



# Plagiarism Checker X - Report

Originality Assessment

**1%**



**Overall Similarity**

**Date:** Jul 12, 2025 (01:41 PM)

**Matches:** 170 / 19292 words

**Sources:** 10

**Remarks:** Low similarity detected, consider making necessary changes if needed.

**Verify Report:**

Scan this QR Code



## PENDAHULUAN

### Latar Belakang Masalah

Acute Coronary Syndrome merupakan penyebab mortalitas tertinggi penyakit jantung dan membutuhkan tindakan sesegera mungkin untuk melindungi jantung dari kerusakan permanen 1. Acute Coronary Syndrome dapat terbentuk karena efek dari stenosis pembuluh darah akibat penimbunan lemak yang tumbuh menjadi plak aterosklerosis. Salah satu parameter terjadinya aterosklerosis di pembuluh darah yakni dari faktor kadar lipid seperti kolesterol total, LDL, HDL, dan TG 2.

Data dari Organisasi Kesehatan Dunia tahun 2019 prevalensi hiperkolesterolemia mencapai 45% di dunia sedangkan di Asia tenggara dan Indonesia sebesar 30 % dan 35% 3. Kemudian prevalensi mortalitas akibat penyakit jantung koroner sekitar 32% kematian secara global disebabkan oleh penyakit kardiovaskular, dimana 85% diantaranya adalah serangan jantung, umumnya dikenal sebagai infark miokard 4. Jumlah ini diperkirakan akan terus mengalami peningkatan menjadi 23,3 juta pada tahun 2030 5.

Sesuai dengan studi GBD tahun 2014–2019 dan Institute for Health Metrics and Evaluation di Indonesia terdapat 651.481 kematian akibat penyakit kardiovaskular setiap tahunnya. Sebesar 245.343 kematian akibat penyakit jantung koroner, 50.620 kematian akibat penyakit hipertensi, gagal jantung dan kematian akibat penyakit kardiovaskular lainnya 6. Setiap tahunnya penyakit kardiovaskular seperti jantung, stroke, gagal jantung, kanker mengalami peningkatan pada peringkat tertinggi penyebab kematian di Indonesia terutama pada usia produktif. Usia produktif di Indonesia yang ditetapkan 15–59 tahun berdasarkan data Indonesia IFLS didapatkan bahwa prevalensi penyakit jantung koroner sebesar 1.30% dari 24.199 masyarakat 7.

Menurut data Riskesdas (2018) di Indonesia angka prevalensi penyakit jantung sebesar 1,5% dari tahun 2013 hingga 2018 8. Dengan prevalensi sebesar 2% DIY menduduki peringkat kedua tertinggi setelah Kalimantan Utara. Menurut Riskesdas dan Hasil dari

laporan Bappeda DIY pada tahun 2024 penyakit degeneratif hipertensi dan diabetes melitus di DIY terus mengalami peningkatan sebanyak 56 juta jiwa dari Tahun 2021-2024 Kedua penyakit degeneratif hipertensi dan DM tersebut menjadi faktor penyakit yang menyebabkan terjadinya penyakit jantung 9.

Data dari Dinkes Kulon Progo tahun 2017 menjelaskan bahwa penyakit jantung di daerah Kulon Progo menduduki posisi ke-5 penyebab kematian paling banyak sebesar 8,4%, hipertensi menduduki peringkat ke-6 serta di urutan ke-2 penduduk yang memiliki kebiasaan merokok 10. Merokok merupakan salah satu faktor yang dapat merusak dinding pembuluh darah. Salah satu zat aktif pada rokok yakni Nikotin yang berperan menstimulasi pelepasan hormon adrenalin, menaikkan denyut jantung dan tekanan darah. Kemudian nikotin bertindak sebagai zat yang mengubah metabolisme lemak sehingga dapat menaikkan asam lemak bebas dalam darah yang mampu menurunkan HDL dan meningkatkan LDL 11. Dampak dari kondisi tersebut menyebabkan terjadinya penyakit jantung. Salah satu DRPs yang sering terjadi pada pasien penyakit jantung koroner khususnya pada pasien ACS adalah interaksi obat. Interaksi obat bermakna secara klinis jika menyebabkan toksisitas atau mengurangi kemanjuran obat lain, sehingga menyebabkan perubahan dampak terapeutik 12.

Dampak terapeutik tersebut dapat mempengaruhi kesembuhan pasien. Salah satunya diakibatkan oleh interaksi obat baik secara potensial maupun aktual. Interaksi obat potensial adalah potensi interaksi suatu obat yang diperkirakan akan berinteraksi atau dipengaruhi oleh obat lain jika diberikan secara bersamaan tanpa memperhatikan efek samping 13. Resiko interaksi obat potensial masih bisa dicegah. Sedangkan Interaksi obat secara aktual adalah interaksi obat yang sedang terjadi ketika pasien sedang dalam pengobatan 14. Salah satu faktor yang dapat memicu interaksi obat yaitu polifarmasi. Polifarmasi dapat didefinisikan sebagai penggunaan obat secara bersamaan yakni lebih dari 5 jenis obat 15. Riwayat penyakit serta pasien dengan kondisi kronis seperti jantung, hipertensi, DM dan penyakit lain menjadi salah satu faktor yang memicu kejadian polifarmasi sehingga memungkinkan terjadinya efek samping pada pasien yang dapat

menurunkan efektivitas pengobatan dan mempengaruhi outcome klinis pasien. Menurut organisasi kesehatan dunia memaparkan bahwa pasien manula dengan usia  $\geq 65$  tahun sering mendapatkan lebih dari 5 jenis obat. Oleh karena itu, polifarmasi rentan mengalami interaksi obat, dan mempengaruhi quality of life pasien 16.

Berdasarkan hasil studi pendahuluan yang telah dilakukan di ruang ICVCU RSUD Wates jumlah pasien yang menderita penyakit jantung dengan populasi tertinggi adalah pasien dengan penyakit ACS. Penelitian ini dilakukan dengan observasional deskriptif secara prospective study. Pasien jantung dengan diagnosa utama ACS dengan atau tanpa komplikasi seringkali mendapatkan pengobatan multiple drug therapy bahkan polifarmasi, yaitu peningkatan jumlah terapi yang dapat menyebabkan kemungkinan komplikasi terkait obat seperti DRPs salah satunya interaksi obat 17.

Oleh karena itu, penelitian ini perlu dilakukan untuk mengevaluasi potensi interaksi obat pada pasien ACS sehingga pasien mendapatkan obat yang rasional yang dapat memberikan efektivitas pengobatan bagi pasien. Selain itu penelitian ini melanjutkan hasil penelitian dari Anggoro et al. (2021) dengan identifikasi DRPs pada pasien dengan penyakit hipertensi 18. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi referensi dalam meningkatkan pemahaman serta mengevaluasi upaya pencegahan interaksi obat dengan peran apoteker klinis dalam pengobatan pasien ACS di ruang ICVCU RSUD Wates.

## B. Perumusan Masalah

Bagaimana gambaran interaksi obat-obat berdasarkan karakteristik sosio-demografi pada pasien penyakit ACS di ruang ICVCU RSUD Wates?

Bagaimana hasil evaluasi interaksi obat-obat berdasarkan mekanisme terjadinya pada pasien ACS di ruang ICVCU RSUD Wates?

Bagaimana hasil evaluasi interaksi obat-obat berdasarkan tingkat keparahan pada pasien ACS di ruang ICVCU RSUD Wates?

Apakah terdapat hubungan antara persebaran polifarmasi dengan terjadinya interaksi obat pada pasien ACS di ruang ICVCU RSUD Wates.?

## C. Tujuan Penelitian

## Tujuan Umum

Mengetahui hasil evaluasi pengobatan yang diterima pada pasien ACS dan memberikan informasi mengenai cara pengatasan interaksi obat yang terjadi pada pasien ACS di ruang ICVCU RSUD Wates

## 2. Tujuan Khusus

Mengetahui gambaran potensi interaksi obat-obat berdasarkan karakteristik sosio-demografi pada pasien penyakit ACS di ruang ICVCU RSUD Wates.

Mengetahui hasil evaluasi potensi interaksi obat-obat berdasarkan mekanisme terjadinya pada pasien ACS di ruang ICVCU RSUD Wates.

Mengetahui hasil evaluasi potensi interaksi obat-obat berdasarkan tingkat keparahan pada pasien ACS di ruang ICVCU RSUD Wates.

Mengetahui hasil analisis bivariate hubungan antara persepsian polifarmasi dengan terjadinya interaksi obat pada pasien ACS di ruang ICVCU RSUD Wates.

## D. Manfaat Penelitian

### Manfaat untuk Masyarakat

Dapat memberikan informasi serta edukasi yang bermanfaat bagi masyarakat mengenai pentingnya pemahaman, peningkatan kualitas kesehatan dan kesadaran masyarakat mengenai resiko terkait penggunaan obat- obatan yang berpotensi mengalami kejadian DRPs yakni interaksi obat pada pasien ACS

### 2. Manfaat untuk Institusi

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi referensi dan temuan dalam meningkatkan pemahaman serta mengevaluasi upaya pencegahan komplikasi akibat interaksi obat dengan peran apoteker klinis dalam pengobatan pasien ACS di ruang ICVCU RSUD Wates

### 3. Manfaat untuk Peneliti

Dapat menerapkan ilmu yang diperoleh,menambah pengalaman serta meningkatkan pengetahuan yang berharga mengenai potensi interaksi obat pada pasien ACS dengan bantuan aplikasi Lexicomp,Medscape yang mengarah pada peningkatan kualitas

perawatan pasien dan pengurangan resiko akibat interaksi obat.

#### E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No Nama (tahun) Judul Metode Hasil Persamaan Perbedaan

1 Permana. et al (2023) 19 “ Interaksi Obat Pada Pasien Sindrom Koroner Akut Di RSUD Kota Banjar ” Observasional data secara retrospektif Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua pasien yang diteliti berisiko mengalami interaksi obat dengan total 321 kejadian potensi interaksi obat. Dari interaksi tersebut, 67% tergolong dalam kategori interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat. Menganalisis potensi interaksi obat pada pasien SKA dengan tingkat mayor, moderate dan minor.

Mengevaluasi potensi interaksi obat pada pasien Acute Coronary Syndrome di ruang ICVCU

Penelitian ini dilakukan dengan metode prospektif dan melihat data rekam medis pasien

2.

Annafi et al. (2023) 20

“Analisis Interaksi Obat Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta”

Observasional descriptive retrospektif Potensi interaksi obat pada pasien PJK didapatkan sebesar (64,6%) interaksi obat yang paling sering terjadi yakni atorvastatin dengan clopidogrel (12,3%) dengan tingkat keparahan moderate. Menganalisis potensi interaksi obat pada pasien jantung koroner menggunakan data rekam medis pasien Mengevaluasi potensi interaksi obat pada pasien Acute Coronary Syndrome di ruang ICVCU

Metode yang digunakan prospektif observasional

No. Nama (Tahun) Judul Metode Hasil Persamaan Perbedaan

3. Alfari et.al (2021) 21 Kajian Interaksi Obat Aktual Pada Pasien Jantung Koroner Di RSUD dr.sorkardio Kota Tasikmalaya

desain penelitian secara cross sectional dan pengambilan data dilakukan secara prospektif.

Jumlah kasus interaksi obat aktual sebanyak (8%) dengan

kejadian terbanyak interaksi obat Clopidogrel

dan aspirin (3%) menyebabkan terjadinya pendarahan. Mengkaji interaksi obat aktual pada pasien jantung koroner

Metode yang digunakan prospektif Mengevaluasi potensi interaksi obat pada pasien Acute Coronary Syndrome di ruang ICVCU

Penelitian ini dilakukan di RSUD Wates, Kulon Progo

## TINJAUAN PUSTAKA

### Telaah Pustaka

#### Acute Coronary Syndrome

#### Definisi ACS

ACS terdiri dari UAP, STEMI dan NSTEMI merupakan kondisi yang ditimbulkan karena kurangnya suplai aliran darah ke otot jantung secara tiba-tiba sehingga menyebabkan terjadinya penyumbatan pada otot jantung akibat IMA 22. Penghambatan tersebut dapat ditimbulkan karena pembekuan darah dan bisa saja terjadi dengan tiba-tiba. Jika pembekuan darah terbentuk karena pecahnya plak, sebagian bekuan dapat terlepas dan menyumbat salah satu arteri koroner yang dapat menyebabkan ACS 23. ACS terdiri dari UAP, STEMI dan NSTEMI.

Berdasarkan Nasional Heart, lung and blood institute (2023) gejala ACS yaitu, angina, leher terasa sakit, sering kali saat beraktivitas mengalami sesak nafas, pusing, rasa ingin mual dan keringat dingin 24. Terdapat dua macam gejala angina pada ACS yakni gejala angina tipikal berupa nyeri dada seperti tertekan, dengan durasi  $\pm$  10 menit, gejala ini dapat terjadi saat istirahat berlokasi di area retrosternal, dan dapat terasa menjalar ke salah satu atau kedua lengan, leher, atau rahang. Kemudian angina atipikal berupa gangguan pencernaan, dyspnea, kelelahan, diaforesis, syncope, nyeri dada pleuritik, palpitasi, ataupun nyeri dada saat beraktivitas 25.

Penyakit jantung sering kali disebut silent killer dikarenakan penderita penyakit jantung tidak memandang usia dan terkadang tidak merasakan gejala sampai mengalami serangan jantung 26. Menurut ESC Penyakit jantung disebut silent killer yakni karena sebagian jenis kanker seperti kanker payudara, prostat, endometrium, dan tiroid meninggal akibat penyakit jantung 27 .

#### b. Epidemiologi

Penyakit cardiovascular terutama jantung koroner dengan diagnosa utama ACS menempati urutan pertama dengan mortalitas tertinggi di dunia dengan prevalensi sebesar 40,3% 28. Usia yang rentan terkena penyakit jantung koroner terutama ACS pada pria >



45 tahun dan pada wanita 8 hingga 10 tahun lebih tua dari laki-laki. Wanita rentan mengalami resiko penyakit ACS setelah menopause disebabkan oleh hilangnya hormon esterogen. Hormon esterogen pada wanita berperan sebagai pelindung aliran darah ke jantung dan melebarkan pembuluh darah 29.

### c. Etiologi

Penyebab utama terjadinya ACS adalah Aterosklerosis yakni kerusakan pada pembuluh darah dampak dari penumpukan plak sehingga menyebabkan sumbatan pada dinding arteri koroner 30. Selain itu terdapat faktor pemicu yang dapat diubah dan faktor pemicu yang tidak dapat diubah 31. Faktor pemicu yang tidak dapat diubah diprediksi sebesar 63% sampai 80% dapat menimbulkan resiko penyakit jantung dibandingkan dengan faktor pemicu yang dapat diubah 22. Faktor resiko yang dapat diubah meliputi : hipertensi, kolesterol tinggi, merokok, DM, obesitas, jarang berolahraga, pola makan tidak sehat dan stres serta faktor yang tidak dapat diubah meliputi : Usia (laki-laki > 45 tahun, wanita lebih dari 55 tahun) dan genetik/ riwayat keluarga 32.

Tabel 2.1 Faktor resiko ACS

Faktor yang dapat diubah      Faktor yang tidak dapat diubah

Merokok      Usia (laki-laki > 45 tahun, perempuan > 55 tahun)

Kolesterol tinggi      Riwayat keluarga

Hipertensi

Diabetes

Obesitas

Kurangnya aktivitas fisik/jarang berolahraga

Pola makan tidak sehat

Stress

#### d. Patofisiologi ACS

Patofisiologi ACS yakni diidentifikasi dengan terjadinya pembentukan plak pada arteri koronaria epikard, plak yang terbentuk disebut sumbatan aterosklerosis 33. Aterosklerosis adalah permulaan patologis yang pertama dari penyakit kardiovaskular mencakup penyakit stroke, infark miokard, penyakit arteri perifer dan penyakit serebrovaskular yang ditandai dengan penimbunan plak dan respons inflamasi 34. Proses terbentuknya aterosklerosis diawali dengan terjadinya aktivitas endotelium pada pembuluh darah, proses kronis aterosklerosis dapat disebabkan oleh faktor resiko seperti adanya zat nikotin dalam pembuluh darah, hipertensi, DM serta hiperkolesterolemia 35.

#### e. Klasifikasi ACS

##### UAP

Seringkali disebut angina pectoris tidak stabil adalah nyeri dada yang muncul saat pertama kali dengan rasa sakit di dada secara tiba-tiba terasa pada saat istirahat lamanya lebih dari 15 menit ada peningkatan dalam frekuensi sakitnya atau jika sebelumnya sudah ada angina pectoris maka menjadi gejala sakit di dada menjadi lebih parah. Gambaran EKG dapat menunjukkan adanya depresi segmen ST atau inversi gelombang T kadang ditemukan ST elevasi saat nyeri. Tidak terjadi peningkatan enzim jantung 36.

##### 2. NSTEMI

NSTEMI adalah nyeri dada tipikal angina. NSTEMI terjadi dikarenakan trombosis akut koroner akibat parsial trombus dimana menyebabkan oklusi pembuluh darah. Oklusi pada koroner masih memungkinkan darah untuk mentransportasi oksigen dan nutrisi ke miokard namun dalam jumlah yang minimal yang memungkinkan kematian sel-sel jantung.

Gambaran EKG pada NSTEMI adalah depresi segmen ST atau inversi gelombang T atau keduanya. Peningkatan dari enzim jantung CK-MB dan Troponin T 37.

##### 3. STEMI

Suatu keadaan kematian jaringan otot jantung yang ditandai adanya sakit dada khas (lebih

lama, lebih berat, dan menjalar lebih luas), lama sakitnya lebih dari 30 menit tidak hilang dengan istirahat atau pemberian anti angina namun nyeri akan membaik dengan pemberian analgesik seperti Morfin atau Pethidin. STEMI disebabkan oleh trombus arteri koroner yang menutupi pembuluh darah secara komplit atau total sehingga suplai darah terhenti, keadaan ini menyebabkan kematian otot jantung. Gambaran EKG pada STEMI adalah hiper akut T, elevasi segmen ST, gelombang 12 Q dan inversi gelombang T. peningkatan enzim jantung CKMB dan Troponin T 38.

#### f. Penatalaksanaan ACS

##### Terapi farmakologi

Penatalaksanaan pasien ACS secara medis antara lain : Menurut ESC,(2023) Pasien dengan indikasi ACS terdiri dari UAP, STEMI dan dan NSTEMI

##### Terapi Awal

Terapi awal adalah terapi yang diberikan pada pasien dengan diagnosis kemungkinan ACS berdasarkan adanya keluhan angina saat di IGD, sebelum ada hasil pemeriksaan EKG atau marka jantung (sebelum diagnosis STEMI/NSTEMI ditegakkan). Terapi awal yang diberikan adalah Morfin, Oksigen, Nitrat, Aspirin Clopidogrel atau Ticagrelor yang biasa disebut dengan (MONACO/MONATICA), terapi ini tidak harus diberikan semua atau bersamaan. Pertolongan pertama ada pasien yang sudah mengalami gejala ACS pertama kali pasien direkomendasikan untuk mengunyah tablet aspirin non enterik berlapis dengan dosis 162-325mg, kecuali jika ada riwayat sensitifitas terhadap aspirin 39. Pada pasien dengan indikasi STEMI mendapatkan terapi reperfusi yang terdiri dari PPCI dan terapi fibrinolitik 40.

#### b. Terapi fibrinolitik

Penerapan terapi fibrinolitik pada pasien stemi dengan target <120menit untuk pasien yang datang ke fasilitas kesehatan tidak didukung oleh PPCI 41. Pasien Stemi dianjurkan untuk mendapatkan terapi fibrinolitik 30 menit setelah sampai di Rumah Sakit.

Tujuan pemberian terapi fibrinolitik adalah agar proses pemulihan lebih cepat dari patensi penuh arteri koroner 42.

Golongan obat Dosis Spesifitas fibrin Tingkat potensi

Spesifik fibrin

(tenecteplase/ TNK-tPA)

Altapase (tPA)

Reteplase (rPA)

Fibrin Non spesifik

Streptokinase

Single bolus berbasis berat iv

Infus

10U + 10U iv bolus diberikan selang waktu 30 menit

1,5 juta unit IV diberikan selama 30-60 menit

++++

-

-

Tidak

85%

73% -84%

84%

60%-68%

Tabel 2.2 Rekomendasi terapi fibrinolitik

### c. Terapi Antiplatelet

Pada pasien Stemi terapi anti platelet ganda yakni Aspirin dengan inhibitor P2Y<sub>12</sub> contohnya Clopidogrel dosis 300mg direkomendasikan diberikan secara bersamaan.

Keuntungan yang diterima pasien Stemi yakni dapat menurunkan resiko trombosis stent dan mengurangi oklusi trombotik akut selama PCI. Sedangkan pada pasien NSTEMI pemberian terapi Aspirin dapat menurunkan insiden Infark Miokard berulang dan mortalitas

43. Pemberian terapi aspirin dengan dosis 162-325 mg/hari secara oral

harus dimulai seawal mungkin dan dilanjutkan tanpa batas waktu

Golongan Obat Nama obat Dosis pemeliharaan Dosis awal

Acetylsalicylicacid (ASA)

P2Y<sub>12</sub> Reseptor Antagonist Aspirin

Clopidogrel

Prasugel hydrochloride

Ticagrelor 75 – 100 mg/hari

75 mg/hari

10mg/hari

2 x 90 mg/hari 150-300mg

300-600mg

60 mg

180 mg

Tabel 2.3 Rekomendasi Terapi Antiplatelet

#### d. Terapi antikoagulasi

Bagi pasien STEMI yang mendapatkan terapi Fibrinolitik bisa direkomendasikan Heparin tak terfraksi, Enoxaparin atau Fondaparinux. Sedangkan pada pasien NSTEMI terapi antikoagulasi yang direkomendasikan adalah Enoxaparin atau Fondaparinux diberikan secara subkutan selama rawat inap di Rumah sakit atau hingga pasien melakukan PCI. Akan tetapi pada pasien yang mendapatkan PCI dengan Fondaparinux maka pemberian Bivalirudin atau Heparin tak terfraksi wajib diberikan untuk menurunkan risiko trombusis kateter.

Golongan Obat Nama Obat Dosis

## STEMI N-STEMI

Antikoagulasi Bivalirudin Dengan PCI 0,75mg/ kg IV bolus kemudin infus 1,5mg/kg/jam

Dosis 0,1mg/kg diikuti 0,25mg/kg/jam

Enoxaparin Dengan terapi fibrinolitik

Pasien dengan usia <75 tahun 30mg IV bolus diikuti dalam 15 menit dengan 1mg/kg subkutan setiap 12 jam

Usia >75 tahun tidak disarankan bolus. 0,75mg subkutan setiap 12jam 1mg/kg secara subkutan setiap 12jam

Fondaparinux Antikoagulasi tunggal dosis awal 2,5mg IV kemudian 2,5mg subkutan/hari 2,5mg subkutan/ hari

Tabel 2.4 Rekomendasi Terapi Antikoagulasi

## e. Terapi Golongan Statin

Statin merupakan lini pertama pemberian terapi yang diberikan pada pasien dengan kolesterol tinggi dengan mekanisme mengurangi produksi kolesterol dengan menghambat secara kompetitif HMG-CoA reduktase. Statin dapat menurunkan LDL 20-60%, meningkatkan HDL 6-12% dan menurunkan Trigliserida 10-30%. Golongan Statin digunakan pada pasien ACS untuk stabilisasi plak dan mencegah terjadinya IMA. Statin memiliki sifat anti-inflamasi dan penurun lipid yang dapat memberikan perlindungan terhadap kejadian buruk jantung yang serius 44.

Tabel 2.5 Rekomendasi Terapi Golongan Statin

| Nama Obat | Dosis Target Terapi |
|-----------|---------------------|
|-----------|---------------------|

|              |               |
|--------------|---------------|
| Atorvastatin | 40-80 mg/hari |
|--------------|---------------|

10-20 mg/hari ( $LDL \geq 50\%$ )

(  $LDL \leq 50\%$ )

Rosuvastatin 20-40 mg/hari

5 - 30 mg/hari ( $LDL \geq 50\%$ )

(  $LDL \leq 50\%$ )

Simvastatin 20-40 mg/hari

10 mg/hari ( $LDL \leq 50\%$ )

(  $LDL \leq 30\%$ )

Lovastatin 40 mg/hari

20 mg/hari (  $LDL \leq 50\%$ )

(  $LDL \leq 30\%$ )

#### f. Terapi Oksigen

Pemberian oksigen disarankan pada pasien ACS dengan hipoksemia (saturasi oksigen  $<90\%$ ) 45. Pemberian oksigen pada pasien yang tidak mengalami hipoksia atau (saturasi oksigen  $>90\%$ ) tidak berpengaruh pada kondisi klinis pasien sehingga tidak direkomendasikan 46 .

#### g. Terapi Nitrat

Golongan obat Nitrat mempunyai mekanisme kerja yakni sebagai vasodilator yang memberikan efek relaksasi otot polos di pembuluh darah yang mengakibatkan pelebaran pada arteri dan vena perifer. Untuk pasien dengan EKG STEMI yang sedang berlanjut dan gejalanya telah hilang setelah pemberian nitroglicerine, maka dianjurkan untuk mendapatkan dua belas sadapan kembali 47. Nitroglicerine SL diberikan pada pasien



serangan akut atau nyeri iskemik dengan dosis 0,3-0,4mg secara Sublingual sehari 3-4 x pemberian, Nitrogliserin IV iskemik persisten, gagal jantung serta hipertensi 48. Tidak dianjurkan diberikan pada pasien dengan Hipotensi, Bradikardi, Stenosis yang berat serta jika sebelumnya pasien pernah memperoleh terapi phosphodiesterase inhibitor sildenafil/vardenafil < 24 jam dan tadalafil < 48 jam 33. Adapun tujuan pemberian obat golongan Nitrat, karena Nitrat dapat merendahkan kebutuhan Oksigen Miokard.

Berdasarkan indikasinya obat golongan Nitrat terbagi menjadi Nitrat kerja pendek contohnya Nitrat Sublingual 0,4mg yang digunakan untuk mengatasi angina pada kondisi akut maupun darurat dan Nitrat kerja panjang contohnya ISDN Oral 15-80 mg/hari dibagi 2-3 dosis untuk pencegahan penyakit angina dengan sediaan tablet atau transdermal patch lepas lambat .

#### h. Terapi Golongan Opioid

Salah satu golongan Opioid yang sering diberikan pada pasien ACS adalah morfin.

Pemberian Morfin dengan dosis 1-5 mg diberikan pada pasien ACS yang mengalami nyeri dada parah dengan skala 8/10. Skala nyeri dapat diukur dengan skala VAS (Visual Analogue Scale).

VAS merupakan alat pengukuran intensitas nyeri yang dianggap paling efisien yang telah digunakan dalam penelitian dan uji sensitivitas suatu obat analgetik. Morfin menjadi acuan untuk meringankan gejala nyeri dada iskemik serta memiliki efek samping yang lebih ringan dibandingkan dengan golongan Anti Inflamasi Non Steroid 49.

#### i. Terapi Beta Bloker

Beta Bloker bekerja pada reseptor beta-1 untuk menurunkan kontraktilitas miokard, kebutuhan oksigen ke miokardium, dan tekanan darah tinggi 50. Pada pasien Stemi dan NStemi pemberian obat Beta Bloker wajib diberikan awal dalam waktu 24 jam jika pasien tidak memiliki kontraindikasi seperti, gejala gagal jantung, terdapat resiko syok kardiogenik yang tinggi, rendahnya curah jantung, asma, rentan mengalami infeksi saluran pernafasan dan kontraindikasi lain 51. Beta Bloker menjadi lini terapi utama pada pasien angina tanpa kontraindikasi. Adapun obat Beta Bloker yang direkomendasikan sebagai berikut.

Carvedilol 2xSehari dengan dosis 6,25mg dititrasi hingga 2x25mg/hari, metoprolol 50-200mg/hari atau 2x sehari.

#### j. Terapi Calcium Channel Blocker

Tabel 2.6 Rekomendasi Terapi Golongan CCB

Nama Obat Dosis

Verapamil 180-240 mg/hari dibagi 2-3 dosis

Diltiazem 120-360 mg/hari dibagi 3-4 dosis

Nifedipine 30-90 mg/hari

Amlodipin 5-10 g/hari

## 2. Interaksi Obat

### Interaksi Obat-obat

Salah satu DRPs yang sering terjadi pada pasien penyakit jantung terutama ACS adalah interaksi obat. Interaksi obat didefinisikan ketika kehadiran obat lain, pengobatan herbal, makanan, minuman, atau komponen kimia di lingkungan yang dapat mengubah efek suatu obat, interaksi obat juga mengacu pada kapasitas obat untuk mengubah efek atau rangkaian pengobatan lain bila diminum secara bersamaan atau berurutan 52. Interaksi obat terjadi akibat respon farmakologis dari pemberian obat secara bersamaan, interaksi obat dengan makanan tersebut serta menimbulkan toksisitas dari obat yang dapat merugikan bagi pasien dan mempengaruhi outcome klinis pasien 53. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa seseorang dengan masalah jantung paling rentan terhadap Drug-Drug interaction (DDI) dan sejumlah pengobatan kardiovaskular dikaitkan dalam berbagai keadaan dengan peningkatan risiko DDI potensial dan aktual 54.

Interaksi obat secara aktual adalah kejadian yang sedang terjadi berhubungan pada terapi yang sedang diberikan pada pasien masalah ini dapat diatasi dengan peran farmasi klinis dan dokter. Contoh interaksi obat aktual adalah obat Antiplatelet yaitu Aspirin dan Clopidogrel dimana interaksi antara kedua obat tersebut menimbulkan perdarahan dengan mekanisme Clopidogrel yakni melalui antagonisme reseptor P2Y<sub>12</sub>, dan jalur adenosin

difosfat (ADP) secara efektif ditekan sehingga tidak terjadi aktivasi platelet dan pembekuan darah. Kejadian interaksi obat terjadi secara aktual yang ditunjukkan dengan penurunan kadar Hb sebesar 11,7 g/dL dan gejala pendarahan di urine 55.

Sedangkan Interaksi obat secara potensial adalah kejadian yang dapat diprediksi berhubungan dengan pemberian terapi obat pada pasien yang tidak terjadi (teramati berdasarkan gejala dan tanda berdasarkan kondisi pasien) hingga akhir terapi pasien di ruang perawatan. Contoh interaksi obat secara potensial yakni jika pasien diresepkan obat Warfarin dan aspirin yang diketahui bahwa kedua obat tersebut dapat berinteraksi sehingga menimbulkan resiko perdarahan, meskipun interaksi ini mungkin tidak terjadi pada pasien selama pasien mendapatkan terapi tersebut. Pasien tersebut tidak mengalami resiko perdarahan artinya interaksi antara kedua obat tersebut tidak berpengaruh pada kondisi pasien sehingga disebut dengan interaksi potensial 56. Interaksi obat termasuk kedalam salah satu DRPs yakni masalah yang dapat terjadi saat pemberian obat pada pasien dan berpotensi menghalangi kesembuhan pasien. Faktor yang mempengaruhi interaksi obat meliputi usia, penyakit hati, ginjal, mekanisme interaksi obat, polifarmasi, interaksi obat dengan makanan 57. Menurut American Heart Association (2022) Interaksi obat dapat dikategorikan berdasarkan mekanisme interaksi dan tingkat keparahan 58.

b. Berdasarkan mekanismenya interaksi obat dibagi menjadi 2 kategori.

Farmakodinamik mengacu pada apa yang dilakukan obat terhadap tubuh atau bagaimana obat memberikan efeknya di tempat kerja 59. Interaksi Farmakodinamik, adalah interaksi

6 obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologik yang sama

sehingga terjadi efek yang aditif, sinergis, atau antagonis. Efek Aditif adalah efek keseluruhan yang disebabkan oleh kombinasi obat yang merupakan jumlah efek farmakologis masing-masing agen individu dalam kombinasi tersebut. Sedangkan efek sinergis adalah terjadi ketika efek keseluruhan kombinasi obat lebih besar daripada aditif, dan antagonisme terjadi ketika efek kombinasi obat lebih kecil daripada aditif. Umumnya kejadian interaksi farmakodinamik dapat diprediksi sehingga interaksi tersebut dapat dihindari 60.

Farmakokinetik, adalah perubahan posisi yang dikaitkan dengan waktu umumnya disebut sebagai apa yang 'dilakukan' tubuh terhadap obat meliputi ADME 61. Interaksi farmakokinetik terjadi ketika satu obat mengubah pengiriman obat lain ke targetnya dengan memengaruhi Absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresinya. Absorpsi obat tergantung pada faktor-faktor seperti kelarutan lemak obat, pH lingkungan, aliran darah ke lokasi absorpsi, motilitas gastrointestinal, dan metode administrasi. Distribusi obat dipengaruhi oleh kelarutan lemak, ikatan dengan protein plasma, dan perfusi organ. Metabolisme obat, yang terutama terjadi di hati, melibatkan transformasi obat menjadi bentuk yang lebih mudah dikeluarkan dari tubuh. Ekskresi adalah pengeluaran akhir obat dan metabolitnya 62. Oleh karena itu proses farmakokinetik berperan dalam mengurangi risiko masuknya toksin ke dalam tubuh dengan cara membedakan dan mengelola obat serta zat berbahaya lainnya berdasarkan sifat kimianya, termasuk kelarutan dalam lemak 63.

c. Berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat

Mayor, Interaksi mayor merupakan tingkat keparahan yang paling serius karena memiliki potensi membahayakan jiwa pasien, menyebabkan kerusakan organ atau komplikasi serius lainnya. Sehingga diperlukan pemantauan dan intervensi medis segera untuk mencegah dampak yang mengancam keselamatan pasien.

Moderate, Interaksi obat tingkat moderate adalah interaksi yang mengakibatkan terjadinya penurunan status klinik pasien, meningkatkan risiko efek samping, dan sering kali membutuhkan penyesuaian dosis, terapi tambahan, penggantian terapi untuk menjaga efektivitas serta keamanan pengobatan.

Minor, Interaksi yang tidak menimbulkan efek merugikan, interaksi obat yang menimbulkan efek ringan dan secara signifikan tidak mempengaruhi status klinik pasien sehingga tidak diperlukan perubahan terapi 64.

d. Polifarmasi

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia dan European study memberitahukan bahwa prevalensi pasien geriatri dengan polifarmasi mencapai 51% salah satunya dengan

penyakit cardiovascular seperti jantung. Pada populasi lansia cenderung lebih rentan terlebih pada golongan obat cardiovascular seperti penyakit jantung yang sering mengalami penyakit komorbid serta komplikasi sehingga menerima obat lebih dari 5. Hal ini dikaitkan karena usia geriatri sering mengalami berbagai penyakit kronis, pengatasan efek samping obat, pengatasan penyakit komorbiditas. Kondisi ini memerlukan pengatasan dengan obat-obatan yang berbeda sehingga memicu peresepan dengan polifarmasi 65. Polifarmasi didefinisikan sebagai pemberian lebih dari lima jenis obat dengan potensi peningkatan interaksi obat, efek samping obat, berpotensi menyebabkan kematian dan kesalahan peresepan. 66. Penggunaan obat  $\leq 5$  tidak termasuk polifarmasi dan penggunaan obat  $\geq 5$  termasuk polifarmasi.

#### B. Acute Coronary syndrome

Klasifikasi Acute Coronary Sindrom berdasarkan hasil pemeriksaan

#### Drug Drug Interaction (DDI)

Terapi Farmakologi sesuai kondisi komorbid dengan atau tanpa komplikasi

#### Farmakokinetik

Terapi Farmakologi berdasarkan diagnosis

Terapi UAP

MONA+ BB

Gol. ACE-I

Gol. Statin

Gol. Antikoagulasi

Terapi STEMI

MONA

Gol. Fibrinolitik

PPCI

Gol. Antikoagulasi

Terapi N STEMI

MONA + BB

ACE-I

Statin

Gol. Antikoagulasi

UAP

Depresi segmen ST atau inversi gelombang T.

Tidak terjadi peningkatan enzim jantung

STEMI

Hiper akut T, elevasi segmen ST, gelombang 12 Q dan inversi gelombang T

↑enzim jantung

CKMB dan Troponin

## N-STEMI

Tidak ada elevasi segmen ST

Inversi gelombang T

↑enzim jantung CK-MB dan Troponin

Kerangka Teori

Tingkat keparahan

Mayor

Moderate

Minor

Minor Outcome

Moderate klinis

Mayor

Farmakodinamik

Keterangan :

MONA : Morfin

Oksigen,

Nitrat,

Aspirin

Outcome Klinis

Gambar 1. Kerangka Teori 67,68.

C. Kerangka Konsep

Variabel Terikat

Variabel Bebas

Terapi pada pasien ACS di ruang ICVCU RSUD Wates

Drug-drug interaction

(Mayor Moderate Minor)



Farmasetik

Farmakodinamik

Farmakokinetik

Mayor

Moderate

Minor

Gambar 2. Kerangka Konsep 69

D. Hipotesis

H0= Tidak terdapat hubungan antara persepsian polifarmasi dengan terjadinya interaksi obat pada pasien ACS di ruang ICVCU RSUD Wates

H1= Ada hubungan antara persepsian polifarmasi dengan terjadinya interaksi obat pada pasien ACS di ruang ICVCU RSUD Wates

### BAB III

#### METODE PENELITIAN

##### Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan observasional deskriptif secara prospective study dengan mengikuti dan mendampingi pasien saat di ICVCU serta menganalisis panduan terapi Acute Coronary Syndrome dengan bantuan aplikasi Lexicomp, Medscape dan Stokley untuk mengecek interaksi obat. Ruang lingkup penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.1

Studi prospektif analisis keterkaitan antara drug related problem's aktual dan potensial

dengan keterlibatan peran farmasi klinis dan faktor yang mempengaruhi DRP pada pasien Acute Coronary syndrome di RSUD Wates

Evaluasi Efektivitas Pengobatan dengan Metode PCNE pada Pasien Acute Coronary Syndrome di ruang ICVCU RSUD Wates

Evaluasi Potensi Interaksi Obat-obat pada Pasien Acute Coronary syndrome di ruang ICVCU RSUD Wates

Identifikasi Faktor yang Mempengaruhi Lama Perawatan (Length of Stay) pada Pasien Acute Coronary syndrome di ruang ICVCU RSUD Wates

Identifikasi Karakteristik Pasien, Obat, dan Respon Terapi pada Pasien Acute Coronary syndrome di ruang ICVCU RSUD Wates

Gambar 3.1 Ruang Lingkup Penelitian

## B. Tempat dan Waktu Penelitian

### Tempat Penelitian

Pelaksanaan penelitian ini di ruang ICVCU RSUD Wates Kabupaten Kulon Progo, Daerah Istimewa Yogyakarta selama periode bulan Januari 2025.

### 2. Waktu Penelitian

Dilakukan pada bulan Januari 2025 dengan melihat data rekam medis dan melihat kondisi pasien secara prospektif

## C. Populasi dan Sampel Penelitian

### Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah pasien ACS yang menjalani terapi di ruang ICVCU RSUD Wates, Kabupaten Kulon Progo, Daerah Istimewa Yogyakarta. Didapatkan jumlah populasi pasien ACS pada bulan Januari 2025 sebanyak 58 pasien.

### 2. Sampel

Sampel penelitian ini adalah pasien ACS yang berada di ruang ICVCU RSUD Wates Kabupaten Kulon Progo, Daerah Istimewa Yogyakarta. Karena telah diketahui jumlah pasti pasien maka dilakukan analisis data dengan teknik total sampling dan menggunakan rumus Slovin. Dalam menentukan jumlah sampel yang akan digunakan, peneliti menggunakan rumus Slovin  $n$  dengan tingkat kepercayaan 99% dimana nilai  $e = 5\%$

Rumus :  $n =$

Keterangan :

$n$  = Jumlah Sampel

$N$  = Jumlah Populasi

$e$  = Margin Error (Tingkat kesalahan dalam pengambilan sampel)

Dalam penelitian ini jumlah populasi ( $N$ ) = 58 pasien dengan margin error nya 5%, jadi sampelnya adalah :

$n =$

$n =$

$n = 50$

Gambar 3.2 Rumus perhitungan ukuran sampel 70.

Berdasarkan perhitungan jumlah sampel pada Gambar 3.2 didapatkan sejumlah minimal 50 pasien rekam medis yang dapat digunakan dalam penelitian ini dengan taraf kepercayaan 99%. Penentuan sampel yang digunakan pada penelitian ini menggunakan teknik total sampling yakni teknik yang digunakan untuk pengambilan subjek penelitian berdasarkan kriteria yang ditentukan oleh peneliti.

#### Kriteria Inklusi

Pasien terdiagnosis ACS dengan atau tanpa penyakit penyerta yang memperoleh terapi di ruang ICVCU RSUD Wates

Pasien ACS di ruang ICVCU yang mendapatkan lebih dari 2 obat dengan jenis sediaan yang sama sehingga dapat dilakukan pengamatan interaksi obat.

Pasien dengan umur dewasa 18-59 tahun, lansia >60 tahun 71.

#### b. Kriteria Eksklusi

Pasien yang pindah rumah sakit ketika dilakukan pengamatan interaksi obat karena permintaan keluarga atau perburukan kondisi sehingga diharuskan untuk dirujuk.

Pasien yang meninggal >2x24 jam di ruang ICVCUD. Definisi Operasional

#### Tabel 8. Variabel Definisi Operasional

No Variabel Definisi

Operasional Alat Ukur Hasil Ukur Skala Ukur/

#### Pasien ACS

Klasifikasi dan identifikasi terhadap penyakit utama ACS pada pasien dilihat berdasarkan data yang tertera dalam rekam medis meliputi UAP, STEMI dan N-STEMI dengan atau tanpa komplikasi yang mendapatkan multiple drug therapy di ruang ICVCU RSUD Wates  
Data rekam medis Mengetahui ada tidak nya interaksi obat yang terjadi pada pasien yang

mendapatkan multiple drug therapy Nominal

2. Interaksi obat dengan obat Interaksi obat dengan obat adalah reaksi yang ditimbulkan dari dua atau lebih obat yang diberikan secara bersamaan dapat mempengaruhi efektivitas pengobatan pasien . pada penelitian ini akan dianalisis dengan micromedex atau lexicomp Lexicomp, Stokley dan Medscape Ada interaksi

Mayor: efek interaksi obat yang dapat mengakibatkan kematian,lama rawat inap, kerusakan organ dan kegagalan terapi

Moderate: efek interaksi obat yang membutuhkan terapi tambahan.

Minor : efek interaksi yang masih dapat di toleransi pada sebagian kasus dan tidak membutuhkan terapi tambahan

2. Tidak ada interaksi Ordinal

No. Variabel Definisi

Operasional Alat ukur Hasil ukur Skala

3. Polifarmasi Pasien yang mendapatkan obat dengan jumlah  $\geq 5$  untuk pengatasan ACS

Data rekam medis Polifarmasi

Non polifarmasi Nominal

4. Usia Usia merupakan karakteristik terkait dengan lamanya seorang hidup, dihitung dalam tahun dan bulan dari tanggal lahir hingga pengumpulan data pasien Data rekam medis Dewasa 18-59 tahun

Lansia  $>60$  tahun 71 Ordinal

5. Jenis Kelamin Jenis kelamin merupakan identitas yang membedakan antara laki-laki dan perempuan Data rekam medis Laki-laki

Perempuan

Nominal

6. Pekerjaan Pekerjaan merupakan aktivitas yang dilakukan agar mendapatkan penghasilan Data rekam medis Bekerja

Tidak bekerja Nominal

7. Penyakit penyerta Riwayat kesehatan merupakan informasi terkait dengan kondisi kesehatan pasien yang diberikan untuk melakukan pemeriksaan, diagnosis dan pengobatan Data rekam medis Kardiovaskular

Non kardiovaskular

Nominal

8. Riwayat penggunaan obat Riwayat penggunaan obat merupakan informasi yang diberikan pasien mengenai jenis obat, dosis, dan berapa lama pengobatan yang diterima Data rekam medis Ada

Tidak Nominal

A. Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yakni alat yang digunakan untuk membantu peneliti memecahkan

masalah dan mengumpulkan informasi dengan mudah untuk mencapai tujuan penelitian.

Lexicomp, Medscape dan Stokley

adalah jenis aplikasi yang dapat membantu tenaga medis dalam mencari informasi obat klinis dan pemahaman tentang interaksi obat yang lengkap dalam platform elektronik.

## 2. Rekam Medis

Rekam medis adalah berkas berisi catatan dan dokumentasi pasien yang berisi identitas pasien, hasil pemeriksaan lab, anamnesa pasien, terapi pengobatan serta tindakan medis yang diberikan pada pasien.

## 3. Instrumen pengambilan data

Lembar pengambilan data sebagai acuan untuk pengumpulan data dalam penelitian ini yang meliputi identitas pasien, diagnosis utama, diagnosis sekunder, hasil pemeriksaan tanda vital, fisik, laboratorium, dan penunjang lainnya sesuai kondisi ACS berdasarkan hasil pemeriksaan oleh dokter/monitoring oleh perawat yang tercatat dalam CPPT (catatan perkembangan pasien terintegrasi) dari hari ke hari selama pengamatan dalam penelitian ini. Selain itu, merekap obat yang diterima pasien meliputi nama generik obat, dosis harian, dan indikasi selama pasien di rawat inap. Hasil interaksi obat akan tertuang dalam instrumen pengambilan data setelah dilakukan analisis dengan drug interaction checker.

## F. Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan pengumpulan data sekunder yang tercatat pada setiap harinya melalui CPPT dan lembar penggunaan obat harian pasien. Pengamatan secara langsung berdasarkan hasil pemeriksaan harian oleh dokter dan atau perawat yang tercatat dalam CPPT untuk memantau interaksi obat yang terjadi secara aktual ataupun potensial.

## G. Pengolahan dan Analisis Data

Analisis data interaksi obat secara potensial dan aktual yang teramati berdasarkan kondisi harian pasien dianalisis secara deskriptif univariat berupa frekuensi, presentase dan Analisis bivariate untuk melihat apakah ada hubungan kejadian interaksi obat dengan polifarmasi pada pasien ACS. Analisis kejadian interaksi obat berdasarkan studi literatur

dengan bantuan aplikasi Lexicomp, Medscape dan Stokley

#### H. Etika Penelitian

Etika penelitian diajukan melalui komite etik RSUD Wates sebelum dilakukannya penelitian. No. EC: E / AA/IV/10112418/EC/2025 pada Lampiran 2

#### I. Alur Jalannya Penelitian

Rumah Sakit

#### Studi Pendahuluan

#### Studi Pendahuluan

#### Pengambilan Data

Data Sekunder Menggunakan Rekam Medis Pasien

Data Primer mengikuti dan mengamati pemberian obat pada pasien

Data Jumlah Pasien di ruang ICVCU bulan Januari 2025

Januari 2025

Analisis potensi interaksi obat dengan bantuan aplikasi Lexicomp, Medscape, dan Stokley



Drug-drug interaction

Mekanisme Terjadinya dan Tingkat Keparahan

Tingkat Keparahan DDI

Kesimpulan & Saran

Gambar 5. Alur penelitian

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Hasil Penelitian

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien dengan diagnosa ACS dengan atau tanpa komplikasi dan komorbid, yang dipilih sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Jumlah populasi pada penelitian ini adalah 58 pasien ACS, pengumpulan data di ambil melalui data sekunder yang tercatat pada setiap harinya melalui CPPT dan lembar penggunaan obat harian pasien, serta data primer dengan pengamatan secara langsung berdasarkan hasil pemeriksaan harian oleh Dokter atau Apoteker.

## Karakteristik Sosiodemografi

### Usia

Kriteria usia yang diambil pada penelitian ini, berdasarkan Kemenkes, (2009) yaitu usia Dewasa 18 tahun-59 tahun dan Lansia >60 tahun 72.

### Usia Respoden

Kemenkes, (2009) Jumlah pasien n=56 Presentase interaksi obat (%)

Ada Tidak ada

18-59 tahun (Dewasa) 25      36 (39,1%) 9 (9,8%)

>60 tahun (Lansia) 31      42 (45,7%)      5 (5,4%)

Tabel 4.1 Karakteristik usia pasien ACS

Temuan hasil analisis menunjukkan bahwa dari 56 pasien ACS, kelompok usia Lansia >60 tahun memiliki persentase interaksi obat-obat tertinggi sebesar 45,7%, sedangkan kelompok usia Dewasa 18-59 tahun memiliki persentase interaksi obat terendah sebesar 39,1%.

### b. Jenis Kelamin

Jenis kelamin merupakan identitas yang membedakan antara laki-laki dan perempuan. Dilihat dari diagram lingkaran dibawah ini menunjukkan bahwa angka kejadian pasien ACS di RSUD Wates paling banyak di derita oleh laki-laki sebanyak 42 pasien dengan presentase sebesar 75% dibandingkan dengan perempuan dengan jumlah 14 pasien sebesar 25%.

Gambar 4.2 Kategori Jenis Kelamin pasien ACS

Pada tabel 4.2 menjelaskan mengenai karakteristik jenis kelamin pasien ACS.

Berdasarkan karakteristik jenis kelamin didapatkan hasil potensi interaksi obat pada pasien Laki-laki lebih besar dibandingkan pasien perempuan.

Jenis Kelamin Jumlah Pasien n=56 Presentase interaksi obat (%)

Ada Tidak Ada

Laki-laki 42 58 (63,0%) 11 (12,0%)

Perempuan 14 20 (21,7%) 3 (3,3%)

Tabel 4.2 Karakteristik Jenis Kelamin pasien ACS

Berdasarkan hasil Tabel 4.2 Laki-laki paling tinggi mengalami penyakit ACS dan potensi interaksi obat sebesar 63,0% dari 32 pasien, sedangkan perempuan (21,7%) dari 10 pasien. Hal tersebut dapat disebabkan karena gaya hidup tidak sehat dan kebiasaan merokok sehingga menyebabkan penyakit komorbid dan komplikasi. Sedangkan pada perempuan yang belum menopause memiliki hormon Estrogen yang berperan dalam metabolisme lipid, berfungsi sebagai pelindung terhadap berbagai penyakit vaskular 73.

#### c. Pekerjaan

Berdasarkan data pekerjaan pasien ACS, yang memiliki peluang paling besar pemicu terjadinya ACS yaitu mereka yang bekerja sebagai petani/buruh/lainnya dengan jumlah 29 pasien (51,8%,) disusul dengan pegawai/wiraswasta 16 pasien (28,6%) dan angka terendah pasien yang tidak bekerja dengan jumlah 11 pasien (19,6%)

Gambar 4.3 Kategori Pekerjaan pasien ACS

2. Gambaran jumlah kasus interaksi potensial pada pasien ACS berdasarkan masalahnya  
Interaksi obat pada pasien ACS dengan diagnosa utama UAP, STEMI dan NSTEMI dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti, jenis dan kombinasi obat yang digunakan,

polifarmasi, penyakit komorbid, dan tingkat keparahan penyakit .

Tabel 4.4 Gambaran Interaksi Obat Berdasarkan Diagnosa Utama

Diagnosa Utama Jumlah pasien Interaksi Obat,n(%)

Ada Tidak ada

UAP 19 21 (22,8 %) 6 (6,5%)

STEMI 14 16 (17,4%) 5 (5,4%)

N-STEMI 23 41 (44,6%) 3 (3,3%)

Pada pasien ACS beberapa pasien mengalami lebih dari satu interaksi obat-obat. Pada tabel 4.4 dapat dilihat bahwa NSTEMI memiliki presentase tertinggi potensi interaksi obat, yaitu 41 potensi interaksi dari 20 pasien (44,6%) dan 3 pasien (3,3%) diantaranya tidak berpotensi mengalami interaksi obat. Pasien UAP dengan 21 potensi interaksi obat dari 13 pasien (22,8%) 6 pasien (6,5%) diantaranya tidak berpotensi mengalami interaksi obat. Sedangkan presentase terendah potensi interaksi obat ditemukan pada pasien STEMI, dengan 16 potensi interaksi obat dari 9 pasien (17,4%) dan 5 pasien (5,4%) diantaranya tidak berpotensi mengalami interaksi obat .

Komorbiditas adalah kondisi medis yang menyertai penyakit utama ACS. Pasien dengan komorbiditas seperti hipertensi, diabetes, dan gagal ginjal berisiko memperburuk kondisi klinis, meningkatkan kemungkinan komplikasi, memperpanjang masa rawat inap, serta menyebabkan polifarmasi yang meningkatkan potensi interaksi obat dan efek samping terapi 74.

Kategori

Interaksi Obat, n (%)

Ada Tidak ada

Tidak Ada Komorbiditas 10 (10,9%) 7 (7,6%)

Komorbiditas Kardiovaskular 42 (45,7%) 5 (5,4%)

Komorbiditas non kardiovaskular 26 (28,3%) 2 (2,2%)

Tabel 4.5 Gambaran interaksi obat berdasarkan Komorbiditas

Berdasarkan Tabel 4.5 di atas, kategori interaksi obat berdasarkan komorbiditas paling banyak ditemukan pada kategori komorbiditas kardiovaskular sebesar 45,7% terdapat interaksi obat dan sebesar 5,4% tidak terdapat interaksi obat. Komorbiditas kardivaskular seperti, CHF sejumlah 10 pasien, DM sejumlah 10 pasien, Hipertensi 19 pasien.

Kemudian, Selanjutnya kategori interaksi obat Komorbiditas non kardiovaskular sebesar 28,3% dan sebesar 2,2% tidak terdapat interaksi obat. Komorbiditas non kardiovaskular seperti, Dislipidemia sejumlah 4 pasien, Dispesia sejumlah 2 pasien, Asma sejumlah 1 pasien.

Gambaran interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan dibagi menjadi 3 kategori, mayor, moderate, minor.

Tabel 4.6 Gambaran interaksi Obat berdasarkan Tingkat Keparahannya

Tingkat Keparahannya Jumlah interaksi obat Presentase (%)

Mayor 10 10,9%

Moderate 56 60,9%

Minor 12 13,0%

Tidak ada interaksi 14 15,2%

Berdasarkan Tabel 4.6 kategori interaksi obat-obat paling banyak ditemukan pada kategori moderate sebanyak 56 interaksi (60,9%) kategori minor sebanyak 12 interaksi (13,0%),

disusul dengan kategori mayor sebanyak 10 interaksi (10,9%). Selanjutnya kategori tidak ada interaksi obat-obat sebanyak 14 pasien (15,2%).

Pada Tabel 4.7 membahas mengenai polifarmasi dan kaitan nya dengan kejadian interaksi obat. Polifarmasi didefinisikan sebagai pemberian lebih dari lima jenis obat dengan potensi peningkatan interaksi obat, efek samping obat, berpotensi menyebabkan kematian 66.

Tabel 4.7 Kejadian Polifarmasi dan Interaksi Obat-obat

Jumlah Obat Kejadian interaksi obat (n%)

Ada interaksi Tidak ada interaksi

6-10 Obat 32 (34,8%) 12 (13,0%)

> 10 Obat 46 (50,0%) 2 (2,2%)

Temuan dari hasil penelitian menunjukkan pada Tabel 4.7 potensi interaksi obat-obat paling banyak ditemukan pada polifarmasi >10 obat, dengan presentase potensi interaksi obat sejumlah 23 pasien (50,0%) dan tidak ada interaksi (2,2%) Kemudian pada polifarmasi 6-10 obat menunjukkan presentasi interaksi obat yang lebih rendah dibandingkan polifarmasi >10 obat sebesar (34,8%) dari 33 pasien dan (13,0%) tidak terdapat interaksi obat.

Pada Tabel 4.8 membahas mengenai diagnosis ACS yang terdiri dari UAP, STEMI, NSTEMI yang berkaitan dengan mekanisme terjadinya dan tingkat keparahan interaksi obat-obat. Setiap pasien yang menerima polifarmasi berpotensi mengalami lebih dari satu interaksi obat.

Diagnosis ACS Mekanisme DDI, n (%) Tingkat Keparahan, n (%)

Farmakodinamik Farmakokinetik Mayor Moderate Minor

UAP 17 (21,8%) 4 (5,1%) 2 (2,6%) 16 (20,5%) 2 (2,6%)

STEMI 10 (12,8%) 5 (6,4%) 3 (3,8%) 11 (14,1%) 2 (2,6%)

NSTEMI 33 (42,3%) 9 (11,5%) 6 (7,7%) 30 (38,5%) 6 (7,7%)

Tabel 4.8 Klasifikasi Interaksi Obat-obat

Berdasarkan hasil analisis pada Tabel 4.8 pasien UAP berpotensi mengalami DDI dengan mekanisme Farmakodinamik pada 16 pasien (21,8%), Farmakokinetik pada 3 pasien (5,1%) dan tingkat keparahan moderate sebesar 20,5%. DDI pada STEMI dengan mekanisme Farmakodinamik pada 12 pasien (12,8%) Farmakokinetik pada 2 pasien (6,4%) dan tingkat keparahan moderate sebesar 14,1%. Sedangkan DDI pada NSTEMI dengan mekanisme Farmakodinamik pada 19 pasien (44,9%) Farmakokinetik pada 4 pasien (7,7%) dan tingkat keparahan moderate sebesar 37,2%.

Pasien yang diresepkan >5 obat berpeluang mengalami potensi interaksi obat, terutama jika menggunakan beberapa jenis obat secara bersamaan. Hal ini dikarenakan pasien memiliki kondisi yang kompleks sehingga diperlukan multiple drug therapy agar dapat memaksimalkan pengobatan pasien. Akan tetapi terdapat efek samping dari pemberian multiple drug therapy, salah satunya interaksi obat sehingga mengganggu efektivitas pengobatan pasien. Klasifikasi interaksi obat pada pasien ACS mencakup jumlah interaksi obat yang terjadi, mekanisme terjadinya interaksi obat, serta tingkat keparahan dari setiap interaksi obat tersebut, ditunjukkan pada Tabel 4.9

Tabel 4.9 Klasifikasi Interaksi Obat pada Pasien ACS

Interaksi Obat Mekanisme Tingkat keparahan Jumlah interaksi  
obat %

UAP

Aspirin+Captopril

Aspirin+Ramipril

Aspirin+Bisoprolol

Aspirin+Clopidogrel

Aspirin+Valsartan

Candesartan+Aspirin

Caco3+Amlodipin

Amiodaron+Bisoprolol

Metformin+Amlodipine

Furosemid inj + Bisoprolol p.o

Lansoprazole inj + Clopidogrel p.o

Amiodaron+Atorvastatin

Aspirin+HCT

Caco3+Aspirin Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakokinetik

Farmakokinetik

Farmakokinetik

Farmakodinamik Mayor

Mayor

Moderate

Moderate

Moderate

Moderate

Moderate

Moderate



Moderate

Moderate

Moderate

Moderate

Minor

Minor 1

1

5

1

1

1

1

1

1

2

2

1

1

1

1.3

1.3

6.4

1.3

1.3

1.3

1.3

1.3

1.3

2.6

2.6

1.3

1.3

1.3

STEMI

Aspirin+Captopril

Aspirin+Ramipril

Aspirin+Bisoprolol

Amiodaron+Bisoprolol

Bisoprolol+Furosemid

Ceftriaxone +Furosemid Inj

Furosemid inj + Captopril p.o

Furosemid inj + Bisoprolol p.o

Lansoprazole inj + Clopidogrel p.o

Furosemid inj + Asam Folat p.o

Fondaparinux + Aspirin p.o

Furosemid inj + Spironolakton p.o

Valsartan+Atovastatin Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakokinetik

Farmakokinetik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakokinetik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakokinetik Mayor

Mayor

Moderate

Moderate

Moderate

Minor

Moderate

Moderate

Moderate

Minor

Moderate

Moderate

Moderate

2

1

1

1

1

1

2

1

1

1

1

2

1

2.6

1.3

1.3

1.3

1.3

1.3

2.6

1.3

1.3

1.3

1.3

2.6

1.3

NSTEMI

Aspirin+Captopril

Aspirin+Bisoprolol

Aspirin+Clopidogrel

Bisoprolol+Valsartan

Spironolakton+Valsartan

Bisoprolol+Nifedipin

Spironolakton+Aspirin

Aspirin+HCT

Ceftriaxone +Furosemid Inj

Furosemid inj + Bisoprolol p.o

Furosemid inj + Captopril p.o

Furosemid inj + Candesartan p.o

Furosemid inj + Asam Folat p.o

Furosemid inj + Aspirin p.o

Lansoprazole inj + Clopidogrel p.o

Fondaparinux inj + Clopidogrel p.o

Furosemid inj + Spironolakton p.o Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakokinetik

Farmakokinetik

Farmakokinetik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakodinamik

Farmakokinetik

Farmakodinamik

Farmakodinamik Mayor

Moderate

Moderate

Moderate

Moderate

Moderate

Moderate

Minor

Minor

Moderate

Moderate

Moderate

Minor

Moderate

Moderate

Mayor

Moderate 5

6

2

1

1

1

1

1

4

4

8

2

1

1

2

1

1 6.4

7.7

2.6

1.3

1.3

1.3

1.3

1.3

5.1

5.1

10.2

2.6

1.3

1.3

2.6

1.3

1.3

Berdasarkan hasil analisis klasifikasi potensi interaksi obat, didapatkan persentase tertinggi yaitu antara Furosemid inj + Captopril p.o pada pasien NSTEMI dengan tingkat keparahan moderate (9,0%). Disusul dengan potensi interaksi obat antara aspirin dan captopril dengan tingkat keparahan mayor pada pasien NSTEMI (6,4%). Kemudian, interaksi antara injeksi ceftriaxone dan injeksi furosemid dengan tingkat keparahan minor paling banyak ditemukan pada pasien NSTEMI (5,1%).

Riwayat penggunaan obat sebelum masuk rumah sakit adalah catatan mengenai obat-obatan yang telah lama dikonsumsi pasien sebelum dirawat di rumah sakit. Pasien yang memiliki riwayat penggunaan obat sebelum masuk rumah sakit umumnya sudah menderita penyakit penyerta, baik penyakit kardiovaskular maupun non-kardiovaskular, sebelum mengalami ACS.

Tabel 4.10 Frekuensi Riwayat Penggunaan Obat sebelum masuk RS

RPO sebelum masuk RS Jumlah pasien Presentase (%)

Ada 30 53,6%

Tidak Ada 26 46,4%

Riwayat penggunaan obat adalah obat-obatan yang dikonsumsi oleh pasien sebelum menderita penyakit ACS. Ditinjau dari hasil RPO pasien ACS di ruang ICVCU RSUD Wates di dapatkan hasil dari 56 pasien, ditemukan sebanyak 30 pasien tercatat memiliki riwayat penggunaan obat sebelum masuk rumah sakit sebesar 53,6% dan 26 pasien 46,4% tidak memiliki riwayat penggunaan obat sebelum masuk rumah sakit. Dilihat dari data RPO ini pasien yang memiliki riwayat penggunaan obat sebelum masuk rumah sakit, memiliki potensi lebih besar mengalami interaksi obat dan mempersulit terapi pasien dibandingkan pada pasien yang tidak memiliki riwayat penggunaan obat sebelum masuk rumah sakit 75.

Pada Tabel 4.11 menjelaskan mengenai hubungan antara persepsian polifarmasi dengan interaksi obat-obat pada pasien ACS. Interaksi obat pada pasien ACS ditinjau berdasarkan jumlah persepsian polifarmasi yang tertera pada CPPT. Semakin banyak obat yang diresepkan maka semakin besar peluang untuk terjadinya potensi interaksi obat.

Persepsian Polifarmasi Interaksi Obat,

n (%) p-value Odd ratio (OR)

Ada Tidak Ada

6-10 obat 32 (34,8%) 12 (13,0%) 0,001\* OR=13,091

(95%CI 1,774 – 96,590)

>10 obat 46 (50,0%) 2 (2,2%)

Tabel 4.11 Hubungan antara persepsian polifarmasi dengan interaksi obat-obat

Keterangan: n=frekuensi pasien yang menerima persepsian; %=persentasi;

\*p<0,05=Terdapat hubungan yang bermakna/signifikan antara 2 variabel; CI= confident interval atau tingkat kepercayaan dengan nilai lower dan upper

Berdasarkan hasil analisis hubungan antara persepsian polifarmasi dengan interaksi obat-obat pada tabel 4.11 menggunakan uji chi-square didapatkan p-value sebesar 0,001 (p<0,05). Hal ini menunjukkan terdapat hubungan antara polifarmasi dan interaksi obat.

Tabel 4.12 Prevalensi Potensi Interaksi Obat pasien ACS

Interaksi Obat Frekuensi n (%) Kode Rekam Medis Interaksi Obat Klasifikasi dan



## Mekanisme Interaksi Penyelesaian Rekomendasi

### Potensial

Pasien tidak mengalami gejala hiperkalemia, TD pasien normal.

2. Potensi peningkatan kadar kreatinin

3. Potensi perdarahan, sudah diganti jam pemberiannya

4. Potensi tekanan darah pasien tidak menurun, potensi penurunan fungsi ginjal

5. Potensi hipotensi akut dan penurunan fungsi ginjal yang signifikan

6. Potensi menurunkan serum kalium

7. Potensi peningkatan kadar kalium serum (hiperkalemia)

8. Potensi peningkatan natrium dalam darah

9. Potensi peningkatan serum kalium dan hipotensi

10. Potensi meningkatkan efek hipotensidari furosemide

11. Potensi Rabdomyolisis

12. Potensi hiperkalemia, dan efek klinis melambat

13. Potensi peningkatan serum kalium

14. Potensi penurunan efek terapeutik amlodipin jika diberikan secara bersamaan,  
peningkatan tekanan darah

15. Potensi penurunan efek terapeutik aspirin

16. Potensi hipotensi

17. Potensi hipoglikemia

18. Potensi peningkatan efek bradikardia blok AV dari bisoprolol, perpanjangan interval QT

19. Potensi Rabdomiolisis, miopati

20. Potensi Hipokalemia, hiperkalemia dan Hipotensi akut efek dari terapi kombinasi

21. Potensi Hiponatremia kadar (natrium serum  $<136$  mmol/L) jika diberikan bersamaan.

22. Potensi

23. Aspirin berpotensi menurunkan efek diuretik dan antihipertensi dari furosemide

24. Potensi Lansoprazole mengurangi efikasi clopidogrel dengan memperngaruhi

metabolisme enzim hati CYP2C19.

25. Potensi perdarahan

26. Potensi perdarahan gastrointestinal

27. Potensi defisiensi asam folat

12 pasien  
(15,4%)

5 pasien (6,4%)

3 pasien  
(3.9%)

5 Pasien (6,4%)

2 Pasien (2,6%)

2 Pasien (2,6%)

1 Pasien (1.3%)

3 Pasien (3,9%)

1 Pasien (1.3%)

1 Pasien (1.3%)

1 Pasien (1.3%)



1 pasien (2.3%)

2 Pasien (2.6%)

1 Pasien (1.3%)

1 Pasien (1.3%)

1 Pasien (1.3%)

1 Pasien (1.3%)

2 pasien (2.6%)

1 pasien  
(1.3%)

10 pasien (12,9%)

3 pasien (3,9%)

1 pasien (1,3%)

1 pasien (1,3%)

5 pasien (6,5%)

1 pasien (1,3%)

1 pasien (1,3%)

2 pasien (2,6%) 765xxx, 736xxx, 712xxx, 765xxx, 744xxx, 407xxx, 508xxx, 471xxx,  
377xxx, 232xxx, 765xxx, 765xxx  
377 xxx, 765 xxx, 232 xxx, 825xxx, 765xxx

713 xxx, 531 xxx, 719 xxx

748 xxx, 359 xxx, 550 xxx 553 xxx, 706 xxx

553 xxx, 765 xxx

520 xxx, 752 xxx

706 xxx

765 xxx, 471 xxx 706 xxx

765 xxx

765 xxx

765 xxx

825 xxx

825 xxx, 471 xxx

471 xxx

471xxx

480xxx

722xxx

500xxx

765xxx

500xxx

748467

765124

713241

765194

765223

508221

765558

704222

753065

719631 359998 765157

566913

719631

7651367765020882503655032552232629



765208

468870

765194, 825036

Aspirin + Bisoprolol

2. Ceftriaxon inj + Furosemid inj

3. Aspirin + Clopidogrel

4. Aspirin + Captopril

5. Aspirin + Ramipril

6. Aspirin + Hct

7. Aspirin+ Valsartan

8. Aspirin + Spironolakton

9. Aspirin + Candesartan

10. Bisoprolol + Furosemid

11. Valsartan + Atorvastatin

12. Spironolacton + Valsartan

13. Bisoprolol + Valsartan

14. Calcium Carbonate + Amlodipin

15. Calcium Carbonate + Aspirin

16. Bisoprolol + Nifedipine

17. Metformin + Amlodipin

18. Amiodaron + Bisoprolol

19. Amiodaron + Atorvastatin

20. Furosemide inj + Captopril p.o

21. Furosemid inj + Spironolakton p.o

22. Furosemid inj + Candesartan p.o

23. Furosemid inj + Aspirin p.o

24. Lansoprazole inj + Clopidogrel p.o

25. Fondaparinux inj + Clopidogrel p.o

26. Fondapariux inj + Aspirin p.o

27. Furosemid inj + Asam Folat p.o

K: Interaksi bisoprolol dengan aspirin terjadi secara Farmakodinamik dengan tingkat Moderate

Aspirin dosis rendah jika dikombinasikan dengan bisoprolol dapat menurunkan tekanan darah diastolik

K: Interaksi ini merupakan interaksi obat secara Farmakokinetik, penggunaan furosemide dengan ceftriaxone berpotensi menyebabkan nefrotoksik

K: Interaksi potensial tingkat moderate terjadi secara farmakodinamik

K: Interaksi potensial tingkat mayor, secara farmakodinamik

K: Interaksi potensial tingkat mayor terjadi secara farmakodinamik

K: Interaksi potensial tingkat moderate terjadi secara Farmakokinetik.

K: Interaksi potensial tingkat moderate terjadi secara farmakodinamik.



K: Interaksi potensial Tingkat moderate terjadi secara Farmakokinetik.

K: Interaksi Potensial tingkat moderate terjadi secara farmakodinamik

K: Interaksi Potensial tingkat moderate terjadi secara farmakokinetik

K: Interaksi Potensial tingkat moderate terjadi secara farmakodinamik

K: Interaksi Potensial tingkat moderate terjadi secara farmakokinetik

K: Interaksi Potensial tingkat moderate terjadi secara farmakodinamik

K: Interaksi Potensial tingkat moderate terjadi secara farmakodinamik

K: Interaksi Potensial tingkat moderate terjadi secara farmakodinamik

K: Interaksi Potensial tingkat moderate terjadi secara farmakodinamik

K: Interaksi Potensial tingkat moderate terjadi secara farmakodinamik

K: Interaksi Potensial tingkat moderate terjadi secara farmakodinamik

K: Interaksi Potensial tingkat moderate terjadi secara farmakokinetik

K: Interaksi Potensial tingkat moderate terjadi secara farmakodinamik

K: Interaksi Potensial tingkat moderate terjadi secara farmakodinamik

K: Interaksi Potensial tingkat moderate terjadi secara farmakodinamik

K: Interaksi Potensial tingkat minor terjadi secara farmakodinamik

K: Interaksi Potensial tingkat moderate terjadi secara farmakokinetik

K: Interaksi Potensial tingkat mayor terjadi secara farmakodinamik

K: Interaksi Potensial tingkat moderate terjadi secara farmakodinamik

K: Interaksi Potensial tingkat minor terjadi secara farmakodinamik

Monitoring

Tekanan darah dan jika pasien memiliki riwayat gagal jantung

Monitoring LVEF dan status klinis pasien

Jika terjadi interaksi maka dapat diatasi dengan penurunan dosis aspirin ataupun mengganti dengan agen antiplatelet lainnya

Pemberian di jeda 3-4 jam penyesuaian/pembatasan dosis

monitoring

Fungsi ginjal sebelum dan sesudah terapi dengan menghitung laju filtrasi glomerulus,

Untuk menghindari terjadinya interaksi obat disarankan untuk memberi jeda pemberian furosemide 3 hingga 4 jam sebelum obat golongan cephalosporins

Monitoring

Pantau secara ketat tanda-tanda perdarahan

Untuk mengurangi resiko perdarahan gastrointestinal berikan golongan obat proton pump inhibitor (PPI) seperti lansoprazole dapat diberikan bersama dengan terapi antiplatelet ganda

Edukasi pasien tanda- tanda perdarahan dan melaporkan ke dokter seperti nyeri, muntah berdarah, tinja hitam atau merah

Monitoring

Dilakukan pemantauan tekanan darah dan fungsi ginjal pasien

Mengonsumsi aspirin dan kaptopril secara bersamaan dapat mengurangi efek antihipertensi dan vasodilatasi kaptopril, sehingga tekanan darah pasien tidak menurun.

Oleh karena itu, pasien harus diberi resep obat tambahan seperti furosemide untuk menurunkan tekanan darah.

Monitoring

Pertimbangkan untuk meningkatkan dosis ACEInhibitor atau menghentikan salisilat jika kontrol tekanan darah atau fungsi ginjal memburuk. Dosis salisilat yang menurun dapat

menghindari interaksi (Lexicomp, 2018).

Ubah terapi/pantau dengan saksama.

NSAID menurunkan sintesis prostaglandin ginjal yang bersifat vasodilatasi dan dengan demikian memengaruhi homeostasis cairan dan dapat mengurangi efek antihipertensi.

Monitoring

Lakukan cek laboratorium secara berkala untuk melihat apakah terjadi peningkatan jumlah kalium

Informasikan kepada pasien mengenai gejala hiperkalemia seperti aritmia, kelemahan otot.

1 Secara umum, penggunaan bersamaan tidak perlu dihindari, tetapi jika respons diuretik terhadap spironolakton kurang dari yang diharapkan, pertimbangkan interaksi ini sebagai penyebab.

Menghindari makanan tinggi kalium seperti pisang, bayam, kentang alpukat

Monitoring tekanan darah

Monitoring kadar kalium serum

Monitoring

Pantau tekanan darah selama pemberian diuretik loop dan antihipertensi secara bersamaan.

Penyesuaian dosis antihipertensi mungkin diperlukan

Monitoring

dipantau secara ketat dengan pemeriksaan laboratorium CK dan fungsi hati serta ginjal

Rosuvastatin dapat menjadi alternatif atorvastatin, karena interaksi obat-obatnya lebih sedikit dengan sacubitril, sehingga mengurangi efek samping.

Monitoring

Pantau kadar kalium, ekg,

Edukasi pasien jika pasien mengalami mual, muntah, lemas, jantung berdebar/aritmia segera beritahu tenaga medis

Monitoring

Pantau secara dekat, resiko gangguan janin jika diberikan selama kehamilan.

Pantau kalium serum

Monitoring

Pantau penurunan efek terapi

Pantau tekanan darah pasien

penghambat saluran kalsium jika suplemen kalsium dimulai/dosis ditingkatkan, atau peningkatan efek jika suplemen kalsium dihentikan.

Hal yang dapat dilakukan untuk mengatasi efek dari interaksi kedua obat ini adalah dengan tidak memberikan kedua obat secara bersamaan.

Penggunaan amlodipine dengan  $\text{CaCO}_3$ , harus diberikan jarak waktu sekitar 3 hingga 4 jam. Selain itu diperlukan pemantauan agar tidak terjadi efek samping yang merugikan

Monitoring

Pemantauan terhadap potensi penurunan efek terapeutik aspirin

Monitoring

Pantau pasien untuk tanda dan gejala hipotensi berlebihan dan gagal jantung jika nifedipine dan beta-blocker digunakan bersama-sama.

Formulasi nifedipine lepas cepat mungkin lebih menjadi perhatian daripada produk lepas lambat

Berhati-hatilah/monitoring:

Diobservasi secara ketat untuk mengetahui apakah terjadi kehilangan kendali glukosa darah;

Saat obat dihentikan dari pasien yang menerima metformin, pasien harus diobservasi secara ketat untuk mengetahui adanya hipoglikemia

Antihipertensi dapat diganti dengan golongan seperti beta bloker (bisoprolol)

Monitoring

Pantau EKG pasien

pengujian fungsi tiroid , titer Lyme, elektrolit, dan pengujian terpilih lainnya sebagaimana

diindikasikan.

Gunakan Obat-obatan untuk mengobati bradikardia. Seperti (Dopamin, Dobutamin, Epinefrin)

Monitoring

Pantau CK (creatinin kinase) jika meningkat

Pantau jika urin bewarna gelap

Mioglobin urin meningkat

Disfungsi ginjal

Monitoring

Monitoring tekanan darah dan fungsi ginjal perlu dilakukan.

Pemantauan elektrolit serum seperti natrium, kalium, magnesium dikarenakan furosemide dapat menyebabkan hipokalemia dan captopril menyebabkan hiperkalemia

Penyesuaian dosis atau dijeda waktu pemberian obat

Monitoring

-pantau kadar elektrolit serum

-pantau kreatinin dan GFR

-laporkan jika mengalami tanda-tanda edema seperti, penambahan berat badan, pergelangan kaki, kaki, atau tangan bengkak, kemudian gejala lain seperti gemetar, keram atau kelemahan otot, palpitasi, mual atau muntah yang berkelanjutan tidak kunjung sembuh, atau perubahan pendengaran.

Monitoring

Tanda-tanda edem pada kaki, tangan atau pergelangan kaki

Penambahan berat badan, mual muntah serta ototoksisitas.

pantau elektrolit serum dan fungsi ginjal



## Monitoring

Monitoring ketat terhadap tanda-tanda penurunan efek diuretik, tanda-tanda gangguan ginjal diperlukan jika aspirin dan furosemida diberikan bersamaan

## Monitoring

pantau tanda-tanda perdarahan saluran cerna

pantau secara ketat tanda-tanda kejadian kardiovaskular major adverse cardiovascular events ( MACE) seperti infark miokard,stroke.

Jika memungkinkan pilih PPI dengan inhibitor CYP2C19 yang lemah seperti (Pantoprazole) yang memiliki efek lebih lemah pada aktivitas farmakologi dari clopidogrel

## Monitoring

Penggunaan bersamaan harus dihindari

Deteksi dini resiko perdarahan

Anamnesis dan pemeriksaan fisik secara berkala sangat penting untuk mendeteksi perdarahan yang mungkin tidak langsung terlihat

Pemeriksaan lab hemoglobin,hematokrit (jika terjadi penurunan dapat mengindikasikan adanya perdarahan internal akibat antikoagulan dan platelet. Dan trombosit

## Monitoring

Pantau tanda-tanda perdarahan seperti memar,mimisan,hematuria, perdarahan pada GI

Pemeriksaan APTT, fungsi ginjal

## Monitoring

Evaluasi gejala defisiensi asam folat seperti, kelelahan,pucat

Penyesuaian kadar asam folat bila terjadi penurunan kadar yang signifikan

(102), 76, 77.

78, 79

80, (112), 81

82,(112), 81,

83,84

85, (117)

86, 87

85, (117)

88, 89.

90, 91.

92, 92.

93.

94.

95.96

97, 98.

99,

100.

98

100

101

102

102

144

147

150

149

B. Pembahasan

Gambaran Karakteristik Pasien

Penelitian ini dilaksanakan di ruang ICVCU RSUD Wates periode Januari 2025. Tujuan penelitian ini dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya Interaksi obat potensial maupun aktual pada pasien ACS yang diberikan terapi di ruang ICVCU. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan total sampling sesuai kriteria inklusi dan eksklusi dan dihitung dengan rumus Slovin. Rumus Slovin hanya digunakan untuk melihat minimal jumlah sampel, sehingga dapat menggambarkan secara representatif dari data.

#### Usia

Usia merupakan salah satu faktor resiko ACS. Dilihat pada Tabel 4.1 Pasien ACS di RSUD Wates lebih banyak dialami mereka yang berusia lansia > 60 tahun, dibandingkan usia dewasa 18-59 tahun 104. Prevalensi usia yang mengalami ACS cenderung meningkat pada mereka yang berusia >30 tahun. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Muhibbah (2019) mayoritas usia penderita ACS berusia >30 tahun 105. Kemudian Patofisiologi kardiovaskular dipengaruhi oleh bertambahnya usia. Pada pembuluh darah pasien usia lanjut, terjadi penebalan pada tunika intima (Lapisan terdalam) dan media (lapisan tengah), yang menyebabkan hilangnya elastisitas pembuluh darah. Pembuluh darah yang menua juga menunjukkan karakteristik lain seperti penurunan jumlah otot polos, penurunan elastin dan kolagen. Hal ini menyebabkan peningkatan aktivitas enzim metalloproteinase dan memberikan stimulasi positif bagi angiotensin II. Akibatnya, terjadi hipertensi dan disfungsi endotel 106. Bertambahnya usia dapat meningkatkan resiko terganggunya organ vital seperti, sistem kardiovaskular, respirasi dan neurologis 107

#### b. Jenis kelamin

Jenis kelamin merupakan identitas yang membedakan antara laki-laki dan perempuan. Dilihat pada gambar 4.2 pasien dengan diagnosa ACS di RSUD Wates lebih banyak ditemukan pada pasien laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Triyani Nuviastuti et al,(2023) mayoritas penderita ACS berjenis kelamin laki-laki 108. Laki-laki sering kali dikaitkan dengan gaya hidup yang kurang sehat, seperti kebiasaan merokok, kebiasaan makan makanan kurang sehat, dan kurangnya aktivitas fisik. Berbeda dengan perempuan yang belum mengalami



menopause, hormon estrogen pada wanita selama usia reproduktif berperan dalam metabolisme lipid, yang berfungsi sebagai pelindung terhadap berbagai penyakit vaskular, dikaitkan dengan penurunan fibrosis, stimulasi angiogenesis dan vasodilatasi, peningkatan fungsi mitokondria dan pengurangan stres oksidatif 73. Wanita rentan mengalami risiko penyakit ACS setelah menopause disebabkan oleh hilangnya hormon estrogen yang menyebabkan Dislipidemia dan akumulasi kolesterol lebih umum terjadi selama menopause. Menopause merupakan berhentinya menstruasi secara alami dan permanen yang diakibatkan oleh defisiensi estrogen 109. Hormon Estrogen merupakan hormon steroid yang berkaitan dengan organ reproduksi Wanita. Hormon Estrogen diproduksi oleh organ-organ seperti otak, kulit, hati, dan jantung 110. Secara keseluruhan, hormon estrogen melindungi jantung, mengurangi risiko penyakit jantung pada wanita premenopause 111. Hormon Estrogen dapat mengurangi risiko ACS pada wanita premenopause melalui mekanisme kardioprotektif. Akan tetapi, Hormon Estrogen tidak sepenuhnya mencegah ACS. Faktor risiko seperti hipertensi, diabetes, dan gaya hidup tidak sehat tetap dapat memicu aterosklerosis dan ACS bahkan sebelum menopause. Sehingga pemantauan faktor risiko dan intervensi dini dapat dilakukan 112.

#### c. Pekerjaan

Dilihat dari Gambar 4.3 pasien yang mengalami ACS paling banyak di derita oleh mereka yang bekerja sebagai petani, buruh, pegawai atau wiraswasta dibandingkan dengan pasien yang tidak bekerja. Penelitian ini selaras dengan penelitian Fadhila et al.(2024) didapatkan bahwa mereka yang bekerja lebih rentan mengalami ACS dibandingkan mereka yang tidak bekerja 113. Menurut peneliti temuan dari hasil penelitian ini mereka yang bekerja sebagai petani, buruh, pegawai atau wiraswasta memiliki risiko yang lebih besar mengalami ACS, yang disebabkan oleh gaya hidup tidak sehat seperti, merokok, pola makan yang tidak sehat dan aktivitas fisik. Aktivitas fisik yang berat dan terlalu sering dapat menimbulkan nyeri dada terutama pada mereka yang sudah memiliki riwayat penyakit ACS. Hal ini terjadi karena adanya inflamasi pada pembuluh darah, sehingga meningkatkan risiko trombosis dan iskemia akut yang disebabkan karena pasokan

oksigen ke otot jantung tidak seimbang. Di sisi lain, mereka yang tidak bekerja dapat mengalami potensi penyakit jantung, terutama ACS yang berkaitan dengan aktivitas fisik atau olahraga yang kurang sehingga mengakibatkan peningkatan kadar kolesterol darah dan memicu terjadinya aterosklerosis 114.

#### b. Penyakit ACS dengan interaksi obat di RSUD Wates Kulonprogo

ACS merupakan penyakit kardiovaskular yang ditandai dengan iskemia miokard akut yang disebabkan oleh gangguan plak arteri koroner yang di induksi oleh thrombosis stenosis.

ACS meliputi 3 kondisi klinis yaitu UAP, N-STEMI dan STEMI 115. Penyakit ACS dapat di diagnosis melalui pemeriksaan penunjang seperti, anamnesis, pemeriksaan fisik, EKG, dan pemeriksaan marka jantung (Troponin I/T) 116.

Pada pengambilan data pasien ACS hanya dilakukan di ruang ICVCU RSUD Wates dengan mengamati pasien secara langsung melalui visit pasien, melihat lembar flow sheet pasien dan melihat data rekam medis. Dilihat dari data rekam medis dan flow sheet di dapatkan bahwa 56 pasien ACS di ruang ICVCU RSUD Wates dengan beberapa diantaranya memiliki potensi mengalami interaksi obat. Kemudian jika dilihat dari diagnosa utamanya N-STEMI dan UAP memiliki presentase interaksi obat lebih tinggi dibandingkan dengan pasien STEMI. Hal ini sejalan dengan penelitian Herawati et al. (2023) bahwa pada pasien NSTEMI dan UAP memiliki profil pengobatan yang lebih kompleks dan komorbiditas yang tinggi dibandingkan STEMI, sehingga berpotensi lebih besar mengalami interaksi obat 117

Pada pasien yang terdiagnosa ACS rata-rata memiliki penyakit komorbid kardiovaskular maupun non kardiovaskular. Menurut European Society of Cardiology (2024) Penyakit komorbiditas adalah kondisi medis seseorang yang menderita dua atau lebih penyakit pada saat bersamaan sehingga menyertai diagnosis utama. Penyakit komorbiditas pada pasien ACS seperti Hipertensi, DM, CHF, CKD, Penyakit Arteri Perifer dan Stroke 118. Komorbiditas non kardiovaskular seperti Asma, Dispepsia, dan Dislipidemia 119. Dilihat dari hasil penelitian ditemukan angka paling tinggi kejadian interaksi obat pada pasien ACS yaitu dengan penyakit komorbiditas kardiovaskular. Sebaliknya angka terendah kejadian

interaksi obat di dapatkan pada pasien ACS dengan komorbiditas non kardiovaskular, kemudian untuk pasien ACS yang tidak terdapat komorbiditas bahkan berpotensi mengalami kejadian interaksi obat. Potensi interaksi obat ini dapat mengurangi efektivitas pengobatan pasien ACS. Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti sejalan dengan hasil penelitian Naila Vinidya Putri, et al (2020) ditemukan bahwa berdasarkan hasil analisis bivariat antara faktor yang mempengaruhi mortalitas pasien SKA dengan luaran pasien, ditemukan bahwa riwayat obesitas ( $p=0,011$ ), dislipidemia ( $p=0,019$ ), dan revaskularisasi ( $p=0,002$ ) berpengaruh terhadap luaran pasien sindrom koroner akut secara signifikan 120.

Pasien dengan diagnosis utama ACS dengan atau tanpa komplikasi seringkali mendapatkan pengobatan multiple drug therapy bahkan polifarmasi. Polifarmasi merupakan kondisi pemberian  $\geq 5$  jenis obat pada pasien dengan potensi meningkatkan resiko interaksi obat, adverse drug reaction, berpotensi menyebabkan kematian dan kesalahan persepsian 121. Jika polifarmasi dikaitkan dengan interaksi obat pada pasien ACS, maka didapatkan hasil penelitian yaitu terjadi peningkatan interaksi obat seiring bertambahnya jumlah obat yang digunakan disebut sebagai polifarmasi.

#### c. Analisis Polifarmasi dan Interaksi Obat-obat (DDI)

Hasil analisis menggunakan uji chi-square menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara Polifarmasi dengan DDI pada pasien ACS, dengan nilai p-value sebesar 0,001 angka ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara jumlah obat yang diresepkan dengan kejadian interaksi obat-obat yang sangat signifikan secara statistik ( $p<0,05$ ). Semakin banyak obat yang diresepkan, maka semakin besar kemungkinan terjadi interaksi obat. Kemudian nilai Odd Ratio (OR) 13,091 artinya odds terjadinya interaksi obat pada kelompok polifarmasi  $>10$  obat adalah 13,091 kali lebih besar dari kelompok polifarmasi 6-10 obat. Selanjutnya nilai Confident Interval (CI) 95% merupakan rentang kepercayaan, didapatkan nilai OR 1,774 – 96,590 interval kepercayaan ini tidak melewati angka 1 sehingga hasil yang diperoleh dinyatakan signifikan secara statistik dan dapat dipercaya.

Temuan dari penelitian ini mengindikasikan adanya hubungan antara persepsian polifarmasi dengan terjadinya interaksi obat pasien ACS. Analisis bivariante dalam penelitian ini dikategorikan menjadi dua yaitu, persepsian polifarmasi dan interaksi obat. Kategori ini ditentukan dengan melihat Catatan Perkembangan Pasien Terintegrasi (CPPT) pada bagian jumlah obat yang diterima pasien serta ada atau tidaknya potensi interaksi obat yang terjadi. Semakin banyak obat yang diresepkan maka, semakin besar peluang untuk terjadinya potensi interaksi obat-obat.

Menurut American Heart Association (2022), Interaksi obat merupakan reaksi farmakologi atau klinis yang terjadi akibat pemberian obat dalam waktu satu waktu sehingga menimbulkan respon yang dapat mengubah efektivitas pengobatan. Efektivitas pengobatan salah satu nya dipengaruhi oleh interaksi obat. Terdapat 2 klasifikasi interaksi obat yaitu berdasarkan tingkat keparahan dan berdasarkan mekanisme kerjanya.

d. Berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat dibagi menjadi 3 kategori yaitu Mayor, Moderate, Minor.

Interaksi obat tingkat mayor merupakan interaksi yang memiliki dampak negatif secara klinis sehingga dapat membahayakan pasien maupun memperparah kondisi pasien. Cara untuk mencegah dan mengatasi efek yang membahayakan bagi pasien dapat dilakukan dengan cara menghindari konsumsi obat secara bersamaan, lakukan monitoring atau pemantauan ketat, dan ganti jenis golongan obat 122. Selanjutnya interaksi tingkat moderate merupakan interaksi yang dapat memicu efek samping yang signifikan, tetapi tidak membahayakan akan tetapi pemantauan ketat dan penyesuaian dosis diperlukan guna mencegah parahnya kondisi pasien. Kemudian interaksi minor merupakan interaksi yang efeknya relatif kecil dan tidak membahayakan pasien secara serius sehingga tidak memerlukan perubahan terapi 123.

e. Interaksi obat berdasarkan mekanismenya dibagi menjadi 2 kategori

Interaksi farmakokinetik dan interaksi farmakodinamik. Interaksi farmakokinetik merupakan interaksi yang mempengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat yang mempengaruhi pengantaran obat ke tempat aksi 124. Selanjutnya, interaksi

farmakodinamik mempengaruhi fungsi reseptor secara langsung, mengubah proses biologis atau fisiologis, dan memiliki efek tambahan atau sebaliknya. Interaksi farmakodinamik dapat muncul ketika penggunaan 2 atau lebih obat dalam waktu yang bersamaan sehingga menyebabkan perubahan pada salah satu efek obat. Perubahan efek ini dapat bersifat sinergis jika memperkuat efek obat dan sebaliknya dapat bersifat antagonis jika menurunkan efek 125.

Mayoritas interaksi obat yang terdapat pada penelitian ini adalah interaksi dengan mekanisme Farmakodinamik, dari 78 interaksi hanya 18 interaksi yang bersifat Farmakokinetik. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa pasien jantung dengan diagnosa utama ACS paling rentan terhadap interaksi obat dan sejumlah pengobatan kardiovaskular. Hal ini dikaitkan dalam berbagai keadaan yaitu peningkatan risiko interaksi obat potensial dan aktual. Interaksi obat potensial adalah resiko interaksi obat yang masih bisa dicegah berkaitan dengan terapi yang diberikan. Sedangkan interaksi obat secara aktual adalah kejadian yang sedang terjadi pada pasien, interaksi ini tidak dapat dicegah namun dapat diatasi dengan konsultasi apoteker dan dokter serta evaluasi rutin untuk melihat efektivitas dan keamanan obat 126. Setelah dilakukan pemantauan dan analisis terhadap pasien ACS terkait interaksi obat, tidak ditemukan adanya interaksi obat aktual yang terjadi dan memberikan efek negatif pada pasien. Pasien hanya mengalami interaksi obat secara potensial. Berikut interaksi potensial yang dapat terjadi pada pasien ACS.

Interaksi obat potensial

Ceftriaxone injeksi + furosemide injeksi

Ceftriaxone merupakan antibiotik golongan Cefalosforin generasi ketiga, antibiotik ini umumnya digunakan untuk mengatasi penyakit menular disebabkan oleh infeksi bakteri seperti (ISK/Pneumonia), Sepsis dan Meningitis. Sedangkan Furosemide merupakan golongan Diuretik Loop, seringkali digunakan pada pasien untuk mengatasi edema akibat gagal jantung, penyakit hati, atau gagal ginjal serta dapat diberikan pada hipertensi ringan sampai sedang 127.

Menurut Journal of Addiction Therapy and Research, (2022) Dilaporkan bahwa interaksi antara Ceftriaxone injeksi dan Furosemide injeksi memperburuk fungsi ginjal dan berpotensi meningkatkan risiko nefrotoksitas, terutama dalam kasus penggunaan antibiotik Cefalosporin dosis tinggi yang diberikan secara intravena atau oral. Serta Furosemide terbukti meningkatkan konsentrasi plasma dan mengurangi klirens kreatinin dari beberapa antibiotik golongan Cefalosporin 128.

Kemudian analisis potensi interaksi obat pada pasien ACS di ruang ICVCU RSUD Wates, didapatkan potensi interaksi obat Ceftriaxone inj dengan Furosemide inj dengan tingkat keparahan minor sebesar 9,3%. Interaksi obat Ceftriaxone dan Furosemide inj terjadi secara Farmakokinetik, dengan mekanisme interaksi Interaksi ini merupakan interaksi obat secara farmakokinetik pada proses metabolisme dimana kadar ceftriaxon dalam plasma meningkat karena enzim pemetabolismenya sama di CYP 450 dan dikarenakan terjadi kompetisi untuk sekresi aktif ditubulus ginjal yang dapat menyebabkan hambatan sekresi sehingga terjadi penurunan klirens pada ceftriaxone 129.

Kemudian hal yang dilakukan untuk mengatasi problems tersebut adalah monitoring fungsi ginjal sebelum dan sesudah terapi dengan menghitung laju filtrasi glomerulus, disarankan untuk memberi jeda pemberian furosemide 3 hingga 4 jam sebelum obat golongan cephalosporins 130.

## 2. Aspirin + Bisoprolol

Turunan obat dari salisilat dikenal sebagai Aspirin atau Acetyl Salicylic Acid. Aspirin merupakan golongan obat NSAID yang dapat digunakan juga sebagai terapi penyakit kardiovaskular seperti mengurangi resiko serangan jantung dan stroke. Dengan cara mencegah gumpalan darah pada permukaan plak aterosklerosis yang pecah. Dosis Aspirin untuk antiplatelet adalah 75 mg, analgesik 325-600 mg, dan antiinflamasi 1,2 gr 131. Sedangkan Bisoprolol adalah golongan beta bloker sering digunakan sebagai lini pertama untuk mengurangi denyut jantung dan mengendalikan timbulnya gejala gangguan pada kardiovaskular. Bisoprolol 9 merupakan antagonis reseptor  $\beta_1$  yang memiliki sifat kardioselektif yang kuat. 7 Selektifitasnya yang tinggi terhadap reseptor  $\beta_1$  menyebabkan

bisoprolol lebih memiliki keuntungan klinis seperti, B1-blocker selektif digunakan untuk mengobati berbagai penyakit jantung, gagal jantung kongestif tanpa menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan dari pemblokiran reseptor B2, yang dapat memengaruhi berbagai sistem dalam tubuh dibandingkan dengan Beta Bloker Non-Selective 76.

Interaksi Aspirin dan Bisoprolol dengan potensi interaksi obat tingkat moderate secara Farmakodinamik. Ditemukan dari 43 interaksi obat, 12 diantaranya merupakan interaksi potensial Aspirin dan Bisoprolol (24,0%). Menurut jurnal Bulletin of Pharmaceutical Sciences, (2024) Interaksi obat antara aspirin dengan bisoprolol ini termasuk fase antagonis farmakodinamik, dikarenakan interaksi dari kedua obat tersebut dapat meningkatkan efek bisoprolol dalam menurunkan tekanan darah, dimana definisi interaksi antagonis yaitu <sup>4</sup> bila obat yang berinteraksi memiliki efek farmakologi yang berlawanan sehingga mengakibatkan pengurangan hasil yang diinginkan dari satu atau lebih obat.

Berdasarkan mekanismenya aspirin dapat menghambat biosintesis prostaglandin yang terlibat dalam aktivitas hipertensi bisoprolol, yang termasuk kedalam mekanisme farmakodinamik Prostaglandin merupakan vasodilator kuat yang berperan penting dalam pengaturan aliran darah yang berakibat terhambatnya biosintesis prostaglandin terjadi peningkatan tekanan darah. Sedangkan Bisoprolol berperan mencegah pengikatan epinefrin endogen dan norepinefrin pada reseptor beta adrenergik tidak dapat bekerja secara maksimal 76.

Rekomendasi untuk memantau tekanan darah diastolik sebelum dan setelah pemberian NSAID dan perlunya pemantauan ketat bagi pasien yang diresepkan NSAID dosis tinggi, Monitoring Tekanan darah dan jika pasien memiliki riwayat gagal jantung, Monitoring LVEF dan status klinis pasien, Jika terjadi interaksi maka dapat diatasi dengan penurunan dosis aspirin ataupun mengganti dengan agen antiplatelet lainnya, Pemberian di jeda 3-4 jam penyesuaian atau pembatasan dosis 77.

### 3. Aspirin + Clopidogrel

Aspirin dan clopidogrel keduanya merupakan inhibitor selektif jalur COX-1, dengan aspirin menghambat jalur tromboksan A2 dengan melawan siklooksigenase dan clopidogrel

melalui antagonisme reseptor P2Y<sub>12</sub>, dan jalur adenosin difosfat (ADP) secara efektif ditekan 132. Interaksi obat Aspirin dan Clopidogrel bersifat potensial terjadi secara farmakodinamik dengan tingkat keparahan Moderate sebesar 7%.

Menurut The new England journal of medicine, (2023) Meskipun pengobatan antiplatelet ganda dikaitkan dengan kejadian stroke hemoragik yang lebih tinggi, pengobatan tersebut secara signifikan mengurangi frekuensi stroke berulang dan kejadian serangan iskemik transien. Kombinasi Dual Antiplatelet memiliki resiko kejadian iskemik mayor yang lebih rendah tetapi resiko perdarahan mayor lebih tinggi pada 90 hari dibandingkan dengan terapi aspirin saja. Akan tetapi kombinasi Dual Antiplatelet ini menghasilkan penurunan insiden resiko komplikasi Iskemik, Infark Miokard dan mortalitas serangan akut, dibandingkan dengan terapi aspirin saja, meskipun hasilnya tidak signifikan secara statistik 78.

Pemberian Aspirin dan Clopidogrel dalam satu waktu menyebabkan potensi interaksi obat yaitu peningkatan resiko perdarahan perdarahan gastrointestinal. Maka dari itu pemberian kombinasi dual antiplatelet ini harus dengan pengawasan yang ketat dengan monitoring tanda-tanda perdarahan, kemudian untuk mengurangi resiko perdarahan gastrointestinal berikan golongan obat proton pump inhibitor (PPI) seperti lansoprazole dapat diberikan bersama dengan terapi antiplatelet ganda 79.

#### 4. Aspirin + Captopril

Captopril merupakan golongan obat ACE-I digunakan untuk mengobati dan mengelola hipertensi, penyakit jantung koroner, gagal jantung, stroke, gagal jantung kongestif dengan fraksi ejeksi berkurang (CHF<sub>EF</sub>), penyakit ginjal kronis, penyakit arteri koroner dan infark miokard.

Potensi interaksi obat Aspirin dan Captopril terjadi secara Farmakodinamik dengan tingkat keparahan mayor sebesar 10%. Menurut AHA/ACC/HFSA, (2022) Kombinasi Aspirin dan Captopril dapat mengurangi efek antihipertensi dan vasodilatasi kaptopril, sehingga tekanan darah pasien tidak menurun pasien tidak turun secara signifikan. Hal ini terjadi karena aspirin menghambat sintesis prostaglandin, yang sebagian menangkal efek



vasodilatasi dari ACEI dan ARB. Namun, interaksi ini umumnya sederhana pada dosis aspirin rendah (75-100 mg setiap hari) yang umum digunakan untuk pencegahan kardiovaskular, dan kombinasi tersebut tetap aman dan sesuai untuk sebagian besar pasien dengan penyakit kardiovaskular 133 . Menurut KDIGO, (2024) Pemberian Aspirin (NSAID) dan Captopril/Ramipril (ACE-I) dalam satu waktu dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal, yang berpotensi mengakibatkan Acute Kidney Injury, karena blokade enzim COX-2 yang mencegah sintesis prostasiklin, yang menyebabkan vasokonstriksi arteriol aferen 134. Aspirin dapat mengurangi efek antihipertensi dan mengurangi sintesis vasodilatasi prostaglandin ginjal serta meningkatkan Nefrotoksisitas. Penelitian telah menunjukkan bahwa aspirin dosis rendah (80-100 mg) mungkin tidak memiliki efek samping yang signifikan terhadap efek menguntungkan dari ACE inhibitor pada pasien gagal jantung, namun dosis aspirin yang lebih tinggi (325 mg) dapat melemahkan tindakan vasodilatasi dari ACE-I 82 .

Oleh karena itu, Furosemid biasanya diberikan sebagai tambahan pada pasien hipertensi untuk membantu menurunkan tekanan darah 80. Beberapa hal penting yang perlu dipertimbangkan saat menggunakan ACEI atau ARB dengan aspirin meliputi, Pemantauan tekanan darah secara ketat setelah memulai atau mengubah dosis salah satu obat untuk memastikan kontrol tekanan darah yang memadai dipertahankan, Menggunakan dosis aspirin terendah yang efektif untuk meminimalkan potensi interaksi, Mempertimbangkan agen antiplatelet alternatif, seperti clopidogrel, pada pasien yang memerlukan aspirin dosis tinggi atau memiliki riwayat komplikasi perdarahan 135. Monitoring untuk menghentikan salisilat jika kontrol tekanan darah atau fungsi ginjal memburuk. Gunakan dosis salisilat yang rendah untuk meminimalkan interaksi, pantau tekanan darah 81.

#### 5. Aspirin + HCT

HCT merupakan golongan obat diuretik tipe thiazid yang menghambat resorpsi natrium di tubulus kontortus distal ginjal. HCT, digunakan untuk mengatasi edema (penumpukan cairan dalam tubuh) yang disebabkan oleh gangguan ginjal, gagal jantung, atau sirosis hati.

Interaksi potensial antara Aspirin dan HCT terjadi secara Farmakokinetik dengan tingkat keparahan moderate sebesar 4,0%. Menurut American Journal Kidney Diseases (2020) Aspirin (NSAID) dan HCT (Diuretik thiazide). Kombinasi kedua obat ini dapat meningkatkan dan menurunkan kadar kalium serum. Aspirin meningkatkan serum kalium dengan cara Homeostasis kalium dirusak oleh NSAID melalui penghambatan sintesis prostaglandin ginjal, terutama PGE2 dan PGI2. Prostaglandin ini merangsang sintesis renin ginjal dan dengan demikian memengaruhi sintesis aldosteron berikutnya. Induksi hipoaldosteronisme hiporeninematik relatif mungkin merupakan mekanisme utama yang dengannya NSAID mengurangi ekskresi kalium ginjal dan menyebabkan hiperkalemia 83. Kemudian HCT menurunkan kadar serum kalium dengan cara mengurangi aktivitas pompa ATPase natrium-kalium pada permukaan basolateral dengan mencegah natrium melewati lumen tubulus. Tindakan ini mencegah pergerakan natrium dan air ke dalam ruang interstisial 84.

#### 6. Aspirin + Valsartan

Valsartan merupakan golongan ARB digunakan sebagai terapi Antihipertensi, Gagal Jantung, Infark Miokard. Aspirin dan valsartan adalah kedua obat yang dapat berinteraksi jika diberikan secara bersamaan. Interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate sebesar 2.0%. Interaksi Aspirin dan valsartan dapat berpotensi meningkatkan kadar kalium serum (Hiperkalemia). Hiperkalemia mempengaruhi fungsi jantung dan menyebabkan aritmia serius yang fatal akibat terganggunya depolarisasi membran. Temuan EKG sangat penting bagi pasien dengan dugaan hiperkalemia. Menurut KDIGO, (2024) menyarankan penggunaan EKG 12 sadapan dan pemantauan jantung untuk kalium >6,0 mmol/l. Salah satu faktor utama yang memengaruhi temuan EKG pada hiperkalemia adalah laju peningkatan kalium. Oleh karena itu, temuan EKG lebih luas ketika kadar kalium meningkat dengan cepat, dan perubahan EKG mungkin tidak terdeteksi pada perubahan kalium yang lambat 85.

Aspirin bekerja dengan menurunkan sintesis prostaglandin ginjal yang bersifat vasodilatasi sehingga mempengaruhi homeostasis cairan dan dapat mengurangi efek antihipertensi.

pemberian aspirin dan valsartan secara bersamaan dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal, terutama pada pasien yang lebih tua. Tekanan darah dan fungsi ginjal harus dipantau jika terus diberikan lebih dari satu minggu, Rekomendasi monitoring menghindari makanan tinggi kalium seperti pisang, bayam, kentang, alpukat, monitoring tekanan darah, monitoring kadar kalium serum 85. Akan tetapi menurut ESC Guidelines on Cardiovascular Disease, (2021) penggunaan Aspirin dosis rendah 75mg-100mg diperbolehkan dengan pemantauan ketat fungsi ginjal 136.

#### 7. Aspirin + Spironolakton

Spironolakton merupakan merupakan diuretik hemat kalium yang dengan indikasi untuk pengobatan gagal jantung dengan fraksi ejeksi rendah (HFrEF), hipertensi resistan, hiperaldosteronisme primer, edema sekunder akibat sirosis, edema sekunder akibat sindrom nefrotik yang tidak terkontrol secara memadai menggunakan terapi alternatif, dan hipokalemia .

Aspirin dan Spironolakton merupakan interaksi potensial terjadi secara farmakokinetik dengan tingkat keparahan moderate sebesar 2,0%. Interaksi Aspirin dan Spironolakton ini terjadi selama proses ekskresi, aspirin mengurangi sekresi natrium, sehingga jumlah natrium dalam darah meningkat. Efek spironolakton menurun, tetapi dosis kecil aspirin tidak berdampak. Selain itu, aspirin menghentikan sekresi aktif canrenone oleh ginjal tubular, yang merupakan metabolit aktif spironolakton. Akibatnya, efek metabolit spironolakton meningkat setelah dosis berikutnya diberikan. Secara umum, penggunaan bersamaan dengan spironolakton tidak perlu dihindari, <sup>1</sup> jika respons diuretik terhadap spironolakton kurang dari yang diharapkan 86. Aspirin dosis rendah memiliki manfaat yang lebih besar daripada sekadar kardioprotektif dan mengurangi efek spironolakton pada pasien hipertensi dan penyakit arteri koroner.

Rekomendasi dan monitoring tekanan darah dan kadar natrium pada pasien kronis yang menerima spironolakton dan aspirin 87.

#### 8. Bisoprolol + Furosemide

Interaksi Potensial Bisoprolol dan Furosemide dengan tingkat moderate terjadi secara

farmakokinetik sebesar 2,0%. Bisoprolol golongan Beta Blocker sedangkan Furosemid golongan Loop Diuretik.

Interaksi bisoprolol dan furosemide dapat mengakibatkan Hipotensi dan penurunan kadar kalium. Bisoprolol akan menurunkan tekanan darah dan memperlambat denyut jantung, sementara furosemid akan menurunkan kadar kalium. Namun, perlu diperhatikan bahwa efek negatif dari terapi kombinasi obat golongan diuretik dan beta-blocker dapat menyebabkan peningkatan risiko hiperglikemia dan hipertrigiseridemia terutama pada pasien diabetes laten sehingga perlu dilakukan pemantauan terapi terhadap kadar kalium serum, tekanan darah, dan glukosa darah selama pemberian terapi kombinasi kedua obat tersebut 88. Monoterapi dan kombinasi terapi obat golongan diuretik loop dan beta-blocker telah banyak direkomendasikan dalam manajemen terapi penyakit jantung karena selain memiliki manfaat terapi pada penyakit jantung, kombinasi ini juga memberikan manfaat terapi lainnya, termasuk sebagai aktivitas antioksidan. Selain itu, beta bloker juga memiliki beberapa efek kardiovaskular yang menguntungkan pada pasien dengan hipertensi, angina pectoris, infark miokard, dan kongestif gagal jantung 89.

#### 9. Valsartan + Atorvastatin

Valsartan merupakan golongan ARB digunakan sebagai terapi Antihipertensi, Gagal Jantung, Infark Miokard. Kemudian Atorvastatin merupakan golongan HMG-CoA reductase inhibitors (statin) dengan indikasi untuk menurunkan kadar lipid yang digunakan dalam pencegahan primer, sekunder, dan tersier penyakit jantung koroner.

Interaksi Valsartan dan Atorvastatin Potensial tingkat moderate terjadi secara farmakokinetik sebesar 2,0%. Menurut pedoman ESC, (2022) Interaksi antara atorvastatin dan valsartan dimetabolisme oleh enzim CYP3A4 dan dieliminasi Terutama empedu (GI); ginjal <2%. sehingga berpotensi mengakibatkan Rhabdomyolisis jika pemberian dalam satu waktu .Rhabdomyolisis adalah kondisi yang ditandai dengan kerusakan otot rangka yang menyebabkan pelepasan kreatinin kinase (CK) dan mioglobin ke dalam sirkulasi dengan atau tanpa gagal ginjal. Oleh karena itu, hal ini didefinisikan sebagai peningkatan nilai CK yang 5x batas atas normal atau tingkat absolut >1000 uL yang dikaitkan dengan

peningkatan mioglobin serum dan urin 90. Dengan gejala klinis seperti, mialgia, kelemahan otot, mioglobinuria dengan urin berwarna teh.

Mekanisme interaksi obat antara Atorvastatin dan Valsartan. Valsartan memberikan efek penghambatan pada sistem poliprotein pengangkut anion organik yang bertanggung jawab atas penyerapan statin dari serum ke dalam hepatosit untuk metabolisme hilir.

Pengurangan penyerapan statin oleh hepatosit mengakibatkan peningkatan statin dalam serum sehingga terjadi toksisitas terkait otot dan rabdomiolisis. CYP, sitokrom P, OTAP, poliprotein pengangkut anion organik. Monitoring yang direkomendasikan yakni, pantau secara ketat dengan pemeriksaan laboratorium CK dan fungsi hati serta ginjal. Kemudian Pencegahan yang dilakukan untuk mengatasi hal tersebut dengan menyarankan untuk memulai atorvastatin dosis rendah 20 mg setiap hari atau dapat menggunakan Rosuvastatin 20-40 mg sebagai alternatif atorvastatin, karena interaksi obat-obatnya lebih sedikit dengan Valsartan sehingga mengurangi efek samping 91.

Selain itu, menurut penelitian Q.Wang, et al (2020) kombinasi Valsartan dan Atorvastatin secara efektif dapat mengobati hipertensi primer, meningkatkan fungsi endotel vaskular, mengurangi reaksi inflamasi vaskular 137.

#### 10. Spironolakton + Valsartan

Spironolakton golongan (diuretik hemat kalium) dan Valsartan golongan ARB. Kedua obat ini memiliki khasiat yang sama sebagai Antihipertensi. Interaksi Potensial Valsartan dan Spironolakton dengan tingkat moderate terjadi secara farmakokinetik sebesar 2,3%.

Berdasarkan Drug interactions checker di Lexicomp, Penggunaan valsartan secara bersamaan dengan obat lain yang menghambat RAAS, diuretik hemat kalium (misalnya, spironolactone, triamterene, amiloride), suplemen kalium, pengganti garam yang mengandung kalium, atau obat lain yang dapat meningkatkan kadar kalium (misalnya, heparin), dapat menyebabkan peningkatan kalium serum, dan pada pasien dengan gagal jantung, meningkatkan kreatinin serum.

Rekomendasikan pemberian spironolakton tidak melebihi dosis 25 mg perhari atau diberikan selang sehari 92. Pernyataan tersebut sejalan dengan pedoman Journal of the

American College of Clinical Pharmacy, (2021) menyatakan bahwa pasien usia lanjut, diabetes dan mengalami fungsi ginjal menurun, jika menerima dosis Spironolakton lebih dari 25mg setiap hari akan menimbulkan resiko lebih besar mengalami hiperkalemia, dibandingkan yang hanya menerima ARB/ACE-I saja. Peningkatan rata-rata kalium bervariasi antara 0,2mEq/L hingga 1mEq/L 138. Mekanisme interaksi Spironolakton dan Valsartan yakni, Penghambatan angiotensin II menyebabkan penurunan sekresi aldosteron yang dapat menyebabkan peningkatan serum kalium yang mungkin aditif dengan yang diinduksi oleh diuretik hemat kalium. Monitoring konsentrasi plasma kalium secara berkala pada pasien lansia selama penggunaan bersama ARBs dan diuretik hemat kalium. Serta monitoring fungsi ginjal ketika menggunakan kombinasi obat ini. Perlu pertimbangan untuk memberikan loop diuretik dalam menangani hiperkalemia .

#### 11. Bisoprolol + Valsartan

Bisoprolol merupakan golongan Beta Blocker dan Valsartan merupakan golongan ARB. Interaksi Potensial antara Bisoprolol dan Valsartan dengan tingkat keparahan moderate terjadi secara farmakodinamik sebesar 4,7%. Berdasarkan analisis drug interactions checker di Lexicomp, kombinasi antara kedua obat ini menimbulkan interaksi yang meningkatkan kalium serum.

Monitoring pantau secara dekat, resiko gangguan janin jika diberikan selama kehamilan, pantau kalium serum. Selain interaksi tersebut, terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa kombinasi antara Bisoprolol dan Valsartan bisoprolol ini digunakan dalam rehabilitasi jantung pasien dengan infark miokard akut dan gagal jantung kiri setelah PCI. Didapatkan hasil efektif dalam mengendalikan denyut jantung pasien dengan lebih baik, dibandingkan dengan mereka yang diobati dengan bisoprolol saja. Kemudian memiliki efek yang baik dalam rehabilitasi jantung pasien dengan infark miokard akut dan gagal jantung kiri setelah PCI, dan dapat meningkatkan rehabilitasi jantung pasien, meningkatkan fungsi jantung, dan mengurangi defisiensi jantung 93.

## 12. Kalsium karbonat + Amlodipin

Kalsium karbonat diklasifikasikan sebagai suplemen kalsium, antasida, dan pengikat fosfat. Kalsium karbonat dapat di indikasikan untuk mengobati osteoporosis, hipotiroidisme, artritis reumatoid, dan banyak kondisi atau gangguan lain yang menurunkan kadar kalsium serum. Kemudian Amlodipin merupakan golongan Calcium Channel Blocker yang digunakan pada pasien hipertensi yang disertai gagal ginjal kronik jika terapi antihipertensi lini pertama tidak memberikan efek .

Interaksi Kalsium karbonat dan Amlodipin merupakan interaksi potensial tingkat moderate yang terjadi secara farmakodinamik sebesar 2,3%. Interaksi ini mengakibatkan potensi penurunan efek terapeutik amlodipin jika diberikan secara bersamaan dengan Kalsium karbonat, serta peningkatan tekanan darah pada pasien. Mekanisme interaksi dengan melibatkan antagonisme farmakodinamik melalui kompetisi di saluran kalsium Amlodipine yang pada dasarnya berfungsi untuk memperlambat pergerakan kalsium untuk masuk kedalam sel jantung dan dinding arteri, kemudian arteri menjadi rileks sehingga tekanan darah ke jantung dapat diturunkan. Namun dengan adanya asupan Kalsium karbonat dapat menurunkan efektivitas CCB karena terjadi penjejauan saluran kalsium oleh adanya penumpukan kalsium. Kalsium karbonat menghambat dan menurunkan efek vasodilatasi amlodipine pada arteri kecil, sehingga mengurangi efek antihipertensi 139.

Hal yang dapat dilakukan untuk mengalami efek dari interaksi kedua obat ini adalah dengan tidak memberikan kedua obat secara bersamaan. Kemudian penggunaan amlodipine dengan Calcium Carbonate, harus diberikan jarak waktu sekitar 3 hingga 4 jam. Selain itu diperlukan pemantauan agar tidak terjadi efek samping yang merugikan. Disarankan calcium carbonate dan Amlodipine tidak untuk dikonsumsi bersamaan, lebih baik dikonsumsi dengan diberi jarak waktu calcium carbonate diminum pagi dan sore. Amlodipine disarankan untuk dikonsumsi pada malam hari 94.

## 13. Bisoprolol + Nifedipine

Bisoprolol golongan beta-blocker selektif dan bekerja secara eksplisit sebagai beta 1-blocker kardioselektif (B1-blocker). dan Nifedipine golongan CCB dihidropiridin. Interaksi

Potensial antara Bisoprolol dan Nifedipine dengan tingkat keparahan moderate terjadi secara farmakodinamik sebesar 1,3%.

Interaksi keduanya menimbulkan efek sinergis atau aditif mengakibatkan efek farmakologis dari kedua obat tersebut semakin kuat sehingga perlu dilakukan monitor terhadap fungsi jantung karena beresiko menimbulkan efek samping kardiovaskular. Kombinasi beta blocker dan CCB dihidropiridin merupakan kombinasi yang dapat diterima, kombinasi tersebut memiliki efek aditif dalam penurunan tekanan darah dan secara umum dapat ditoleransi dengan baik

Monitoring tanda dan gejala hipotensi berlebihan dan gagal jantung jika nifedipine dan beta-blocker digunakan bersama-sama. Formulasi nifedipine lepas cepat mungkin lebih menjadi perhatian daripada produk lepas lambat.

#### 14. Metformin + Amlodipin

Metformin merupakan obat antidiabetik oral golongan Biguanid. <sup>3</sup> Golongan biguanid bekerja memperbaiki sensitivitas insulin, menghambat pembentukan glukosa dalam hati, dapat menurunkan kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL) dan trigliserida serta berdaya menekan nafsu makan sehingga menjadi obat pilihan utama. dan Amlodipin merupakan golongan CCB dihidropiridin dengan indikasi sebagai Antihipertensi, Penyakit arteri koroner, pengobatan simptomatik angina stabil kronis .

Interaksi Potensial Metformin dan Amlodipin dengan tingkat keparahan moderate terjadi secara farmakodinamik sebesar 2,3%. Menurut Journal Nepal of Medication Association, (2021) kombinasi Metformin dan Amlodipine yang diminum dalam satu waktu dapat mengurangi efektivitas Metformin sehingga memiliki menyebabkan efek hipoglikemia yakni, rendahnya kadar gula dalam darah. Penurunan efek hipoglikemik ini bisa disebabkan oleh penghambatan pelepasan insulin 95.

Mekanisme Interaksi Metformin dan Amlodipin yakni, Amlodipin dapat menurunkan efek metformin secara antagonis farmakodinamik. Metformin dikombinasikan dengan golongan CCB (amlodipin) dapat menurunkan resistensi insulin yang seharusnya merupakan kerja dari metformin. Antihipertensi dapat diganti dengan golongan seperti beta bloker



(bisoprolol) 96.

Monitoring kadar gula darah secara rutin terutama pada pasien dengan usia lanjut dan atau gangguan ginjal guna menghindari terjadinya hipoglikemia, melakukan penyesuaian dosis insulin jika diduga ada interaksi, memberikan jeda waktu 1-2 jam 140.

#### 15. Amiodarone + Bisoprolol

Amiodarone merupakan obat dengan indikasi sebagai antiaritmia dan Bisoprolol golongan beta blocker yang tidak hanya menurunkan tekanan darah tinggi saja, namun fungsinya bisa digunakan untuk membantu mencegah stroke, serangan jantung, dan penyakit ginjal, menurunkan angka mortalitas, bisoprolol juga menurunkan kejadian mati mendadak. Pada keadaan aritmia,  $\beta$ -blockers bekerja melalui berbagai mekanisme. 5 Pada aritmia supra-ventrikular dan ventrikular,  $\beta$ -blockers menghambat denyutan atrium ektopik, memperlambat nodus atrioventrikular, dan mengurangi laju ventrikel Obat yang digunakan untuk mengelola dan mengobati hipertensi dan gagal jantung kongestif .

Interaksi Potensial Amiodarone dan Bisoprolol dengan tingkat keparahan moderate terjadi secara farmakodinamik sebesar 4,7%. Berdasarkan penelitian Ji et al,(2025) Interaksi Potensial Amiodarone dan Bisoprolol berpotensi terjadi peningkatan efek bradikardia blok AV dari bisoprolol, perpanjangan interval QT 97.

Monitoring EKG pasien pemantauan EKG secara rutin untuk mendeteksi adanya bradikardia, blok AV, atau pemanjangan interval QT yang dapat meningkatkan risiko aritmia serius. Pemeriksaan EKG harus dilakukan sebelum memulai terapi dan secara berkala selama pengobatan, pantau tanda-tanda klinis bradikardia seperti pusing, kelelahan, sesak napas, atau pingsan yang mengindikasikan denyut jantung terlalu lambat akibat efek aditif amiodarone dan bisoprolol pengujian fungsi tiroid , titer Lyme, elektrolit, dan pengujian terpilih lainnya sebagaimana diindikasikan. Gunakan Obat -obatan untuk mengobati bradikardia. Seperti (Dopamin, Dobutamin, Epinefrin). Selain dari interaksi tersebut, kombinasi antara Amiodarone dan Bisoprolol dapat digunakan sebagai terapi pemeliharaan ritme sinus pada fibrilasi atrium. Menurut Jurnal NCBI (2020) Amiodarone yang dikombinasikan dengan beta-blocker sering digunakan secara klinis untuk

mempertahankan ritme sinus, 98.

#### 16. Amiodarone + Atorvastatin

Amiodarone merupakan obat dengan indikasi sebagai antiaritmia. Sedangkan Atorvastatin merupakan golongan HMG-CoA reductase inhibitors (statin) dengan indikasi untuk menurunkan kadar lipid yang digunakan dalam pencegahan primer, sekunder, dan tersier penyakit jantung koroner, Atrial fibrillation.

Interaksi Potensial Amiodarone dan Atorvastatin dengan tingkat keparahan moderate terjadi secara farmakokinetik sebesar 2,3%. Menurut jurnal JACC (2020) dalam penelitiannya menyatakan bahwa kombinasi penghambat jalur sitokrom P-450 3A4 (CYP3A4) yang lemah (amiodaron) dengan penghambat BCRP (tafamidis) meningkatkan paparan atorvastatin pada pasien berisiko tinggi ini, yang mengakibatkan rhabdomyolisis akibat statin. Efek sinergis antara BCRP dan CYP3A4 hal ini didasarkan pada sinergi antara glikoprotein P dan BCRP, dan substrat yang dimiliki oleh transporter ini dengan CYP3A4 99

Singkatnya Secara klinis, amiodarone dan atorvastatin keduanya dimetabolisme oleh enzim hati CYP3A4. Penggunaan bersamaan dapat meningkatkan risiko efek samping seperti kerusakan hati, miopati, dan rhabdomyolisis akibat peningkatan kadar atorvastatin dalam darah. Oleh karena itu, kombinasi ini memerlukan pemantauan ketat fungsi hati dan otot 100.

Diperlukan monitoring kadar CK (creatinin kinase) jika meningkat, Pantau jika urin bewarna gelap, Mioglobin urin meningkat, Disfungsi ginjal.

#### 17. Furosemid inj + Captopril p.o

Interaksi Furosemid inj + Captopril p.o termasuk kedalam interaksi Potensial tingkat moderate yang terjadi secara Farmakodinamik sebesar 12,9% . Furosemid intravena digunakan dalam dosis 20–40 mg bolus, sesuai dengan rentang terapi 20–40 mg. Captopril oral diberikan sebanyak 25 mg, sesuai dengan dosis terapi 12,5–25 mg yang dapat diulang dalam 1–2 jam bila diperlukan . Tekanan darah tinggi dapat diturunkan dengan pemberian Furosemid injeksi secara intravena yang dapat mengurangi edema

yang disebabkan oleh gagal jantung dan gangguan jantung lainnya. Obat Furosemid bekerja dengan meningkatkan kapasitas vena dalam waktu 5-15 menit dan mengeluarkan banyak natrium melalui urin dalam waktu sekitar 20 menit.. Efek samping penggunaan furosemid dalam jangka panjang termasuk penurunan konsentrasi kalium, magnesium, kalsium, dan natrium dalam plasma. Kombinasi Furosemid dan Captopril dapat menurunkan tekanan darah, akan tetapi kombinasi antara kedua obat tersebut dapat menimbulkan hipokalemia yang mengakibatkan peningkatan efek hipotensi. Captopril termasuk golongan ACEI bekerja dengan cara menurunkan tekanan darah dengan menghambat produksi angiotensin II, sehingga menyebabkan vasodilatasi. 10 Obat ini memiliki onset kerja dalam 1–2 jam, mencapai konsentrasi plasma tertinggi dalam waktu 1 jam, dan memiliki waktu paruh sekitar 2–3 jam (101).

#### 18. Furosemid inj + Spironolakton p.o

Interaksi Furosemid inj + Spironolakton p.o termasuk kedalam interaksi Potensial tingkat moderate yang terjadi secara Farmakodinamik sebesar 3,9%. Menurut jurnal BMC Pharmacology and Toxicology, (2020) Interaksi antara kedua obat diuretik ini bila diberikan bersamaan terutama pada pasien lanjut usia dan gagal jantung dapat menurunkan kadar kalium serum (Hipnotermia) yaitu kadar natrium serum kurang dari <136 mmol/L (141). Onset Spironolakton relatif lambat yaitu 2-4jam setelah dikonsumsi dengan waktu paruh yang pendek yaitu 1-4 jam. Waktu paruh yang pendek menyebabkan obat harus digunakan dengan pengulangan dosis dalam seharinya. Monitoring kadar natrium serum, fungsi ginjal, pantau tanda-tanda klinis edema, kelemahan otot<sup>102</sup> .

#### 19. Furosemid inj + Candesartan p.o

Interaksi Furosemid inj + Candesartan p.o termasuk kedalam interaksi Potensial tingkat moderate yang terjadi secara Farmakodinamik sebesar 1,3%. Furosemid injeksi diberikan secara intravena (i.v) harus diberikan secara perlahan. Pada dewasa, suntikan iv langsung tanpa pengenceran dapat diberikan dengan kecepatan 20-40 mg per menit dengan kecepatan maksimum pemberian untuk infus intermiten jangka pendek adalah 4 mg/menit. Jika melebihi kecepatan ini meningkatkan risiko ototoksitas (gangguan pendengaran

akibat obat) . Pada anak-anak, kecepatan maksimum 0,5 mg/kg/menit telah direkomendasikan. Furosemid i.v memiliki onset dalam 15-20 menit; terjadi sebelum efek diuretik, Durasi kerja 2 jam, T<sub>1/2</sub> pada ginjal normal 0,5-2jam pada penyakit ginjal stage akhir 9 jam Eksresi di urin pada oral 50%, i.v 80% 102. Mekanisme interaksi antara kedua obat ini Furosemid sebagai diuretik loop menghambat reabsorpsi natrium dan klorida di lengkung Henle asenden dan tubulus ginjal distal, mengganggu sistem kotransport pengikat klorida, sehingga menyebabkan peningkatan ekskresi air, natrium, klorida, magnesium, dan kalsium. Sedangkan candesartan sebagai antagonis reseptor angiotensin II melebarkan pembuluh darah dengan menghambat efek angiotensin II. Penggunaan kombinasi ARB dengan Furosemide secara bersamaan dapat menyebabkan terjadinya hipotensi serta menurunkan kadar kalium (142). Candesartan memiliki onset sekitar 2-3 jam, dengan durasi lebih dari 24 jam. Candesartan diserap di saluran pencernaan dengan bioavailabilitas sekitar 15%. Konsentrasi waktu plasma puncak 3-4 jam dan waktu paruh candesartan sekitar 9 jam (143).

Monitoring dan edukasi pasien, laporkan jika mengalami tanda-tanda edema seperti, penambahan berat badan, pergelangan kaki, kaki, atau tangan bengkak, kemudian gejala lain seperti gemetar, keram atau kelemahan otot, palpitasi, mual atau muntah yang berkelanjutan tidak kunjung sembuh, atau perubahan pendengaran. Penggunaan furosemid dapat menyebabkan penurunan jumlah kalium, oleh karena itu diperlukan penambahan suplemen kalium. Pada pasien lanjut usia diperlukan pemantauan medis yang ketat serta evaluasi dosis. Efek yang signifikan dari pemberian Furosemide ialah kehilangan natrium yang parah dan/atau peningkatan kadar BUN yang mengakibatkan pasien mengalami kebingungan, serta pantau elektrolit serum dan fungsi ginjal 102.

## 20. Furosemid inj + Aspirin p.o

Interaksi Furosemid inj + Aspirin p.o termasuk kedalam interaksi Potensial tingkat minor yang terjadi secara Farmakodinamik sebesar 1,3%. Aspirin berpotensi menurunkan efek

diuretik dan antihipertensi dari furosemide serta kemungkinan mengalami nefrotoksisitas. Pada pasien dengan gagal jantung kronis mengkonsumsi aspirin dosis 75mg-300mg sebagai anti-platelet yang bekerja dengan menghambat enzim COX, memiliki kemampuan untuk menghambat venodilatasi akut yang dihasilkan oleh furosemid. Sehingga jika dikonsumsi pada waktu yang bersamaan akan mempengaruhi respon hemodinamik pasien 144.

Monitoring ketat terhadap tanda-tanda penurunan efek diuretik, tanda-tanda gangguan ginjal diperlukan jika aspirin dan furosemida diberikan bersamaan 103 .

#### 21. Lansoprazole inj + Clopidogrel p.o

Interaksi Lansoprazole inj+Clopidogrel p.o termasuk kedalam interaksi Potensial tingkat moderate yang terjadi secara Farmakodinamik sebesar 6,5%. Pemberian Lansoprazole (PPI) dengan Clopidogrel dapat mengurangi resiko perdarahan di Gastrointestinal pada pasien yang sedang menjalani terapi antiplatelet. Lansoprazole efektif dapat menurunkan asam lambung, melindungi lapisan Gastrointestinal dari kerusakan, dan Clopidogrel mencegah pembekuan darah. Akan tetapi, terdapat potensi interaksi dari kedua obat tersebut, dikarenakan lansoprazole dan clopidogrel sama-sama di metabolisme di hati menggunakan enzim CYP2C19. Enzim CYP2C19 memiliki peranan penting dalam kedua fase pembentukan senyawa aktif clopidogrel, dan kemudian PPI sebagai inhibitor kerja langsung dapat secara langsung menghambat enzim CYP2C19 145.

Clopidogrel adalah obat antiplatelet sekaligus merupakan prodrug golongan thienopyridine yang awalnya perlu dimetabolisme oleh enzim hati CYP1A2, CYP2C19, dan CYP2B6 untuk membentuk senyawa antara 2-oxo-clopidogrel. Pada fase metabolik kedua, 2-oxo-clopidogrel diproses lebih lanjut oleh enzim CYP3A4/5, CYP2C9, CYP2C19 dan CYP2B6 untuk menjadi bentuk aktifnya, sehingga menghambat agregasi trombosit. Kemudian Lansoprazole bekerja dengan memblokir sistem enzim hidrogen/kalium ATPase dari sel parietal lambung secara ireversibel, yang secara efektif mengurangi sekresi asam lambung 146. Potensi Interaksi Lansoprazole dan clopidogrel bila digunakan secara bersamaan dapat mengurangi efikasi dari clopidogrel yang mungkin disebabkan oleh enzim sitokrom

P450 yang sama (termasuk CYP2C19) dan berkurangnya metabolisme prodrug clopidogrel menjadi metabolit aktif (2-oxo-clopidogrel) dari clopidogrel 147.

#### 22. Fondaparinux inj + Aspirin p.o

Interaksi antara aspirin dan fondaparinux termasuk kedalam interaksi potensial dengan mekanisme farmakodinamik sebesar 1,3%. NSAID diketahui dapat menyebabkan perdarahan gastrointestinal terkait dosis, jika diberikan secara kronis atau dalam dosis tinggi. 2 NSAID dapat menyebabkan perdarahan pada saluran cerna dikarenakan penghambatan enzim COX-1 yang berperan dalam proteksi saluran cerna dapat menyebabkan perdarahan pada saluran cerna dikarenakan penghambatan enzim COX-1 yang berperan dalam proteksi saluran 148. Fondaparinux dapat diberikan secara subkutan atau i.v dengan Bioavailabilitas adalah 100% setelah pemberian subkutan. setelah pemberian fondaparinux pada subjek sehat, dengan rata-rata konsentrasi plasma puncak terjadi pada 1,7 jam, kadar tunak yang dapat dicapai setelah 3 - 4 hari, efek bertahan 2 - 4 hari setelah fondaparinux dihentikan 149.

#### 23. Fondaparinux inj + Clopidogrel p.o

Interaksi Fondaparinux inj + Clopidogrel p.o termasuk kedalam interaksi Potensial tingkat mayor yang terjadi secara Farmakodinamik sebesar 1,3%. Fondaparinux adalah antikoagulan yang menghambat faktor Xa sedangkan clopidogrel adalah antiplatelet yang menghambat agregasi trombosit melalui blockade reseptor ADP P2Y<sub>12</sub>. Interaksi ini dapat meningkatkan resiko perdarahan serius dikarenakan kedua obat tersebut menghambat proses pembekuan darah dan agregasi trombosit 150.

#### 24. Furosemid inj + Asam Folat p.o

Interaksi Furosemid inj + Asam Folat p.o termasuk kedalam interaksi Potensial tingkat minor yang terjadi secara Farmakodinamik sebesar 2 pasien 2,6%. Interaksi antara kedua obat ini dapat mengurangi efektivitas dari asam folat. Dengan mekanisme interaksi furosemid dapat menurunkan efek dari asam folat dengan meningkatkan pembersihan ginjal 151. Monitoring kadar asam folat agar tetap dalam batas terapi untuk menghindari defisiensi.

## Keterbatasan Penelitian

Dalam penelitian yang telah dilaksanakan terdapat keterbatasan, yaitu belum dilakukan analisis Drug food interactions pada pasien ACS.

## BAB V

### Kesimpulan dan Saran

#### A. Kesimpulan

Gambaran interaksi obat berdasarkan karakteristik sosio-demografi, berdasarkan jenis kelamin, pasien laki-laki memiliki kejadian interaksi obat lebih tinggi dibandingkan pasien perempuan, dengan persentase 42 pasien (63,0%). Berdasarkan kelompok usia dewasa 18-59 tahun memiliki kejadian interaksi obat lebih tinggi dibandingkan usia lansia >60 tahun, dengan presentase 25 pasien (37,5%).

Hasil evaluasi interaksi obat berdasarkan mekanisme terjadinya interaksi farmakodinamik merupakan mekanisme interaksi obat yang paling dominan, dengan proporsi sebesar (69,5%)

Hasil evaluasi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan yaitu moderat dengan proporsi sebesar 26 pasien (62,5%).

Terdapat hubungan antara peresepan polifarmasi dengan terjadinya interaksi obat pada pasien ACS di ruang ICVCU RSUD Wates, dengan nilai ( $p=0,001$ ;  $OR=13,091$ ;  $95\%CI=1,774 - 96,590$ ).

#### B. Saran

Hasil penelitian ini dapat menjadi referensi penelitian selanjutnya terkait gambaran potensi drug-drug interactions baik secara aktual maupun potensial hingga pasien pulang. Dan untuk penelitian selanjutnya agar memperbanyak jumlah sampel untuk hasil yang akurat dan maksimal serta menganalisis hubungan antara drug-food interactions

## DAFTAR PUSTAKA

1. PERKI Pedoman Tata laksana Sindrom Koroner Akut. 2018.
2. Sulastri L, Trisyani Y, Mulyati T. <sup>8</sup> Manfaat Health Education pada Pasien Acute Coronary Syndrome (ACS): Tinjauan Literatur. J Nurs Care. 2020;3(2).
3. Salim R, Dkk. Sosialisasi Pangan Sehat Bagi Remaja Di Smp Yos Sudarso , Padang ( the Healthy Food Socialization for Adolescents in Smp Yos Sudarso , Padang ). J Abdikemas. 2022;4(2):101–7.
4. Venkatesh C, V. S. Prasad B V., Khan M, Babu JC, Dasu MV. An automatic diagnostic model for the detection and classification of cardiovascular diseases based on swarm intelligence technique. Heliyon [Internet]. 2024;10(3):e25574. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e25574>
5. WHO. World Health Organization (WHO). Coronary Heart Disease/CVD. 2021;
6. Global Burden of Disease. Institute for Health and Metrics Evaluation (IHME). Global Burden of Disease 2021: Findings from the GBD 2021 Study. 2021;1–24.
7. Nugroho AS, Astutik E, Tama TD. Risk Factors for Coronary Heart Disease in Productive Age Group in Indonesia. Malaysian J Med Heal Sci. 2022;18(2):99–105.
8. Riskesdas. Hari Jantung Sedunia (World Heart Day). Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2018. 2018;
9. Bapeda D. BAPEDA DIY. 2024; Available from: <https://bappeda.jogjaprovo.go.id/dataku/>
10. Di H, Kopat D, Pengasih K, Kulon K, Setyaningrum RA, Susanto N, et al. Progo , Diy Factors Related To Hypercholesterolemia At Kopat Sub-Village , Karang Sari Village , Pengasih District , Kulon Progo Regency , Diy. 2019;1–11.
11. Lestari RPI, Harna, Novianti A. Svasta Harena : Jurnal Ilmu Gizi Svasta Harena : Jurnal Ilmu Gizi. 2020;1(1):18–30.
12. Rahayu FP, Susilawati Y. Identifikasi Interaksi Obat Pada Resep Tentang Gangguan Pernapasan Di Bulan Februari 2023 Di Apotek Kota Bandung. J Farmaka [Internet]. 2023;21(3):298–305. Available from: [www.medscape.com](http://www.medscape.com)
13. Yuliatwati. Analisis Potensi Interaksi Obat Pasien Geriatri di Bangsal Penyakit Dalam Salah Satu Rumah Sakit di Jambi. Indones J Pharma Sci. 2021;1(1):21–7.



14. Afqary M, Kurnia H G, Sischa S. Evaluasi Drug Related Problems (DRPs) Pengobatan Diare Pada Pasien Balita Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Azra Bogor. J Farmamedika (Pharmamedica Journal). 2019;4(2):54–61.
15. Sinaja CA, Gunawan S. Polifarmasi pada lansia di Panti Wreda: Fokus pada penggunaan obat kardiovaskular. Tarumanagara Med J. 2020;2(2):430–6.
16. World Health Organization - WHO. World Health Organization Technical Report; Medication Safety in Polypharmacy. Third Glob Patient Saf Chall Medicat Without Harm, Webinar Medicat Saf. 2019;1–63.
17. Dipro JT et al. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. United States of America: McGraw-Hill Education. 11th ed. 2020. 249–250 p.
18. Wahyuningtyas FA. Analisis Prevalensi Drug Related Problem (Drps) Terkait Poliarmsi Pada Pasien Terineksi Covid 19 Dengan Essential Hypertension Di Instalasi Rawat Inap RSUD Wates, Universitas Alma Ata; 2021;80.
19. Permana MD, Idacahyati K, Salasanti CD, Farmasi PS, Farmasi F. Interaksi obat pada pasien sindrom koroner akut di rsud kota banjar 1. 2023;6(2):60–7.
20. Ammar Annafi, - and Sugiyono - (2023. Analisis Interaksi Obat Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta. 2023;
21. Alifiar I, Robiyatul S, Rahayuningsih N. Kajian Interaksi Obat Aktual Pada Pasien Jantung Koroner Di Rumah Sakit X Kota Tasikmalaya. J Farmaku (Farmasi Muhammadiyah Kuningan). 2021;6(1):7–11.
22. Wahidah W, Harahap RA. PJK (Penyakit Jantung Koroner) dan SKA (Sindrome Koroner Akut) dari Prespektif Epidemiologi CHD (Coronary Heart Disease) and ACS (Acute Coronary Syndrome) from an Epidemiological Perspective. Afiasi J Kesehat Masy. 2021;6(1):54–65.
23. Written by American Heart Association editorial staff and reviewed by science and medicine, Staff S our editorial policies and. Acute Coronary Syndrome. 2022; Available from: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-attack/about-heart-attacks/acute->

coronary-syndrome

24. NIH NHL and blood insitue. what is coronary heart diases? NIH Natl Hear Lung blood insitue [Internet]. 2023; Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/coronary-heart-disease/symptoms>

25. Tedyanto EH, Wahyuni C, Mayasari R, Friyanti L. Perilaku Berisiko Berhubungan Seksual Fanconi Syndrome and Osteomalacia Headache and Migraine as Tata Laksana Sindrom Koroner Akut dengan Elevasi dengan Meningkatkan Risiko Induced by Post-Traumatic Tenofovir Manifestations of Chronic Headache Segmen ST S. 2024;51(4):325–9.

26. Penyakit silent Killer. 23 Febuari 2023 [Internet]. Available from: <https://www.general.co.id/id/healthyliving/healthy-protection/7-daftar-penyakit-silent-killer-yang-harus-kamu-kenali-sejak-dini#:~:text=Menurut Dr. Aron Husink%2C yang,lebih hebat dibandingkan dengan kanker.>

27. Sturgeon KM, Deng L, Bluethmann SM, Zhou S, Trifiletti DM, Jiang C, et al. A population-based study of cardiovascular disease mortality risk in US cancer patients. Eur Heart J. 2019;40(48):3889–97.

28. American Heart Association. More than half of U.S. adults don't know heart disease is leading cause of death, despite 100-year reign. <https://newsroom.heart.org/news/more-than-half-of-u-s-adults-dont-know-heart-disease-is-leading-cause-of-death-despite-100-year-reign#:~:text=Wu%20cautioned%20that%20this%20lack,most%20notably%2C%20high%20blood%20pressure.> 2024;1–8.

29. Khraishah H, Daher R, Garelnabi M, Karere G, Welty FK. Sex, Racial, and Ethnic Disparities in Acute Coronary Syndrome: Novel Risk Factors and Recommendations for Earlier Diagnosis to Improve Outcomes. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2023;43(8):1369–83.

30. National Health Service. NHS - Causes Coronary heart disease. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/coronary-heart-disease/causes/#:~:text=Coronary heart>

disease (CHD) is, This process is called atherosclerosis.

31. Tampubolon LF, Ginting A, Saragi Turnip FE. Gambaran Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Penyakit Jantung Koroner (PJK) di Pusat Jantung Terpadu (PJT). J Ilm Permas J Ilm STIKES Kendal. 2023;13(3):1043–52.
32. 2024 St Vincent's Health Australia. Coronary Artery Disease - "Heart Disease." 2024; Available from: <https://www.svhhearthealth.com.au/conditions/coronary-artery-disease>
33. Saraste A, Knuuti J. ESC 2019 guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: Recommendations for cardiovascular imaging. Herz. 2020;45(5):409–20.
34. Xie Y, Chen H, Qu P, Qiao X, Guo L, Liu L. Novel insight on the role of Macrophages in atherosclerosis: Focus on polarization, apoptosis and efferocytosis. Int Immunopharmacol [Internet]. 2022;113(PA):109260. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.109260>
35. Aswara H, Efendi H, Bestari R. Perbandingan Kadar Low Density Lipoprotein Pada Penderita Penyakit Jantung Koroner Dengan Penderita Non-Penyakit Jantung Koroner. J Kedokt Ibnu Nafis. 2022;11(1):22–30.
36. Islamiyah S, Inayah Z. pISSN:2355-7583 | eISSN:2549-4864 <http://ejurnalmalahayati.ac.id/index.php/kesehatan>. Jurnalalahayati. 2023;10(3):1672–80.
37. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;44(38):3720–826.
38. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/ SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Vol. 144, Circulation. 2021. 368–454 p.
39. Switaj TL, Christensen SR, Brewer DM. Acute coronary syndrome: Current treatment. Am Fam Physician. 2017;95(4):232–40.

40. Bambari HA, Panda AL, Joseph VFF. Terapi Reperfusi pada Infark Miokard dengan ST-Elevasi. *e-CliniC*. 2021;9(2):287.
41. Zipes, Douglas P. (Editor); Libby, Peter (Editor); Bonow, Robert O. (Editor); Mann, Douglas L. (Editor); TOMASELLI, GORDON F. (Editor); Braunwald E (Editor). Bohula EA, Morrow DA. ST elevation myocardial infarction: management. *B Braunwald's Heart Disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine* (11th ed). Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Elsevier; 2020. Chapter 59: ST-Elevation Myocardial Infarction: Ma.
42. Anggreani M, Novrianti I, Wijayanti S. Gambaran Penggunaan Fibrinolitik Pada Pasien Stemi (St-Segment Elevation Myocardial Infarction) Di Rumah Sakit "X" Di Kota Tarakan. *Media Farm*. 2022;18(1):30.
43. Reilly K. Panduan Apoteker untuk Sindrom Koroner Akut. 2020;
44. de Liyis BG, Jagannatha GNP, Kosasih AM, Darma IKSS, Artha IMJR. Efficacy of single high-dose statin prior to percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Egypt Hear J [Internet]*. 2024;76(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s43044-024-00481-7>
45. Hofmann R, James SK, Jernberg T, Lindahl B, Erlinge D, Witt N, et al. Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2017;377(13):1240–9.
46. Gappa B. High flow oxygen and risk of mortality in patients with a suspected acute coronary syndrome: pragmatic, cluster randomised, crossover trial. *Dtsch Medizinische Wochenschrift*. 2021;146(17):1102–3.
47. Barcelona R. Best Practices in Pharmacotherapy for Acute Coronary Syndromes. *US Cardiol Rev [Internet]*. 2022 Jul 1;16. Available from: <https://www.uscjournal.com/articleindex/usc.2022.05>
48. Ekmejian AA, Bhindi R, Figtree GA. Sublingual Nitrates for Patients as a Default in the Post-ACS Discharge Pack: Is It Time for a Rethink? *Circulation*. 2022;145(11):791–2.
49. D S won LM, Indonesia B, Kuo N, Bahasa MD. Efek morfin dan inhibitor P2Y pada pasien dengan sindrom koroner akut : Sebuah meta- analisis studi perbandingan. 2023;70.

50. Khalil CA, AlHabib KF, Singh R, Asaad N, Alfaleh H, Alsheikh-Ali AA, et al.  $\beta$ -Blocker therapy prior to admission for acute coronary syndrome in patients without heart failure or left ventricular dysfunction improves in-hospital and 12-Month Outcome: Results from the GULF-RACE 2 (Gulf Registry of Acute Coronary Events-2). *J Am Heart Assoc*. 2017;6(12):1–11.
51. Joo SJ. Beta-blocker therapy in patients with acute myocardial infarction: not all patients need it. *Acute Crit Care*. 2023;38(3):251–60.
52. Devarashetty V, N P, R M. Potential drug-drug interactions among ischemic heart disease patients at a tertiary care hospital. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2020;10(7):1.
53. Rizqiah A, Damayanti A. Review Interaksi Obat-Obat Potensial Terapi Antibiotik Pada Infeksi Saluran Pernafasan Pasien Anak Rawat Inap Di Rumah Sakit. *J Pharm Sci Technol*. 2023;3(2):209–16.
54. Khaled A, Almaghaslah D, Nagib R, Makki S, Shafique A. Detection and analysis of potential drug-drug interactions among patients admitted to the cardiac care unit in a tertiary care hospital. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(2):737–43.
55. Suzuki Y, Suzuki H, Umetsu R, Uranishi H, Abe J, Nishibata Y, et al. Analysis of the interaction between clopidogrel, aspirin, and proton pump inhibitors using the FDA adverse event reporting system database. *Biol Pharm Bull*. 2015;38(5):680–6.
56. Garin N, Sole N, Lucas B, Matas L, Moras D, Rodrigo-Troyano A, et al. Drug related problems in clinical practice: a cross-sectional study on their prevalence, risk factors and associated pharmaceutical interventions. *Sci Rep [Internet]*. 2021;11(1):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80560-2>
57. Neel Jayesh Shah. Interaksi obat. In: *Interaksi obat*. Springer, Singapura; 2019. p. bab 1.
58. Beavers CJ, Rodgers JE, Bagnola AJ, Beckie TM, Campia U, Di Palo KE, et al. Cardio-Oncology Drug Interactions: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(15):E811–38.

59. Cicih A, Aligita W, Susilawati E. A Review: The pharmacokinetics and pharmacodynamics of metformin-herb interactions. *J Ilm Farm.* 2022;18(1):13–25.
60. Sun L, Mi K, Hou Y, Hui T, Zhang L, Tao Y, et al. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Drug – Drug Interactions : Research Methods and Applications. 2023;
61. Gurjit S. Rai, Christopher J. Rozario. Mechanisms of drug interactions II: pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Anaesth Intensive Care Med.* 2023;Volume 24,(Issue 4):217-220,.
62. Bereda G (2022). What The Body Does to A Drug: Pharmacokinetics. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;
63. Clarke, W., & Marzinke MA (2020). Basic pharmacokinetics. *Contemporary Practice in Clinical Chemistry*,. 2020;895–904.
64. Hidayah H. Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi Di Rumah Sakit “X” Kabupaten Karawang. *J Pharmacopolium.* 2022;4(3):137–43.
65. Fauziah H, Mulyana R, Martini RD. Polifarmasi Pada Pasien Geriatri. *Hum Care J.* 2020;5(3):804.
66. Herdaningsih S, Fauzan S, Aulia G, Dewi Lintang Asmara R. Potensi Interaksi Obat – Obat Polifarmasi Pada Pasien Geriatri: Studi retrospektif Di Salah Satu Apotek Kota Pontianak. *Edu Masda J [Internet].* 2023;07(01):40–7. Available from: <http://openjournal.masda.ac.id/index.php/edumasda>
67. Dr. Widyati,M.Clin.Pharm A. PRAKTIK FARMASI KLINIK (fokus pada pharmaceutical care) Edisi Ke-2. Agus Wijaya, editor. Sidoarjo; 2016. 107–108 p.
68. Kemenkes. Penatalaksanaan SKA. *Estuar Coast Shelf Sci.* 2019;2020(1):473–84.
69. Wallach JD, Serghiou S, Chu L, Egilman AC, Vasiliou V, Ross JS, et al. Evaluation of confounding in epidemiologic studies assessing alcohol consumption on the risk of ischemic heart disease. *BMC Med Res Methodol.* 2020;20(1):1–10.
70. Agung Santoso(1\*) USD. Rumus Slovin: Pancea, Ukuran sampel? *J Psikol Univ Sanata Dharma [Internet].* 2023;Vol.4,No 2:24–23. Available from: <https://e-journal.usd.ac.id/index.php/suksma/article/view/6434>

71. Kementerian kesehatan RI. Klasifikasi Umu menurut kategori. Kemenkes Republik Indonesia. Jakarta. 2009.
72. Kementrian kesehatan republik indonesia. Kategori Usia [Internet]. 2009. Available from: <https://ayosehat.kemkes.go.id/kategori-usia>
73. Pokhrel S. KARAKTERISTIK FAKTOR RISIKO SINDROM KORONER AKUT DI RS PENDIDIKAN UNIVERSITAS HASANUDDIN PERIODE TAHUN 2020-2023. Ayan. 2024;15(1):37–48.
74. Nisa SK. Identifikasi potensi interaksi antar obat pada resep umum di Apotek x bulan januari 2020. J Farmaka. 2020;18(3):37–48.
75. Zhao M, Liu CF, Feng YF, Chen H. Potential drug-drug interactions in drug therapy for older adults with chronic coronary syndrome at hospital discharge: A real-world study. Front Pharmacol [Internet]. 2022 Aug 24;13. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2022.946415/full>
76. Elonsy M, El-bassiouny N. Bulletin of Pharmaceutical Sciences NOVEL POTENTIAL DRUG INTERACTIONS WITH BISOPROLOL IN. 2024;47(1):395–413.
77. Tamarah E, Handayani H, Ferdiantoro A. Drug Interactions in Coronary Heart Disease Patients : a Literature Review. Int Islam Med J. 2023;4(1):19–24.
78. Gao Y, Chen W, Pan Y, Jing J, Wang C, Johnston SC, et al. Dual Antiplatelet Treatment up to 72 Hours after Ischemic Stroke. N Engl J Med. 2023;389(26):2413–24.
79. Tillman, H (Tillman, Holly) ; Johnston, SC (Johnston, S. Claiborne) ; Farrant, M (Farrant, Mary) ; Barsan, W (Barsan, William) ; Elm, JJ (Elm, Jordan J.) ; Kim, AS (Kim, Anthony S.) ; Lindblad, AS (Lindblad, Anne S.) ; Palesch, YY (Palesch, Yuko Y.) ; Eas JD. Risk for Major Hemorrhages in Patients Receiving Clopidogrel and Aspirin Compared With Aspirin Alone After Transient Ischemic Attack or Minor Ischemic Stroke A Secondary Analysis of the POINT Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. Volume76(Issue7):Page774-782.
80. Pratiwi M, Gonibala AP, Rahayu KW. STUDI INTERAKSI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN STROKE DI RUMAH SAKIT : LITERATUR REVIEW. 2024;11(2):55–65.

81. Solang NG, Wiyono W, Mpila DA. Identifikasi Interaksi Obat Potensial Pada Pasien Stroke Rawat Inap Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Pharmacon*. 2021;10(1):639.
82. Murphy D, Jha V, Banerjee D. Diabetes and CKD. *Manag Kidney Dis*. 2024;105(4):147–66.
83. Baker M, Perazella MA. NSAIDs in CKD: Are They Safe? *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2020;76(4):546–57. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.03.023>
84. Patel P PC. Thiazide Diuretics. *StatPearls* [Internet] Treasure Isl [Internet]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30422513/>
85. Emektar E. Acute hyperkalemia in adults. *Turkish J Emerg Med*. 2023;23(2):75–81.
86. Ranti Y paula. Biofarmasetikal Tropis Biofarmasetikal Tropis. *Trop J Biopharm*. 2021;2(2):158–69.
87. Islam Z, Vitasari A, Ridwan MA. Drug interactions in patients with hypertension at Persahabatan hospital in 2015. *Pharm Educ*. 2021;21(2):309–14.
88. Saragih TJ, Fahriati AR, Yuni S. Studi Potensi Interaksi Obat Dengan Obat Golongan Daerah Ciledug. 2022;2(1):11–25.
89. Marcha Reskiani et al. PADA PASIEN BPJS DI APOTEK KIMIA FARMA 479 KENDARI Description Of Antihypertension Drug Prescription And Drug Interactions In Bpjs Patients At Kimia Farma 479 Pharmacy, Kendari. *J Pelita Sains Kesehat* [Internet]. 2023;3(3):84–92. Available from: <https://ojs.pelitaibu.ac.id/index.php/jpasaik>
90. Kodadek L, Carmichael SP, Seshadri A, Pathak A, Hoth J, Appelbaum R, et al. Rhabdomyolysis: An American Association for the Surgery of Trauma Critical Care Committee Clinical Consensus Document. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2022;7(1):1–7.
91. Siew KSW, Abdul Hafidz MI, Mohd Zaidan FZB, Hadi MF bin. Approaches to management of rhabdomyolysis as the adverse effect of drug interaction between atorvastatin and sacubitril/valsartan: A case report. *Eur Hear J - Case Reports*. 2022;6(3):1–7.
92. Banerjee D, Winocour P, Chowdhury TA, De P, Wahba M, Montero R, et al. Management of hypertension and renin-angiotensin-aldosterone system blockade in adults



with diabetic kidney disease: Association of British Clinical Diabetologists and the Renal Association UK guideline update 2021. *BMC Nephrol.* 2022;23(1):1–31.

93. Chen C, Wu X, Li Y, Peng Y. Study on the application effect of bisoprolol combined with sacubitril valsartan sodium tablets in the cardiac rehabilitation of patients with acute myocardial infarction combined with left heart failure after percutaneous coronary intervention (Pci). *Ann Palliat Med.* 2021;10(5):5455–61.

94. Ayu K, Ermawardani Y, Permatasari D. Pemantauan Terapi Obat pada Pasien CKD (Chronic Kidney Disease), Anemia, Hipertensi di Rumah Sakit “X.” *Soc Clin Pharm Indones J.* 2021;6(1):6–10.

95. Tuladhar LR, Shrestha SL, Regmi D, Bimali S, Bhusal S, Khadka P. Drug-drug Interactions between Hypoglycemic and Non-hypoglycemic Medication in Diabetic Patients with Comorbidities in a Tertiary Care Center: A Descriptive Cross-sectional Study. *J Nepal Med Assoc.* 2021;59(243):1125–30.

96. Abdulkadir WS, Djuwarno EN, Rasdianah N, Akuba J, Tahir MF. Potensi Interaksi Obat Antidiabetes Melitus Tipe-2 dengan Obat Antihipertensi. *J Syifa Sci Clin Res.* 2023;5(2):245–52.

97. Ji H, Gong M, Gong L, Zhang N, Zhou R, Deng D, et al. Detection of Clinically Significant Drug-Drug Interactions in Fatal Torsades de Pointes: Disproportionality Analysis of the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. *J Med Internet Res.* 2025;27.

98. Shi S, Jia Q, Shi J, Shi S, Yuan G, Hu Y. The efficacy and safety of amiodarone combined with beta-blockers in the maintenance of sinus rhythm for atrial fibrillation: A protocol for systematic review and network meta-analysis. *Med (United States).* 2020;99(38):E22368.

99. Laird J, Falk RH, Coyle M, Cuddy SAM. Rhabdomyolysis in the Setting of Concomitant Use of Tafamidis, Atorvastatin, and Amiodarone. *JACC Case Reports.* 2020;2(15):2372–5.

100. Wu Y, Zhu X, Ning Z. Efficacy of statins combined with amiodarone in the treatment of

atrial fibrillation: A meta-analysis. *Eur J Inflamm*. 2022;20(1500).

101. Indriani L, Oktaviani E. Kajian Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di Salah Satu Rumah Sakit di Bogor, Indonesia. *Maj Farmasetika*. 2020;4(Suppl 1):212–9.

102. Wolters Kluwer UpToDate. Furosemid, Lexicomp. Wolters Kluwer UpToDate [Internet]. 2025; Available from: <https://webstore.lexi.com/Information/Product-Information/Furosemide>

103. Reddy GK, Kuriakose NG. Adverse drug interaction between aspirin and furosemide: A case report. *Asian J Pharm Clin Res* [Internet]. 2019;12(10):6–8. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2003410207&from=export%0Ahttp://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2019.v12i10.34626>

104. Dahliah, Prema Hapsari Hidayati, Wisudawan, M. Iswan Wahab ARH (2024). Analisis Faktor-Faktor Risiko Kejadian Penyakit Jantung Koroner. 2024;6(4).

105. Muhibbah M, Wahid A, Agustina R, Illiandri O. KARAKTERISTIK PASIEN SINDROM KORONER AKUT PADA PASIEN RAWAT INAP RUANG TULIP DI RSUD ULIN BANJARMASIN. *Indones J Heal Sci* [Internet]. 2019 Mar 28;3(1):6. Available from: <http://journal.umpo.ac.id/index.php/IJHS/article/view/1567>

106. Milutinović A, Šuput D, Zorc-Milutinović A, Šuput D, Zorc-Plesković R. 2020. Pathogenesis of atherosclerosis in the tunica intima, media, and adventitia of coronary arteries: An updated review. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. 20(1):21–30.doi:10.17305/bjbm.2019.4320.P R. Pathogenesis of atherosclerosis in the tunica intima, media, and adventitia of coronary arteries: An updatedMilutinović A, Šuput D, Zorc-Milutinović A, Šuput D, Zorc-Plesković R. 2020. Pathogenesis of atherosclerosis in the tunica intima, media, and adven. *Bosn J Basic Med Sci*. 2020;20(1):21–30.

107. Mulyana B, Wahyuningsih YT, Nur'eani A, Ekawaty D. Karakteristik Pasien Sindrom Koroner Akut Di Intensive Cardiac Care Unit Rsud Tarakan Jakarta. *Indones J Nurs Heal Sci ISSN*. 2022;7(2):105–11.

108. Santoso T, Nuviastuti T, Afrida M. Karakteristik Pasien Sindrom Koroner Akut. *J Nurs Res Publ Media*. 2023;2(2):103–12.

109. McNeil MA MS. Menopause. Menopause Ann Intern PUBMED [Internet]. 174(7):ITC. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34251902/>
110. Ryczkowska K, Adach W, Janikowski K, Banach M, Bielecka-Dabrowa A. Menopause and women's cardiovascular health: is it really an obvious relationship? Arch Med Sci. 2023;19(2):458–66.
111. Tiziana Claudia Aranzulla, MD, MSc; Stefania Civera, MD; Ilaria Radano, MD, Giuseppe Musumeci M. Acute coronary syndrome in women. Available from: [https://www.escardio.org/Councils/Council-for-Cardiology-Practice-\(CCP\)/Cardiopactice/acute-coronary-syndrome-in-women](https://www.escardio.org/Councils/Council-for-Cardiology-Practice-(CCP)/Cardiopactice/acute-coronary-syndrome-in-women)
112. van der Bijl MF, Sunamura M, ter Hoeve N, Schreuder MM, Lenzen MJ, Roeters van Lennep JE. Effects of menstruation on the onset of acute coronary syndrome in premenopausal women: A case series. Case Reports Women's Heal [Internet]. 2023;37(February):e00486. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.crwh.2023.e00486>
113. Utami FH, Oktavia S, Erwin T. Hubungan Aktivitas Fisik dengan Nyeri Dada Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner di Poliklinik RS Graha Husada Provinsi Lampung. Innov J Soc Sci Res. 2024;4(3):11144–54.
114. Pashar I. Hubungan Pola Makan Dan Aktivitas Fisik Dengan Penyakit Jantung Koroner Di Rsud Labuang Baji Makassar. J Pubnursing Sci. 2024;2(01):31–42.
115. Rao S V, O'Donoghue ML, Ruel M, Rab T, Tamis-Holland JE, Alexander JH, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. [Internet]. Circulation. 2025. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/40014670>
116. Chusaeri AR. Kajian Pustaka: Patofisiologi, Diagosis, Manajemen Awal, Dan Pencegahan Sindrom Koroner Akut. J Ilmu Kedokt dan Kesehat. 2024;10(12):3480–7.
117. Wiwit Herawati, Akrom, Joko Sudibyo. Karakteristik Pasien Nstemi (Non St Segment Elevation Myocardial Infarction) Dan Uap (Unstable Angina Pectoris) Yang Dirawat Inap Di Rs Pku Muhammadiyah Gamping Periode 1 Januari 2018 - 31 Desember 2020. J

Kefarmasian Akfarindo. 2023;8(2):98–106.

118. Tiziana Claudia Aranzulla, MD, MSc; Stefania Civera, Dokter Spesialis; Ilaria Radano, MD, Giuseppe Musumeci M. Sindrom koroner akut pada pasien lanjut usia dan lemah.

ESC,European Soc Cardiol 2024 [Internet]. 2024; Available from:

<https://www.escardio.org/Councils/Council-for-Cardiology-Practice->

(CCP)/Cardiopactice/acute-coronary-syndrome-in-elderly-and-frail-patients

119. Buddeke J, Bots ML, Van Dis I, Visseren FLJ, Hollander M, Schellevis FG, et al.

Comorbidity in patients with cardiovascular disease in primary care: A cohort study with routine healthcare data. Br J Gen Pract. 2019;69(683):E398–406.

120. NAILA VINIDYA PUTRI, dr. Dyah Wulan Anggrahini, Ph.D., Sp.JP(K) ; dr.Hendry Purnasidha Bagaswoto SJ. Pengaruh Komorbid Infeksi terhadap Kejadian Mortalitas selama Perawatan pada Pasien Sindrom Koroner Akut di RSUP DR.Sardjito.

2020;8(2):102–14.

121. Tanzil I, Riviati N, Saleh I. Korelasi antara Polifarmasi dengan Lama Rawat Inap pada Pasien Geriatri di RS Mohammad Hoesin Palembang. J Penyakit Dalam Indones.

2022;8(4):204.

122. Lelly Winduhani Astuti, Fitria Wahyuning Wulan, Nadya Bella Donna. Pasien Infark Miokard Akut pada Studi Penggunaan Obat Anti Platelet di RSUD Gambiran Kota Kediri. J Med Nusantara. 2024;2(1):238–45.

123. Agustin OA, Fitrianiingsih F. Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan Di Apotek X Jambi. Electron J Sci Environ Heal Dis. 2021;1(1):1–10.

124. Mulatsih E indah, Rizkifani S, Nurbaeti SN. Kajian Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Gagal Jantung Kongestif di Ruang ICCU RSUD dr. Soedarso Pontianak. J Sains dan Kesehat. 2024;6(2):223–31.

125. Romadhoni N, Indria DM, Wibisono N. Hubungan Polifarmasi Dengan Potensi Dan Tingkat Keparahan Interaksi Obat Pada Pola Resep Antihipertensi di Krims. J Bio Komplementer Med. 2023;10(1):1–9.

126. Alwin N, Novriani E, Pratama IH. IDENTIFIKASI RESIKO DRUG RELATED PROBLEMS ( DRPs ) PADA PASIEN GERIATRI DENGAN PENYAKIT HIPERTENSI DI INSTALASI RAWAT JALAN RUMAH SAKIT ROYAL PRIMA MEDAN. 2024;5(September):10093–104.
127. Makmur SA, Madania M, Rasdianah N. Gambaran Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Dalam Proses Hemodialisis. *Indones J Pharm Educ.* 2022;2(3):218–29.
128. Gudisa B. Ceftriaxone in pediatrics: Indication, adverse drug reaction, contraindication and drug interaction. *J Addict Ther Res.* 2022;6(1):007–9.
129. Hashary AR, Manggau MA, Kasim H. Analisis Efektivitas Dan Efek Samping Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Instalasi Rawat Inap Rsup Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Maj Farm dan Farmakol.* 2018;22(2):52–5.
130. Amelia R, Hasanuddin S, Nasir NH. Analisis Drug Related Problems Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Anak dengan Diare di BLU RSUD Kabupaten Bombana Periode Januari – Juli Tahun 2023 Analysis of Drug Related Problems Use of Antibiotics in Child Patients with Diarrhea in BLU RSUD Bombana Dis. 2025;4(1).
131. Tisa Angelia. Efek Samping Aspirin. *J Med Utama.* 2020;02(01):402–6.
132. Bhutto AM, Raza RA, Abbasi MB, Jauhar I, Arbani N. Comparative efficacy of clopidogrel aspirin combination therapy versus aspirin monotherapy in preventing recurrent events in transient ischemic attack and minor stroke : a systematic review and meta analysis. *Egypt J Intern Med [Internet].* 2025; Available from: <https://doi.org/10.1186/s43162-025-00408-x>
133. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(17):e263–421.
134. Guidelines B. Avoiding the “triple whammy” in primary care: ACE inhibitor/ARB + diuretic + NSAID. 2018;(April):1–5. Available from: [www.bpac.org.nz/2018/triple-whammy.aspx](http://www.bpac.org.nz/2018/triple-whammy.aspx)

135. Maria AD, Rizki M, Mahfud SS, Nurfauziah SS, Amalia A, Arfania M, et al. Efek Sampling Yang Di Timbulkan Dari Interaksi Obat Bagi Penderita Stroke Iskemik Maupun Hemoragik: Riview Artikel. *Innov J Soc Sci Res* [Internet]. 2023;3(2):9785–98. Available from: <http://j-innovative.org/index.php/Innovative/article/view/1550%0Ahttp://j-innovative.org/index.php/Innovative/article/download/1550/1141>
136. Visseren F, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–337.
137. Wang Q, Wang D, Qi W, Yang Q, ... DPOCA, 2020 undefined. The efficacy of valsartan combined with atorvastatin calcium tablets on primary hypertension and the combination's effect on vascular endothelial function. *E-CenturyUs* [Internet]. 2020;13(4):2832–8. Available from: <https://e-century.us/files/ijcem/13/4/ijcem0107723.pdf>
138. An J, Niu F SJ. Cardiovascular and kidney outcomes of spironolactone or eplerenone in combination with ACEI/ARBs in patients with diabetic kidney disease. *J Am Coll Clin Pharmacy, Pharmacotherapy*. 41(12):998–1008.
139. Chaudhary SK, Manadhar N, Adhikari L. Polypharmacy and potential drug-drug interactions among medications prescribed to chronic kidney disease patients. *Janaki Med Coll J Med Sci*. 2021;9(1):25–32.
140. Ngarso S, Ramatillah DL. Systematic Review: Drug Interactions in the Treatment of Hypertension with Diabetes Mellitus. 2024;(August 1945):257–64.
141. Velat I, Bušić Ž, Jurić Paić M, Čulić V. Furosemide and spironolactone doses and hyponatremia in patients with heart failure. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2020;21(1):1–8.
142. Wahyuni S, Rawitri K, Sari SR, Miswanda D. Analisis Karakteristik dan Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Kota Medan. *Farmasainkes*. 2025;4(2):189–200.
143. Anonim. Candesartan, Lexicomp online. Wolters Kluwer Clin Drug Inf. 2021;
144. Ashofa U, Timur WW. Hubungan Interaksi Obat Pada Pasien Pediatrik Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2020. *Pros Konstelasi Ilm Mhs*

Unissula 7. 2021;1(1):42–52.

145. Ai MY, Chen YZ, Kuo CL, Chang WL. A network meta-analysis: evaluating the efficacy and safety of concurrent proton pump inhibitors and clopidogrel therapy in post-PCI patients. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2024;11(July). Available from: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1385318>

146. Dewi NMAR. Interaksi Obat Antara Klopidoogrel dan Proton Pump Inhibitor (PPI). *Sasambo J Pharm*. 2020;1(1):1–5.

147. medscape. Clopidogrel Medscape, Interaction Checker. 2023.

148. Eka B, Sari I, Arfania M, Jasmine A, Ayu A, Syifa K. Terapi Antikoagulan Pada Penderita Angina Pektoris. *J Pendidik dan Konseling*. 2023;5:5520–35.

149. Puspitasari AD, Suharjono S, Yogiarto Y. Pengaruh Lama Pemberian Fondaparinux terhadap Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) pada Pasien Sindroma Koroner Akut. *J Farm Dan Ilmu Kefarmasian Indones*. 2019;5(2):99.

150. Aditamasari DA, Arifian H, Ramadhan AM. Analisis Drug Related Problems (DRPs) pada Pasien Acute Coronary Syndrome Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Proceeding Mulawarman Pharm Conf*. 2018;8(November):184–90.

151. Hidayati NR, Tomi T, Sulastri L, Indriaty S, Karlina N, Zahra NB. Analisis Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi Di Instalasi Rawat Inap Rsd Gunung Jati Cirebon. *J Pharmacopolium*. 2024;7(1):16–28.

## Sources

|    |  |
|----|--|
| 1  | <a href="https://www.academia.edu/Studi_Potensi...">https://www.academia.edu/Studi_Potensi...</a><br>INTERNET<br><1%             |
| 2  | <a href="https://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/...">https://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/...</a><br>INTERNET<br><1%   |
| 3  | <a href="https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jsscr/a...">https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jsscr/a...</a><br>INTERNET<br><1%   |
| 4  | <a href="https://text-id.123dok.com/document">https://text-id.123dok.com/document</a><br>INTERNET<br><1%                         |
| 5  | <a href="https://adoc.pub/torsade-de-pointes-shinta-m...">https://adoc.pub/torsade-de-pointes-shinta-m...</a><br>INTERNET<br><1% |
| 6  | <a href="https://idoc.pub/documents">https://idoc.pub/documents</a><br>INTERNET<br><1%   |
| 7  | <a href="http://repository2.unw.ac.id">http://repository2.unw.ac.id</a><br>INTERNET<br><1%                                       |
| 8  | <a href="https://jurnal.unpad.ac.id/jnc/issue/view">https://jurnal.unpad.ac.id/jnc/issue/view</a><br>INTERNET<br><1%             |
| 9  | <a href="https://ejurnal.akademifarmasijember.ac.id/...">https://ejurnal.akademifarmasijember.ac.id/...</a><br>INTERNET<br><1%   |
| 10 | <a href="bing.com/videos">bing.com/videos</a><br>INTERNET<br><1%   |

EXCLUDE CUSTOM MATCHES OFF

EXCLUDE QUOTES OFF

EXCLUDE BIBLIOGRAPHY ON