

Profil efek samping kaptopril pada pasien hipertensi di Puskesmas Denpasar Timur I periode Oktober 2017

I Kadek Dwi Putra Diatmika¹, Gusti Ayu Artini², Desak Ketut Ernawati²

ABSTRAK

Kaptopril menjadi salah satu obat antihipertensi yang sering diresepkan karena harga yang terjangkau dan efektif untuk menurunkan tekanan darah, namun kaptopril juga memiliki beberapa efek samping. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui profil efek samping dari penggunaan kaptopril di Puskesmas Denpasar Timur I. Metode penelitian yang digunakan adalah observasional deskriptif dengan desain *cross sectional* dan sampel yang dipilih menggunakan metode *consecutive sampling*. Terpilih 100 responden yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian menemukan sejumlah 87% responden mengalami efek samping kaptopril, sedangkan 13% responden tidak mengalami efek samping. Berdasarkan 87% tersebut, berusia >60 tahun (44%) dan berusia 20 – 60 tahun (43%). Mayoritas efek samping terjadi pada perempuan (63%), sedangkan laki-laki (24%). Jenis efek samping dari penggunaan kaptopril yang paling sering terjadi yaitu batuk kering (76%), pusing (50%), mulut kering (30%), konstipasi (12%), bercak gatal (8%), gangguan pengecap (6%), dan kemerahan di kulit (4%). Sebagian besar responden mengalami lebih dari satu jenis efek samping dari penggunaan kaptopril.

Kata kunci: Efek samping, hipertensi, kaptopril

ABSTRACT

Captopril is one of the most commonly prescribed antihypertensive drugs because it is affordable and effective for lowering blood pressure, but captopril also has some side effects. This research was conducted to find out the side effect profile of captopril in Puskesmas Denpasar Timur I. The research method used was descriptive observational with cross sectional design and sample were selected by using consecutive sampling method. Samples were 100 respondents who met the criteria of inclusion and exclusion. The results of the study found that 87% of respondents experienced side effects of captopril, while 13% of respondents did not experience any side effects. Based on the 87%, aged > 60 years (44%) and aged 20-60 years (43%). The majority of side effect occurred in women (63%), while men (24%). The most common side effects of captopril use were dry cough (76%), dizziness (50%), dry mouth (30%), constipation (12%), itchy spots (8%), taste disorder (6%), and redness in the skin (4%). Most respondents experienced more than one type of side-effect from the use of captopril.

Keywords: Side effects, hypertension, captopril

PENDAHULUAN

Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah di atas atau sama dengan 140/90 mmHg.^{1,2} Berdasarkan pedoman standar hipertensi JNC 7 mengenai hipertensi, hipertensi dikelompokkan berdasarkan tingkat tekanan darahnya, yaitu tekanan darah sistolik 120 – 139 mmHg dengan tekanan diastolik 80 – 89 mmHg disebut sebagai prehipertensi, tekanan darah sistolik 140 – 159 mmHg dengan tekanan darah diastolik 90 – 99 mmHg disebut sebagai hipertensi *stage 1* sedangkan tekanan darah sistolik lebih atau sama dengan 160 mmHg dengan tekanan darah diastolik melebihi 100 mmHg disebut sebagai hipertensi *stage 2*.³

Berdasarkan data WHO, hipertensi mengakibatkan 9,4 juta kematian setiap tahunnya

dengan 45% kematian akibat komplikasi penyakit jantung, dan 51% akibat komplikasi stroke.⁴ Penelitian di Indonesia berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) prevalensi hipertensi di Indonesia pada tahun 2013 sebesar 26,5%. Provinsi dengan tingkat hipertensi tertinggi di Indonesia adalah tertinggi di Bangka Belitung 30,9%, sementara di Bali tercatat sebesar 19,9%. Data kasus penyakit hipertensi di Puskesmas Denpasar Timur I yang merupakan pusat pelayanan kesehatan masyarakat tingkat pertama khususnya di wilayah Kota Denpasar memperlihatkan bahwa penyakit hipertensi menjadi penyakit terbanyak kedua setelah penyakit nasofaringitis, yakni pada tahun 2014 sebanyak 4.144 kasus, tahun 2015 sebanyak 4.709 kasus, dan tahun 2016 sebanyak 4.272 kasus.⁵

Hipertensi kerap kali disebut sebagai *silent*

¹ Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

² Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
Corresponding email:
kadekdwi13@gmail.com

killer dikarenakan kebanyakan dari pasien yang menderita hipertensi tidak mengalami tanda dan gejala yang berarti di saat tekanan darahnya meningkat. Kebanyakan pasien mengalami gejala seperti nyeri pada belakang leher, sakit kepala atau gejala lainnya saat pasien sudah mengetahui bahwa tekanan darahnya tinggi sebagai wujud dari kecemasan pasien yang memiliki hipertensi.¹ Hipertensi merupakan kondisi yang paling umum terlihat pada perawatan primer dan menyebabkan infark miokard, stroke, gagal ginjal, dan kematian jika tidak terdeteksi dini dan diobati dengan tepat.⁶

Penggunaan obat antihipertensi sudah menjadi sebuah tren dan keharusan untuk mengontrol tekanan darah dari penderita hipertensi. Algoritma terapi untuk pasien hipertensi *stage* 1 dan 2 menurut JNC 7 umumnya diberikan obat diuretik golongan tiazid akan tetapi sebuah studi yang dilakukan oleh *Second Australian National Blood Pressure Trial* melaporkan bahwa hasil penurunan tekanan darah lebih baik dengan menggunakan *ACE inhibitor* dibandingkan dengan diuretik sehingga menjadikan *ACE inhibitor* sebagai obat antihipertensi yang efektif (Samara, 2014). Sebuah penelitian pada tahun 2010 menyatakan bahwa di Indonesia, obat antihipertensi yang paling sering diresepkan adalah kaptopril dan amlodipin (20,5% dari persepan) disusul oleh furosemide (16,6%), valsartan (14,5%), bisoprolol (13,2%), lisinopril (6,3%), nifedipin (5%), hidroklortiazid (2,8%), spironolakton (0,4%) dan propranolol (0,2%) (Rahmawati & Agustina, 2010). Penelitian pada 3 tahun setelahnya yang dilakukan oleh Tarigan menunjukkan tren penggunaan kaptopril yang menjadi sangat dominan yaitu 60,1% dari total persepan obat antihipertensi disusul oleh amlodipin (29,7%) dan hidroklortiazid (10,2%).⁷

Kaptopril memiliki efek yang baik terhadap penurunan tekanan darah dan menjadi obat yang paling banyak digunakan karena paling mudah diakses dan memiliki harga yang terjangkau, namun di sisi lain kaptopril masih memiliki beberapa kekurangan yang diakibatkan oleh efek samping dari obat itu sendiri. Efek samping kaptopril lebih banyak terjadi pada pasien berkulit hitam sedangkan untuk pasien di Asia khususnya Indonesia belum diketahui pasti mengenai kecenderungan terjadinya efek samping dari penggunaan kaptopril. Efek samping yang paling umum dijumpai adalah batuk yang lebih banyak terjadi pada wanita (20%) dibandingkan dengan pria (10%) dimana efek samping ini menyebabkan hilangnya motivasi dan menurunkan kesadaran dan kerelaan pasien dalam menjalani terapi pengobatan yang berkaitan dengan ketidakpatuhan pasien terhadap pengobatan.⁸ Efek samping batuk

ini dihasilkan karena pada mekanisme kerjanya, kaptopril mempengaruhi bradikinin sehingga menimbulkan respon batuk.⁹

Kejadian efek samping dari penggunaan kaptopril belum diketahui secara pasti di Indonesia terutama di Bali, penelitian terhadap kejadian efek samping dari penggunaan kaptopril pada pasien hipertensi di Puskesmas Denpasar Timur I yang merupakan pusat pelayanan kesehatan masyarakat tingkat pertama khususnya di wilayah Kota Denpasar. Penelitian ini penting dilakukan sebagai data dasar untuk mengetahui muncul atau tidaknya efek samping yang dihasilkan dari penggunaan kaptopril sebagai obat antihipertensi yang paling sering diresepkan serta sebagai bahan acuan untuk memberikan pengobatan antihipertensi yang tepat sasaran dan rasional dalam praktik sehari-hari khususnya di Bali.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan *cross-sectional* deskriptif yang dilakukan di Puskesmas Denpasar Timur I pada periode Oktober 2017. Pengambilan data dilakukan melalui kuesioner yang dibagikan pada penderita hipertensi rawat jalan di Puskesmas Denpasar Timur I. Subjek dipilih melalui metode konsekutif hingga terpenuhi jumlah subjek yang diinginkan, kemudian dilakukan penjabaran mengenai usia, jenis kelamin, kombinasi obat yang digunakan, efek samping, dan lama penggunaan obat.

HASIL

Penelitian ini menggunakan 100 subjek penelitian yang dilakukan di Puskesmas Denpasar Timur I, karakteristik subjek dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Berdasarkan **Tabel 1**, menunjukkan bahwa profil responden hipertensi di Puskesmas Denpasar Timur I lebih banyak berusia antara 20 sampai 60 tahun yaitu sebanyak 53 responden (53%), disusul dengan responden yang berusia diatas 60 tahun sebanyak 47 responden (47%), sedangkan tidak ditemukan responden yang berusia dibawah 20 tahun. Berdasarkan jenis kelamin, responden hipertensi di Puskesmas Denpasar Timur I pada saat dilakukan penelitian lebih banyak berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 68 responden (68%), sedangkan laki-laki sebanyak 32 responden (32%). Profil penggunaan kaptopril berdasarkan lama penggunaan di Puskesmas Denpasar Timur I, responden paling banyak mengonsumsi kaptopril selama 13 – 24 bulan yaitu sebanyak 34 responden (34%), disusul 7 – 12 bulan sebanyak 28 responden (28%), 1 – 3 bulan sebanyak 20 responden (20%),

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

| Profil | Jumlah | Persentase (%) |
|----------------------------------|--------|----------------|
| Usia | | |
| <20 Tahun | 0 | 0 |
| 20 – 60 Tahun | 53 | 53 |
| >60 Tahun | 47 | 47 |
| Jenis Kelamin | | |
| Laki-Laki | 32 | 32 |
| Perempuan | 68 | 68 |
| Lama Penggunaan | | |
| 1 – 3 bulan | 20 | 20 |
| 4 – 6 bulan | 18 | 18 |
| 7 – 12 bulan | 28 | 28 |
| 13 – 24 bulan | 34 | 34 |
| Penggunaan obat kombinasi | | |
| Ada | 72 | 72 |
| Tidak Ada | 28 | 28 |
| Efek samping | | |
| Mengalami | 87 | 87 |
| Tidak mengalami | 13 | 13 |

Tabel 2. Gejala efek samping penggunaan kaptopril

| Profil | Jumlah | Persentase (%) |
|---------------------|--------|----------------|
| Batuk Kering | 76 | 76 |
| Bercak Gatal | 8 | 8 |
| Kemerahan di kulit | 4 | 4 |
| Gangguan Pengecapan | 6 | 6 |
| Mulut Kering | 30 | 30 |
| Pusing | 50 | 50 |
| Konstipasi | 12 | 12 |

Tabel 3. Profil efek samping kaptopril berdasarkan usia, jenis kelamin, lama penggunaan, fsn penggunaan obat kombinasi

| Karakteristik | Efek Samping | | Total |
|----------------------------------|--------------|-----------------|----------|
| | Mengalami | Tidak Mengalami | |
| Usia | | | |
| 20 – 60 tahun | 43 (43%) | 10 (10%) | 53 (53%) |
| >60 tahun | 44 (44%) | 3 (3%) | 47 (47%) |
| Jenis Kelamin | | | |
| Laki-laki | 24 (24%) | 8 (8%) | 32 (32%) |
| Perempuan | 63 (63%) | 5 (5%) | 68 (68%) |
| Lama Penggunaan | | | |
| 1 – 3 bulan | 15 (15%) | 5 (5%) | 20 (20%) |
| 4 – 6 bulan | 12 (12%) | 6 (6%) | 18 (18%) |
| 7 – 12 bulan | 28 (28%) | 0 (0%) | 28 (28%) |
| 13 – 24 bulan | 32 (32%) | 2 (2%) | 34 (34%) |
| Penggunaan Obat Kombinasi | | | |
| Ada | 63 (63%) | 9 (9%) | 72 (72%) |
| Tidak Ada | 24 (24%) | 4 (4%) | 28 (28%) |

dan yang paling sedikit yaitu 4 – 6 bulan sebanyak 18 responden (18%). Berdasarkan penggunaan obat kombinasi, subjek penelitian menggunakan kombinasi kaptopril dengan obat lain yaitu sebanyak 72 responden (72%), sedangkan yang hanya menggunakan kaptopril tunggal sebanyak 28 responden (28%). Berdasarkan kategori efek samping, pasien hipertensi yang mengonsumsi kaptopril di Puskesmas Denpasar Timur I mayoritas mengalami efek samping dengan persentase 87%, sedangkan yang tidak mengalami efek samping 13%. Gejala efek samping yang dialami subjek dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Berdasarkan **Tabel 2**, menunjukkan bahwa jenis efek samping dari penggunaan kaptopril yang paling sering terjadi yaitu batuk kering (76%), pusing (50%), mulut kering (30%), konstipasi (12%), bercak gatal (8%), gangguan pengecapan (6%), dan yang paling jarang yaitu kemerahan di kulit (4%). Pada penelitian ini ditemukan sebagian besar responden mengalami lebih dari satu jenis efek samping dari penggunaan kaptopril. Profil efek samping kaptopril berdasarkan usia, jenis kelamin, lama penggunaan dan penggunaan kombinasi dengan obat lain dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Berdasarkan **Tabel 3**, dari 87 responden yang mengalami efek samping hampir setengahnya berusia 20 – 60 tahun dan setengahnya lagi berusia diatas 60 tahun, jadi tidak ada perbedaan yang signifikan dari kejadian efek samping kaptopril berdasarkan usia responden. berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa efek samping lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki. Berdasarkan lama penggunaan menunjukkan semakin lama waktu penggunaan kaptopril, maka semakin banyak jumlah responden yang mengalami efek samping kaptopril. efek samping kaptopril lebih banyak dialami pada responden yang menggunakan kombinasi kaptopril dengan obat lain dibandingkan responden yang tidak menggunakan kombinasi dengan obat lain.

PEMBAHASAN

Usia subjek pada penelitian ini terbanyak pada rentangan 20-60 tahun. Hal ini sesuai dengan teori bahwa hipertensi jarang ditemukan pada usia dibawah 20 tahun dan semakin tua usia semakin meningkatkan risiko terkena hipertensi.⁹ Hasil yang sama diperoleh pada penelitian yang dilakukan oleh Darmawan (2014) di Puskesmas Denpasar Timur II dimana responden hipertensi lebih banyak berusia 31 sampai 60 tahun yaitu sebesar 93%.¹⁰ Penelitian di Amerika Serikat berdasarkan data *American Heart Association* juga menyatakan hal serupa yaitu prevalensi hipertensi meningkat

seiring bertambahnya usia.¹

Pada penelitian ini jenis kelamin kelamin perempuan lebih banyak yang menderita hipertensi dibandingkan dengan laki-laki. Hal ini serupa dengan beberapa penelitian diantaranya penelitian oleh Benedicta (2012) di Puskesmas Sario, Manado juga lebih banyak responden perempuan (67%) dibandingkan dengan laki-laki (33%), penelitian oleh Kristanti (2015) di Puskesmas Kalirungkut, Surabaya juga diperoleh dominasi perempuan (76%), sedangkan laki-laki (24%).¹² Hasil serupa juga diperoleh pada penelitian yang dilaksanakan oleh Fahmiruddin (2011) di Rumah Sakit Daerah dr. Soebandi Jember yang lebih didominasi perempuan dengan persentase 58%, sedangkan laki-laki 42%.¹³ Hasil berbeda ditunjukkan dalam penelitian oleh Darmawan (2014), responden yang mendominasi yaitu laki-laki sebesar 57% dan jumlah responden perempuan sebesar 43%.¹⁰ Variasi ini terjadi kemungkinan hanya pengaruh populasi penduduk terkait dominasi jenis kelamin pada daerah tertentu terhadap kejadian hipertensi, baik laki-laki maupun perempuan.

Prevalensi batuk kering yang tinggi dalam penelitian ini serupa dengan hasil penelitian yang diperoleh Halim (2015) yaitu sebesar 47,7%.¹⁴ Batuk kering juga sering terjadi pada beberapa penelitian lainnya, diantaranya yang dilakukan oleh Samara (2014) dengan persentase 11-36%. Hasil ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa penggunaan kaptopril sebagai salah satu golongan *ACE inhibitor* erat kaitannya dengan peningkatan bradikinin yang memicu timbulnya efek samping batuk kering.⁸ *ACE* atau kinase II mengkatalisis pembentukan angiotensin II dari angiotensin I dengan melibatkan pemecahan bradikinin menjadi metabolit inaktif. Dengan dihambatnya *ACE* oleh *ACE inhibitor* maka akan semakin banyak metabolit aktif dari bradikinin. *ACE inhibitor* yang meningkatkan produk metabolit aktif bradikinin akan menstimulasi reseptor B2 sehingga menginduksi vasodilatasi dan permeabilitas vaskular serta menstimulasi pelepasan zat P dari serat sensoris, hal ini biasanya akan menimbulkan respon angioedema (bercak gatal dan kemerahan di kulit) dan juga respon batuk.¹⁵

Efek samping dari penggunaan kaptopril berupa pusing dan konstipasi serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Kurniawati di RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2015, penelitian tersebut menemukan bahwa sebanyak 8 responden mengalami pusing dan 6 responden mengalami konstipasi selama penggunaan kaptopril.¹⁶

Efek samping konstipasi disebabkan kurangnya Angiotensin II. Angiotensin II menstimulasi motilitas usus dengan menghambat

absorpsi air dan elektrolit pada ileum dan kolon, sehingga penghambatan terbentuknya angiotensin II oleh kaptopril akan menyebabkan kurangnya air dalam usus yang berakibat konstipasi.¹⁷

Mekanisme terjadinya pusing tidak diketahui secara jelas, namun kaptopril justru digunakan sebagai profilaksis pusing melalui mekanisme penghambatan sistem renin angiotensin, alterasi aktivitas saraf simpatis, peningkatan sintesis prostaglandin, inhibisi dari degradasi bradikinin, enkepalin dan zat P.¹⁸ Teori tersebut berbeda dengan hasil penelitian ini yang hingga setengah dari total responden penelitian mengalami pusing, kemungkinan disebabkan karena responden dalam penelitian ini tidak bisa membedakan pusing akibat efek samping kaptopril maupun pusing karena gejala hipertensi itu sendiri. Kemungkinan lainnya adalah responden mengalami pusing akibat hipotensi karena penggunaan kaptopril.¹⁹

Hasil penelitian mengenai efek samping gangguan pengecap dan mulut kering didukung oleh penelitian Zuliasih (2016) di Puskesmas Srandol dan Puskesmas Ngesrep Kota Semarang, Jawa Tengah yang menunjukkan bahwa kaptopril secara bermakna dapat menurunkan laju aliran saliva. Hal tersebut terjadi karena kurangnya natrium dalam tubuh sebagai akibat dari mekanisme kerja *ACE inhibitor* yang menghambat pembentukan Angiotensin II di ginjal dan peningkatan bradikinin sehingga terjadi vasodilatasi mengakibatkan natrium berkurang dan retensi air.²⁰

SIMPULAN

Efek samping kaptopril yang paling sering terjadi yaitu batuk kering. Mayoritas efek samping kaptopril terjadi pada perempuan, Semakin lama waktu penggunaan kaptopril, maka semakin banyak efek samping kaptopril yang dialami. Efek samping kaptopril lebih banyak dialami pada responden yang menggunakan kombinasi kaptopril dengan obat lain dibandingkan responden yang tidak menggunakan kombinasi dengan obat lain.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mancina G, Fagard R, Narkiewicz K. ESH/ESC Guidelines For The Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 2013. 34(28);2159–2219.
2. Schiffrin EL, Calhoun DA, Flack JM. Do We Need a New Definition of Hypertension After

- SPRINT?. *American Journal of Hypertension*, 2016. 29(10);1127–1129.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR. The Seventh Report of The Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA*, 2003. 289(19);2560–2573.
 4. World Health Organization. 2013. A Global Brief of Hypertension. WHO.
 5. Yuliantari NW, Arta SK, & Suarnata IK. 2014. Perbedaan Pengaruh Ekstrak Mentimun dan Air Jahe Terhadap Tekanan Darah Lansia dengan Hipertensi (skripsi). Denpasar: Universitas Udayana.
 6. James PA, Oparil S, Carter BL. Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014. 311(5);507–520.
 7. Tarigan NS, Tarigan A, Sukohar A, Carolia N. 2013. Prescribing and Rationality of Antihypertension Drugs Utilization on Outpatient with Hypertension in Puskesmas Simpung During Januari-Juni 2013 Bandar Lampung. Faculty of Medicine Lampung University, pp.119–128.
 8. Samara. 2014. Pengaruh Perbedaan Frekuensi Pemberian Kaptopril Terhadap Penurunan dan Target Tekanan Darah Kejadian Efek Samping dan Kualitas Hidup pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Bambanglipuro (tesis). Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
 9. Bonow R, Mann D, Zippes D, Libby P. Braunwald's Heart Disease : A Textbook of Cardiovascular Medicine. 2012. Saunder Elsevier.
 10. Darmawan KE. Pengaruh Relaksasi Benson Terhadap Tekanan Darah Pada Pasien Hipertensi. *COPING (Community Of Publishing In Nursing)*. 2015. 3(1);20-24.
 11. Benedicta IR, Jody AP, Vanessa NM. 2012. Studi Deskriptif Pemberian Obat Pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Sario (skripsi). Manado: Politeknik Kesehatan Kemenkes Manado.
 12. Kristanti P. Efektifitas dan Efek Samping Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Kalirungkut Surabaya. *Jurnal Ilmiah*. 2015. 4(2);1–13.
 13. Fahmiruddin, A. 2011. Studi Gejala Efek Samping Obat Captopril Pada Pasien Hipertensi Rawat Jalan di Rumah Sakit Daerah dr. Soebandi Jember (skripsi). Jember: Universitas Jember.
 14. Halim MC, Andrajati R, Supardi S. Risiko Penggunaan ACEi Terhadap Kejadian Batuk Kering pada Pasien Hipertensi di RSUD Cengkareng dan RSUD Tarakan DKI Jakarta. 2015. *JKMI*. 5(2);113–122.
 15. Straka BT, Ramirez C, Byrd J. Effect of Bradykinin Receptor Antagonism on ACE Inhibitor-Associated Angioedema. *Clin Allergy Clin Immunol*. 2016. 2(4);28-32.
 16. Kurniawati L. 2015. Studi Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Stroke di RSUD Dr. Soetomo Surabaya (skripsi). Surabaya: Universitas Airlangga.
 17. Edwards IR, Coulter DM, Macintosh D. Intestinal effects of captopril. *BMJ : British Medical Journal*. 1992. 304(6823);359–360.
 18. Nandha R, & Singh H. Renin angiotensin system: A novel target for migraine prophylaxis. *Indian Journal of Pharmacology*. 2012. 44(2);157–160.
 19. Barr CS, Payne, R., & Newton, R. W. 1991. Profound prolonged hypotension following captopril overdose. *Postgraduate Medical Journal*. 67(792), 953–954.
 20. Zuliasih AS. 2016. Pengaruh Penggunaan Kaptopril Terhadap Laju Aliran Saliva Dan Pembesaran Gingiva pada Penderita Hipertensi (skripsi). Semarang: Universitas Diponegoro.