

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini mengidentifikasi potensi interaksi obat pada 91 pasien rawat inap di Rumah Sakit Jogja yang mendapat diagnosis Penyakit jantung Koroner periode tahun 2014 sampai tahun 2017 dengan teknik pengambilan sampel menggunakan *total sampling*.

A. Karakteristik Pasien

1. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Analisis data pada tabel 2 menunjukkan bahwa prevalensi jenis kelamin pasien PJK di RS Jogja adalah sebesar 52,75% pasien laki – laki dan 47,25% pasien perempuan.

Tabel 2. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah (orang)	Presentase (%)
Laki - laki	48	52,75
Perempuan	43	47,25
Total	91	100

(Sumber : Data primer diolah 2018)

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. Distribusi Pasien Berdasarkan Usia

Pada penelitian ini karakteristik usia pasien digolongkan menurut Depkes (2009), menjadi 5 kelompok usia yaitu kelompok usia dewasa awal 26-35 tahun, dewasa akhir 36-45 tahun, lansia awal 46-55 tahun, lansia akhir 56-65 tahun dan manula dengan usia >65 tahun.

Tabel 3. Distribusi Pasien Berdasarkan Usia

Usia	Jumlah (Orang)	Presentase (%)
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

(Sumber : Data primer diolah 2018)

Menurut data pada tabel 3, penderita PJK lebih banyak dialami oleh pasien dengan kelompok usia ≥ 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. Distribusi Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta

Faktor resiko terjadinya Penyakit jantung koroner tidak lepas dari penyakit yang menyertainya. Beberapa kumpulan penyakit metabolik seperti prediabetes, diabetes, hipertensi, dislipidemia dan kadar glukosa plasma yang abnormal merupakan faktor resiko terbesar (Sudijanto *et al.*, 2011).

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. Distribusi penyakit penyerta PJK dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Distribusi Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta

Penyakit Penyerta	Jumlah	Penyakit Penyerta	Jumlah
Penyakit Kardiovaskular		Penyakit Ginjal	
- <i>Ischemic Heart Disease</i> (IHD)	82	- <i>Acute Kidney Injury</i> (AKI)	11
- <i>Congestive Heart Failure</i> (CHF)	8	- <i>Cystitis</i>	2
- <i>Hypertensive Heart Disease</i> (HHD)	5	- <i>Renal Failure</i>	8
- <i>Coronary Artery Disease</i> (CAD)	8	- ISK	14
- <i>Unstable angina pectoris</i>	1	- Nefropati	1
- <i>Acute coronary Syndrome</i> (ACS)	1	- Nephrolithiasis	1
- <i>Syok Kardiogenik</i>	5	- Cholelithiasis	1
- <i>Heart Failure</i>	1	Lainnya	
- Atrial Fibrilasi	3	- Stroke	5
- Bradikardia	3	- Obesitas	1
- Hipertensi	36	- Vertigo	4
- Dislipidemia	26	- <i>Low Back Pain</i> (LBP)	3
Penyakit Endokrin		- Myoma	3
- Diabetes melitus (DM)	21	- Anemia	4
Penyakit Saluran Pernafasan		- Hiperurisemia	15
- Bronkitis	10	- Askariasis	1
- Asma	1	- Ulcus Diabetikum	1
- Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)	2	- Anoreksia Geriatri	4
- Pneumonia	1	- <i>Benign Prostatic Hyperplasia</i> (BPH)	1
- ISPA	1	- <i>Osteoarthritis</i> (OA)	5
Penyakit Saluran Pencernaan		- Parkinson	2
- Gerd	8	- <i>Antiphospholipid antibody syndrom</i> (APS)	1
- Dispepsia	2	- Osteoporosis	1
- Ulcus	1	- Neuropati Diabetik	1
- Gastroenteritis	2	- Osteoporosis	1
- Gastritis	1	- Neuropati Diabetik	1
- Hemoroid	1	- Osteoporosis	1
Penyakit Hepar		- Neuropati Diabetik	1
- Hepatopati	1	- Osteoporosis	1
- Hepatitis	1	- Neuropati Diabetik	1
Penyakit Kulit			
- Dermatitis	1		

(Sumber : Data primer diolah 2018)

Tabel 5. Gambaran Penggunaan Obat PJK

Kelas Terapi	Golongan	Nama Obat	Jumlah	Presentase (%)
Diuretik	Loop Diuretik	Furosemid	36	12,33
	Tiazid	Hydroclortiazid	2	0,68
Diuretik Hemat Kalium	Antagonis Aldosteron	Spironolakton	3	1,03
Inotropik Positif	Glikosida Jantung	Digoxin	19	6,51
Antiangina	Antagonis Kalsium	Diltiazem	2	0,68
		ISDN	38	13,01
	Nitrat	Gliseril Trinitrat	9	3,08
Antiaritmia	Aritmia Supraventrikel dan Ventrikel	Amiodaron	6	2,05
Antiplatelet	Asetosal	Aspilet	34	11,64
		Miniaspi	20	6,85
		Farmasal	2	0,68
		Aptor	1	0,34
	Clopidogrel	Clopidogrel	34	11,64
Hipolipidemik	Statin	Atorvastatin	5	1,71
		Rosuvastatin	7	2,40
		Simvastatin	10	3,42
	Fibrat	Fenofibrat	3	1,03
		Gemfibrozil	1	0,34
Antihipertensi	Antagonis Reseptor Angiotensin 2	Valsartan	13	4,45
		Telmisartan	1	0,34
		Candesartan	5	1,71
		Irbesartan	1	0,34
	Calcium Chanel Bloker	Amlodipin	14	4,79
	β -Bloker	Bisoprolol	15	5,24
		Carvedilol	1	0,34
	ACEI	Captopril	4	1,37
	Klonidine Hydroclorida	Clonidine	1	0,34
Gangguan siklus darah	Vasodilator perifer	Flunarizine	2	0,68
Antikoagulan	Antikoagulan Oral	Warfarin	1	0,34
Hemostatik dan Antifibrinolitik	Asam Tranexamat	Asam Tranexamat	2	0,68

(Sumber : Data primer diolah 2018)

B. Gambaran Penggunaan Obat PJK

Dari tabel 5 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).

Cara kerja dari aspirin adalah menghambat pembentukan tromboksan A₂ yang dihasilkan oleh siklooksigenase melalui asetilasi yang bersifat *irreversible*, kemampuan antiinflamasi dari aspirin dapat mengurangi plak (PERKI, 2015). Efek samping dari clopidogrel lebih sedikit dibandingkan dengan aspirin yang dapat menyebabkan ulkus peptikum, mekanisme kerja dari clopidogrel adalah menekan aktivitas glikoprotein IIB/IIIa dan secara efektif clopidogrel dapat menghambat agregasi trombosit (Wijayanti, 2014).

C. Analisis dan Evaluasi Potensi Interaksi Obat PJK

Dari total 91 pasien PJK rawat inap di Rumah Sakit Jogja periode tahun 2014 - 2017 sebanyak 64 pasien mengalami potensi interaksi obat dengan obat dan 27 pasien tidak mengalami potensi interaksi obat. Jumlah kejadian potensi interaksi yang diperoleh adalah sebanyak 151 macam kejadian. Dilakukan analisis potensi interaksi obat dengan obat berdasarkan perhitungan presentase mekanisme interaksi, keparahan, onset interaksi, dokumentasi dan level signifikansi obat tersebut.

1. Analisis Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi

Hasil analisis pada tabel 6 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%).

Tabel 6. Presentase Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme

No	Mekanisme	Jumlah Kejadian	Presentase (%)
1.	Farmakokinetik	43	28,48
2.	Farmakodinamik	76	50,33
3.	Tidak Diketahui	32	21,19
Total		151	100

(Sumber : Data primer diolah 2018)

a. Potensi Interaksi Farmakodinamik

Jumlah mekanisme potensi interaksi obat dengan obat farmakodinamik adalah yang terbesar dengan total kejadian sebanyak 76 dari 151 kejadian. Interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi farmakodinamik menunjukkan bahwa interaksi obat dapat terjadi pada sistem reseptor yang sama sehingga dapat menimbulkan efek yang dapat memperkuat atau efek yang dapat melemahkan obat yang satu dengan yang lain. Efek klinis dari interaksi obat pada tahap ini bermacam – macam tergantung dari kombinasi obat yang digunakan (Helm & Quan, 2006).

Tabel 7. Gambaran Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah Kejadian	Obat A	Obat B	Jumlah Kejadian
Farmakokinetik	Digoxin	Diltiazem	3	Aspirin	Antasida	1
	Pantoprazole	Clopidogrel	3	Atorvastatin	Karbamazepin	1
	Aspirin	Cefixime	3	Warfarin	Karbamazepin	1
	Aspirin	MetilPrednisolon	2	Diazepam	Omeprazole	1
	Diazepam	Metilprednisolon	1	Ranitidin	Glyburid	1
	Diltiazem	Simvastatin	1	Beta Bloker	Amiodaron	1
	Clopidogrel	Simvastatin	5	ciprofloxacin	Furosemid	1
	Metilprednisolon	Clopidogrel	1	Amlodipin	Dexamethason	1
	Captopril	Kalium Klorida	2	Ranitidine	Diazepam	4
	Lansoprazole	Clopidogrel	1	Aspirin	Kalsium Karbonat	1
Farmakodinamik	Digoxin	Sucralfat	2	Aspirin	Asam Folat	1
	Mecobalamin	Carbamazepin	1	Digoxin	Bisoprolol	4
	Insulin	Aspirin	4	Acetaminofen	Furosemid	2
	Ceftriaxone	Furosemid	7	Cefixime	Furosemid	2
	Digoxin	Spiroglakton	1	Captopril	Furosemid	2
	Levodopa	Telmisartan	1	Aspirin	Furosemid	5
	Levodopa	Pramipexole	1	Bisoprolol	Aspirin	9
	Pramipexole	Ranitidine	1	Dexamethason	Furosemid	1
	Digoxin	Furosemid	11	Furosemid	Salbutamol	1
	Digoxin	Simvastatin	1	Metformin	Furosemid	2
Tidak Diketahui	Diltiazem	Clopidogrel	1	Metformin	Kalium Klorida	1
	Valsartan	Simvastatin	1	Aspirin	Asam mefenamat/ Meloxicam	2
	Clopidogrel	Ketorolac	1	Clonidin	Glyburid	1
	Kalium Klorida	Glimepirid	1	Ceftizoxime	Furosemid	2
	Esomeprazole	Midazolam	1	Captopril	Aspirin	3
	Cefuroxime	Furosemid	1	Insulin	Kalium Klorida	1
	Metilprednisolon	Furosemid	4	Ketorolac	Aspirin	5
	Insulin	Diltiazem	1	Antasida	Ranitidin	1
	Clopidogrel	Aspirin	16	Digoxin	Captopril	2
	Atorvastatin	Fenofibrat	1	Digoxin	Amiodaron	3
Levodopa	Diazepam	1	Furosemid	Glyburid	1	
Aspirin	Diltiazem	1	Digoxin	Propiltiourasil	1	
Ranitidin	Ketorolac	3	Captopril	Allopurinol	1	

(Sumber : Data primer diolah 2018)

Potensi Interaksi antara digoxin dan furosemid adalah potensi interaksi farmakodinamik yang memiliki jumlah kejadian terbesar yaitu 11 kejadian, dapat dilihat pada tabel 7. 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)

b. Potensi Interaksi Farmakokinetik

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).

c. Potensi Interaksi Tidak Diketahui

Potensi interaksi yang tidak diketahui adalah interaksi yang belum dapat diidentifikasi jenis mekanisme interaksinya dan jumlah interaksi terbanyak dari interaksi yang tidak diketahui adalah interaksi antara clopidogrel dengan aspirin, dimungkinkan efek aspirin pada mukosa gastrointestinal menjadi faktor resiko terjadinya interaksi (Tatro, 2010). Pemberian kombinasi dari clopidogrel dan aspirin tidak efektif dibandingkan dengan pemberian aspirin tunggal dalam mengurangi infark miokardial, stroke, dan kematian akibat kardiovaskular. Resiko dari perdarahan dapat meningkat akibat dari pemberian dua obat tersebut (Bhatt *et al.*, 2006).

2. Analisis Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Onset

Tabel 8. Persentase Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Onset

No	Onset	Jumlah Kejadian	Presentase (%)
1.	<i>Rapid</i>	25	16,56
2.	<i>Delay</i>	126	83,44
	Total	151	100

(Sumber : Data primer diolah 2018)

Tabel 9. Gambaran Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Onset

Onset	Obat A	Obat B	Jumlah Kejadian	Obat A	Obat B	Jumlah Kejadian
<i>Rapid</i>	Insulin	Diltiazem	1	Ranitidine	Diazepam	4
	Levodopa	Diazepam	1	Captopril	Aspirin	3
	Bisoprolol	Aspirin	9	Aspirin	Asalm folat	1
	Beta Bloker	Amiodaron	1	Digoxin	Bisoprolol	4
	Ciprofloxacin	Furosemid	1			
<i>Delay</i>	Insulin	Aspirin	4	Captopril	Furosemid	2
	Digoxin	Diltiazem	3	Aspirin	Furosemid	5
	Clopidogrel	Aspirin	16	Lansoprazole	Clopidogrel	1
	Atorvastatin	Fenofibrat	1	Digoxin	Sucralfat	2
	Pantoprazole	Clopidogrel	3	Dexamethason	Furosemid	1
	Ceftriaxone	Furosemid	7	Mecobalamin	Carbamazepin	1
	Aspirin	Cefixime	3	Furosemid	Salbutamol	1
	Aspirin	MetilPrednisolon	2	Metformin	Furosemid	2
	Digoxin	Spironolakton	1	Metformin	Kalium Klorida	1
	Diazepam	Metilprednisolon	1	Aspirin	meloxicam	2
	Levodopa	Telmisartan	1	Ranitidin	Ketorolac	3
	Levodopa	Pramipexole	1	Aspirin	Antasida	1
	Pramipexole	Anitidine	1	Antasida	Ranitidin	1
	Digoxin	Furosemid	11	Digoxin	Captopril	2
	Digoxin	Simvastatin	1	Atorvastatin	Karbamazepin	1
	Aspirin	Diltiazem	1	Warfarin	Karbamazepin	1
	Diltiazem	Clopidogrel	1	Diazepam	Omeprazole	1
	Diltiazem	Simvastatin	1	Digoxin	Amiodaron	3
	Clopidogrel	Simvastatin	5	Ketorolac	Aspirin	5
	metilprednisolon	Clopidogrel	1	Furosemid	Glyburid	1
	Valsartan	Simvastatin	1	Ranitidin	Glyburid	1
	Clopidogrel	Ketorolac	1	Clonidin	Glyburid	1
	Kalium Klorida	Glimepirid	1	Ceftizoxime	Furosemid	2
	Esomeprazole	Midazolam	1	Amlodipin	Dexamethason	1
	Cefuroxime	Furosemid	1	Digoxin	Propiltiourasil	1
	Metilprednisolon	Furosemid	4	Captopril	Allopurinol	1
	Acetaminofen	Furosemid	2	Insulin	Kalium Klorida	1
	Cefixime	Furosemid	2	Aspirin	Kalsium Karbonat	1
	Captopril	Kalium Klorida	2			

(Sumber : Data primer diolah 2018)

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%. Gambaran potensi interaksi obat berdasarkan onset dapat dilihat pada tabel 8.

a. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Onset *Rapid*

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).

b. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Onset *Delay*

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).

Tabel 10. Gambaran Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Keparahan

Keparahan	Obat A	Obat B	Jumlah Kejadian	Obat A	Obat B	Jumlah Kejadian	
Mayor	Clopidogrel	Aspirin	16	Digoxin	Amiodaron	3	
	Atorvastatin	Fenofibrat	1	Ketorolac	Aspirin	5	
	Digoxin	Furosemid	11	Captopril	Allopurinol	1	
	Aspirin	Asam mefenamat/ Meloxicam	2				
Moderate	Insulin	Diltiazem	1	Bisoprolol	Aspirin	9	
	Insulin	Aspirin	4	Digoxin	Captopril	2	
	Digoxin	Diltiazem	3	Atorvastatin	Karbamazepin	1	
	Pantoprazole	Clopidogrel	3	Warfarin	Karbamazepin	1	
	Ceftriaxone	Furosemid	7	Ranitidin	Glyburid	1	
	Aspirin	MetilPrednisolon	2	Beta Bloker	Amiodaron	1	
	Diltiazem	Simvastatin	1	Captopril	Aspirin	3	
	Clopidogrel	Simvastatin	5	Digoxin	PTU	1	
	Captopril	Kalium Klorida	2	Digoxin	Bisoprolol	4	
	Digoxin	Sucralfat	2				
Minor	Aspirin	Cefixime	3	Metformin	Furosemid	2	
	Levodopa	Diazepam	1	Metformin	Kalium Klorida	1	
	Aspirin	Diltiazem	1	Ranitidin	Ketorolac	3	
	Valsartan	Simvastatin	1	Aspirin	Antasida	1	
	Kalium Klorida	Glimepirid	1	Antasida	Ranitidin	1	
	Esomeprazole	Midazolam	1	Diazepam	Omeprazole	1	
	Cefuroxime	Furosemid	1	Furosemid	Glyburid	1	
	Metilprednisolon	Furosemid	4	Clonidin	Glyburid	1	
	Acetaminofen	Furosemid	2	Ceftizoxime	Furosemid	2	
	Cefixime	Furosemid	2	Ciprofloxacin	Furosemid	1	
	Captopril	Furosemid	2	Amlodipin	Dexamethason	1	
	Aspirin	Furosemid	5	Ranitidine	Diazepam	4	
	Dexamethason	Furosemid	1	Insulin	KSR	1	
	Mecobalamin	Carbamazepin	1	Aspirin	Kalsium Karbonat	1	
	Furosemid	Salbutamol	1	Aspirin	Asalm folat	1	
	Tidak diketahui	Digoxin	Spirolakton	1	Digoxin	Simvastatin	1
		Diazepam	Metilprednisolon	1	Diltiazem	Clopidogrel	1
Levodopa		Telmisartan	1	Metilprednisolon	Clopidogrel	1	
Levodopa		Pramipexole	1	Clopidogrel	Ketorolac	1	
Pramipexole		Ranitidine	1	Lansoprazole	Clopidogrel	1	

(Sumber : Data primer diolah 2018)

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 11. Presentase Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Keparahan

No	Keparahan	Jumlah Kejadian	Presentase (%)
1.	Mayor	39	25,83
2.	Moderate	53	35,10
3.	Minor	49	32,45
4.	Tidak diketahui	10	6,62
	Total	151	100

(Sumber : Data primer diolah 2018)

a. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Keparahan Mayor

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).

b. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Keparahan Moderate

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).

c. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Keparahan Minor

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 H₂ receptor seperti cimetidin diketahui mengganggu metabolisme benzodiazepin dengan menghambat enzim di hati. Berbeda dengan ranitidin yang tampaknya tidak menghambat enzim hati, namun ada beberapa bukti menunjukkan bahwa ranitidin meningkatkan penyerapan benzodiazepin karena perubahan pH lambung (O'Connor *et al.*, 2001). 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).

d. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Keparahan Tidak Diketahui

Potensi interaksi dengan tingkat keparahan yang tidak diketahui adalah interaksi antara lansoprazole dengan clopidogrel. Berdasarkan beberapa penelitian, lansoprazole memiliki

kecenderungan untuk mengurangi aktivitas dari clopidogrel tetapi mekanisme interaksi dari kedua obat tersebut masih belum jelas, namun diperkirakan lansoprazole dapat menghambat konversi clopidogrel ke metabolit aktifnya oleh sitrokrom P450 isoenzim CYP2C19 (Stockley & Baxter, 2010).

4. Analisis Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Dokumentasi Interaksi

Pada analisis potensi interaksi obat berdasarkan dokumentasi interaksi dapat dilihat pada tabel 12. Pada analisis tersebut dibedakan menjadi 5 jenis dokumentasi yaitu *established*, *probable*, *suspected*, *possible*, dan *unlikely*.

Tabel 12. Presentase Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Dokumentasi

No	Dokumentasi	Jumlah Kejadian	Presentase (%)
1.	<i>Established</i>	1	0,66
2.	<i>Probable</i>	46	30,46
3.	<i>Suspected</i>	27	17,88
4.	<i>Possible</i>	24	15,89
5.	<i>Unlikely</i>	53	35,10
Total		151	100,00

(Sumber : Data primer diolah 2018)

Berdasarkan hasil analisis tersebut dapat diketahui bahwa jumlah potensi interaksi terbanyak pada dokumentasi interaksi *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 13. Gambaran Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Dokumentasi Interaksi

Dokumentasi	Obat A	Obat B	Jumlah Kejadian	Obat A	Obat B	Jumlah Kejadian
<i>Established</i>	Digoxin	PTU	1			
<i>Probable</i>	Insulin	Aspirin	4	Aspirin	Antasida	1
	Clopidogrel	Aspirin	16	Warfarin	Karbamazepin	1
	Aspirin	MetilPrednisolon	2	Digoxin	Amiodaron	3
	Digoxin	Furosemid	11	Captopril	Allopurinol	1
	Diltiazem	Simvastatin	1	Digoxin	Bisoprolol	4
	Digoxin	Sucralfat	2			
<i>Suspected</i>	Digoxin	Diltiazem	3	Atorvastatin	Karbamazepin	1
	Atorvastatin	Fenofibrat	1	Diazepam	Omeprazole	1
	Captopril	Furosemid	2	Ketorolac	Aspirin	5
	Bisoprolol	Aspirin	9	Captopril	Aspirin	3
	Aspirin	Asam mefenamat/ meloxicam	2			
<i>Possible</i>	Pantoprazole	Clopidogrel	3	Digoxin	Captopril	2
	Insulin	Diltiazem	1	Furosemid	Glyburid	1
	Levodopa	Diazepam	1	Ranitidin	Glyburid	1
	Clopidogrel	Simvastatin	5	Beta Bloker	Amiodaron	1
	Captopril	KSR	2	Ciprofloxacin	Furosemid	1
	Antasid	Ranitidin	1	Aspirin	Furosemid	5
<i>Unlikely</i>	Levodopa	Telmisartan	1	Acetaminofen	furosemid	2
	Pramipexole	Ranitidine	1	Cefixime	Furosemid	2
	Ceftriaxone	Furosemid	7	Rosuvastatin	Ubiquinon	1
	Aspirin	Cefixime	3	Lansoprazole	CPG	1
	Levodopa	Valsartan	1	Mecobalamin	Carbamazepin	1
	Diazepam	Metilprednisolon	1	Furosemid	Salbutamol	1
	Madopar	pramipexole	1	Metformin	Furosemid	2
	Digoxin	Spirolakton	1	Metformin	KSR	1
	Digoxin	Simvastatin	1	Ranitidin	Ketorolac	3
	Aspirin	Diltiazem	1	Clonidin	Glyburid	1
	Diltiazem	Clopidogrel	1	Ceftizoxime	Furosemid	1
	Metilprednisolon	CPG	1	Dexamethason	Furosemid	1
	Valsartan	Simvastatin	1	Amlodipin	Dexamethason	1
	CPG	Ketorolac	1	Ranitidine	Diazepam	4
	KSR	Glimepirid	1	Insulin	KSR	1
	Metilprednisolon	Furosemid	4	Aspirin	Kalsium karbonat	1
	Cefuroxime	Furosemid	1	Aspirin	Asalm folat	1

(Sumber : Data primer diolah 2018)

a. Potensi Interaksi Berdasarkan Dokumentasi *Established*

Hasil penelitian menunjukkan bahwa potensi interaksi dokumentasi *established* terjadi pada obat digoxin dan propiltiourasil. Interaksi obat lainnya seperti aspirin dan warfarin merupakan salah satu contoh interaksi dengan dokumentasi interaksi *established*, interaksi antara kedua obat tersebut jelas terjadi yaitu dapat meningkatkan resiko pendarahan pada pasien (Baxter & Preston, 2010).

b. Potensi Interaksi Berdasarkan Dokumentasi *Probable*

Potensi interaksi antara clopidogrel dan aspirin merupakan potensi interaksi terbesar pada dokumentasi *probable*. Potensi interaksi terbanyak kedua adalah antara digoxin dan furosemid. Hal ini menunjukkan bahwa interaksi antara obat – obatan tersebut dapat terjadi akan tetapi masih belum terbukti secara klinis (Tatro, 2010).

c. Potensi Interaksi Berdasarkan Dokumentasi *Suspected*

Bisoprolol dan aspirin merupakan obat yang paling banyak dapat menimbulkan potensi interaksi berdasarkan dokumentasi *suspected*. Obat kedua terbanyak yaitu antara ketorolac dan aspirin, mekanisme dari kedua obat ini adalah bekerja pada suatu reseptor yang sama dan dimungkinkan dapat menimbulkan efek samping secara sinergis (Tatro, 2010).

d. Potensi Interaksi Berdasarkan Dokumentasi *Possible*

Salah satu obat yang dapat menimbulkan potensi interaksi adalah aspirin dan furosemid. Aspirin dapat mengurangi efek dari loop diuretik furosemid, kombinasi dari kedua obat tersebut dapat meningkatkan resiko gagal ginjal akut dan toksisitas salisilat. Mekanisme dari interaksi tersebut masih belum jelas akan tetapi aspirin diketahui bersaing dengan furosemid untuk sekresi umum di tubulus proksimal pada ginjal. Data dari interaksi tersebut masih terbatas, sehingga perlu dilakukan studi lebih lanjut (Baxter & Preston, 2010).

e. Potensi Interaksi Berdasarkan Dokumentasi *Unlikely*

Potensi interaksi berdasarkan dokumentasi *unlikely* merupakan interaksi yang masih diragukan dan belum terdapat bukti secara klinis, seperti interaksi antara ceftriaxon dan furosemid. Diduga keduanya dapat menimbulkan efek nefrotoksik, akan tetapi mekanisme dari obat tersebut masih belum jelas (Tilstone *et al.*, 2007). Kejadian selanjutnya terjadi antara metilprednisolon dengan furosemid, mekanisme kedua obat tersebut diperkirakan berinteraksi secara sinergis dan menyebabkan resiko hipokalemia terutama dengan aktivitas glukokortikoid yang kuat (Tatro, 2010).

Tabel 14. Gambaran Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Level Signifikansi

Level Signifikansi	Obat A	Obat B	Jumlah Kejadian	Obat A	Obat B	Jumlah Kejadian
1	Clopidogrel	Aspirin	16	Aspirin	Asam mefenamat/ meloxicam	2
	Atorvastatin	Fenofibrat	1	Digoxin	Amiodaron	3
	Digoxin	Furosemid	11	Ketorolac	Aspirin	5
2	Insulin	Aspirin	4	Atorvastatin	Karbamazepin	1
	Digoxin	Diltiazem	3	Warfarin	Karbamazepin	1
	Aspirin	MetilPrednisolon	2	Captopril	Aspirin	3
	Diltiazem	Simvastatin	1	Digoxin	PTU	1
	Bisoprolol	Aspirin	9	Digoxin	Bisoprolol	4
3	captopril	furosemid	2	Diazepam	Omeprazole	1
	Aspirin	Antasida	1			
4	Pantoprazole	Clopidogrel	3	Digoxin	Captopril	2
	Insulin	Diltiazem	1	Ranitidin	Glyburid	1
	Clopidogrel	Simvastatin	5	Beta Bloker	Amiodaron	1
	captopril	KSR	2	Captopril	Allopurinol	1
	Digoxin	Sucralfat	2			
5	Levodopa	Diazepam	1	Furosemid	Glyburid	1
	Acetaminofen	Furosemid	2	Ciprofloxacin	Furosemid	1
	Ranitidin	Ketorolac	3	Ranitidine	Diazepam	4
	Antasid	Ranitidin	1	Aspirin	Furosemid	5
	Diazepam	Metilprednisolon	1	Diltiazem	Clopidogrel	1
	Levodopa	Telmisartan	1	Metilprednisolon	CPG	1
	Pramipexole	Ranitidine	1	CPG	Ketorolac	1
	Madopar	Pramipexole	1	Lansoprazole	CPG	1
	Digoxin	Spirolakton	1	Digoxin	Simvastatin	1
Tidak Diketahui	Ceftriaxone	Furosemid	7	cefuroxime	furosemid	1
	Valsartan	Simvastatin	1	furosemid	salbutamol	1
	KSR	Glimepirid	1	metformin	furosemid	2
	Mecobalamin	Carbamazepin	1	metformin	KSR	1
	Cefixime	Furosemid	2	Clonidin	Glyburid	1
	Metilprednisolon	Furosemid	4	Ceftizoxime	Furosemid	2
	Insulin	KSR	1	Dexamethason	furosemid	1
	Levodopa	Valsartan	1	Amlodipin	Dexamethason	1
	Aspirin	Diltiazem	1	Aspirin	Kalsium karbonat	1
	Aspirin	Cefixime	3	Aspirin	Asam folat	1

(Sumber : Data primer diolah 2018)

5. Analisis Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Level Signifikansi

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 15.

Tabel 15. Presentase Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Level Signifikansi

No	Level Signifikansi	Jumlah Kejadian	Presentase (%)
1.	1	38	25,17
2.	2	29	19,21
3.	3	4	2,65
4.	4	18	11,92
5.	5	28	18,54
6.	Tidak Diketahui	34	22,52
Total		151	100,00

(Sumber : Data primer diolah 2018)

a. Potensi Interaksi Berdasarkan Level Signifikansi 1

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).

b. Potensi Interaksi Berdasarkan Level Signifikansi 2

Potensi interaksi level signifikansi 2 merupakan interaksi berat dan disertai dengan data yang mendukung. Pada hasil penelitian ini terjadi potensi interaksi antara obat bisoprolol dengan aspirin, yaitu aspirin dapat menghambat efek dari bisoprolol sebagai obat antihipertensi. Beberapa bukti menunjukkan bahwa penggunaan aspirin dengan obat antihipertensi beta bloker dapat meningkatkan tekanan darah pasien, tetapi interaksi tersebut tidak selalu terjadi secara klinis. Disarankan agen NSAID yaitu aspirin digunakan seminimal mungkin pada pasien, untuk menghindari terjadinya efek dari interaksi tersebut. Pemantauan tekanan darah secara berkala harus dilakukan apabila penggunaan obat tersebut tidak dapat dihindarkan (Johnson, 2008).

c. Potensi Interaksi Berdasarkan Level Signifikansi 3

Efek yang ditimbulkan dari level signifikansi 3 adalah ringan seperti interaksi antara captopril dan furosemid. Kombinasi antara kedua obat tersebut efektif dan aman tetapi pada penggunaan pertama pasien dapat mengalami hipotensi, khususnya apabila dosis diuretik yang digunakan tinggi (Hoefnagels *et al.*, 2004). Penggunaan captopril harus dilakukan dibawah pengawasan ketat, pada pemberian diuretik dipertimbangkan untuk dihentikan sementara atau mengurangi dosis dari diuretik setidaknya 24 jam sebelum pemberian captopril. Apabila hal tersebut tidak dapat dilakukan, pemberian dosis pertama captopril harus dipantau selama 2 jam atau sampai tekanan darah stabil. Pada semua pasien dengan kombinasi kedua obat tersebut, harus dimulai dengan dosis captopril yang rendah (Baxter & Preston, 2010).

d. Potensi Interaksi Berdasarkan Level Signifikansi 4

Clopidogrel dan simvastatin merupakan obat yang banyak mengalami potensi interaksi level signifikansi 4, potensi interaksi tersebut terjadi pada penghambatan metabolisme dari clopidogrel akibat penggunaan dengan simvastatin. Interaksi kedua obat tersebut dapat dihindarkan dengan pemberian secara terpisah pada selang waktu tertentu. Potensi interaksi lain ditunjukkan oleh obat pantoprazole dan clopidogrel. Diduga penggunaan agen *proton*

pum inhibitor (PPI) pantoprazole dapat menurunkan efek dari clopidogrel (Li XQ *et al.*, 2004). Untuk menghindari interaksi kedua obat tersebut, dapat diberikan obat alternatif dari agen *proton pum inhibitor* yaitu obat antagonis reseptor H-2 seperti ranitidin, famotidin, dan nizatidin yang tidak terlibat interaksi dengan PPI (Plavix, 2009).

e. Potensi Interaksi Berdasarkan Level Signifikansi 5

Potensi interaksi antara aspirin dengan furosemid dan ranitidin dengan diazepam adalah interaksi obat dengan efek yang ditimbulkan ringan. Diduga aspirin yang diberikan bersamaan dengan furosemid dapat menyebabkan nefrotoksik, dengan mekanisme aspirin dan furosemid bersaing pada sekresi ditubulus proksimal, tetapi mekanisme tersebut belum pasti. *American Heart Association* menyatakan bahwa penggunaan profilaksis aspirin pada pasien gagal jantung belum terbukti mengakibatkan interaksi dengan obat lain (AHA, 2017). Potensi interaksi lainnya antara ranitidin dan diazepam adalah ranitidin dapat menurunkan absorpsi dari diazepam, akan tetapi data interaksi obat tersebut masih belum banyak. Sehingga untuk interaksi pada tingkat level signifikansi 5 masih dapat dimonitoring terkait dengan interaksi yang mungkin muncul (Tatro, 2010).

f. Potensi Interaksi Berdasarkan Level Signifikansi Tidak Diketahui

Efek nefrotoksik diduga berasal dari pemberian secara bersamaan obat golongan sefalosporin dengan diuretik seperti potensi interaksi antara ceftriaxone dan furosemid. Namun, potensi interaksi antara kedua obat ini masih belum jelas, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut antara potensi interaksi kedua obat tersebut. Pada beberapa penelitian, interaksi antara sefalosporin dan furosemid masih terbilang jarang, sebagian besar tidak menunjukkan interaksi yang merugikan (Baxter & Preston, 2010).

D. Analisis Hubungan Potensi Interaksi Obat PJK

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.

Tabel 16. Faktor Resiko Terjadinya Interaksi Obat

Faktor resiko	Jumlah Pasien	P Value	Correlation Coefficient
Jumlah Obat yang Dikonsumsi	91	0,000	0,496**
Lama Rawat Inap	91	0,276	0,115
Jumlah Diagnosis	91	0,350	0,99

(Sumber : Data primer diolah 2018)

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).

E. Keterbatasan Penelitian

1. Penelitian hanya dilakukan pada satu rumah sakit dengan jumlah sampel dan populasi yang terbatas, sehingga belum dapat mewakili secara keseluruhan populasi sampel yang ada.
2. Data tidak diambil secara prospektif atau secara langsung kepada pasien melainkan hanya mengambil data dari rekam medis rumah sakit, sehingga data yang diperoleh tidak terdapat keluhan dari pasien secara rinci yang mungkin diduga sebagai interaksi obat.