

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan antara polifarmasi dengan potensi interaksi obat pada pasien dislipidemia rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta selama periode Januari–Desember 2024. Dari populasi berjumlah 118 pasien dipilih 92 sampel berdasarkan perhitungan rumus Slovin. Data dianalisis dalam empat aspek, yaitu karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, dan penyakit penyerta/komplikasi), gambaran pengobatan antidislipidemia (regimen terapi dan jumlah obat), potensi interaksi obat (frekuensi, tingkat keparahan, dan mekanisme), serta hubungan antara polifarmasi dan potensi interaksi obat.

1. Gambaran Karakteristik Pasien

Tabel 4. Karakteristik Pasien Dislipidemia Rawat Jalan

Karakteristik	Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
Usia (tahun)	15-24	2	2,17
	25-34	3	3,26
	35-44	15	16,31
	45-54	22	23,91
	55-64	30	32,61
	65-74	18	19,57
	≥75	2	2,17
Total		92	100
Jenis Kelamin	Laki-Laki	47	51,09
	Perempuan	45	48,91
Total		92	100
Penyakit Penyerta/Komplikasi	Ada	84	91,30
	Tidak Ada	8	8,70
Total		92	100

Berdasarkan tabel 4, sebagian besar pasien berada dalam rentang usia 55-64 tahun (32,61%), berjenis kelamin laki-laki sejumlah 47 orang (51,09%), dan 91,30% atau 84 pasien tercatat memiliki riwayat penyakit penyerta atau komplikasi. Distribusi jenis penyakit penyerta/komplikasi pasien dislipidemia sebagaimana terdapat pada tabel 5.

Tabel 5. Distribusi Jenis Penyakit Penyerta/Komplikasi Pasien Dislipidemia

Penyakit Penyerta/Komplikasi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Hipertensi	34	30,09
Diabetes melitus	24	21,24
Gangguan jantung	17	15,03
Gangguan sendi	10	8,85
Gangguan pernapasan	6	5,31
Gangguan saraf	5	4,43
Dispepsia	5	4,43
Gangguan liver	5	4,43
Gangguan ginjal	3	2,65
Gangguan saluran kemih	2	1,77
Stroke	2	1,77
Total	113	100

Berdasarkan tabel 5, jenis penyakit penyerta/komplikasi yang dominan ditemukan pada pasien dislipidemia rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping adalah hipertensi sebanyak 34 pasien (30,09%), diabetes melitus sebanyak 24 pasien (21,24%), dan gangguan jantung sebanyak 17 pasien (15,03%).

2. Gambaran Pengobatan Antidislipidemia

a. Regimen Terapi Antidislipidemia

Tabel 6. Regimen Terapi Antidislipidemia

Regimen terapi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tunggal	70	76,09
Kombinasi	22	23,91
Total	92	100

Berdasarkan data pada tabel 6, terapi tunggal antidislipidemia merupakan regimen pengobatan yang paling banyak diresepkan kepada pasien dislipidemia rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping, dengan jumlah 70 pasien (76,09%). Adapun distribusi jenis obat antidislipidemia sebagaimana terdapat pada tabel 7.

Tabel 7. Distribusi Penggunaan Obat Antidislipidemia

Profil Pengobatan	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tunggal		
Atorvastatin	34	36,96
Simvastatin	23	25,00
Fenofibrat	11	11,96
Rosuvastatin	2	2,17
Sub Total	70	76,09
Kombinasi		
Atorvastatin + Fenofibrat	11	11,96
Simvastatin + Fenofibrat	5	5,43

Profil Pengobatan	Jumlah (n)	Persentase (%)
Simvastatin + Gemfibrozil	4	4,35
Rosuvastatin + Ezetimibe	2	2,17
Sub Total	22	23,91
Total	92	100

Berdasarkan data pada tabel 7, atorvastatin merupakan jenis terapi tunggal antidislipidemia yang paling banyak diresepkan kepada pasien dislipidemia rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping, dengan jumlah penerima mencapai 34 pasien (36,96%). Sedangkan kombinasi obat antara atorvastatin dan fenofibrat merupakan jenis terapi kombinasi yang paling banyak diresepkan, dengan jumlah penerima sebanyak 11 pasien (11,96%).

b. Polifarmasi

Tabel 8. Distribusi Polifarmasi

Polifarmasi	Jumlah (n)	Persentase (%)
<i>Minor</i>	46	50,00
<i>Major</i>	46	50,00
Total	92	100

Berdasarkan data pada tabel 8, regimen polifarmasi minor (penggunaan 2-4 obat) dan major (penggunaan ≥ 5 obat) terdistribusi secara seimbang pada pasien dislipidemia rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping, dengan jumlah masing-masing sebanyak 46 pasien (50,00%).

3. Gambaran Potensi Interaksi Obat

a. Potensi Interaksi Obat

Tabel 9. Distribusi Potensi Interaksi Obat

Potensi Interaksi Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Ada	58	63,04
Tidak Ada	34	36,96
Total	92	100

Berdasarkan data pada tabel 9, sebanyak 58 pasien (63,04%) dislipidemia rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping berpotensi mengalami interaksi obat.

b. Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Tabel 10. Distribusi Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Tingkat Keparahan	Jumlah (n)	Persentase (%)
<i>Minor</i>	0	0,00
<i>Moderate</i>	56	62,22
<i>Major</i>	34	37,78
Total	90	100

Berdasarkan data yang pada tabel 10, interaksi obat dengan tingkat keparahan sedang paling sering teridentifikasi pada pasien dislipidemia rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping, yakni *moderate* sebanyak 56 kasus (62,22%). Distribusi rinci tingkat keparahan interaksi obat dapat dilihat pada tabel 12, tabel 13, dan tabel 14.

c. Mekanisme Interaksi Obat

Tabel 11. Distribusi Mekanisme Interaksi Obat

Mekanisme	Jumlah (n)	Persentase (%)
Farmakokinetik	57	63,33
Farmakodinamik	31	34,45
Tidak Diketahui	2	2,22
Total	90	100

Berdasarkan data pada tabel 11, mekanisme potensi interaksi obat farmakokinetik merupakan mekanisme interaksi obat yang paling banyak teridentifikasi pada pasien dislipidemia rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping, dengan jumlah mencapai 57 kasus (63,33%). Adapun distribusi mekanisme potensi interaksi obat sebagaimana terdapat pada tabel 12, 13, dan 14.

Tabel 12. Distribusi Mekanisme Interaksi Obat Farmakokinetik

Obat 1	Obat 2	Tingkat keparahan	Jumlah (n)	Persentase (%)	Mekanisme	Manajemen
Simvastatin	Amlodipin	Major	12	13,33	Amlodipin meningkatkan kadar simvastatin dalam darah karena amlodipin menghambat enzim CYP3A4 di usus dan hati yang berperan dalam metabolisme simvastatin.	Dalam penggunaan bersamaan dengan amlodipin, dosis simvastatin dibatasi maksimum 20 mg per hari.
	Gemfibrozil	Major	3	3,33	Gemfibrozil meningkatkan konsentrasi plasma simvastatin dengan menghambat metabolisme inhibitor reduktase HMG-CoA.	Dosis statin tidak lebih dari 10 mg/hari. Jika muncul tanda-tanda miopati, kadar kreatinin kinase perlu diperiksa. Jika hasilnya meningkat 3–10 kali di atas normal, penggunaan statin harus dihentikan (Faizah <i>et al.</i> , 2018).
	Lansoprazole	Moderate	4	4,44	Lansoprazole mampu menghambat P-glikoprotein dan enzim CYP3A4 pada mukosa usus, sehingga meningkatkan bioavailabilitas dan kadar plasma simvastatin, yang pada gilirannya berpotensi meningkatkan risiko efek samping muskuloskeletal seperti miopati dan rhabdomyolisis.	Penggunaan obat golongan statin bersama dengan obat golongan proton pump inhibitor perlu dipantau lebih ketat karena risiko kerusakan otot dan tulang. Pengobatan harus dihentikan jika kadar kreatin kinase meningkat atau terdapat dugaan miopati.

Obat 1	Obat 2	Tingkat keparahan	Jumlah (n)	Persentase (%)	Mekanisme	Manajemen
	Echinacea	<i>Moderate</i>	1	1,11	Echinacea menghambat metabolisme CYP3A4 di usus sehingga meningkatkan kadar simvastatin dalam darah, echinacea juga dapat menginduksi metabolisme CYP3A4 di hati yang mempercepat ekskresi obat, sehingga menurunkan kadar dan efek simvastatin.	Penggunaan echinacea bersama simvastatin, memerlukan penyesuaian dosis.
	Sacubitril	<i>Moderate</i>	1	1,11	Sacubitril menghambat simvastatin di hati, sehingga mengurangi distribusi simvastatin ke hati dan meningkatkan konsentrasi plasma simvastatin.	Pemantauan ketat disarankan jika sacubitril digunakan bersamaan dengan statin. Terapi dihentikan apabila terjadi peningkatan kadar kreatin kinase atau terdapat kecurigaan miopati.
	Nifedipin	<i>Moderate</i>	4	4,44	Nifedipin menghambat metabolisme simvastatin, sehingga meningkatkan konsentrasi plasma statin.	Penilaian berkala kadar lipid darah dan penerapan dosis statin terendah yang efektif secara klinis.
Atorvastatin	Amlodipin	<i>Moderate</i>	7	7,78	Amlodipin menghambat metabolisme atorvastatin, sehingga meningkatkan kadar plasma simvastatin.	Pemantauan kadar lipid dan menggunakan dosis statin efektif terendah.
	Lansoprazole	<i>Moderate</i>	5	5,56	Lansoprazole mampu menghambat P-glikoprotein dan enzim CYP3A4 pada mukosa usus, sehingga meningkatkan	Penggunaan atorvastatin bersama amlodipin perlu pemantauan lebih ketat karena risiko kerusakan otot dan tulang. Pengobatan harus dihentikan jika

Obat 1	Obat 2	Tingkat keparahan	Jumlah (n)	Persentase (%)	Mekanisme	Manajemen
					bioavailabilitas dan kadar plasma atorvastatin, yang pada gilirannya berpotensi meningkatkan risiko efek samping muskuloskeletal seperti miopati dan rhabdomyolisis.	terjadi peningkatan kadar kreatin kinase atau terdapat dugaan miopati.
	Clopidogrel	<i>Moderate</i>	4	4,44	Pemberian atorvastatin secara bersamaan dengan clopidogrel dapat mengurangi metabolisme clopidogrel dan menurunkan efek antiplateletnya.	Pertimbangan statin lain seperti pravastatin, fluvastatin, atau rosuvastatin yang tidak dimetabolisme oleh CYP3A4.
	Nifedipin	<i>Moderate</i>	3	3,33	Inhibitor CYP450 3A4 mengurangi metabolisme atorvastatin, sehingga meningkatkan kadar statin dalam darah.	Pemantauan kadar lipid dan menggunakan dosis statin terendah. Terapi dihentikan apabila terjadi peningkatan kadar kreatin kinase atau terdapat kecurigaan miopati.
	Diltiazem	<i>Moderate</i>	1	1,11		
	Colchicine	<i>Major</i>	1	1,11	Penghambatan kompetitif dapat terjadi yang mengakibatkan peningkatan absorpsi obat dan penurunan ekskresi.	Pemeriksaan kadar kreatin kinase satu atau dua minggu setelah pemberian bersama agen ini dan setelah peningkatan dosis.
Fenofibrat	Lansoprazole	<i>Moderate</i>	3	3,33	Fenofibrat menghambat enzim CYP2C19, 2A6, dan 2C9, sehingga dapat menurunkan metabolisme obat dan meningkatkan kadar	Setiap kali fenofibrat ditambahkan atau dihentikan, harus dilakukan penyesuaian dosis disertai pemantauan klinis dan pemeriksaan laboratorium.
	Paracetamol	<i>Moderate</i>	1	1,11		
	Diclofenac	<i>Moderate</i>	1	1,11		
	Propranolol	<i>Moderate</i>	1	1,11		

Obat 1	Obat 2	Tingkat keparahan	Jumlah (n)	Persentase (%)	Mekanisme	Manajemen
					obat dalam darah serta risiko efek sampingnya dalam tubuh.	
	Meloxicam	<i>Moderate</i>	2	2,22	Fenofibrat menghambat metabolisme meloxicam, sehingga meningkatkan kadar meloxicam dan memperpanjang waktu paruhnya	Penggunaan meloxicam secara bersamaan dengan fenofibrat harus dihindari. Pemantauan terhadap efek samping meloxicam dan penyesuaian dosis meloxicam.
Gemfibrozil	Glimepiride	<i>Major</i>	2	2,22	Gemfibrozil menghambat jalur metabolisme glimepiride, sehingga konsentrasi plasma glimepiride meningkat.	Pemantauan glukosa darah dan penyesuaian dosis glimepiride.
	Pioglitazone	<i>Major</i>	1	1,11	Gemfibrozil menghambat metabolisme pioglitazone melalui enzim CYP450 2C8, sehingga meningkatkan kadar pioglitazon dalam darah dan memperpanjang waktu eliminasinya, yang berpotensi meningkatkan risiko efek samping.	Pemantauan ketat untuk perkembangan hipoglikemia dan efek samping lainnya, serta penurunan dosis pioglitazone.
Subtotal			57	63,33		

Berdasarkan data pada tabel 12, interaksi obat dengan mekanisme farmakokinetik yang paling sering terdeteksi pada pasien dislipidemia rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping, yaitu interaksi antara simvastatin dan amlodipin, tercatat sebanyak 12 kasus (13,33%).

Tabel 13. Distribusi Mekanisme Interaksi Obat Farmakodinamik

Obat 1	Obat 2	Tingkat Keparahan	Jumlah (n)	Persentase (%)	Mekanisme	Manajemen
Atorvastatin	Fenofibrat	<i>Major</i>	12	13,33	Penggunaan bersamaan atorvastatin dan fenofibrat dapat meningkatkan risiko kerusakan hati (hepar), rhabdomyolisis (kerusakan otot), hingga gangguan ginjal yang dapat berujung pada kematian dalam beberapa kasus.	Penggunaan bersama atorvastatin dan fenofibrat sebaiknya dihindari. Jika digunakan bersama, disarankan menggunakan dosis awal atorvastatin yang rendah. Pasien harus dipantau terhadap gejala miopati dan toksisitas hati. Terapi dihentikan apabila kadar kreatin kinase meningkat atau terdapat kecurigaan miopati.
Fenofibrat	Glimepirid	<i>Moderate</i>	6	6,68	Fenofibrat meningkatkan sensitivitas insulin, sehingga berpotensi memicu risiko hipoglikemia.	Pemantauan secara intensif terhadap gejala hipoglikemia dan penyesuaian dosis glimepiride dilakukan ketika dicurigai terjadi interaksi obat.
	Insulin glargine	<i>Moderate</i>	1	1,11	Fenofibrat dapat meningkatkan risiko hipoglikemia dengan meningkatkan sensitivitas insulin.	Pemantauan ketat untuk perkembangan hipoglikemia. Dosis insulin mungkin memerlukan penyesuaian jika dicurigai adanya interaksi.
	Insulin aspart	<i>Moderate</i>	1	1,11		
	Insulin detemir	<i>Moderate</i>	1	1,11		
	Colchicine	<i>Moderate</i>	1	1,11	Pemberian bersamaan colchicine dan fenofibrat dapat meningkatkan risiko miopati. Kedua obat tersebut bersifat miotoksik, sehingga efeknya dapat bersifat aditif atau sinergis dalam menyebabkan kerusakan otot.	Memeriksa kadar kreatin kinase satu atau dua minggu setelah pemberian bersama agen ini dan setelah peningkatan dosis

Obat 1	Obat 2	Tingkat Keparahan	Jumlah (n)	Persentase (%)	Mekanisme	Manajemen
Gemfibrozil	Insulin glargine	<i>Moderate</i>	1	1,11	Gemfibrozil berpotensi meningkatkan sensitivitas insulin, sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya hipoglikemia.	Pemantauan intensif terhadap kejadian hipoglikemia dianjurkan saat obat-obatan ini dikombinasikan dengan insulin, serta dosis insulin harus disesuaikan jika dicurigai adanya interaksi.
	Insulin aspart	<i>Moderate</i>	1	1,11		
	Insulin detemir	<i>Moderate</i>	1	1,11		
Simvastatin	Fenofibrat	<i>Major</i>	5	5,56	Penggunaan bersamaan simvastatin dan fenofibrat meningkatkan risiko kerusakan hati (hepar), rhabdomyolisis (kerusakan otot), hingga gangguan ginjal yang dapat berujung pada kematian dalam beberapa kasus.	Penggunaan bersama simvastatin dan fenofibrat sebaiknya dihindari. Jika digunakan bersama, disarankan menggunakan dosis awal simvastatin yang rendah. Pasien harus dipantau terhadap gejala miopati dan toksisitas hati. Terapi harus dihentikan jika kreatin kinase meningkat atau dicurigai terjadinya miopati.
	Levodopa	<i>Moderate</i>	1	1,11	Mempotensiasi risiko dan/atau tingkat keparahan kerusakan saraf.	Mengevaluasi pasien untuk riwayat atau tanda-tanda polineuropati dan faktor risiko yang diketahui seperti diabetes mellitus, hipotiroidisme, atau penggunaan obat lain yang terkait dengan polineuropati secara bersamaan.
Total			31	34,45		

Berdasarkan data pada tabel 13, interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik yang paling sering terdeteksi pada pasien dislipidemia rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping, yaitu interaksi antara atorvastatin dan fenofibrat, sebanyak 12 kasus (13,33%).

Tabel 14. Distribusi Mekanisme Interaksi Obat Tidak Diketahui

Obat 1	Obat 2	Tingkat Keparahan	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Mekanisme	Manajemen
Ezetimibe	Rosuvastatin	<i>Moderate</i>	2	2,22	Penggunaan ezetimibe bersama rosuvastatin dapat meningkatkan risiko miopati dan peningkatan enzim hati, meskipun mekanismenya belum diketahui secara pasti.	Penggunaan kombinasi rosuvastatin dengan ezetimibe harus digunakan dengan hati-hati. Pasien perlu dipantau secara ketat terhadap tanda-tanda miopati, dan terapi dihentikan apabila terjadi peningkatan kadar kreatin kinase atau terdapat dugaan miopati..
Total			2	2,22		

Berdasarkan data pada tabel 14, terdapat 2 kasus (2,22%) interaksi obat antara ezetimibe dengan rosuvastatin yang memiliki mekanisme interaksi obat belum teridentifikasi secara pasti.

4. Analisis Hubungan Polifarmasi dengan Potensi Interaksi Obat

Tabel 15. Analisis Hubungan Polifarmasi dengan Potensi Interaksi Obat

Polifarmasi	Potensi Interaksi Obat		Total	<i>p-value</i>
	Ada	Tidak Ada		
<i>Minor</i>	22 (47,83%)	24 (52,17%)	46 (100%)	0,002
<i>Major</i>	36 (78,26%)	10 (21,74%)	46 (100%)	
Total	58 (63,04%)	34 (36,96%)	92 (100%)	

Hasil analisis data pada tabel 15 menunjukkan *p-value* sebesar 0,002, yang mengindikasikan adanya hubungan antara polifarmasi dan potensi interaksi obat pada pasien dislipidemia rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Gamping.

B. Pembahasan

1. Gambaran Karakteristik Pasien

a. Usia

Kategori usia pasien dislipidemia rawat jalan periode Januari-Desember 2024 di RS PKU Muhammadiyah Gamping terbagi menjadi 7 kategori yaitu 15-24 tahun, 25-34 tahun, 35-44 tahun, 45-54 tahun, 55-64 tahun, 65-74 tahun, dan ≥ 75 tahun. Berdasarkan hasil penelitian yang disajikan pada tabel 4, rentang usia 55-64 tahun merupakan kelompok usia yang paling dominan mengalami dislipidemia, yaitu sebanyak 30 pasien (32,61%). Hasil ini sejalan dengan data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 yang menunjukkan bahwa kelompok usia 55-64 tahun memiliki peningkatan kadar kolesterol total tertinggi, yaitu sebesar 56,6% (Kemenkes RI, 2023). Hasil penelitian Ningsih *et al.*, (2022) juga menunjukkan hasil yang serupa, di mana pasien dalam rentang usia 55-64 tahun mengalami peningkatan kadar kolesterol total paling tinggi sebanyak 204 pasien (31,4%).

Pertambahan usia merupakan salah satu faktor yang signifikan dalam peningkatan risiko gangguan metabolisme lipid, termasuk dislipidemia (Saputri & Novitasari (2021). Seiring proses penuaan, terjadi berbagai perubahan fisiologis dan biokimiawi dalam tubuh yang berdampak terhadap keseimbangan profil lipid. Salah satu mekanisme yang mendasari

kondisi tersebut adalah penurunan efisiensi kerja organ dan sistem metabolik, termasuk fungsi hati dalam mengeliminasi kolesterol melalui proses lipoprotein *clearance* (Arif & Sandro, 2025). Hal ini berdampak pada akumulasi kolesterol, khususnya kolesterol LDL dalam sirkulasi darah. Perubahan hormon yang terjadi pada kelompok usia lanjut, seperti penurunan kadar hormon estrogen pada perempuan pascamenopause, juga turut berkontribusi dalam meningkatkan risiko dislipidemia. Penurunan hormon ini dikaitkan dengan penurunan kadar kolesterol HDL sekaligus peningkatan kadar kolesterol LDL, sehingga memperbesar risiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Faktor-faktor lain seperti penurunan aktivitas fisik, kebiasaan makan yang tidak seimbang, serta predisposisi genetik juga memainkan peran penting dalam meningkatkan kadar kolesterol abnormal pada usia lanjut. Akumulasi lemak di dinding pembuluh darah dalam jangka panjang dapat memperburuk kondisi ini dan mengarah pada peningkatan kadar kolesterol total maupun LDL (Rais *et al.*, 2024).

b. Jenis Kelamin

Hasil analisis data pada tabel 4, diketahui jenis kelamin laki-laki paling banyak mengalami dislipidemia yaitu sebanyak 47 pasien (51,09%). Hal ini tidak sejalan dengan penelitian Sinaga *et al.*, (2024) yang menunjukkan perempuan lebih banyak (53,3%) mengalami dislipidemia dibandingkan laki-laki (46,7%). Penelitian oleh Hasan (2021) juga menyatakan hal yang sama, di mana perempuan lebih banyak (65,3%) mengalami dislipidemia dibandingkan dengan pasien laki-laki (34,7%).

Penelitian yang dilakukan oleh Rais *et al.*, (2024) menunjukkan bahwa jenis kelamin dapat memengaruhi kadar kolesterol melalui perbedaan hormon estrogen dan testosteron. Sebelum menopause, perempuan umumnya memiliki kadar LDL lebih rendah dan kadar HDL lebih tinggi dibandingkan laki-laki seusianya. Kondisi ini disebabkan oleh peran hormon estrogen yang bersifat protektif terhadap metabolisme lipid. Setelah menopause, penurunan kadar estrogen menyebabkan perempuan menjadi lebih rentan mengalami dislipidemia. Hasil penelitian ini

menunjukkan bahwa proporsi pasien laki-laki yang mengalami dislipidemia lebih tinggi dibandingkan perempuan. Meskipun demikian, penyebab pasti tingginya prevalensi dislipidemia pada laki-laki tidak dapat dijelaskan secara pasti, karena penelitian ini tidak secara khusus menganalisis hubungan antara faktor-faktor risiko dengan kejadian dislipidemia berdasarkan jenis kelamin. Penelitian terdahulu oleh Rahmawati & Sartika, (2020) mengenai faktor risiko dislipidemia pada karyawan laki-laki di *Head Office* PT. X, Cakung, Jakarta Timur, mengidentifikasi asupan karbohidrat berlebih sebagai faktor risiko paling dominan, dengan peningkatan risiko hingga 10,78 kali lipat. Konsumsi karbohidrat tinggi merangsang *de novo* lipogenesis pembentukan asam lemak secara endogen yang dapat menaikkan kadar trigliserida sekaligus menghambat pengeluarannya dari tubuh. Selain itu, indeks massa tubuh yang tinggi dikaitkan dengan risiko dislipidemia meningkat sekitar 3,98 kali, dan lingkaran pinggang ≥ 90 cm menaikkan risiko hingga 2,3 kali lipat. Akumulasi lemak di daerah abdominal juga berkontribusi pada peningkatan produksi adipokin dan trigliserida yang kaya akan partikel LDL, yang pada akhirnya merangsang hati untuk meningkatkan sekresi apo B-100 dan menyebabkan peningkatan kadar lipid dalam darah.

c. Penyakit Penyerta/Komplikasi

Berdasarkan tabel 4, diketahui sebanyak 84 pasien dislipidemia (91,30%) memiliki penyakit penyerta/komplikasi. Pada tabel 5 menunjukkan jenis penyakit penyerta/komplikasi yang dominan ditemukan pada pasien dislipidemia adalah hipertensi yaitu sebanyak 34 pasien (30,09%), diabetes melitus sebanyak 24 pasien (21,24%), dan gangguan jantung sebanyak 17 pasien (15,03%). Hasil penelitian Putri *et al.*, (2021) menunjukkan adanya hubungan antara dislipidemia dengan kejadian hipertensi, di mana sebanyak 23 pasien dislipidemia (24,5%) disertai dengan hipertensi. Kadar kolesterol darah yang tinggi dapat membentuk plak pada dinding arteri, yang menyempitkan diameter dan mengurangi

elastisitas pembuluh darah sehingga tekanan darah meningkat (Solikin & Muradi, 2020).

Penelitian Apriliany *et al.*, (2021) menunjukkan adanya hubungan antara dislipidemia dengan diabetes melitus, di mana sebanyak 19 pasien dislipidemia (26,03%) mengalami diabetes melitus. Perubahan profil lipid pada pasien diabetes melitus dipengaruhi oleh beberapa mekanisme, termasuk resistensi atau defisiensi insulin, hiperglikemia, dan disregulasi adipositokin. Salah satu kelainan lipid yang paling umum pada pasien diabetes melitus adalah peningkatan kadar trigliserida. Kondisi ini disebabkan oleh meningkatnya pelepasan asam lemak bebas dari jaringan adiposa, yang kemudian digunakan hati untuk sintesis trigliserida secara berlebih. Kondisi ini juga mendorong peningkatan sekresi apolipoprotein B dan produksi partikel LDL berukuran besar yang kaya trigliserida. Di sisi lain, aktivitas enzim lipoprotein lipase yang berperan dalam metabolisme trigliserida dapat menurun akibat resistensi insulin, sehingga memperburuk hipertrigliseridemia pada pasien diabetes (Hidayatullah *et al.*, 2022)

Penelitian yang dilakukan oleh Naomi *et al.*, (2021) menunjukkan adanya keterkaitan antara dislipidemia dan penyakit jantung koroner. Sebanyak 29 pasien (72,5%) yang mengalami dislipidemia tercatat memiliki komplikasi berupa gangguan jantung koroner, yang umumnya disebabkan oleh aterosklerosis (Chusaeri, 2023). Aterosklerosis merupakan peradangan kronis yang terjadi akibat akumulasi lemak pada lapisan dalam pembuluh darah (tunica intima), yang berhubungan dengan degenerasi lipid dan pengerasan arteri. Proses ini diawali dengan kadar kolesterol yang tinggi, khususnya kolesterol LDL, yang menumpuk pada dinding pembuluh darah dan membentuk lesi awal berupa garis lemak (*fatty streak*). Seiring waktu, lesi tersebut berkembang menjadi plak aterosklerotik dan berisiko menyebabkan gangguan kardiovaskular. Jika plak tersebut mengeras dan mempersempit lumen arteri, maka aliran darah menuju otot jantung akan terganggu, yang pada akhirnya berpotensi memicu penyakit jantung koroner (Meidayanti, 2021).

2. Gambaran Pengobatan Antidislipidemia

a. Regimen Terapi Antidislipidemia

Hasil penelitian menunjukkan sebanyak 70 pasien dislipidemia (76,09%) rawat jalan periode Januari-Desember 2024 mendapatkan terapi tunggal antidislipidemia. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Apriany *et al.*, (2021) yang menunjukkan pasien dislipidemia lebih cenderung mendapatkan terapi tunggal antidislipidemia, yaitu sebanyak 94 pasien (93,0%). Hasil penelitian Jayanti & Rochjana (2024) juga menunjukkan hasil yang sama, di mana pasien dislipidemia lebih sering mendapatkan terapi tunggal antidislipidemia dibandingkan dengan kombinasi antidislipidemia, yaitu sebanyak 127 pasien (90,1%). Tatalaksana farmakologis dislipidemia menurut Pedoman Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) bertujuan untuk menurunkan kadar lipid dalam darah, khususnya kolesterol LDL, guna mengurangi risiko kejadian kardiovaskular. Statin merupakan obat penurun LDL pertama yang harus digunakan kecuali jika terdapat kontraindikasi atau tidak dapat ditoleransi. Statin bekerja dengan menurunkan sintesis kolesterol di hepar melalui penghambatan kompetitif enzim HMG-CoA reduktase yang berperan pada biosintesis kolesterol. Intensitas statin disesuaikan besaran LDL yang hendak dicapai. Terapi kombinasi dengan ezetimibe dapat ditambahkan pada statin, jika target LDL belum tercapai walau telah menggunakan statin dengan dosis terbesar yang dapat ditoleransi (Perki, 2022). Pada penelitian ini, sebagian besar pasien mendapatkan terapi tunggal. Hal tersebut dimungkinkan karena sebagian besar pasien masih dapat mentoleransi pemberian statin dengan baik, serta belum memerlukan terapi kombinasi. Selain itu, terapi tunggal kemungkinan telah cukup untuk mencapai target kadar LDL yang diharapkan, sehingga penggunaan kombinasi belum dianggap perlu pada sebagian besar kasus.

Jenis terapi tunggal antidislipidemia yang banyak diterima oleh pasien adalah atorvastatin sejumlah 34 pasien (36,96%). Hal ini tidak

sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Jayanti & Rochjana (2024) yang menunjukkan terapi tunggal antidislipidemia yang paling banyak digunakan adalah simvastatin sejumlah 76 pasien (54,0%). Penelitian oleh Apriliany *et al.*, (2021) juga menunjukkan simvastatin lebih banyak digunakan untuk pasien dislipidemia, yaitu sebanyak 77 kasus (76,2%). Meskipun semua statin bekerja dengan mekanisme yang serupa, perbedaan struktur kimianya memengaruhi penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi tiap obat. Perbedaan antara simvastatin dan atorvastatin terletak pada cincin yang membentuk ikatan kovalen dengan enzim HMG-CoA reduktase, sehingga memengaruhi konstanta penghambatannya (Ki). Nilai Ki simvastatin yang lebih tinggi menunjukkan ikatan yang lebih lemah dengan HMG-CoA reduktase dibandingkan atorvastatin, yang karena strukturnya memiliki area hidrofobik lebih besar sehingga berikatan lebih kuat dengan enzim (Latif *et al.*, 2022). Penelitian terkait perbandingan efektivitas klinis simvastatin dan atorvastatin terhadap profil lipid darah pasien dislipidemia di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin yang dilakukan oleh Latif *et al.*, (2022) menunjukkan pasien yang menggunakan atorvastatin menunjukkan perbaikan lebih signifikan pada kolesterol total, HDL, dan trigliserida, sedangkan pasien yang menerima simvastatin mengalami peningkatan profil LDL yang lebih baik dibandingkan atorvastatin. Penggunaan atorvastatin yang lebih dominan dalam penelitian ini diduga karena pemilihan jenis statin disesuaikan dengan target terapi lipid, terutama penurunan LDL, serta mempertimbangkan profil lipid awal, risiko kardiovaskular, respon terapi, dan tolerabilitas pasien. Hal ini mencerminkan penyesuaian terapi yang rasional berdasarkan kebutuhan klinis setiap individu.

b. Polifarmasi

Hasil penelitian menunjukkan polifarmasi *minor* dan *major* memiliki proporsi jumlah yang sama, yaitu masing-masing 46 kasus (50,00%). Hal ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hasan (2021) yang menunjukkan polifarmasi *major* lebih banyak terjadi

dibandingkan polifarmasi *minor*, yaitu sebanyak 133 pasien (66,5%). Penelitian oleh Fadilah *et al.* (2023) juga menunjukkan hasil yang sama, di mana kejadian polifarmasi didapatkan pada pasien dislipidemia sebanyak 101 pasien (54%). Berdasarkan data yang tercantum pada tabel 5, mayoritas pasien dalam penelitian ini memiliki penyakit penyerta/komplikasi, seperti hipertensi, diabetes melitus, dan gangguan jantung. Adanya komorbiditas tersebut memerlukan penatalaksanaan farmakologis yang lebih kompleks, sehingga pasien membutuhkan penggunaan lebih banyak jenis obat untuk mencapai kontrol klinis yang optimal. Kondisi ini menyebabkan jumlah obat yang diresepkan cenderung lebih tinggi dan berkontribusi terhadap tingginya proporsi kejadian polifarmasi baik *major* maupun *minor* pada pasien dalam penelitian ini.

3. Gambaran Potensi Interaksi Obat

1. Potensi Interaksi Obat

Hasil analisis pada tabel 9 menunjukkan mayoritas pasien dislipidemia berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 58 pasien (63,04%). Interaksi obat yang paling sering terdeteksi adalah antara simvastatin dan amlodipin serta antara atorvastatin dan fenofibrat, masing-masing dalam 12 kasus (13,33%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fadilah *et al.* (2023) yang menunjukkan pasien dislipidemia paling banyak berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 162 pasien (77,9%). Interaksi obat yang paling banyak terjadi yaitu antara simvastatin dengan amlodipin sebanyak 65 kasus (40,1%). Penelitian sejenis oleh Sinaga *et al.* (2024) menunjukkan hasil yang sama. Pasien dislipidemia paling banyak berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 96 pasien (80%). Interaksi obat yang paling banyak terjadi yaitu antara atorvastatin dengan clopidogrel sebanyak 59 kasus (31,2%). Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Hasan (2021) juga menunjukkan pasien dislipidemia paling banyak berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 115 pasien (67,6%). Interaksi obat yang paling banyak terjadi yaitu antara simvastatin dengan amlodipin sebanyak 46 kasus (22,0%).

2. Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Hasil analisis pada tabel 10 menunjukkan pasien dislipidemia paling berpotensi mengalami interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* sebanyak 56 kasus (62,22%). Interaksi obat dengan keparahan *moderate* yang paling umum terjadi adalah antara atorvastatin dan amlodipin, sebanyak 7 kasus (7,78%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fadilah *et al.* (2023) yang menunjukkan pasien dislipidemia paling banyak berpotensi mengalami interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* sebanyak 87 kasus (53,7%). Penelitian serupa oleh Sinaga *et al.* (2024) juga menunjukkan hasil yang sama, di mana pasien dislipidemia paling banyak berpotensi mengalami interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* sebanyak 189 pasien (84,4%). Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Hasan (2021) juga menunjukkan pasien dislipidemia paling banyak berpotensi mengalami interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* sebanyak 100 pasien (47,8%). Interaksi obat yang paling banyak terjadi dengan tingkat keparahan *moderate* yaitu antara simvastatin dengan isosorbide dinitrate sebanyak 31 kasus (14,8%). Interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* adalah jenis interaksi yang dapat memperburuk kondisi klinis pasien, memerlukan perawatan tambahan, rawat inap, atau memperpanjang masa tinggal di rumah sakit (Susanti *et al.*, 2023).

3. Mekanisme Interaksi Obat

Berdasarkan tabel 11 hasil penelitian menunjukkan pasien dislipidemia paling banyak berpotensi mengalami interaksi obat dengan mekanisme farmakokinetik sebanyak 74 kasus (63,33%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fadilah *et al.* (2023) yang menunjukkan pasien dislipidemia rawat jalan paling sering berpotensi mengalami interaksi obat melalui mekanisme farmakokinetik, yaitu sebanyak 99 kasus (61,1%). Interaksi obat dibedakan menjadi dua jenis, yaitu farmakokinetik dan farmakodinamik. Interaksi farmakokinetik melibatkan perubahan pada absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi

obat. Sedangkan interaksi farmakodinamik terjadi ketika obat memengaruhi efek obat lain dengan cara langsung mengubah fungsi reseptor, mengendalikan proses biologis atau fisiologis, serta memberikan efek tambahan atau berlawanan (Reyaan *et al.*, 2021).

1) Mekanisme Interaksi Obat Farmakokinetik

Berdasarkan tabel 12 hasil penelitian menunjukkan interaksi obat dengan mekanisme farmakokinetik paling sering terjadi antara simvastatin dengan amlodipin sebanyak 12 kasus (13,33%). Berdasarkan informasi dari *drugs.com*, interaksi obat antara simvastatin dan amlodipin terjadi karena amlodipin menghambat aktivitas enzim CYP3A4 yang berperan dalam metabolisme simvastatin di hati dan saluran pencernaan. Hambatan terhadap enzim tersebut dapat memperlambat proses metabolisme simvastatin, sehingga meningkatkan konsentrasi obat dalam plasma darah. Akumulasi ini berisiko menimbulkan efek samping serius, seperti kerusakan hati dan kerusakan jaringan otot (*rhabdomyolysis*). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tirta *et al.* (2023) yang menunjukkan pasien dislipidemia paling banyak berpotensi mengalami interaksi obat dengan mekanisme farmakokinetik antara simvastatin dengan amlodipin yaitu sebanyak 23 kasus (62,16%). Penelitian lain oleh Zulfa (2021) juga menunjukkan hasil yang sama, di mana pasien dislipidemia paling banyak berpotensi mengalami interaksi obat dengan mekanisme farmakokinetik yaitu antara simvastatin dengan amlodipin sebanyak 11 kasus (29,7%).

2) Mekanisme Interaksi Obat Farmakodinamik

Berdasarkan tabel 13 hasil penelitian menunjukkan interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik paling banyak terjadi antara atorvastatin dengan fenofibrat sebanyak 12 kasus (13,33%). Berdasarkan *drugs.com* penggunaan bersamaan obat tertentu meningkatkan risiko kerusakan hepar, kerusakan jaringan otot, hingga

gangguan ginjal yang dapat berujung pada kematian dalam beberapa kasus.

3) Mekanisme Interaksi Obat Tidak Diketahui

Berdasarkan tabel 14 menunjukkan interaksi obat dengan mekanisme tidak diketahui paling banyak terjadi antara rosuvastatin dengan ezetimibe sebanyak 2 kasus (2,2%). Berdasarkan *drugs.com* interaksi obat antara rosuvastatin dengan ezetimibe memperlihatkan mekanisme interaksi tidak diketahui. *Drugs.com* menyebutkan penggunaan ezetimibe bersama rosuvastatin dapat meningkatkan risiko miopati dan peningkatan enzim hati, meskipun mekanismenya belum diketahui secara pasti. Mekanisme tersebut tidak jelas apakah terjadi pada tahap farmakokinetik atau farmakodinamik. Beberapa penelitian menunjukkan kombinasi antara rosuvastatin dan ezetimibe tidak ada interaksi obat yang signifikan. Penggunaan rosuvastatin dan ezetimibe secara bersamaan tidak menimbulkan interaksi yang berarti terhadap cara kerja dan penyerapan obat di dalam tubuh (Wang *et al.*, 2023).

4. Analisis Hubungan Polifarmasi dengan Potensi Interaksi Obat

Hasil analisis hubungan polifarmasi dengan potensi interaksi obat menggunakan uji *chi-square* diperoleh nilai *p-value*=0,002, sehingga H_0 ditolak dan H_1 diterima, yang menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara polifarmasi dan potensi interaksi obat pada pasien rawat jalan dislipidemia di Rumah sakit PKU Muhammadiyah Gamping. Hasil ini sejalan dengan penelitian Fadilah *et al.* (2023) yang menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara polifarmasi pada peresepan antidislipidemia dengan interaksi obat yang dibuktikan dengan *p-value*=0,000 dan nilai koefisien korelasi=0,264. Penelitian ini penting sebagai bahan evaluasi dan agar tenaga kesehatan lebih berhati-hati meresepkan polifarmasi dengan mempertimbangkan risiko dan manfaat demi mencegah interaksi obat.

5. Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu pada penggunaan *drugs.com* sebagai instrumen analisis interaksi obat, yang tidak mencakup seluruh obat

yang digunakan oleh pasien. Selain itu, terdapat mekanisme interaksi obat yang teridentifikasi dalam sistem tersebut masih terbatas, sehingga belum dapat dipastikan apakah interaksi yang terjadi berkaitan dengan aspek farmakokinetik atau farmakodinamik. Data penelitian ini dikumpulkan secara retrospektif dari rekam medis pasien antihiperlipidemia, sehingga hanya memungkinkan identifikasi potensi interaksi berdasarkan catatan medis tanpa memastikan terjadinya interaksi secara klinis.

PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI
YOGYAKARTA