

Telaah Potensi Interaksi Obat Resep Polifarmasi Klinik Jantung pada Salah Satu Rumah Sakit di Bandung

Alfi Nurul Islamiyah¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Indonesia

Corresponding author email: alfi.nurul.islamiyah@gmail.com

Abstrak

Reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROM) termasuk salah satu penyebab utama kecacatan dan kematian di seluruh dunia. Sekitar sepertiga kasus ROM yang dapat dicegah merupakan interaksi obat. Obat kardiovaskular yang diresepkan secara tidak tepat bertanggung jawab atas hampir 25% dari semua ROM yang dapat dicegah. Saat ini, polifarmasi adalah hal biasa dijumpai dalam praktik kefarmasian. Studi observasional retrospektif dilakukan pada pasien rawat jalan klinik jantung salah satu rumah sakit di Bandung. Dilakukan identifikasi potensi interaksi obat pada resep dengan tujuh atau lebih obat (polifarmasi), untuk memberikan gambaran terkait frekuensi interaksi obat, obat yang terlibat dalam interaksi, dan tingkat keparahan interaksi obat. Terdapat 41 potensi interaksi obat dengan keparahan berat yang penting secara klinis, yang teridentifikasi pada 30 (22,06%) resep polifarmasi di klinik jantung. Sebanyak 8 (26,67%) resep diantaranya memiliki 2 potensi interaksi obat yang penting secara klinis, dan 1 (3,33%) resep memiliki 4 potensi interaksi obat yang penting secara klinis. Selain itu teridentifikasi pula 8 (19,51%) interaksi obat dengan indeks terapi sempit yaitu warfarin [5 (12,19%)] dan digoksin [3 (7,32%)]. Apoteker di rumah sakit harus berperan aktif dalam mengidentifikasi interaksi obat dan memberikan informasi terkait interaksi obat beserta rekomendasi manajemen terapi yang terbukti secara klinis.

Kata kunci: interaksi obat, polifarmasi, jantung

Potential Drug Interaction with Polypharmacy on Ambulatory Cardiac Patients at a Hospital in Bandung

Abstract

Adverse Drug Reactions (ADRs) were one of the main causes of morbidity and mortality in the worldwide. About one third of preventable ADRs were drug interactions. Cardiovascular drugs that were prescribed incorrectly were responsible for almost 25% of all ADRs that can be prevented. Currently, polypharmacy was common in pharmaceutical practices. A retrospective observational study was conducted on outpatients at a cardiac department in a hospital in Bandung. Identification of potential drug interactions on prescriptions with seven or more drugs (polypharmacy) was carried out, to provide an overview of the frequency of drug interactions, the drugs involved in the interactions, and the severity of drug interactions at a cardiac department setting. There were 41 potential mayor drug interactions that were clinically important, which

were identified in 30 (22.06%) polypharmacy prescriptions at cardiac department. A total of 8 (26.67%) prescriptions had 2 clinically important drug interactions, and 1 (3.33%) prescriptions had 4 clinically important drug interactions. In addition, there were 8 (19.51%) drug interactions with a narrow therapeutic index drugs, warfarin [5 (12.19%)] and digoxin [3 (7.32%)]. Pharmacists in hospitals must play an active role in identifying drug interactions and providing information related to drug interactions along with clinically proven therapeutic management recommendations.

Keyword: drug interactions, polypharmacy, cardiovascular

Pendahuluan

Terapi obat yang semakin kompleks menyebabkan keputusan yang tepat mengenai terapi obat semakin menantang. Pengkajian resep merupakan bagian dari kegiatan penyiapan obat (*dispensing*). Pengkajian resep dilakukan dengan tujuan untuk mengidentifikasi potensi masalah terkait obat dan menyelesaikannya sebelum obat disampaikan kepada pasien. Dalam pengkajian resep apoteker berkewenangan penuh dalam aspek klinis terapi pasien, yang meliputi ketepatan indikasi, ketepatan pemilihan obat, ketepatan dosis, ketepatan waktu/jam penggunaan obat, duplikasi pengobatan, alergi, reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD), kontraindikasi, dan interaksi obat (Kemenkes RI, 2019). Reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROM) termasuk salah satu penyebab utama kecacatan dan kematian di seluruh dunia (Hakkarainen *et al.*, 2012). Lebih dari 400.000 ROM yang dapat dicegah terjadi setiap tahun, dengan lebih dari 30% kasus diantaranya merupakan interaksi obat (Iyer *et al.*, 2013). Obat kardiovaskular yang diresepkan secara tidak tepat bertanggung jawab atas hampir 25% dari semua ROM yang dapat dicegah.

Saat ini, polifarmasi adalah hal biasa dijumpai dalam praktik kefarmasian. Lebih dari 80% pasien usia lanjut minum setidaknya 1 obat yang diresepkan, dan lebih dari setengah populasi pasien usia lanjut mengonsumsi 5 atau lebih obat resep secara bersamaan (Dunn, Holmes dan Moliterno, 2012). Seiring pertambahan populasi, jumlah ini semakin meningkat. Salah satu studi menemukan bahwa 54% pasien usia lanjut memakai lebih dari 5 obat pada tahun 1998 vs 67% pada tahun 2003, dan 19% mengonsumsi lebih dari 10 obat pada tahun 1998 vs 28% pada tahun 2003 (Zukoor dan Thohan, 2018). Semakin tinggi jumlah pasien yang mengonsumsi banyak obat (polifarmasi) atau rejimen yang kompleks, maka berisiko lebih tinggi dan sangat rentan terhadap interaksi obat. Interaksi obat pada populasi ini dapat menjadi masalah utama, karena dapat menyebabkan peningkatan risiko rawat inap dan biaya perawatan kesehatan yang lebih tinggi.

Meskipun banyak kombinasi obat yang aman digunakan bersama, diperkirakan risiko paparan interaksi obat yang bermakna secara klinis ditemukan lebih dari 6% per tahun (Solberg *et al.*, 2004). Beberapa studi telah menemukan bahwa sekitar 11% pasien mengalami

gejala yang terkait dengan interaksi obat dan interaksi obat bertanggung jawab atas 2,8% dari kunjungan pasien di rumah sakit (Mateti *et al.*, 2011). Studi lain menyatakan, 1% dari semua kunjungan di rumah sakit disebabkan oleh interaksi obat, serta 0,05% kunjungan gawat darurat, dan 0,1% dari rawat inap kedua disebabkan oleh reaksi obat yang merugikan akibat interaksi obat (Pirmohamed *et al.*, 2004). Obat-obat dengan indeks terapi sempit (misalnya fenitoin) dan obat-obat yang memerlukan kontrol dosis yang ketat (antikoagulan, antihipertensi dan antidiabetes) adalah obat-obat yang paling sering terlibat dalam interaksi (Pionas BPOM, 2020).

Insiden penyakit kardiovaskular meningkat dalam beberapa tahun terakhir. Penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia, termasuk di Indonesia. Pasien dengan penyakit kardiovaskular sangat rentan terhadap interaksi obat karena usia lanjut, polifarmasi, dan pengaruh penyakit jantung pada metabolisme obat. Potensi interaksi obat lebih tinggi pada obat-obat jantung. Potensi interaksi untuk obat kardiovaskular tertentu bervariasi bergantung pada individu pasien, penyakit yang sedang diderita, dan tingkat paparan obat lain. Sebanyak 52% obat yang terlibat dalam interaksi obat adalah obat-obat untuk penyakit kardiovaskular (Rama, *et al.*, 2012).

Pelayanan kefarmasian yang dilakukan oleh apoteker di rumah sakit berperan penting dalam optimalisasi terapi pasien, serta bertujuan untuk melindungi pasien dari penggunaan obat yang tidak rasional dalam rangka

menjamin keselamatan pasien (Kemenkes RI, 2019). Identifikasi pasien yang berpotensi memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami interaksi obat yang bermakna secara klinis atau yang akan membutuhkan penyesuaian dosis, merupakan salah satu peran apoteker di rumah sakit. Pendekatan rasional dan informasi terkait interaksi obat, berdasarkan pengetahuan ilmiah, dapat mengurangi kemungkinan efek samping, meningkatkan hasil terapi dan mencegah kejadian berbahaya pada pasien. Hal ini akan sangat membantu, khususnya pada penyakit-penyakit yang sifatnya kronis, progresif dan membutuhkan pengobatan sepanjang hidup (Lenander *et al.*, 2014).

Tingginya insiden penyakit kardiovaskular menjadi salah satu faktor risiko meningkatkan kebutuhan akan penggunaan beberapa obat secara bersamaan yang mungkin beberapa obat diantaranya saling berinteraksi dan berpotensi menimbulkan dampak yang penting secara klinis. Penelitian ini dirancang untuk menilai kejadian dan pola interaksi obat pada pasien rawat jalan klinik jantung di salah satu rumah sakit, dengan penilaian karakteristik meliputi frekuensi interaksi obat, obat yang terlibat dalam interaksi, dan tingkat keparahan interaksi obat. Identifikasi interaksi obat pada pasien klinik jantung diharapkan dapat berkontribusi mengurangi paparan pasien terhadap efek samping obat, yang dapat mengurangi morbiditas, mortalitas, dan biaya terapi obat.

Metode

Studi observasional retrospektif dilakukan pada bulan Februari 2017 pada salah satu rumah sakit di Bandung. Populasi penelitian terdiri dari semua pasien yang melakukan kunjungan rawat jalan pada klinik jantung di rumah sakit pada bulan Februari 2017. Pasien yang menerima resep dengan tujuh atau lebih obat (polifarmasi) pada saat kunjungan, adalah subjek yang diikutsertakan untuk penelitian ini. Pasien yang dirujuk ke unit pelayanan rawat inap dan pasien yang tidak menerima resep polifarmasi dikeluarkan dari penelitian. Informasi demografis (usia dan jenis kelamin) dan jumlah obat yang diminum diperoleh dari resep pasien.

Semua resep yang masuk dalam kriteria inklusi penelitian dikaji untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat dengan menggunakan literatur. Interaksi obat yang teridentifikasi diklasifikasikan menjadi ringan, sedang, dan berat menurut tingkat keparahan dan potensi efek yang tidak diinginkan. Data keparahan diperoleh dari data pustaka tersier dan aplikasi interaksi obat daring. Jumlah temuan dengan persentase digunakan untuk memberikan gambaran terkait jenis kelamin, jumlah obat yang diresepkan, frekuensi interaksi obat, obat yang terlibat dalam interaksi, dan tingkat keparahan interaksi obat. Pembahasan difokuskan pada interaksi obat dengan keparahan berat yang penting secara klinis.

Hasil dan Pembahasan

Sejumlah 601 resep pasien klinik jantung diperiksa, dan ditemukan sebanyak 136 (26,57%) resep yang masuk dalam kriteria inklusi, dengan rata-rata 8 jenis obat dalam setiap resep. Polifarmasi dapat didefinisikan sebagai penggunaan bersamaan beberapa obat atau pemberian obat melebihi indikasi klinisnya. Polifarmasi umum dan banyak ditemukan pada kelompok pasien usia lanjut (Charlesworth *et al.*, 2015). Survei membuktikan bahwa usia lanjut rata-rata mengonsumsi 2 sampai 10 obat resep maupun obat tanpa resep setiap harinya. Polifarmasi terbukti terkait erat dengan timbulnya reaksi obat yang tidak diinginkan, risiko sindrom geriatri, ketidakpatuhan, penurunan status fungsional, dan peningkatan biaya perawatan kesehatan (Maher, Hanlon, dan Hajjar, 2014)

Umumnya pasien yang menerima resep polifarmasi (≥ 7 jenis obat) adalah pasien dengan usia lanjut, dengan rata-rata usia 65,14 tahun. Sebanyak 40% pasien berusia antara 65 sampai 74 tahun, sebanyak 17,65% pasien berusia ≥ 75 tahun, dan sebanyak 15,29% pasien berusia antara 55-64 tahun. Data ini sejalan dengan publikasi riskesdas pada tahun 2018 yang menyatakan bahwa sebagian besar kasus penyakit kardiovaskular terjadi pada pasien usia lanjut (≥ 65 tahun). Hasil riskesdas tahun 2018 menyatakan bahwa penyakit jantung di Indonesia sebagian besar terjadi pada pasien usia lanjut, 23,98% pada usia ≥ 75 tahun, 23,47% pada usia 65-74 tahun, dan 19,90% pada usia 55-64 tahun (Risksesdas, 2018). Penyakit kronis

seperti penyakit jantung, stroke, dan diabetes, adalah penyebab utama kecacatan pada usia lanjut. Sekitar dua dari tiga orang lansia memiliki beberapa kondisi penyakit kronis. Usia lanjut mendapatkan pelayanan kesehatan yang lebih tinggi dibandingkan kelompok usia lain, termasuk di dalamnya adalah penggunaan obat resep. Usia lanjut mengalami penurunan curah jantung, peningkatan resistensi perifer, hilangnya elastisitas arteri dan disfungsi sistem kardiovaskular, serta penurunan detak jantung, yang meningkatkan risiko kejadian penyakit kardiovaskular pada kelompok pasien ini (Dipiro *et al.*, 2017).

Terdapat 12 golongan obat kardiovaskular yang diresepkan pada pasien. Golongan obat tersebut meliputi obat golongan inotropik positif (digoksin), antiaritmia (amiodaron), antagonis kalsium (amlodipine, diltiazem), vasodilator (beraprost), beta bloker (bisoprolol, karvedilol), penghambat ACE (imidarpil, kaptopril, lisinopril, perindopril), antagonis reseptor angiotensin II (candesartan, losartan, telmisartan, valsartan), diuretik (furosemid, hidrokloriazid, spironolakton), antiangina (gliseril trinitrat, isosorbid, trimetazidin), antikoagulan (warfarin), antiplatelet (aspirin, klopidothrel, silostazol), dan hipolipidemik (atorvastatin, rosuvastatin, simvastatin).

Dua atau lebih obat yang dikonsumsi pada waktu yang bersamaan atau berdekatan dapat saling mempengaruhi efek masing-masing obat atau saling berinteraksi. Interaksi tersebut dapat bersifat potensiasi atau antagonis, serta terkadang dapat menimbulkan efek yang

lain yang tidak diharapkan. Sebagian interaksi obat yang terjadi umumnya tidak berbahaya, namun sebagian lainnya berpotensi menimbulkan efek yang berbahaya. Selain itu, derajat keparahan suatu interaksi dapat bervariasi antara satu pasien dengan pasien lainnya (Pionas BPOM, 2020).

Terdapat 41 potensi interaksi obat dengan keparahan berat (*serious*) yang penting secara klinis, yang teridentifikasi pada 30 (22,06%) resep polifarmasi di klinik jantung. Sebanyak 8 (26,67%) resep diantaranya memiliki 2 potensi interaksi obat yang penting secara klinis, dan 1 (3,33%) resep memiliki 4 potensi interaksi obat yang penting secara klinis. Sebuah penelitian terhadap 600 pasien jantung rawat inap di India ditemukan bahwa 88 (14,66%) pasien mengalami setidaknya satu interaksi obat (Mateti *et al.*, 2011). Studi lain pada pasien gagal jantung di salah satu rumah sakit di Indonesia ditemukan potensi interaksi obat yang penting secara klinis pada 20 (20,20%) pasien (Fajriansyah, Tahir and Kombong, 2016). Interaksi obat dengan keparahan berat yang penting secara klinis di antara obat yang diresepkan dapat dilihat dalam Tabel 1.

Dari seluruh potensi interaksi obat dengan keparahan berat yang teridentifikasi, sebagian besar [20 (48,78%)] penggunaan kedua obat secara bersamaan sebaiknya dihindari, 18 (43,90%) interaksi obat diperlukan penyesuaian dosis, dan 7 (17,07%) interaksi obat diperlukan pemantauan secara ketat. Hiperkalemia adalah konsekuensi klinis potensial yang paling umum [12 (29,27%)]. Golongan obat yang paling umum terlibat dalam interaksi obat adalah hipolipidemik [16 (39,02%)], antiaritmia [10 (24,39%)], dan

diuretik [10 (24,39%)]. Simvastatin, amiodaron, dan spironolakton adalah obat yang paling umum ditemukan berpotensi berinteraksi. Selain itu teridentifikasi pula 8 (19,51%) interaksi obat dengan indeks terapi sempit yaitu warfarin [5 (12,19%)] dan digoksin [3 (7,32%)]. Studi serupa menyatakan bahwa interaksi obat dengan indeks terapi sempit ditemukan pula pada pasien gagal jantung yang disertai dengan gangguan fungsi ginjal, yaitu sebanyak 2 kasus interaksi obat amiodaron dan warfarin, serta 4 kasus interaksi obat amiodaron

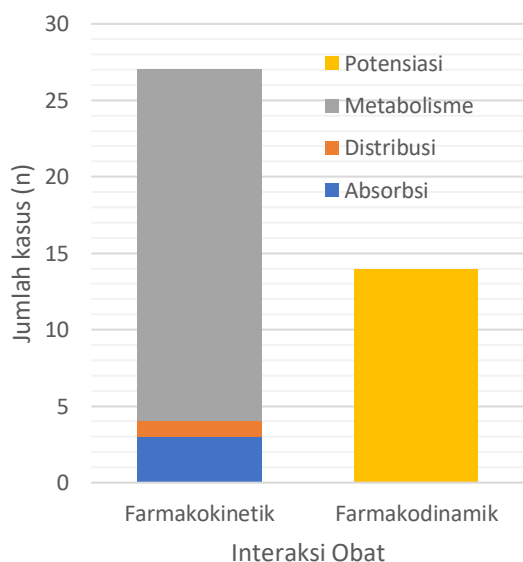
dan digoksin (Sulistiyowatiningsih, Nurul Hidayati, dan Febrianti, 2016). Studi lain (Fajriansyah, Tahir and Kombong, 2016) menyampaikan bahwa interaksi obat antara spironolakton dan kalium serta amiodaron dan warfarin ditemukan pula pada pasien gagal jantung kongestif di salah satu rumah sakit bagian timur Indonesia. Sebuah penelitian di salah satu rumah sakit tersier menunjukkan bahwa insiden penggunaan bersamaan amlodipin dan simvastatin (40 mg/hari) mencapai 30 (5%) kasus (Zhou *et al.*, 2014).

Tabel 1. Interaksi Obat yang Penting Secara Klinis

Obat 1	Obat 2 (n; %)	Rekomendasi	Konsekuensi Klinis
Spironolakton	Kalium (10; 24,39%)	Hindari, gunakan alternative	Hiperkalemia berat dan bahkan mengancam jiwa
Amiodaron	Warfarin (4; 9,76%)	Pemantauan ketat, penyesuaian dosis	Perdarahan
	Simvastatin (3; 7,32%)	Penyesuaian dosis	Miopati, rhabdomyolisis
	Digoksin (3; 7,32%)	Penyesuaian dosis	Toksitas digoksin ↑
Warfarin	Gemfibrozil (1; 2,44%)	Pemantauan ketat	Perdarahan
Amlodipin	Simvastatin (6; 14,64%)	Penyesuaian dosis	Miopati
Diltiazem	Simvastatin (1; 2,44%)	Penyesuaian dosis	Miopati
Klopidogrel	Omeprazol (5; 12,19%)	Hindari, gunakan alternative	↓ efek klopidogrel
Kaptopril	Valsartan (1; 2,44%)	Hindari, gunakan alternative	Hipotensi, kerusakan ginjal, hiperkalemia
Perindopril	Valsartan (1; 2,44%)	Hindari, gunakan alternative	Hipotensi, kerusakan ginjal, hiperkalemia
Silostazol	Omeprazol (1; 2,44%)	Penyesuaian dosis	↑ efek silostazol
Gemfibrozil	Atorvastatin (1; 2,44%)	Hindari, gunakan alternative	Rhabdomyolisis
	Rosuvastatin (2; 4,88%)	Hindari, gunakan alternative	Rhabdomyolisis
Rosuvastatin	Kolkisin (2; 4,88%)	Pemantauan ketat	↑ Rhabdomyolisis

(Stockley, 2010); https://www.drugs.com/drug_interactions.html;
<https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

Interaksi obat dapat bersifat farmakokinetik atau farmadinamik. Gambar 1 mendeskripsikan interaksi obat berdasarkan sifat interaksinya, sebagian besar obat [23 (56,10%)] berinteraksi pada tahap metabolisme obat.



Gambar 1. Sifat Interaksi Obat yang Teridentifikasi

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara obat yang mempunyai efek farmakologi atau efek samping yang serupa atau yang berlawanan. Interaksi ini dapat disebabkan karena kompetisi pada reseptor yang sama, atau terjadi antara obat-obat yang bekerja pada sistem fisiologik yang sama. Interaksi ini biasanya dapat diperkirakan berdasarkan sifat farmakologi obat-obat yang berinteraksi (Pionas BPOM, 2020). Interaksi farmakodinamik yang bersifat potensiasi terjadi pada obat golongan penghambat spironolakton dan kalium, ACE dan antagonis reseptor angiotensin II, serta rosuvastatin dan kolkisin.

Penggunaan bersamaan spironolakton dan suplemen kalium dapat menyebabkan hiperkalemia parah dan bahkan mengancam jiwa, telah dilaporkan menyebabkan kematian. Penggunaan kedua obat ini secara bersamaan tidak dianjurkan, kecuali terbukti pasien mengalami penurunan kadar kalium, yang mana efeknya dapat dipantau secara ketat (Stockley, 2010). Potensi interaksi obat ini ditemukan pada 10 (24,39%) pasien. Interaksi ini ditemukan pula pada studi lain sebanyak 1 kasus pada pasien gagal jantung yang disertai dengan gangguan fungsi ginjal (Sulistiyowatiningsih, Nurul Hidayati, dan Febrianti, 2016).

Pemberian bersama obat golongan inhibitor ACE dan obat golongan antagonis reseptor angiotensin II dapat memberikan efek aditif atau sinergis pada system renin -angiotensin-aldosteron sehingga berpotensi meningkatkan risiko hiperkalemia, hipotensi, sinkop, dan kerusakan ginjal. Blokade ganda dari sistem renin-angiotensin-aldosteron dengan kombinasi kedua golongan obat ini tidak dianjurkan, terutama pada pasien dengan diabetes nefropati. Sebagian besar pasien yang menerima kombinasi kedua golongan obat ini tidak memperoleh manfaat tambahan, dibandingkan dengan monoterapi. Namun, jika kombinasi dianggap perlu secara medis, elektrolit darah (terutama kalium), tekanan darah, dan fungsi ginjal harus dipantau secara ketat (Stockley, 2010). Potensi interaksi obat ini ditemukan pada 2 (4,88%) pasien.

Interaksi farmakokinetik yaitu interaksi yang terjadi apabila suatu obat mengubah profil absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi dari obat lain. Interaksi ini berpotensi meningkatkan atau menurunkan jumlah atau kadar obat yang tersedia di dalam tubuh sehingga akan mempengaruhi efek farmakologi obat tersebut. Interaksi farmakokinetik yang terjadi pada salah satu obat umumnya belum tentu akan terjadi pula pada obat lain dalam golongan yang sama, kecuali jika obat tersebut memiliki sifat-sifat farmakokinetik yang sangat mirip. Interaksi farmakokinetik dapat digolongkan menjadi beberapa kelompok berdasarkan tempat interaksinya, yaitu interaksi yang mempengaruhi absorpsi, menyebabkan perubahan pada ikatan protein, mempengaruhi metabolisme, dan mempengaruhi ekskresi ginjal (Pionas BPOM, 2020). Interaksi obat yang mempengaruhi absorpsi terjadi antara amiodaron dan digoksin. Interaksi obat yang menyebabkan perubahan pada ikatan protein terjadi antara warfarin dan gemfibrozil. Interaksi obat yang mempengaruhi metabolisme terjadi antara golongan obat statin dan fibrat, klopidogrel dan omeprazol, silostazol dan omeprazol, amiodaron dan simvastatin, diltiazem dan simvastatin, serta amiodaron dan warfarin.

Pemberian bersama klopidogrel dengan inhibitor pompa proton (omeprazol) dapat mengurangi efek kardioprotektif klopidogrel hingga 30%. Inhibitor pompa proton hanya boleh diberikan bersamaan dengan klopidogrel pada pasien berisiko tinggi (yang mana

risiko terhadap lambung lebih besar daripada risiko kejadian penyakit kardiovaskular). Jika inhibitor pompa proton diperlukan, maka rabeprazol, pantoprazol, dekslansoprazol, atau lansoprazol merupakan alternatif yang lebih aman (Stockley, 2010). Potensi interaksi obat ini ditemukan pada 5 (12,19%) pasien.

Pemberian bersama statin dengan gemfibrozil dapat secara signifikan meningkatkan konsentrasi plasma statin. Kedua golongan obat ini diketahui menyebabkan rhabdomyolisis, dan penggunaannya secara bersamaan akan meningkatkan risiko reaksi yang tidak diinginkan ini. Penggunaan bersamaan statin dan fibrat secara umum harus dihindari kecuali manfaat pengontrolan kadar lipid diperkirakan lebih besar daripada potensinya. Terapi harus dihentikan jika terjadi peningkatan kadar kreatin kinase atau pasien mengalami miopati (Stockley, 2010). Potensi interaksi obat ini ditemukan pada 3 (7,32%) pasien.

Keempat pasangan interaksi obat di atas sebaiknya dihindari. Jika kombinasi tersebut dianggap perlu secara medis, diperlukan pemantauan ketat secara klinis yang ditunjang dengan hasil pemeriksaan laboratorium. Namun, pada pasien rawat jalan hal ini umumnya sulit untuk dikendalikan sehingga penggunaan bersamaan obat-obat tersebut perlu dipertimbangkan dengan hati-hati. Pada penelitian ini teramati bahwa pasien dengan penyakit kardiovaskular cenderung membutuhkan kombinasi beberapa jenis obat, yang

akan meningkatkan risiko kombinasi obat-obat yang berpotensi berbahaya sehingga membuat kelompok pasien ini rentan terhadap timbulnya reaksi obat yang tidak diinginkan akibat interaksi obat. Peran apoteker dalam mengidentifikasi pasien yang berpotensi memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami interaksi obat yang bermakna secara klinis, perlu ditingkatkan dalam rangka mengoptimalkan hasil terapi pasien. Apoteker harus berperan aktif dalam memberikan informasi terkait interaksi obat beserta rekomendasi manajemen terapi yang terbukti secara klinis.

Keterbatasan penelitian ini adalah tanpa disertainya intervensi terhadap interaksi obat yang teridentifikasi. Studi terkontrol diperlukan untuk mengevaluasi apakah manajemen klinis yang tepat untuk setiap interaksi obat yang ditemukan, sehingga dapat mengurangi morbiditas atau mortalitas penggunaan obat pada pasien.

Kesimpulan

Terdapat 41 potensi interaksi obat dengan keparahan berat yang penting secara klinis, yang teridentifikasi pada 30 (22,06%) resep polifarmasi di klinik jantung. Sebanyak 8 resep diantaranya memiliki 2 potensi interaksi obat yang penting secara klinis, dan 1 resep memiliki 4 potensi interaksi obat yang penting secara klinis. Golongan obat yang paling umum terlibat dalam interaksi obat adalah hipolipidemik (simvastatin), antiaritmia (amiodaron), dan diuretik (spironolakton). Selain itu

teridentifikasi pula 8 (19,51%) interaksi obat dengan indeks terapi sempit yaitu warfarin dan digoksin. Apoteker di rumah sakit harus berperan aktif dalam mengidentifikasi potensi interaksi obat dan memberikan informasi terkait interaksi obat beserta rekomendasi manajemen terapi yang terbukti secara klinis.

Daftar Pustaka

- Charlesworth, C. J. *et al.* (2015) 'Polypharmacy among adults aged 65 years and older in the United States: 1988-2010', *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 70(8), pp. 989–995. doi: 10.1093/gerona/glv013.
- Dipiro, J. T. *et al.* (2017) *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. United States of America: McGraw-Hill Education.
- Drugs Interaction Checker. (2020) diakses 10 Mei 2020 dari https://www.drugs.com/drug_interactions.html
- Dunn, S. P., Holmes, D. R. and Moliterno, D. J. (2012) 'Drug-drug interactions in cardiovascular catheterizations and interventions', *JACC: Cardiovascular Interventions*. Elsevier Inc., 5(12), pp. 1195–1208. doi: 10.1016/j.jcin.2012.10.005.
- Fajriansyah, Tahir, H. and Kombong, A. (2016) 'Kajian Drug Relation Problem (DRPs) Kategori Interaksi Obat, Over Dosis dan Dosis Subterapi pada Pasien Gagal Jantung Kongestif di RSUP Universitas Hasanuddin',

- Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(1), pp. 91–102.
- Hakkarainen, K. M. *et al.* (2012) 'Percentage of Patients with Preventable Adverse Drug Reactions and Preventability of Adverse Drug Reactions –', 7(3), pp. 11–13. doi: 10.1371/journal.pone.0033236.
- Iyer, S. V *et al.* (no date) 'Learning Signals of Adverse Drug-Drug Interactions from the Unstructured Text of Electronic Health Records', 23, pp. 83–87.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2019) *Petunjuk Teknis Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Lenander, C. *et al.* (2014) 'Effects of a pharmacist-led structured medication review in primary care on drug-related problems and hospital admission rates: a randomized controlled trial', (August 2013), pp. 180–186. doi: 10.3109/02813432.2014.972062.
- Maher Jr., R. L., Hanlon, J. T., and Hajjar, E. R. (2014) 'Clinical Consequences of Polypharmacy in Elderly', *Expert Opinion Drug Safety*, 13(1). doi: 10.1517/14740338/2013.827660.
- Mateti, U. V. *et al.* (2011) 'Drug-drug interactions in hospitalized cardiac patients', *Journal of Young MPharmacists*, 3(4), pp. 329–333. doi: 10.4103/0975-1483.90246.
- Medscape Drug Interaction Checker. (2020) diakses 10 Mei 2020 dari <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
- Pirmohamed, M. *et al.* (2004) 'Adverse drug reactions as cause of admission to hospital ', 329(July), pp. 15–19.
- Pusat Informasi Obat Nasional BPOM RI. (2020) diakses 12 April 2020 dari <http://pionas.pom.go.id/ioni/lampiran-1-interaksi-obat-0>
- Rama, M. *et al.* (2012) 'Assessment of Drug-Drug Interactions among Renal Failure Patients of Nephrology Ward in a South Indian Tertiary Care Hospital', *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 74(1), pp. 63-68. doi: 10.4103/0250-474X.102545.
- Solberg, L. I. *et al.* (2020) 'Measuring Patient Safety in Ambulatory Care: Potential for Identifying Medical Group Drug " Drug Interaction Rates Using Claims Data', 10(2004), pp. 1–8.
- Stockley, I. H. (2008) 'Stockley 's Drug Interactions', *Pharmaceutical Press*. doi: 10.1345/aph.1G691.
- Sulistiyowatiningsih, E., Nurul Hidayati, S. and Febrianti, Y. (2016) 'Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Jantung Dengan Gangguan Fungsi Ginjal Di Instalasi Rawat Inap Rsup Dr. Sardjito Yogyakarta Periode 2009-2013', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(1), pp. 35–43. doi: 10.20885/jif.vol12.iss1.art4.
- Zhou, Y. T. *et al.* (2014) 'Pharmacokinetic drug-drug interactions between 1,4-dihydropyridine calcium channel blockers and statins: Factors determining interaction strength and relevant clinical risk management', *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 10(1), pp. 17–26. doi: 10.2147/TCRM.S55512.

Zukoor, S. and Thohan, V. (2020)
'Drug-Drug Interactions of Common
Cardiac Medications and
Chemotherapeutic Agents', pp. 1–8.