



## KAJIAN INTERAKSI OBAT AKTUAL PADA PASIEN JANTUNG KORONER DI RUMAH SAKIT X KOTA TASIKMALAYA

Siti Robiyatul<sup>1</sup>, Ilham Alfia<sup>2\*</sup>, Nur Rahayuningsih<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Prodi S1 Farmasi STIKes Bakti Tunas Husada Kota Tasikmalaya

<sup>2,3</sup>Prodi Pendidikan Profesi Apoteker STIKes Bakti Tunas Husada Kota Tasikmalaya

\*E-mail : [ilhamalfiar@stikes-bth.ac.id](mailto:ilhamalfiar@stikes-bth.ac.id)

### ABSTRAK

Penyakit jantung koroner merupakan penyakit yang disebabkan karena adanya penyempitan atau penyumbatan pembuluh darah yang dapat menghentikan aliran darah ke otot jantung yang sering ditandai dengan nyeri. Pada penderita penyakit jantung koroner biasanya mengalami penyakit penyerta karena adanya keterkaitan antara penyakit jantung koroner dengan beberapa penyakit, sehingga menyebabkan kompleksnya terapi yang diberikan, yang beresiko terjadi interaksi obat aktual. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui interaksi obat aktual pada pasien penyakit jantung koroner, mengetahui profil penggunaan obat penyakit jantung koroner, dan mengetahui adanya hubungan interaksi obat dengan data laboratorium, tanda - tanda vital, dan gejala. Penelitian dilakukan di RS X kota Tasikmalaya dengan desain penelitian secara *cross sectional* dan pengambilan data dilakukan secara prospektif. Analisis interaksi obat menggunakan studi literatur menurut *Drug Interaction Facts* Tatro 2009 dengan tingkat keparahan yang terdiri dari mayor, moderate, minor. Jumlah sampel penelitian sebanyak 100 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Obat-obat yang digunakan untuk pengobatan penyakit jantung koroner diantaranya adalah obat golongan Nitrat,  $\beta$ -Blokler, *Calcium Chanel Blocker*, Antiplatelet, Antikoagulan, ACE Inhibitor, Antagonis Aldosteron, Antidislipidemia, Antagonis reseptor blocker, dan Diuretik. Interaksi obat aktual (8%) dengan kasus terbanyak obat Clopidogrel dan aspirin (3%) yang mengakibatkan pendarahan.

**Kata Kunci :** *interaksi obat aktual, penyakit jantung koroner, tingkat keparahan.*

### ABSTRACT

*Coronary heart disease is a disease caused by narrowing or blockage of blood vessels that can stop blood flow to the heart muscle which is often characterized by pain. In patients with coronary heart disease usually experience comorbidities because of the link between coronary heart disease and several diseases, which causes the complexity of the therapy given, so there is a risk of actual drug interactions. The purpose of this study was to determine the actual drug interaction in coronary heart disease patients, find out the profile of drug use in patients with coronary heart disease and find out the relationship between drug interaction with laboratory data, vital signs and symptoms in patients with coronary heart disease. Actual drug interactions are interactions based on references indicating drug interactions and that occur in patients seen from the clinical condition of patients based on laboratory tests, vital signs and symptoms. The study was conducted at Hospital X in Tasikmalaya City with a cross-sectional study design with prospective data collection. Drug interaction analysis uses a literature study according to the 2009 Tatro Drug Interaction Facts with severity consisting of major, moderate, minor. The total sample of the study was 100 patients who met the inclusion criteria. The drugs used for the treatment of coronary heart disease include Nitrate,  $\beta$ -Blocker, Calcium Chanel Blockers, Antiplatelet, Anticoagulants, ACE*

*Inhibitors, Aldosterone Antagonists, Antidyslipidemia, Receptor Blocker Antagonists, and Diuretics. Actual drug interactions (8%) with the most cases of Clopidogrel and aspirin (3%) which cause bleeding.*

**Keywords :** *actual drug interactions, coronary diseases, severity level.*

## PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner yang disebut juga penyakit arteri koroner (*Coronary Arteri Disease*) merupakan penyakit yang disebabkan karena adanya penyumbatan oleh penumpukan lemak pada dinding pembuluh darah. Keadaan tersebut dapat menyebabkan kekakuan pembuluh darah dan gangguan peredaran darah, sehingga aliran darah ke jantung terhambat, kerja jantung terganggu, aliran darah ke seluruh tubuh berkurang, menyebabkan kekurangan oksigen dan dapat terjadi kematian mendadak pada seseorang (Irianto, 2014).

Data RisKesDas tahun 2013 menunjukkan, prevalensi tertinggi untuk Penyakit Kardiovaskular di Indonesia adalah Penyakit jantung koroner, yakni sebesar 1,5%. Dari prevalensi tersebut, angka tertinggi ada di Provinsi Nusa Tenggara Timur (4,4%) dan terendah di Provinsi Riau (0,3%), sedangkan prevalensi penyakit jantung koroner di Jawa Barat berdasarkan diagnosis dokter atau gejala sebesar 1,6%, di Kota Tasikmalaya sebesar 2,2% berdasarkan diagnosis dokter atau gejala.

Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan Chusna (2012) di Rumah Sakit A Kudus diketahui bahwa penggunaan obat pada Pasien penyakit jantung koroner adalah golongan Nitrat (ISDN), Antiplatelet (aspirin dan klopidogrel), Antikoagulan (warfarin dan heparin), ACE Inhibitor (captopril, lisinopril dan ramipril), Beta Bloker (bisoprolol, propranolol dan atenolol), golongan Statin (simvastatin, atorvastatin dan pravastatin), dan Antagonis Kalsium (amlodipin dan diltiazem) sesuai dengan rekomendasi dari *Journal of American College of Cardiology*.

Penelitian ini dilakukan untuk menunjukkan adanya interaksi obat dan interaksi tersebut terjadi aktual pada Pasien yang dilihat berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium, tanda vital dan gejala. Sehingga dapat diketahui bahwa terapi yang diberikan telah sesuai dan efek terapi yang diinginkan dapat tercapai secara maksimal, meminimalisir efek samping dan interaksi obat yang kemungkinan dapat terjadi, serta mencegah perkembangan penyakit jantung koroner menjadi penyakit gagal jantung sehingga menjadi minat peneliti untuk melakukan kajian

interaksi obat aktual pada Pasien penyakit jantung koroner di RS X Kota Tasikmalaya.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *observational study* yang termasuk ke dalam penelitian deskriptif. Penelitian menggunakan *study cross-sectional*. Pengambilan data dilakukan dengan cara prospektif. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah semua pasien dengan semua gejala penyakit jantung koroner dengan atau tanpa komplikasi, dan Pasien bersedia menjadi sampel penelitian pada periode Februari – April 2019. Uji analisis Interaksi Obat berdasarkan standar acuan *Medscape Drug Interaction Checker* tahun 2017, *Interactions Checker*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui interaksi obat aktual pada Pasien penyakit jantung koroner dengan atau tanpa komplikasi di RS X Kota Tasikmalaya periode Februari - April 2019. Subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi adalah sebanyak 100 orang yang terdiri dari Pasien Laki - laki dan Perempuan dengan berbagai macam Usia, Manifestasi klinis, Penyakit penyerta, Lama perawatan, Status pembayaran, Status pendidikan terakhir, dan Status pekerjaan

### Demografi Pasien

Data demografi pasien berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 1 yang menunjukkan Laki –laki lebih banyak beresiko terkena penyakit jantung koroner sebanyak (56%). Diketahui bahwa pada perempuan terdapat hormon estrogen yang mampu memberikan efek proteksi terhadap mekanisme aliran darah ke jantung. Hormon estrogen ini mampu meningkatkan *High Density Lipoprotein* (HDL) serta menurunkan *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang merupakan salah satu faktor terjadinya *atherosclerosis* dan terjadinya penyakit jantung koroner (Iskandar, 2017). Berdasarkan Usia paling banyak yaitu usia >56 Tahun (Lansia) yaitu sebesar (56%). Penjelasan dalam hal ini karena perubahan fungsi endotel

vaskular dan *thrombogenesis* (AHA, 2018). Berdasarkan manifestasi klinik CAD (*Coronary Arteri Disease*) yaitu sebesar (62%). Manifestasi klinik dari *Coronary Arteri Disease* yang diperoleh dari data rekam medik terdiri dari 5 jenis. Data ini sesuai dengan bentuk manifestasi klinik pada penelitian gambaran pengobatan penyakit jantung koroner, terdiri dari Angina Pektoris, *Acute Coronary Syndrome* (ACS) termasuk STEMI dan NSTEMI, serta *Old Myocard Infarction* (Syukri P, & L.W, 2011).

Demografi berdasarkan penyakit penyerta memperlihatkan bahwa Gangguan Sistem Kardiovaskular menempati tempat tertinggi dengan jumlah sebanyak (49%), salah satunya CHF (*Congestive Heart Failure*) / Gagal Jantung Kongestif. CHF yang kemungkinan disebabkan oleh *Coronary Arteri Disease* yang berawal dari peningkatan tekanan darah arteri sistemik kronik yang menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri (Baransyah et al., 2014). Berdasarkan lama perawatan pasien penyakit jantung koroner dirawat selama 4 - 7 hari (73%), Faktor yang mempengaruhi lama pasien dirawat diantaranya adalah usia, jenis kelamin, riwayat penyakit, keparahan penyakit, diagnosis, tingkat kepuasan pasien, dan status pembayaran (Dewanti, 2014). Status pembayaran pasien, pembayaran dengan asuransi Badan Penyelenggara Jaminan Kesehatan (BPJS) merupakan pembayaran terbanyak yaitu sebesar (44%), Berdasarkan tingkat pendidikan Sekolah Dasar terdapat (54%). Demografi pasien berdasarkan pekerjaan dapat dilihat pasien yang mengalami penyakit jantung koroner terbanyak yaitu (37%) orang bekerja sebagai IRT. Jenis Pekerjaan berkaitan dengan tingkat aktivitas pasien. Seseorang yang kurang aktivitas akan kehilangan dua kali lipat lebih besar dibandingkan mereka yang beraktivitas (Indri, 2017).

#### Profil Penggunaan Obat

Penggunaan obat pada pasien penyakit jantung koroner diantaranya adalah obat golongan nitrat,  $\beta$ -Bloker, *Calcium Channel Blocker*, Antiplatelet, Antikoagulan, ACE Inhibitor, Antagonis Aldosteron, Antidislipidemia, *Antagonis reseptor blocker*, dan Diuretik.

#### Kajian Interaksi Obat Aktual

Hasil penelitian menunjukkan adanya interaksi obat aktual yaitu interaksi obat Aspirin dan Clopidogrel, Fondaparinux dan Clopidogrel, Ketorolac dan Ramipril yang ditandai pendarahan, interaksi obat Ramipril

dan Aspirin menyebabkan Penurunan fungsi ginjal, serta interaksi obat Digoxin dan Furosemid yang menyebabkan Hipokalemia. Penelitian yang dilakukan oleh (Hartiwan et al., 2018) memperlihatkan bahwa furosemide merupakan salah satu obat yang berpotensi mengalami interaksi obat dengan obat lain.

**Tabel 1. Demografi Pasien**

Karakter	N	(%)
JK	Laki-Laki	56 56%
	Perempuan	44 44%
Usia (Tahun)	12-22	2 2%
	23-45	20 20%
	46-55	22 22%
	>56	56 56%
Manifestasi Klinik	CAD	62 62%
	CAD-STEMI	10 10%
	CAD-NSTEMI	12 12%
	CAD-OMI	5 5%
	Angina Pektoris	11 11%
Penyakit Penyerta	Gangguan Sistem Kardiovaskular	49 49%
	Gangguan Sistem Pencernaan	17 17%
	Gangguan Sistem Pernapasan	7 7%
	Gangguan Sistem Imun	10 10%
	Gangguan Pada Ginjal	12 12%
	Tidak ada Penyakit Penyerta	5 5%
Lama Rawat	1-3 Hari	12 12%
	4-7 Hari	73 73%
	>7 Hari	15 15%
Status	Umum	43 43%
	BPJS	44 44%
	Jamkeskinda	10 10%
	KIS	3 3%
Pendidikan	SD	54 54%
	SMP	12 12%
	SMA	24 24%
	SI	10 10%
Pekerjaan	RT	37 37%
	Buruh	36 36%
	Wiraswata	20 20%
	Pensiunan	5 5%
Tidak diketahui	2 2%	

**Tabel 2. Interaksi Obat Aktual**

Kajian Interaksi Obat Aktual	N (%)
Aspirin >> Clopidogrel	3 3 %
Fondaparinux >> Clopidogrel	1 1 %
Ketorolac >> Ramipril	1 1 %
Aspirin >> Ramipril	2 2 %
Digoxin >> Furosemid	1 1 %
<b>Total</b>	<b>8 8 %</b>

Kejadian interaksi yang paling banyak adalah obat Antiplatelet yaitu Aspirin dan clopidogrel. Merupakan interaksi farmakodinamik sinergis yang signifikan (perlu monitoring secara ketat), dimana interaksi keduanya dapat

menimbulkan perdarahan. Clopidogrel bekerja dengan memblokir reseptor adenosin difosfat (ADP) sehingga tidak terjadi aktivasi platelet dan pembekuan darah. Sama seperti antikoagulan jika tidak dilakukan pemantauan terapi hal ini dapat menyebabkan efek samping berupa pendarahan. Manajemen yang perlu dilakukan adalah sarankan pasien untuk melapor jika terdapat tanda - tanda pendarahan gastrointestinal. Kejadian interaksi obat terjadi secara aktual yang ditunjukkan dengan penurunan kadar Hb sebesar 11,7 g/dl dan gejala pendarahan di urine (Suzuki, 2015; Michael, 2017).

Interaksi obat Fondaparinux dengan Clopidogrel. Aktivitasnya spesifik hanya mengkatalisir penghambatan faktor Xa. Fondaparinux berikatan dengan antitrombin dan menghasilkan perubahan formasi pada sisi reaktif dari antitrombin yang akan mengaktifasi penghambatan faktor Xa. Fondaparinux kemudian dilepaskan dari antitrombin, untuk mengaktifasi antitrombin sehingga terjadinya pendarahan yang ditandai dengan nilai Hb 8,3 g/dl dengan gejala batuk berdarah serta urine merah (Hirsh dkk, 2008). Interaksi obat aktual selanjutnya yaitu penggunaan Obat - obat NSAID dari obat ketorolac diketahui menyebabkan pendarahan pada saluran cerna jika digunakan dengan obat Ramipril efek samping dari penggunaan obat NSAID. Kerja obat-obat NSAID yang tidak selektif dalam menghambat enzim siklooksigenase, penghambatan COX-1 pada mukosa lambung dapat menyebabkan pendarahan pada lambung ditandai dengan pendarahan di urine dan kadar Hb 10,1 g/dl (astuti,2016)

Interaksi obat Aspirin dengan Ramipril akan meningkatkan efek antihipertensi sehingga dapat terjadi hipotensi akut dan dapat mengakibatkan penurunan fungsi ginjal, sehingga perlu dilakukan monitoring terhadap tekanan darah dan fungsi ginjal pasien. Dalam penelitian terdapat 2 kejadian interaksi obat yang aktual diketahui berdasarkan data laboratorium mengalami kerusakan ginjal karena kadar kreatinin mengalami kenaikan yaitu 1,46 mg/dL dan 1,48 mg/dL. Adapun tindakan yang direkomendasikan adalah pemantauan fungsi ginjal pasien secara berkala atau bahkan penghentian penggunaan obat pada pasien jika terjadi penurunan fungsi ginjal yang signifikan (Lacy et al., 2009).

Dalam penelitian yang dilakukan ada 1 kasus yang menunjukkan penurunan kadar kalium yaitu dengan nilai 3,0 mmol/l. Kurangnya kalium dalam tubuh akan menghambat Na/K ATP-ase dan kanal K intrasel turun dan kadar

Na intrasel naik. Hal tersebut menyebabkan Ca ekstrasel masuk melalui kanal Ca membran, sehingga kadar Ca intrasel meningkat ( Farapti dan Sayogo, 2014). Hipokalemia merupakan kejadian yang sering ditemukan di klinik. Terdapat 3 mekanisme terjadinya hipokalemia yaitu berkurangnya asupan kalium, peningkatan ekskresi kalium melalui ginjal dan traktus urinarius dan redistribusi kalium dari ekstraseluler ke intraseluler (Kardalas *et al*, 2018)

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan dari 100 pasien penyakit jantung koroner rawat inap di RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya periode Februari – April 2019, semua pasien (100%) mengalami kejadian interaksi obat. Profil Penggunaan Obat Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner adalah obat golongan Nitrat,  $\beta$ -Blokler, *Calcium Chanel Blocker*, Antiplatelet, Antikoagulan, ACE Inhibitor, Antagonis Aldosteron, Antidislipidemia, *Antagonis reseptor blocker*, dan Diuretik. Jumlah kasus interaksi obat aktual sebanyak (8%) dengan kejadian terbanyak interaksi obat Clopidogrel dan aspirin (3%) menyebabkan terjadinya pendarahan.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti ucapkan terima kasih kepada pihak rumah sakit dan stafnya yang telah memberikan izin peneliti untuk melakukan penelitian ini.

## REFERENSI

- Anonim. 2013 *.Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*. Balai Penelitian dan Pengembangan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia : Jakarta
- Aspirin, Clopidogrel, digoxin, fondaparinux, furosemide, ketorolac, ramipril. In: Lexi-drugs online [database on the Internet]. Hudson (OH): Lexicomp, Inc.; 2016 [updated 6 Jan 2013; cited 10 Aug 2016]. Available from: <http://online.lexi.com>. Subscription required to view
- Astuti, langgeng. 2018. Analisis Interaksi Obat pada Pasien Sindrom Koroner Akut di Rumah Sakit X Tahun 2016. SKRIPSI. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Baransyah, Livia. M. Saifur Rohman, Tony

- Suharsono., 2014., Faktor-faktor yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Gagal Jantung pada Pasien Infark Miokard Akut di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang. *Majalah Kesehatan Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya* 1(4) : 209-213
- Chusna, samrotul. 2012. Pola Penggunaan Obat pada Pasien Jantung Koroner Rawat Inap yang Dirawat di Rumah Sakit A Kudus Tahun 2012. SKRIPSI. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Dewanti, Irma P., *et al.* 2014 .Lama Rawat Intensive Care Unit (Icu) Pasien Pasca Operasi Jantung Di Rsup Dr. Kariadi Semarang." *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, vol. 3, no. 1
- Farapti dan S.Sayogo. 2014 . Air Kelapa Muda–Pengaruhnya terhadap tekanan darah.*Jurnal Cermin Dunia Kedokteran* 41(12) : 896-900.
- Hartiwan, M., Alifiar, I., & Fatwa, M. N. (2018). Kajian Interaksi Obat Potensial Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Rawat Inap Di Rsud Dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya Periode April-Mei 2017. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 4(2), 20–25.  
<https://doi.org/10.31603/pharmacy.v4i2.2316>
- Hirsh, J., Heddle, N., & Kelton, J. G. (2004). Treatment of heparin-induced thrombocytopenia: a critical review. *Archives of internal medicine*, 164(4), 361–369.  
<https://doi.org/10.1001/archinte.164.4.361>
- Irianto Koes.2014. *Ilmu Kesehatan Masyarakat*. Bandung: Alfabet. Jakarta.Hal : 216-220.
- Kardalas, E., Paschou, S. A., Anagnostis, P., Muscogiuri, G., Siasos, G., & Vryonidou, A. (2018). Hypokalemia: a clinical update. *Endocrine connections*, 7(4), R135–R146. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0109>
- Michael dan Zelica Mega Ramadhania. 2017. Obat Penginduksi Perdarahan. *Jurnal Farmaka*, Program Studi Profesi Apoteker, Universitas Padjadjaran. 15 (4) : 33-40.
- Ramadani, Indri. 2017. Hubungan Aktivitas Fisik dan Stres dengan Nyeri Dada pada Pasien Penyakit Jantung Koroner di Poliklinik Jantung RSUP. Dr. M. Djamil. *Human Care Journal* 2(3) : 1-8
- Suzuki, Y., Suzuki, H., Umetsu, R., Uranishi, H., Abe, J., Nishibata, Y., Sekiya, Y., Miyamura, N., Hara, H., Tsuchiya, T., Kinoshita, Y., & Nakamura, M. (2015). Analysis of the Interaction between Clopidogrel, Aspirin, and Proton Pump Inhibitors Using the FDA Adverse Event Reporting System Database. *Biological & pharmaceutical bulletin*, 38(5), 680–686. <https://doi.org/10.1248/bpb.b14-00191>
- Syukri, AEDP, Lucia Panda, L. W. A, Rotty 2013. Profil Penyakit Jantung Koroner di Irina F Jantung RSUP. Dr. R.D Kandou Manado. E-Clinic (ECL). Universitas Sam Ratulangi 1(1) : 1-8