

# Analisis Potensi Interaksi Obat Antihipertensi pada Resep Polifarmasi Pasien Rawat Jalan Di Rumah Sakit Tipe C Kota Bandung

Evelyn Stepania Emamia<sup>1\*</sup>, Dolih Gozali<sup>1</sup>, Nimas Ayu Sari<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia

<sup>2</sup>Rumah Sakit Umum Bandung, Bandung, Indonesia

\*email Korespondensi: [evelyn21002@mail.unpad.ac.id](mailto:evelyn21002@mail.unpad.ac.id)

**ABSTRAK.** Penggunaan obat antihipertensi pada pasien rawat jalan sering disertai polifarmasi sehingga meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi interaksi obat antihipertensi pada resep polifarmasi pasien rawat jalan di rumah sakit tipe C Kota Bandung. Penelitian ini merupakan studi deskriptif retrospektif dengan sumber data berupa kajian resep pasien rawat jalan periode September–November. Seluruh resep yang memenuhi kriteria inklusi dianalisis untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat dan diklasifikasikan berdasarkan golongan obat, tingkat keparahan, serta implikasi klinisnya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa potensi interaksi obat antihipertensi paling banyak melibatkan golongan *calcium channel blocker*, khususnya amlodipin. Sebagian besar interaksi berada pada tingkat keparahan moderat, diikuti oleh interaksi mayor. Interaksi yang sering ditemukan melibatkan kombinasi antihipertensi dengan obat antihipertensi, antiinflamasi nonsteroid (NSAID), statin, obat antidiabetes, benzodiazepine, dan nitrat. Temuan ini menegaskan pentingnya skrining interaksi obat dan peran apoteker dalam mendukung penggunaan obat yang aman dan rasional pada pasien hipertensi rawat jalan.

**Kata kunci:** interaksi obat, antihipertensi, polifarmasi, pasien rawat jalan

**ABSTRACT.** The use of antihypertensive drugs in outpatients is frequently accompanied by polypharmacy, which increases the risk of drug interactions. This study aimed to analyze potential antihypertensive drug interactions in polypharmacy prescriptions among outpatients at a type C hospital in Bandung. A retrospective descriptive study was conducted using outpatient prescription review data collected from September to November. All prescriptions meeting the inclusion criteria were analyzed to identify potential drug interactions and classified according to drug classes, severity levels, and clinical implications. The results showed that potential antihypertensive drug interactions most frequently involved calcium channel blockers, particularly amlodipine. Most identified interactions were classified as moderate, followed by major interactions. Common interaction patterns involved combinations of antihypertensive drugs with antihypertensive, nonsteroidal antiinflammatory (NSAID), lipid lowering agents, antidiabetic, and benzodiazepine. These findings highlight the importance of routine drug interaction screening and the essential role of pharmacists in promoting safe and rational medication use among hypertensive outpatients.

**Keywords:** drug interactions, antihypertensive drugs, polypharmacy, outpatients



This is an open access article distributed under the terms of [CC BY-NC](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) 4.0 license.

## PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan masalah kesehatan masyarakat utama di seluruh dunia dengan prevalensi 33% dari populasi dunia. Data *Sample Registration System* (2021) menunjukkan bahwa hipertensi dengan komplikasi berkontribusi terhadap 5,3% kematian di Indonesia (Siregar et al., 2024). Di tingkat regional, Dinas Kesehatan Kota Bandung (2022) melaporkan terdapat 696.372 penduduk yang menderita hipertensi, dan kondisi ini menjadi penyebab kematian tertinggi di kota tersebut dengan angka kematian mencapai 10,45% (Haryanto et al., 2024). Tingginya prevalensi dan mortalitas hipertensi tersebut berdampak pada meningkatnya penggunaan

terapi obat jangka panjang di fasilitas pelayanan Kesehatan (Yusransyah et al., 2023).

Hipertensi merupakan kondisi peningkatan tekanan darah sistolik dan/atau diastolik  $\geq 140/90$  mmHg secara konsisten (Mardiana et al., 2025). Hipertensi sering disertai berbagai komorbid seperti diabetes melitus, dislipidemia, penyakit ginjal kronik, dan penyakit jantung iskemik. Keberadaan komorbid tersebut menyebabkan sebagian besar pasien membutuhkan terapi jangka panjang dan sering kali melibatkan lebih dari satu obat untuk mencapai target tekanan darah, sehingga menjadikan pasien hipertensi kelompok yang rentan mengalami polifarmasi (American Heart Association, 2025).

Pengelolaan hipertensi pada pasien rawat jalan sering memerlukan penggunaan beberapa obat secara bersamaan, tidak hanya antihipertensi tetapi juga terapi lain untuk mengatasi penyakit komorbid. Polifarmasi didefinisikan sebagai penggunaan lima atau lebih obat secara bersamaan (Kusuma et al., 2018). Kondisi ini meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat, terutama pada pasien hipertensi yang menggunakan terapi antihipertensi dalam jangka panjang dan dalam regimen kombinasi. Interaksi obat yang terjadi berpotensi mempengaruhi efektivitas pengendalian tekanan darah serta meningkatkan risiko kejadian klinis yang tidak diinginkan sehingga menghambat pencapaian tujuan terapi (Hijriani et al., 2025; Tirta et al., 2023).

Masalah interaksi obat pada pasien hipertensi berkaitan erat dengan *Drug-Related Problems* (DRP), yaitu kejadian atau keadaan yang berhubungan dengan terapi obat yang berpotensi mengganggu hasil klinis yang diinginkan. Interaksi obat merupakan salah satu jenis DRP yang sering ditemukan pada pasien hipertensi, seperti penelitian di Malaysia menemukan bahwa interaksi obat merupakan DRP terbanyak (33,7%), terutama pasien hipertensi dengan komorbiditas (Kusumawardani et al., 2020).

Di Indonesia, berbagai penelitian telah melaporkan adanya potensi interaksi obat yang melibatkan antihipertensi, baik pada pasien rawat inap maupun rawat jalan. Namun, pola interaksi obat pada pasien hipertensi dengan polifarmasi dapat bervariasi bergantung pada konteks pelayanan, karakteristik pasien, dan pola persepsian di masing-masing fasilitas Kesehatan (Diaconu et al., 2019; Kusuma et al., 2018). Oleh karena itu, pemetaan potensi interaksi obat antihipertensi pada resep polifarmasi pasien rawat jalan di rumah sakit diperlukan untuk mendukung praktik pelayanan kefarmasian yang aman dan rasional serta mencegah DRP (Kusuma et al., 2018).

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi interaksi obat antihipertensi pada resep polifarmasi pasien rawat jalan di rumah sakit melalui identifikasi obat antihipertensi yang digunakan, tingkat keparahan interaksi, dan pasangan obat yang berpotensi menimbulkan risiko klinis. Penelitian ini bersifat deskriptif observasional dan memberikan gambaran pola potensi interaksi obat sebagai dasar peningkatan

keselamatan pasien dan peran apoteker dalam pelayanan kefarmasian.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan pendekatan retrospektif yang dilakukan menggunakan data sekunder berupa resep pasien hipertensi rawat jalan. Data diperoleh dari rekapan kajian resep yang dilakukan oleh apoteker sebagai bagian dari pelayanan kefarmasian rutin di salah satu Rumah Sakit Tipe C di Bandung selama periode September–November 2025. Sampel penelitian ditentukan menggunakan teknik total sampling, yaitu seluruh resep pasien hipertensi rawat jalan yang memenuhi kriteria inklusi dianalisis secara keseluruhan. Kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu resep mengandung minimal satu obat antihipertensi dan termasuk dalam kategori polifarmasi ( $\geq 5$  jenis obat), tanpa membedakan asal poli pelayanan.

Identifikasi potensi interaksi obat dilakukan secara manual terhadap setiap resep, kemudian diverifikasi menggunakan *drugs.com*, yang mengklasifikasikan interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan menjadi mayor, moderat, dan minor. Analisis difokuskan pada interaksi yang melibatkan obat antihipertensi, baik antar antihipertensi maupun antara antihipertensi dengan obat penyerta. Data dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik untuk menggambarkan distribusi potensi interaksi obat berdasarkan golongan antihipertensi, tingkat keparahan interaksi, serta pasangan interaksi obat yang paling sering ditemukan. Pasangan interaksi obat yang ditampilkan merupakan interaksi dengan frekuensi tertinggi dan relevansi klinis terbesar pada masing-masing tingkat keparahan. Seluruh data dianonimkan dan dianalisis tanpa melibatkan intervensi langsung terhadap pasien.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pola Potensi Interaksi Obat Antihipertensi pada Resep Polifarmasi Pasien Rawat Jalan

Berdasarkan hasil analisis resep polifarmasi pasien rawat jalan periode September–November 2025, jumlah potensi interaksi obat antihipertensi menunjukkan kecenderungan meningkat secara berurutan dari bulan September hingga November

yaitu, dari 606, 715, dan 774 potensi interaksi. Peningkatan jumlah potensi interaksi sejalan dengan bertambahnya jumlah resep dan total obat yang diresepkan yang dapat dikaitkan dengan peningkatan kunjungan pasien atau perubahan regimen akibat perburukan penyakit komorbid, sebagaimana dilaporkan oleh studi terkait seasonal variation penggunaan obat (Iqbal, 2025). Namun demikian, persentase potensi interaksi obat antihipertensi terhadap total potensi interaksi obat secara

keseluruhan relatif stabil, yaitu berkisar antara 18,2–20,0%. Pola persentase yang relatif stabil menunjukkan karakteristik terapi hipertensi yang bersifat jangka panjang dan memerlukan penggunaan obat secara kontinu pada pasien rawat jalan. Temuan ini sejalan dengan berbagai penelitian yang melaporkan bahwa pasien hipertensi memiliki beban interaksi obat yang tinggi akibat penggunaan regimen *multidrug* serta adanya penyakit penyerta (Diaconu et al., 2021).

### Kontribusi Golongan Antihipertensi terhadap Potensi Interaksi Obat

Tabel 1. Distribusi Potensi Interaksi Berdasarkan Golongan dan Jenis Obat Antihipertensi

Golongan Antihipertensi	Obat	Jumlah Potensi Interaksi	Presentase	Total Presentase
CCB	Amlodipin	929	45.81	46.65
	Nifedipin	17	0.84	
Diuretik Hemat Kalium	Spirolakton	383	18.89	18.89
$\beta$ -blocker	Bisoprolol	231	11.39	11.54
	Propranolol	3	0.15	
ACEi	Lisinopril	108	5.33	11.98
	Ramipril	135	6.66	
ARB	Kandesartan	112	5.52	5.52
Diuretik Loop	Furosemid	110	5.42	5.42

Distribusi potensi interaksi obat berdasarkan golongan antihipertensi menunjukkan bahwa *Calcium Channel Blocker* (CCB) merupakan golongan yang paling banyak terlibat dalam potensi interaksi obat, dengan kontribusi sebesar 46,65%. Amlodipin menjadi obat yang paling dominan dalam golongan ini dengan jumlah potensi interaksi sebesar 929 (45,81%), diikuti nifedipin dalam proporsi yang jauh lebih kecil.

Tingginya keterlibatan amlodipin dalam potensi interaksi obat dapat dijelaskan oleh perannya sebagai terapi lini pertama hipertensi yang banyak digunakan pada pasien rawat jalan. Amlodipin memiliki profil keamanan yang baik dan sering digunakan dalam kombinasi dengan obat lain untuk mencapai target tekanan darah, sehingga meningkatkan peluang terjadinya interaksi obat, baik secara farmakokinetik maupun farmakodinamik. Temuan ini sejalan dengan penelitian Astuti dkk. (2023) yang melaporkan amlodipin dengan persentase tertinggi 51,63% dalam interaksi obat pada pasien dengan polifarmasi (Astuti dan Octasari, 2023; DiPiro dkk., 2015).

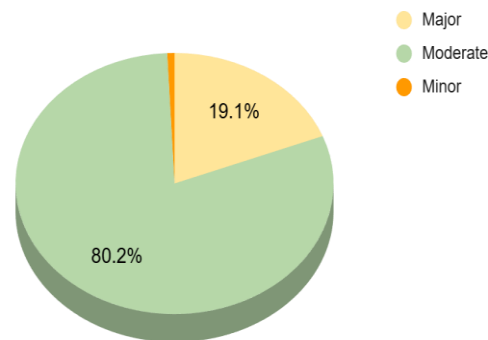
Selain CCB, diuretik hemat kalium, khususnya spironolakton, menempati urutan kedua sebagai golongan yang paling banyak terlibat dalam potensi interaksi obat. Tingginya proporsi spironolakton dapat dikaitkan dengan penggunaannya pada pasien hipertensi dengan komorbiditas kardiorrenal, seperti gagal jantung dan hipertensi resisten, yang umumnya menerima terapi kombinasi. Meskipun frekuensi peresepannya lebih rendah dibandingkan CCB, spironolakton cenderung digunakan dalam regimen multi-obat, sehingga meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat sejalan dengan studi yang mengklasifikasikan spironolakton sebagai obat dengan risiko interaksi tinggi pada pasien dengan polifarmasi walaupun penggunaannya berada pada kisaran 5–12% (Mariam, 2016; Rashid et al., 2021).

Golongan ACEi dan ARB juga berkontribusi terhadap potensi interaksi obat, sejalan dengan perannya sebagai terapi utama dalam pengelolaan hipertensi dan penyakit kardiovaskular (Zheng et al., 2022). Sementara itu,  $\beta$ -blocker menunjukkan keterlibatan yang moderat, terutama pada pasien dengan komorbid kardiak (Diaconu et al., 2019).

Loop diuretik, seperti furosemid, memiliki proporsi potensi interaksi yang paling rendah, yang konsisten dengan penggunaannya yang lebih terbatas pada

kondisi tertentu dan bukan sebagai terapi lini pertama hipertensi kronis (Jo dkk., 2023; Malha dan Mann, 2016).

### Tingkat Keparahan Potensi Interaksi Obat Antihipertensi



Gambar 1. Distribusi Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Berdasarkan Kategori Keparahan

Berdasarkan kategori keparahan, sebagian besar potensi interaksi obat antihipertensi berada pada kategori moderat (80,2%), diikuti oleh kategori mayor (19,1%), sedangkan interaksi dengan kategori minor ditemukan dalam proporsi yang paling kecil. Dominasi interaksi kategori moderat menunjukkan bahwa sebagian besar interaksi obat tidak secara langsung mengancam keselamatan pasien, tetapi tetap memerlukan perhatian klinis karena dapat mempengaruhi efektivitas terapi atau meningkatkan risiko efek samping jika tidak dilakukan pemantauan

yang memadai. Penelitian lain di populasi rawat jalan menunjukkan bahwa sebagian besar interaksi obat yang terjadi berkategori sedang (88,4%) (Kusumawardani et al., 2020). Interaksi kategori mayor, tercatat sebesar 19,1%, memiliki signifikansi klinis yang tinggi dan memerlukan intervensi segera, seperti penyesuaian dosis, pemilihan alternatif terapi, atau pemantauan parameter klinis dan laboratorium secara ketat. Temuan ini menegaskan pentingnya peran apoteker dalam melakukan skrining interaksi obat sebagai bagian dari upaya pencegahan DRP.

### Pasangan Interaksi Obat Antihipertensi yang Paling Sering Ditemukan

Tabel 2. Daftar Interaksi Obat Antihipertensi dengan Frekuensi Tertinggi pada Setiap Tingkat Keparahan

No.	Interaksi	Total	Kategori
1	Amlodipin + Simvastatin	179	Mayor
2	Spironolakton + Kandesartan	136	Mayor
3	Spironolakton + Ramipril	57	Mayor
4	Amlodipin + Aspirin	266	Moderate
5	Amlodipin + Bisoprolol	158	Moderate
6	Amlodipin + Meloxicam	130	Moderate
7	Spironolakton + Bisoprolol	117	Moderate
8	Bisoprolol + Furosemid	93	Moderate
9	Bisoprolol + Meloxicam	60	Moderate
10	Amlodipin + Atorvastatin	58	Moderate
11	Kandesartan + Aspirin	55	Moderate
12	Amlodipin + Diazepam	41	Moderate
13	Ramipril + Metformin	36	Moderate
14	Kandesartan + Meloxicam	34	Moderate
15	Amlodipin + Diklofenak	33	Moderate
16	Lisinopril + Meloxicam	30	Moderate

17	Ramipril + Glimepirid	28	Moderate
18	Spironolakton + Meloxicam	25	Moderate
19	Bisoprolol + Celecoxib	24	Moderate
20	Ramipril + Meloxicam	24	Moderate
21	Lisinopril + Metformin	22	Moderate
22	Amlodipin + Nitroglicerol	21	Moderate
23	Bisoprolol + Glimepirid	20	Moderate
24	Bisoprolol + Nifedipin	20	Moderate
25	Amlodipin + Alprazolam	19	Moderate
26	Ramipril + Sitagliptin	19	Moderate
27	Lisinopril/Ramipril + Aspirin	18	Moderate
28	Lisinopril + Glimepirid	16	Moderate
29	Spironolakton + Aspirin	12	Minor
30	Bisoprolol + Aspirin	3	Minor

Dari seluruh pasangan interaksi yang teridentifikasi, pembahasan difokuskan pada interaksi dengan tingkat keparahan mayor dan interaksi moderat yang paling sering ditemukan karena memiliki implikasi klinis yang lebih signifikan. Analisis pasangan interaksi obat menunjukkan bahwa kombinasi amlodipin dan simvastatin merupakan interaksi kategori mayor yang paling sering ditemukan. Interaksi ini bersifat farmakokinetik, di mana amlodipin dapat meningkatkan kadar simvastatin melalui inhibisi enzim CYP3A4, sehingga meningkatkan risiko miopati dan rhabdomyolisis. Oleh karena itu, penggunaan simvastatin bersamaan dengan amlodipin perlu dibatasi dosisnya atau dipertimbangkan penggunaan statin alternatif (Preston, 2016). Temuan ini sejalan dengan studi Ilmi dkk., (2022) yang menunjukkan bahwa kombinasi amlodipin dan simvastatin adalah salah satu interaksi obat mayor yang paling sering ditemui dalam praktik klinik, terutama pada pasien dengan diabetes tipe 2 dan hipertensi, dengan prevalensi mencapai 33,3% dari semua potensi interaksi yang teridentifikasi (Ilmi et al., 2022).

Interaksi mayor lainnya yang banyak ditemukan melibatkan kombinasi spironolakton dengan ACEi atau ARB. Temuan ini sejalan dengan penelitian Tjandra, yang melaporkan bahwa kombinasi ARB dengan diuretik hemat kalium merupakan interaksi mayor yang dominan, yaitu 19 dari 50 kasus (38%). Kombinasi ini berpotensi meningkatkan kadar kalium serum dan menyebabkan hiperkalemia, terutama pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau usia lanjut. Kondisi ini menegaskan perlunya pemantauan kadar elektrolit secara berkala pada pasien yang menerima kombinasi terapi tersebut (DiPiro dkk., 2020; Tjandra dkk., 2025).

Pada kategori moderat, kombinasi antihipertensi dengan NSAID, seperti amlodipin dengan aspirin, meloxicam, atau diklofenak, merupakan pasangan yang sering ditemukan. NSAID dapat menurunkan efek antihipertensi melalui mekanisme retensi natrium dan cairan, sehingga berpotensi menghambat pencapaian target tekanan darah. Temuan ini relevan dengan kondisi pasien rawat jalan yang sering menerima NSAID untuk keluhan nyeri atau inflamasi sebagai terapi penyerta (Costa et al., 2017).

### Interaksi Obat Antihipertensi Berdasarkan Golongan Terapi Penyerta

Tabel 3. Distribusi Interaksi Obat Antihipertensi - Pasangan Golongan Terapi

Golongan	Pasangan	Jumlah Interaksi	Total Interaksi	Persentase (%)
Antihipertensi	CCB + $\beta$ -blocker	178	615	30.33
	Diuretik Hemat K <sup>+</sup> + ARB	136		
	Diuretik Hemat K <sup>+</sup> + ACEi	72		
	Diuretik Hemat K <sup>+</sup> + $\beta$ -blocker	120		

	Diuretik Loop + $\beta$ -blocker	93		
	Diuretik Loop + ACEi	16		
NSAID	Meloxicam	320	453	22.34
	Natrium Diklofenak	67		
	Celecoxib	44		
	Ibuprofen	15		
	Asam Mefenamat	7		
NSAID (Antiplatelet)	Aspirin	388	388	19.13
Statin	Simvastatin	190	248	12.23
	Atorvastatin	58		
Antidiabetes	Metformin	73	161	7.94
	Glimepirid	66		
	Sitagliptin	22		
Benzodiazepin	Diazepam	48	67	3.30
	Alprazolam	19		
Nitrat	Nitrogliserin	28	28	1.38

Distribusi potensi interaksi obat berdasarkan golongan terapi pada Tabel 3 menunjukkan bahwa sebagian besar interaksi melibatkan obat antihipertensi yang dikombinasikan dengan obat dari golongan lain. Sejalan dengan penelitian di klinik kardiak, interaksi mayor sering melibatkan pasangan spironolakton–ramipril/candesartan, memperkuat relevansi temuan ini di setting rumah sakit tipe C (Mariam, 2016). Temuan ini mencerminkan karakteristik pasien hipertensi rawat jalan yang umumnya memiliki lebih dari satu kondisi klinis sehingga memerlukan terapi kombinasi jangka panjang. Keterlibatan NSAID, baik sebagai analgesik maupun antiinflamasi, serta obat-obatan metabolik seperti statin dan antidiabetes dalam proporsi yang cukup besar menunjukkan bahwa potensi interaksi obat tidak hanya berasal dari regimen kardiovaskular, tetapi juga dari terapi penyerta yang sering digunakan dalam praktik klinis sehari-hari (Diaconu et al., 2021).

Tingginya frekuensi interaksi lintas golongan tersebut memiliki implikasi klinis yang relevan, terutama terkait potensi penurunan efektivitas terapi

dan peningkatan risiko efek samping apabila tidak disertai pemantauan yang memadai. Interaksi antara antihipertensi dan obat nonkardiovaskular, seperti NSAID dan antidiabetes, dapat mempengaruhi kontrol tekanan darah maupun parameter metabolik pasien, sementara kombinasi dengan obat penurun lipid berpotensi meningkatkan risiko efek samping melalui mekanisme farmakokinetik atau farmakodinamik. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa interaksi antara antidiabetes (metformin dan glimepirid) dengan obat antihipertensi, khususnya ACEi dan  $\beta$ -blocker, mencapai sekitar 17% dari seluruh kejadian interaksi obat (Sormin dan Qoonitah, 2021). Meskipun pembahasan pada tabel ini menitikberatkan pada distribusi dan pola interaksi berdasarkan golongan terapi, implikasi klinis dari pasangan obat tertentu memerlukan analisis lebih lanjut. Oleh karena itu, potensi efek klinis dan rekomendasi penatalaksanaan interaksi obat dengan signifikansi klinis yang lebih tinggi dibahas secara khusus pada Tabel 4.

### Implikasi Klinis dan Strategi Penatalaksanaan Interaksi Obat Antihipertensi

Tabel 4. Pasangan Obat Antihipertensi dengan Potensi Efek Klinis dan Rekomendasi Penatalaksanaan

Pasangan Interaksi	Potensi Efek klinis	Rekomendasi
CCB + Statin	CCB meningkatkan kadar simvastatin dan metabolit aktifnya sehingga meningkatkan risiko miopati/rabdomiolisis	1) Dosis statin efektif terendah 2) Monitor tanda nyeri otot, lemas, urin gelap 3) Monitor kreatinin kinase

Diuretik Hemat K <sup>+</sup> + ACEi/ARB	Peningkatan risiko hiperkalemia yang dapat memperburuk fungsi ginjal	Monitor tanda hiperkalemia, serum kalium & fungsi ginjal Hindari suplemen kalium & produk tinggi kalium
CCB + $\beta$ -blocker	Efek aditif meningkatkan risiko bradikardi dan hipotensi	Monitor tekanan darah, nadi, tanda gagal jantung
Diuretik + $\beta$ -blocker	Peningkatan risiko hiperglikemia, hipertrigliseredemia, QT <i>prolongation</i> dan aritmia	Monitor serum kalium, tekanan darah, dan glukosa darah
Diuretik Loop + ACEi	Efek aditif meningkatkan risiko hipotensi dan hipovolemia	Monitor tekanan darah, diuresis, elektrolit, dan fungsi ginjal
$\beta$ -blocker/CCB + NSAID	NSAID mengurangi efek antihipertensi sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah	Monitor tekanan darah
ACEi/ARB + NSAID	NSAID mengurangi efek antihipertensi melalui penghambatan sintesis prostaglandin dan kombinasi menyebabkan penurunan fungsi ginjal	Monitor tekanan darah dan fungsi ginjal (SCr, BUN, GFR)
Diuretik + NSAID	Penurunan fungsi ginjal, efek antihipertensi dan efek diuretik serta peningkatan risiko hiperkalemia dan gagal jantung kongestif	Monitor tekanan darah, serum kalium dan fungsi ginjal
ACEi/ Glimepirid/Metformin	$\beta$ -blocker + Peningkatan risiko hipoglikemia	Monitor glukosa darah dan tanda hipoglikemia
ACEi + Sitagliptin	Peningkatan risiko angioedema dan risiko hipoglikemia	Monitor tanda angioedema dan kadar glukosa darah serta tanda hipoglikemia
Diuretik Loop + Glimepirid	Diuretik loop mengurangi efek antidiabetik dan mengganggu kontrol glukosa darah sehingga hiperglikemia	Monitor kadar glukosa darah dan tanda hiperglikemia
Diuretik + Metformin	Peningkatan kadar metformin sehingga meningkatkan risiko asidosis laktat dan hiperglikemia	Monitor glukosa darah dan tanda asidosis laktat (malaise, mialgia)
Benzodiazepin / Nitrat	Efek aditif hipotensi dan ortostatik	Monitor tekanan darah dan hindari perubahan posisi tiba-tiba

Pemilihan pasangan obat pada Tabel 4 didasarkan pada tingkat keparahan interaksi yang berpotensi menimbulkan dampak klinis bermakna pada pasien rawat jalan. Analisis potensi efek klinis dan rekomendasi penatalaksanaan pada Tabel 4 yang diperoleh dari *drugs.com* menunjukkan bahwa interaksi obat antihipertensi yang teridentifikasi umumnya memiliki pola efek klinis yang dapat diprediksi dan berkaitan dengan mekanisme farmakodinamik maupun farmakokinetik yang telah diketahui. Interaksi dengan tingkat keparahan mayor

terutama berhubungan dengan peningkatan risiko efek samping serius, seperti hiperkalemia pada kombinasi diuretik hemat kalium dan ACEi/ARB dan toksisitas obat pada kombinasi CCB dan statin (DiPiro dkk., 2020; Tjandra dkk., 2025). Akumulasi kalium dari ACEi/ARB dapat memicu komplikasi kardiovaskular serius seperti aritmia (Brunton dkk., 2023; DiPiro dkk., 2020), sedangkan toksisitas CCB dan statin berkaitan dengan farmakokinetik dari peningkatan kadar statin yang menyebabkan timbulnya efek samping miopati dan dapat

berkembang menjadi rabdomiolisis (Mahamudu et al., 2017).

Sementara itu, sebagian besar interaksi dengan kategori moderat berpotensi menurunkan efektivitas terapi pada kombinasi  $\beta$ -blocker/CCB dan NSAID atau meningkatkan risiko efek samping ringan hingga sedang apabila tidak disertai pemantauan yang memadai seperti pada kombinasi CCB dan  $\beta$ -blocker. Temuan ini mengindikasikan bahwa meskipun tidak seluruh interaksi bersifat mengancam jiwa, dampak klinisnya tetap relevan dalam konteks pengelolaan terapi jangka panjang pada pasien hipertensi rawat jalan (Preston, 2016). Identifikasi dini terhadap pola interaksi ini menjadi penting untuk mencegah terjadinya komplikasi klinis yang dapat dihindari melalui pemantauan terapi dan penyesuaian regimen obat secara rasional (Oktianti et al., 2022; Tjandra et al., 2025).

Dari perspektif praktik klinis, interaksi obat yang bersifat mayor memerlukan perhatian khusus melalui penyesuaian dosis, pemilihan alternatif terapi yang lebih aman, atau pemantauan parameter klinis dan laboratorium secara berkala. Pada interaksi kategori moderat, pendekatan yang lebih rasional dapat dilakukan dengan edukasi pasien, evaluasi kebutuhan terapi penyerta, serta pemantauan respons klinis, terutama pada pasien dengan komorbiditas dan penggunaan obat jangka panjang. Sementara pada interaksi dengan kategori minor ditemukan dalam proporsi yang kecil dan umumnya tidak memerlukan perubahan regimen terapi, tetapi tetap perlu diperhatikan dalam konteks pemantauan rutin penggunaan obat (Preston, 2016). Peran apoteker klinik menjadi krusial dalam mengidentifikasi potensi interaksi obat sejak awal, memberikan rekomendasi berbasis bukti kepada tenaga medis, serta mendukung penggunaan obat yang aman dan efektif. Dengan demikian, pembahasan pada tabel ini menegaskan bahwa identifikasi dan pengelolaan interaksi obat tidak hanya bergantung pada frekuensi kejadian, tetapi juga pada pemahaman terhadap implikasi klinis dan strategi pencegahan yang tepat guna meminimalkan DRP.

## SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa potensi interaksi obat pada pasien rawat jalan didominasi oleh interaksi kategori moderat, mencerminkan tingginya

penggunaan terapi kombinasi pada pasien polifarmasi. Golongan antihipertensi merupakan kontributor terbesar potensi interaksi, terutama kombinasi *Calcium Channel Blocker* (CCB) dengan  $\beta$ -blocker serta diuretik hemat kalium dengan ACEi/ARB. Interaksi kategori mayor paling sering ditemukan pada kombinasi amlodipin–simvastatin dan spironolakton dengan ACEi/ARB, yang memiliki implikasi klinis signifikan dan memerlukan pemantauan ketat. Temuan ini menegaskan pentingnya pengkajian resep secara sistematis dan peran aktif apoteker dalam mengidentifikasi serta mengelola potensi interaksi obat guna meningkatkan keamanan dan efektivitas terapi pada pasien hipertensi rawat jalan.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Kepala Rumah Sakit serta Kepala Instalasi Farmasi Rumah Sakit dan seluruh pihak yang telah membantu terselesainya penelitian ini.

## REFERENSI

- American Heart Association. (2025). Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Circulation*, *152*(11).
- Astuti, W. D., & Octasari, P. M. (2023). Prescribing patterns of anti-hypertensive medications at PHC clinic Pedurungan, Semarang. *The 3rd International Allied Health Students Conference*, (13), 22–29.
- Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2023). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 14th ed. McGraw-Hill.
- Costa, A., Reina-Couto, M., Albino-Teixeira, A., & Sousa, T. (2017). Aspirin and blood pressure: Effects when used alone or in combination with antihypertensive drugs. *Rev Port Cardiol*, *36*(7–8), 551–567.
- Diaconu, C., Cozma, M.-A., Gheorghe, G., Jichitu, A., Alexandru Ionescu, V., Crengut, A., & et al. (2021). Polypharmacy in the Management of Arterial Hypertension-Friend or Foe? *MDPI*, *57*, 1–5. <https://doi.org/10.3390/medicina>

- Diaconu, C., Marcu, D., Bratu, O., Stanescu, A. M., Gheorghe, G., Hlescu, A., Mischianu, D., & Manea, M. (2019). Beta-blockers in Cardiovascular Therapy: A Review. *Journal of Mind and Medical Sciences*, 6(2), 216–223. <https://doi.org/10.22543/7674.62.p216223>
- DiPiro, J. T., Schwinghammer, T. L., & Ellingrod, V. L. (2020). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Eleventh Edition. 11th edn.* McGraw Hill.
- DiPiro, C. V., Wells, B. G., & Schwinghammer, T. L. (2015). *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition.* McGraw-Hill Education.
- Haryanto, M., Istianah, & Danumiharja. (2024). Hubungan Pola Makan dengan Kejadian Hipertensi pada Usia Lansia Pertengahan (Middle Age) di Puskesmas Pasirkaliki Kota Bandung. *Jurnal Online Keperawatan Rajawali*, (1), 11–15. <https://doi.org/10.1007/s40292-021>
- Hijriani, N., Leny Nopitasari, B., Natasari, I., & Furqani, N. (2025). Hubungan Terapi Polifarmasi dengan Potensi dan Tingkat Keparahan Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Journal of Pharmaceutical*, 3(1), 22–29. <http://journal.unjaya.ac.id/index.php/jop>
- Ilmi, P. N., Hilda Fauziah, & Annisa Farida Muti. (2022). Prevalence Of Potential Drug-Drug Interactions Among Prolanis Type 2 Diabetes Patient With Hypertention In Primary Health Care: Cross Sectional Study. *Journal of Research in Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 1(2), 66–73. <https://doi.org/10.33533/jrpps.v1i2.6260>
- Iqbal, M. (2025). Analisis Kejadian Hipertensi Dengan Pendekatan Epidemiologi Deskriptif Pada Data Surveilans Daerah Khusus Ibukota Jakarta. *Intan Husada : Jurnal Ilmiah Keperawatan*, 13(01), 159–169. <https://doi.org/10.52236/ih.v13i1.697>
- Jo, W., Koh, E. S., & Chung, S. (2023). Therapeutic roles of thiazides and loop diuretics in blood pressure control and renal protection against chronic kidney disease. *Clinical Hypertension*, 29(14), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s40885-023-00238-5>
- Kusuma, I. Y., Megasari, P. O., & 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.
- Kusumawardani, L. A., Andrajati, R., & Nusaibah, A. (2020). Drug-related Problems in Hypertensive Patients: A Cross-sectional Study from Indonesia. *Journal of Research in Pharmacy Practice*, 9(3), 140–145. [https://doi.org/10.4103/jrpp.jrpp\\_20\\_16](https://doi.org/10.4103/jrpp.jrpp_20_16)
- Mahamudu, Y., Citraningtyas, G., & Rotinsulu, H. (2017). Kajian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Primer Di Instalasi Rawat Jalan Rsud Luwuk Periode Januari – Maret 2016. *Pharmacon*, 6(3), 1–9.
- Malha, L., & Mann, S. J. (2016). Loop Diuretics in the Treatment of Hypertension. . Apr;18(4):27. doi:Malha L, Mann SJ. Loop Diuretics in the Treatment of Hypertension. *Curr Hypertens Rep*, 18(4), 27.
- Mardiana, M., Hasni, D., Hamda, R., Vani, A. T., Hansah, R. B., & Febrianto, B. Y. (2025). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Jalan di RSI Siti Rahmah Padang. *Scientific Journal*, 4(3), 201–209. <http://journal.scientific.id/index.php/sciena/issue/view/26>
- Mariam, S. (2016). Evaluasi Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Inap Geriatri Penderita Gagal Jantung. *Jurnal Farmamedika*, 1(1), 28.
- Oktianti, D., Septina, Widyadewi, P. P., & Wati, D. R. (2022). Identifikasi Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Jalan Di RS X Denpasar Periode Oktober - Desember 2021. *Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal*, 6(2), 82.
- Preston, C. L. (2016). *Stockley's Drug Interactions, 11th ed.* Pharmaceutical Press.
- Rashid, K., Khan, Y., Ansar, F., Waheed, A., & Aizaz, M. (2021). Potential Drug-Drug Interactions in Hospitalized Medical Patients: Data From Low Resource Settings. *Cureus*, 13(8).
- Siregar, F. G., Theo, D., Syafitri, R., Fitriani, A., & Yuniati, Y. (2024). Analisis Faktor Yang Memengaruhi Kejadian Hipertensi Pada Lansia Di Puskesmas Rasau Kab. Labuhanbatu Selatan. *Termometer*, 2(1), 247–263.
- Sormin, I. P., & Qoonitah, S. (2021). Analisis Interaksi Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe-2

- Dengan Komplikasi Hipertensi Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit “X.” *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal*, 1–10.
- Tirta, A. E., Empuadji, P., & Setiawan, P. (2023). Kajian Retrospektif Potensi Interaksi Obat Hipertensi Pada Peresepan Pasien Poli Penyakit Dalam Di Rumah Sakit Swasta X Di Denpasar. *Jurnal Riset Kesehatan Nasional*, 7(2), 98–103. <https://ejournal.itekes-bali.ac.id/jrkn>
- Tjandra, J., Razoki, R., & Sembiring, N. (2025). Analisis Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Royal Prima Marelan. *Corona: Jurnal Ilmu Kesehatan Umum*, 3(2), 240–248. <https://doi.org/10.61132/corona.v3i12.1310>
- Yusransyah, Y., Lutfiyah, F., Safitri, E., & Udin, B. (2023). Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kepatuhan Berobat Responden Rawat Jalan Di Rsud Banten Tahun 2022 Factors Affecting Compliance With Outpatient Hypertension Treatment At Banten Hospital In 2022. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(3), 971–980.
- Zheng, W., Tian, E., Liu, Z., Zhou, C., Yang, P., Tian, K., & et al. (2022). Small molecule angiotensin converting enzyme inhibitors: A medicinal chemistry perspective. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 1. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.968104>