

# Analisis Potensi Interaksi Obat pada Resep Penyakit Degeneratif di Klinik X, Kabupaten Malang

Nugroho Wibisono<sup>1\*</sup>, Dian Novita Wulandari<sup>1</sup>, Mazrifa Sengaji<sup>1</sup>, Husnul Fadilah<sup>1</sup>, Nafisaturrohmah Romadhoni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

Email: [nugrohowibisono@unisma.ac.id](mailto:nugrohowibisono@unisma.ac.id)

## Abstrak

**Pendahuluan:** Penyakit degeneratif seperti hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia merupakan masalah kesehatan kronis dengan prevalensi tinggi di Indonesia. Terapi kombinasi pada pasien penyakit ini sering menimbulkan risiko interaksi obat akibat polifarmasi. Interaksi obat yang tidak terdeteksi dapat mengurangi efektivitas terapi atau menimbulkan efek toksik, sehingga perlu dilakukan analisis menyeluruh terhadap potensi interaksi obat. **Tujuan penelitian:** Untuk menganalisis potensi interaksi obat pada resep pasien dengan penyakit degeneratif di Klinik X, Kabupaten Malang, serta mengidentifikasi jenis mekanisme interaksi dan tingkat keparahannya. **Metode:** Penelitian ini menggunakan desain observasional deskriptif analitik terhadap 90 resep pasien hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia yang diperoleh dari Instalasi Farmasi Klinik Rawat Inap Muslimat Singosari periode Januari–Maret 2022. Data dianalisis menggunakan Drug Interaction Checker (DIC) untuk mengidentifikasi jenis interaksi (farmakodinamik, farmakokinetik, dan nonspesifik) serta tingkat keparahan interaksi (mayor, moderat, dan minor). **Hasil:** Ditemukan total 229 potensi interaksi obat, dengan mekanisme farmakodinamik mendominasi sebesar 79,48%, diikuti farmakokinetik 13,98%, dan nonspesifik 4,36%. Sebagian besar interaksi ditemukan pada pasien hipertensi (75 kasus) dan dislipidemia (71 kasus). Berdasarkan tingkat keparahan, 69,64% interaksi tergolong moderat, 15,18% mayor, dan 15,18% minor. Interaksi paling umum terjadi pada kombinasi antihipertensi (ACE inhibitor, beta-blokler, diuretik) dan antihiperlipidemia (statin, fibrat) yang melibatkan mekanisme aditif atau antagonistik. **Kesimpulan:** Sebagian besar potensi interaksi obat pada pasien penyakit degeneratif terjadi melalui mekanisme farmakodinamik dengan tingkat keparahan sedang. Faktor utama penyebabnya adalah polifarmasi, khususnya pada pasien hipertensi dan dislipidemia. Diperlukan pemantauan terapi secara berkelanjutan, edukasi pasien, serta penerapan sistem pendukung keputusan klinis (CDSS) untuk mencegah interaksi obat yang merugikan dan meningkatkan keamanan terapi.

**Kata kunci** – Polifarmasi, Interaksi Obat, Hipertensi, Diabetes Melitus, Dislipidemia

## Abstract

**Introduction:** Degenerative diseases such as hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia are major chronic health problems in Indonesia. Combination therapies prescribed for these conditions often lead to potential drug–drug interactions (DDIs) due to polypharmacy. Undetected DDIs may reduce therapeutic effectiveness or cause adverse effects, necessitating a detailed evaluation of their occurrence and severity. **Aims:** To analyze the potential drug–drug interactions among prescriptions for patients with degenerative diseases at Clinic X, Malang Regency, and to identify their mechanisms and severity levels. **Method:** A descriptive-analytic observational design was applied to 90 prescriptions of patients with hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia collected from the Pharmacy Department of Muslimat Singosari Inpatient Clinic between January and March 2022. The Drug Interaction Checker (DIC) online tool was used to identify pharmacodynamic, pharmacokinetic, and unspecific interactions and to classify their severity into major, moderate, and minor levels. **Results:** A total of 229 potential DDIs were identified. Pharmacodynamic interactions accounted for 79.48%, followed by pharmacokinetic (13.98%) and unspecific (4.36%) interactions.

*The highest occurrence was found in hypertensive (75 cases) and dyslipidemic (71 cases) patients. In terms of severity, 69.64% of interactions were moderate, 15.18% major, and 15.18% minor. Common interactions involved antihypertensive combinations (ACE inhibitors, beta-blockers, diuretics) and lipid-lowering agents (statins, fibrates), primarily via additive or antagonistic pharmacodynamic mechanisms. **Conclusion:** Most potential drug–drug interactions in degenerative disease prescriptions occurred through pharmacodynamic mechanisms with moderate clinical significance. Polypharmacy was identified as the main contributing factor, particularly in patients with hypertension and dyslipidemia. Continuous pharmacotherapy monitoring, patient education, and implementation of clinical decision support systems (CDSS) are essential to prevent harmful interactions and ensure safer medication practices.*

**Keywords** – Polypharmacy, Drug-Drug Interactions, Hypertension, Diabetes Mellitus, Dislipidemia

## I. PENDAHULUAN

Penyakit degeneratif merupakan penyakit yang dapat ditandai dengan penurunan fungsi organ akibat perubahan struktural dan fungsional organ seiring dengan bertambahnya usia. Hipertensi, diabetes melitus dan dislipidemia merupakan penyakit degeneratif yang umum dijumpai di Indonesia. Hipertensi merupakan penyakit yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah yang dapat dipengaruhi oleh gaya hidup yang tidak sehat, konsumsi garam berlebih dan penyakit lainnya. Diabetes melitus merupakan penyakit yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang disebabkan oleh faktor keturunan dan pengaruh gaya hidup yang terlalu banyak konsumsi gula. Dislipidemia merupakan kondisi dimana terjadi peningkatan kadar lemak dalam darah akibat konsumsi makanan berlemak berlebih dan gaya hidup yang tidak sehat.

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2021, prevalensi hipertensi di Indonesia mencapai 34,1% pada populasi dewasa. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah survei kesehatan nasional yang melibatkan lebih dari 300.000 responden. Hasil menunjukkan bahwa hipertensi lebih umum di daerah perkotaan dan pada kelompok usia di atas 45 tahun. Faktor risiko yang diidentifikasi termasuk obesitas, konsumsi garam yang tinggi, dan kurangnya aktivitas fisik.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sari et al. (2022) mengungkapkan bahwa prevalensi dislipidemia di Indonesia mencapai 35,5%. Metode yang digunakan adalah analisis data dari survei kesehatan yang melibatkan pemeriksaan lipid darah. Hasil menunjukkan bahwa dislipidemia lebih umum di kalangan individu dengan riwayat keluarga penyakit jantung dan mereka yang memiliki gaya hidup sedentari.<sup>19</sup>

Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2021, prevalensi diabetes melitus di Indonesia mencapai 8,5%. Penelitian ini menggunakan metode cross-sectional dengan pengukuran kadar glukosa darah. Hasil menunjukkan bahwa diabetes lebih tinggi pada populasi yang berusia di atas 50 tahun dan di daerah perkotaan, dengan faktor risiko seperti obesitas dan pola makan yang tidak sehat.

Pasien dengan hipertensi, diabetes melitus dan dislipidemia umumnya mendapatkan terapi lebih dari 2 jenis obat atau dapat disebut sebagai polifarmasi. Kondisi polifarmasi tersebut sering berhubungan dengan kejadian interaksi obat. Potensi interaksi obat dapat bertambah seiring dengan bertambahnya obat yang diterima oleh pasien. Oleh karena itu, diperlukan penelitian terkait analisis potensi interaksi obat pada pasien dengan penyakit degeneratif agar dapat mengoptimalkan terapi dan menjamin keamanan terapi yang diterima oleh pasien.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi interaksi obat pada resep obat yang diberikan kepada pasien dengan penyakit degeneratif di Klinik X, Kabupaten Malang. Dengan menggunakan *Drug Interaction Checker* (DIC), penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran yang jelas tentang jenis dan tingkat keparahan interaksi obat yang mungkin terjadi. Hipotesis yang diajukan adalah bahwa terdapat potensi interaksi obat yang signifikan pada resep pasien dengan penyakit degeneratif, yang dapat mempengaruhi hasil terapi.

Analisis ini penting untuk meningkatkan kesadaran di kalangan apoteker dan tenaga kesehatan lainnya mengenai potensi interaksi obat, sehingga dapat dilakukan langkah-langkah pencegahan yang tepat. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk memberikan rekomendasi bagi pengelolaan terapi pasien dengan penyakit degeneratif agar lebih aman dan efektif. Dengan

demikian, penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi yang berarti bagi praktik farmasi dan kesehatan masyarakat.

## II. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain observasional deskriptif analitik dengan fokus pada analisis resep obat pasien yang menderita hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia. Data yang digunakan dalam penelitian ini diambil dari Instalasi Farmasi Klinik Rawat Inap Muslimat Singosari selama periode Januari hingga Maret 2022. Sampel diambil secara purposive sampling dengan total 90 resep yang memenuhi kriteria inklusi. Data resep tersebut kemudian dianalisis menggunakan website *Drug Interaction Checker* (DIC) untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat.

Analisis dilakukan dengan mempertimbangkan jenis interaksi obat, baik farmakodinamika maupun farmakokinetika, serta tingkat keparahan interaksi yang terbagi menjadi kategori mayor, moderat, dan minor. Penggunaan DIC memungkinkan peneliti untuk mengidentifikasi interaksi obat dengan cepat dan akurat, sehingga memberikan gambaran yang lebih baik tentang risiko yang dihadapi pasien. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang berguna bagi apoteker dalam melakukan pemantauan dan pengelolaan terapi pasien.

## III. HASIL

### A. ANALISIS POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PENYAKIT DEGENERATIF

Berdasarkan tabel 1, diketahui bahwa interaksi obat paling banyak terjadi melalui mekanisme farmakodinamika, yaitu sebanyak 182 interaksi (79,48%). Mekanisme farmakokinetika menyumbang 32 interaksi (13,98%), sedangkan interaksi yang tidak spesifik (*unspecific*) sebanyak 10 interaksi (4,36%). Hanya terdapat 5 kasus

(2,18%) yang tidak menunjukkan adanya interaksi obat.

Jika dilihat berdasarkan jenis penyakit degeneratif, interaksi farmakodinamik paling sering terjadi pada pasien hipertensi (75 kasus), diikuti oleh pasien dislipidemia (71 kasus), dan diabetes melitus (33 kasus). Interaksi farmakokinetika paling sering terjadi pada pasien hipertensi (15 kasus), sedangkan interaksi *unspecific* relatif sedikit dan tersebar merata di ketiga kelompok penyakit.

TABEL 1. ANALISIS POTENSI INTERAKSI OBAT

Penyakit Degeneratif	Potensi Interaksi Obat			Tidak ada interaksi obat
	Farmakodinamika	Farmakokinetika	Unspecific	
Hipertensi	75	15	2	4
Diabetes Melitus	33	8	3	0
Dislipidemia	71	9	5	1
<b>Jumlah</b>	182	32	10	5
<b>Persen-tase</b>	79,48%	13,98%	4,36%	2,18%

### B. ANALISIS TINGKAT KEPARAHAN INTERAKSI OBAT

Tabel 2 menunjukkan bahwa sebagian besar interaksi obat yang terjadi tergolong ke dalam tingkat *moderate* (sedang), yaitu sebanyak 156 kasus atau 69,64%. Sementara itu, interaksi dengan tingkat *major* (berat) dan *minor* (ringan) masing-masing ditemukan sebanyak 34 kasus (15,18%).

Berdasarkan jenis penyakit, interaksi dengan tingkat keparahan *major* paling banyak ditemukan pada pasien hipertensi dan dislipidemia, masing-masing sebanyak 14 kasus. Tingkat *moderate* paling dominan terjadi pada seluruh jenis penyakit degeneratif, terutama pada pasien hipertensi (67 kasus) dan diabetes melitus (35 kasus). Interaksi minor relatif lebih sedikit, dengan angka tertinggi juga pada pasien hipertensi (14 kasus).

**TABEL 2. ANALISIS TINGKAT KEPARAHAN INTERAKSI OBAT**

Penyakit Degeneratif	Tingkat Keparahan Interaksi Obat		
	Mayor	Moderate	Minor
Hipertensi	14	67	14
Diabetes Melitus	3	35	6
Dislipidemia	14	54	14
<b>Jumlah</b>	34	156	34
<b>Persentase</b>	15,18%	69,64%	15,18%

#### IV. PEMBAHASAN

##### A. GAMBARAN UMUM POTENSI INTERAKSI OBAT

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa potensi interaksi obat (DDI) paling banyak terjadi melalui mekanisme farmakodinamika, yaitu sebesar 79,48%. Dominasi interaksi jenis ini mengindikasikan bahwa sebagian besar kasus disebabkan oleh efek farmakologis dari dua atau lebih obat yang bekerja pada reseptor, sistem fisiologis, atau jalur biokimia yang sama. Kondisi tersebut sering dijumpai pada terapi pasien dengan penyakit kronik degeneratif, seperti hipertensi, diabetes mellitus, dan dislipidemia, di mana penggunaan kombinasi obat merupakan strategi terapeutik yang lazim.<sup>1,3</sup>

Menurut Wondim Ayenew et al. (2020), interaksi farmakodinamika lebih mudah terjadi karena tidak memerlukan perubahan farmakokinetik obat di dalam tubuh, melainkan disebabkan oleh sinergisme, antagonisme, atau efek aditif di tingkat target aksi. Misalnya, penggunaan dua obat dengan efek menurunkan tekanan darah—seperti ACE inhibitor dan diuretik—dapat meningkatkan risiko hipotensi berlebihan. Sebaliknya, kombinasi antagonistik seperti penggunaan NSAID dengan antihipertensi dapat menurunkan efektivitas terapi.<sup>19</sup>

##### B. MEKANISME FARMAKODINAMIKA DAN FARMAKOKINETIKA

Interaksi farmakodinamika mencakup perubahan respons tubuh akibat efek obat yang bekerja pada reseptor yang sama atau sistem fisiologis yang berhubungan. Dalam konteks hipertensi dan dislipidemia, jenis interaksi ini sering melibatkan mekanisme aditif atau antagonistik. Sebagai contoh, penggunaan beta-bloker dengan verapamil atau diltiazem dapat meningkatkan risiko bradikardia karena kedua obat menekan konduksi nodus AV.<sup>9</sup>

Sebaliknya, interaksi farmakokinetika, meskipun lebih sedikit (20,52%), juga memiliki implikasi klinis yang penting. Interaksi ini melibatkan perubahan pada absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat. Salah satu mekanisme paling signifikan adalah inhibisi atau induksi enzim sitokrom P450 (CYP450), terutama CYP3A4, yang berperan dalam metabolisme berbagai obat.<sup>16</sup> Sebagai contoh, penggunaan statin (simvastatin atau atorvastatin) bersama dengan penghambat CYP3A4 seperti eritromisin, ketokonazol, atau verapamil dapat meningkatkan kadar statin dalam plasma dan risiko miopati atau rhabdomyolisis.

##### C. INTERAKSI PADA PASIEN HIPERTENSI

Penyakit hipertensi menjadi kondisi dengan jumlah interaksi tertinggi, khususnya dalam aspek farmakodinamika dan farmakokinetika. Hal ini konsisten dengan penelitian Rachmadani et al. (2019) dan Parulian et al. (2019), yang menunjukkan bahwa terapi kombinasi antihipertensi terutama antara ACE inhibitor, beta-bloker, diuretik, dan antagonis kalsium dapat meningkatkan risiko DDI hingga lebih dari 60% pada pasien rawat jalan.<sup>15,17</sup>

Faktor pendorong utama adalah polifarmasi, yakni penggunaan lima atau lebih obat secara bersamaan.<sup>6</sup> Dalam pengobatan hipertensi, sering kali pasien juga memiliki komorbid seperti diabetes mellitus atau dislipidemia, yang memerlukan tambahan terapi

antidiabetik dan statin. Kombinasi ini meningkatkan kompleksitas regimen terapi serta risiko interaksi obat yang tidak diinginkan.<sup>18</sup>

Selain itu, penggunaan NSAID oleh pasien hipertensi untuk nyeri sendi kronik juga berkontribusi terhadap DDI. NSAID dapat menurunkan efek antihipertensi ACE inhibitor dengan menghambat sintesis prostaglandin ginjal yang berperan dalam vasodilatasi.<sup>19</sup> Oleh karena itu, pemantauan ketat tekanan darah dan fungsi ginjal diperlukan ketika kombinasi tersebut tidak dapat dihindari.

#### **D. INTERAKSI PADA PASIEN DISLIPIDEMIA**

Pasien dislipidemia menempati urutan kedua dengan tingkat interaksi tinggi, terutama pada kategori farmakodinamika. Hal ini terkait erat dengan penggunaan statin sebagai terapi lini pertama. Statin memiliki potensi interaksi luas, terutama dengan fibrat, penghambat CYP3A4, serta beberapa antikoagulan<sup>16</sup>

Studi Fadilah et al. (2023) dan Hasan (2021) menunjukkan bahwa kombinasi statin–fibrat meningkatkan risiko efek samping otot (myalgia, miopati, rhabdomyolisis) karena keduanya dapat memengaruhi metabolisme lipid melalui mekanisme serupa di hati. Selain itu, pasien dengan terapi statin yang bersamaan dengan penghambat CYP3A4 menunjukkan peningkatan kadar obat plasma yang signifikan, memperbesar risiko toksisitas hepatic.

Interaksi farmakokinetika juga sering terjadi karena penggunaan antihiperlipidemia bersamaan dengan antikoagulan seperti warfarin, yang dapat meningkatkan efek antikoagulan melalui displacement protein plasma. Oleh karena itu, pemeriksaan kadar INR (*International Normalized Ratio*) sangat dianjurkan pada pasien yang mendapat kombinasi terapi ini.

#### **E. TINGKAT KEPARAHAN INTERAKSI OBAT**

Analisis tingkat keparahan menunjukkan bahwa 69,64% interaksi tergolong moderat, 15,18% mayor, dan 15,18% minor.

##### **a. Interaksi Moderat**

Kategori ini umumnya memerlukan penyesuaian dosis, pemantauan efek klinis, atau perubahan regimen obat, namun jarang menyebabkan efek fatal. Contohnya, kombinasi enalapril dan spironolakton dapat meningkatkan risiko hiperkalemia sedang, yang dapat dicegah dengan pemantauan kadar kalium serum secara berkala.<sup>10</sup>

##### **b. Interaksi Mayor**

Interaksi mayor, meski hanya sekitar 15%, memiliki dampak klinis serius seperti kegagalan terapi atau toksisitas berat. Misalnya, kombinasi digoksin dan furosemid dapat menyebabkan hipokalemia yang memperkuat toksisitas digoksin, seperti yang dilaporkan oleh Nugroho et al. (2021). Begitu pula kombinasi verapamil dengan beta-bloker dapat menyebabkan henti jantung karena efek depresan konduksi jantung yang berlebihan.

##### **c. Interaksi Minor**

Meskipun efeknya ringan dan sering kali tidak signifikan secara klinis, interaksi minor tetap perlu diperhatikan karena dapat menjadi indikasi akumulasi risiko kumulatif, terutama pada pasien geriatri dengan polifarmasi.<sup>8,11</sup>

#### **F. POLIFARMASI SEBAGAI FAKTOR RISIKO UTAMA**

Fenomena polifarmasi merupakan determinan utama terjadinya interaksi obat, terutama pada pasien usia lanjut. Studi Delara et al. (2022) dalam meta-analisisnya menunjukkan prevalensi polifarmasi global mencapai 32–60% pada populasi geriatri. Sejalan dengan itu, Bompola et al. (2021) dan Klaus et al. (2022) menegaskan bahwa

setiap penambahan satu obat baru meningkatkan risiko interaksi sebesar 8–10%.

Polifarmasi tidak hanya meningkatkan risiko DDI, tetapi juga memperumit adherensi pasien, menurunkan kualitas hidup, dan meningkatkan biaya pengobatan.<sup>13</sup> Oleh karena itu, intervensi farmasis dalam bentuk review resep berkala dan pendidikan pasien menjadi strategi penting untuk menekan risiko tersebut.

### G. IMPLIKASI KLINIS DAN REKOMENDASI

Tingginya proporsi interaksi farmakodinamika dan farmakokinetika menegaskan perlunya pendekatan klinis berbasis risiko. Evaluasi terapi obat harus dilakukan secara individual, dengan mempertimbangkan faktor usia, fungsi ginjal-hati, serta jumlah obat yang digunakan.

Penerapan *Medication Therapy Management* (MTM) dan *Clinical Decision Support System* (CDSS) terbukti efektif dalam mengidentifikasi dan mencegah interaksi signifikan.<sup>5</sup> Farmasis klinis perlu terlibat aktif dalam pemantauan terapi, terutama dalam pengaturan dosis, pemilihan alternatif yang lebih aman, serta edukasi pasien mengenai potensi efek interaksi.

Selain itu, perlu diperkuat implementasi farmakovigilans di fasilitas kesehatan primer dan rumah sakit. Deteksi dini DDI melalui sistem rekam medis elektronik serta pelaporan efek merugikan obat (*adverse drug reaction/ADR*) merupakan langkah penting dalam meningkatkan keamanan pasien.<sup>19</sup>

### V. KESIMPULAN DAN SARAN

Hasil penelitian ini menegaskan bahwa sebagian besar potensi interaksi obat terjadi melalui mekanisme farmakodinamika (79,48%), dengan kontribusi besar dari terapi

kombinasi antihipertensi dan antihiperlipidemia. Penyakit hipertensi merupakan kondisi dengan jumlah interaksi tertinggi, diikuti dislipidemia. Sebagian besar interaksi tergolong moderate severity (69,64%), namun 15,18% interaksi mayor tetap memerlukan perhatian serius karena risiko toksisitas dan kegagalan terapi.

Faktor utama yang berperan adalah polifarmasi, terutama pada pasien geriatri dan penyakit kronik. Oleh karena itu, intervensi berbasis farmasis, pemantauan terapi berkelanjutan, serta integrasi teknologi farmakovigilans menjadi langkah strategis dalam mengurangi dampak klinis interaksi obat di masa depan.

### DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Alshammari, T. M., & Alharbi, N. S. (2021). Assessment of Drug Interactions in Outpatient Settings: A Study in Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 29(2), 123–130.
- [2]. Ariani, N., & Prihandiwati, E. (2021). Evaluasi Potensi Interaksi Obat Antidiabetika Oral di Apotek Perintis Kuripan Banjarmasin. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 4(2), 2–3.
- [3]. Bhandari, S., & Shrestha, S. (2020). Evaluation of Drug Interactions in Patients with Chronic Diseases. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 21(1), 1–7.
- [4]. Bompola, L., et al. (2021). Polypharmacy and the Occurrence of Potential Drug–Drug Interactions among Geriatric Patients. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 14, 100.
- [5]. Correia, R. B., de Araújo, L. P., Mattos, M. M., & Rocha, L. M. (2018). City-wide Analysis of Electronic Health Records Reveals Biases in Known Drug–Drug Interactions.
- [6]. Delara, M., et al. (2022). Prevalence and Factors Associated with Polypharmacy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Geriatrics*, 22, 601.
- [7]. Fadilah, H., Indria, D.M., & Wibisono, N. (2023). Hubungan Polifarmasi dengan Potensi Interaksi Obat pada Pasien Antihiperlipidemia. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*, 10(1).
- [8]. Ferreira, J. J., et al. (2024). Polypharmacy, Potentially Inappropriate Medications, and Drug–Drug Interactions in Older COVID-19 Inpatients. *BMC Geriatrics*.
- [9]. Hadi, S., et al. (2020). Prevalence of Drug Interactions in Patients with Chronic Diseases. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 45(3), 654–661.
- [10]. Islamiyah, A. N. (2021). Telaah Potensi

- Interaksi Obat Resep Polifarmasi Klinik Jantung di Bandung. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(1), 25–35.
- [11]. Jamal, M., et al. (2021). Polypharmacy and Drug Interactions in Elderly Patients: A Review. *International Journal of Pharmacy Practice*, 29(2), 123–130.
- [12]. Klaus, L., et al. (2022). Prevalence of Potential Drug-Drug Interactions and Adverse Drug Reactions in Polypharmacy among Older Adults: An Integrative Review.
- [13]. Lita, E., & Julaeha (2024). Mini Review: Impact of Polypharmacy Treatment on Geriatric. In *Proceedings the 4th International Seminar and Call for Paper (ISCP UTA '45 JAKARTA 2023)*, 210-213. DOI: 10.5220/0012642200003821
- [14]. Nugroho, A., et al. (2021). Drug Interaction Between Furosemide and Digoxin: A Case Report. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 32(1), 45–49.
- [15]. Parulian, L., et al. (2019). Analisis Hubungan Polifarmasi dan Interaksi Obat pada Pasien Hipertensi. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 2(2).
- [16]. Putri, R., et al. (2020). Statin Drug Interactions: A Review of Clinical Significance. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 15(3), 245–252.
- [17]. Rachmadani, E., et al. (2019). Identifikasi Potensi Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Geriatri. *Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura*.
- [18]. Romadhoni, N., et al. (2023). Hubungan Polifarmasi dengan Potensi dan Tingkat Keparahan Interaksi Obat pada Resep Antihipertensi. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*, 10(1).
- [19]. Sari, D., et al. (2021). The Impact of NSAIDs on Antihypertensive Therapy: A Systematic Review. *Journal of Hypertension*, 39(5), 1001–1009.
- [20]. Tian, F., Chen, Z., & Wu, J. (2022). Prevalence of Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medications in Elderly Chinese Patients. *Frontiers in Pharmacology*, 13:862561.
- [21]. Wondim Ayenew, G., et al. (2020). Prevalence of Potential Drug-Drug Interactions and Associated Factors in Ethiopian Hospitals. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 21, 63.