitas pelayanan kesehatan primer di Indonesia yang melaporkan bahwa amlodipin merupakan antihipertensi yang paling sering diresepkan dengan proporsi lebih dari 75% (Pratama *et al.*, 2022). Temuan ini menunjukkan bahwa amlodipin telah menjadi pilihan utama terapi

hipertensi pada pelayanan kesehatan primer.

Dominasi penggunaan amlodipin di Puskesmas Bakunase kemungkinan dipengaruhi oleh beberapa faktor. Pertama, Pedoman Praktik Hipertensi di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (PPH FKTP) Tahun 2024 karena amlodipine efektif baik sebagai terapi awal maupun terapi kombinasi, obat ini direkomendasikan sebagai pengobatan lini pertama bagi sebagian besar pasien hipertensi. Kedua, amlodipin termasuk dalam Formularium Nasional (FORNAS) dan dijamin dalam sistem pembiayaan BPJS Kesehatan sehingga mudah diperoleh di fasilitas kesehatan tingkat pertama. Ketiga, mengingat efektivitas amlodipine yang telah terbukti dalam menangani hipertensi sistolik, durasi kerja yang panjang, serta jadwal pemberian dosis sekali sehari yang dapat meningkatkan kepatuhan pasien, karakteristik pasien dalam studi ini sebagian besar merupakan lansia dan memiliki komorbiditas signifikan mendukung penggunaannya. (Kementerian Kesehatan RI, 2024; Mancía *et al.*, 2023).

Golongan ACE inhibitor menempati urutan kedua dengan total penggunaan sebesar 15,04%, yang terdiri atas captopril (11,70%) dan lisinopril (3,34%). Penggunaan golongan ini menunjukkan bahwa sebagian pasien kemungkinan memiliki indikasi penyerta, seperti diabetes melitus, albuminuria, atau penyakit ginjal kronik, sesuai rekomendasi pedoman hipertensi yang menempatkan ACE inhibitor sebagai terapi pilihan pada kondisi tersebut (Mancía *et al.*, 2023; Kementerian Kesehatan RI, 2024). Sementara itu, penggunaan hidroklorotiazid, furosemid, dan bisoprolol yang relatif rendah menunjukkan bahwa ketiga obat tersebut diberikan secara selektif sesuai indikasi klinis tertentu, seperti edema, gagal jantung, atau penyakit kardiovaskular lainnya.

Secara keseluruhan, pola penggunaan antihipertensi di Puskesmas Bakunase mencerminkan implementasi rekomendasi terapi pada fasilitas pelayanan kesehatan primer di Indonesia. Kebijakan Formularium Nasional, struktur keuangan BPJS Kesehatan, dan karakteristik pasien yang sebagian besar membutuhkan obat antihipertensi yang sederhana, aman, dan mudah diperoleh semuanya turut berkontribusi pada dominasi penggunaan amlodipin, di samping efikasi

terapeutiknya.

Gambaran potensi interaksi obat pada pasien hipertensi di puskesmas Bakunase

Analisis potensi interaksi obat dilakukan terhadap seluruh regimen terapi pasien hipertensi menggunakan basis data Drugs.com® dan Medscape®. Hasil identifikasi mengelompokkan pasien menjadi kelompok dengan dan tanpa potensi interaksi obat. Distribusi potensi interaksi obat disajikan pada Tabel 5.

Tabel 4. Gambaran Potensi Interaksi Obat

Potensi Interaksi Obat	Frekuensi (jumlah pasien)	Presentase
Tidak ada Potensi Interaksi	207	36.3%
Ada Potensi Interaksi	365	63.7%
Total	572	100%

Berdasarkan Tabel 5, sebanyak 365 pasien (63,7%) memiliki potensi interaksi obat, sedangkan 207 pasien (36,3%) tidak memiliki potensi interaksi. Persentase ini menunjukkan bahwa di antara pasien hipertensi yang menerima layanan kesehatan primer, masih terdapat kemungkinan yang cukup besar terjadinya interaksi obat. Risiko interaksi obat lebih tinggi ketika banyak obat digunakan secara bersamaan untuk menangani hipertensi serta penyakit penyerta seperti diabetes melitus, dislipidemia, dan penyakit kardiovaskular (Mancía *et al.*, 2023). Hasil ini juga sejalan dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa sebagian besar pasien menerima tiga hingga lima jenis obat yang berbeda.

Interaksi obat dapat terjadi melalui mekanisme farmakokinetik maupun farmakodinamik (Baxter & Stockley, 2010). Walaupun tidak seluruh potensi interaksi menimbulkan dampak klinis, keberadaannya tetap perlu dipantau karena dapat meningkatkan risiko *adverse drug events*. Oleh karena itu, *medication review* secara berkala oleh apoteker menjadi bagian penting dalam meningkatkan keamanan dan rasionalitas terapi (Mair *et al.*, 2017). Selanjutnya, distribusi kombinasi obat yang berpotensi berinteraksi disajikan pada Tabel 6.

Tabel 5. Interaksi Obat yang melibatkan obat antihipertensi

Golongan Obat Yang Berinteraksi	Nama Obat	Frekuensi	Persentase
Antihipertensi (CCB) + NSAID	Amlodipin + Piroxicam	89	19.91%
Antihipertensi (CCB) + Antihiperlipidemia (Statin)	Amlodipin + Simvastatin	73	16.33%
Antihipertensi (CCB) + Antihipertensi (ACE Inhibitor)	Amlodipin + Captopril	56	12.53%
Antihipertensi (CCB) + NSAID	Amlodipin + Asam Mefenamat	49	10.96%
Antihipertensi (CCB) + NSAID	Amlodipin + Natrium/Kalium Diklofenak	43	9.62%
Antihipertensi (CCB) + Kortikosteroid	Amlodipin + Metilprednisolon	25	5.59%
Antihipertensi (CCB) + NSAID	Amlodipin + Ibuprofen	24	5.37%
Antihipertensi (CCB) + Kortikosteroid	Amlodipin + Deksametason	18	4.03%
Antihipertensi (CCB) + Antihipertensi (ACE Inhibitor)	Amlodipin + Lisinopril	17	3.80%
Antihipertensi (ACE Inhibitor) + NSAID	Captopril + Piroxicam	15	3.36%
Antihipertensi (ACE Inhibitor) + Antigout	Captopril + Allopurinol	7	1.57%
Antihipertensi (ACE Inhibitor) + Antidiabetes	Captopril + Metformin	7	1.57%
Antihipertensi (ACE Inhibitor) + NSAID	Captopril + Natrium/Kalium Diklofenak	7	1.57%
Antihipertensi (ACE Inhibitor) + Kortikosteroid	Captopril + Prednisolon	4	0.89%
Diuretik Tiazid + Antihipertensi (ACE Inhibitor)	Hidroklortiazid + Captopril	4	0.89%
Antihipertensi (CCB) + Suplemen Mineral	Amlodipin + Kalsium Laktat	3	0.67%
Antihipertensi (ACE Inhibitor) + Antidiabetes Sulfonilurea	Lisinopril + Glimepiride	2	0.45%
Antihipertensi (CCB) + β -Blocker	Amlodipin + Bisoprolol	1	0.22%
Antihipertensi (ACE Inhibitor) + Diuretik Loop	Captopril + Furosemid	1	0.22%
Diuretik Tiazid + β -Blocker	Hidroklortiazid + Bisoprolol	1	0.22%
Diuretik Tiazid + Antigout	Hidroklortiazid + Allopurinol	1	0.22%
Total		447	100.00%

Berdasarkan Tabel 6, ditemukan 447 potensi interaksi obat yang melibatkan antihipertensi. Interaksi paling sering adalah amlodipin–piroksikam (19,91%), diikuti amlodipin–simvastatin (16,33%), dan amlodipin–captopril (12,53%). Dominannya interaksi yang melibatkan amlodipin sejalan dengan tingginya penggunaan obat tersebut pada penelitian ini. Kombinasi amlodipin–piroksikam merupakan interaksi farmakodinamik karena OAINS dapat menurunkan efektivitas antihipertensi melalui hambatan sintesis prostaglandin sehingga meningkatkan retensi natrium dan cairan (Baxter & Stockley, 2010). Oleh karena itu, penggunaan OAINS pada pasien hipertensi perlu dievaluasi dan, bila memungkinkan, dipertimbangkan alternatif yang lebih aman.

Interaksi antara amlodipin dan simvastatin terjadi melalui mekanisme farmakokinetik, yaitu

inhibisi enzim CYP3A4 oleh amlodipin yang dapat meningkatkan konsentrasi simvastatin dalam sirkulasi sehingga meningkatkan risiko miopati dan rabdomiolisis (Baxter & Stockley, 2010; Lexicomp, 2025). Berdasarkan rekomendasi *American Heart Association* (AHA) dan *U.S. Food and Drug Administration* (FDA), dosis simvastatin pada pasien yang menerima amlodipin sebaiknya tidak melebihi 20 mg per hari untuk meminimalkan risiko toksisitas otot. Pada pasien yang memerlukan terapi statin intensitas lebih tinggi, penggunaan statin yang tidak dimetabolisme secara bermakna oleh CYP3A4, seperti rosuvastatin atau pravastatin, dapat dipertimbangkan sebagai alternatif yang lebih aman. Selain itu, pasien perlu dipantau terhadap munculnya gejala miopati, seperti nyeri otot, kelemahan otot, atau urin berwarna gelap. Pemeriksaan kadar creatine kinase (CK) dianjurkan apabila muncul gejala

yang mengarah pada kerusakan otot atau pada pasien dengan faktor risiko tinggi terjadinya miopati (Rosenson *et al.*, 2023; Lexicomp, 2025).

Di sisi lain, karena menghasilkan efek penurunan tekanan darah yang lebih baik dibandingkan monoterapi, kombinasi amlodipin dan kaptopril merupakan interaksi farmakodinamik aditif yang dianjurkan untuk pengendalian hipertensi. Namun, mengingat adanya kemungkinan hipotensi simptomatik dan pusing yang dapat meningkatkan risiko jatuh, penggunaan kombinasi ini memerlukan pemantauan tekanan darah, terutama pada pasien lanjut usia, pasien yang mengalami dehidrasi, atau mereka yang baru memulai terapi (PPH FKTP, 2024; Mancía *et al.*, 2023).

Serupa dengan piroksikam, interaksi lain yang melibatkan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) seperti asam mefenamat, diklofenak, dan ibuprofen menunjukkan adanya

penghambatan sintesis prostaglandin ginjal, yang dapat mengurangi efek antihipertensi dan meningkatkan risiko gangguan fungsi ginjal. Oleh karena itu, penggunaan OAINS pada pasien hipertensi sebaiknya dibatasi pada durasi sesingkat mungkin dan menggunakan dosis efektif terendah. Pada pasien yang memerlukan analgesik jangka panjang, parasetamol dapat dipertimbangkan sebagai pilihan pertama apabila sesuai dengan kondisi klinis. Selain itu, tekanan darah, fungsi ginjal (serum kreatinin atau laju filtrasi glomerulus), serta kadar kalium perlu dipantau secara berkala, terutama pada pasien lanjut usia atau pasien yang juga menggunakan ACE inhibitor maupun diuretik (KDIGO, 2024; Mancía *et al.*, 2023). Selain interaksi yang melibatkan antihipertensi, ditemukan 27 potensi interaksi antarobat lain (Tabel 7). Kombinasi terbanyak adalah metformin glimepirid (48,15%), diikuti metformin piroksikam (18,52%).

Tabel 7. Interaksi obat yang tidak melibatkan obat antihipertensi

Golongan Obat	Kombinasi Obat	Jumlah Potensi interaksi	Persentase
Antidiabetik + NSAID	Metformin + Piroxicam	5	18.52%
Antidiabetik Kombinasi	Metformin + Glimepirid	13	48.15%
NSAID + Kortikosteroid	Ibuprofen + Dexamethasone	1	3.70%
Antidiabetik + NSAID	Metformin + Ibuprofen	1	3.70%
Antasida/H2 Blocker + NSAID	Ranitidin + Asam Mefenamat	1	3.70%
NSAID + NSAID	Ibuprofen + Piroxicam	1	3.70%
Antigout + Antihistamin	Allopurinol + CTM	1	3.70%
PPI + Statin	Omeprazole + Simvastatin	1	3.70%
Antibiotik + Adsorben	Clindamycin + Attapulgit	1	3.70%
NSAID + NSAID	Ibuprofen + Piroxicam	1	3.70%
Antigout + Antihistamin	Allopurinol + CTM	1	3.70%
Total		27	100%

Kombinasi metformin–glimepirid merupakan terapi yang lazim digunakan pada diabetes melitus tipe 2, tetapi dapat meningkatkan risiko hipoglikemia sehingga memerlukan pemantauan kadar glukosa darah (Baxter & Stockley, 2010). Sementara itu, metformin–piroksikam berpotensi meningkatkan kadar metformin akibat gangguan ekskresi ginjal, terutama pada pasien dengan fungsi ginjal menurun. Interaksi lain, seperti NSAID–kortikosteroid, NSAID–NSAID, dan klindamisin–attapulgit, ditemukan dalam frekuensi rendah, namun tetap memerlukan perhatian karena dapat meningkatkan risiko perdarahan saluran cerna atau menurunkan

absorpsi antibiotik (Baxter & Stockley, 2010; Prawiranegara *et al.*, 2026). Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan bahwa evaluasi interaksi obat perlu dilakukan terhadap seluruh regimen terapi pasien, tidak hanya obat antihipertensi.

Berdasarkan Tabel 8, interaksi kategori mayor paling banyak terjadi pada kombinasi amlodipin–simvastatin (73 kasus). Interaksi ini meningkatkan kadar simvastatin melalui inhibisi CYP3A4, sehingga berpotensi menyebabkan miopati hingga rhabdomiolisis (Baxter & Preston, 2010). Oleh karena itu, disarankan agar dosis harian simvastatin tidak melebihi 20 mg atau agar penggunaan statin lain yang tidak dimetabolisme oleh CYP3A4 dipertimbangkan.

Tabel 6. Distribusi Tingkat Keparahan Dan Mekanisme Potensi Interaksi Obat

Tingkat Keparahan	Nama Obat	Mekanisme Interaksi	Frekuensi
Mayor	Amlodipin – Simvastatin	Farmakokinetik (metabolisme)	73
	Captopril – Allopurinol	Tidak Diketahui	7
	Hidroklortiazid – Allopurinol	Tidak Diketahui	1
	Amlodipin – Piroxicam	Farmakodinamik (antagonis)	89
	Amlodipin – Asam Mefenamat	Farmakodinamik (antagonis)	49
	Amlodipin – Natrium/Kalium Diklofenak	Farmakodinamik (antagonis)	43
	Amlodipin – Metilprednisolon	Farmakodinamik	25
	Amlodipin – Ibuprofen	Farmakodinamik (antagonis)	24
	Amlodipin – Deksametason	Farmakodinamik (antagonis)	18
	Captopril – Piroxicam	Farmakodinamik (antagonis)	15
Moderat	Captopril – Metformin	Tidak Diketahui	7
	Captopril – Natrium/Kalium Diklofenak	Farmakodinamik (antagonis)	7
	Captopril – Prednisolon	Farmakodinamik (antagonis)	4
	Hidroklortiazid – Captopril	Farmakodinamik (sinergis)	4
	Amlodipin – Kalsium Laktat	Farmakodinamik	3
	Lisinopril – Glimepiride	Farmakodinamik (sinergis)	2
	Amlodipin – Bisoprolol	Farmakodinamik (sinergis)	1
	Captopril – Furosemid	Farmakodinamik	1
	Hidroklortiazid – Bisoprolol	Farmakodinamik	1
	Amlodipin – Captopril	Farmakodinamik (aditif)	56
Minor	Amlodipin – Lisinopril	Farmakodinamik (aditif)	17

Kategori moderat, interaksi terbanyak adalah amlodipin–piroksikam (89 kasus). OAINS dapat mengurangi efek antihipertensi melalui hambatan sintesis prostaglandin sehingga tekanan darah perlu dipantau selama terapi berlangsung (Baxter & Preston, 2010). Penggunaan OAINS juga meningkatkan risiko gangguan saluran cerna, terutama pada pasien lanjut usia (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2025).

Sementara itu, kategori minor didominasi kombinasi amlodipin–captopril (56 kasus). Interaksi ini bersifat aditif dan umumnya bermanfaat dalam terapi hipertensi karena kedua obat bekerja melalui mekanisme yang saling melengkapi, meskipun tekanan darah tetap perlu dipantau untuk mencegah hipotensi (Prawiranegara *et al.*, 2026).

Hubungan Karakteristik Pasien dan Polifarmasi Dengan Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Bakunase

Tabel 9 menunjukkan jenis kelamin dan kemungkinan interaksi obat tidak memiliki korelasi yang signifikan ($p = 0,394$). Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa komorbiditas, jumlah obat yang dikonsumsi, serta aspek farmakokinetik dan farmakodinamik dari pengobatan memiliki dampak yang lebih besar terhadap interaksi obat dibandingkan variabel demografis seperti jenis kelamin (Mantang *et al.*, 2023; Permatasari *et al.*, 2024; Roni *et al.*, 2023; Baxter & Stockley, 2010). Di sisi lain, prevalensi polifarmasi yang lebih tinggi dan kemungkinan interaksi obat diperkirakan berkaitan dengan usia. Tabel 10 dan 11 memperlihatkan hubungan tersebut.

Tabel 7. Hubungan Jenis Kelamin Dengan Potensi Interaksi Obat

Jenis Kelamin	Potensi Interaksi Obat		Total	P Value
	Tidak Ada Potensi Interaksi	Ada Potensi Interaksi		
Laki-laki	72	116	189	0.394
Perempuan	135	249	384	
Total	202	365	572	

Berdasarkan hasil analisis statistik (Tabel 10), terdapat korelasi yang signifikan ($p = 0,003$) antara usia dengan prevalensi polifarmasi serta kemungkinan interaksi obat. Dibandingkan dengan kelompok usia yang lebih muda, kelompok usia di atas 60 tahun menunjukkan persentase polifarmasi dan kemungkinan interaksi obat yang lebih tinggi. Kondisi ini berkaitan dengan perubahan fisiologis akibat penuaan yang memengaruhi distribusi dan ekskresi obat, seperti penurunan fungsi ginjal dan hati, berkurangnya fleksibilitas pembuluh darah,

serta perubahan komposisi tubuh. Perubahan-perubahan tersebut meningkatkan kemungkinan sensitivitas terhadap obat dan multimorbiditas, sekaligus kebutuhan akan terapi kombinasi bagi pasien lanjut usia (Suwarsi *et al.*, 2025). Hasil ini juga sejalan dengan penelitian yang menunjukkan bahwa tingginya kejadian penyakit kronis, seperti hipertensi, diabetes melitus, dan penyakit kardiovaskular, membuat lansia lebih rentan terhadap polifarmasi (Pratiwi, 2026; Febriyanti *et al.*, 2023).

Tabel 8. Hubungan rentang usia dengan polifarmasi

Usia	Polifarmasi		Total	P Value
	Tidak polifarmasi	Polifarmasi		
19—44 tahun	48	24	72	0.003
45—59 tahun	162	51	213	
≥ 60 tahun	177	110	287	
Total	387	185	572	

Tabel 9. Hubungan Rentang Usia dengan Potensi Interaksi obat

Usia	Interaksi Obat		Total	P Value
	Tidak Ada Interaksi	Ada Interaksi		
19—44 tahun	39	33	72	0.003
45 —59 tahun	71	142	213	
≥ 60 tahun	97	190	287	
Total	207	365	572	

Tabel 12 menunjukkan adanya korelasi yang signifikan antara polifarmasi dan kemungkinan interaksi obat ($p = 0,001$). Potensi interaksi obat lebih sering ditemukan pada pasien dengan polifarmasi dibandingkan pada pasien tanpa polifarmasi. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa kemungkinan terjadinya interaksi obat meningkat seiring dengan bertambahnya jumlah obat yang dikonsumsi (Listyanti *et al.*, 2019; Setyoningsih & Zaini, 2022).

Tingginya prevalensi multimorbiditas dan meningkatnya angka harapan hidup menyebabkan terjadinya polifarmasi. Pasien

lanjut usia, kondisi ini menjadi lebih kompleks karena disertai penurunan fungsi fisiologis dan frailty, sehingga meningkatkan risiko efek samping obat, kesalahan penggunaan obat, serta rendahnya kepatuhan terhadap regimen terapi yang kompleks (Mair *et al.*, 2017). Menurut penelitian sebelumnya, mereka yang mengonsumsi tiga atau lebih obat resep memiliki kemungkinan sekitar 14,857 kali lebih besar untuk mengalami potensi interaksi obat dibandingkan dengan mereka yang mengonsumsi lebih sedikit obat (Jannah *et al.*, 2021).

Tabel 12. Hubungan polifarmasi dengan potensi interaksi obat

Polifarmasi	Potensi Interaksi Obat		Total	P Value
	Tidak Ada Potensi Interaksi	Ada Potensi Interaksi		
Tidak polifarmasi	163	224	387	0.001
Polifarmasi	44	141	185	
Total	207	365	572	

Meskipun demikian, tidak semua potensi interaksi obat menimbulkan dampak klinis yang bermakna. Sebagian interaksi masih dapat dikelola melalui penyesuaian dosis, pengaturan waktu pemberian obat, serta pemantauan terapi sehingga target tekanan darah tetap tercapai. Bahkan, beberapa kombinasi antihipertensi memberikan efek sinergis yang menguntungkan dalam pengendalian tekanan darah (Yuswar *et al.*, 2022). Di sisi lain, rendahnya kepatuhan terhadap pengobatan, kondisi fisiologis, dan faktor psikologis khususnya stres dan kecemasan selama terapi juga dapat berdampak pada peningkatan tekanan darah yang teramati pada pasien tertentu (Dhrik *et al.*, 2023; Hidayati *et al.*, 2022).

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, karena data diperoleh secara retrospektif dari rekam medik, peneliti tidak dapat mengamati secara langsung kondisi pasien selama masa perawatan maupun pengobatan. Kedua, peneliti tidak dapat memastikan apakah waktu minum obat yang sebenarnya dilakukan pasien sesuai dengan waktu yang tertulis pada rekam medik, mengingat kepatuhan pasien terhadap jadwal pengobatan tidak dapat dipantau secara langsung. Ketiga, peneliti tidak melakukan komunikasi langsung dengan tenaga medis lain, seperti dokter, perawat, dan apoteker, sehingga alasan klinis di balik persepsian kombinasi obat yang berpotensi mengalami interaksi. Terakhir, faktor konsumsi makanan atau minuman tertentu yang berpotensi memengaruhi tekanan darah pasien juga tidak dapat diidentifikasi, karena penelitian ini tidak melibatkan kontak langsung dengan pasien.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pasien hipertensi di Puskesmas Bakunase didominasi oleh perempuan dan kelompok usia ≥ 60 tahun. Profil terapi antihipertensi menunjukkan bahwa golongan *calcium channel blocker* (CCB), khususnya amlodipin, merupakan obat yang paling banyak diresepkan. Sebagian besar pasien (67,7%) menerima terapi non-polifarmasi, sedangkan 32,3% menjalani terapi polifarmasi.

Potensi interaksi obat ditemukan pada 63,7% pasien dengan tingkat keparahan moderat sebagai kategori yang paling dominan. Berdasarkan analisis bivariat, usia dan kemungkinan interaksi obat menunjukkan korelasi yang signifikan ($p = 0,003$), sedangkan jenis kelamin tidak menunjukkan korelasi yang signifikan ($p = 0,417$). Selain itu, polifarmasi memiliki hubungan yang kuat dengan kemungkinan terjadinya interaksi obat ($p = 0,001$), yang mengindikasikan bahwa kemungkinan interaksi obat meningkat seiring dengan bertambahnya jumlah obat yang dikonsumsi pasien. Temuan ini menegaskan pentingnya evaluasi regimen pengobatan, terutama pada pasien lanjut usia dan pasien yang menerima terapi polifarmasi, guna meminimalkan risiko interaksi obat dan meningkatkan keamanan serta efektivitas terapi hipertensi.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis ucapkan kepada Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan, Universitas Nusa Cendana yang telah membantu dan memfasilitasi penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

Referensi

- Abuelazm, M., Ali, S., Saleh, O., Badr, A., Altobaishat, O., AlBarakat, M. M., ... & Abdelazeem, B. (2023). The safety and efficacy of quadruple ultra-low-dose combination (quadpill) for hypertension treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Drug Investigation*, 43(11), 813-826. <https://doi.org/10.1007/s40261-023-01313-3>
- Avula, A., Johal, L. K., Ali, F., Amir, S., Yadav, Avula, A., Johal, L. K., Ali, F., Amir, S., Yadav, S., Murtuza, M., ... & Khan, R. (2025). ACE Inhibitors and ARBs in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials on Albuminuria Reduction, eGFR Decline, and Safety. *Cureus*, 17(10). <https://doi.org/10.7759/cureus.93707>
- Baxter, K., & Preston, C. L. (Eds.). (2010). *Stockley's drug interactions* (9th ed.).

- Pharmaceutical Press.
- Bulqiah, A., Ardiana, S. M., Suprapti, K. B., & Alsagaff, M. Y. (2023). Penggunaan obat pada pasien hipertensi rawat jalan. *Jurnal Kesehatan*, 6(2), xx–xx.
- Dhrik, M., Prasetya, A. A. N. P. R., & Ratnasari, P. M. D. (2023). Analisis hubungan pengetahuan terkait hipertensi dengan kepatuhan minum obat dan kontrol tekanan darah pada pasien hipertensi. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 9(1), 70–77.
- DiPiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. T., Nolin, T. D., & Ellingrod, V. L. (2015). *Pharmacotherapy handbook* (9th ed.). McGraw-Hill Education.
- Hall, J. E., & Hall, M. E. (2021). *Guyton and Hall textbook of medical physiology* (14th ed.). Elsevier.
- Hamadouk, R. M., Alshareif, E. M., Hamad, H. M., & Yousef, B. A. (2023). The prevalence and severity of potential drug–drug interactions in internal medicine ward at Soba Teaching Hospital. *Drug, Healthcare and Patient Safety*, 15, 149–157.
<https://doi.org/10.2147/DHPS.S436458>
- Hengky, A. (2023). Single pill combination sebagai lini pertama terapi hipertensi dan proteksi kardiovaskular. *Cermin Dunia Kedokteran*, 50(2), 108–112.
- Kario, K., Okura, A., Hoshide, S., & Mogi, M. (2024). The WHO global report 2023 on hypertension: Warning the emerging hypertension burden in the globe and its treatment strategy. *Hypertension Research*, 47, 1099–1102.
<https://doi.org/10.1038/s41440-024-01622-w>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). *Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana hipertensi dewasa*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2024). *Buku pedoman praktik hipertensi di fasilitas kesehatan tingkat pertama (PPH FKTP)*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2025). *Pedoman nasional pelayanan klinis tata laksana osteoarthritis*.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes. (2024). *KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease*.
- Lia Amalia, Irma, Abdulkadir, W. S., Gustin, R. K., Rasdianah, et al. (2023). *Epidemiologi penyakit tidak menular*. CV Eureka Media Aksara.
- Lukito, A. A., Harmeiwaty, E., & Umami, V. (Eds.). (2018). *Konsensus penatalaksanaan hipertensi*. Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia.
- Mair, A., Fernandez-Llimos, F., Alonso, A., Harrison, C., Hurdin, S., Kempen, T., ... & Simpathy Consortium. (2017). Polypharmacy management by 2030: a patient safety challenge.
- Mancia, G., Kreutz, R., Brunström, M., Burnier, M., Grassi, G., Januszewicz, A., et al. (2023). 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*, 41(12), 1874–2071.
<https://doi.org/10.1097/HJH.00000000000003480>
- Mantang, A., Useng, Y., & Pusmarani, J. (2023). Hubungan *drug-related problems* kategori interaksi obat pada penggunaan obat pasien hipertensi di Puskesmas Lalonggasumeeto Kabupaten Konawe. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 2(5), 286–294.
<https://doi.org/10.54883/jpmw.v2i5.60>
- Midão, L., Giardini, A., Menditto, E., Kardas, P., Costa, E., Oliveira, J. A., Fernandez-Llimos, F., & Costa, F. A. (2022). Prevalence and factors associated with polypharmacy: A systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*, 22, 601.
<https://doi.org/10.1186/s12877-022-03279-x>
- Nwia, S. M., Leite, A. P. O., Li, X. C., & Zhuo, J. L. (2023). Sex differences in the renin–angiotensin–aldosterone system and its roles in hypertension, cardiovascular, and kidney diseases. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 10, Article 1198090.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1198090>
- Polónia, J. (1997). Interaction of antihypertensive drugs with anti-inflammatory drugs. *Cardiology*, 88(Suppl. 3), 47–51.
<https://doi.org/10.1159/000177507>

- Setiadi, A. P., Febriandini, A., Trinanda, E., Aryaguna, W., Chusna, I. M., Nurlaili, Y., Sunderland, B., & Wibowo, Y. I. (2022). Knowing the gap: Medication use, adherence and blood pressure control among patients with hypertension in Indonesian primary care settings. *PeerJ*, 10, e13171. <https://doi.org/10.7717/peerj.13171>
- Sumartin, Y., & Sukandar, E. Y. (2024). Studi interaksi obat-obat jantung yang dilakukan terhadap orang sehat: Tinjauan sistematis. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(2), 128–146. <https://doi.org/10.26874/kjif.v9i2.669>
- Suwarsi, S., Arsyad, A., Sari, W., Yusnidar, A., Helmizar, R., Yenny, S. W., ... & Birman, Y. (2025). *Fisiologi Usia Lanjut*. CV Eureka Media Aksara.