

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Penelitian ini dilakukan berdasarkan pengamatan rekam medis pasien dislipidemia yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta periode Januari-Desember (24 bulan). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran demografi pasien, pola penggunaan obat antidislipidemia, potensi interaksi obat, dan hubungan polifarmasi dengan interaksi obat pada pasien dislipidemia. Populasi pasien dislipidemia pada penelitian ini sebanyak 370 pasien, kemudian dihitung menggunakan rumus Slovin dan didapatkan sampel minimal sebanyak 79 pasien. Berikut adalah data dari 79 sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi:

1. Gambaran Demografi Pasien

Tabel 3. Distribusi Demografi Pasien Dislipidemia di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Periode 2023-2024

Demografi Pasien		Jumlah (n)	Persentase (%)
Variabel	Kategori		
Usia (Tahun)	<55	9	11,39
	≥55	70	88,61
	Total	79	100
Jenis Kelamin	Laki-laki	45	56,96
	Perempuan	34	43,04
	Total	79	100
Penyakit Penyerta	Ada	25	31,65
	Tidak ada	54	68,35
	Total	79	100

Berdasarkan tabel 4, pasien dislipidemia banyak terjadi pada usia ≥ 55 tahun dengan jumlah 70 pasien (88,61%), berjenis kelamin laki-laki dengan jumlah 45 pasien (56,96%), serta tidak mempunyai penyakit penyerta 54 pasien (68,35). Data penyakit penyerta disajikan pada tabel 5.

Tabel 4. Distribusi Penyakit Penyerta Pada Pasien Dislipidemia di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Periode 2023-2024

Penyakit Penyerta	Jumlah (n)	Persentase (%)
Hipertensi	14	45,16
Penyakit Jantung	8	25,81
Diabetes Mellitus	3	9,67
Gagal Ginjal	2	6,45
Bronkopneumonia	2	6,45
Ensefalopati	1	3,23
Herniasi Cerebri	1	3,23
Total	31	100

Keterangan: dari total 25 pasien yang mengalami penyakit penyerta terdapat 31 pasien yang mengalami jenis penyakit penyerta. Ini artinya, ada beberapa pasien yang mengalami lebih dari 1 penyakit penyerta

Berdasarkan tabel 5, pasien dislipidemia yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta sebagian besar memiliki penyakit penyerta hipertensi yaitu sebanyak 14 pasien (45,16%).

2. Pola Penggunaan Obat Antidislipidemia

a. Regimen Terapi Antidislipidemia

Tabel 5. Distribusi Regimen Terapi Antidislipidemia Pada Pasien Dislipidemia di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Periode 2023-2024

Regimen Terapi Antidislipidemia	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tunggal	75	94,94
Kombinasi	4	5,06
Total	79	100

Berdasarkan tabel 6, terdapat 75 pasien (94,94%) menggunakan regimen terapi antidislipidemia tunggal. Distribusi jenis obat yang digunakan pada pasien dislipidemia disajikan pada tabel 7.

b. Jenis Obat Antidislipidemia

Tabel 6. Distribusi Jenis Obat Antidislipidemia Pada Pasien Dislipidemia di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Periode 2023-2024

Obat Antidislipidemia	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tunggal		
Atorvastatin	57	72,15
Rosuvastatin	13	16,46
Fenofibrat	5	6,33
Sub Total	75	94,94
Kombinasi 2 Obat		
Atorvastatin + Fenofibrat	3	3,80
Simvastatin + Fenofibrat	1	1,26
Sub Total	4	5,06
Total	79	100

Berdasarkan tabel 7, mayoritas jenis antidislipidemia yang digunakan adalah atorvastatin sebanyak 57 pasien (72,15%).

c. Jumlah Obat Antidislipidemia

Tabel 7. Distribusi Jumlah Obat Antidislipidemia dan Non-Antidislipidemia pada Pasien Dislipidemia di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Periode 2023-2024

Polifarmasi	Jumlah (n)	Persentase (%)
2-4 obat	46	58,23
≥5 obat	33	41,77
Total	79	100

Berdasarkan tabel 9, pasien dislipidemia yang menjalani rawat inap di RS Bethesda Yogyakarta sebagian besar mendapatkan obat polifarmasi 2-4 obat dengan jumlah 46 pasien (58,23%).

3. Potensi Interaksi Obat

Tabel 8. Distribusi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Dislipidemia yang Menjalani Rawat Inap di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Periode 2023-2024

Potensi Interaksi Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Ada	64	81,01
Tidak Ada	15	18,99
Total	79	100

Berdasarkan tabel 10, pasien dislipidemia yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta dan berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 64 pasien (81,01%).

Tabel 9. Distribusi Mekanisme dan Tingkat Signifikansi Interaksi Obat pada Pasien Dislipidemia di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Periode 2023-2024 dengan Instrumen *drugs.com*

Potensi Interaksi Obat	Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
Mekanisme	Farmakokinetik	73	94,81
	Farmakodinamik	4	5,19
Total		77	100
Tingkat Keparahan	<i>Minor</i>	8	10,39
	<i>Moderate</i>	53	68,82
	<i>Major</i>	16	20,79
Total		77	100

Keterangan; dari total 64 pasien yang memiliki potensi interaksi obat, ditemukan 77 potensi interaksi obat. Ini artinya, ada beberapa pasien yang mengalami lebih dari 1 potensi interaksi obat

Berdasarkan hasil identifikasi interaksi obat dengan *drugs.com* yang disajikan dalam tabel 10, mayoritas potensi interaksi obat yang terjadi adalah dengan mekanisme farmakokinetik sebanyak 73 kasus (94,81%) dengan tingkat keparahan interaksi obat mayoritas *moderate* sebanyak 53 interaksi (68,82%).

Tabel 10. Distribusi Potensi Interaksi Obat Antidislipidemia Pasien Dislipidemia yang Menjalani Rawat Inap di RS Bethesda Yogyakarta Periode 2023-2024

Mekanisme	Obat 1	Obat 2	Jumlah Interaksi	Persentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek	Manajemen
Farmakokinetik	Atorvastatin	Clopidogrel	39	50,65	Moderate	Atorvastatin dapat mengurangi aktivasi metabolik dari clopidogrel dan efek antiplateletnya dengan mekanisme penghambatan kompetitif aktivitas enzimatis CYP450 3A4 yang bertanggung jawab atas konversi clopidogrel menjadi metabolit aktif.	Melakukan pemantauan efektivitas clopidogrel.
	Atorvastatin	Ticagleror	8	10,39	Minor	Ticagleror dapat meningkatkan konsentrasi Cmax (23%) dan AUC (36%) dari atorvastatin dengan mekanisme menghambat CYP450 3A4 di hati atau usus oleh ticagleror.	Tidak terdapat manajemen interaksi.
	Atorvastatin	Amlodipin	4	5,19	Moderate	Amlodipin dapat meningkatkan kadar atorvastatin dalam darah yang dimetabolisme oleh isoenzim. Peningkatan konsentrasi plasma berhubungan dengan peningkatan risiko toksisitas muskuloskeletal.	Direkomendasikan untuk memantau kadar lipid dan menggunakan dosis atorvastatin efektif terendah. Disarankan segera melapor jika mengalami nyeri, nyeri otot, terutama jika disertai dengan demam, malaise, dan urin berwarna gelap.
	Atorvastatin	Esomeprazole	2	2,60	Moderate	Esomeprazole dapat meningkatkan kadar atorvastatin dalam darah dan berisiko	Dilakukan pemantauan ketat selama penggunaan atorvastatin

Mekanisme	Obat 1	Obat 2	Jumlah Interaksi	Persentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek	Manajemen
						miopati. Penghambatan kompetitif P-glikoprotein usus mengakibatkan penurunan sekresi obat ke dalam lumen usus dan meningkatkan bioavailabilitas obat.	dengan esomeprazole, disarankan segera melapor jika mengalami nyeri, nyeri otot, terutama jika disertai dengan demam dan malaise. Terapi harus dihentikan jika mengalami peningkatan kreatinin kinase.
	Atorvastatin	Pantoprazole	2	2,60	Moderate	Pantoprazole dapat meningkatkan kadar atorvastatin dalam darah dan meningkatkan risiko miopati. Penghambatan kompetitif P-glikoprotein di usus mengakibatkan penurunan sekresi obat ke dalam lumen usus sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas obat.	Dilakukan pemantauan ketat selama penggunaan atorvastatin dengan pantoprazole, disarankan segera melapor jika mengalami nyeri, nyeri otot, terutama jika disertai dengan demam dan malaise. Terapi harus dihentikan jika mengalami peningkatan kreatinin kinase.
	Atorvastatin	Lansoprazole	2	2,60	Moderate	Lansoprazole dapat meningkatkan kadar atorvastatin dalam darah dan meningkatkan risiko miopati. Penghambatan kompetitif P-glikoprotein di usus mengakibatkan penurunan sekresi obat ke dalam lumen usus sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas obat.	Dilakukan pemantauan ketat selama penggunaan atorvastatin dengan lansoprazole, disarankan segera melapor jika mengalami nyeri, nyeri otot, terutama jika disertai dengan demam dan

Mekanisme	Obat 1	Obat 2	Jumlah Interaksi	Persentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek	Manajemen
							malaise. Terapi harus dihentikan jika mengalami peningkatan kreatinin kinase.
	Atorvastatin	Fenitoin	1	1,30	Moderate	Konsentrasi Cmax dan AUC atorvastatin menurun masing-masing 24% dan 54% jika fenitoin diberikan bersama atorvastatin. Sehingga menurunkan efektivitas atorvastatin. Hal ini dikarenakan fenitoin merupakan penginduksi CYP450 3A4 maka dapat meningkatkan aktivitas CYP3A4 yang mempercepat metabolisme atorvastatin.	Potensi berkurangnya efek farmakologis dari atorvastatin harus di pertimbangkan selama pemberian bersama fenitoin sehingga perlu dilakukan pemantauan dan penyesuaian dosis atorvastatin.
	Rosuvastatin	Clopidogrel	10	12,99	Major	Rosuvastatin merupakan substrat BCRP (<i>Breast Cancer Resistance Protein</i>) yang dapat meningkatkan kadar clopidogrel dalam darah dengan mekanisme penurunan metabolisme rosuvastatin yang dihambat clopidogrel dan metabolit aktifnya.	Direkomendasikan tidak menggunakan atorvastatin melebihi dosis 20 mg/hari ketika diresepkan bersama clopidogrel. Disarankan melapor jika mengalami efek samping seperti nyeri, nyeri otot terutama jika disertai malaise atau demam serta menghentikan penggunaan rosuvastatin jika mengalami peningkatan kreatinin kinase.

Mekanisme	Obat 1	Obat 2	Jumlah Interaksi	Persentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek	Manajemen
	Simvastatin	Amiodarone	1	1,30	<i>Major</i>	Amiodarone dapat meningkatkan toksisitas simvastatin dengan menghambat CYP450 3A4 di usus dan hati sehingga menghasilkan peningkatan bioavailabilitas dan terhambatnya metabolisme simvastatin dengan metabolit aktifnya.	Dianjurkan menggunakan dosis simvastatin tidak lebih dari 20 mg setiap hari jika digunakan bersamaan dengan amiodarone. Disarankan melapor jika mengalami efek samping seperti nyeri, nyeri otot terutama jika disertai malaise atau demam serta menghentikan penggunaan rosuvastatin jika mengalami peningkatan kreatinin kinase.
	Fenofibrat	Clopidogrel	3	3,90	<i>Moderate</i>	Fenofibrat dapat mengurangi efektivitas clopidogrel yang efek antiplateletnya bergantung pada bioaktivasi oleh isoenzim ke metabolit yang aktif, sehingga memengaruhi aktivitas CYP450 dalam memetabolisme obat.	Dilakukan pemantauan ketat terhadap kemanjuran clopidogrel selama penggunaan bersama fenofibrat.
	Fenofibrat	Lansoprazole	1	1,30	<i>Moderate</i>	Fenofibrat dapat meningkatkan konsentrasi lansoprazole dalam darah dan meningkatkan risiko efek samping dari lansoprazole, dengan mekanisme menghambat metabolisme yang dimediasi oleh fenofibrat sehingga memiliki	Direkomendasikan melakukan penyesuaian dosis, pemantauan efektivitas obat, dan pemantauan efek samping setiap penggunaan fenofibrat

Mekanisme	Obat 1	Obat 2	Jumlah Interaksi	Persentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek	Manajemen
						waktu paruh yang lebih lama dalam sirkulasi sistemik.	bersama dengan lansoprazole.
	Sub Total		73	94,81			
Farmakodinamik	Fenofibrat	Atorvastatin	3	3,90	Major	Penggunaan atorvastatin dengan turunan asam fibrat termasuk fenofibrat dapat menyebabkan miopati dan rhabdomyolisis dengan aktivitas penghambatan HMG-CoA reduktase yang berhubungan dengan risiko toksisitas muskuloskeletal serta peningkatan kreatinin kinase 10 kali melebihi batas normal pernah dilaporkan.	Menghindari penggunaan fenofibrat bersamaan dengan atorvastatin kecuali manfaatnya lebih Menghindari penggunaan fenofibrat bersamaan dengan simvastatin kecuali manfaatnya lebih besar dibandingkan risiko. Penambahan fibrat biasanya memberikan pengurangan LDL, trigliserid, dan peningkatan HDL. Disarankan melapor jika mengalami efek samping seperti nyeri, nyeri otot terutama jika disertai malaise atau demam serta menghentikan penggunaan simvastatin jika mengalami peningkatan kreatinin kinase serta pemantauan ketat terhadap efek hepatotoksitas

Mekanisme	Obat 1	Obat 2	Jumlah Interaksi	Persentase (%)	Tingkat Keparahan	Efek	Manajemen
	Fenofibrat	Simvastatin	1	1,30	Major	Penggunaan simvastatin dengan turunan asam fibrat termasuk fenofibrat dapat menyebabkan miopati dan rhabdomyolisis dengan aktivitas penghambatan HMG-CoA reduktase yang berhubungan dengan risiko toksisitas muskulokeletal serta peningkatan kreatinin kinase 10 kali melebihi batas normal pernah dilaporkan.	Menghindari penggunaan fenofibrat bersamaan dengan atorvastatin kecuali manfaatnya lebih Menghindari penggunaan fenofibrat bersamaan dengan simvastatin kecuali manfaatnya lebih besar dibandingkan risiko. Penambahan fibrat biasanya memberikan pengurangan LDL, trigliserid, dan peningkatan HDL. Disarankan melapor jika mengalami efek samping seperti nyeri, nyeri otot terutama jika disertai malaise atau demam serta menghentikan penggunaan simvastatin jika mengalami peningkatan kreatinin kinase serta pemantauan ketat terhadap efek hepatotoksitas.
Sub Total			4	5,19			
Total			77	100			

Berdasarkan tabel 12, sebagian besar pasien dislipidemia yang menjalani rawat inap di RS Bethesda Yogyakarta mengalami potensi interaksi antara atorvastatin dengan clopidogrel sebanyak 39 pasien (50,65%) dengan mekanisme farmakokinetik dan memiliki tingkat keparahan *moderate*.

PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANUWIS
YOGYAKARTA

4. Analisis Hubungan Polifarmasi dengan Potensi Interaksi Obat

Tabel 11. Distribusi Hubungan Antara Potensi Interaksi Obat Dengan Polifarmasi Pasien Dislipidemia di RS Bethesda Yogyakarta Periode 2023-2024

Polifarmasi	Potensi Interaksi Obat		Total (n)	p-value
	Ada	Tidak Ada		
2-4 Obat	37 (80,43%)	9 (19,57%)	46 (100%)	0,877
≥5 Obat	27 (81,82%)	6 (18,8%)	33 (100%)	
Total	64 (81,01%)	15 (18,99%)	79 (100%)	

Berdasarkan tabel 13, diperoleh hasil uji *Chi-Square* dengan nilai p yaitu= 0,877 ($p > 0,05$), maka dari itu dapat dinyatakan tidak terdapat hubungan antara polifarmasi dengan potensi interaksi obat pada pasien dislipidemia yang menjalani rawat inap di RS Bethesda Yogyakarta.

B. Pembahasan

1. Gambaran Demografi Pasien

a. Usia

Hasil penelitian pada tabel 4 menunjukkan bahwa mayoritas pasien dislipidemia yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta mayoritas pada usia ≥ 55 tahun dengan jumlah 70 pasien (88,61%). Hasil ini didukung dengan penelitian Amal *et al.* (2024) yang dilakukan di salah satu rumah sakit swasta Cikampek menunjukkan 42,6% pasien dislipidemia berada pada usia 50-59 tahun. Hasil penelitian tersebut juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ningsih *et al.* (2022) di klinik Prodia Medan yang memperlihatkan bahwa dislipidemia banyak diderita pasien pada usia 55-64 tahun sejumlah 204 pasien (31,38%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Ngamelubun & Tjandra (2021) di RSUD Meren Hi. Noho Renuat Maluku juga menunjukkan pasien dislipidemia terbanyak pada usia 49-58 tahun dengan jumlah 37,11%. Menurut penelitian Lestari *et al.* (2018) terdapat hubungan antara usia dengan kejadian dislipidemia. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa diperoleh nilai *p-value*= 0,004 dan *Odds ratio* sebesar 3,347 yang berarti usia berisiko 3,347 kali terhadap kejadian dislipidemia pada lansia.. Hal ini dapat terjadi karena proses degeneratif dan aterosklerosis. Semakin tua seseorang maka fungsi organ semakin menurun begitupun pada penurunan

aktivitas reseptor LDL. Reseptor LDL ditemukan di hati, ketika kolesterol memasuki sel, aktivitas HMG CoA *reductase* meningkat, kemudian mensintesis kolesterol dan memodulasi ekspresi reseptor LDL. Reseptor LDL di hati mengontrol kadar LDL dalam darah. Semakin sedikit jumlah reseptor maka semakin sedikit juga LDL yang dapat diserap oleh hati sehingga mengakibatkan kadar LDL dalam darah menjadi tinggi (Pirahanci, Sinawe & Dimri, 2023). Hal ini mengakibatkan kadar kolesterol total lebih tinggi, karena bercak perlemakan di tubuh semakin meningkat sedangkan kadar kolesterol HDL relatif tidak berubah.

b. Jenis Kelamin

Hasil penelitian pada tabel 4 menunjukkan bahwa pasien dislipidemia yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta sebagian besar adalah laki-laki sebanyak 45 (55,96%). Laki-laki cenderung memiliki profil lipid yang tinggi. Menurut Pravitasari & Sulasmi (2021) terdapat hubungan antara kebiasaan merokok dengan kadar LDL pada laki-laki dengan hasil analisis diperoleh nilai $p=0,000$. Zat nikotin dalam rokok dapat menyebabkan abnormalitas pada profil lipid. Nikotin mampu merangsang pelepasan katekolamin, mempercepat lipolisis, dan dapat meningkatkan kadar asam lemak bebas. Meningkatnya asam lemak bebas ini dapat berakibat produksi kolesterol LDL menjadi banyak, yang dapat menimbulkan peningkatan kadar LDL. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian oleh Sari *et al.* (2023) yang menyatakan bahwa pasien perempuan lebih banyak menderita dislipidemia 171 pasien (54,3%) dibanding laki-laki 144 pasien (45,7%). Penelitian oleh Rahmawaty *et al.* (2022) juga menyatakan hal yang sama, di mana jumlah pasien perempuan 227 pasien (57,2%) sedangkan laki-laki 170 pasien (42,8%). Hal ini dikarenakan perempuan terutama pasca menopause, berisiko lebih tinggi mengalami hiperlipidemia dibandingkan dengan laki-laki karena penurunan kadar estrogen. Estrogen berfungsi melindungi terhadap peningkatan LDL (Amal *et al.*, 2024). Menurut Vito (2018) dalam Bela & Diana, (2024) menyampaikan bahwa estrogen merupakan hormon yang berperan dalam

mengontrol LDL (kolesterol jahat) dan HDL (kolesterol baik) dalam tubuh. Maka dari itu, saat mengalami masa menopause kadar estrogen dalam tubuh akan menurun sehingga kolesterol dalam tubuh lebih sulit terkontrol.

c. Penyakit Penyerta

Berdasarkan tabel 5 menunjukkan bahwa dari 79 pasien yang diteliti, sebanyak 54 pasien (68,35%) tidak menderita penyakit penyerta, sedangkan 25 pasien (31,65%) menderita penyakit penyerta. Penyakit yang paling sering diderita pasien dislipidemia adalah hipertensi yaitu 14 pasien (45,16%), diikuti penyakit jantung 8 pasien (25,81%), dan diabetes 3 pasien (9,67%). Hasil penelitian Padma *et al.* (2021) menunjukkan hubungan yang signifikan antara dislipidemia dengan hipertensi, di mana didapatkan nilai $p=0,000$. Penelitian ini menjelaskan bahwa kadar kolesterol yang tinggi dapat membentuk plak pada permukaan dinding arteri yang menyebabkan penyempitan diameter dan berkurangnya elastisitas pembuluh darah dan berdampak terhadap peningkatan tekanan darah (Solikin & Muradi, 2020). Selain itu, penelitian oleh Andarini & Nidia, (2022) menyatakan bahwa 50 pasien (64,1%) penderita dislipidemia mengalami penyakit jantung koroner (PJK) dan terdapat hubungan yang signifikan antara dislipidemia dan kejadian penyakit jantung koroner, dengan nilai $p=0,003$. Hal ini menegaskan pentingnya pengelolaan dislipidemia untuk mencegah komplikasi serius seperti penyakit jantung koroner. Penelitian Apriliany *et al.* (2021) menunjukkan bahwa sebanyak 19 pasien dislipidemia (26,03%) mengalami diabetes mellitus. Penelitian yang dilakukan oleh Sudirga *et al.* (2024) menyatakan adanya hubungan antara dislipidemia dengan diabetes dengan nilai $p=0,001$. Dislipidemia pada pasien diabetes mellitus disebabkan oleh resistensi insulin (kondisi ketika sel-sel tubuh tidak merespon insulin secara efektif) yang dapat menyebabkan peningkatan *very low density lipoprotein* (VLDL), trigliserida, dan apolipoprotein. Kondisi ini mempengaruhi aktivitas insulin menjadi rendah dan mengakibatkan produksi lipoprotein lipase terhambat sehingga metabolisme lipoprotein terganggu. Hal ini mempengaruhi terjadinya peningkatan kadar trigliserida.

2. Pola Penggunaan Obat Antidislipidemia

a. Regimen Terapi Antidislipidemia

Berdasarkan data pada tabel 6, pengobatan antidislipidemia pada pasien dislipidemia rawat inap di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta terbagi menjadi 2 kategori yaitu tunggal dan kombinasi. Hasil penelitian menunjukkan sebagian besar mendapatkan regimen terapi tunggal sebanyak 75 pasien (94,94%), yaitu dengan atorvastatin sebanyak 57 pasien (72,15%). Hasil penelitian oleh Bakti (2023) menunjukkan pasien dislipidemia mayoritas mendapatkan terapi tunggal antidislipidemia yaitu sebanyak 89 kasus (98%). Hasil serupa juga ditunjukkan pada penelitian Jayanti *et al.* (2024) yang menyampaikan bahwa pasien dislipidemia lebih sering mendapatkan terapi antidislipidemia tunggal dibandingkan dengan terapi kombinasi antidislipidemia, yaitu sebanyak 127 kasus (90,1%). Hasil penelitian lainnya oleh Fauziah *et al.* (2020) menyatakan bahwa penggunaan obat tunggal sebanyak 52 pasien (40,63%). Terapi tunggal disarankan pada pasien dengan risiko kardiovaskular yang relatif rendah, ketika kolesterol LDL lebih dari 190 mg/dL pasien harus memulai terapi dengan atorvastatin (Keinneth & Feingold, 2025). Penggunaan terapi kombinasi direkomendasikan untuk pasien dengan kondisi hipertrigliseridemia yang telah mendapatkan statin namun kadar trigliserid masih >200 mg/dL, dengan melakukan monitoring terhadap kejadian miopati (PERKENI, 2021). Statin merupakan pilihan pertama bagi pasien dengan risiko tinggi dan sangat tinggi terhadap risiko penyakit kardiovaskular. Golongan fibrat khususnya fenofibrat dipilih untuk dikombinasikan dengan statin karena fenofibrate terbukti lima belas kali lebih rendah menyebabkan risiko miopati di banding obat lain seperti gemfibrozil (Erwinanto *et al.*, 2013).

b. Jenis Obat Antidislipidemia

Berdasarkan data pada tabel 7, pasien dislipidemia di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta mayoritas mendapatkan terapi antidislipidemia atorvastatin sebanyak 57 pasien (72,15%). Hal ini sejalan dengan penelitian Hanum (2023) yang menunjukkan bahwa terdapat 68 pasien (85%) mendapatkan terapi atorvastatin. Penelitian lain oleh Azzahra (2024) juga menunjukkan hasil yang sama, di mana terapi antidislipidemia yang paling banyak digunakan yaitu atorvastatin sebanyak 37 kasus (41,57%). Menurut Fiqrianto & Ratnawati (2023) dari 91 pasien penyakit jantung koroner sekaligus hiperlipidemia, 89 (98%) di antaranya diberikan terapi atorvastatin karena memiliki efek samping yang ringan dibanding golongan statin lainnya serta dapat menurunkan LDL hingga 42%. Penggunaan atorvastatin juga berkaitan dengan bertambahnya usia maka risiko dislipidemia dan penyakit kardiovaskular semakin meningkat, sehingga atorvastatin dipilih untuk mengontrol panel lipid pada pasien. Atorvastatin memiliki kemampuan lebih baik dalam menurunkan beberapa panel lipid di antaranya kolesterol total, trigliserid, dan meningkatkan HDL dibandingkan simvastatin, sedangkan simvastatin sendiri memberikan hasil LDL yang lebih baik dibandingkan atorvastatin. Hal ini mempengaruhi atorvastatin lebih sering direkomendasikan untuk menurunkan panel lipid dibandingkan simvastatin (Latif *et al.*, 2022).

c. Polifarmasi

Berdasarkan data pada tabel 8, pasien dislipidemia di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta mayoritas mendapatkan polifarmasi minor (2-4 obat) sebanyak 46 pasien (58,23%). Hal ini sejalan dengan penelitian Sinaga *et al.* (2024) yang menunjukkan bahwa terdapat 61 pasien (51,7%) yang mendapat terapi polifarmasi minor. Penelitian lain oleh Amal *et al.* (2024) juga menunjukkan hasil yang sama, pasien dislipidemia menerima terapi polifarmasi minor sebanyak 148 resep (59%). Pasien dislipidemia biasanya disertai komplikasi sehingga dalam pengobatannya seringkali mendapatkan terapi polifarmasi (Fadilah *et al.*, 2023). Berdasarkan data yang tercantum

pada tabel 5, mayoritas penyakit penyerta dalam penelitian ini di antaranya hipertensi, penyakit jantung, dan diabetes mellitus. Keberadaan komorbiditas ini menjadikan penanganan farmakologis menjadi lebih kompleks sehingga pasien memerlukan penggunaan jumlah obat lebih banyak untuk mencapai kontrol klinis yang optimal. Banyaknya jumlah obat berkontribusi terhadap kejadian polifarmasi, baik polifarmasi minor maupun mayor dalam pengobatan pasien.

3. Potensi Interaksi Obat

a. Potensi Interaksi Obat

Berdasarkan data pada tabel 9 menyatakan bahwa pasien dislipidemia rawat inap di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 64 pasien (81,01%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Fadilah *et al.* (2023) yang menyatakan bahwa pasien dislipidemia berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 162 (77,9%). Penelitian lain oleh Sinaga *et al.* (2024) menunjukkan hasil pasien dislipidemia yang berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 96 pasien (75%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Hasan (2021) menunjukkan bahwa terdapat 115 pasien dislipidemia (67,65%) mengalami potensi interaksi obat. Polifarmasi dapat meningkatkan interaksi antar obat (Reyaan *et al.*, 2021). Pasien dengan terapi polifarmasi berpotensi 18,5 kali mengalami interaksi obat jika dibandingkan dengan pasien non-polifarmasi (Harahap & Putri, 2025).

b. Mekanisme Interaksi Obat

Berdasarkan data pada tabel 10 memperlihatkan mekanisme interaksi obat terbagi menjadi 2 kategori yaitu farmakokinetik dan farmakodinamik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebanyak 73 kasus (94,81%) masuk dalam mekanisme interaksi obat farmakokinetik dengan jenis obat atorvastatin dengan clopidogrel sebanyak 39 kasus (50,65%). Interaksi farmakokinetik pada dasarnya merupakan interaksi yang dapat memberikan pengaruh pada proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi dari salah satu atau beberapa obat yang diminum atau dikonsumsi

oleh pasien. Interaksi farmakokinetik paling sering terjadi adalah antara atorvastatin dengan clopidogrel yaitu sebanyak 39 kasus (50,65%). Hal ini sejalan dengan penelitian Fadilah *et al.* (2023) yang menunjukkan bahwa mekanisme interaksi obat yang sering terjadi yaitu farmakokinetik 87 kasus (46,5%), dengan jenis obat yang sering terjadi interaksi farmakokinetik yaitu kombinasi simvastatin dengan amlodipin 65 kasus (40,1%). Penelitian lain oleh Dasopang *et al.* (2015) menyatakan hal yang sama, di mana interaksi obat pada pasien dislipidemia paling sering terjadi dengan mekanisme farmakokinetik sebanyak 318 kasus (63,6%). Hal ini sejalan dengan penelitian Sinaga *et al* (2024), di mana jenis obat yang paling sering berinteraksi pada pasien dislipidemia yaitu atorvastatin dengan clopidogrel sebanyak 59 kasus (31,2%). Penelitian lain oleh Harahap & Putri (2025) juga memperoleh hasil yang sama, di mana potensi interaksi paling banyak terjadi yaitu atorvastatin dengan clopidogrel sebanyak 30 kasus (17,5%) dengan mekanisme farmakokinetik. Penggunaan atorvastatin dengan clopidogrel secara bersamaan dapat menyebabkan penurunan efektivitas clopidogrel dalam mencegah terjadinya penggumpalan darah. Hal ini disebabkan karena atorvastatin dapat memengaruhi proses metabolisme clopidogrel di hati. Ketika clopidogrel diminum, sekitar 85% dari obat ini akan diubah di hati menjadi bentuk tidak aktif, sedangkan sisanya sekitar 15% akan diproses menjadi bentuk aktif untuk menghambat penggumpalan darah. Atorvastatin dapat mengganggu proses pembentukan zat aktif dari clopidogrel sehingga proses kerja clopidogrel dalam mencegah penggumpalan darah kurang efektif. Maka dari itu perlu dilakukan pemantauan rutin kondisi pasien untuk memonitor agregasi trombosit seperti PT (Prothrombin Time), INR (International Normalized Ratio), Fibrinogen dan APTT (Activated Partial Thromboplastin Time) serta pemeriksaan laboratorium.

c. Tingkat keparahan interaksi obat

Berdasarkan data pada tabel 10 memperlihatkan pasien dislipidemia rawat inap di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta terbagi menjadi 3 kategori,

yaitu *minor*, *moderate*, dan *major*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tingkat keparahan interaksi obat yang sering ditemukan adalah *moderate* sebanyak 53 pasien (68,82%). Interaksi *moderate* paling banyak ditemukan pada atorvastatin dengan clopidogrel yaitu sebanyak 39 kasus (50,65%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Sinaga *et al.* (2024) yang menyatakan hasil sebanyak 189 kasus (84,4%) mengalami tingkat keparahan interaksi obat kategori *moderate*, di mana interaksi *moderate* paling sering terjadi pada atorvastatin dengan clopidogrel sebanyak 59 kasus (31,3%). Atorvastatin dapat mengurangi efektivitas clopidogrel sehingga direkomendasikan untuk pemantauan efektivitas obat clopidogrel (Azzahra & Susilawati, 2024). Berdasarkan interaksi tersebut, disarankan agar pasien memberikan jeda waktu mengonsumsi atorvastatin dengan clopidogrel. Clopidogrel dikonsumsi setelah makan sedangkan atorvastatin dikonsumsi sebelum tidur (Pierena, 2020).

Interaksi *moderate* merupakan interaksi obat yang berada pada tingkat keparahan sedang yang dapat menyebabkan penurunan status klinis pasien dan direkomendasikan untuk diberikan terapi tambahan sesuai kondisi pasien. Interaksi *moderate* umumnya tidak mengancam nyawa namun dapat menyebabkan efek yang signifikan jika tidak dikelola dengan baik (Permadi *et al.*, 2025). Penelitian sejenis oleh Amal *et al.* (2024) juga menunjukkan hasil serupa, di mana sebanyak 77 kasus (57,03%) mengalami interaksi dengan tingkat keparahan *moderate*, dengan interaksi obat paling banyak terjadi pada fenofibrat dengan meloxicam 25 kasus (18,52%). Penelitian lain oleh Fadilah *et al.* (2023) juga menyampaikan pasien dislipidemia banyak mengalami interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* sebesar 87 kasus (41,8%), di mana interaksi obat yang paling banyak ditemukan adalah antara fenofibrat dengan clopidogrel sebanyak 20 kasus (12,3%). Interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* memerlukan perhatian medis, termasuk pemantauan efek sampingnya (Reyaan *et al.*, 2021).

4. Analisis Hubungan Polifarmasi dengan Potensi Interaksi Obat

Hasil analisis hubungan polifarmasi dengan interaksi obat menggunakan uji *chi-square* diperoleh nilai $p=0,877$ ($>0,05$) maka dapat dinyatakan bahwa H_a ditolak dan H_0 diterima yang bermakna tidak terdapat hubungan antara polifarmasi dengan interaksi obat. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Sarri, (2021) yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara polifarmasi dengan interaksi obat dengan *p-value* sebesar 0,318 ($>0,05$). Penelitian lain oleh Hijriani *et al*, (2025) juga menyatakan hal yang sama yaitu tidak terdapat hubungan antara polifarmasi dengan potensi interaksi obat dengan nilai $p= 0,596$. Penelitian yang dilakukan oleh Fadilah *et al* (2023) menunjukkan hasil yang berbeda, di mana didapatkan nilai $p=0,010$ yang berarti terdapat hubungan antara polifarmasi dengan potensi interaksi obat pada pasien dislipidemia. Penelitian yang sama juga didapatkan dari hasil penelitian Romadhoni *et al* (2023) dengan nilai $p=0,000$.

Polifarmasi sendiri dikategorikan menjadi polifarmasi minor yaitu penggunaan 2-4 obat dan polifarmasi mayor penggunaan ≥ 5 obat. Berdasarkan analisa yang didapatkan pada penelitian ini, tidak terdapat hubungan antara polifarmasi dengan interaksi obat pada pasien dislipidemia di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Hal ini disebabkan 37 pasien dislipidemia (80,43%) yang berpotensi mengalami interaksi obat menerima peresepan polifarmasi minor yaitu 2-4 obat. Semakin banyak jumlah obat yang diresepkan maka semakin tinggi potensi terjadinya interaksi obat (Ameilia & Sumiwi, 2023)

5. Keterbatasan Penelitian

Pengambilan data pada penelitian ini dilakukan secara retrospektif dengan mengandalkan data rekam medis pasien dislipidemia, sehingga hanya dapat mengidentifikasi potensi interaksi tanpa memastikan terjadinya interaksi tersebut pada pasien.

PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI
YOGYAKARTA