

**IDENTIFIKASI VARIAN GEN YANG BERPENGARUH PADA  
EFIKASI OBAT ANTIHIPERTENSI DENGAN  
MENGUNAKAN PENDEKATAN BIOINFORMATIKA**

**SKRIPSI**



Oleh :  
**Rafna Nabilasari**  
2000023110

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN  
YOGYAKARTA  
2024**

**IDENTIFIKASI VARIAN GEN YANG BERPENGARUH PADA  
EFIKASI OBAT ANTIHIPERTENSI DENGAN  
MENGUNAKAN PENDEKATAN BIOINFORMATIKA**

**SKRIPSI**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat dalam  
Mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi Sarjana Farmasi  
Universitas Ahmad Dahlan  
Yogyakarta**

Oleh:  
**Rafna Nabilasari**  
2000023110

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN  
YOGYAKARTA  
2024**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Berjudul

**IDENTIFIKASI VARIAN GEN YANG BERPENGARUH PADA EFIKASI OBAT  
ANTIHIPERTENSI DENGAN MENGGUNAKAN PENDEKATAN  
BIOINFORMATIKA**

oleh:

**Rafna Nabilasari 2000023110**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Pada  
Tanggal : 2 Mei 2024

Mengetahui  
Fakultas Farmasi  
Universitas Ahmad Dahlan

Pembimbing Utama

Apt. Lalu Muhammad Irham, M.Farm.,Ph.D

NIY : 60160916



Dr. Apt. Iis Wahyuningsih, M.Si

NIY : 60970157

Penguji :

1. Apt. Lalu Muhammad Irham, M.Farm.,Ph.D
2. Apt. Lolita, M.Sc.,Ph.D
3. Apt. Imaniar Noor Faridah, M.Sc.,Ph.D

Tanda Tangan

## PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Rafna Nabilasari

NIM : 2000023110

Fakultas : Farmasi Program Studi : Farmasi

Judul Tugas Akhir : Identifikasi Varian Gen Yang Berpengaruh Pada Efikasi Obat Antihipertensi Dengan Menggunakan Pendekatan Bioinformatika

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Hasil karya yang saya serahkan ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar kesarjanaan baik di Universitas Ahmad Dahlan maupun di institusi pendidikan lainnya.
2. Hasil karya saya ini bukan saduran/terjemahan melainkan merupakan gagasan, rumusan, dan hasil pelaksanaan penelitian/implementasi saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan pembimbing akademik dan narasumber penelitian.
3. Hasil karya saya ini merupakan hasil revisi terakhir setelah diujikan yang telah diketahui dan disetujui oleh pembimbing.
4. Dalam karya saya ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali yang digunakan sebagai acuan dalam dalam naskah dengan menyebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya. Apabila di kemudian hari terbukti ada penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karena karya saya ini, serta sanksi lain yang sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Universitas Ahmad Dahlan.

Yogyakarta, 2 Mei 2024



Rafna Nabilasari  
2000013291

## PERNYATAAN PERSETUJUAN AKSES

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rafna Nabilasari  
NIM : 2000023110  
Fakultas : Farmasi Program Studi : Farmasi  
Judul tugas akhir : Identifikasi Varian Gen Yang Berpengaruh Pada Efikasi Obat Antihipertensi Dengan Menggunakan Pendekatan Bioinformatika

Dengan ini saya menyerahkan hak sepenuhnya kepada Pusat Sumber Belajar Universitas Ahmad Dahlan untuk menyimpan, mengatur akses serta melakukan pengelolaan terhadap karya saya ini dengan mengacu pada ketentuan akses tugas akhir elektronik sebagai berikut

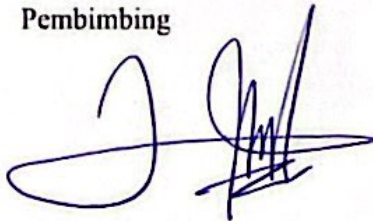
- Saya **mengizinkan** karya tersebut diunggah ke dalam aplikasi Repositori Pusat Sumber Belajar Universitas Ahmad Dahlan.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Yogyakarta, 2 Mei 2024

Mengetahui,

Pembimbing



Apt. Lalu Muhammad Irham, M.Farm.,Ph.D

NIY.60160916

Mahasiswa



Rafna Nabilasari

NIM.2000023110

## HALAMAN PERSEMBAHAN



*“Maka sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan, sesungguhnya beserta kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila Anda telah menyelesaikan (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan kepada Tuhanmu lah Anda berharap.”*

*(Q.S Al-Insyirah: 5-8)*

*“Raihlah ilmu, dan untuk meraih ilmu belajarlah dengan tenang dan sabar.”*

*(Umar bin Khattab)*

Karya ini saya persembahkan untuk:

### **Allah SWT**

Berkat rahmat yang diberikan oleh Allah Swt skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

### **Orang Tua Tercinta Ibu Siti Titin Jamaliah dan Ayah Suryadi**

Terima kasih atas doa, semangat, perhatian, perjuangan, cinta, kasih sayang, dan dukungan yang ibu dan ayah berikan. Terima kasih telah menjadi orang tua yang hebat yang selalu memberikan yang terbaik untuk anak-anakmu.

### **Saudaraku Tercinta**

Terima kasih kepada adek Naufal Gustaf Pahlevi dan adek Anindita Kirana Mahestri yang telah mendukung dan memberikan kasih sayang yang begitu besar.

### **Rekan dan Sahabat**

Terima kasih kepada rekan-rekan dan sahabat-sahabat yang baik yang selalu ada dan menjadi *support system*, menghibur dan menemani serta bersedia dikala saya membutuhkan.

### **Almamaterku Tercinta**

Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

## KATA PENGANTAR

*Assalamua'alaikum warahmatullahi Wabarakatuh*

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji dan syukur kepada kehadiran Allah SWT yang telah menganugerahkan rahmat, taufik, dan hidayah-Nya. Berkat pertolongan Allah SWT penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul "Identifikasi Varian Gen Yang Berpengaruh Efikasi Obat antihipertensi Dengan Menggunakan Pendekatan Bioinformatik". Tidak lupa sholawat serta salam selalu tercurah kepada junjungan, pemimpin terbesar umat manusia Rasulullah Muhammad SAW.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta. Selama proses penulisan skripsi ini penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak akan terwujud tanpa adanya bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Maka dari itu pada kesempatan ini penulis sampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada seluruh pihak yang telah membantu penulis, khususnya kepada:

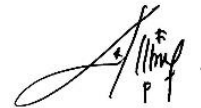
1. Allah SWT yang selalu melimpahkan rahmad dan karunia-Nya sehingga diberikan kemudahan terus menerus hingga terselesaikannya skripsi ini.
2. Bapak apt. Lalu Muhammad Irham, M.Farm.,Ph.D selaku dosen pembimbing skripsi yang telah begitu baik dan sabar membimbing penulis dengan memberikan nasihat dan saran dalam menyelesaikan penulisan ini.
3. Ibu Dra. apt. Iis Wahyuningsih., M.Si selaku Dekan Fakultas farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.
4. Ibu apt.Lolita., S.Farm. M.Sc., Ph.D selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.
5. Seluruh dosen, staf tata usaha dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan yang sudah membimbing dan memberikan ilmu selama ini.
6. Orang tua dan seluruh keluarga besar yang penulis sayangi, Ayahanda Suryadi dan Ibunda Siti Titin Jamaliah serta Adek Nauval Gustaf Pahlevi dan Anindita Kirana Mahestri. Terima kasih atas doa dan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan ini.
7. Dira, Oktavia, Nova dan Syifa selaku teman satu bimbingan yang telah membantu dan mendukung penulis dalam menyelesaikan permasalahan bersama.
8. Sahabat-sahabat penulis Ana, Putri, Aya, Nida, Alda, Devi, Gista, Ria, Arrasy, Fathoni, Nafta, Maula, Dini, dan Adis. Terima kasih telah hadir untuk mendukung dan menguatkan penulis selama proses penulisan ini.
9. Teman-teman Farmasi Angkatan 2020 yang tidak dapat dituliskan satu persatu, terima kasih selama perkuliahan telah berbagi suka duka bersama, terimakasih atas kebersamaan dan persaudaraan yang terjalin tidak pernah putus.

Akhir kata disamping masih banyak kekurangan dan kelemahan, penulis berharap kemampuan dan pengetahuan yang penulis tuangkan dapat menjadi ilmu pengetahuan dan bermanfaat bagi pihak termasuk penulis sendiri, rekan-rekan

penulis di Fakultas Universitas Ahmad Dahlan, serta bagi siapapun yang membaca penulisan ini.

*Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh*

Yogyakarta, 2 Mei 2024

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Rafna Nabilasari', with a stylized flourish at the end.

Rafna Nabilasari

## **DAFTAR ISI**



PENGESAHAN SKRIPSI .....	iii
PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT .....	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN AKSES .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xvi
<i>ABSTRACT</i> .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan .....	5
D. Manfaat.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Kajian Teori.....	6
1. Hipertensi.....	6
a. Definisi Hipertensi .....	6
b. Etiologi.....	6
c. Epidemiologi .....	7
d. Manifestasi Klinik.....	8
e. Klasifikasi Hipertensi .....	9
f. Patofisiologis Hipertensi.....	10
g. Faktor Risiko.....	10
h. Terapi.....	14
i. Efikasi Obat Antihipertensi.....	17
2. Konsep Dasar Genomik.....	18
3. Database Genomik .....	21
B. Penelitian Yang Relevan.....	23
C. Kerangka Berfikir .....	29

BAB III METODE	30
A. Rancangan Penelitian	31
B. Populasi dan Sampel	31
C. Sumber Data	32
D. Alat dan Bahan	33
E. Definisi Oprasional	33
F. Analisis Data	34
G. Prosedur Penelitian	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	38
A. Identifikasi Variasi Gen Yang Berrpengaruh Terhadap Efikasi Obat Antihipertensi	37
B. Frekuensi Alel Dari Variasi Gen Di Berbagai Belahan Dunia	47
BAB V KESIMPULAN	52
A. Kesimpulan	52
B. Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	65

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC VIII .....	9
<b>Tabel 2.</b> Klasifikasi Hipertensi Menurut Kemenkes 2021 .....	9
<b>Tabel 3.</b> Penelitian Yang Relevan .....	23
<b>Tabel 4.</b> Daftar SNP dengan signifikansi <i>p-value</i> < 0,05 dan <i>Level Of Evidence</i> (LOE) 3 dan 4.....	41
<b>Tabel 5.</b> Varian Alel <i>Missense</i> yang mengkode 8 Gen .....	42
<b>Tabel 6.</b> Frekuensi alel pada masing-masing SNP di berbagai belahan dunia....	48

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Kerangka Berfikir .....	29
<b>Gambar 2.</b> Prosedur Penelitian .....	31
<b>Gambar 3.</b> Persentase distribusi alel secara global menggunakan <i>database</i> <i>Ensembl</i> .....	45

## DAFTAR SINGKATAN

ACEI	: Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor
ADD1	: Alpha-adducin
ADH	: Anti Diuretic Hormone
AGT	: Angiotensinogen
APOB	: Apolipoprotein
ARB	: Angiotensin II receptor blocker
BDKRB2	: Bradikinin receptor B2
CCB	: Calcium Channel Blocker
CYP2C9	: Cytochrome P450 2C9
CYP11B2	: Cytochrome P450 Family 11 Subfamily B Member 2
EH	: Esensial Hypertention
HCT	: Hidrochlorthiazide
KCNH2	: Potassium Voltage-Gated Channel Subfamily H Member 2
LOE	: Level Of Evidence
MR	: Mineralkortikoid
NaCl	: Natrium Klorida
NR3C2	: Nuclear Receptor Subfamilly 3 Group C Member 2
NOS3	: Nitric Oxide Synthase 3
RAA	: <i>Rennin-angiotensin-aldosteron</i>
SNP	: Single Nucleotide Polymorphisme
WHO	: World Health Organization
WNNK1	: Lysine Deficient Protein Kinase

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> <i>Variant Annotations</i> Golongan Obat Diuretik (Bendroflumethiazide) .....	65
<b>Lampiran 2.</b> <i>Clinical Annotations</i> Golongan Obat Diuretik (Bendroflumethiazide) .....	65
<b>Lampiran 3.</b> <i>Variant Annotations</i> Golongan Obat Diuretik (Chlorthalidon) .....	65
<b>Lampiran 4.</b> <i>Clinical Annotations</i> Golongan Obat Diuretik (Chlorthalidon) .....	66
<b>Lampiran 5.</b> <i>Variant Annotations</i> Golongan Obat Diuretik (Hydrochlorthiazide) .....	66
<b>Lampiran 6.</b> <i>Clinical Annotations</i> Golongan Obat Diuretik (Hydrochlorthiazide) .....	66
<b>Lampiran 7.</b> <i>Variant Annotations</i> Golongan Obat Diuretik (Indapamide) .....	67
<b>Lampiran 8.</b> <i>Cinical Annotations</i> Golongan Obat Diuretik (Indapamide) .....	67
<b>Lampiran 9.</b> <i>Variant Annotations</i> Golongan Obat $\beta$ -bloker (Atenolol) .....	67
<b>Lampiran 10.</b> <i>Clinical Annotations</i> Golongan Obat $\beta$ -bloker (Atenolol) .....	68
<b>Lampiran 11.</b> <i>Variant Annotations</i> Golongan Obat $\beta$ -bloker (Metoprolol) .....	68
<b>Lampiran 12.</b> <i>Clinical Annotations</i> Golongan Obat $\beta$ -bloker (Metoprolol) .....	68
<b>Lampiran 13.</b> <i>Variant Annotations</i> Golongan Obat <i>Angiotensin Converting Enzim Inhibitor</i> (ACEI) (Captopril) .....	65
<b>Lampiran 14.</b> <i>Clinical Annotations</i> Golongan Obat <i>Angiotensin Converting Enzim Inhibitor</i> (ACEI) (Captopril) .....	65
<b>Lampiran 15.</b> <i>Variant Annotations</i> Golongan Obat <i>Angiotensin Converting Enzim Inhibitor</i> (ACEI) (Enalapril) .....	65
<b>Lampiran 16.</b> <i>Clinical Annotations</i> Golongan Obat <i>Angiotensin Converting Enzim Inhibitor</i> (ACEI) (Enalapril) .....	70
<b>Lampiran 17.</b> <i>Variant Annotations</i> Golongan Obat <i>Angiotensin Converting Enzim Inhibitor</i> (ACEI) (Lisinopril) .....	70
<b>Lampiran 18.</b> <i>Clinical Annotations</i> Golongan Obat <i>Angiotensin Converting Enzim Inhibitor</i> (ACEI) (Lisinopril) .....	70
<b>Lampiran 19.</b> <i>Variant Annotations</i> Golongan Obat <i>Angiotensin Receptor Blockers</i> (ARB) (Eprosartan) .....	71
<b>Lampiran 20.</b> <i>Clinical Annotations</i> Golongan Obat <i>Angiotensin Receptor Blockers</i> (ARB) (Eprosartan) .....	71
<b>Lampiran 21.</b> <i>Variant Annotations</i> Golongan Obat <i>Angiotensin Receptor Blockers</i> (ARB) (Candesartan) .....	71
<b>Lampiran 22.</b> <i>Clinical Annotations</i> Golongan Obat <i>Angiotensin Receptor Blockers</i> (ARB) (Candesartan) .....	72
<b>Lampiran 23.</b> <i>Variant Annotations</i> Golongan Obat <i>Angiotensin Receptor Blockers</i> (ARB) (Losartan) .....	72
<b>Lampiran 24.</b> <i>Clinical Annotations</i> Golongan Obat <i>Angiotensin Receptor Blockers</i> (ARB) (Losartan) .....	72
<b>Lampiran 25.</b> <i>Variant Annotations</i> Golongan Obat <i>Angiotensin Receptor Blockers</i> (ARB) (Valsartan) .....	73
<b>Lampiran 26.</b> <i>Clinical Annotations</i> Golongan Obat <i>Angiotensin Receptor Blockers</i> (ARB) (valsartan) .....	73

<b>Lampiran 27.</b> <i>Variant Annotations</i> Golongan Obat <i>Angiotensin Receptor Blockers</i> (ARB) (Irbesartan) .....	73
<b>Lampiran 28.</b> <i>Clinical Annotations</i> Golongan Obat <i>Angiotensin Receptor Blockers</i> (ARB) (Irbesartan) .....	74
<b>Lampiran 29.</b> <i>Variant Annotations</i> Golongan Obat <i>Calcium Channel Blockers</i> (CCB) (Amlodipin) .....	74
<b>Lampiran 30.</b> <i>Clinical Annotations</i> Golongan Obat <i>Calcium Channel Blockers</i> (CCB) (Amlodipin) .....	65
<b>Lampiran 31.</b> <i>Variant Annotations</i> Golongan Obat <i>Calcium Channel Blockers</i> (CCB) (Diltiazem).....	75
<b>Lampiran 32.</b> <i>Clinical Annotations</i> Golongan Obat <i>Calcium Channel Blockers</i> (CCB) (Diltiazem).....	75
<b>Lampiran 33.</b> <i>Variant Annotations</i> Golongan Obat <i>Calcium Channel Blockers</i> (CCB) (Nitrendipine) .....	75
<b>Lampiran 34.</b> <i>Clinical Annotations</i> Golongan Obat <i>Calcium Channel Blockers</i> (CCB) (Nitrendipine) .....	76
<b>Lampiran 35.</b> <i>Database Genomik Haploreg</i> .....	76
<b>Lampiran 36.</b> <i>Database Genomik Ensembl</i> .....	76
<b>Lampiran 37.</b> Hasil SNP dari <i>PharmGKB</i> .....	77

## INTISARI

Hipertensi termasuk penyakit *silent killer* yang menunjukkan tekanan darah  $\geq$  140 mmHg/ 90 mmHg. Efikasi memberikan respons obat yang diinginkan. Terapi farmakologi yang digunakan yaitu diuretik,  $\beta$ -blocker, ACEI, ARB, dan CCB. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui varian gen yang berpengaruh pada efek terapi penggunaan obat antihipertensi dengan pemanfaatan *database* genomik dan untuk mengetahui distribusi frekuensi dari varian gen yang berpengaruh pada efek terapi obat antihipertensi pada beberapa populasi di dunia.

Penelitian ini dilakukan dengan metode non-eksperimental menggunakan pendekatan bioinformatika. Penelitian ini dilakukan dengan cara menggabungkan data yang diperoleh dari beberapa *database* genomik seperti *PharmGKB*, *Haploreg v4.2* dan *Ensembl*. Dalam penelitian ini kriteria inklusinya adalah *single-nucleotide polymorphism* (SNP) yang mempengaruhi respon pengobatan terhadap efikasi penggunaan obat antihipertensi dengan SNP yang *missense*, *p-value* < 0,05 dan *Level Of Evidence* (LOE) dengan level 3 dan 4.

SNP terkait efikasi obat antihipertensi diperoleh melalui *database PharmGKB* sebanyak 31 SNP berdasarkan kriteria inklusi. Kemudian diperluas menggunakan *database Haploreg v4.2* dan didapatkan 7 SNP yang memiliki variasi *missense*. Distribusi frekuensi alel secara global dilihat menggunakan *database Ensembl*. Populasi yang memiliki tren efikasi terhadap obat antihipertensi di Afrika, Amerika, Eropa, dan Asia Selatan dengan frekuensi tertinggi yaitu alel T dengan rs5522 yang mengkode gen NR3C2. Kemudian di Asia Timur dengan frekuensi yang tinggi yaitu pada alel G untuk rs699 dan pada alel T untuk rs5522 yang mengkode gen AGT dan NR3C2.

Terdapat varian missense yaitu rs4961, rs880054, rs699, rs5522, rs1799998, rs1799853, dan rs1367117. Masing masing mengkode gen *ADD1*, *WNK1*, *AGT*, *NR3C2*, *CYP11B2*, *CYP2C9*, dan *APOB* yang berkaitan dengan obat hidrokloriazid, atenolol, enalapril, candesartan, dan irbesartan.

**Kata Kunci : Genetika, Efikasi, Obat antihipertensi.**



## **ABSTRACT**

*Hypertension is a silent killer disease which shows blood pressure  $\geq 140$  mmHg/ 90 mmHg. Efficacy of providing the desired drug response. The pharmacological therapy used is diuretics,  $\beta$ -blockers, ACEI, ARB, and CCB. This study aims to determine gene variants that influence the therapeutic effects of antihypertensive drug use by utilizing a genomic database and to determine the frequency distribution of gene variants that influence the therapeutic effects of antihypertensive drugs in several populations in the world.*

*This research was conducted using non-experimental methods using a bioinformatics approach. This research was carried out by combining data obtained from several genomic databases such as PharmGKB, Haploreg v4.2 and Ensembl. In this study, the inclusion criteria were single-nucleotide polymorphism (SNP) which influenced the treatment response to the efficacy of using antihypertensive drugs with missense SNPs,  $p$ -value  $< 0.05$  and Level of Evidence (LOE) with levels 3 and 4.*

*SNPs related to the efficacy of antihypertensive drugs were obtained from the PharmGKB database of 31 SNPs based on inclusion criteria. Then expanded using the Haploreg v4.2 database and obtained 7 SNPs that had missense variations. The global allele frequency distribution was viewed using the Ensembl database. The population that has a trend in the efficacy of antihypertensive drugs in Africa, America, Europe and South Asia with the highest frequency is the T allele with rs5522 which codes for the NR3C2 gene. Then in East Asia with high frequency, namely the G allele for rs699 and the T allele for rs5522 which codes for the AGT and NR3C2 genes.*

*There are missense variants, namely rs4961, rs880054, rs699, rs5522, rs1799998, rs1799853, and rs1367117. Each encodes the ADD1, WNK1, AGT, NR3C2, CYP11B2, CYP2C9, and APOB genes which are related to the drugs hydrochlorthiazide, atenolol, enalapril, candesartan, and irbesartan.*

**Keywords: Genetics, Efficacy, Antihypertensive drugs.**