

---

## ANALISIS POTENSI TERJADINYA INTERAKSI OBAT PADA PENGobatan PASIEN DENGAN DIAGNOSA UTAMA PENYAKIT JANTUNG KORONER DI POLI JANTUNG RSUD ULIN BANJARMASIN

Oleh

Syifa Aprilia Nur Aini<sup>1</sup>, Tuty Mulyani<sup>2\*</sup>, Reni Yustiati Saksono<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup> Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Banjarmasin

<sup>3</sup>RSUD Ulin Banjarmasin

E-mail: <sup>2</sup>[tutymulyani@umbjm.ac.id](mailto:tutymulyani@umbjm.ac.id)

---

### **Article History:**

Received: 09-05-2026

Revised: 26-05-2025

Accepted: 12-06-2026

**Keywords:** Interaksi Obat,  
Penyakit Jantung Koroner,  
Interactions Checker

**Abstrak:** Penyakit Jantung Koroner (PJK) terjadi akibat penyumbatan atau penyempitan arteri koroner oleh proses aterosklerosis dan penumpukan lemak, yang menghambat aliran darah ke jantung. Interaksi obat merupakan salah satu faktor yang dapat memperburuk kondisi ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui persentase potensi terjadinya interaksi obat pada pengobatan pasien dengan diagnosa utama PJK di poli jantung RSUD Ulin Banjarmasin meliputi potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan, dan obat yang paling sering berpotensi berinteraksi. Jenis Penelitian ini adalah penelitian analitik deskriptif yang dilakukan secara retrospektif dengan melihat data resep pasien dengan diagnosa utama PJK di poli jantung RSUD Ulin Banjarmasin bulan januari-desember 2023 dengan menggunakan teknik total sampling, dan dianalisis secara deskriptif dengan menggunakan Interactions Checker (Drugs.com). Berdasarkan analisis potensi interaksi obat yang telah dilakukan diketahui dari total 49 lembar resep pasien yang dianalisis, terdapat 38 lembar resep yang memiliki potensi interaksi obat dan dari 38 lembar resep tersebut didapat hasil total potensi interaksi obat sebanyak 119 potensi interaksi obat. Tingkat keparahan potensi interaksi obat paling banyak pada moderate sebanyak 73,95%, lalu minor sebanyak 19,33%, dan pada mayor sebanyak 6,72%. obat yang paling sering berinteraksi yaitu Atorvastatin+Clopidogrel sebanyak 21 kasus

---

## PENDAHULUAN

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah suatu keadaan kesehatan yang timbul karena adanya penyumbatan atau penyempitan pada arteri koroner. Keadaan ini disebabkan karena adanya proses aterosklerosis yang menghambat peredaran darah ke jantung, serta penumpukan lemak pada arteri koroner yang menghambat aliran darah ke organ jantung

(Bachtiar *et al.*, 2023).

Menurut data dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian nomor 1 didunia, pada tahun 2020 penyakit kardiovaskular berkontribusi sekitar 25% terhadap total kematian dan mengalami peningkatan, termasuk di Asia Tenggara. Di Asia Tenggara, Indonesia merupakan negara yang menduduki peringkat kedua tertinggi dari tingkat kematian penyakit kardiovaskular setelah Myanmar (Zhao, 2021). Menurut Laporan Nasional Riskesdas tahun 2018, prevalensi penyakit jantung di Kalimantan selatan berdasarkan diagnosa dokter pada seluruh kelompok usia mencapai 1,2%, sebanyak kejadian penyakit jantung sebanyak 23.915 (Riskesdas Kalsel, 2018).

Kejadian interaksi obat merupakan salah satu faktor yang dapat memperburuk penyakit jantung. Penderita penyakit jantung koroner biasanya berisiko mengalami komplikasi kesehatan. Oleh karena itu, pasien seringkali memerlukan berbagai jenis obat untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan yang dihadapi. Pemberian obat dalam jumlah yang banyak membutuhkan pemantauan khusus, karena penggunaan obat yang berlebihan dapat meningkatkan risiko interaksi obat. Oleh karena itu, semakin banyak obat yang diberikan, maka semakin besar kemungkinan terjadinya interaksi obat (Saputri & Dewi, 2023). Interaksi obat dapat mengurangi efektivitas terapi, sehingga hasil pengobatan tidak mencapai tingkat optimal. Oleh karena itu, para tenaga kesehatan, khususnya di bidang farmasi, perlu memperhatikan masalah interaksi obat guna mencegah timbulnya risiko morbiditas dan mortalitas pada pasien selama proses pengobatan (Hanutami & Dandan, 2019).

Apoteker dapat mengidentifikasi potensi interaksi obat dengan meninjau obat yang sedang digunakan, mengevaluasi dan memberikan informasi yang relevan, serta menentukan tindakan yang paling tepat untuk pasien, sehingga membantu keberhasilan terapi pasien (PERMENKES RI, 2016).

Berdasarkan uraian diatas peneliti ingin mengetahui potensi terjadinya interaksi obat pada pengobatan pasien dengan diagnosa utama penyakit jantung koroner di poli jantung RSUD ulin banjarmasin. Diharapkan dari penelitian ini akan memberikan manfaat positif bagi pelayanan kesehatan, khususnya dalam mengawasi interaksi obat pada pasien dengan diagnosa utama penyakit jantung koroner. Hal ini juga bertujuan untuk mencegah terjadinya interaksi obat yang tidak diinginkan dan meningkatkan efektivitas penggunaan obat, sehingga dapat meningkatkan kualitas pengobatan pasien

## **METODE PENELITIAN**

### **Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian analitik deskriptif. Pengumpulan data penelitian dilakukan secara retrospektif dengan melihat data resep pasien dengan diagnosa utama penyakit jantung koroner rawat jalan yang telah menjalani pengobatan di poli jantung RSUD Ulin Banjarmasin pada tahun 2023.

### **Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dimulai pada bulan Febuari 2024 – Maret 2024 dan dilakukan di RSUD Ulin Banjarmasin

### **Populasi Penelitian**

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh data resep pasien dengan diagnosa

utama penyakit jantung koroner (PJK) yang telah menjalani pengobatan rawat jalan di poli jantung RSUD Ulin Banjarmasin pada tahun 2023.

### Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian ini adalah semua data resep pasien dengan diagnosa utama penyakit jantung koroner (PJK) yang telah menjalani pengobatan rawat jalan di poli jantung RSUD Ulin Banjarmasin pada tahun 2023. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini yaitu dilakukan dengan menggunakan total sampling sebanyak sampel sebanyak 49 lembar resep.

### Analisis Data

Data penggunaan obat diperoleh dari hasil rekam medik yang dikumpulkan secara prospektif yang kemudian dianalisis dengan analisis univariate atau analisis deskriptif untuk mengidentifikasi potensi terjadinya interaksi obat pada pengobatan pasien dengan diagnosa utama penyakit jantung koroner di poli jantung RSUD Ulin Banjarmasin. Analisis yang dilakukan meliputi: jumlah potensi terjadinya interaksi obat, persentase potensi terjadinya interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan dan obat-obatan yang mengalami potensi terjadinya interaksi paling banyak. Data penelitian yang terkumpul dianalisis secara deskriptif dengan menganalisis potensi terjadinya interaksi obat dengan menggunakan Interactions Checker (Drugs.com) sebagai acuan standar. Selanjutnya, data dicatat, dikelompokkan, dan dianalisis. Hasil penelitian disajikan dalam bentuk laporan deskriptif, dengan data yang diolah dalam bentuk tabel dan diagram yang dibuat menggunakan Microsoft Excel.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

**Tabel 1. Karakteristik Jenis kelamin**

No	Jenis Kelamin	N	Persentase
1	Laki-laki	28	57,14%
2	Perempuan	21	42,86%
Total		49	100%

Berdasarkan Tabel diatas menunjukkan bahwa pasien laki-laki lebih dominan dibandingkan perempuan, yaitu 57,14% untuk laki-laki dan 42,86% untuk perempuan. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh (Rahmawati & Mutmainah, 2021) yang menemukan bahwa mayoritas pasien PJK adalah pria, yaitu 73% dari 100 pasien yang diteliti. Wanita pra-menopause biasanya menunjukkan risiko penyakit jantung yang lebih rendah dibandingkan dengan pria, terutama disebabkan oleh peningkatan kadar estrogen dalam tubuh mereka, yang memberikan efek perlindungan jantung. Hormon estrogen membantu dalam pengaturan kolesterol dan mengatur metabolisme lemak dalam aliran darah, sehingga mengurangi kemungkinan penyakit jantung pada wanita (Humaira *et al.*, 2023).

Selain itu, faktor gaya hidup seperti merokok dan konsumsi alkohol di kalangan pria dapat memengaruhi kesehatan, yang menyebabkan kejadian penyakit jantung koroner (PJK) yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita. Morbiditas PJK pada pria dua kali lebih tinggi dibandingkan wanita dan cenderung terjadi hampir satu dekade lebih awal. Perbedaan ini disebabkan oleh efek perlindungan dari hormon estrogen yang terjadi secara alami pada wanita. Namun, setelah menopause, risiko PJK pada wanita meningkat dengan cepat, akhirnya mencapai tingkat yang sebanding dengan yang diamati pada pria (Kawengian *et al.*,

2019).

**Tabel 2. Karakteristik Usia**

No	Usia	N	Persentase
1	26-35	2	4,10
2	36-45	7	14,28
3	46-55	21	42,85
4	56-65	11	22,45
5	>65	8	16,32
Total		49	100%

Berdasarkan Tabel 2 menunjukkan bahwa pasien dengan diagnosa utama PJK di poli jantung RSUD Ulin Banjarmasin paling banyak berada pada rentang usia 46-55 tahun, yaitu sebanyak 21 pasien, menurun pada usia 56-65 tahun sebanyak 11 pasien, dan pada usia >65 tahun sebanyak 8 pasien.

Temuan serupa dilaporkan dalam penelitian yang dilakukan oleh (Nur'aini, 2019), yang mengungkapkan bahwa mayoritas pasien penyakit jantung koroner di RSUD Kabupaten Tangerang pada tahun 2017 berusia antara 46 hingga 55 tahun yaitu sebanyak 35 pasien, dan menurun menjadi 18 pasien pada kelompok usia >65 tahun. Selain itu, penelitian oleh (Humaira *et al.*, 2023) menemukan bahwa dari 88 pasien yang terdiagnosis penyakit jantung di Poli Jantung Instalasi Farmasi RSU St. Madyang Palopo pada November 2022, sebagian besar berusia di atas 45 tahun.

Hal ini disebabkan oleh faktor usia yang merupakan salah satu penyebab penyakit jantung koroner, dimana fungsi jantung cenderung menurun seiring bertambahnya usia. Orang yang berusia di atas 45 tahun memiliki risiko 54,4 kali lebih tinggi untuk menderita penyakit jantung koroner dibandingkan dengan mereka yang berusia di bawah 45 tahun (Auliafendri & Darmiyani, 2022).

**Tabel 3. Karakteristik Penyakit penyerta**

No	Penyakit penyerta	N	Persentase
1	Terdapat Penyakit penyerta	12	24,49%
2	Tidak Terdapat Penyakit penyerta	37	75,51%
Total		49	100%

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan hasil bahwa pasien yang tidak memiliki penyakit penyerta lebih banyak yaitu sebesar 75,51%, sedangkan pasien yang memiliki penyakit penyerta hanya sebesar 24,49%.

Hasil dari penelitian yang dilakukan oleh (Tajudin *et al.*, 2020) menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang ditemukan antara interaksi obat dengan komorbiditas pada pasien penyakit jantung koroner di Rumah Sakit X Cilacap pada tahun 2019.

**Tabel 4. Karakteristik Penyakit Penyerta**

No	Penyakit penyerta	N	Persentase
1	Hipertensi (i.10)	7	58,30%
2	PJK (i.259)	1	8,34%
3	Gagal Jantung (i50.0)	1	8,34%
4	Penyakit Ginjal Kronik (i.12)	1	8,34%
5	Penyakit jantung Hipertensi (i11.0)	1	8,34%
6	Infeksi Saluran Kemih (n39.0)	1	8,34%
Total		12	100%

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan beberapa penyakit penyerta yang diderita oleh pasien dengan diagnosa utama Penyakit Jantung Koroner (PJK) di poli jantung RSUD Ulin Banjarmasin mayoritas pasien menderita hipertensi sebanyak 7 pasien (58,30%), PJK 1 pasien (8,34%), gagal jantung 1 pasien (8,34%), penyakit ginjal kronik 1 pasien (8,34%), penyakit jantung hipertensi 1 pasien (8,34%), dan infeksi saluran kemih.

**Tabel 5. Jumlah item obat (R/) Dalam 1 Lembar resep**

No	Jumlah item obat (R/)	N	Persentase
1	1 - 5	31	63,27%
2	≥ 5	18	36,73%
Total		49	100%

Berdasarkan tabel diatas didapatkan hasil bahwa jumlah item obat (R/) dalam 1 lembar resep obat yang diberikan paling sedikit adalah 1 item obat (R/) dan paling banyak mencapai 10 item obat (R/). Sebagian besar lembar resep mendapatkan 1-4 item obat (R/) tiap lembar resep yaitu sebanyak 31 lembar resep, dan lembar resep yang mendapatkan ≥ 5 item obat (R/) tiap lembar resep hanya sebanyak 18 lembar resep.

Dalam pengobatan penyakit jantung koroner memang biasanya obat yang diberikan lebih dari satu, karena menurut (Perki, 2018) terdapat beberapa jenis obat yang dapat diberikan untuk pasien jantung koroner yaitu terdiri dari: antiplatelet, antidislipidemia,  $\beta$  - Blockers, ACE - Inhibitor, dan lain-lain. Hal tersebut karena setiap pasien mengalami tingkat keparahan penyakit yang berbeda-beda, serta adanya penyakit penyerta yang dapat mempengaruhi jumlah obat yang diberikan. Karena itu, terdapat variasi dalam jumlah obat yang diberikan kepada setiap pasien.

**Tabel 6. Profil penggunaan obat**

No	Jenis Obat	Golongan Obat	N Item obat (R/)	Persentase
1	Clopidogrel 75 mg tab	<i>Thienopyridine</i>	32	15,38%
2	Bisoprolol 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg tab	<i>Beta-blocker</i>	29	13,94%
3	Atorvastatin 10 mg, 20 mg tab	Statin	27	12,98%
4	Aspirin 80 mg, 100 mg tab	NSAID ( <i>Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs</i> )	19	9,13%
5	Nitroglicerol 2,5 mg tab	Nitrat	18	8,66%
6	Candesartan 8 mg, 16 mg tab	ARB ( <i>Angiotensin II Receptor Blockers</i> )	16	7,69%
7	Isosorbide Dinitrate 5 mg tab	Nitrat	14	6,73%
8	Lansoprazole 30mg kaps	PPI ( <i>Proton Pump Inhibitor</i> )	9	4,32%
9	Amlodipine 5 mg, 10 mg tab	<i>Calcium Channel Blocker</i> ( <i>Dihydropyridine</i> )	7	3,37%
10	Ramipril 2,5 mg, 5 mg tab	ACEI ( <i>Angiotensin Converting Enzyme</i> )	5	2,40%
11	Spironolactone 25 mg tab	Diuretik hemat kalium	5	2,40%
12		Dan lain-lain	20	9,64%
Total			208	100%

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan hasil bahwa data penggunaan obat pasien dengan diagnosa utama PJK di poli jantung RSUD Ulin Banjarmasin, terdapat 30 jenis obat dari total 208 item obat (R/) yang diberikan dan 5 jenis obat paling banyak diantaranya adalah clopidogrel sebanyak 15,38%, bisoprolol sebanyak 13,94%, atorvastatin sebanyak

12,98%, aspirin sebanyak 9,13%, dan nitrogliserin sebanyak 8,66%.

**Tabel 7. Frekuensi lembar resep yang memiliki potensi interaksi obat**

No	Lembar Resep	N	Persentase
1	Ada interaksi	38	77,55%
2	Tidak ada interaksi	11	22,45%
Total		49	100%

Berdasarkan hasil penelitian pada gambar 4.5 menunjukkan bahwa dari total 49 lembar resep pasien yang dianalisis, terdapat 38 lembar resep yang memiliki potensi interaksi obat dan dari 38 lembar resep tersebut didapat hasil total potensi interaksi obat sebanyak 119 potensi interaksi obat.

**Tabel 8. Jumlah potensi interaksi obat**

No	Potensi interaksi obat	Lembar resep	Jumlah
1	1	12	12
2	2	5	10
3	3	10	30
4	4	2	8
5	5	1	5
6	6	4	24
7	7	3	21
8	9	1	9
Total		38	119

Berdasarkan table 8 menunjukkan bahwa dari total 38 lembar resep yang mengalami potensi terjadinya interaksi obat terdapat 12 lembar resep mengalami 1 potensi interaksi obat, 5 lembar resep mengalami 2 potensi interaksi obat, 10 lembar resep mengalami 3 potensi interaksi obat, 2 lembar resep mengalami 4 potensi interaksi obat, 1 lembar resep mengalami 5 potensi interaksi obat, 4 lembar resep mengalami 6 potensi interaksi obat, 3 lembar resep mengalami 7 potensi interaksi obat, dan 1 lembar resep mengalami 9 potensi interaksi obat, dengan rata-rata potensi interaksi tiap lembar resep adalah 2,4. Total keseluruhan potensi terjadinya interaksi obat sebanyak 119 interaksi.

**Tabel 9. Persentase tingkat keparahan interaksi obat**

No	Tingkat keparahan	N	Persentase
1	Mayor	8	6,72%
2	Moderate	88	73,95%
3	Minor	23	19,33%
Total		119	100%

Berdasarkan data di atas tingkat interaksi obat yang umum terjadi yaitu pada tingkat interaksi moderate sebanyak 73,95% kejadian, tingkat interaksi minor sebanyak 19,33% kejadian, dan tingkat interaksi mayor sebanyak 6,72% kejadian.

Hal yang sama ditunjukkan pada penelitian (Muhammad Raja Fachri Buldan *et al.*, 2023) dalam penelitian tersebut menunjukkan bahwa berdasarkan signifikansinya interaksi obat pada pasien PJK yang paling sering yaitu moderate sebesar 81,48%, disusul signifikansi minor 9,88% dan signifikansi major 8,64%.

Berdasarkan tingkat keparahan, interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate adalah

yang paling banyak terjadi. Interaksi ini dapat dihindari dengan memberikan jeda waktu antara konsumsi obat, terutama jika obat berinteraksi secara farmakokinetik, sehingga kedua obat tidak diminum bersamaan atau hanya satu obat yang digunakan dalam situasi tertentu. Efek dari interaksi sedang dapat menyebabkan perubahan dalam status klinis pasien, sehingga monitoring diperlukan (Hanutami & Dandan, 2019).

Interaksi yang paling banyak kedua adalah interaksi minor. Efek dari interaksi minor hanya sedikit mempengaruhi pasien sehingga jarang memerlukan intervensi tambahan. Namun, untuk mencegah hal yang tidak diinginkan, apoteker dapat memantau gejala dan nilai laboratorium terkait penggunaan obat. Interaksi yang paling jarang terjadi adalah interaksi mayor. Interaksi mayor dapat menyebabkan efek samping yang lebih serius dibandingkan manfaat yang diperoleh pasien (Hanutami & Dandan, 2019).

Dalam praktik pharmaceutical care yang berfokus pada pasien, apoteker harus mampu mencegah dan menangani interaksi obat dengan cara memonitoring kejadian interaksi obat saat memberikan pelayanan kefarmasian, dan mengambil tindakan yang sesuai berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat. Selain itu, apoteker juga harus memastikan bahwa informasi mengenai penggunaan obat benar-benar dipahami oleh pasien untuk meminimalkan potensi interaksi obat dan meningkatkan efektivitas terapi (Hanutami & Dandan, 2019).

**Tabel 10. Potensi Interaksi Obat Tingkat Keparahan Major**

No	Interaksi Obat	Jumlah	Mekanisme	Tatalaksana
1	Clopidogrel+ Rosuvastatin	3	Meningkatkan kadar rosuvastatin dalam darah.	Dosis rosuvastatin harus serendah mungkin dan tidak lebih dari 20 mg/hari. Pasien harus melaporkan nyeri otot atau gejala tidak biasa. Hentikan rosuvastatin jika kreatin kinase naik tanpa latihan berat atau jika ada miopati.
2	Warfarin+ Aspirin	1	Meningkatkan risiko perdarahan	pemantauan ketat terhadap INR dan parameter perdarahan lainnya direkomendasikan
3	Warfarin+ Clopidogrel	1	Meningkatkan risiko perdarahan	pemantauan ketat terhadap INR dan parameter perdarahan lainnya direkomendasikan
4	Atorvastatin+ Fenofibrate	1	Meningkatkan risiko Miopati parah dan rhabdomyolysis	penyesuaian dosis dan pemantauan ketat diperlukan untuk meminimalkan risiko potensial
5	Rosuvastatin + Fenofibrat	1	Meningkatkan risiko Miopati parah dan rhabdomyolysis	penyesuaian dosis dan pemantauan ketat diperlukan untuk meminimalkan risiko potensial
6	Spironolactone+ Candesartan	1	Meningkatkan risiko hiperkalemia	Monitoring kalium serum dan fungsi ginjal sebelum dan selama terapi.

Potensi interaksi yang terjadi pada tingkat mayor yang pertama yaitu interaksi clopidogrel+rosuvastatin dengan jumlah 3 kasus, Hal yang sama juga ditemukan pada penelitian (Muhammad Raja Fachri Buldan *et al.*, 2023) yang menunjukkan terdapat interaksi pada clopidogrel+rosuvastatin sebanyak 4,11%.

Interaksi ini terjadi secara farmakokinetik, pada interaksi ini clopidogrel dapat meningkatkan kadar rosuvastatin dalam darah. Penggunaan bersama clopidogrel dapat meningkatkan konsentrasi plasma obat yang merupakan substrat BCRP, seperti rosuvastatin, mekanismenya adalah dengan mengurangi klirens rosuvastatin akibat penghambatan transport usus dan hati oleh clopidogrel dan metabolitnya.

Studi pada 20 pasien dengan penyakit arteri koroner stabil menunjukkan bahwa pemberian rosuvastatin 40 mg bersama clopidogrel 300 mg meningkatkan Cmax rosuvastatin sebesar 1,3 kali dan AUC sebesar 2 kali. Setelah pemberian rosuvastatin dengan clopidogrel 75 mg selama 7 hari, AUC rosuvastatin meningkat 1,4 kali sementara Cmax tidak berubah signifikan. Aktivitas tinggi HMG-CoA reduktase dalam plasma terkait dengan peningkatan risiko toksisitas muskuloskeletal, termasuk miopati dan rhabdomyolysis yang jarang tetapi serius. Kasus hepatotoksitas yang diduga disebabkan oleh rosuvastatin juga telah dilaporkan pada pasien yang diobati dengan clopidogrel.

Tatalaksana yang dianjurkan adalah ketika penggunaan clopidogrel secara bersamaan diperlukan, dosis awal rosuvastatin harus serendah mungkin atau dosis yang ada harus dikurangi. Disarankan untuk tidak melebihi 20 mg/hari rosuvastatin saat diberikan bersama clopidogrel. Pasien harus diberitahu untuk segera melaporkan nyeri otot, kelemahan, atau gejala lainnya yang tidak dapat dijelaskan. Rosuvastatin harus dihentikan jika kreatin kinase meningkat secara signifikan tanpa adanya latihan berat atau jika miopati dicurigai atau didiagnosis (Drugs.com, 2024).

Selanjutnya potensi interaksi obat yang terjadi yaitu interaksi Warfarin+antiplatelet seperti Warfarin Aspirin dan Warfarin+Clopidogrel masing-masing terjadi dengan jumlah 1 kejadian, interaksi ini terjadi secara farmakodinamik.

Pada interaksi ini penggunaan antiplatelet dan antikoagulan oral secara bersamaan seperti warfarin dapat meningkatkan risiko perdarahan. Penelitian dari (Wang *et al.*, 2021) menyebutkan bahwa dari meta analisis 38 studi melaporkan penggunaan antiplatelet bersama warfarin meningkatkan risiko perdarahan klinis yang signifikan dibandingkan dengan penggunaan warfarin saja. Namun, tidak ada perbedaan signifikan dalam kejadian tromboembolik atau mortalitas total antara kedua kelompok. Hasil ini menunjukkan bahwa walaupun risiko perdarahan meningkat, penggunaan antiplatelet dengan warfarin tidak memberikan manfaat tambahan dalam pencegahan tromboemboli atau pengurangan mortalitas.

Tatalaksana yang dianjurkan adalah pemantauan ketat terhadap INR dan parameter perdarahan lainnya direkomendasikan jika clopidogrel digunakan bersama antikoagulan oral. Pasien harus segera melaporkan tanda-tanda perdarahan seperti nyeri, bengkak, sakit kepala, pusing, lemas, perdarahan berkepanjangan, peningkatan aliran menstruasi, perdarahan vagina, mimisan, perdarahan gusi, perdarahan atau memar yang tidak biasa, urin berwarna merah atau coklat, atau tinja berwarna merah atau hitam (Drugs.com, 2024).

Potensi Interaksi yang selanjutnya terjadi adalah interaksi fenofibrate+golongan statin seperti Atorvastatin+Fenofibrate dan Rosuvastatin+Fenofibrat masing-masing terjadi

dengan jumlah 1 kasus, interaksi ini terjadi secara farmakodinamik.

Pada interaksi ini dapat meningkatkan risiko miopati parah dan rhabdomyolysis. Penggunaan bersama inhibitor HMG-CoA reduktase (statin) dan turunan asam fibrat, terutama gemfibrozil, dapat meningkatkan risiko miopati berat dan rhabdomyolysis. Fibrat lain belum terbukti secara signifikan mempengaruhi farmakokinetik penghambat HMG-CoA reduktase. Namun, penggunaan fibrat saja juga telah dikaitkan dengan perkembangan miopati, sehingga interaksi farmakodinamik dapat terjadi.

Dari penelitian (Wiggins *et al.*, 2016) menyebutkan data menunjukkan risiko rhabdomyolysis lebih rendah dengan fenofibrate dibandingkan gemfibrozil ketika dikombinasikan dengan statin, kecuali cerivastatin. Studi Field dan Accord menunjukkan tidak ada peningkatan signifikan dalam kejadian miositis, rhabdomyolysis, atau peningkatan transaminase hati dengan terapi kombinasi fenofibrate dan statin dibandingkan dengan terapi statin saja. Panel ahli merekomendasikan penggunaan fenofibrate bersamaan dengan statin intensitas rendah atau sedang jika manfaatnya lebih besar daripada risikonya, terutama untuk pasien dengan trigliserida  $\geq 500$  mg/dL.

Tatalaksana yang dianjurkan adalah penyesuaian dosis dan pemantauan ketat diperlukan untuk meminimalkan risiko potensial (Wiggins *et al.*, 2016). Pasien harus segera melaporkan nyeri otot atau kelemahan yang tidak dapat dijelaskan. Terapi harus dihentikan jika ada peningkatan signifikan pada kreatin kinase atau dugaan miopati, dan pasien harus dipantau untuk hepatotoksitas (Drugs.com, 2024).

Selanjutnya potensi interaksi obat terakhir yang terjadi pada tingkat major adalah interaksi Spironolactone+Candesartan dengan jumlah 1 kasus, interaksi ini terjadi secara farmakodinamik.

Pada interaksi ini dapat meningkatkan risiko hiperkalemia. Mekanisme nya yaitu (ARB) Penghambatan angiotensin II menyebabkan penurunan sekresi aldosteron, yang dapat menyebabkan peningkatan kalium serum yang mungkin ditambahkan pada diuretik hemat kalium. Analisis retrospektif terhadap kejadian hiperkalemia dalam studi CHARM menemukan bahwa penambahan candesartan pada terapi medis standar untuk gagal jantung dikaitkan dengan peningkatan 2 hingga 3 kali lipat. berisiko mengalami hiperkalemia, yang semakin diperkuat dengan pengobatan bersama dengan spironolakton atau ACE inhibitor.

Tatalaksana yang dianjurkan adalah Penggunaan ARB dan diuretik hemat kalium harus hati-hati, terutama pada pasien berisiko tinggi. Monitor kalium serum dan fungsi ginjal sebelum dan selama terapi. Hindari suplementasi kalium dan pengganti garam yang mengandung kalium kecuali benar-benar diperlukan. Konseling pasien tentang asupan kalium dan cairan yang tepat, serta tanda-tanda hiperkalemia seperti mual, muntah, kelemahan, atau detak jantung tidak teratur sangat penting. Jika spironolakton digunakan, dosisnya tidak boleh melebihi 25 mg/hari pada pasien berisiko tinggi (Drugs.com, 2024).

**Tabel 11. Pertimbangan dan penanganan pemberian obat pada pasien dengan Interaksi Obat Tingkat Keparahan Major di RSUD Ulin Banjarmasin**

No	Interaksi Obat	Pertimbangan dan penanganan
1	Clopidogrel + Rosuvastatin	Target kadar LDL dan dilakukan pemantauan kejadian efek samping (ES) Rosuvastatin
2	Warfarin + Aspirin	Memastikan indikasi penggunaan sesuai (Contoh: setelah tindakan, infark miokard akut, pencegahan sekunder pada pasien dengan angina pectoris stabil) dan dilakukan pemantauan kejadian ES
3	Warfarin + Clopidogrel	
4	Atorvastatin + Fenofibrate	Target kadar LDL/TG dan dilakukan pemantauan kejadian efek samping (ES) Rosuvastatin
5	Rosuvastatin + Fenofibrat	
6	Spirolactone + Candesartan	Memastikan indikasi penggunaan sesuai, terdapat riwayat dan hasil nilai elektrolit yang mendukung

Mengacu pada alur pelaporan monitoring efek samping obat (MESO) dan interaksi obat (IO) potensial di RSUD Ulin Banjarmasin, yaitu potensi interaksi obat mayor harus dilaporkan kepada dokter penanggung-jawab. Obat tetap diberikan biasanya dengan pertimbangan kombinasi tersebut terdapat dalam panduan praktik klinik (PPK) pengobatan jantung dengan penanganan lanjutan adalah pemantauan terhadap kondisi pasien dan juga hasil pemeriksaan laboratorium bila pilihan obat lain yang lebih aman tidak tersedia.

**Tabel 12. Potensi Interaksi Obat Tingkat Keparahan Moderate**

No	Interaksi obat	Jumlah	Mekanisme	Tatalaksana
1	Atorvastatin+ Clopidogrel	21	Menurunkan efek antiplatelet	Memantau efikasi clopidogrel jika digunakan bersamaan dengan atorvastatin
2	Aspirin+ Clopidogrel	14	Meningkatkan risiko perdarahan pada saluran cerna (GI)	Hati-hati pada pasien yang berisiko mengalami perdarahan, seperti ulserasi GI. Pasien harus diberitahu tentang tanda-tanda perdarahan dan diminta melaporkan ke dokter
3	Amlodipin+ Bisoprolol	7	Menurunkan tekanan darah dan detak jantung	Pemantauan klinis yang ketat terhadap respons hemodinamik dan toleransi pasien
4	Lansoprazol+ Clopidogrel	6	Menurunkan efek clopidogrel/ antiplatelet	Pemantauan secara ketat kemanjuran terapeutik clopidogrel selama pengobatan bersamaan dengan lansoprazol
5	Aspirin+ Candesartan	6	Mengurangi efek antihipertensi	Pemantauan tekanan darah dengan lebih ketat
6	Lansoprazol+ Atorvastatin	5	Meningkatkan kadar dan efek atorvastatin	Pemantauan dengan lebih cermat selama penggunaan dengan lansoprazol secara bersamaan

Dan lain - lain

Potensi interaksi obat pada tingkat moderate yang paling banyak terjadi pada atorvastatin+clopidogrel dengan jumlah 21 kasus, interaksi ini terjadi dengan mekanisme farmakokinetik. Pemberian atorvastatin bersamaan dengan clopidogrel dapat mengurangi aktivasi metabolik clopidogrel serta efek antiplateletnya. Mekanisme yang diberikan adalah penghambatan kompetitif terhadap aktivitas enzimatis CYP450 3A4, yang bertanggung jawab atas konversi clopidogrel menjadi metabolit aktifnya. Namun, data yang ada masih saling bertentangan. Sampai informasi lebih lanjut tersedia, disarankan untuk memantau efektivitas clopidogrel jika digunakan bersamaan dengan atorvastatin (drugs.com, 2024).

Potensi interaksi obat berikutnya adalah Aspirin+Clopidogrel dengan jumlah 14 kasus, interaksi ini terjadi secara farmakodinamik. Pada interaksi ini dapat meningkatkan resiko perdarahan, Clopidogrel dapat meningkatkan penghambatan agregasi trombosit yang diinduksi oleh aspirin. Sebuah uji klinis besar menunjukkan bahwa penggunaan clopidogrel dengan aspirin meningkatkan insiden perdarahan saluran cerna dibandingkan dengan penggunaan aspirin saja. Kedua obat sering digunakan bersama untuk meningkatkan efek antiplatelet dan antistroke, tetapi keamanan penggunaan jangka panjang aspirin atau salisilat lain dengan clopidogrel belum diketahui. Tatalaksana yang disarankan adalah kehati-hatian pada pasien yang berisiko mengalami perdarahan, seperti ulserasi GI. Pasien harus diberitahu tentang tanda-tanda perdarahan dan diminta melaporkan ke dokter jika mengalami gejala seperti nyeri, muntah darah, tinja berwarna hitam atau merah (Drugs.com, 2024).

Potensi interaksi obat berikutnya adalah amlodipin+bisoprolol dengan jumlah 7 kasus, interaksi ini terjadi secara farmakodinamik. Pada interaksi ini dapat menurunkan tekanan darah dan detak jantung. Meskipun kombinasi ini bisa efektif, efek samping kardiovaskular serius seperti gagal jantung kongestif, tekanan darah rendah yang parah, dan eksaserbasi angina mungkin muncul. Mekanisme melibatkan perlambatan konduksi AV, penurunan kontraktilitas jantung, dan penurunan resistensi pembuluh darah perifer. Beberapa penghambat saluran kalsium juga dapat menghambat metabolisme penghambat beta, meningkatkan konsentrasi serum. Tatalaksana yang dianjurkan adalah pemantauan klinis yang ketat terhadap respons hemodinamik dan toleransi pasien dianjurkan jika amlodipin diresepkan dengan bisoprolol (Drugs.com, 2024).

Potensi interaksi obat berikutnya adalah lansoprazol+Clopidogrel dengan jumlah 6 kasus, interaksi ini terjadi secara farmakodinamik. pada interaksi ini dapat menurunkan efek clopidogrel. Bioaktivasi clopidogrel dimediasi sebagian oleh CYP450 2C19. Karena lansoprazole telah terbukti menghambat CYP450 2C19 secara in vitro, secara teoritis interaksi mungkin terjadi yang menyebabkan berkurangnya pembentukan metabolit aktif clopidogrel dan berkurangnya kemanjuran terapi. Tatalaksana yang dianjurkan adalah pemantauan secara ketat kemanjuran terapeutik clopidogrel selama pengobatan bersamaan dengan lansoprazol (Drugs.com, 2024).

Potensi interaksi obat berikutnya adalah Aspirin+Candesartan dengan jumlah 6 kasus, interaksi ini terjadi secara farmakodinamik. Pada interaksi ini dapat mengurangi efek candesartan dalam menurunkan tekanan darah. Mekanisme yang diajukan adalah penghambatan pembentukan prostaglandin di ginjal yang dipicu oleh NSAID, yang menciptakan aktivitas tekanan darah yang tidak dapat dilawan dan menghasilkan hipertensi. Tatalaksana yang dianjurkan adalah pemantauan tekanan darah dengan lebih ketat selama

pengobatan bersama dengan aspirin (Drugs.com, 2024).

Potensi interaksi obat berikutnya adalah lansoprazol+atorvastatin dengan jumlah 5 kasus, interaksi ini terjadi secara farmakodinamik. Pada interaksi ini dapat terjadi peningkatan kadar dan efek atorvastatin dalam darah. Ini bisa meningkatkan peluang terjadinya efek samping seperti kerusakan hati, dan terjadinya kondisi serius namun jarang terjadi yang disebut rhabdomyolysis, yang melibatkan pemecahan jaringan otot rangka. Tatalaksana yang dianjurkan adalah pemantauan dengan lebih cermat selama penggunaan dengan lansoprazol secara bersamaan (Drugs.com, 2024).

Untuk penatalaksanaan interaksi obat tingkat keparahan moderate mengacu pada alur pelaporan monitoring efek samping obat (MESO) dan interaksi obat (IO) potensial di RSUD Ulin Banjarmasin, yaitu tindak lanjut yang dilakukan adalah monitoring pada pasien selama penggunaan obat lalu jika hasil positif terdapat interaksi sesuai dengan literatur maka harus konfirmasi kepada dokter penanggung-jawab.

**Tabel 13. Potensi Interaksi Obat Tingkat Keparahan Minor**

No	Interaksi Obat	Jumlah	Mekanisme	Tatalaksana
1	Aspirin+ Bisoprolol	12	menurunkan efek antihipertensi	Pemantauan untuk mengetahui perubahan respons antihipertensi setiap kali aspirin diberikan
2	Aspirin+ Nitrogliserin	5	meningkatkan efek antihipertensi	Pemantauan tekanan darah selama pemberian bersama
3	Aspirin+ Spironolactone	2	menurunkan efek natriuretik	Jika diuresis tidak adekuat, dokter harus mempertimbangkan untuk menghentikan salisilat atau meningkatkan dosis spironolakton sambil memperhatikan konsentrasi kalium serum pasien.
4	Furosemide+ Aspirin	2	menurunkan efek natriuretik	Tidak diperlukan intervensi klinis, tetapi kemungkinan interaksi potensial harus dipertimbangkan pada pasien dengan asites yang diobati dengan diuretik loop dan salisilat atau produk yang berhubungan dengan salisilat
5	Warfarin+ Atorvastatin	1	tidak memiliki efek yang signifikan secara klinis.	Kehati-hatian harus tetap dilakukan jika obat ini diberikan bersamaan
6	Aspirin+ Lansoprazol	1	menurunkan bioavailabilitas aspirin	Tatalaksana yang dianjurkan tidak diketahui

Potensi interaksi obat pada tingkat keparahan minor terjadi pada aspirin + bisoprolol dengan jumlah 12 kasus. Hal yang serupa juga terdapat pada penelitian (Adondis *et al.*, 2019) menunjukkan bahwa obat-obatan yang sering berinteraksi adalah aspirin-bisoprolol, dengan

jumlah 23 kasus. Interaksi ini terjadi secara farmakodinamik, pada interaksi ini aspirin dapat menurunkan efek antihipertensi dari bisoprolol. Namun, signifikansi klinis dari efek ini belum jelas. Data yang ada saling bertentangan. Sampai ada informasi lebih lanjut, pasien yang membutuhkan terapi bersamaan harus dipantau untuk menilai perubahan respons antihipertensi setiap kali aspirin diberikan (Drugs.com, 2024).

Potensi interaksi obat berikutnya adalah Aspirin+Nitrogliserin dengan jumlah 5 kasus, interaksi ini terjadi secara farmakodinamik. pada interaksi ini Aspirin mungkin dapat meningkatkan efek antihipertensi dari nitrogliserin. Mekanismenya belum diketahui secara pasti, tetapi kemungkinan dapat melalui sistem prostaglandin. Tatalaksana yang dianjurkan adalah pemantauan tekanan darah selama pemberian bersama (Drugs.com, 2024).

Potensi interaksi obat berikutnya adalah Aspirin+spironolactone dengan jumlah 2 kasus, interaksi ini terjadi secara farmakodinamik. pada interaksi ini dapat menurunkan efek natriuretic. Beberapa salisilat dapat mengganggu sekresi tubular canrenone, metabolit aktif utama spironolakton. Efek ini dapat menghambat sifat natriuretik spironolakton. Tatalaksana yang dianjurkan adalah Jika diuresis tidak adekuat, dokter harus mempertimbangkan untuk menghentikan salisilat atau meningkatkan dosis spironolakton sambil memperhatikan konsentrasi kalium serum pasien (Drugs.com, 2024).

Potensi interaksi obat berikutnya adalah furosemide+Aspirin dengan jumlah 2 kasus, interaksi ini terjadi secara farmakodinamik. pada interaksi ini dapat menurunkan efek natriuretik Salisilat dalam dosis antiinflamasi dapat menghilangkan respons diuretik dan natriuretik terhadap diuretik loop, Pada umumnya tidak diperlukan intervensi klinis, Namun, kemungkinan interaksi potensial harus dipertimbangkan pada pasien yang menderita asites dan sedang diobati dengan diuretik loop dan salisilat atau produk terkait salisilat. (Drugs.com, 2024).

Potensi interaksi obat berikutnya adalah warfarin+atorvastatin dengan jumlah 1 kasus, interaksi ini terjadi secara farmakodinamik. pada interaksi ini tidak memiliki efek yang signifikan secara klinis terhadap waktu prothrombin tapi lovastatin telah terbukti mengubah respons hipoprotrombinemik terhadap warfarin. Manfaat klinis dari minimnya interaksi ini belum sepenuhnya dievaluasi, dan kehati-hatian harus tetap dilakukan jika obat ini diberikan bersamaan (Drugs.com, 2024).

Potensi interaksi obat yang terakhir yaitu aspirin+lansoprazol dengan jumlah 1 kasus, interaksi ini terjadi secara farmakokinetik pada interaksi ini dapat menurunkan bioavailabilitas aspirin. Penggunaan penghambat pompa proton bersamaan dapat mengurangi bioavailabilitas oral aspirin dan salisilat lainnya. PPI dapat mengurangi sifat lipofilik dari aspirin, yang mengakibatkan terganggunya penyerapan aspirin di saluran pencernaan serta menurunkan bioavailabilitasnya. (Drugs.com, 2024).

Menurut hasil analisis interaksi obat menggunakan drug interaction checker (Drugs.com, 2024), terdapat dugaan sebanyak 119 kasus potensi interaksi obat yang terjadi pada 49 lembar resep pasien diagnosa utama Penyakit Jantung Koroner di poli jantung RSUD Ulin Banjarmasin. Interaksi obat tersebut diklasifikasikan dalam tiga tingkat keparahan, yakni minor, mayor, dan moderate. Data ini diharapkan dapat membantu tenaga kesehatan dalam mengawasi penggunaan obat, terutama dalam tugas pemantauan pasien. Namun, penelitian ini memiliki keterbatasan karena efek dari interaksi obat pada pasien dengan diagnosa utama Penyakit Jantung Koroner tidak dapat diamati secara langsung oleh peneliti

karena penelitian ini hanya bersifat retrospektif, dan peneliti hanya memperhatikan potensi terjadinya interaksi obat saja

### KESIMPULAN

1. Jumlah potensi terjadinya interaksi obat pada pengobatan pasien dengan diagnosa utama penyakit jantung koroner di poli jantung RSUD Ulin Banjarmasin pada penelitian ini dari total 49 lembar resep pasien yang dianalisis, terdapat 38 lembar resep yang memiliki potensi interaksi obat dan dari 38 lembar resep tersebut didapat hasil total potensi interaksi obat sebanyak 119 potensi interaksi obat.
2. Persentase potensi terjadinya interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan pada pengobatan pasien dengan diagnosa utama penyakit jantung koroner di poli jantung RSUD Ulin Banjarmasin pada penelitian ini yaitu tingkat interaksi mayor sebanyak 6,72% kejadian, moderate sebanyak 73,95% kejadian, dan minor sebanyak 19,33% kejadian.
3. Obat-obatan yang mengalami potensi terjadinya interaksi obat paling banyak pada pengobatan pasien dengan diagnosa utama penyakit jantung koroner di poli jantung RSUD Ulin Banjarmasin pada penelitian 3 paling banyak diantaranya adalah interaksi atorvastatin+clopidogrel sebanyak 21 kasus dengan tingkat keparahan moderate, yang kedua interaksi aspirin+clopidogrel sebanyak 14 kasus dengan tingkat keparahan moderate, dan yang ketiga interaksi aspirin+bisoprolol sebanyak 12 kasus dengan tingkat keparahan minor.

### DAFTAR PUSTAKA

- [1] Adondis, J., Mongi, J., Tiwow, G. A. R., & Palandi, R. R. (2019). Studi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Jantung Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Advent Manado. *Biofarmasetikal Tropis*, 2(2), 124–135. <https://doi.org/10.55724/jbiofartrop.v2i2.125>
- [2] Auliafendri, N., & Darmiyani. (2022). Evaluasi Interaksi Obat Jantung Koroner Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Imelda Pekerja Indonesia Medan. *JIFI (Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda)*, 5(2), 43–50. <https://doi.org/10.52943/jifarmasi.v5i2.775>
- [3] Bachtiar, L., Gustaman, R. A., & Maywati, S. (2023). Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Kejadian Penyakit Jantung. *Jurnal Kesehatan Komunitas Indonesia*, 19(1), 52–60. <http://103.123.236.7/index.php/jkki/article/view/6862/2649>
- [4] Drugs.com. (2024). Drugs Interaction Checker [https://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](https://www.drugs.com/drug_interactions.html)
- [5] Hanutami, B., & Dandan, K. L. (2019). Identifikasi potensi interaksi antar obat pada resep umum di Apotek Kimia Farma 58 Kota Bandung bulan April 2019. *Farmaka*, 17(April), 57–64.
- [6] Humaira, N., Mursyid, M., & Zahran, I. (2023). Kajian Interaksi Obat pada Pasien Penyakit Jantung di RSUD St. Madyang Palopo. *Jurnal Surya Medika*, 9(3), 66–70. <https://doi.org/10.33084/jsm.v9i3.6469>
- [7] Kawengian, S., Wiyono, W. I., & Mamarimbing, M. (2019). IDENTIFIKASI DRUG RELATED PROBLEMS (DRPS) PADA TAHAP ADMINISTRATION PASIEN PENYAKIT

- JANTUNG KORONER DI INSTALASI RAWAT INAP RSUP Prof. Dr. R. D. KANDOU MANADO. *Pharmacon*, 8(1), 1. <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29227>
- [8] Muhammad Raja Fachri Buldan, Umi Yuniarni, & Fetri Lestari. (2023). Analisis Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Jalan Penderita Penyakit Jantung Koroner di Salah Satu Rumah Sakit di Kota Bandung. *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 102–111. <https://doi.org/10.29313/bcsp.v3i2.8249>
- [9] Nur'aini, Banu Kuncoro, Y. Y. (2019). Evaluation of Coronary Heart Drug Interactions in Patients Hospitalised in Tangerang General Hospital 2017. *Jurnal Farmagazine*, VI(1), 38–46.
- [10] Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI). 2018. Pedoman Tata Laksana Sindrom Koroner Akut. Edisi Keempat
- [11] Permenkes RI, 2016. Peraturan Menteri Kesehatan RI nomor 72 tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit
- [12] Rahmawati, D. U., & Mutmainah, N. (2021). Kajian Interaksi Obat Potensial Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner Rawat Inap di RSUD Moewardi Tahun 2018. *Proceeding of The URECOL*, 417–428.
- [13] Riskesdas Kalsel. (2018). Laporan Provinsi Kalimantan Selatan RISEKDAS. In *Laporan Riskesdas Nasional 2019*. <https://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/lpb/issue/view/253>
- [14] Saputri, M., & Dewi, S. R. (2023). Potensi Interaksi Polifarmasi Pasien Jantung Koroner (PJK) di Rumah Sakit I.A. Moeis Samarinda. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 5(2), 109–114. <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i2.1709>
- [15] Tajudin, T., Faradiba, V., & Nugroho, I. D. W. (2020). Analisis Kombinasi Penggunaan Obat pada Pasien Jantung Koroner dengan Penyakit Penyerta di Rumah Sakit X Cilacap tahun 2019. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 6–13. <http://ejournal.stikesalirsyadclp.ac.id/index.php/jp%0AAalisis>
- [16] Wang, M., Zeraatkar, D., Obeda, M., Lee, M., Garcia, C., Nguyen, L., Agarwal, A., Al-Shalabi, F., Benipal, H., Ahmad, A., Abbas, M., Vidug, K., & Holbrook, A. (2021). Drug–drug interactions with warfarin: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 87(11), 4051–4100. <https://doi.org/10.1111/bcp.14833>
- [17] Wiggins, B. S., Saseen, J. J., Page, R. L., Reed, B. N., Sneed, K., Kostis, J. B., Lanfear, D., Virani, S., & Morris, P. B. (2016). Recommendations for Management of Clinically Significant Drug-Drug Interactions with Statins and Select Agents Used in Patients with Cardiovascular Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, 134(21), e468–e495. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000456>
- [18] Zhao, D. (2021). Epidemiological Features of Cardiovascular Disease in Asia. *JACC: Asia*, 1(1), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.jacasi.2021.04.007>

HALAMAN INI SENGAJA DIKOSONGKAN