

Kajian Interaksi Obat Potensial Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner Rawat Inap di RSUD Moewardi Tahun 2018

Dwi Ulfa Rahmawati^{1*} Nurul Mutmainah^{2*}
^{1,2}Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
*Email: K100160182@student.ums.ac.id

Abstrak

Keywords:

Interaksi obat;
Farmakokinetik;
Farmakodinamik;
Penyakit jantung Koroner.

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyakit yang disebabkan oleh penyempitan atau penyumbatan arteri koroner yang disebabkan oleh plak aterosklerosis, trombus, dan spasm sehingga pasokan oksigen ke jantung berkurang. Pasien PJK biasanya akan mendapatkan pola terapi multiple medications. Pola terapi tersebut akan memperbesar peluang terjadinya interaksi obat yang akan berimbas pada efektivitas dan keamanan terapi. Jenis penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental menggunakan metode retrospektif dari data rekam medik pasien terdiagnosis PJK yang memenuhi kriteria inklusi. Penelitian ini menggunakan teknik purposive sampling dan dianalisis menggunakan metode deskriptif. Hasil penelitian 100 pasien dengan peresepan sebanyak 1.111 obat ditemukan 86 (86%) pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat dengan total 433 interaksi. Dilihat dari level signifikansinya ditemukan 297 (68,59%) interaksi yang merupakan interaksi moderate ; 74 (17,09%) major; dan 62 (14,32%) minor. Interaksi obat terbanyak adalah Aspirin dan Clopidogrel sebanyak 30 (34,88%) dari 86 kasus. Berdasarkan mekanismenya interaksi farmakodinamik sebanyak 312 (72,06%) interaksi, farmakokinetik 91 (21,02%), dan unknown mechanism 30 (6,93%).

1. PENDAHULUAN

Sistem kardiovaskuler merupakan pusat pemompa darah yang rentan mengalami abnormalitas fungsi organ maupun sumbatan pada pembuluh darah.

Tingkat kematian global PJK meningkat setiap tahunnya mencapai 7,2 juta pada tahun 2002 yang diperkirakan menjadi 11,1 juta pada tahun 2020 berdasarkan survei data statistik World Health Organization (Mohammadpour *et al.*, 2018). Berdasarkan diagnosis yang telah ditegakkan data prevalensi pasien penyakit jantung koroner pada tahun 2013 di Indonesia mencapai 0,5% dari jumlah

penduduk atau sebanyak 883.447 populasi. Peningkatan kasus PJK akan terus terjadi karena gaya hidup tidak sehat yang terlanjur diminati oleh mayoritas penduduk (Cruz, 2013).

Penyakit jantung koroner merupakan manifestasi klinis dari penyumbatan plak aterosklerosis dan trombus pada arteri koroner. Plak aterosklerosis yang pecah akan dikompensasi oleh tubuh dengan cara agregasi trombosit dan pengaktifan jalur koagulasi, sehingga terbentuk trombus. Penumpukan trombus pada pembuluh darah arteri koroner akan menyebabkan aliran darah tersumbat. Trombus dan plak

dapat menyumbat arteri koroner secara parsial maupun total. Penyumbatan arteri koroner menyebabkan ketidakseimbangan antara *supply* dan *demand* oksigen sehingga menyebabkan aliran darah berkurang. Hal ini dapat menyebabkan iskemik miokardium. Ketidakseimbangan oksigen akan memperparah iskemik kemudian menyebabkan angina. Angina adalah rasa nyeri di dada akibat berkurangnya *supply* oksigen ke jantung. Tidak tersedianya oksigen selama 20 menit akan menyebabkan infark miokardium atau *Myocardial Infraction* (MI) (Satoto, 2014).

Penyakit jantung koroner merupakan penyakit kompleks dimana jika diobati menggunakan monoterapi tidak akan efektif, dibutuhkan beberapa kombinasi obat. Kombinasi beberapa obat dalam 1 resep disebut dengan *multiple medications*. *Multiple medications* dapat meningkatkan resiko terjadinya *drug related problem* seperti interaksi obat. Selain peningkatan resiko terjadinya DRP, *multiple medications* juga tidak selalu efektif dan aman karena dapat meningkatkan biaya terapi, mortalitas, dan morbiditas (Al-Amin *et al.*, 2012)

2. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental dengan menggunakan data rekam medik pasien (retrospektif). Teknik pengumpulan data menggunakan *Purposive sampling* dimana hanya pasien yang memenuhi kriteria inklusi yang dapat diteliti. Kriteria inklusi yang ditetapkan pada penelitian ini adalah pasien terdiagnosa penyakit jantung koroner, menjalani rawat inap di RSUD Moewardi tahun 2018, diterapi menggunakan minimal dua jenis obat, dan memiliki kelengkapan data rekam medik seperti data pasien (jenis kelamin, usia, diagnosis, nomor rekam medik) serta data obat (nama obat, dosis, durasi, frekuensi penggunaan, rute, dan waktu pemberian obat).

Populasi pasien PJK pada tahun 2018 diketahui sebanyak 713 orang yang menjalani rawat inap di RSUD Moewardi. Total pasien yang diteliti berjumlah 100

pasien. Pihak rumah sakit terkait memberlakukan peraturan maksimal 100 pasien yang dapat diteliti. Oleh karena itu penelitian ini hanya menggunakan 100 data pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

Langkah selanjutnya, data pasien yang memenuhi kriteria inklusi dianalisis obat-obat yang digunakan menggunakan *drugs interaction chechker online* (*drugs.com* dan *medscape.com*). Seluruh obat yang digunakan pasien dianalisis baik obat yang diberikan bersamaan maupun waktu berbeda. Analisis interaksi obat potensial juga mempertimbangkan rute, dosis, durasi obat dalam tubuh dan lama penggunaan obat sebagai faktor pendukung interaksi tersebut berpotensi terjadi atau tidak.

Potensi interaksi obat kemudian diklasifikasikan menurut tingkat keparahannya *major*, *moderate*, dan *minor*. Mekanisme interaksi dibedakan menjadi interaksi farmakodinamik, farmakokinetik, dan *unknown mechanism* lalu dilakukan analisis penatalaksanaan klinis (*clinical management*) jika terjadi efek yang tidak dikehendaki dari interaksi obat.

Pengolahan data pasien dan data obat menggunakan sistem komputerisasi. Setelah melakukan analisis dan pengolahan data, lalu dilakukan perhitungan persentase interaksi obat potensial.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Hubungan PJK dan Interaksi Obat

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan abnormalitas arteri koroner yang disebabkan oleh penyumbatan plak aterosklerosis, trombus, dan *spasm*. Penyumbatan ini mempersempit lumen pembuluh darah mengakibatkan turunnya *supply* oksigen. Manifestasi klinis PJK dapat berupa iskemia akut (*Acute Coronary Syndrome*), angina pektoris, dan *Myocardial Infraction* (STEMI dan NSTEMI).

Interaksi obat merupakan masalah yang berpotensi terjadi pada pasien PJK karena pasien biasanya mendapatkan lebih dari 1 obat. Penyakit jantung koroner merupakan penyakit kompleks dimana

tidak *goal* terapi tidak akan tercapai jika menggunakan monoterapi. Oleh karena itu harus digunakan kombinasi beberapa obat dengan mekanisme berbeda untuk mencapai efektifitas terapi. Kombinasi beberapa obat ini berpotensi berinteraksi satu sama lain serta dapat meningkatkan peluang terjadinya *adverse drug reaction*.

3.2. Karakteristik Pasien

Berdasarkan tabel 1, hasil penelitian menunjukkan dari 100 sampel pasien yang diteliti dari segi karakteristik pasien, pria lebih beresiko terkena PJK dengan kisaran usia ≥ 40 tahun mencapai 94%.

Pada penelitian ini pasien PJK mayoritas berjenis kelamin pria sebanyak 73 (73%) orang dari 100 pasien yang diteliti. Pasien yang memiliki resiko tinggi mengalami interaksi obat adalah pasien geriatri, penurunan fungsi organ, dan komplikasi. Wanita yang belum mengalami menopause memiliki resiko lebih rendah terkena penyakit jantung daripada pria karena memiliki kadar estrogen yang tinggi didalam tubuh dimana Estrogen bersifat kardioprotektif.

Lama rawat inap (*Length of Stay*) merupakan lama waktu menginap di rumah sakit atau dapat didefinisikan sebagai durasi waktu pasien masuk hingga keluar dari rumah sakit. Interaksi obat yang merugikan dapat meningkatkan resiko terjadinya keparahan penyakit dan kerusakan fungsi organ. Hal ini dapat berdampak langsung pada pengingkatan durasi rawat inap pasien di rumah sakit. Pada populasi pasien PJK yang diteliti, sebanyak 4 (4%) pasien memiliki durasi rawat inap lebih dari 9 hari. Kondisi pasien setelah dirawat terdapat 91 pasien pulih dan diperbolehkan pulang sementara 9 pasien lainnya meninggal dunia.

Data rekam medik 100 pasien yang diteliti menunjukkan bahwa obat yang diresepkan pada pasien PJK berjumlah 1.111 dimana setiap pasien mendapatkan ≥ 6 obat. Sebanyak 46 pasien diresepkan 6-10 obat. Peresepan obat ≥ 5 sudah dapat dikategorikan sebagai polifarmasi. Polifarmasi berperan besar menimbulkan interaksi obat.

Tabel 1. Karakteristik Pasien PJK Rawat Inap RSUD Moewardi Tahun 2018

Kriteria Pasien	Jumlah	% (n=100)
Usia		
<40	6	6
40-60	53	53
>60	41	41
Jenis Kelamin		
Pria	73	73
Wanita	27	27
Lama Rawat Inap		
1-3	20	20
4-6	56	56
7-9	20	20
>9	4	4
Obat yang diresepkan		
1-5	0	0
6-10	46	46
11-15	44	44
>15	10	10
Kondisi Pasien		

Pulang Hidup	91	91
Meninggal > 48 Jam	5	5
Meninggal <48 Jam	4	4
Pasien dengan Manifestasi Klinik PJK		
<i>Acute Myocardial Infraction</i>	5	5
<i>Acute Subendocardial MI</i>	18	18
<i>Acute Transmural MI</i>	26	26
<i>Angina Pectoris Unspecified</i>	9	9
<i>Unstable Angina Pectoris</i>	35	35
<i>Stable Angina Pectoris</i>	1	1
<i>Acute Ischemic Heart Disease</i>	5	5
<i>Angina Pectoris With Spasm History</i>	1	1

3.3. Karakteristik Terapi Pasien PJK

Tatalaksana penyakit jantung koroner membutuhkan beberapa obat yang memiliki mekanisme berbeda untuk mencegah progresivitas penyakit, menaikkan *supply* oksigen ke sel jantung dan mengurangi gejala klinis yang terjadi. Obat-obat yang diperlukan seperti Anti iskemia (Golongan beta blocker, nitrat, CCB, ARB, ACE-Inhibitor); anti platelet (Aspirin, Ticagrelor, Clopidogrel); anti koagulan (Enoxaparin, Warfarin, Fondaparinux, UFH) dan obat golongan statin sebagai pengontrol lipid.

Pasien PJK yang diteliti telah memiliki penyakit bawaan seperti hipertensi, DM, dislipidemia, dan beberapa penyakit lainnya yang harus diterapi. Oleh karena itu terapi pada pasien PJK memiliki pola *multiple medications*.

Pasien PJK yang menjalani rawat inap di RSUD Moewardi tahun 2018 memiliki peresepan obat yang bervariasi. Aspirin merupakan obat yang paling banyak diresepkan untuk terapi pasien. Terdapat 87 pasien yang diresepkan Aspirin. Antiplatelet lain yang digunakan yaitu Clopidogrel sebanyak 79 pasien. Hal ini sesuai dengan *guideline* dimana Aspirin dan Clopidogrel merupakan *drug of choice* untuk pasien jantung koroner. Aspirin dikategorikan sebagai obat *firstline* antiplatelet yang digunakan untuk terapi pasien PJK. Oleh karena itu Aspirin dan Clopidogrel sering diresepkan pada pasien PJK.

Obat pengontrol lipid Atorvastatin juga sering digunakan untuk terapi pasien PJK sebanyak 84 pasien. Aspirin dan *moderate-high intensity statin* harus diberikan pada pasien terdiagnosis NSTEMI, STEMI, dan Sindrom Koroner Akut sebagai *secondary prevention* untuk mencegah resiko terjadinya kematian, infark berulang, dan stroke. Terdapat 106 jenis obat yang digunakan 100 pasien PJK dengan total peresepan 1.111 obat.

3.4. Interaksi Obat Potensial

Interaksi obat merupakan suatu efek yang timbul karena obat satu mempengaruhi efek obat lain yang mengakibatkan perubahan efektivitas, toksisitas, dan kadar obat dalam plasma.

Interaksi obat dapat terjadi karena *precipitan drug* mempengaruhi aktifitas *object drug* dalam tubuh melalui dua mekanisme yaitu farmakokinetik (terjadi pada proses ADME yang dapat mempengaruhi kadar obat dalam serum) dan farmakodinamik (efek obat berubah yang dapat mempengaruhi efek klinis). Obat dengan indeks terapi sempit biasanya menjadi sasaran *precipitan drug*. Contohnya Warfarin yang terpengaruh oleh Aspirin dengan mekanisme farmakodinamik. Aspirin dapat meningkatkan resiko pendarahan dan peningkatan INR. Pada penelitian ini ditemukan terdapat 2 kasus interaksi antara aspirin dan warfarin dengan level signifikansi *major*.

Tabel 2. Interaksi Obat pada Pasien PJK Rawat Inap RSUD Moewardi Tahun 2018

Tingkat Keparahan	Mekanisme Interaksi	Obat yang Memiliki Peluang Berinteraksi		Jumlah
		Obat A	Obat B	
Major	Farmakodinamik	Enoxaparin	Clopidogrel	16
		Clopidogrel	Fondaparinux	12
		Aspirin	Fondaparinux	10
		Atorvastatin	Fenofibrate	3
		Enoxaparin	Brilinta	3
		Amiodarone	Furosemid	2
		Aspirin	Enoxaparin	2
		Ciprofloxacin	MethylPrednisolon	1
Major	Farmakokinetik Fase Distribusi	Warfarin	Enoxaparin	1
		Aspirin	Ketorolac	1
		Ciprofloxacin	Insulin Lispro	1
		Warfarin	Clopidogrel	1
		Fondaparinux	Brilinta	1
		Colchicine	Atorvastatin	1
		MethylPrednisolon	Levofloxacin	1
		Ramipril	Irbesartan	1
		Warfarin	Aspirin	2
		Major	Farmakokinetik Fase Metabolisme	Amiodarone
Omeprazole	Clopidogrel			7
Major	Farmakokinetik Fase Eliminasi	Ramipril	KCl	7
		Calcium Gluconate	Carvedilol	1
Moderate	Farmakodinamik	Furosemid	MethylPrednisolon	3
		Furosemid	Carvedilol	3
		Lansoprazole	Clopidogrel	4
		Aspirin	Clopidogrel	30
		Aspirin	Brilinta	5
		Nifedipine	Bisoprolol	1
		Nifedipine	Carvedilol	1
		ISDN	Lisinopril	1
		Ondansetron	Lactulose	2
		MethylPrednisolon	Lactulose	1
		Ketorolac	Ramipril	2
		Metronidazole	Atorvastatin	1
		Alprazolam	Ramipril	8
		Alprazolam	ISDN	5
		ISDN	Ramipril	9

	Furosemid	Laxadyn	8	
	Aspirin	Ramipril	1	
	Furosemid	Bisoprolol	20	
	Ramipril	Enoxaparin	13	
	Morphine	Ramipril	1	
	Furosemid	Morphine	4	
	ISDN	Morphine	2	
	Spironolactone	Brilinta	2	
	Spironolactone	Laxadyn	1	
	Spironolactone	Bisoprolol	5	
	Spironolactone	Enoxaparin	2	
	Furosemid	Metformin	1	
	Ramipril	Metformin	3	
	Sucralfate	Insulin Gluisine (Apidra)	1	
	Ramipril	Insulin Glargine (Lantus)	2	
	Furosemid	Ramipril	6	
	Furosemid	Insulin Gluisine (Apidra)	1	
	Aspirin	Insulin Gluisine (Apidra)	1	
	Omeprazole	Atorvastatin	5	
	Furosemid	Insulin	2	
	Furosemid	Omeprazole	3	
Moderate	Farmakodinamik	Furosemid	Insulin Lispro	4
		Bisoprolol	Ivabradine	1
		Heparin	Ramipril	1
		Furosemid	Alprazolam	3
		Aspirin	Valsartan	1
		Amlodipine	Bisoprolol	7
		Ketoprofen	Amlodipine	1
		Ketoprofen	Bisoprolol	1
		Ketoprofen	Candesartan	1
		Ramipril	Insulin Lispro	1
		Ramipril	Novomix	1
		Warfarin	Brilinta	1
		Captopril	Furosemid	2
		Captopril	Enoxaparin	1
		Captopril	ISDN	2
		Aspirin	Insulin Lispro	1
		Furosemid	Cefoperazone	1
		Alprazolam	Digoxin	1
		Diphenhydramine	Ramipril	1
		Ketorolac	Clopidogrel	1
		Lansoprazole	Atorvastatin	2
		Ketorolac	Bisoprolol	1
		Ketorolac	Amlodipine	1

	Furosemid	Sucralfate	3
	Nitroglycerin	Ramipril	2
	Streptokinase	Clopidogrel	3
	Aspirin	Streptokinase	5
	Metformin	Insulin Lispro	1
	Dexamethasone	Ramipril	2
	Amiodarone	Clopidogrel	2
	Sucralfate	Insulin Lispro	2
	Ciprofloxacin	Laxadyn	1
	Alprazolam	Candesartan	1
	Laxadyn	Levofloxacin	1
	Spirolactone	Carvedilol	1
Farmakodinamik	Enoxaparin	Valsartan	1
	Omeprazole	Simvastatin	1
	Bisoprolol	Calcium Gluconate	1
	Atropine	Metoclopramide	1
	Furosemid	Dexamethasone	1
	MethylPrednisolon	Bisoprolol	1
	Furosemid	Diazepam	1
	Furosemid	Lactulose	1
	Diazepam	Candesartan	1
Moderate	Aspirin	Insulin Glargine (Lantus)	1
	Nicardipine	Nebivolol	1
	Furosemid	Cefixime	1
	Metformin	Insulin Glargine (Lantus)	1
	Amiodarone	Brilinta	2
Farmakokinetik	Amiodarone	Laxadyn	1
Fase Absorpsi	Aspirin	Antasid (MgOH)	1
	Sucralfate	Lansoprazole	3
	Alprazolam	Omeprazole	1
Farmakokinetik	Ketorolac	MethylPrednisolon	1
Fase Distribusi	Morphine	Bisoprolol	1
	Verapamil	Atorvastatin	1
	Bisoprolol	Insulin Lispro	7
	Warfarin	MethylPrednisolon	1
	Alprazolam	MethylPrednisolon	1
Farmakokinetik	Nifedipine	Atorvastatin	1
Fase	Dexamethasone	Atorvastatin	3
Metabolisme	Bisoprolol	Insulin Glargine (Lantus)	2
	Bisoprolol	Insulin Glisine (Apidra)	1
	Amiodarone	Atorvastatin	4
	Amiodarone	Bisoprolol	1
	Bisoprolol	Novomix	1
	Lansoprazole	Clopidogrel	10

Moderate	Farmakokinetik	Metronidazole	Simvastatin	1
	Fase	Metronidazole	Atorvastatin	1
	Metabolisme	Diphenhydramine	Bisoprolol	1
		Gentamicin	Ceftriaxon	1
	Fase Eliminasi	Aspirin	Calcium Carbonate	1
		Aspirin	MethylPrednisolon	3
		Alprazolam	Bisoprolol	6
		Gentamicin	Aspirin	2
		Aspirin	Dexamethasone	2
		Ceftriaxone	Furosemid	1
Minor	Farmakodinamik	Heparin	Clopidogrel	1
		Amlodipine	Ramipril	1
		Albuterol	Budesonide	1
		Warfarin	Atorvastatin	1
		Aspirin	Carvedilol	1
		Furosemid	Aspirin	13
	Fase Absorpsi	Calcium Carbonate	Ramipril	1
		Aspirin	Metoclopramide	3
		Bisoprolol	Antasid (MgOH)	1
		Ramipril	Antasid (MgOH)	1
	Aspirin	Lansoprazole	5	
Fase Distribusi	Warfarin	Furosemid	2	
	MethylPrednisolon	Calcium Carbonate	1	
Mekanisme Interaksi tidak diketahui	Ciprofloxacin	Furosemid	1	
	ISDN	Omeprazole	2	
	Bisoprolol	Brilinta	5	
	Sucralfate	Bisoprolol	10	
	Atorvastatin	Brilinta	7	
	Nitroglycerin	Omeprazole	1	
	Ciprofloxacin	Metoclopramide	1	
	Aspirin	Omeprazole	1	
	Dopamine	Metoclopramide	1	
	Aspirin	Nitroglycerin	1	
Jumlah			433	

Tingkat keparahan pada analisis sampel dikategorikan menjadi *mayor*, *moderate*, dan *minor*. Pada tingkat keparahan *mayor* memiliki efek klinis yang besar dan disarankan untuk menggagalkan kombinasi obat tersebut karena memiliki resiko yang lebih besar dari pada keuntungan terapi. *Moderate* memiliki arti bahwa interaksi obat tersebut berpeluang besar mempengaruhi

efek klinis dimana disarankan penggunaan kombinasi tersebut jika pasien mengalami kondisi akut atau kritis dengan pemantauan yang ketat. *Minor* merupakan tingkat klasifikasi dimana interaksi yang berpotensi terjadi memiliki efek klinis yang rendah, sehingga kombinasi tetap dapat digunakan dengan menetapkan rencana monitoring terapi

menggunakan data lab maupun tanda vital pasien.

Berdasarkan tabel 2, pada tingkat keparahan *major* obat yang sering berinteraksi adalah Enoxaparin dan Clopidogrel sebanyak 16 kasus dari 86 pasien (18,60%) yang berpotensi mengalami interaksi obat. Mekanisme interaksi adalah farmakodinamik dimana dapat meningkatkan resiko pendarahan dengan efek sinergis (Baxter,2008).

Efek interaksi antar obat dapat berupa efek menguntungkan dan merugikan. Contoh efek merugikan seperti terjadinya ADR (*Advers Drug Reaction*), menurunkan efektivitas terapi, meningkatkan morbiditas dan mortalitas, serta memperlama masa terapi (Van Roon *et al.*, 2005; Aparasu *et al.*, 2007). Kategori *moderate* obat yang sering berinteraksi adalah Aspirin dan Clopidogrel terdapat 30 dari 86 kasus (34,88%). Penggunaan kedua obat secara bersamaan dengan rute yang sama memicu terjadinya interaksi obat. Namun terdapat efek menguntungkan dibalik terjadinya interaksi obat antara Aspirin dan Clopidogrel. Kombinasi kedua obat dapat mereduksi komplikasi iskemik, menurunkan resiko terjadinya *myocardial infraction*, dan angka kematian karena serangan akut.

Interaksi yang sering muncul pada tingkat keparahan minor adalah interaksi antara Aspirin dengan Furosemid sebanyak 13 dari 86 kasus (15,11%). Mekanisme interaksi adalah NSAID dapat menurunkan efek kerja obat-obat golongan Loop diuretik salah satunya yaitu Furosemid.

Adanya kategori *unknown mechanism* merupakan imbas dari perkembangan obat baru yang pesat

diberbagai belahan dunia, namun tidak diiringi dengan peningkatan riset atau penelitian mengenai interaksi antar obat yang sesuai dengan perkembangan obat baru. Selain itu, interaksi obat merupakan masalah yang kompleks dan tidak dapat diprediksi. Hal ini karena adanya perbedaan faktor intrinsik individu meskipun dalam kasus yang sama, efek yang dirasakan dapat berbeda. Faktor-faktor tersebut menyangkut gen, keadaan fisiologis tubuh, usia, *lifestyle*, penyakit bawaan, dan fungsi organ.

Hasil penelitian menunjukkan dari 100 sampel pasien yang diteliti dengan jumlah persepsan sebanyak 1.111 obat terdapat 86 (86%) pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat dengan total 433 interaksi obat potensial dan memiliki 157 jenis interaksi antar obat. Jumlah interaksi yang berpotensi terjadi berdasarkan tingkat keparahannya yaitu *major* 74 (17,09%); *moderate* 297 (68,59%); *minor* 62 (14,32%). Berdasarkan mekanismenya DDI (*drug-drug interaction*) dibedakan menjadi Farmakodinamik, farmakokinetik dan *unknown mechanism*. Jumlah interaksi Farmakodinamik sebesar 312 (72,06%) interaksi; farmakokinetik 91 interaksi (21,02%), dan *unknown mechanism* 30 (6,93%) interaksi.

Tabel 3. Jumlah dan persentase interaksi obat berdasarkan mekanismenya pada pasien PJK RSUD Moewardi tahun 2018

Mekanisme	Fase	Jumlah	Persentase (n=433)
Farmakodinamik		312	72,06%
Farmakokinetik	Fase Absorpsi	19	4,39%
	Fase Distribusi	5	1,15%
	Fase Metabolisme	44	10,16%
	Fase Ekskresi	23	5,31%
<i>Unknown mechanism</i>		30	6,93%
Jumlah		433	100%

3.5. Pencegahan dan Penatalaksanaan Interaksi Obat

Penatalaksanaan dan pencegahan dapat dilakukan untuk mengatasi interaksi obat yang berpotensi terjadi seperti membatalkan kombinasi obat yang berpotensi berinteraksi. Kualitas terapi ditentukan oleh pemilihan obat yang sesuai dengan penyakit dan kondisi pasien. Pemilihan obat yang optimal juga harus memperhatikan rute, dosis, dan mempertimbangkan antara keuntungan terapi dengan *adverse drug reaction* (Van Roon *et al.*, 2017). Jika resiko ADR karena interaksi obat lebih besar dari pada keuntungan terapi *precipitan drug* atau *object drug* dapat digantikan dengan obat alternatif yang sesuai dengan *guideline book*. Penyesuaian dosis juga dapat dilakukan jika obat yang diberikan berpotensi berinteraksi. Cara lain menekan interaksi obat adalah dengan memberikan jeda waktu pemberian obat satu dengan yang lainnya. Hal ini akan menurunkan peluang obat bertemu didalam tubuh dan berinteraksi.

Jika kombinasi obat harus diberikan, namun terdapat interaksi obat yang berpotensi terjadi, dapat dilakukan proses monitoring untuk mengetahui apakah terjadi interaksi yang mempengaruhi efek klinis dan kondisi pasien. Monitoring dapat dilakukan untuk menentukan langkah selanjutnya untuk menangani interaksi obat, dapat dilakukan penyesuaian dosis atau pemberhentian terapi obat. Monitoring terapi dapat

dilakukan dengan cara memantau fungsi organ yang berpotensi terkena imbas, tanda vital, hasil lab, dan efek klinis yang terjadi seperti pendarahan.

Efek pendarahan berpotensi terjadi pada obat yang efek antiplatelet dan antikoagulan. Contohnya interaksi antara Warfarin dan Aspirin pada tingkat keparahan *mayor* dapat berpeluang besar menyebabkan pendarahan dari pada kombinasi antara Aspirin dan Clopidogrel. Jika kombinasi antara Warfarin dan Aspirin harus diberikan kepada pasien karena pasien mengalami kondisi yang buruk, kondisi tersebut dapat diberikan dengan melakukan monitoring INR dan menurunkan dosis warfarin hingga 100mg/hari (Baxter, 2008; PERKI, 2016). Pada tingkat keparahan moderate interaksi antar Aspirin dan Clopidogrel juga dapat meningkatkan resiko pendarahan Gastrointestinal. Kedua obat hanya berinteraksi secara farmakodinamik dimana terjadi peningkatan efek pendarahan akibat kombinasi kedua obat secara bersamaan dan dapat dicegah dengan cara melakukan penjaduan kedua obat.

Monitoring terapi dilakukan untuk memantau fungsi organ yang mungkin saja terkena imbas akibat interaksi antar obat contohnya seperti interaksi antara Furosemid dan Cefixime yang akan mempengaruhi fungsi ginjal. Kedua obat tersebut memiliki mekanisme farmakodinamik dimana jika digunakan bersamaan akan menyebabkan peningkatan resiko nefrotoksisitas. Oleh

karena itu harus dilakukan monitoring fungsi ginjal.

Monitoring terapi juga dapat melihat tanda vital dan hasil lab. Sebagai contoh pada penggunaan obat penurun tekanan darah antara ISDN dan Lisinopril, kedua obat tersebut secara sinergis akan menurunkan tekanan darah dan jika saling berinteraksi akan menyebabkan hipotensi. Oleh karena itu perlu dilakukan monitoring tekanan darah pasien.

Bentuk pencegahan dan penatalaksanaan klinis interaksi obat lainnya dapat dilakukan penelusuran informasi tentang faktor resiko yang dimiliki oleh pasien untuk mempertimbangkan pemilihan obat, sehingga dapat menekan interaksi obat yang berpotensi terjadi.

4. KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan dari 100 pasien dengan jumlah peresepan 1.111 obat yang diteliti terdapat 86 (86%) pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat dengan total 433 interaksi obat potensial dan memiliki 157 jenis interaksi antar obat. Jumlah interaksi yang berpotensi terjadi berdasarkan tingkat keparahannya yaitu major 74 (17,09%) interaksi; moderate 297 (68,59%) interaksi; minor 62 (14,32%) interaksi. Berdasarkan mekanismenya dibedakan menjadi Farmakodinamik, farmakokinetik dan *unknown mechanism*. Jumlah interaksi Farmakodinamik sebesar 312 (72,06%) interaksi; farmakokinetik 91 interaksi (21,02%), dan *unknown mechanism* 30 (6,93%) interaksi. Interaksi yang sering dijumpai yaitu antara Aspirin dengan Clopidogrel sebanyak 30 dari 86 kasus (34,88%) dengan mekanisme farmakodinamik sinergis. Efek interaksi kedua obat adalah peningkatan resiko pendarahan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada pihak RSUD Moewardi yang telah membantu kelancaran penelitian ini dalam proses penyediaan data rekam medis.

REFERENSI

Jurnal, Bulletin, dan Majalah Ilmiah

- [1] Al-Amin M.M., Zinchenko A., Rana M.S., Uddin M.M.N. and Pervin M.S., 2012, Study on polypharmacy in patients with cardiovascular diseases, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2 (12), 53–60.
- [2] Al J.O. et, 2012, Study of Drug-drug Interactions in the Medication Charts in Medicine Wards at a Tertiary Care Hospital, Bangalore, *Journal of Pharmacy Practice*, 5 (4), 3–6.
- [3] Amrita A. and Badgal A., 2015, Factors Affecting the Average Length of Stay of the Patients in the Inpatient Department in a Tertiary Care Centre in North India, *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 4 (02), 150–155.
- [4] Ansari J., 2010, Drug interaction and pharmacist, *Journal of Young Pharmacists*, 2 (3), 326–331. Terdapat di: <http://dx.doi.org/10.4103/0975-1483.66807>. [Diakses pada 31 Oktober 2019]
- [5] Aparasu R., Baer R. and Aparasu A., 2007, Clinically important potential drug-drug interactions in outpatient settings, *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 3 (4), 426–437.
- [6] Cruz A.P.S., 2013, Survei Data Statistik Populasi Penyakit Jantung, *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*, Jakarta.
- [7] Mateti U.V., Rajakannan T., Nekkanti H., Rajesh V., Mallaysamy S.R. and Ramachandran P., 2011, Drug-drug Interactions in Hospitalized Cardiac Patients, *Journal of Young Pharmacists*, 3 (4), 329–333. Terdapat di: <http://dx.doi.org/10.4103/0975-1483.90246>.
- [8] Mohammadpour A.H., Salehinejad Z., Elyasi S., Mouhebaty M., Mirhafez S.R., Samadi S., Ghayour-Mobarhan M., Ferns G. and Sahebkar A., 2018,

- Evaluation of serum cathepsin D concentrations in coronary artery disease, *Indian Heart Journal*, 70 (4), 471–475. Terdapat di: <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2018.01.003>. [Diakses pada 20 Desember 2019]
- [9] Satoto H.H., 2014, Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner Coronary Heart Disease Pathophysiology, *Jurnal Anestesiologi Indonesia*, VI (3), 209–223. Terdapat di: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=2ahUKEwjyZDyrcHoAhWTSH0KHcPaADEQFjABegQIBhAB&url=https%3A%2F%2Fjournal.undip.ac.id%2Findex.php%2Fjanesti%2Farticle%2Fdownload%2F9127%2F7385&usg=AOvVaw0-I3Ion3rmdspFViD-O4Vx>. [Diakses pada 2 Februari 2020]
- [10] Windriyati Y.N., Tukuru E. and Arifin I., 2008, Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Penyakit Gagal Jantung Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Daerah Tugurejo Semarang Tahun 2008, Semarang, 1–7.
- [11] Yang X.P. and Reckelhoff J.F., 2011, Estrogen, hormonal replacement therapy and cardiovascular disease, *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 20 (2), 133–138.
- Buku**
- [12] PERKI., 2016, *buku PPK dan CP penyakit jantung dan pembuluh darah*, PERKI, Jakarta.
- [13] Baxter K., 2008, Stockley ' s Drug Interactions 8th Edition, *Annals of Pharmacotherapy*, 40(5), 1081-1219.
- [14] Juzar D.A., Danny siska S., Irmalita, Tobing D.P., Firdaus I. and Widyantoro B., 2018, Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut, *Pedoman Tatalaksan Sindrome Koroner Akut*, 76.