

**STUDI FARMAKOVIGILAN OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN HIPERTENSI
RAWAT JALAN DI DR. A. DADI TJOKRODIPO BANDAR LAMPUNG PERIODE
OKTOBER–NOVEMBER 2021**

**STUDY OF PHARMACOVIGILANCE OF ANTIHYPERTENSIVE DRUG IN OUTPATIENT
HYPERTENSION PATIENTS IN RSD. DR. A. DADI TJOKRODIPO BANDAR LAMPUNG
PERIOD OCTOBER–NOVEMBER 2021**

Lilik Koernia Wahidah¹, Novita Tri Wahyuni², dan Dion Yongtama³

¹²³Program Studi Farmasi Universitas Tulang Bawang

Corresponding authorEmail : yongtamadion@gmail.com

Whatsapp: 08984432335

ABSTRACT

Hypertension, also known as high blood pressure, is systolic pressure 140 and diastolic pressure 80 mmHg. The more blood pressure is pumped by the heart and the narrower the arteries, the higher the blood pressure. This study aims to determine the occurrence of adverse drug reactions in hypertensive patients in RSD DR. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung. This research is a descriptive research with total sampling method. Collecting data by looking at the patient's medical record data. The results showed that the female sex was more dominant in suffering from hypertension, namely 20 female patients (62.5%) and 12 male patients (37.5%). The highest age characteristics were found in the age range of 46-55 years as many as 14 patients (43.75%). The most characteristic of hypertension was in the case of stage 2 hypertension with a total of 17 patients (53.12%). The highest pattern of drug use was amlodipine (37.5%). The incidence of drug interactions was 10 cases (31.25%) with minor severity. The highest incidence of ADR was in the "moderately probable" 1-4 with a total of 15 cases (46.87%).

Keywords: ADR, hypertension, drug interactions, antihypertensive drugs

ABSTRAK

Hipertensi yang juga dikenal dengan tekanan darah tinggi, yaitu tekanan sistolik ≥ 140 dan tekanan diastolik ≥ 80 mmHg. Semakin banyak tekanan darah yang dipompa oleh jantung dan semakin sempit pembuluh darah arteri, maka tekanan darah akan semakin tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian *adverse drug reaction* pada pasien hipertensi di RSD DR. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan metode *total sampling*. Pengumpulan data dengan melihat data rekam medik pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jenis kelamin perempuan lebih dominan menderita hipertensi yaitu 20 pasien perempuan (62,5%) dan 12 pasien laki-laki (37,5%). Karakteristik usia terbanyak didapatkan pada rentang usia 46-55 tahun sebanyak 14 pasien (43,75%). Karakteristik hipertensi terbanyak yaitu pada kasus hipertensi tahap 2 dengan jumlah 17 pasien (53,12%). Pola penggunaan obat tertinggi yaitu amlodipin (37,5%). Kejadian interaksi obat sebanyak 10 kasus (31,25%) yaitu dengan tingkat keparahan minor. Kejadian ADR tertinggi terdapat pada kategori "cukup mungkin" 1-4 dengan jumlah 15 kasus (46,87%).

Kata Kunci: ADR, hipertensi, interaksi obat, obat antihipertensi

PENDAHULUAN

Farmakovigilans adalah seluruh kegiatan tentang pendeteksian, penilaian, pemahaman, dan pencegahan efek samping atau masalah lainnya terkait dengan penggunaan obat. Seiring berkembangnya obat-obatan baru dipasaran, maka resiko terjadinya efek yang tidak diinginkan dari obat pada pelaksanaan terapi farmakologis semakin meningkat (1).

Menurut penelitian *Adverse Drug Reaction* diperkirakan terjadi hampir 15% dari pemberian obat dan angka kejadian dapat naik dua kali lipat di rumah sakit. Reaksi obat yang dapat menimbulkan kematian sebesar 0,1% pada pasien rawat inap dan pada penderita sebesar 0,01%. Hanya 5-10% dari ADRs merupakan alergi obat (2).

Hipertensi merupakan faktor resiko dari penyakit kardiovaskular yang dapat mengakibatkan kematian. Tujuan dari farmakovigilans adalah untuk meningkatkan keamanan dan keselamatan pasien terkait pengobatan yang didapatnya, dari kemungkinan kejadian *Adverse Drug Reaction* (ADR). Menurut catatan Badan Kesehatan Dunia/*World Health Organization* (WHO) tahun 2011, sebanyak 1 milyar orang didunia menderita hipertensi, dua pertiga diantaranya berada di negara berkembang yang berpenghasilan rendah

sampai sedang. Prevalensi hipertensi diperkirakan akan terus meningkat signifikan, diprediksikan pada tahun 2025 yang akan datang, sekitar 29% orang dewasa diseluruh dunia menderita hipertensi. Hipertensi hingga saat ini telah menyebabkan kematian sekitar 8 juta orang setiap tahun, 1,5 juta kematian terjadi di Asia Tenggara, yang sepertiga populasinya menderita hipertensi (3). Hipertensi pada usia lanjut antara lain disebabkan oleh peningkatan kekakuan dinding arteri, disfungsi endotel, penurunan refleksi baroreseptor dan peningkatan sensitivitas natrium. Selain itu dengan peningkatan usia, terjadi penurunan respon α dan β adrenergik dan penurunan fungsi EDRF. Secara keseluruhan hanya 30% pasien hipertensi usia lanjut yang tekanan darahnya dapat dikontrol dengan monoterapi. Selebihnya diperlukan terapi kombinasi dua atau tiga antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah. Adanya perubahan fisiologis, farmakokinetika, farmakodinamika, serta kecenderungan komplikasi penyakit dan berkembangnya polifarmasi pada usia lanjut menyebabkan populasi ini rentan mengalami masalah terkait penggunaan obat yang dapat memperberat efek samping dan menurunkan efektivitas pengobatan. Semakin banyak jumlah obat yang diterima pasien akan meningkatkan resiko interaksi obat (4).

METODE

Penelitian ini adalah penelitian cross sectional yang merupakan suatu bentuk studi observasional (non eksperimental) dengan rancangan penelitian secara deskriptif. Penelitian ini menganalisis farmakovigilans yang meliputi ADR dan interaksi obat yang terjadi pada pasien hipertensi rawat jalan di RSD DR. A. Dadi

Tjokrodipo Bandar Lampung periode Oktober – November 2021. Penelitian ini menggunakan teknik total sampling dimulai dengan mengamati dan menulis dokumen-dokumen dari rekam medik serta data yang dikumpulkan akan dinilai dengan menggunakan skala Algoritma Naranjo (Dapat dilihat pada Tabel 1) dan dihitung skor probabilitas ADR yang mungkin terjadi.

Tabel 1. Algoritma Naranjo

No.	Pertanyaan/Question	Scale		
		Ya/ Yes	Tidak/ No	Tidak Diketahui/ Unknown
1.	Apakah ada laporan efek samping obat yang serupa? (<i>Are there previous conclusive reports on this reaction?</i>)	1	0	0
2.	Apakah efek samping obat terjadi setelah pemberian obat yang dicurigai? (<i>Did the ADR appear after the suspected drug was administered?</i>)	2	-1	0
3.	Apakah efek samping obat membaik setelah obat dihentikan atau obat antagonis khusus diberikan? (<i>Did the ADR improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was administered?</i>)	1	0	0
4.	Apakah efek samping obat terjadi berulang setelah obat diberikan kembali? (<i>Did the ADR recur when the drug was readministered?</i>)	2	-1	0
5.	Apakah ada alternative penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadinya efek samping obat? (<i>Are there alternative causes that could on their own have caused the reaction?</i>)	-1	2	0
6.	Apakah efek samping obat muncul kembali ketika placebo diberikan? (<i>Did the ADR reappear when a placebo was given?</i>)	-1	1	0
7.	Apakah obat yang dicurigai terdeteksi didalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang toksik? (<i>Was the drug detected in the blood or other fluids in concentrations known to be toxic?</i>)	1	0	0
8.	Apakah efek samping obat bertambah parah ketika dosis obat ditingkatkan atau bertambah ringan ketika obat diturunkan dosisnya? (<i>Was the ADR more severe when the dose was increased or less severe when the dose was decreased?</i>)	1	0	0
9.	Apakah pasien pernah mengalami efek samping obat yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya? (<i>Did the patient have a similar ADR to the same or similar drugs in any previous exposure?</i>)	1	0	0
10.	Apakah efek samping obat dapat dikonfirmasi dengan bukti yang obyektif? (<i>Was the ADR confirmed by objective evidence?</i>)	1	0	0
Skor Total				

Keterangan : N/A: *not available* (tidak diketahui). Total skor >9 (sangat mungkin), 5-8 (mungkin), 1-4 (cukup mungkin), <0 (ragu-ragu)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengumpulan data karakteristik subyek penelitian ini bertujuan untuk mengetahui identitas subyek penelitian juga untuk mengetahui profil pasien hipertensi di RSD. DR. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung periode Oktober – November tahun 2021 secara umum. Berikut deskripsi karakteristik responden yang meliputi jenis kelamin, usia, serta kriteria hipertensi berdasarkan penelitian yang dilakukan.

Tabel 2. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase
Laki-laki	12	37,5%
Perempuan	20	62,5%
Total	32	100%

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin dari 32 pasien hipertensi sebagian besar berjenis kelamin perempuan yaitu berjumlah 20 pasien (62,5%) sedangkan untuk pasien laki-laki berjumlah 12 pasien (37,5%). Hasil ini menunjukkan bahwa pasien perempuan lebih beresiko terkena hipertensi karena berkurangnya kuantitas hormon estrogen saat menopause, hal ini menyebabkan elastisitas dari dinding pembuluh darah menjadi menurun serta menyebabkan peningkatan curah jantung sehingga tekanan darah meningkat.

Tabel 3. Karakteristik pasien berdasarkan usia

Usia (Tahun)	Jumlah	Persentase
46-55	14	43,75%
56-65	7	21,88%
≥ 65	11	34,37%
Total	32	100%

Berdasarkan Tabel 3 menunjukkan bahwa dalam penelitian hasil menunjukkan pasien dengan rentang usia 46-55 tahun paling banyak mengalami hipertensi dibandingkan dengan rentang usia lainnya yaitu sebanyak 14 pasien (43,75%). Hipertensi merupakan salah satu penyakit degeneratif. Semakin bertambahnya usia maka tekanan darah juga akan semakin meningkat dikarenakan terjadi beberapa perubahan fisiologis, pada usia lanjut terjadi peningkatan resistensi perifer dan aktivitas simpatik (5).

Tabel 4. Karakteristik pasien berdasarkan klasifikasi hipertensi

Grade	Jumah Kasus	Persentase
Pre Hipertensi	0	0%
Hipertensi Tahap 1	15	46,88%
Hipertensi Tahap 2	17	53,12%
Total	32	100%

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat bahwa dari 32 rekam medik pasien hipertensi tahap 2 mendapatkan hasil terbanyak yaitu 17 pasien (53,12%). Banyaknya kasus hipertensi tersebut berhubungan dengan sebagian besar penderita hipertensi esensial berjenis kelamin perempuan dan dengan usia >45 tahun. Pada usia >45 tahun terjadi penurunan ke elastisan pembuluh darah

A. Pola Penggunaan Obat

Pola penggunaan obat pada pasien Hipertensi di RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung memiliki berbagai macam namun 5 golongan yang paling banyak diresepkan yaitu ACEI, ARB, CCB, diuretik, dan β -bloker. Terapi yang diberikan juga bervariasi mulai dari pemberian monoterapi hingga kombinasi

dan fungsi ginjal sebagai penyeimbang tekanan darah akan menurun (6). Banyaknya kasus di hipertensi tahap 2 karena pasien di RSD A. Dadi. Tjokrodipo pada periode Oktober – November 2021 merupakan pasien lansia, dimana fungsi fisiologis tubuh sudah menurun sehingga resiko tekanan darah meningkat semakin tinggi.

2-3 obat antihipertensi dimana tiap pasien mendapatkan pengobatan yang bervariasi yang berdasarkan kondisi klinis pasien dikarenakan suatu obat terkadang memberikan efek yang berbeda-beda pada tiap individual. Berikut gambaran distribusi obat antihipertensi yang digunakan di RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo periode Oktober – November 2021:

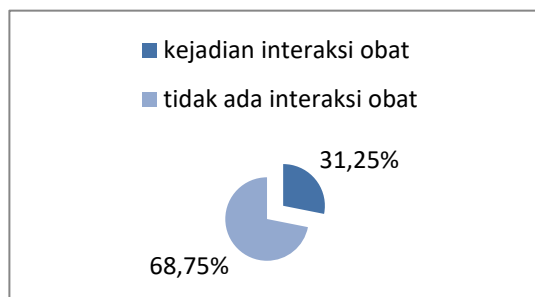
Tabel 5. Variasi terapi antihipertensi

No.	Variasi Terapi	Nama Obat	Jumlah Pasien	Persentase
1.	Monoterapi	Amlodipin	12	37,5%
		Captopril	3	9,41%
		Candesartan	1	3,12%
2.	2 Kombinasi	Amlodipin+Candesartan	4	12,5%
		Amlodipin+Captopril	4	12,5%
		Amlodipin+Furosemid	2	6,25%
		Amlodipin+Diltiazem	1	3,12%
		Amlodipin+Nifedipin	1	3,12%
		Amlodipin+Bisoprolol	1	3,12%
		Amlodipin+Lisinopril	1	3,12%
3.	3 Kombinasi	Amlodipin+Candesartan+Bisoprolol	1	3,12%
		Amlodipin+Furosemid+Captopril	1	3,12%
Total			32	100%

Berdasarkan tabel 5 menunjukkan persentase tertinggi pola penggunaan obat pada pasien Hipertensi adalah Amlodipin 37,5%. Berdasarkan data pasien di RSD DR. A. Dadi Tjokrodipo periode Oktober – November 2021 usia rata – rata pasien yaitu >45 tahun, amlodipin termasuk golongan CCB dimana golongan ini merupakan lini pertama dalam pengobatan hipertensi

B. Kejadian Ada Tidaknya Interaksi

Penelitian ini menggunakan rekam medik di RSD Dr.A.Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung periode Oktober – November 2021, dapat dilihat pada gambar berikut ada tidaknya interaksi obat



Gambar 1. Kejadian ada tidaknya interaksi

Berdasarkan analisa terhadap rekam medik pasien di instalasi rawat jalan RSD Dr.A.Dadi Tjokrodipo diperoleh pada gambar 1 terdapat 10 kasus (31,25%) yang mengalami interaksi obat dan 22 kasus (68,75%) tidak mengalami interaksi. Telah di ketahui bahwa interaksi obat dapat terjadi jika ada dua atau lebih obat mengalami interaksi yang menyebabkan

pada lansia. Hal ini terjadi karena pada lansia lebih sering terjadi kenaikan sistolik dibandingkan diastolik, dimana kenaikan sistolik ini lebih meningkatkan resiko kerusakan organ. Data menunjukkan bahwa golongan CCB dihidropiridin lebih dapat menurunkan hipertensi sistolik pada lansia sehingga dapat menurunkan resiko tersebut (7).

keefektifan atau toksisitas satu atau lebih obat berubah. Hal ini bisa terjadi pada pasien rawat jalan maupun rawat inap, dilihat dengan adanya kejadian efek samping maupun perubahan khasiat akibat terapi kombinasi obat, interaksi penting secara klinis jika berakibat mengakibatkan toksisitas dan mengurangi efektifitas obat yang berinteraksi (8).

Hasil penelitian dari 32 pasien diperoleh 24 pasien yang mengalami ADR, 8 pasien yang tidak mengalami efek samping. Kejadian ADR dari penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa pasien mengalami keluhan yang berbeda-beda. Keluhan pasien merupakan efek samping obat antihipertensi yang paling banyak adalah sakit kepala dengan jumlah 15 responden, lemas sebanyak 3 responden, hipotensi sebanyak 2 responden, nyeri dada sebanyak 2 responden, pusing sebanyak 1 responden, angina sebanyak 1 responden, batuk kering sebanyak 1

responden, dan sulit tidur sebanyak 1 responden. Gambaran terjadinya ADR

dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Gambaran terjadinya ADR

Nama Obat	No. pasien	Keluhan Pasien	Skor algoritma	Kategori ADR
	15	Sakit kepala	4	Cukup mungkin
	21	Sakit kepala	2	Cukup mungkin
	2	-	0	Ragu-ragu
	5	Sakit kepala	1	Cukup mungkin
	10	Hipotensi	1	Cukup mungkin
Amlodipin	13	Angina	6	Mungkin
	18	Sakit kepala	2	Cukup mungkin
	20	Sakit kepala	0	Ragu-ragu
	26	Sakit kepala	1	Cukup mungkin
	22	-	0	Ragu-ragu
	30	-	0	Ragu-ragu
	31	-	0	Ragu-ragu
Amlodipin + Diltiazem	4	Sakit kepala	6	Mungkin
Amlodipin + Nifedipin	27	Sakit kepala	4	Cukup mungkin
Amlodipin + Lisinopril	11	Sakit kepala	0	Ragu-ragu
Amlodipin + Captopril	7	Nyeri dada	6	Mungkin
	14	Hipotensi	6	Mungkin
	25	Sakit kepala	4	Cukup mungkin
	32	Lemas, sulit tidur	4	Cukup mungkin
Amlodipin + Furosemid + Captopril	28	Sakit kepala	7	Mungkin
Amlodipin + Furosemid	8	Lemas	7	Mungkin
Amlodipin + Candesartan + Bisoprolol	23	Sakit kepala	2	Cukup mungkin
Amlodipin + Bisoprolol	12	Sakit kepala	7	Mungkin
	16	Sakit kepala	0	Ragu-ragu
	17	Batuk kering	6	Mungkin
Captopril	19	Nyeri dada	3	Cukup mungkin
	24	Pusing	8	Mungkin
	1	Sakit kepala	2	Cukup mungkin
Amlodipin + Candesartan	3	Sakit kepala	2	Cukup mungkin
	9	Lemas	1	Cukup mungkin
	29	Sakit kepala	2	Cukup mungkin
candesartan	6	-	0	Ragu-ragu

Terapi hipertensi yang paling banyak digunakan yaitu amlodipin dan kejadian ADR pada penggunaan obat amlodipin relatif paling besar sebanyak 12 kasus terdiri dari kasus aktif sakit kepala dengan nilai naranjo yang berbeda-beda yaitu 6, 4, 2, 1. Subyek penelitian yang memiliki kasus sakit kepala dengan skor 6 (kemungkinan besar ADR), 4 (kemungkinan ADR), 2 (kemungkinan ADR), 1 (kemungkinan ADR). Masing-masing 1 kasus angina, batuk kering yang memiliki skor 6 (kemungkinan besar ADR), masing-masing 1 kasus hipotensi, nyeri dada yang memiliki skor 1 dan 3 (kemungkinan ADR), serta pusing dengan skor 8 (kemungkinan besar ADR).

Kombinasi terapi hipertensi yang paling banyak digunakan adalah amlodipin+captopril dan amlodipin+candesartan yaitu masing-

masing sebanyak 4 subyek penelitian. Pada kombinasi obat amlodipin+captopril terdapat 2 kasus dengan skor yang sama yaitu 6 (kemungkinan besar ADR) yang terdiri dari nyeri dada dan hipotensi, 2 kasus lainnya dengan skor 4 (kemungkinan ADR) yang terdiri dari sakit kepala dan lemas sulit tidur. Pada kombinasi amlodipin+candesartan terdapat 3 kasus sakit kepala dengan skor 2 (kemungkinan ADR) dan 1 kasus lemas dengan skor 1 (kemungkinan ADR). Banyaknya kejadian ADR yang terjadi pada obat kombinasi dikarenakan adanya penggunaan amlodipin yang dikombinasikan dengan obat golongan ACEI dan ARB. Rekapitulasi evaluasi kejadian ADR yang diperoleh dari hasil analisis algoritma naranjo dalam penelitian ini dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Rekapitulasi evaluasi kejadian ADR

Range	Kategori ADR	Monoterapi		kombinasi		jumlah	Persentase (%)
		N	%	N	%		
≥ 9	Sangat mungkin	-	-	0	-	0	0
5-8	Mungkin	3	9,37	6	18,75	9	28,12
1-4	Cukup mungkin	7	21,87	8	25	15	46,87
0	Ragu-ragu	6	18,76	2	6,25	8	25,01
Total						32	100

Berdasarkan tabel 7 diketahui bahwa angka kejadian ADR dengan skor 1-4 kategori “cukup mungkin” memiliki persentase paling besar yaitu 46,87%. Perbedaan efek obat yang dialami pasien dapat disebabkan oleh beberapa faktor, obat, adanya penyakit penyerta dan genetik atau kondisi metabolisme tubuh sudah menurun. Faktor obat yaitu sifat dan potensi obat untuk menimbulkan efek samping seperti pemilihan obat, jangka waktu penggunaan obat, dan adanya interaksi antar obat. Masing-masing obat memiliki mekanisme dan tempat kerja yang berbeda-beda. Adanya penyakit lain yang menyertai juga dapat mempengaruhi respons obat dan munculnya ADR. Faktor usia mempengaruhi terjadinya ADR karena adanya perubahan farmakokinetika seperti absorbs, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat, yang faktor-faktor tersebut sangat bergantung pada kondisi organ-organ tubuh penderita. Perbedaan secara genetik tampak dalam laju metabolisme pada banyak obat sehingga meskipun obat diberikan pada dosis yang sama mg/kg akan menghasilkan variasi kadar sangat besar didalam plasma pada pasien yang berbeda (8).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Karakteristik dalam penelitian ini didapatkan bahwa karakteristik usia yang terbanyak ialah 46-55 tahun dengan jumlah 14 pasien (43,75%), jenis kelamin yang terbanyak ialah perempuan dengan jumlah 20 pasien (62,5%).
2. Karakteristik hipertensi yang terbanyak ialah hipertensi tahap 2 dengan jumlah 17 pasien (53,12%).
3. Penggunaan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan yaitu Amlodipin golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) dengan jumlah 28 kasus (56%).
4. Kejadian ADR tertinggi terdapat pada kategori “cukup mungkin” 1-4 dengan jumlah 15 kasus (46,87%).
5. Kejadian interaksi obat di RSD. DR. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung periode Oktober – November 2021 sebanyak 10 kasus (31,25%).

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Fakultas MIPA Program Studi Farmasi Universitas Tulang Bawang Lampung, RSD. DR. A. Dadi Tjokrodipo, KEPK Universitas Malahayati, yang telah membantu menyelesaikan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. *Japan International Cooperation Agency*. 2020. Modul Farmakovigilans Dasar. Jakarta: Badan Pengawas Obat Dan Makanan.
2. Kumar, R, Ram, V.R., Prased, B.G., Mohanta, G.P., Manna, P.K. 2011. A Study Of Adverse Drug Reaction Due to Antihypertensive Drugs in A Tertiary Care Teaching Hospital. *International of Pharmacy & Life Sciences*. (IJPLS), 2 (5).
3. Kementrian Kesehatan RI. 2013. Pedoman Teknis Penemuan dan Tatalaksana Hipertensi. Kementrian Kesehatan RI.
4. Pratiwi, P. P. 2018. Kajian Interaksi Obat Terhadap Pasien Geriatri Dengan Penyakit Hipertensi Di Rumah Sakit Pelabuhan Jakarta Utara. Jakarta: Fakultas Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi.
5. Nuraini, B. 2015. Risk Factors of Hypertension. *J Majority*. 4 (5).
6. Fadhila, S, N., Permana, D. 2020. *The Use antihypertensive drugs in the treatments of essential hypertension at outpatient installations*, Puskesmas Karang Rejo, Tarakan. *Yarsi Journal of Pharmacology*, 1(1).
7. Sa'idah, D. 2018. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode Tahun 2017. Malang: Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
8. Pusat Informasi Obat Nasional BPOM. 2015. Interaksi Obat. Diambil dari pionas.pom.go.id diakses 16 November 2021 pukul 13.16 WIB