



Kajian Interaksi Obat Potensial di Ruang Rawat Jantung Salah Satu Rumah Sakit di Manado: Studi Retrospektif

Meilani Jayanti^{1*}, Weny I. Wiyono², Utami Sasmita Lestari³, Sri Sudewi⁴, Jennike Tania Manuel⁵

^{1,2,4,5} Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi

³ Jurusan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Sam Ratulangi

*Corresponding author email: meilanjayanti@unsrat.ac.id

INFORMASI ARTIKEL

Diterima pada 25 Mei 2025
Disetujui pada 27 Mei 2025
Dipublikasikan pada 31 Mei 2025
Hal. 873 - 883

ABSTRACT

The use of drug combinations in heart patients can increase the risk of drug interactions. Drug interactions are one of the drug-related problems that cause harm to patients. This study aims to identify drug combinations that have the potential to cause interactions and analyze the severity of drug interactions in heart disease patients. This retrospective observational study was conducted at the Cardiovascular and Brain Center (CVBC) Inpatient Installation of a hospital in Manado from January to March 2020. Data were collected from medical records and drug reconciliation of 49 patients. The results showed that the combination of Lansoprazole + Clopidogrel has the potential to cause 14 cases of drug interactions at the stage of care in the ER, Lansoprazole + Atorvastatin has the potential to cause 40 cases at the stage of care in the inpatient room and 38 cases at the stage of patient discharge. Drug interactions with moderate severity were the most common at all stages, namely 64.8% in the ER, 71.2% during hospitalization, and 69% when patients were discharged. The dominant types of interactions were pharmacodynamic (69.1%) during hospitalization and pharmacokinetic (46.3%) during ED. This study concluded that the combination of Lansoprazole + Atorvastatin and Lansoprazole + Clopidogrel was among the most frequent drug interactions. These interactions were mostly categorized as moderate in severity.

Keywords: Potential drug interactions, heart disease, hospital.

ABSTRAK

Penggunaan kombinasi obat pada pasien jantung dapat meningkatkan resiko kejadian interaksi obat. Interaksi obat termasuk salah satu masalah terkait obat yang mengakibatkan kerugian pada pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi kombinasi obat yang berpotensi menyebabkan interaksi serta menganalisis tingkat keparahan interaksi obat pada pasien penyakit jantung. Studi observasional retrospektif ini dilakukan di Instalasi Rawat Inap Cardiovascular and Brain Center (CVBC) salah satu rumah sakit di Manado selama Januari hingga Maret 2020. Data dikumpulkan dari rekam medik dan rekonsiliasi obat 49 pasien. Hasil menunjukkan bahwa kombinasi Lansoprazol + Klopidoogrel berpotensi menyebabkan 14 kasus interaksi obat pada tahap perawatan di IGD, Lansoprazol + Atorvastatin berpotensi menyebabkan 40 kasus pada tahap perawatan di ruang rawat inap dan 38 kasus pada tahap pasien keluar RS. Interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat merupakan yang paling sering terjadi di seluruh tahapan, yaitu 64,8% di IGD, 71,2% selama rawat inap, dan 69% saat pasien keluar RS. Jenis interaksi yang dominan adalah farmakodinamik (69,1%) saat rawat inap dan farmakokinetik (46,3%) saat di IGD. Penelitian ini menyimpulkan bahwa kombinasi Lansoprazol + Atorvastatin dan Lansoprazol + Klopidoogrel termasuk dalam interaksi obat yang paling sering terjadi. Interaksi tersebut sebagian besar dikategorikan dengan tingkat keparahan moderat.

Kata Kunci: Potensi interaksi obat, penyakit jantung, rumah sakit.

DOI: 10.35799/pha.14.2025.61840

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyebab meningkatnya morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa, penyakit kardiovaskular menyebabkan kematian sekitar 17,9 juta jiwa setiap tahun (WHO, 2021). Di Indonesia, prevalensi penyakit jantung berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 sekitar 1 juta jiwa (Balitbangkes RI, 2018).

Salah satu usaha untuk mengelola penyakit kardiovaskular yaitu dengan terapi farmakologi. Suatu penelitian meta-analysis menyimpulkan bahwa, kombinasi farmakoterapi berbasis bukti dapat mengurangi semua risiko penyebab kematian dan kejadian merugikan terkait kardiovaskular pada pasien PJK atau penyakit serebrovaskular (Ma T.T., et.al., 2019). Hal yang sama juga disebutkan dalam suatu studi observasional bahwa, kombinasi obat dapat memberikan perlindungan kardiovaskular yang lebih efektif dibandingkan penggunaan obat tunggal (Rea, et.al., 2018).

Penggunaan kombinasi obat pada pasien jantung dapat meningkatkan resiko kejadian interaksi obat. Interaksi obat termasuk salah satu masalah terkait obat yang mengakibatkan kerugian pada pasien. Prevalensi kejadian interaksi obat-obat pada pasien kardiovaskular sangat tinggi, di mana hampir semua pasien yang dirawat di rumah sakit mengalami setidaknya satu interaksi obat-obat, dengan angka kejadian berkisar antara 91,6% hingga 100% (Akbar Z., et.al., 2021; Mutaza, G., et.al., 2015; Sahoo, A.K., et.al., 2024; Khaled, A., et.al., 2023; Arwa, et.al., 2023).

Dalam suatu tinjauan sistematis menunjukkan bahwa, pasien dengan penyakit kardiovaskuler dapat terpapar berbagai interaksi obat dengan hasil yang beragam, meliputi penurunan efikasi obat antiplatelet, trombolitik atau antikoagulan, peningkatan risiko perdarahan, rhabdomyolisis, hepatotoksitas, efek samping terhadap sistem kardiovaskular (misalnya perpanjangan interval QT, aritmia, bradikardia yang berlebihan, hipotensi yang parah), sindrom serotonin, dan demam yang diakibatkan oleh obat (Ana, et.al., 2019). Pendarahan merupakan akibat klinis dari kejadian interaksi obat yang umum ditemukan pada populasi pasien yang dirawat di ruang rawat jantung dengan prevalensi sebesar 86,63% (Mateti, et.al., 2011).

Oleh karena itu, untuk mencegah kejadian interaksi obat yang berbahaya dan mengoptimalkan efektivitas pengobatan, perlu dilakukan kajian interaksi obat potensial. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi kombinasi obat yang berpotensi menyebabkan interaksi pada pasien yang menjalani perawatan jantung dan menganalisis tingkat atau level keparahan dari interaksi obat potensial pada pasien penyakit jantung di ruang rawat jantung salah satu rumah sakit di Manado.

METODE PENELITIAN

Penelitian observasional ini menggunakan desain deskriptif untuk memberikan interpretasi hasil dan implikasi klinis dari pengamatan yang dilakukan, serta rekomendasi untuk pengelolaan interaksi obat dalam perawatan jantung di rumah sakit tempat dilakukannya penelitian. Pengamatan dilakukan secara retrospektif terhadap data rekam medik dan rekonsiliasi obat dari pasien yang dirawat di Instalasi Rawat Inap Cardiovascular and Brain Center (CVBC) salah satu RS di Manado, selama bulan Januari hingga Maret 2020. Data rekonsiliasi obat meliputi informasi penggunaan obat-obatan dari tiga tahap perawatan pasien, yaitu Instalasi Gawat Darurat (IGD), ruang rawat inap, hingga pasien keluar dari rumah sakit. Penelitian ini telah dinyatakan layak etik berdasarkan standar WHO 2011 yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016 dengan nomor 115/EC/KEPK-KANDOU/XII/2019.

Subjek yang dimasukkan dalam penelitian ini ditentukan dengan metode purposive sampling berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi, pasien rawat inap di instalasi jantung RS sejak Januari hingga Maret 2020, pasien yang berusia di atas sama dengan 18 tahun, pasien yang menerima 2 obat atau lebih selama rawat inap, dan pasien dengan data rekam medik yang dapat ditelusuri; sedangkan, kriteria eksklusi yaitu pasien yang meninggal di RS.

Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan instrumen pengumpulan data yang terdiri dari karakteristik pasien, diagnosa, data penggunaan obat selama di rawat di rumah sakit dan obat yang diberikan saat pasien keluar rumah sakit. Data penggunaan obat selanjutnya dievaluasi terhadap potensi interaksi obat-obat dengan menggunakan instrumen Drugs interaction checker di website <https://www.drugs.com/> dan dikonfirmasi menggunakan instrumen lainnya, yaitu Medscape Interaction Checker di website <https://www.medscape.com/>. Hasil evaluasi dianalisis secara deskriptif dalam bentuk tabulasi yang menunjukkan jenis interaksi, mekanisme interaksi, dan tingkat risiko klinis dari interaksi obat potensial.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini melibatkan 49 pasien dengan karakteristik yang ditunjukkan pada Tabel 1, di mana mayoritas pasien di ruang rawat jantung RS adalah lansia (≥ 60 tahun), yang mencapai 73,5% dari total populasi penelitian. Temuan ini konsisten dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa pasien lanjut usia memiliki prevalensi penyakit kardiovaskular lebih tinggi dibandingkan kelompok usia lebih muda (Macek, P., et.al., 2020; Bae, S., et.al., 2020; Lettino, M., et.al., 2022). Penelitian yang dilakukan oleh Alhumaidi, R.M., et.al., (2023) mengindikasikan bahwa pasien lanjut usia berisiko lebih tinggi terhadap kejadian interaksi obat akibat polifarmasi, yang sering terjadi pada individu dengan komorbiditas. Oleh karena itu, pemantauan yang ketat terhadap interaksi obat pada pengobatan pasien jantung menjadi hal yang krusial untuk mencegah terjadinya reaksi negatif yang dapat memperburuk kondisi kesehatan mereka.

Selain itu, berdasarkan karakteristik jenis kelamin, ditemukan dominasi pasien laki-laki (63,3%) dibandingkan perempuan. Temuan ini sejalan dengan hasil studi yang dilakukan oleh Jain et al. (2017), yang melaporkan prevalensi pasien laki-laki yang menderita penyakit jantung koroner mencapai 78,4% dalam pengamatan serupa. Hal ini dapat dikaitkan dengan risiko penyakit jantung koroner yang lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan sebelum menopause (Benjamin et al., 2019).

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Karakteristik	Jumlah (n=49)	Persentase (%)
Usia		
Dewasa (19-59 tahun)	13	26.5
Lanjut Usia (≥ 60 tahun)	36	73.5
Jenis Kelamin		
Laki-laki	31	63.3
Perempuan	18	36.7

Penelitian ini mengevaluasi kejadian interaksi obat potensial (IOP) pada tiga tahap perawatan pasien di ruang rawat jantung, yaitu saat di IGD, selama rawat inap, dan saat keluar RS. Hasil penelitian pada Tabel 2 menunjukkan bahwa frekuensi IOP mencapai puncaknya selama rawat inap, kemudian sedikit menurun pada saat keluar RS. Selama di IGD, lebih dari setengah pasien (53,1%) mengalami IOP, dengan 162 (10,8%) paparan IOP yang teridentifikasi. Interaksi obat di IGD merupakan hal yang umum terjadi, terutama di antara pasien usia lanjut dan pasien yang menggunakan banyak obat. Beers, M., et.al. (2020) menyebutkan bahwa 47% pasien yang masuk IGD mendapatkan obat tambahan, dan sekitar 10% pasien di IGD yang mendapatkan tambahan obat tersebut berpotensi mengalami interaksi yang merugikan.

Jumlah IOP meningkat signifikan selama masa rawat inap, di mana seluruh pasien (100%) mengalami IOP, dengan total 798 kasus (53,3% dari total kejadian). Hasil ini serupa dengan beberapa penelitian lain yang menunjukkan prevalensi IOP pada pasien kardiovaskular selama rawat inap di

RS mengalami peningkatan. Penelitian yang dilakukan oleh Akbar, et.al. (2021) menunjukkan sebesar 100% pasien kardiovaskular yang dirawat di RS mengalami ≥ 1 paparan IOP. Penelitian Khaled, et.al. (2023) juga menunjukkan hasil yang tidak jauh berbeda, di mana sebanyak 95% rekam medis teridentifikasi menimbulkan IOP. Temuan ini menunjukkan bahwa, hampir semua pasien kardiovaskular yang dirawat di rumah sakit mengalami setidaknya satu IOP.

Saat pasien keluar rumah sakit, persentase pasien yang mengalami IOP sedikit menurun menjadi 98%, dengan jumlah paparan IOP mencapai 537 (35,9%). Walaupun terlihat menurun, hasil ini masih lebih tinggi dibandingkan IOP saat pasien masuk ke IGD. Hasil ini konsisten dengan penelitian yang dilakukan oleh Al-Jabi, et.al. (2021) yang menyebutkan bahwa, 94% pasien yang dipulangkan dari RS memperoleh resep yang berpotensi menimbulkan interaksi obat. Temuan ini menunjukkan frekuensi IOP masih tetap tinggi pada saat pasien keluar RS.

Tabel 2. Kejadian interaksi obat-obat potensial selama pasien menjalani perawatan di RS

Kejadian Interaksi Obat Potensial	IGD	Persentase (%)	Rawat inap	Persentase (%)	Keluar RS	Persentase (%)
Terjadi Interaksi (n=49)	26	53,1	49	100	48	98
Tidak Terjadi Interaksi (n=49)	23	46,9	0	0	1	2
Jumlah Kasus Potensial (n=1.497)	162	10,8	798	53,3	537	35,9

Hasil pada Tabel 3 menunjukkan bahwa interaksi farmakodinamik mendominasi di semua tahap perawatan, dengan proporsi tertinggi terjadi selama masa rawat inap (69,1%). Hasil ini konsisten dengan penelitian yang dilakukan oleh Sultana, D., et.al. (2022) yang menyebutkan bahwa sebagian besar interaksi obat potensial pada pasien kardiovaskular bersifat farmakodinamik dan dianggap cukup serius. Hal yang sama juga dipaparkan oleh Jain, et.al. (2017) dalam penelitiannya pada pasien kardiovaskular yang dirawat di unit perawatan jantung intensif RS menemukan bahwa interaksi obat yang paling umum terjadi bersifat farmakodinamik (77,01%). Interaksi farmakodinamik, yang melibatkan efek aditif, sinergis atau antagonis langsung pada reseptor atau mekanisme biologis pasien, sedikit lebih umum terjadi dibandingkan dengan interaksi farmakokinetik, yang melibatkan absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat.

Interaksi dengan tingkat keparahan moderat mendominasi di semua tahap perawatan, dengan proporsi tertinggi selama masa rawat inap (71,2%). Pola ini sesuai dengan penelitian Akbar, et. al. (2021) yang melaporkan bahwa sekitar 74,06% IOP yang teramati pada pasien kardiovaskular yang menjalani perawatan di bagian Kardiologi RS merupakan tingkat keparahan moderat. Penelitian lain yang serupa melaporkan persentase tingkat keparahan IOP moderat pada pasien kardiovaskular yang dirawat di RS, yaitu sebesar 55% (Murtaza, G., et.al., 2015).

Tabel 3. Kejadian interaksi obat-obat potensial berdasarkan jenis interaksi

Jenis Interaksi	IGD (n=54)	%	Rawat inap (n=191)	%	Keluar RS (n=145)	%
Mekanisme Interaksi						
Farmakokinetik	25	46.3	61	31.9	54	37.2
Farmakodinamik	29	53.7	132	69.1	91	62.8
Tingkat keparahan						
Mayor	11	20.4	32	16.8	21	14.5
Moderat	35	64.8	136	71.2	100	69.0
Minor	8	14.8	25	13.1	24	16.6

Pola penggunaan obat di tiga tahap perawatan dapat dilihat di Tabel 4. Lansoprazol ditemukan sebagai obat yang paling sering digunakan di semua tahap perawatan, dengan persentase tertinggi selama rawat inap (93,9%) dan tetap tinggi saat pasien keluar dari rumah sakit (91,8%). Penggunaan lansoprazol secara luas ini konsisten dengan beberapa penelitian sebelumnya, yang menunjukkan bahwa inhibitor pompa proton (PPI) sering digunakan untuk mencegah komplikasi gastrointestinal akibat penggunaan antiplatelet atau antikoagulan pada pasien kardiovaskular (Guo, H., et.al., 2021; Liang, S., et.al., 2023). Akan tetapi, penelitian meta analysis terbaru menyebutkan bahwa penggunaan PPI secara bersamaan dengan Aspirin dan Klopido­grel dapat meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular yang merugikan (Luo, X., et.al., 2023).

Selama rawat inap, penggunaan obat kardiovaskular seperti atorvastatin, gliseril trinitrat, dan klopido­grel meningkat secara signifikan dibandingkan tahap IGD. Hal ini mencerminkan fokus penatalaksanaan pada stabilisasi hemodinamik dan pencegahan komplikasi aterosklerotik akut. Pada saat keluar rumah sakit, meskipun persentase penggunaan beberapa obat seperti klopido­grel dan aspirin menurun, atorvastatin dan gliseril trinitrat tetap menjadi bagian penting dari terapi jangka panjang. Penurunan ini mungkin mencerminkan evaluasi ulang kebutuhan terapi oleh dokter, seperti penyesuaian pengobatan berdasarkan stabilitas klinis pasien.

Tabel 4. Daftar 10 obat yang paling banyak digunakan pasien selama dirawat di RS

No	IGD			Rawat Inap			Keluar RS		
	Nama obat	Jumlah (n=49)	%	Nama obat	Jumlah (n=49)	%	Nama obat	Jumlah (n=49)	%
1	Lansoprazol	24	49.0	Lansoprazol	46	93.9	Lansoprazol	45	91.8
2	Gliseril trinitrat	19	38.8	Atorvastatin	42	85.7	Atorvastatin	42	85.7
3	Klopido­grel	17	34.7	Gliseril trinitrat	40	81.6	Gliseril trinitrat	38	77.6
4	Atorvastatin	14	28.6	Klopido­grel	36	73.5	Aspirin	29	59.2
5	Sukralfat	13	26.5	Aspirin	34	69.4	Klopido­grel	29	59.2
6	Aspirin	12	24.5	Sukralfat	28	57.1	Bisoprolol	23	46.9
7	Bisoprolol	11	22.4	Furosemid	24	49.0	Sukralfat	23	46.9
8	Furosemid	11	22.4	Bisoprolol	22	44.9	Kandesartan	19	38.8
9	Fondaparinux	8	16.3	Kandesartan	21	42.9	Amlodipin	17	34.7
10	Kandesartan	7	14.3	Amlodipin	17	34.7	Furosemid	17	34.7

Tabel 5, 6 dan 7 menampilkan daftar 10 interaksi obat potensial dengan kasus terbanyak pada tiap tahap perawatan di RS. Hasil penelitian menunjukkan bahwa interaksi obat potensial pada pasien penyakit jantung yang dirawat di IGD, ruang rawat inap, dan saat keluar dari rumah sakit didominasi oleh kombinasi obat yang melibatkan Lansoprazol, Klopido­grel, Atorvastatin, dan Aspirin. Lansoprazol + Atorvastatin tercatat sebagai kombinasi paling sering dengan tingkat keparahan moderat pada tahap rawat inap (40 kasus) dan saat keluar dari rumah sakit (38 kasus).

Pada tahap IGD (Tabel 5), kombinasi Lansoprazol + Klopido­grel mendominasi dengan 14 kasus (keparahan moderat). Lansoprazol yang merupakan inhibitor pompa proton, diketahui dapat mempengaruhi metabolisme obat lain melalui penghambatan langsung enzim CYP2C19 secara in vitro dengan nilai IC50 sebesar 4,3 µmol/L (Ohbuchi, M., et.al., 2012). Hal ini dapat mengganggu bioaktivasi Klopido­grel yang umumnya dalam bentuk prodrug (Ogilvie, B., et al., 2011). Lansoprazole, bersama dengan PPI lainnya, menurunkan konsentrasi puncak plasma metabolit aktif Klopido­grel, tetapi efeknya kurang signifikan dibandingkan dengan omeprazole dan esomeprazole (Frelinger, A., et.al., 2012).

Penelitian yang dilakukan oleh Pravesh, K.B., et.al. (2017) menemukan bahwa penggunaan kombinasi Klopido­grel dengan PPI pada pasien pasca-angioplasti koroner dapat meningkatkan risiko adverse cardiovascular outcomes dalam jangka pendek dan panjang, terutama untuk kejadian Major

Adverse Cardiac Events (MACE), Myocardial Infarction (MI), Stent Thrombosis (ST), dan Target Vessel Revascularization (TVR). Risiko-risiko ini diduga terkait dengan pengaruh PPI pada enzim CYP2C19, yang diperlukan untuk aktivasi Klopido­grel.

Tabel 5. Daftar 10 interaksi obat potensial pada tahap perawatan di IGD berdasarkan jumlah kasus terbanyak

No	Jenis Obat yang Berinteraksi	Mekanisme Interaksi	Tingkat Keparahan	Jumlah Kasus
1	Lansoprazol + Klopido­grel	Farmakokinetik	Moderat	14
2	Lansoprazol + Sukralfat	Farmakokinetik	Moderat	13
3	Lansoprazol + Atorvastatin	Farmakokinetik	Moderat	12
4	Lansoprazol + Aspirin	Farmakokinetik	Minor	10
5	Aspirin + Klopido­grel	Farmakodinamik	Moderat	9
6	Aspirin + Nitrogliserin	Farmakodinamik	Minor	8
7	Atorvastatin + Klopido­grel	Farmakodinamik	Moderat	8
8	Furosemid + Lansoprazol	Farmakokinetik	Moderat	7
9	Klopido­grel + Fondaparinux	Farmakodinamik	Mayor	6
10	Aspirin + Bisoprolol	Farmakodinamik	Minor	5

Interaksi dengan tingkat keparahan mayor, meskipun jarang, tetap memerlukan perhatian klinis. Potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor teridentifikasi pada semua tahap perawatan pasien di RS. Terdapat 11 kasus di IGD, 32 kasus di ruang rawat inap dan 21 kasus saat pasien pulang. Contohnya adalah Klopido­grel + Fondaparinux (6 kasus di IGD dan 11 kasus selama rawat inap). Klopido­grel dan Fondaparinux umumnya digunakan dalam penatalaksanaan Acute Coronary Syndrome (ACS) dan kondisi lain yang melibatkan trombosis. Obat-obat ini masing-masing memainkan peran penting dalam terapi antiplatelet dan antikoagulan, serta sering digunakan dalam kombinasi dengan obat lain untuk mengoptimalkan hasil terapi pasien (Khan, M.Y., et.al., 2022; Watanabe, H., et.al., 2022). Kombinasi terapi antiplatelet dan antikoagulan membutuhkan pemantauan lebih lanjut terkait dengan efek samping pendarahan dari masing-masing golongan tersebut. Potensi interaksi obat dari kombinasi kedua golongan obat tersebut dapat berakibat meningkatnya risiko pendarahan (Puspitasari, A.D., et.al., 2021).

Interaksi obat potensial melalui mekanisme farmakokinetik mendominasi pada semua tahap perawatan, dengan pasangan Lansoprazol + Klopido­grel dan Lansoprazol + Atorvastatin sebagai kombinasi yang paling sering ditemukan. Selama rawat inap (Tabel 6), pasangan Lansoprazol + Atorvastatin mengalami peningkatan signifikan hingga 40 kasus, menunjukkan tingginya penggunaan kedua obat ini pada pasien kardiovaskular. Lansoprazol, diketahui menghambat enzim CYP2C19 yang diperlukan untuk aktivasi prodrug Klopido­grel, sehingga dapat menurunkan efektivitas antiplatelet ini (Pravesh, K.B., et.al., 2017). Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Ai, M., et al. (2024), kombinasi lansoprazole dan clopidogrel secara signifikan meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular yang merugikan tanpa memberikan perlindungan saluran cerna pada pasien pasca-PCI.

Tabel 6. Daftar 10 interaksi obat potensial pada tahap perawatan di ruang rawat inap berdasarkan jumlah kasus terbanyak

No	Jenis Obat yang Berinteraksi	Mekanisme Interaksi	Tingkat Keparahan	Jumlah Paparan
1	Lansoprazol + Atorvastatin	Farmakokinetik	Moderat	40
2	Lansoprazol + Klopido­grel	Farmakokinetik	Moderat	35
3	Lansoprazol + Aspirin	Farmakokinetik	Minor	34
4	Atorvastatin + Klopido­grel	Farmakodinamik	Moderat	32
5	Aspirin + Nitrogliserin	Farmakodinamik	Minor	30
6	Aspirin + Klopido­grel	Farmakodinamik	Moderat	28
7	Sukralfat + Lansoprazol	Farmakokinetik	Moderat	28
8	Aspirin + Bisoprolol	Farmakodinamik	Minor	25
9	Furosemid + Lansoprazol	Farmakokinetik	Moderat	21
10	Sukralfat + Bisoprolol	Farmakokinetik	Minor	19

Mekanisme farmakodinamik juga banyak ditemukan, terutama pada pasangan Aspirin + Klopido­grel dan Aspirin + Nitrogliserin. Interaksi ini umumnya moderat hingga minor dalam tingkat keparahan. Namun, penggunaan antiplatelet ganda (dual antiplatelet therapy, DAPT) seperti Aspirin dan Klopido­grel berisiko meningkatkan perdarahan, sebagaimana dilaporkan oleh Harris, J., et al. (2023). Studi ini juga mencatat bahwa pasien rawat inap menunjukkan peningkatan signifikan pada jumlah pasangan obat dengan mekanisme farmakodinamik, seperti Atorvastatin + Klopido­grel, yang digunakan secara luas untuk pencegahan sekunder kejadian kardiovaskular.

Saat pasien keluar dari rumah sakit (Tabel 7), mekanisme interaksi tetap didominasi oleh farmakokinetik, tetapi dengan penurunan jumlah kasus untuk beberapa pasangan obat, seperti Lansoprazol + Klopido­grel. Penurunan ini mungkin disebabkan oleh penyederhanaan rejimen obat untuk memastikan kepatuhan jangka panjang. Hasil ini didukung oleh penelitian oleh Pantuzza, L., et al. (2017), yang menunjukkan bahwa pengurangan kompleksitas terapi saat keluar rumah sakit dapat meningkatkan kepatuhan pasien tanpa mengurangi efektivitas terapi. Namun, pasangan Aspirin + Nitrogliserin yang tetap tinggi mengindikasikan bahwa kebutuhan pencegahan kardiovaskular masih menjadi prioritas.

Tabel 7. Daftar 10 interaksi obat potensial pada tahap perawatan di ruang rawat inap berdasarkan jumlah kasus terbanyak

No	Jenis Obat yang Berinteraksi	Mekanisme Interaksi	Tingkat Keparahan	Jumlah Kasus
1	Lansoprazol + Atorvastatin	Farmakokinetik	Moderat	38
2	Aspirin + Lansoprazol	Farmakokinetik	Minor	28
3	Lansoprazol + Klopido­grel	Farmakokinetik	Moderat	27
4	Aspirin + Nitrogliserin	Farmakodinamik	Minor	25
5	Atorvastatin + Klopido­grel	Farmakodinamik	Moderat	25
6	Sukralfat + Lansoprazol	Farmakokinetik	Moderat	22
7	Aspirin + Bisoprolol	Farmakodinamik	Minor	19
8	Furosemid + Lansoprazol	Farmakokinetik	Moderat	18
9	Aspirin + Klopido­grel	Farmakodinamik	Moderat	16
10	Sukralfat + Bisoprolol	Farmakokinetik	Minor	13

Hasil penelitian ini menekankan pentingnya pengelolaan terapi obat yang cermat pada pasien dengan penyakit kardiovaskular, terutama di lingkungan rawat inap. Deteksi dan mitigasi interaksi obat potensial harus menjadi bagian integral dari praktik farmasi klinik untuk meningkatkan keamanan dan efikasi terapi. Implementasi program pemantauan obat berbasis teknologi informasi, seperti Clinical Decision Support Systems (CDSS) dapat membantu mengidentifikasi dan mengelola interaksi obat secara real-time (Muylle. K., et al., 2021). Selain itu, pelatihan tenaga kesehatan, termasuk dokter dan farmasis, tentang risiko interaksi obat pada pasien kardiovaskular dapat meningkatkan kualitas perawatan. Pendekatan kolaboratif antara dokter dan farmasis juga penting untuk memastikan bahwa setiap keputusan terapi mempertimbangkan risiko interaksi obat yang potensial.

KESIMPULAN

Penelitian ini mengidentifikasi kombinasi Lansoprazol + Atorvastatin dan Lansoprazol + Klopido­grel termasuk dalam interaksi obat yang paling sering terjadi. Interaksi tersebut sebagian besar dikategorikan dengan tingkat keparahan moderat. Mekanisme interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik sebagai mekanisme dominan dalam interaksi obat potensial pada pasien di ruang rawat jantung. Temuan ini konsisten dengan penelitian sebelumnya, meskipun tingkat prevalensi dan kompleksitasnya lebih tinggi selama masa rawat inap. Pengelolaan terapi yang lebih hati-hati dan berbasis bukti diperlukan untuk meminimalkan risiko interaksi obat yang berbahaya, terutama pada pasien dengan penyakit kardiovaskular yang kompleks.

DAFTAR PUSTAKA

- Ai, M., Chen, Y., Kuo, C. & Chang, W., 2024. A network meta-analysis: evaluating the efficacy and safety of concurrent proton pump inhibitors and clopidogrel therapy in post-PCI patients. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 11. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1385318>.
- Akbar, Z. et al., 2021. Potential drug–drug interactions in patients with cardiovascular diseases: findings from a prospective observational study. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 14. <https://doi.org/10.1186/s40545-021-00348-1>.
- Alhumaidi, R.M. et al., 2023. Risk of Polypharmacy and Its Outcome in Terms of Drug Interaction in an Elderly Population: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical Medicine*, 12(12), p.3960. <https://doi.org/10.3390/jcm12123960>.
- Al-Jabi, S. et al., 2021. Assessment of drug interactions and their associated factors among patients with cardiovascular diseases: a cross-sectional study from the occupied Palestinian territory. *The Lancet*, 398. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01494-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01494-X).
- Ana, P., Slobodan, M., Jankovic, G. & Davidovic, G., 2019. Drug-Drug Interactions in Acute Coronary Syndrome Patients: Systematic Review. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research*. <https://doi.org/10.2478/SJECR-2019-0070>.
- Arwa, K., Almaghaslah, D., Nagib, R., Makki, S. & Shafique, A., 2023. Detection and analysis of potential drug-drug interactions among patients admitted to the cardiac care unit in a tertiary care hospital. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 27(2), pp.737–743. https://doi.org/10.26355/eurrev_202301_31076.
- Bae, S. et al., 2020. Impact of cardiovascular disease and risk factors on fatal outcomes in patients with COVID-19 according to age: a systematic review and meta-analysis. *Heart*, 107, pp.373–380. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317901>.
- Balitbangkes RI, 2018. Laporan Riskesdas 2018 Nasional. Lembaga Penerbit Balitbangkes.

- Beers, M., Storrie, M. & Lee, G., 2020. Potential adverse drug interactions in the emergency room. An issue in the quality of care. *Annals of Internal Medicine*, 112(1), pp.61–64. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-112-1-61>.
- Benjamin, E.J. et al., 2019. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update. *Circulation*, 139(10), pp.e56–e528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>.
- Frelinger, A. et al., 2012. A randomized, 2-period, crossover design study to assess the effects of dexlansoprazole, lansoprazole, esomeprazole, and omeprazole on the steady-state pharmacokinetics and pharmacodynamics of clopidogrel in healthy volunteers. *Journal of the American College of Cardiology*, 59(14), pp.1304–1311. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.12.024>.
- Guo, H., Ye, Z. & Huang, R., 2021. Clinical Outcomes of Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Dual Antiplatelet Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.694698>.
- Harris, J. et al., 2023. Bleeding risk in patients prescribed dual antiplatelet therapy and triple therapy after coronary interventions: the ADAPTT retrospective population-based cohort studies. *Health Technology Assessment*, 27(8), pp.1–257. <https://doi.org/10.3310/MNJY9014>.
- Jain, S., Jain, P., Sharma, K. & Saraswat, P., 2017. A Prospective Analysis of Drug Interactions in Patients of Intensive Cardiac Care Unit. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 11(3), pp.FC01–FC04. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/23638.9403>.
- Khaled, A., Almaghaslah, D., Nagib, R., Makki, S. & Shafique, A., 2023. Detection and analysis of potential drug-drug interactions among patients admitted to the cardiac care unit in a tertiary care hospital. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 27(2), pp.737–743. https://doi.org/10.26355/eurev_202301_31076.
- Khan, M.Y., Ponde, C.K., Kumar, V. & Gaurav, K., 2022. Fondaparinux: A cornerstone drug in acute coronary syndromes. *World Journal of Cardiology*, 14(1), pp.40–53. <https://doi.org/10.4330/wjc.v14.i1.40>.
- Lettino, M. et al., 2022. Cardiovascular Disease in the Elderly: Proceedings of the European Society of Cardiology-Cardiovascular Round Table. *European Journal of Preventive Cardiology*, 29(10), pp.1412–1424. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac033>.
- Liang, S. et al., 2023. The Efficacy and Safety of Proton Pump Inhibitors Combining Dual Antiplatelet Therapy in Patients with Coronary Intervention: A Systematic Review, Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 24. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2408230>.
- Luo, X. et al., 2023. Efficacy and safety of concomitant use of proton pump inhibitors with aspirin-clopidogrel dual antiplatelet therapy in coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1021584>.
- Ma, T.T. et al., 2019. Effect of evidence-based therapy for secondary prevention of cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 14(1), e0210988. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210988>.
- Macek, P., Żak, M., Terek-Derszniak, M., Biskup, M., Ciepiela, P., Król, H., Smok-Kalwat, J. & Gózdź, S., 2020. Age-dependent disparities in the prevalence of single and clustering

- cardiovascular risk factors: A cross-sectional cohort study in middle-aged and older adults. *Clinical Interventions in Aging*, 15, pp.161–169. <https://doi.org/10.2147/CIA.S238930>.
- Mateti, U., Rajakannan, T., Nekkanti, H., Rajesh, V., Mallaysamy, S. & Ramachandran, P., 2011. Drug-drug interactions in hospitalized cardiac patients. *Journal of Young Pharmacists*, 3(4), pp.329–333. <https://doi.org/10.4103/0975-1483.90246>.
- Muylle, K., Gentens, K., Dupont, A. & Cornu, P., 2021. Evaluation of an optimized context-aware clinical decision support system for drug-drug interaction screening. *International Journal of Medical Informatics*, 148, 104393. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2021.104393>.
- Murtaza, G., Khan, M., Azhar, S., Khan, S. & Khan, T., 2015. Assessment of potential drug–drug interactions and its associated factors in the hospitalized cardiac patients. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24, pp.220–225. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2015.03.009>.
- Ohbuchi, M., Noguchi, K., Kawamura, A. & Usui, T., 2012. Different effects of proton pump inhibitors and famotidine on the clopidogrel metabolic activation by recombinant CYP2B6, CYP2C19 and CYP3A4. *Xenobiotica*, 42, pp.633–640. <https://doi.org/10.3109/00498254.2011.653655>.
- Ogilvie, B., Yerino, P., Kazmi, F., Buckley, D., Rostami-Hodjegan, A., Paris, B., Toren, P. & Parkinson, A., 2011. The proton pump inhibitor, omeprazole, but not lansoprazole or pantoprazole, is a metabolism-dependent inhibitor of CYP2C19: Implications for coadministration with clopidogrel. *Drug Metabolism and Disposition*, 39, pp.2020–2033. <https://doi.org/10.1124/dmd.111.041293>.
- Pantuzza, L., Ceccato, M., Silveira, M., Junqueira, L. & Reis, A., 2017. Association between medication regimen complexity and pharmacotherapy adherence: a systematic review. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 73, pp.1475–1489. <https://doi.org/10.1007/s00228-017-2315-2>.
- Pejčić, A., Janković, S.M. & Davidović, G., 2019. Drug-drug interactions in acute coronary syndrome patients: Systematic review. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research*, -1. <https://doi.org/10.2478/SJECR-2019-0070>.
- Pravesh Kumar Bundhun, Teeluck, A.R., Bhurtu, A. & Huang, W.-Q., 2017. Is the concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors still associated with increased adverse cardiovascular outcomes following coronary angioplasty?: A systematic review and meta-analysis of recently published studies (2012–2016). *BMC Cardiovascular Disorders*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12872-016-0453-6>.
- Puspitasari, A.D., Salean, D.D.C., Hasmono, D., Hartono, R. & Ardiana, M., 2021. A study of anticoagulant therapy in patients with coronary artery disease. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 32(4), pp.473–478. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2020-0486>.
- Rea, F., Corrao, G., Merlino, L. & Mancia, G., 2018. Early cardiovascular protection by initial two-drug fixed-dose combination treatment vs. monotherapy in hypertension. *European Heart Journal*, 39, pp.3654–3661. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy420>.
- Sahoo, A.K., Singh, A., Gupta, D., Dhaneria, S. & Arunima, P., 2024. Assessment of potential drug-drug interactions (pDDIs) and their risk factors among hospitalized cardiac patients in a tertiary-care center of Central India: A retrospective record-based study. *Hospital Pharmacy*, 59(1), pp.24–31. <https://doi.org/10.1177/00185787231182569>.

- Sultana, D., Singh, M., Kumar, A., Kumar, R., Saha, P., Kumar, R. & Kumar, D., 2022. To identify drug-drug interaction in cardiac patients in tertiary care hospitals. *Journal for Research in Applied Sciences and Biotechnology*. <https://doi.org/10.55544/jrasb.1.3.20>.
- Watanabe, H., Morimoto, T., Natsuaki, M., Yamamoto, K., Obayashi, Y., Ogita, M., Suwa, S., Isawa, T., Domei, T., Yamaji, K., et al., 2022. Comparison of clopidogrel monotherapy after 1 to 2 months of dual antiplatelet therapy with 12 months of dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome: The STOPDAPT-2 ACS randomized clinical trial. *JAMA Cardiology*. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.5244>.
- World Health Organization, 2021. Cardiovascular diseases (CVDs). [online] Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) [Accessed 31 May 2025].