

Interaksi Obat Antihipertensi dengan Obat Anti Inflamasi Non Steroid Terhadap Tekanan Darah: Tinjauan Literatur

Dinda Chalysta Aryni¹, Oktafany¹, Zulpakor Oktoba¹, Nurmasuri¹

¹Farmasi Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Indonesia

Korespondensi: Dinda Chalysta Aryni

Email: dindachalysta21@gmail.com

Alamat : Jln. Cempedak, Gedong Meneng, Rajabasa, Kota Bandar Lampung, 35145, No. Hp 081373618658.



Pharmacy Genius Journal is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

ABSTRAK

Pendahuluan: Hipertensi merupakan salah satu penyakit tidak menular dengan prevalensi tinggi dan memerlukan terapi jangka panjang. Pasien hipertensi umumnya menggunakan obat lain secara bersamaan, salah satunya obat anti inflamasi non steroid (OAINS). Namun, penggunaan OAINS diketahui dapat memengaruhi tekanan darah dan efektivitas terapi antihipertensi.

Tujuan: Artikel ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh penggunaan obat antiinflamasi non steroid terhadap tekanan darah pada pasien hipertensi yang menjalani terapi antihipertensi berdasarkan temuan penelitian yang ada.

Metode: Penelusuran artikel dilakukan melalui basis data Google Scholar, PubMed dan Elsevier pada periode 2015-2025. Artikel yang memenuhi kriteria dianalisis secara deskriptif.

Hasil: Hasil kajian menunjukkan bahwa penggunaan OAINS dapat memengaruhi tekanan darah dan berpotensi menurunkan efektivitas terapi antihipertensi. Besarnya peningkatan tekanan darah bervariasi tergantung jenis OAINS dan kombinasi antihipertensi yang digunakan. OAINS non selektif dan selektif COX-2 dilaporkan dapat meningkatkan tekanan darah. Sedangkan, pada aspirin dosis rendah tidak menunjukkan peningkatan tekanan darah yang bermakna.

Simpulan: Penggunaan OAINS bersamaan terapi antihipertensi memerlukan perhatian khusus karena dapat memengaruhi tekanan darah dan menurunkan efektivitas terapi. Pemilihan jenis OAINS yang tepat disertai pemantauan tekanan darah secara berkala dapat dilakukan untuk meminimalkan risiko klinis.

Kata Kunci: antihipertensi, hipertensi, interaksi obat, OAINS, tekanan darah.

Pendahuluan

Hipertensi merupakan salah satu penyakit tidak menular yang paling sering terjadi secara global. Kondisi ini ditandai dengan peningkatan tekanan darah hingga mencapai atau melebihi 140/90 mmHg (Kemenkes, 2021). World Health Organization (WHO) memperkirakan jumlah penderita hipertensi global sekitar 1,4 miliar orang berusia 30-79 tahun. Namun, hanya sekitar 320 juta yang memiliki tekanan darah terkontrol dengan baik. Tekanan darah yang tidak terkontrol pada penderita hipertensi dapat meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular, gangguan ginjal dan gangguan neurodegeneratif (WHO, 2025).

Tujuan utama terapi hipertensi adalah menjaga tekanan darah dalam batas tetap stabil. Pasien hipertensi umumnya membutuhkan lebih dari satu jenis obat untuk mencapai tekanan darah yang optimal. Penggunaan beberapa obat secara bersamaan dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat (Mashar *et al.*, 2023). Interaksi adalah perubahan efek suatu obat karena adanya pengaruh dari obat lain. Mekanisme tersebut dapat memengaruhi efektivitas pengobatan dan menghambat pencapaian target terapi melalui jalur farmakokinetik maupun farmakodinamik (Stockley's, 2016).

Obat anti inflamasi non steroid (OAINS) merupakan salah satu golongan yang paling sering berinteraksi dengan terapi antihipertensi (Lovell & Ernst, 2017). Penggunaan OAINS pada pasien hipertensi dilaporkan dapat menurunkan efektivitas obat antihipertensi dan menyebabkan peningkatan tekanan darah. OAINS dapat memengaruhi tekanan darah melalui penghambatan enzim COX yang menurunkan sintesis prostaglandin, sehingga menyebabkan berkurangnya vasodilatasi dan ekskresi natrium di ginjal (Landefeld *et al.*, 2016). Efek OAINS pada pasien hipertensi dapat mempengaruhi keberhasilan terapi antihipertensi. Adanya variasi pengaruh OAINS terhadap tekanan darah menegaskan perlunya kajian lebih lanjut untuk memahami efek klinisnya.

Tujuan

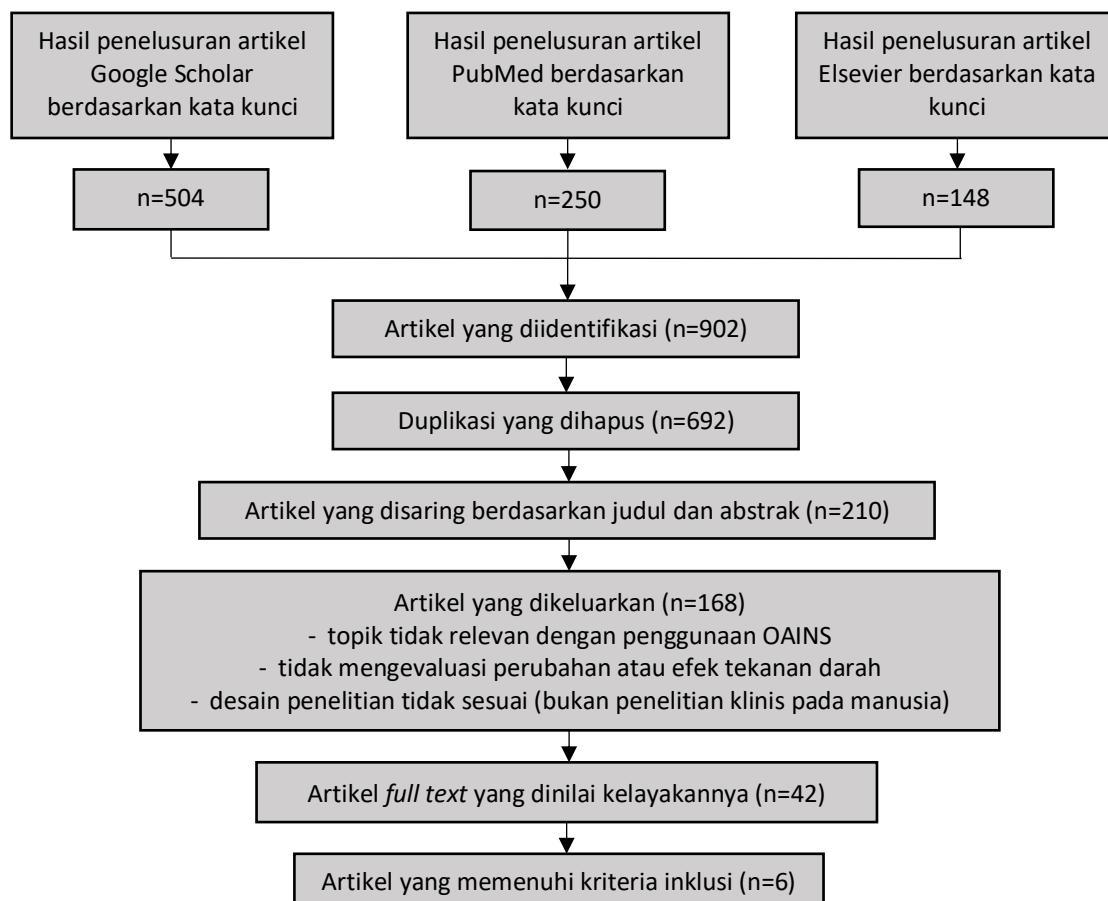
Artikel tinjauan literatur ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh penggunaan obat antiinflamasi non steroid terhadap tekanan darah pada pasien hipertensi yang menjalani terapi antihipertensi berdasarkan temuan penelitian yang ada.

Metode

Studi ini merupakan tinjauan literatur. Penelusuran artikel dilakukan melalui basis data Google Scholar, PubMed dan Elsevier. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian adalah

“hypertension” AND “antihypertensive drugs” AND “NSAIDs” AND “drug interaction” AND “blood pressure”. Artikel yang disertakan dalam kajian ini dipilih berdasarkan kriteria inklusi yaitu, artikel yang berasal dari jurnal nasional dan internasional yang dipublikasikan pada tahun 2015-2025 (10 tahun) dengan kesesuaian kata kunci, artikel tersedia dalam bentuk *full-text*, serta membahas penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) pada pasien hipertensi atau pengguna obat antihipertensi. Artikel yang melaporkan pengaruh penggunaan OAINS terhadap tekanan darah atau efektivitas terapi antihipertensi dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk narasi dan tabel.

Hasil penelusuran dan seleksi artikel dengan kata kunci berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi tertera pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Proses Penelusuran literatur pada basis data

Hasil dan Pembahasan

Hasil penelusuran artikel mengidentifikasi enam artikel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi. Analisis terhadap artikel tersebut menunjukkan bahwa penggunaan OAINS dapat

memberikan efek yang bervariasi terhadap tekanan darah. Ringkasan hasil penelitian disajikan pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Hasil Analisis Penelitian Terkait Penggunaan OAINS dengan Terapi Antihipertensi Terhadap Tekanan Darah

No	Jenis Studi	Populasi/Sampel	Intervensi	Hasil	Penulis (Tahun)
1.	RCT Multicenter	444 pasien	Ibuprofen (600-800 mg), Naproxen (375-500 mg, Celecoxib (100-200 mg) diberikan selama 4 bulan bersamaan dengan terapi antihipertensi (ACEi, diuretik, CCB dan beta blocker).	- Penggunaan ibuprofen meningkatkan peningkatkan tekanan darah sistolik rata-rata +3,7 mmHg. - Naproxen meningkatkan tekanan darah sistolik +1,6 mmHg. - Celecoxib tidak menunjukkan perubahan tekanan darah yang bermakna.	(Ruschitzka <i>et al.</i> , 2017)
2.	Prospektif	60 Pasien	Meloxicam 7,5 mg /hari dengan kombinasi ACEI + Thiazide atau β -blocker + Thiazide atau CCB Thiazide selama 3 bulan.	- Meloxicam 7,5 mg/hari meningkatkan tekanan darah setelah 3 bulan penggunaan. - Kombinasi meloxicam + ACE inhibitor + diuretik tiazid meningkatkan SBP $\pm 10,4$ mmHg dan DBP $\pm 8,6$ mmHg ($p < 0,01$). - Kombinasi meloxicam + β-blocker + diuretik tiazid meningkatkan SBP $\pm 9,5$ mmHg dan DBP $\pm 8,5$ mmHg ($p < 0,01$). - Kombinasi meloxicam + CCB (amlodipin) + diuretik tiazid menunjukkan peningkatan tekanan darah yang tidak signifikan.	(Nikiforov <i>et al.</i> , 2019)
3.	Uji klinis terbuka	67 pasien	Enalapril 10 mg + diklofenak 100 mg selama 8-12 minggu.	- Enalapril menurunkan TDS sebesar $17,88 \pm 3,52$ mmHg - Enalapril + diklofenak menurunkan TDS secara lebih kecil yaitu $2,11 \pm 4,14$ mmHg ($p < 0,001$).	(Goswami <i>et al.</i> , 2020)
4.	RCT	114 Pasien	Aspirin 75 mg/ hari diberikan pagi vs malam hari selama 3 bulan dengan terapi antihipertensi.	- Pemberian aspirin 75 mg pada malam hari menurunkan tekanan darah SBP 5,5 mmHg dan DPB 4,6 mmHg ($p < 0,05$). - Pemberian aspirin 75 mg pada pagi hari tidak	(Krasinska <i>et al.</i> , 2021)

				menunjukkan hasil peningkatan atau penurunan tekanan darah yang signifikan.	
5.	Prospektif Observasional	100 pasien	Etoricoxib 90 mg/hari atau Diklofenak 100 mg/hari selama 2 minggu dengan terapi antihipertensi.	- Etoricoxib meningkatkan TDS +16,2 mmHg, TDD +7,1 mmHg dengan (p<0,05); 32 % pasien diatas batas normal. - Diklofenak menghasilkan peningkatan lebih ringan TDS +8,5 mmHg, TDD +2.4 mmHg; 12 % pasien di atas batas normal.	(Al-shehristani & Aziz, 2021)
6.	Observasional Retrospektif	49 pasien	Amlodipin diberikan bersamaan dengan ibuprofen, natrium diklofenak atau asam mefenamat.	- Pasien mengalami interaksi moderate - Tekanan darah sistolik naik 9,84 mmHg dan diastolik naik 5,92 mmHg.	(Mariam <i>et al.</i> , 2022)

Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) merupakan obat yang banyak digunakan untuk meredakan nyeri dan inflamasi. Nyeri dan gangguan muskuloskeletal merupakan salah satu indikasi utama penggunaan OAINS, sehingga obat ini banyak digunakan pada berbagai kelompok usia, termasuk pada usia lanjut. Pada usia lanjut terjadi perubahan fisiologis, adanya penyakit penyerta serta penggunaan beberapa obat secara bersamaan dapat memengaruhi respon tubuh terhadap obat. Kondisi tersebut meningkatkan risiko terjadinya reaksi obat yang merugikan (Alrawaiq *et al.*, 2025).

Pemberian OAINS diketahui dapat berpotensi menyebabkan peningkatan tekanan darah, terutama pada pasien hipertensi. Efek ini terjadi akibat perubahan fungsi pembuluh darah dan ginjal yang berperan dalam regulasi tekanan darah, sehingga menurunkan efektivitas terapi antihipertensi. Kondisi tersebut menyebabkan pasien hipertensi yang menggunakan OAINS dengan terapi antihipertensi berisiko mengalami peningkatan tekanan darah (Imananta & Sulistiyoningsih, 2018).

Mekanisme Kerja OAINS Terhadap Tekanan Darah

Mekanisme OAINS dalam memengaruhi tekanan darah berkaitan dengan penghambatan enzim siklooksigenase (cyclooxygenase/COX) yang berperan dalam konversi asam arakidonat menjadi mediator inflamasi, seperti prostaglandin, tromboksan A₂ (TXA₂), dan prostasiklin (PGI₂). Penghambatan sintesis prostaglandin, khususnya prostaglandin E₂ (PGE₂) dan prostasiklin, dapat

mengurangi efek vasodilatasi serta menurunkan kemampuan ginjal dalam mengekskresikan natrium, sehingga berpotensi memengaruhi regulasi tekanan darah (Landefeld *et al.*, 2016).

Peningkatan aktivitas tromboksan A₂ yang bersifat vasokonstriktor dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah, retensi natrium, serta aktivasi sistem renin angiotensin aldosteron (RAAS), sehingga berpotensi menghambat efektivitas obat antihipertensi, terutama pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau penyakit kardiovaskular yang telah ada sebelumnya (Katsanopoulou *et al.*, 2025).

Efek OAINS Terhadap Tekanan Darah

Penggunaan OAINS dengan terapi antihipertensi dapat mempengaruhi tekanan darah. Efek yang dihasilkan bervariasi tergantung jenis OAINS yang digunakan, lama pemberian serta mekanisme kerja obat antihipertensi yang bersamaan. OAINS non-selektif seperti ibuprofen, naproxen dan diklofenak dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah yang bermakna. Penelitian oleh Ruschitzka *et al.* (2017) menunjukkan bahwa penggunaan ibuprofen meningkatkan tekanan darah sistolik rata-rata sebesar 3,7 mmHg dan naproxen sebesar 1,6 mmHg, sedangkan celecoxib tidak menimbulkan perubahan yang bermakna pada pasien yang menjalani terapi antihipertensi stabil. Perbedaan efek ini menunjukkan bahwa perbedaan jenis dan selektivitas OAINS memiliki pengaruh yang berbeda terhadap tekanan darah (Ruschitzka *et al.*, 2017).

Temuan tersebut didukung oleh penelitian Goswami *et al.* (2020) yang melaporkan kombinasi antara enalapril dan diklofenak menunjukkan penurunan tekanan darah yang lebih kecil dibandingkan penggunaan enalapril tunggal, yaitu sebesar 2,11 mmHg pada kelompok kombinasi dan 17,88 mmHg pada kelompok enalapril tunggal. Selain itu, penggunaan diklofenak menunjukkan adanya peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum. OAINS dapat menghambat efek antihipertensi ACEI melalui mekanisme retensi natrium dan gangguan perfusi ginjal. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa OAINS non selektif dapat mengurangi efektivitas terapi antihipertensi dan meningkatkan risiko gangguan ginjal (Goswami *et al.*, 2020).

Penelitian Mariam *et al.* (2022) yang dilakukan pada pasien hipertensi di Indonesia juga menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi amlodipin dengan beberapa OAINS seperti ibuprofen, diklofenak dan asam mefenamat dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah sistolik sebesar 9,84 mmHg dan diastolik 5,92 mmHg. Temuan ini memperkuat bukti bahwa

interaksi antara OAINS dengan obat antihipertensi dapat memberikan dampak klinis terhadap tekanan darah (Mariam *et al.*, 2022). Amlodipin bekerja melalui penghambatan kanal kalsium pada pembuluh darah, sedangkan pemberian OAINS dapat mengganggu keseimbangan vaskular dan cairan tubuh sehingga dapat memengaruhi tekanan darah (Dipiro *et al.*, 2021).

OAINS selektif yang bekerja menghambat enzim COX-2 juga diketahui dapat memengaruhi tekanan darah. Penelitian Nikiforov *et al.* (2019) menunjukkan bahwa penggunaan meloxicam yang dikombinasikan dengan ACEI dan thiazide meningkatkan tekanan darah sebesar $\pm 10,4$ mmHg dan diastolik sebesar $\pm 8,6$ mmHg, sedangkan meloxicam dengan kombinasi β -blocker dan thiazide meningkatkan sistolik $\pm 9,5$ mmHg dan diastolik $\pm 8,5$ mmHg. Namun, kombinasi meloxicam dengan CCB dan thiazide tidak menunjukkan peningkatan tekanan darah yang signifikan. Temuan ini menunjukkan bahwa meloxicam memiliki selektivitas terhadap COX-2 dan relatif lebih aman terhadap saluran cerna, namun tetap berpotensi meningkatkan tekanan darah. Perbedaan hasil efek tekanan darah mengindikasikan bahwa interaksi pada kombinasi meloxicam dengan ACEI dan β -blocker lebih kuat dibandingkan dengan CCB dalam memengaruhi tekanan darah (Nikiforov *et al.*, 2019).

Efek peningkatan tekanan darah yang lebih besar juga ditemukan pada jenis OAINS selektif COX-2 lainnya. Penelitian Al-shehristani & Aziz. (2021) menunjukkan bahwa etoricoxib 90 mg/hari selama dua minggu dapat meningkatkan tekanan darah sistolik sebesar 16,2 mmHg dan diastolik 7,1 mmHg pada pasien hipertensi yang telah menjalani terapi antihipertensi minimal 3 bulan menggunakan obat dari golongan ACEi, ARB, CCB, beta blocker atau diuretik. Sedangkan, kelompok pembanding yang menerima diklofenak menunjukkan peningkatan tekanan darah yang lebih ringan. Hal ini menunjukkan bahwa jenis OAINS selektif COX-2 seperti etoricoxib memiliki potensi yang lebih besar dalam meningkatkan tekanan darah dibandingkan OAINS non-selektif tertentu (Al-shehristani & Aziz, 2021).

Aspirin dosis rendah menunjukkan perbedaan efek yang dihasilkan terhadap tekanan darah berdasarkan waktu pemberiannya. Penelitian Krasinska *et al.* (2021) menunjukkan bahwa pemberian aspirin 75mg/hari pada malam hari menurunkan tekanan darah malam rata-rata sebesar 5,5 mmHg sistolik dan 4,6 mmHg diastolik dibandingkan pemberian pagi hari. Aspirin dosis rendah dinilai aman digunakan pada pasien hipertensi dan dapat memberikan manfaat terhadap stabilitas tekanan darah apabila waktu pemberiannya disesuaikan. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa tidak semua jenis OAINS dapat memberikan efek peningkatan

tekanan darah dan aspirin dosis rendah memiliki profil kardiovaskular yang berbeda dibandingkan jenis OAINS lainnya (Krasinska *et al.*, 2021).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dikaji, penggunaan OAINS pada pasien hipertensi berhubungan dengan peningkatan tekanan darah dan penurunan efektivitas terapi antihipertensi. Hubungan ini ditunjukkan dalam penelitian Aguinaga *et al.* (2024) yang menunjukkan hasil bahwa pasien yang menerima OAINS memiliki tekanan darah sistolik dan diastolik yang lebih tinggi dibandingkan pasien yang tidak menggunakan OAINS. Selain itu, proporsi pasien dengan tekanan darah yang berada di atas target terapi juga lebih besar pada kelompok pasien hipertensi yang menggunakan OAINS (Aguinaga *et al.*, 2024). Namun, Derajat peningkatan atau perubahan tekanan darah pada pasien hipertensi dapat bervariasi tergantung jenis OAINS yang digunakan, dosis dan durasi pemberian. Temuan ini menunjukkan pentingnya pemilihan jenis OAINS yang sesuai dengan kondisi pasien serta pemantauan tekanan darah secara berkala pada pasien hipertensi yang memerlukan terapi analgesik dan antiinflamasi untuk mencegah risiko terjadinya efek peningkatan tekanan darah.

Kesimpulan

Pemberian OAINS dapat menurunkan efektivitas obat antihipertensi, terutama pada golongan ACEi dan diuretik. Kombinasi OAINS dengan CCB memberikan pengaruh yang lebih minimal terhadap tekanan darah. OAINS selektif COX-2 seperti meloxicam dan etorocoxib dapat meningkatkan tekanan darah, dengan besarnya efek yang bervariasi tergantung dosis dan kombinasi terapi antihipertensi yang digunakan. Sedangkan, aspirin dosis rendah tidak menimbulkan efek peningkatan tekanan darah dan relatif aman untuk digunakan.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan puji syukur kepada Allah SWT dan menyampaikan terima kasih kepada dosen pembimbing atas bimbingan, arahan dan masukan yang diberikan selama penyusunan artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Aguinaga-Martinez, N., Zavala-Rubio, J. de D., Ramirez-Ruiz, M., Hernandez-Garza, A. J., Segura-Chico, M., De la Mata-Marquez, M. J., & Mino-Leon, D. (2024). Prescription of non-steroidal anti-inflammatory and antirheumatic drugs in outpatient hypertensive patients. *Gaceta Médica de México*, 160(2), 154–160. <https://doi.org/10.24875/gmm.m24000889>

2. Al-shehristani, R. M. M., & Aziz, N. D. (2021). The effect of etoricoxib versus diclofenac on blood pressure in hypertensive S-19. *The Journal of the Pakistan Medical Association*, 9, 18–23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35130254/>.
3. Alrawaiq, N., Nassr, E., & Alhussein, S. (2025). Evaluation of NSAID-Drug Interactions in Elderly Patients: A Retrospective Study. *Attahadi Medical Journal*, 197–200. <https://doi.org/10.69667/amj.25301>
4. DiPiro, J.T., Yee, G.C., Posey, L.M., Haines, S.T., Nolin, T.D. & Ellingrod, V. L. (2021). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* (11th ed). Mc Graw-Hill Education: New York.
5. Goswami, S. K., Goswami, S. S., Patil, C. R., & Santani, D. D. (2020). Study of Enalapril and Diclofenac Sodium in Osteoarthritic Hypertensive Patients. *Journal of Medical Science and Clinical Research*, 08(05), 35–44. <https://dx.doi.org/10.18535/jmscr/v8i5.05>.
6. Imananta, F. P., & Sulistiyaningsih. (2018). Penggunaan NSAIDs (Non Steroidal Anti Inflammation Drugs) Menginduksi Peningkatan Tekanan Darah Pada Pasien Arthritis. *Farmaka*, 16(1), 72–79. <https://doi.org/10.24198/jf.v16i1.16862.g8461>.
7. Katsanopoulou, M., Zannas, Z., Ofrydopoulou, A., Maria, C., Krokidis, X., Lambropoulou, D. A., & Tsoupras, A. (2025). Anti-Inflammatory and Antiplatelet Interactions on PAF and ADP Pathways of NSAIDs , Analgesic and Antihypertensive Drugs for Cardioprotection — In Vitro Assessment in Human Platelets. *Medicina*, 61, 1413. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/medicina61081413>.
8. Kemenkes. (2021). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07 Tahun 2021 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hipertensi Dewasa*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta
9. Krasinska, B., Paluszkiewicz, L., Ł, E. M.-, Krasinski, M., & Rzymiski, P. (2021). The impact of acetylsalicylic acid dosed at bedtime on circadian rhythms of blood pressure in the high-risk group of cardiovascular patients — a randomized , controlled trial. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 77, 35–43. <https://doi.org/10.24198/jf.v16i1.16862.g8461>.
10. Landefeld, K., Gonzales, H., & Sander, G. E. (2016). Journal of Clinical Case Reports Hypertensive Crisis : The Causative Effects of Nonsteroidal Anti- Inflammatory Drugs. *Journal of Clinical Case Reports*, 6(7), 10–12. <https://doi.org/10.4172/2165-7920.10008>.
11. Lovell, A. R., & Ernst, M. E. (2017). Drug-Induced Hypertension: Focus on Mechanisms and

- Management. *Current Hypertension Reports*, 19(5), 39. <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0736-z>.
12. Mariam, S., Salsabilila Y, A., & Kurniasih, N. (2022). Evaluasi Kejadian Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Jalan Di Puskesmas Tanah Sareal. *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, 7(2), 157–164. <https://doi.org/10.47219/ath.v7i2.189>.
 13. Mashar, Harlyanti Muthma'innah., Yusuf, Muhammad Ilyas., Mahata, Liganda Endo. (2023). *Interaksi Obat*. CV. Eureka Media Aksara: Jawa Tengah.
 14. Nikiforov, R. V, Shevcova, V. I., & Zuykova, A. A. (2019). Evaluation of prohypertensive effect of meloxicam on the blood pressure indicators. *The Russian Archives of Internal Medicine*, 9(1), 60–63. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-1-60-63>.
 15. Ruschitzka, F., Borer, J. S., Krum, H., Flammer, A. J., Yeomans, N. D., Libby, P., Lu, T. F., Solomon, D. H., Husni, M. E., Graham, D. Y., Davey, D. A., Wisniewski, L. M., Menon, V., Fayyad, R., Beckerman, B., Iorga, D., Lincoff, A. M., & Nissen, S. E. (2017). Differential blood pressure effects of ibuprofen , naproxen , and celecoxib in patients with arthritis : the PRECISION-ABPM Prospective Randomized Evaluation of Celecoxib Integrated Safety Versus Ibuprofen or Naproxen Ambulatory Blood Pressure Measureme. *European Heart Journal*, 3282–3292. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx508>.
 16. Stockley's. (2016). *Stockley's Drug Interaction 11th ed* (C. L. Preston (ed.); Vol. 39, Issue 5). Pharmaceutical Press: London.
 17. WHO. (2025). *Global report on hypertension 2025*. World Health Organization: Geneva.