

**IDENTIFIKASI POTENSI INTERAKSI OBAT - OBAT DAN FAKTOR
YANG MEMPENGARUHI INTERAKSI PADA PASIEN PENYAKIT
JANTUNG KORONER RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT JOGJA
PERIODE TAHUN 2014 - 2017**

Reny Rosmasari¹, Pramitha Esha N.D, M.Sc., Apt²

¹Mahasiswa Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

²Dosen Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

reny.rosmasari96@gmail.com

INTISARI

Pasien yang didiagnosis menderita Penyakit Jantung Koroner menduduki posisi yang cukup tinggi di Indonesia dan setiap tahunnya mengalami peningkatan. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan penyakit kardiovaskular beresiko mengalami interaksi obat. Interaksi obat dapat berpengaruh terhadap meningkatnya mortalitas dan morbiditas pada pasien. Berdasarkan tingginya efek merugikan yang diakibatkan oleh interaksi obat pada pasien PJK, mendorong peneliti melakukan penelitian ini. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran jenis potensi interaksi obat dengan obat dan untuk mengetahui hubungan antara jumlah kejadian potensi interaksi obat dengan jumlah obat yang dikonsumsi, jumlah diagnosis pasien dan lama rawat inap pasien PJK di Rumah Sakit Umum Jogja.

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan metode pengumpulan data secara retrospektif menggunakan rancangan *cross-sectional* dari data 91 rekam medis pasien rawat inap penderita PJK di RS Jogja periode tahun 2014 - 2017. Analisis data untuk melihat hubungan antara kejadian potensi interaksi obat menggunakan uji *spearman* pada program *SPSS*.

Sebanyak 91 sampel yang termasuk ke dalam kriteria inklusi diperoleh data bahwa jumlah potensi interaksi obat-obat yang terjadi cukup tinggi yaitu sebanyak 151 macam kejadian. Pola mekanisme yang terbanyak adalah farmakodinamik (50,33%), pola potensi interaksi obat berdasarkan onset yang terbesar adalah onset *delay* (83,44%), potensi interaksi tingkat keparahan yang terbanyak adalah moderat (35,10%), dokumentasi terbanyak adalah *unlikely* (35,10%), dan level signifikansi terbanyak adalah level signifikansi 1 (25,17%). Penelitian ini menunjukkan adanya korelasi antara jumlah potensi interaksi dengan jumlah obat ($r= 0,496$; $p=0,000$), serta tidak terdapat korelasi antara jumlah potensi interaksi dengan jumlah diagnosis ($r=0,099$; $p=0,350$) dan lama rawat inap pasien ($r=0,115$; $p=0,276$).

Kata Kunci : Potensi Interaksi Obat, Penyakit Jantung Koroner

ABSTRACT

Patients diagnosed with Coronary Heart Disease occupy a high position in Indonesia and increase annually. Various studies have shown that patients with cardiovascular disease are at risk of drug interactions. Drug interactions may have an effect on increased mortality and morbidity in patients. Based on the high adverse effects caused by drug interactions in CHD patients, encouraging researchers to conduct this study. The purpose of this research is conduct to evaluate the description of potential types of drug interactions with drugs and to evaluate the relationship between the number of potential drug interaction events with the amount of drugs consumed, the number of patient diagnosis and the length of hospitalization of CHD patients in RS Jogja hospital.

This research is descriptive research with retrospective data collection method using cross-sectional design from 91 medical record data of patient of PJK in RS Jogja hospital period of year 2014 - 2017. The study analysis is using spearman's test in SPSS program.

In the result, a total of 91 samples included in the inclusion criteria obtained data that the number of potential drug interactions that occur high enough that as many as 151 kinds of events. The most frequent pattern is pharmacodynamics (50.33%), the potential pattern of drug interaction based on the largest onset was onset delay (83.44%), the most moderate severity (35.10%), the most documentation is unlikely (35.10%), and the highest level of significance is the level of significance 1 (25,17%). This study showed a correlation between the number of potential interactions with the number of drugs ($r = 0.496$, $p = 0,000$), and there was no correlation between the number of potential interactions with the number of diagnoses ($r = 0.099$, $p = 0.350$) and length hospitalization ($r = 0.115$; $p = 0.276$).

Keywords: Potential Drug Interaction, Coronary Heart Disease

PENDAHULUAN

Berdasarkan data statistik *World Health Organization* (2015), Penyakit Jantung Koroner menyumbang sekitar 7,4 juta kasus kematian penyakit kardiovaskular di dunia pada tahun 2015. Pasien yang didiagnosis menderita PJK di Indonesia menduduki posisi ketujuh untuk kategori Penyakit Tidak Menular (PTM) dan untuk Daerah Istimewa Yogyakarta mencapai 1,3% atau sekitar 36.104 orang (Riskesdas, 2013). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan penyakit kardiovaskular beresiko mengalami interaksi obat (Ismail *et al.*, 2013).

Interaksi obat merupakan salah satu jenis dari *Drug Related Problem* yang masih menjadi tantangan utama dalam praktek klinis (Krahenbuhl-Melcher *et al.*, 2007). Interaksi obat dapat berpengaruh terhadap meningkatnya mortalitas dan morbiditas pada pasien, diperkirakan sekitar 4,8% sampai 16,8% kerugian rumah sakit diakibatkan oleh interaksi obat. Pasien dengan jumlah diagnosis lebih dari satu diharuskan mengkonsumsi obat lebih banyak. Hal tersebut dapat memicu timbulnya interaksi obat yang lebih besar. Obat dapat berinteraksi dengan makanan, minuman atau dengan obat lain yang

dikonsumsi oleh pasien (Becker ML *et al.*, 2007).

Obat kardiovaskular merupakan obat yang sering menimbulkan potensi interaksi obat dengan obat (Baxter & Preston, 2010; Mendell *et al.*, 2011). Hal tersebut terjadi karena regimen dosis yang kompleks dan kondisi penyakit komorbid pada pasien tersebut (Straubhaar B *et al.*, 2006). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Murtaza *et al.* (2015) dari total keseluruhan pasien rawat inap penderita penyakit kardiovaskular, sebanyak 91,1% pasien mengalami interaksi obat dengan obat. Pasien dengan perawatan khusus di rumah sakit perlu untuk mendapatkan perhatian lebih terkait dengan interaksi obat. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa interaksi obat dengan obat beserta efek obat merugikan lainnya merupakan masalah klinis utama pada pasien penyakit jantung yang dirawat di rumah sakit (Passarelli *et al.*, 2005).

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif dengan metode pengumpulan data secara retrospektif menggunakan rancangan *cross-sectional* dari data rekam medis pasien rawat inap penderita

PJK di RS Jogja periode tahun 2014 - 2017.

SUBJEK PENELITIAN

Populasi dari penelitian ini adalah seluruh pasien rawat inap penderita PJK di RS Jogja Tahun 2014 - 2017. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan teknik *total sampling*.

INSTRUMEN PENELITIAN

Untuk mendukung penelitian ini, digunakan instrumen pendukung yaitu:

1. Alat penelitian

Alat yang digunakan adalah referensi buku yang terkait dengan interaksi obat (*Drug Interaction Facts* oleh David S. Tatro tahun 2010 dan *stockleys drug interaction 8th edition* 2008) dan guideline terbaru.

2. Bahan penelitian

Bahan penelitian yang digunakan adalah berkas rekam medis pasien dengan diagnosis PJK periode tahun 2014 - 2017.

ANALISA DATA

Data yang diperoleh kemudian dilakukan analisis data dengan cara deskriptif statistik, kemudian data disajikan dalam bentuk kuantitatif dan kualitatif. Data kuantitatif disajikan dengan bentuk presentase jenis potensi interaksi obat dengan obat pasien sedangkan data kualitatif dibuat dalam bentuk uraian hasil analisis dengan pendekatan literatur.

Analisis data untuk melihat hubungan antara kejadian potensi interaksi obat dengan jumlah obat yang dikonsumsi, jumlah diagnosis pasien dan lama rawat inap pada pasien Penyakit Jantung Koroner, menggunakan uji *spearman* pada program *SPSS*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

1. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin.

Dari hasil analisis data tersebut penderita PJK lebih banyak ditemukan pada pasien berjenis kelamin laki – laki. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yuliani *et al* (2014), yaitu terdapat hubungan bermakna antara prevalensi jenis kelamin laki – laki pada penderita PJK. Pada perempuan resiko terkena PJK akan meningkat setelah mengalami menopause yang mengakibatkan perubahan metabolisme lemak dalam tubuh, sehingga resiko terkena PJK pada perempuan lebih lambat 10-20 tahun dibandingkan dengan laki – laki (Matthews *et al.*, 2001).

2. Karakteristik pasien berdasarkan usia

Pengelompokan usia pasien PJK disajikan dalam Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Karakteristik pasien berdasarkan usia

Usia (tahun)	Jumlah pasien (n)	(%)
26-35	1	1,10
36-45	4	4,40

46-55	27	29,67
56-65	29	31,87
> 65	30	32,97
Total	91	100

Menurut data pada tabel 1, penderita PJK lebih banyak dialami oleh pasien dengan kelompok usia \geq 65 tahun yaitu sebesar 32,97%. Hal ini didukung dengan data penelitian bahwa pembuluh arteri koroner akan mulai mengalami perubahan pada awal usia 20 tahun. Perubahan lainnya akan terjadi setelah usia 40 tahun, pada laki – laki akan terjadi perubahan pembuluh arteri koroner diusia antara 35-45 tahun dan akan terus meningkat seiring dengan bertambahnya usia seseorang (Supriyono, 2008).

3. Karakteristik pasien berdasarkan penyakit penyerta.

Ischemic Heart Disease (IHD) atau penyakit jantung iskemik merupakan penyakit dengan jumlah terbesar pada penelitian ini. IHD adalah proses berkurangnya oksigen atau berhentinya aliran darah ke jantung akibat penyempitan arteri koroner oleh plak (Sukandar *et al.*, 2008). Penyakit kedua terbesar adalah hipertensi, seseorang dengan penderita PJK dapat mengalami hipertensi 2,25 kali lebih tinggi dibandingkan dengan orang yang tidak menderita PJK (Anwar, 2004). Banyak penelitian yang menyatakan bahwa faktor terjadinya PJK adalah dislipidemia.

Dislipidemia merupakan suatu keadaan yang disebabkan oleh tidak normalnya

kadar lipid dalam darah seperti penurunan HDL (*High Density Lipoprotein*), peningkatan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan trigliserida (Kiran, 2010). Penyakit diabetes melitus dapat berperan besar dari terjadinya PJK, menurut *American Heart Association* (2012), sebanyak 65% penderita diabetes melitus meninggal akibat penyakit jantung.

4. Gambaran penggunaan obat PJK

Tabel 2. Gambaran penggunaan obat

Jenis	Jumlah	Persentase (%)
ISDN	38	3,53
Furosemid	36	3,34
Clopidogrel	34	3,15
Aspirin	34	3,15
Miniaspi	20	1,86
Dan lain-lain	916	84,97
Jumlah	1078	100

Dari tabel 2 dapat diketahui bahwa penggunaan obat terbesar untuk penyakit jantung koroner di Rumah Sakit Jogja adalah obat golongan nitrat dan antiplatelet serta obat untuk gagal jantung seperti diuretik. Nyeri dada yang khas merupakan akibat dari kurangnya oksigen yang mengalir ke otot jantung, aliran oksigen yang berkurang tersebut disebabkan oleh proses aterosklerosis (Almasdy *et al.*, 2013). Obat antiangina bertujuan untuk mengobati keluhan nyeri dada, dan obat yang sering digunakan dengan presentase 13,01% adalah obat golongan nitrat yaitu isosorbit

Dinitrat (ISDN). Mekanisme kerja dari nitrat dapat melebarkan pembuluh darah koroner yang mengalami aterosklerosis serta efektif untuk menghilangkan keluhan nyeri dada akut (PERKI, 2015).

Setelah penggunaan nitrat, golongan obat loop diuretik seperti furosemid merupakan penggunaan obat terbesar kedua setelah ISDN pada pasien penyakit jantung di RS Jogja dengan presentase 12,33%. Diuretik dapat meringankan gejala pada pasien gagal jantung kongestif sedang sampai berat, diuretik bekerja dengan cara mengurangi volume cairan ekstrasel dengan tidak menyebabkan pengurangan curah jantung (Ooi & Colucci, 2008). Diuretik dapat mengendalikan gejala retensi cairan dan mengurangi terjadinya gagal jantung, pemberian diuretik yang dikombinasikan dengan ACEI dan β -Blocker dapat menghasilkan terapi yang lebih baik (Hunt *et al.*, 2005).

Obat antiplatelet seperti clopidogrel dan aspirin merupakan obat antiplatelet yang banyak diresepkan pada pasien PJK dengan presentase 11,64%. Antiplatelet diberikan untuk mencegah terjadinya trombosis koroner, aspirin adalah obat pilihan pertama dengan pemberian dosis *loading* 150-300 mg dan dosis pemeliharaan 75-100 mg setiap harinya untuk jangka panjang. Clopidogrel direkomendasikan

sebagai alternatif pada pasien yang tidak bisa mendapatkan terapi aspirin, dosis *loading* clopidogrel adalah 300 mg kemudian dilanjutkan 75 mg untuk penggunaan setiap hari (PERKI, 2015).

Analisis dan Evaluasi Potensi Interaksi Obat PJK

1. Analisis Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi

Tabel 3. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme

Mekanisme	Jumlah kejadian	(%)
Farmakodinamik	43	28,48
Farmakokinetik	76	50,33
Tidak Diketahui	32	21,19
Total	151	100

Hasil analisis pada tabel 3 menunjukkan jumlah potensi interaksi obat dengan obat pada mekanisme potensi interaksi farmakokinetik sebanyak 28,48% atau 43 kejadian, mekanisme potensi interaksi farmakodinamik berjumlah 76 kejadian (50,33%), dan mekanisme potensi interaksi yang tidak diketahui sebanyak 32 kejadian (21,19%).

Potensi Interaksi antara digoxin dan furosemid adalah potensi interaksi farmakodinamik yang memiliki jumlah kejadian. Berdasarkan hasil beberapa

penelitian dapat ditunjukkan bahwa toksisitas dari digoxin akan meningkat akibat penggunaannya yang bersamaan dengan agen diuretik yaitu furosemid. Hal tersebut disebabkan karena agen diuretik furosemid dapat menyebabkan gangguan elektrolit dalam tubuh yaitu penurunan serum kalium dan magnesium sehingga mempengaruhi digoxin untuk menginduksi terjadinya aritmia. Interaksi tersebut dapat diatasi dengan penambahan vitamin kalium dan magnesium atau dengan mengganti penggunaan diuretik hemat kalium dengan tetap mengontrol kadar ion-ion tersebut dalam darah (Tatro, 2010). Penelitian lain menyebutkan bahwa penggunaan kombinasi obat digoxin dan diuretik seperti loop diuretik, diuretik tiazid dan diuretik hemat kalium dapat meningkatkan resiko rawat inap pada pasien jantung dengan peningkatan resiko lebih dari tiga kali lipat (Wang *et al.*, 2010)

Potensi interaksi selanjutnya adalah potensi interaksi farmakokinetik dengan jumlah kejadian sebanyak 43 kejadian. Potensi interaksi terbanyak dengan jumlah kejadian 5 adalah potensi interaksi farmakokinetik antara clopidogrel dan simvastatin, efek dari interaksi ini adalah berkurangnya efek antiplatelet dari clopidogrel karena metabolisme clopidogrel menjadi bentuk aktifnya melalui enzim CYP3A4 dihambat oleh simvastatin (Tatro, 2010).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan clopidogrel 75 mg setiap hari yang bersamaan dengan simvastatin 20 mg selama 7 hari dapat mengurangi respon antiplatelet sebanyak 31%. Namun, dalam penelitian acak pada pasien yang diberikan simvastatin 24 jam sebelum pemberian clopidogrel tidak mengubah efek dari antiplatelet tersebut, sehingga interaksi antara clopidogrel dan simvastatin dapat dihindarkan (Stockley & Baxter, 2010).

2. Analisis Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Onset

Tabel 4. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Onset

Onset	Jumlah kejadian	(%)
<i>Rapid</i>	25	16,56
<i>Delay</i>	126	83,44
Total	151	100

Dari hasil penelitian potensi interaksi obat dengan obat berdasarkan onsetnya yaitu onset *rapid* atau cepat berjumlah 25 potensi kejadian dengan presentase 16,56%, dan onset *delay* atau lambat berjumlah 126 potensi kejadian atau 83,44%. Potensi interaksi antara bisoprolol atau agen beta bloker lainnya dengan agen NSAID aspirin menggambarkan potensi interaksi obat onset cepat dengan jumlah kejadian terbanyak pada penelitian ini. Aspirin dapat menghambat

biosintesis prostaglandin yang memiliki mekanisme dilatasi pembuluh darah, efek dari prostaglandin yang dihambat oleh aspirin adalah meningkatnya tekanan darah dan mengurangi efek obat antihipertensi bisoprolol (Tatro, 2010). Penggunaan aspirin lebih dari 1 minggu dapat menurunkan sintesis prostaglandin, gunakan perhatian khusus seperti monitoring tekanan darah dan monitoring serum kalium karena aspirin dan bisoprolol dapat meningkatkan serum kalium dalam darah (Medscape, 2018).

Potensi interaksi onset *delay* atau lambat banyak ditemukan pada obat aspirin dan clopidogrel dengan jumlah kejadian potensi sebanyak 16 kejadian, selanjutnya potensi interaksi obat terbanyak kedua dengan onset *delay* adalah potensi interaksi antara digoxin dan furosemid. Apabila penggunaan kedua obat tersebut tidak dapat dihindarkan harus dilakukan monitoring khusus seperti kadar digoxin dalam darah dan resiko perdarahan pada penggunaan kedua obat agen antiplatelet tersebut (Tatro, 2010).

3. Analisis Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Keparahan

Analisis potensi interaksi obat berdasarkan keparahan pada tabel 11 yaitu mayor sebesar 39 kejadian (25,83%), moderate 53 kejadian (35,10%), minor 49 kejadian

(32,45%) dan keparahan potensi interaksi tidak diketahui sebanyak 10 kejadian (6,62%).

Tabel 5. Presentase Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Keparahan

Mekanisme	Jumlah kejadian	(%)
Mayor	39	25,83
Moderate	53	35,10
Minor	49	32,45
Tidak Diketahui	10	6,62
Total	151	100

Dalam analisis penelitian ini ditemukan potensi interaksi antara clopidogrel dan aspirin adalah interaksi dengan jumlah terbanyak berdasarkan keparahan mayor yaitu 16 kejadian. Digoxin dan furosemid menempati urutan potensi interaksi terbanyak kedua dengan jumlah 11 kejadian, interaksi obat ini dapat meningkatkan toksisitas dari digoxin sehingga dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan (Tatro, 2010).

Potensi interaksi obat antara bisoprolol dan aspirin ditemukan dengan jumlah terbanyak untuk potensi kejadian interaksi obat berdasarkan keparahan moderate, interaksi antara kedua obat tersebut dapat menurunkan efek dari bisoprolol sebagai agen antihipertensi sehingga perlu dilakukan monitoring terhadap tekanan darah pasien (Tatro, 2010). Potensi kejadian interaksi terbanyak

selanjutnya adalah ceftriaxone dan furosemid, dari beberapa literatur menyatakan bahwa interaksi antara kedua obat tersebut dapat meningkatkan terjadinya kerusakan ginjal, akan tetapi mekanisme penyebab rusaknya ginjal oleh interaksi kedua obat ini belum diketahui (Binay *et al.*, 2017; Jaferi & Geetha., 2017; Medscape, 2018).

Efek yang ditimbulkan dari keparahan potensi interaksi minor tidak berbahaya atau ringan dan tidak mempengaruhi hasil terapeutik. Contohnya adalah interaksi antara ranitidin dan diazepam, beberapa jenis H-2 receptor seperti cimetidin diketahui mengganggu metabolisme benzodiazepin dengan menghambat enzim di hati. Pada penggunaan bersamaan antara metilprednisolon dan furosemid dapat menyebabkan gangguan elektrolit yaitu berkurangnya kadar kalium dalam tubuh. Walaupun interaksi obat tersebut termasuk kedalam keparahan minor, namun tetap harus dilakukan monitoring respon dari pasien yang menerima obat (OĞLU *et al.*, 2016).

Tabel 6. Presentase Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Dokumentasi Interaksi

Dokumentasi	Jumlah kejadian	(%)
<i>Established</i>	1	0,66
<i>Probable</i>	46	30,46

<i>Suspected</i>	27	17,88
<i>Possible</i>	24	15,89
<i>Unlikely</i>	53	35,10
Total	151	100,00

Berdasarkan hasil analisis tersebut dapat diketahui bahwa jumlah potensi interaksi terbanyak pada dokumentasi inetraksi *unlikely* yaitu sebesar 35,10% atau sebanyak 53 potensi kejadian, dokumentasi interaksi *probable* sebanyak 46 kejadian dengan presentase 30,46%. Dokumentasi interaksi *suspected* sebanyak 27 potensi kejadian (17,88%), dan dokumentasi *possible* sebanyak 15,89% atau 24 potensi kejadian interaksi. Pada dokumentasi interaksi *established* hanya terjadi 1 kejadian potensi interaksi dengan presentase 0,66%.

Tabel 7. Presentase Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Level Signifikansi

Level Signifikansi	Jumlah kejadian	(%)
1	38	25,17
2	29	19,21
3	4	2,65
4	18	11,92
5	28	18,54
Tidak Diketahui	34	22,52
Total	151	100,00

Analisis level signifikansi terbanyak yaitu pada jenis level signifikansi 1 dengan presentase sebesar 25,17% atau sebanyak 38 potensi kejadian interaksi. Kejadian potensi interaksi terendah ada pada level signifikansi 3 dengan jumlah kejadian potensi 4 atau 2,65%. Dapat dilihat pada tabel 7. Potensi interaksi berdasarkan level signifikansi 1 terbanyak dialami oleh potensi interaksi obat clopidogrel dan aspirin yaitu sebanyak 16 kejadian, untuk potensi interaksi selanjutnya yaitu antara digoxin dan furosemid dengan jumlah potensi interaksi sebanyak 11 kejadian. Resiko dari level signifikansi 1 adalah apabila terjadi interaksi antara obat – obatan tersebut dimungkinkan dapat menimbulkan efek kematian pada pasien seperti peningkatan efek perdarahan akibat obat clopidogrel dan aspirin, serta induksi aritmia akibat penggunaan furosemid yang bersamaan dengan digoxin. Apabila kombinasi obat tersebut tidak dapat dihindarkan seperti penggunaan obat kombinasi antara clopidogrel dan aspirin, maka harus dilakukan dengan hati-hati. Resiko perdarahan pada pasien dapat dihindari dengan penggunaan dosis aspirin tidak lebih dari 100 mg (Plavix, 2009). Interaksi antara furosemid dan digoxin dapat diatasi dengan penambahan vitamin kalium dan magnesium sehingga kadar elektrolit dalam darah tetap terkontrol dan tidak mengakibatkan induksi aritmia pada digoxin, atau dengan mengganti penggunaan diuretik hemat kalium dengan tetap mengontrol kadar ion-ion tersebut dalam darah (Tatro, 2010).

Analisis Hubungan Potensi Interaksi Obat PJK

Tabel 8. Faktor Resiko Terjadinya Interaksi Obat

Faktor Resiko	<i>P Value</i>	<i>Correlation Coefficient</i>
Jumlah Obat yang Dikonsumsi	0,000	0,496**
Lama Rawat Inap	0,276	0,115
Jumlah Diagnosis	0,350	0,99

Berbagai faktor yang diduga mempengaruhi terjadinya interaksi obat pada pasien rawat inap PJK di RS Jogja adalah jumlah obat yang dikonsumsi, jumlah diagnosis pasien, dan lama rawat inap pasien. Dari faktor-faktor tersebut dilakukan analisis korelasi untuk mengetahui hubungan antara jumlah kejadian potensi interaksi obat dengan jumlah obat yang dikonsumsi, jumlah diagnosis pasien dan lama rawat inap pasien dengan metode uji *SPSS Spearman test*. Jumlah sampel pada penelitian ini lebih dari 50 atau sebanyak 91 sampel maka dilakukan uji normalitas dengan *Klomogorov-Smirnov* dan didapatkan hasil distribusi data dari sampel tersebut tidak normal. Jumlah kejadian potensi interaksi obat diambil dari hasil analisis secara teoritik yang meliputi potensi interaksi berdasarkan keparahan, mekanisme, onset, dokumentasi, dan level signifikansi.

Apabila nilai r berkisar 0,00-0,199 kekuatan korelasinya sangat lemah; 0,20-0,399 kekuatan korelasinya lemah; 0,40-0,599 kekuatan korelasinya sedang; 0,60-0,799 kekuatan korelasinya kuat; dan nilai 0,80-1,00 kekuatan korelasinya sangat kuat. Pada tabel 16 menunjukkan kekuatan korelasi yaitu sebesar 0,496 yang berarti kekuatan dari hubungan tersebut adalah sedang. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Dasopang *et al* (2015), yaitu semakin meningkatnya jumlah obat yang dikonsumsi semakin tingginya jumlah potensi interaksi obat.

Pada jumlah diagnosis dan lama rawat inap yang diterima pasien tidak menunjukkan hasil korelasi terhadap jumlah kejadian potensi interaksi obat. Lamanya rawat inap pasien PJK tidak berhubungan dengan jumlah kejadian potensi interaksi. Hal tersebut dapat dilihat dari analisis yang menunjukkan nilai p value sebesar 0,276 atau $> 0,05$ yang artinya tidak terdapat hubungan signifikan antara jumlah kejadian potensi interaksi obat dengan lama rawat inap pasien PJK. Hal tersebut berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Murtaza *et al* (2015), yang melaporkan bahwa lama rawat inap di rumah sakit adalah salah satu faktor yang terkait dengan kejadian potensi interaksi obat. Beberapa penelitian lain seperti penelitian yang dilakukan di Brazil pada pasien rawat inap, menunjukkan bahwa pasien

dengan lama rawat inap dirumah sakit lebih lama memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian potensi interaksi obat (Riechelmann *et al.*, 2005).

Nilai p value yang dihasilkan untuk jumlah diagnosis pasien adalah sebesar 0,350 atau $> 0,05$ yang berarti tidak terdapat hubungan antara jumlah diagnosis yang diterima pasien dengan jumlah potensi interaksi obat. Hal tersebut berbeda dengan beberapa penelitian yang ada. Seharusnya yang terjadi adalah terdapat hubungan antara jumlah diagnosis dengan jumlah interaksi obat pasien, karena semakin banyak penyakit yang diderita oleh pasien akan berakibat pada semakin banyak pula obat yang diterima pasien sehingga meningkatkan jumlah interaksi obat (Dasopang *et al.*, 2015).

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dan keterbatasan penelitian, maka peneliti menyarankan agar ;

1. Penelitian selanjutnya diharapkan menggunakan subjek penelitian yang lebih banyak sehingga data yang didapatkan lebih bermakna.
2. Disarankan data diambil secara prospektif dengan mempertimbangkan faktor-faktor lain untuk menghindari terjadinya bias.

3. Penelitian yang akan dilakukan selanjutnya, perlu mencakup tempat yang lebih luas sehingga hasil yang didapatkan mudah digeneralisasikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Almasdy, D., Darwin, D., Kurniasih, N., & Handayani, V. 2017. Pola Penggunaan Isdn pada Penderita Angina Pektoris di Suatu Rumah Sakit Pemerintah Kota Padang. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi.*, 18 (1), 61-68.
- Anwar, T.B. 2004. Faktor risiko penyakit jantung koroner. Diakses 1 Juni 2018, dari <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/3472/1/gizi-bahri4.pdf>.
- Baxter, K., Preston, C.L. 2010. *Stockleys drug interactions 9th edition1*. London: Pharmaceutical Press London.
- Binay, G., Jitty, J., Arun, R., Divya, J., Rajeswari, R., TV, V., Shashidhar, G. 2017. Study on polypharmacy and potential drug – drug interactions in drug therapy of elderly patients at a tertiary care teaching hospital. *Int J Pharm.*, 7(2), 60-68.
- Dasopang, E. S., Harahap, U., & Lindarto, D. 2017. Polifarmasi dan Interaksi Obat Pasien Usia Lanjut Rawat Jalan dengan Penyakit Metabolik. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy.*, 4 (4), 235-241.
- Hunt SA et al. 2005. Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. *European Journal Of Heart Failure*. Diakses tanggal 21 Desember 2011, dari <http://www.EuropeanHeartJournal.com/2011/>.
- Ismail, M., Iqbal, Z., Khan, M.I., Javaid, A., Arsalan, H., Farhadullah, H., Khan, J.A. 2013. Frequency, levels and predictors of potential drug-drug interactions in a pediatrics ward of a teaching hospital in Pakistan. *Trop. J. Pharm. Res.*, 12 (3), 401–406.
- Jaferi, F., & Geetha, K. M. 2017. Interaction Between Anti Hypertensive Drug and Other Classes Of Drug In Cardiac Patient. *J. Pharm.*, 8 (68), 567-570.
- Kra'henbu'hl-Melcher, A., Schlienger, R., Lampert, M., Haschke, M., Drewe, J., Kra'henbu'hl, S. 2007. Drug-related problems in hospitals. *Drug Saf.*, 30 (5), 379–407.
- Medscape. 2018. Drug Interaction Checker. Diakses tanggal 27 Juni 2018, dari <http://www.reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.
- Murtaza, G., Khan, M. Y. G., Azhar, S., Khan, S. A., & Khan, T. M. 2016. Assessment of potential drug–drug interactions and its associated factors in the hospitalized cardiac patients. *Saudi Pharmaceutical Journal.*, 24(2), 220-225.
- OĞLU, M. G. İ., KÜÇÜKİBRAHİMOĞLU, E., Karaalp, A., SARIKAYA, Ö., Demirkapu, M., Onat, F., & GÖREN, M. Z. 2016. Potential

- drug drug interactions in a medical intensive care unit of a university hospital. *Turkish journal of medical sciences.*, 46 (3), 812-819.
- Ooi, H. and Colucci, W.S. 2008. *Pengobatan Farmakologis Gagal Jantung. In: Goodman and Gilman. Dasar Farmakologi Terapi*, (Edisi 10). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- PERKI. 2015. *Pedoman Tatalaksana Hipertensi pada Penyakit Kardiovaskular*, (Edisi 4). Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, Jakarta.
- Plavix. Clopidogrel hydrogen sulphate. 2009. *Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC.*, 34 (1), 89-93.
- Riechelmann, R.P., Moreira, F., Smaletz, O., Saad, E.D. 2005. Potential for drug interactions in hospitalized cancer patients. *Cancer Chemother. Pharmacol.*, 56 (3), 286-290.
- Stockley., Baxter, K. 2010. *Stockley's Drug Interaction, (9th Edition)*. London: Pharmaceutical Pr.
- Straubhaar, B., Krahenbuhl, S., Schlienger, R.G. 2006. The prevalence of potential drug-drug interactions in patients with heart failure at hospital discharge. *Drug Saf.*, 29 (1), 79-90.
- Tatro D.S. 2010. *Drug Interaction Facts : The Authority on Drug Interactions*. California: Wolters Kluwer Health
- Wang, M. T., Su, C. Y., Chan, A. L., Lian, P. W., Leu, H. B., & Hsu, Y. J. 2010. Risk of digoxin intoxication in heart failure patients exposed to digoxin-diuretic interactions: a population-based study. *British journal of clinical pharmacology.*, 70(2), 258-267.
- Wijayanti, H. B. 2014. Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Jantung Koroner Dengan Komplikasi Hipertensi Di Instalasi Rawat Inap RSD dr. Soebandi Jember, *Tesis*, Universitas Jember, Jember.
- WHO. 2018. World Health Statistics 2015. World Health Organization, 2015. Diakses 25 Juni 2018, dari http://www.statisticshealth.gov/statistic-health-topics/lgbt/lgbt_report.html.
- Yuliani, F., Oenzil, F., & Iryani, D. 2014. Hubungan berbagai faktor risiko terhadap kejadian penyakit jantung koroner pada penderita diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Kesehatan Andalas.*, 3 (1), 11-15.