

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Penelitian ini menganalisis potensi interaksi obat pada pasien PJK yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta selama periode 1 Januari 2021-31 Mei 2023, yaitu sebesar 178 pasien. Berdasarkan kriteria inklusi penelitian ini, terdapat 65 pasien yang memenuhi syarat untuk dimasukkan sebagai subjek penelitian. Sebanyak 113 pasien tidak sesuai dengan kriteria inklusi pada penelitian ini karena 88 pasien tidak memiliki penyakit penyerta sesuai dengan definisi operasional yang ditetapkan, 23 pasien memiliki usia kurang dari 45 tahun, dan 2 pasien sesuai dengan kriteria eksklusi di mana pasien memiliki rekam medis yang tidak dapat terbaca atau tidak dapat dilihat.

1. Karakteristik Pasien

Tabel 4. Karakteristik Pasien PJK di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode 1 Januari 2021-31 Mei 2023

No	Karakteristik		Jumlah (n)	Persentase (%)
	Variabel	Kategori		
1	Usia (tahun)	45-55	22	33,8
		56-65	27	41,5
		66-75	14	21,5
		≥75	2	3,1
	Total		65	100
2	Jenis Kelamin	Laki-laki	36	55,4
		Perempuan	29	44,6
	Total		65	100
3	Klasifikasi Diagnosa PJK	Angina Pektoris Stabil (APS)	23	35,4
		Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS)	42	64,6
		Angina Varian Prinzmental	-	-
		Infark Miokard Akut (IMA)	-	-
	Total		65	100
4	Penyakit Penyerta	Ada	41	63,1
		Tidak ada	24	36,9
	Total		65	100

Berdasarkan data pada tabel 4 didapatkan karakteristik pasien dengan jumlah paling besar di antaranya sebanyak 27 pasien (41,5%) berusia 56-65

tahun, 36 pasien (55,4%) berjenis kelamin laki-laki, 41 pasien (63,1%) memiliki penyakit penyerta, serta 42 pasien (64,6%) masuk dalam klasifikasi diagnosa yaitu Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS).

Tabel 5. Penyakit Penyerta pada Pasien PJK di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode 1 Januari 2021- 31 Mei 2023

No	Penyakit Penyerta	Jumlah (n)	Persentase (%)
1	Hipertensi	30	73,2
2	Diabetes Melitus	11	26,8
3	Dislipidemia	0	0
	Total	41	100

Berdasarkan data pada tabel 5 didapatkan penyakit penyerta pasien PJK yang paling banyak adalah hipertensi yaitu sebanyak 30 pasien (73,2%) dan diabetes melitus 11 pasien (26,8%).

2. Karakteristik Terapi

Tabel 6. Jumlah Obat yang digunakan pada Pasien PJK di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode 1 Januari 2023-31 Mei 2023

No	Jumlah Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
1	<5	45	69,2
2	≥5	20	30,8
	Total	65	100

Berdasarkan data pada tabel 6 dapat diketahui karakteristik terapi obat pasien PJK di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta yaitu jumlah obat yang paling banyak digunakan adalah <5 obat sebanyak 45 pasien (69,2 %).

Tabel 7. Jenis Obat yang digunakan pada Pasien PJK di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode 1 Januari 2021- 31 Mei 2023

No	Jenis Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
1	Isosorbid Dinitrat (ISDN)	42	16,7
2	Klopidogrel	32	12,7
3	Atorvastatin	31	12,4
4	Heparin	26	10,4
5	Aspirin	23	9,2
6	Bisoprolol	19	7,6
7	Kandesartan	16	6,4
8	Nitrogliserin	15	6,0
9	Ramipril	13	5,2

No	Jenis Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
10	Amlodipin	12	4,8
11	Furosemid	9	3,6
12	Simvastatin	8	3,2
13	Kaptopril	4	1,6
14	Valsartan	1	0,4
	Total	251	100

Berdasarkan data pada tabel 7 karakteristik terapi obat pada pasien PJK di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta dari 65 pasien yang mendapatkan obat kardiovaskular. Jenis obat yang sering digunakan yaitu isosorbid dinitrat sebanyak 42 obat (16,7%), klopidogrel sebanyak 32 obat (12,7%), dan atorvastatin sebanyak 31 obat (12,3%) dari total keseluruhan sebanyak 251 obat.

Tabel 8. Golongan Obat yang digunakan pada Pasien PJK di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode 1 Januari 2021-31 Mei 2023

No	Golongan Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
1	Nitrat	57	22,7
2	Anti-trombotik	55	21,9
3	Statin	39	15,5
4	Anti-koagulan	26	10,6
5	<i>Beta-blocker</i>	19	7,6
6	<i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI)</i>	17	6,8
7	<i>Angiotensin Reseptor Blocker (ARB)</i>	17	6,8
8	Antagonis kalsium	12	4,8
9	Diuretik loop	9	3,6
10	Diuretik tiazid	0	0
11	Glikosida jantung	0	0
	Total	251	100

Berdasarkan data pada tabel 8 didapatkan mengenai karakteristik terapi obat pasien PJK di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta yang dilihat dari golongan obatnya. Golongan obat yang paling banyak digunakan yaitu nitrat sebesar 57 obat (21,6%), anti-trombotik sebanyak 41 obat (18,5%), dan statin sebanyak 39 obat (17,6%).

3. Potensi Interaksi Obat

Tabel 9. Potensi Interaksi Obat pada Pasien PJK di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode 1 Januari 2021-31 Mei 2023

Potensi Interaksi	Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
Interaksi obat	Ada	42	64,6
	Tidak ada	23	35,4
Total		65	100

Berdasarkan pada data tabel 9 didapatkan mengenai potensi terjadinya interaksi obat pada pasien PJK. Sebanyak 42 pasien (64,6%) terdapat potensi interaksi obat dan sebanyak 23 (35,4%) tidak ada potensi interaksi obat dari 65 pasien.

Tabel 10. Rincian Potensi dan Tingkat Keparahan Interaksi Obat pada Pasien PJK di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta pada Periode 1 Januari 2021- 31 Mei 2023.

No	Obat A	Obat B	Jumlah (n)	Persentase (%)	Tingkat Keparahan Interaksi Obat		
					Minor	Moderate	Mayor
1	Atorvastatin	Klopidogrel	18	11		✓	
2	Aspirin	Klopidogrel	14	8,6		✓	
3	Aspirin	Bisoprolol	10	6,1	✓		
4	Heparin	Klopidogrel	9	5,5	✓		
5	Amlodipin	Atorvastatin	9	5,5		✓	
6	Aspirin	Ramipril	8	4,9		✓	
7	Aspirin	Nitrogliserin	7	4,3	✓		
8	Nitrogliserin	Ramipril	7	4,3		✓	
9	Aspirin	Heparin	7	4,3		✓	
10	Heparin	Nitrogliserin	6	3,7		✓	
11	Aspirin	Amlodipin	6	3,7		✓	
12	Isosorbid dinitrat (ISDN)	Ramipril	6	3,7		✓	
13	Heparin	Kandesartan	5	3,1		✓	
14	Amlodipin	Bisoprolol	5	3,1		✓	
15	Amlodipin	Ramipril	5	3,1	✓		
16	Furosemid	Bisoprolol	4	2,4		✓	
17	Heparin	Ramipril	4	2,4		✓	
18	Aspirin	Heparin	4	2,4		✓	
19	Aspirin	Kandesartan	4	2,4		✓	
20	Amlodipin	Nitrogliserin	3	1,8			
21	Furosemid	Aspirin	3	1,8	✓		
22	Nitrogliserin	Amlodipin	2	1,8		✓	
23	Furosemid	Ramipril	2	1,2		✓	
24	Kaptopril	Furosemid	2	1,2		✓	

No	Obat A	Obat B	Jumlah (n)	Persentase (%)	Tingkat Keparahan Interaksi Obat		
					Minor	Moderate	Mayor
25	Isosorbid dinitrat (ISDN)	Kaptopril	2	1,2		✓	
26	Nitrogliserin	Simvastatin	2	1,2		✓	
27	Atorvastatin	Isosorbid dinitrat (ISDN)	1	0,6		✓	
28	Kaptopril	Aspirin	1	0,6		✓	
29	Furosemid	Kandesartan	1	0,6		✓	
30	Aspirin	Valsartan	1	0,6		✓	
31	Heparin	Valsartan	1	0,6		✓	
32	Bisoprolol	Valsartan	1	0,6		✓	
33	Kaptopril	Kandesartan	1	0,6			✓
34	Kaptopril	Aspirin	1	0,6		✓	
35	Amlodipin	Kaptopril	1	0,6			✓
Total			163	100	36 (22,1%)	125 (76,7%)	2 (1,2%)

Berdasarkan data pada tabel 10 didapatkan rincian potensi terjadinya interaksi obat pada pasien PJK di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta dari 65 pasien yang mendapatkan obat kardiovaskular. Obat kardiovaskular yang berpotensi interaksi obat banyak yaitu antara atorvastatin dengan klopidothrel sebanyak 18 kasus (11%) dengan tingkat keparahan *moderate*, antara aspirin dengan klopidothrel sebanyak 14 kasus (8,6%) dengan tingkat keparahan *moderate*, dan antara aspirin dengan bisoprolol sebanyak 10 kasus (6,1%) dengan tingkat keparahan *minor*. Tingkat keparahan interaksi obat yang paling banyak terjadi pada pasien yaitu pada kategori *moderate* sebanyak 125 kasus (76,7%).

B. Pembahasan

1. Karakteristik Pasien

a. Usia

Sesuai data pada tabel 4 memperlihatkan jumlah pasien yang paling banyak menderita PJK yaitu pada rentang usia 56-65 tahun sebanyak 27 pasien (41,5%). Hasil tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Andriani *et al.*, (2019) yang menyatakan usia pasien PJK yang paling banyak pada rentang 56-65 tahun yaitu sebanyak 17 pasien (42,5%). Penelitian lain juga menyatakan hasil yang serupa, di mana pasien PJK yang paling banyak terdapat pada usia 56-65 tahun dengan persentase 63,6% pada tahun 2019 dan 43,9% pada tahun 2020 (Swandari *et al.*, 2022).

Ketika seseorang semakin tua, kemampuan jaringan dan organ tubuh untuk menjalankan fungsinya secara optimal mulai berkurang. Kondisi ini dapat memengaruhi tubuh sehingga lebih rentan terhadap penyakit-penyakit degeneratif seperti hipertensi, hiperkolesterol, stroke, dan diabetes mellitus (DM), yang dapat menjadi pemicu terjadinya PJK. PJK juga dapat menjadi lebih serius jika individu pada usia yang berisiko (≥ 45 tahun) tidak menjalani gaya hidup sehat. Seiring bertambahnya usia, risiko pembentukan plak di dinding pembuluh darah mengalami peningkatan (Johanis *et al.*, 2020). Plak yang dimaksud dalam hal ini adalah kolesterol total, di mana kadar kolesterol total cenderung meningkat seiring bertambahnya usia. Keberadaan jumlah kolesterol total berlebih dalam darah pada kondisi hiperkolesterolemia dapat mengakibatkan akumulasi kolesterol pada dinding pembuluh darah. Ini berdampak pada penyempitan pembuluh darah, yang kemudian dapat meningkatkan tekanan darah, dan pada akhirnya, mengakibatkan risiko pada penyakit jantung koroner (Ghani *et al.*, 2016).

b. Jenis Kelamin

Berdasarkan data pada tabel 4, karakteristik, jenis kelamin pasien pada penelitian ini paling banyak adalah laki-laki, yaitu sebanyak 36 pasien

(55,4%). Hasil tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Lestari *et al.*, (2020) yang menyatakan bahwa jenis kelamin pada pasien PJK yang paling banyak yaitu laki-laki dengan persentase 90,5 %. Penelitian lain menunjukkan hasil yang sama di mana PJK banyak dialami oleh pasien dengan berjenis kelamin laki-laki dengan persentase 92,7% pada tahun 2019 dan 57,6% pada tahun 2020 (Swandari *et al.*, 2022).

Laki-laki cenderung untuk hidup dengan faktor-faktor risiko PJK, seperti konsumsi alkohol, merokok, obesitas, dan gaya hidup modern lainnya yang dapat menyebabkan kerusakan pada jantung (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, 2015). Menurut Andriani *et al.*, (2019) mengonsumsi alkohol dan merokok dapat meningkatkan hormon estrogen dalam tubuh. Peningkatan hormon estrogen ini berpotensi meningkatkan kolesterol total dalam darah. Penelitian yang dilakukan oleh Kaur & Werstuck, (2021) menyatakan adanya hubungan antara kadar hormon seksual dengan faktor risiko penyakit kardiovaskular pada laki-laki. Laki-laki memiliki kadar estron dan estradiol yang lebih tinggi sehingga meningkatkan risiko kardiovaskular dibandingkan perempuan, terutama karena tingginya kadar kolesterol LDL (Tomaszewski *et al.*, 2010).

c. Klasifikasi Diagnosa PJK

Berdasarkan pada data tabel 4, klasifikasi diagnosa PJK pada penelitian ini paling banyak adalah Angina Pectoris Tidak Stabil (APTS)/*Unstable Angina Pectoris* (UAP), yaitu sebanyak 42 pasien (64,6%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nur'aini *et al.*, (2019) yang menyatakan klasifikasi diagnosa pada pasien PJK yang paling banyak terjadi pada *Unstable Angina Pectoris* (UAP) dengan kejadian sebanyak 76 pasien (83,60%). Penelitian lain menunjukkan hasil yang sama di mana klasifikasi diagnosa PJK terbanyak yaitu *Unstable Angina Pectoris* (UAP) sebanyak 35 pasien (Rahmawati & Mutmainah, 2021). Berdasarkan teori bahwasanya APTS adalah suatu kondisi kompleks yang ditandai oleh kelainan morfologis permanen pada otot jantung (*myocardium*) akibat insufisiensi sementara pada pembuluh darah koroner.

Gejala utamanya adalah rasa nyeri episodik di dada. Angina pectoris sering kali mengindikasikan adanya penyakit jantung arteriosklerotik dan seringkali juga menjadi awal dari serangan jantung (infark miokard) (Nur'aini *et al.*, 2019). Prevalensi angina tidak stabil terjadi pada sekitar 200.000 individu di Amerika setiap tahun. Kondisi ini lebih sering dialami oleh orang yang berusia lebih lanjut, khususnya pria, serta mereka yang merokok, memiliki diabetes, atau mengalami tekanan darah tinggi. Meskipun demikian, bahaya tetap ada bagi individu yang tidak memiliki faktor risiko tersebut, sebab kurangnya pasokan darah ke otot jantung akibat sumbatan arteri koroner oleh gumpalan darah. Beberapa situasi, hal ini bisa mengakibatkan kerusakan permanen pada otot jantung yang akan diakumulasi sehingga timbullah serangan jantung (Cleveland Clinic, 2021).

d. Penyakit Penyerta

Berdasarkan pada data tabel 4, ditemukan pasien dengan penyakit penyerta sebanyak 41 pasien (63%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Andriani *et al.*, (2019) yang memperlihatkan pasien PJK banyak yang memiliki penyakit penyerta yaitu sebanyak 33 pasien (82,5%). Namun penelitian lain menunjukkan bahwa pasien PJK banyak yang tidak memiliki penyakit penyerta yaitu sebanyak 59 pasien (50,9%) (Sawu *et al.*, 2022). Secara teori penyakit penyerta seperti diabetes, hipertensi, obesitas, dan dislipidemia (kadar lipid yang tidak normal) merupakan faktor risiko utama untuk penyakit jantung koroner. Seseorang yang sudah menderita penyakit penyerta tersebut, maka risiko untuk berkembang menjadi penyakit jantung koroner akan meningkat (Syukri *et al.*, 2013).

Berdasarkan pada data tabel 5, penyakit penyerta yang paling banyak adalah hipertensi, yaitu sebanyak 30 pasien (46,2%). Penelitian dengan hasil yang serupa dilakukan oleh Aprilianti *et al.*, (2022) yang menyatakan bahwa penyakit penyerta yang paling banyak pada pasien PJK yaitu hipertensi sebanyak 54 pasien (62,8%). Penelitian lain menunjukkan hasil yang sama di mana hipertensi adalah penyakit penyerta paling banyak dengan

persentase 51% pada tahun 2019 dan 50,4% pada tahun 2020 (Swandari et al., 2022). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Johanis *et al.*, (2020) menyimpulkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara riwayat hipertensi dan kejadian PJK. Hipertensi juga merupakan salah satu faktor risiko PJK. Mayoritas pasien PJK memiliki riwayat hipertensi yang berlangsung lebih dari 10 tahun sebelum mereka mengalami penyakit jantung koroner. Hipertensi dapat menjadi faktor risiko terjadinya PJK dikarenakan peningkatan tekanan darah yang persisten akan menyebabkan trauma pada dinding pembuluh darah arteri koronaria, akibatnya plak akan mudah terbentuk karena adanya reaksi inflamasi. Reaksi inflamasi dapat mengakibatkan pengerasan pada dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan penyempitan dan menghalangi aliran oksigen. Jika arteri koroner terpengaruh, hal ini dapat mengakibatkan munculnya penyakit jantung koroner (Zahrawardan *et al.*, 2013).

2. Karakteristik Terapi Obat

a. Jumlah Obat

Berdasarkan data tabel 6, jumlah obat pada pasien PJK pada penelitian ini paling banyak didapatkan adalah <5 jenis obat yaitu sebanyak 45 pasien (69,2%). Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nur'aini *et al.*, (2019) yang menunjukkan bahwa jenis obat yang paling banyak digunakan >5 macam obat dengan persentase (67,55%). Penelitian yang lain menunjukkan jumlah obat yang paling banyak diterima pasien PJK yaitu 6-10 jenis obat, yaitu sebanyak 46 pasien (Rahmawati & Mutmainah, 2021). Berdasarkan teori, perbedaan tersebut disebabkan oleh variasi kondisi dan tingkat keparahan penyakit pada setiap pasien, serta keberadaan penyakit-penyakit lain seperti hipertensi, diabetes mellitus, dan kolesterol (Aprilianti *et al.*, 2022).

b. Jenis Obat

Berdasarkan data tabel 7, jenis obat yang digunakan oleh pasien PJK pada penelitian ini yang paling banyak adalah Isosorbid Dinitrat (ISDN) yaitu 42 obat (16,7%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang

dilakukan oleh Andriani *et al.*, (2019) yang menunjukkan jenis obat yang digunakan oleh pasien PJK yang paling banyak yaitu ISDN sebanyak 37 obat (18,04%). Hasil penelitian lain menyatakan bahwa jenis obat paling banyak diresepkan yaitu ISDN dengan persentase 52,0% (Reni, 2007). ISDN adalah obat golongan nitrat yang memberikan efek farmakologi melalui pelepasan oksida nitrat (NO), yang merupakan faktor relaksasi endotelium (Chowdhury & Suryakumar, 2023). Oksida nitrat ini kemudian mengaktivasi enzim guanilat siklase yang menghasilkan peningkatan konsentrasi Guanosin Monofosfat Siklik (cGMP) dalam sel otot polos vaskular. Peningkatan cGMP menghasilkan relaksasi otot polos pembuluh darah, termasuk arteri koroner. Akibatnya, arteri koroner melebar dan memungkinkan aliran darah yang lebih baik ke jantung, mengurangi tekanan darah dan meningkatkan suplai oksigen ke jantung. Hal ini membantu mengurangi angina, yaitu nyeri dada yang disebabkan oleh kurangnya suplai darah ke jantung (Roimawati, 2020).

c. Golongan Obat

Berdasarkan data tabel 8, golongan obat pada pasien PJK pada penelitian ini paling banyak adalah golongan nitrat sebanyak 57 (22,7%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Andriani *et al.*, (2019) yang menunjukkan bahwa pasien PJK yang paling banyak menggunakan terapi obat golongan nitrat sebanyak 37 pasien (18,04 %). Kemudian terdapat 13 jenis obat yang tidak diberikan atau tidak menjadi pilihan utama dalam pilihan terapi PJK diantaranya adalah digitoksin, digoksin, atenolol, karvedilol, gliseril trinitrat, isosorbid mononitrat, nifedipin, verapamil, diltiazem, tisagrelol, lisinopril, telmisartan, hidroklortiazid. Penelitian lain dengan hasil yang serupa menunjukkan bahwa golongan obat yang paling banyak digunakan pada pasien PJK yaitu nitrat dengan persentase 52,9% (Reni, 2007). Berdasarkan bukti ilmiah ditemukan bahwa obat golongan nitrat memiliki tingkat rekomendasi tertinggi dalam pengobatan pasien PJK. Nitrat digunakan sebagai lini terapi pertama untuk mengatasi gejala angina pada pasien PJK. Penggunaan nitrat

dapat mengurangi tingkat angina sebesar 48,2%. Obat-obat golongan nitrat memiliki indikasi sebagai vasodilator, yang berarti obat ini dapat memperlebar pembuluh darah sehingga memungkinkan aliran darah yang adekuat menuju jantung, sehingga meminimalkan kekurangan oksigen yang diakibatkan oleh angina pektoris (Andriani *et al.*, 2019).

3. Potensi Terjadinya Interaksi Obat

a. Potensi Interaksi Obat

Berdasarkan data tabel 9, terdapat 42 pasien (76,7%) yang berpotensi terjadinya interaksi obat. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Nur'aini *et al.*, (2019) yang menunjukkan bahwa pasien PJK rawat inap di RSUD Kabupaten Tangerang dari total sampel 92 pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 82 pasien (89,13%). Hasil penelitian lain menyatakan pasien PJK yang mengalami potensi interaksi obat dari 123 pasien adalah sebanyak 62 pasien (50,4%) (Roimawati, 2020). Secara teoritis penggunaan beberapa obat secara bersamaan atau polifarmasi dapat menyebabkan potensi terjadinya interaksi obat. Kejadian interaksi obat dapat berbahaya atau mengancam jiwa pasien. Hal ini disebabkan adanya interaksi obat dapat meningkatkan tingkat toksisitas atau mengurangi efektivitas obat yang berinteraksi, terutama jika melibatkan obat dengan indeks terapi yang sempit (Listiani, 2020).

b. Interaksi Obat

Berdasarkan data tabel 10, interaksi obat pada pasien PJK pada penelitian ini yang paling banyak terjadi adalah antara atorvastatin dengan klopidogrel sebesar 18 kasus (11%), kemudian yang kedua adalah antara aspirin dengan klopidogrel sebesar 14 kasus (8,6%) dengan tingkat keparahan *moderate* dan yang ketiga yaitu antara aspirin dengan bisoprolol sebanyak 10 kasus (6,1%) dengan tingkat keparahan *minor*. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Aprilianti *et al.*, 2022) yang menunjukkan bahwa yang paling banyak terjadi adalah interaksi obat aspirin dengan bisoprolol sebesar (18,33%) dengan tingkat keparahan *minor*, yang kedua antara aspirin dengan kandesartan sebanyak 12 kasus

(10%) dengan tingkat keparahan *moderate* dan yang ketiga antara bisoprolol dengan amlodipin sebanyak 12 kasus (10%) dengan tingkat keparahan *moderate*.

Interaksi obat yang paling banyak pertama dalam penelitian ini yaitu atorvastatin dengan klopidogrel, secara teori kedua obat tersebut adalah dua jenis obat yang sering digunakan dalam pengobatan kondisi kardiovaskular. Keduanya bekerja melalui mekanisme yang berbeda untuk mencapai efek terapeutiknya. Klopidogrel adalah obat antiplatelet yang digunakan untuk mencegah pembentukan gumpalan darah yang menyumbat pembuluh darah, sedangkan atorvastatin adalah obat golongan statin yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian atorvastatin secara bersamaan dengan klopidogrel dapat mengurangi aktivasi metabolik klopidogrel menjadi bentuk aktifnya, sehingga mengurangi efek antiplatelet dari klopidogrel (Astuti & Rosmiati, 2022). Namun, hasil penelitian mengenai interaksi ini tidak konsisten. Contohnya adalah penelitian yang dilakukan oleh An *et al.*, (2019) menunjukkan dampak yang signifikan dari pemberian bersamaan atorvastatin dengan klopidogrel terhadap efek antiplatelet klopidogrel yang mana statin mengurangi angka kematian pada pasien yang menjalani pengobatan klopidogrel tanpa mempengaruhi aktivasi dan agregasi platelet. Penting untuk dicatat bahwa penggunaan kombinasi atorvastatin dengan klopidogrel harus diperhatikan dan dipantau efek terapinya (Drugs.com, 2023).

Interaksi obat yang paling banyak kedua pada penelitian ini yaitu aspirin dengan klopidogrel. Menurut (Adondis *et al.*, 2019) kombinasi kedua obat ini dapat meningkatkan risiko perdarahan. Hal ini dikaitkan dengan efek aspirin sebagai antiplatelet, sedangkan klopidogrel dapat memperkuat efek penghambatan agregasi platelet yang disebabkan oleh aspirin. Penelitian yang dilakukan oleh Lemesle pada tahun 2014 juga menyampaikan hal yang sama, di mana pemberian dua antiplatelet dapat direkomendasikan bagi pasien *Coronary Artery Disease* (CAD), tetapi harus dimonitor karena dapat

meningkatkan risiko pendarahan. Penggunaan antiplatelet secara bersamaan, meskipun diperbolehkan dengan indikasi tertentu, namun tetap dipantau karena dapat menghasilkan efek antiplatelet yang berlebihan. Penggunaan dua antiplatelet dibandingkan dengan satu antiplatelet memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap kematian jantung, infark miokard, atau stroke. Pasien sebaiknya diberikan informasi untuk segera melaporkan tanda-tanda perdarahan, termasuk rasa nyeri, tinja berwarna merah atau hitam, atau muntah berwarna merah atau berbentuk seperti bubuk kopi (*Drugs.com, 2023*).

Selanjutnya interaksi obat yang paling banyak ketiga yaitu aspirin dengan bisoprolol. Kombinasi keduanya dapat mempengaruhi respon tubuh secara keseluruhan. Pada beberapa kasus menyatakan interaksi tersebut mempunyai efek sinergis (*Medscape, 2023*). Menurut Adondis *et al.*, (2019) interaksi obat antara bisoprolol dan aspirin menghambat pembentukan prostaglandin melalui penghambatan enzim *cyclooxygenase*. Efek dari penghambatan prostaglandin adalah menghambat vasodilatasi (menyebabkan vasokonstriksi) dan menghambat sekresi natrium di ginjal, sehingga menyebabkan retensi urin dan meningkatkan tekanan darah. Efek penurunan tekanan darah tinggi dari bisoprolol menjadi berkurang ketika digunakan bersama aspirin. Namun menurut teori lain, mekanisme aksi dari aspirin adalah menghambat agregasi platelet dan mencegah pembentukan gumpalan darah, sedangkan bisoprolol bekerja dengan memperlambat detak jantung dan menurunkan tekanan darah. Jika kedua obat ini digunakan bersama-sama, kedua obat tersebut dapat saling meningkatkan efek penurunan tekanan darah. Hal ini dapat bermanfaat bagi pasien dengan kondisi seperti penyakit jantung koroner atau hipertensi (*Drugs.com, 2023*).

c. Tingkat Keparahan

Berdasarkan tabel 10, tingkat keparahan interaksi obat yang paling banyak pada penelitian ini adalah *moderate* dengan kejadian sebesar 125 kasus (76,7%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Nur'aini *et al.*, 2019) yang menyatakan bahwa persentase tertinggi

untuk tingkat keparahan interaksi obat adalah *moderate*, yaitu sebesar 26 kasus (72,22%). Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Rahmawati & Mutmainah, (2021) juga menunjukkan bahwa tingkat keparahan terbanyak adalah *moderate* dengan angka kejadian sebesar 297 kasus (68,59%).

Secara teoritis interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* adalah interaksi obat yang dapat mempengaruhi kondisi klinis pasien sehingga jika memungkinkan kombinasi antar obat tersebut harus dihindari. Namun pada kondisi tertentu, jika kombinasi antar obat tidak dapat dihindari maka perlu dilakukan pemantauan efek terapi secara ketat (Rahmawati & Mutmainah, 2021). Interaksi ini dapat dicegah dengan memberikan jeda waktu saat konsumsi obat, terutama untuk obat-obatan yang berinteraksi secara farmakokinetik, sehingga dua obat tersebut tidak dikonsumsi secara bersamaan. Efek dari interaksi obat *moderate* dapat menyebabkan perubahan kondisi klinis pasien, sehingga diperlukan pemantauan yang ketat. Potensi interaksi obat *moderate* dapat terjadi pada semua kelompok usia, tetapi lebih sering terjadi pada pasien lanjut usia. Hal ini karena pasien lanjut usia memiliki kerentanan terhadap interaksi obat akibat perubahan fisiologis yang terjadi seiring bertambahnya usia, risiko penyakit kronis yang lebih tinggi, serta konsumsi obat yang lebih banyak dari satu jenis (Hanutami & Dandan, 2019). Oleh karena itu, penting bagi apoteker dan dokter untuk meningkatkan kewaspadaan dalam mencegah dan meminimalisasi terjadinya interaksi obat pada kelompok lanjut usia (Dasopang *et al.*, 2015).

4. Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini, karakteristik pasien berupa penyakit penyerta tidak dapat dianalisis lebih lanjut karena peneliti hanya mendapatkan informasi dari data rekam medis pasien dan tidak dapat melakukan konfirmasi secara langsung terkait kondisi penyakit yang diderita pasien.