

ANALISIS INTERAKSI OBAT PADA PASIEN SINDROM KORONER AKUT DI RUMAH SAKIT X TAHUN 2016



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada
Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi**

Oleh:

LANGGENG ASTUTI

K 100 080 144

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2018**

HALAMAN PERSETUJUAN

**ANALISIS POTENSIAL INTERAKSI OBAT PADA PASIEN SINDROM
KORONER AKUT DI RUMAH SAKIT X TAHUN 2016**

PUBLIKASI ILMIAH

oleh:

LANGGENG ASTUTI

K 100 080144

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



HIDAYAH KARUNIAWATI, M.Sc., Apt

NIK. 1606

HALAMAN PENGESAHAN

Berjudul :

**ANALISIS INTERAKSI OBAT PADA PASIEN SINDROM KORONER AKUT DI
RUMAH SAKIT X TAHUN 2016**

Oleh :

Langgeng Astuti

K100080144


**Telah dipertahankan di Hadapan Dewan Penguji
Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada tanggal: 05 Januari 2018**

Dewan penguji

**Tri Yulianti, S.F., M.Si., Apt
(Ketua Dewan Penguji)**

**Setyo Nurwaini, M.Sc., Apt
(Anggota I Dewan Penguji)**

**Hidayah Karuniawati, M.Sc., Apt
(Anggota II Dewan Penguji)**



DEKAN



**Azis Saifudin, Ph.D., Apt
NIK. 956**

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam publikasi ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 5 Januari 2018

Penulis



LANGGENG ASTUTI

K 100 080 144

ANALISIS INTERAKSI OBAT PADA PASIEN SINDROM KORONER AKUT DI RUMAH SAKIT X TAHUN 2016

Abstrak

Sindrom koroner akut merupakan suatu masalah kardiovaskuler yang utama karena menyebabkan angka perawatan rumah sakit dan angka kematian yang tinggi di negara maju dan berkembang. Sindrom koroner akut adalah suatu kondisi yang muncul akibat penurunan atau penyumbatan aliran darah ke jantung secara mendadak. Salah satu faktor yang dapat memperburuk penyakit adalah kejadian interaksi obat. Interaksi obat dapat membahayakan, baik dengan meningkatkan toksisitas obat atau mengurangi khasiat. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui persentase terjadinya interaksi obat pada pasien sindrom koroner akut di rumah sakit X tahun 2016 serta obat kardiovasker yang digunakan untuk pengobatan.

Jenis penelitian ini yaitu non-eksperimental berdasarkan data-data yang sudah ada tanpa melakukan perlakuan terhadap subyek uji dengan rancangan analisis deskriptif. Sampel penelitian ini 64 pasien.

Hasil penelitian didapatkan obat kardiovaskuler yang digunakan antiangina, antikoagulan, antiplatelet, Ace-inhibitor, beta bloker, antagonis angiotensin II, anti aritmia, diuretik, dan antagonis kalsium. Terjadi potensial interaksi obat yaitu sebanyak 58 (90,6%) dari 64 pasien, dengan kategori signifikansi major 44 kasus (25,5%), signifikansi moderat 116 kasus (67,4%), dan kategori signifikansi minor 12 kasus (7,0%).

Kata Kunci: sindrom koroner akut, obat kardiovaskular, interaksi obat.

Abstract

Acute coronary syndrome is cardiovascular problem which caused by rate of hospital treatment and high rate of death in the progress developed country and developing country. Acute coronary syndrome is a condition that appear by reduction and stoppage bloodstream to the heart immediately. Either factor which can make this disease worsen is drug interactions. Drug interactions can cause endanger, increase drug toxicity or reduce the efficacy.

The aims of this research was to know incidency of potential drug interactions to the patient of accute coronary syndrome at hospital X 2016 and drug cardiovascular which has used for mediciation. The type of research was non-experimental according to datas without doing the treatment to subject test with analysis descriptive design. Sample of the research was 64 patients.

The result of this research was obtained by drug of cardiovascular which has used antiangina, antikoagulant, antiplatelet, Ace-inhibitor, beta bloker, antagonis angiotensim II, anti aritmia, and antagonis calcium. The potential drug interactions was as much as 58 (90,6%) of 64 patients, by the category of major significance 44 cases (25,55%), moderat significance 116 cases (67,4%), and minor category significance of 12 interactions (7,0%).

Keywords: acute coronary syndrom, drug of cardiovascular, drug interactions.

1. PENDAHULUAN

Sindrom koroner akut (SKA) merupakan suatu masalah kardiovaskular yang utama karena menyebabkan angka perawatan rumah sakit dan angka kematian yang tinggi di negara maju dan berkembang, termasuk di Indonesia (PERKI, 2015).

Kemajuan perekonomian sebagai dampak dari pembangunan di negara-negara sedang berkembang termasuk di Indonesia menyebabkan perbaikan tingkat hidup. Hal ini menyebabkan tingkat kesehatan masyarakat meningkat, disamping itu terjadi pula perubahan pola hidup. Perubahan pola hidup ini menyebabkan pola penyakit berubah, dari penyakit infeksi dan rawan gizi ke penyakit-penyakit degeneratif, diantaranya adalah penyakit jantung dan pembuluh darah (kardiovaskular). Salah satu faktor yang dapat memperburuk penyakit jantung adalah kejadian interaksi obat (Kurniaajaritama, 2013). Interaksi obat dapat memberikan perubahan pada aktivitas obat, baik dengan meningkatkan toksisitas obat atau menurunkan efek terapinya. Selain beberapa interaksi obat juga dapat saling mendukung kerja satu sama lain atau kebalikannya, interaksi obat dapat mengakibatkan kerja satu obat di hambat obat lain. Pasien yang rentan terhadap interaksi obat diantaranya pasien lanjut usia (Aslam *et al.*, 2004).

Tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui obat kardiovaskular yang digunakan untuk pengobatan sindrom koroner akut di rumah sakit X tahun 2016 serta mengetahui persentase terjadinya potensial interaksi obat pada pasien sindrom koroner akut di rumah sakit X tahun 2016 dengan standar acuan *Medscape Drug Interaction Checher* tahun 2017, *Interaction Checher (Drugs.com, 2018)*.

2. METODE

2.1 Jenis penelitian

Penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian *non ekperimental* yaitu berdasarkan data-data yang sudah ada tanpa melakukan perlakuan terhadap subyek uji dengan rancangan analisis secara deskriptif. Teknik

pengambilan sampel menggunakan teknik *purposive sampling*. Sampel dalam penelitian ini yaitu pasien dewasa rawat inap yang didiagnosis sindrom koroner akut di rumah sakit X tahun 2016. Sampel yang diambil sebanyak 64 pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi.

2.2 Definisi operasional

Definisi operasional pada penelitian ini yaitu :

- 2.2.1 Pasien dalam penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis sindrom koroner akut yang menjalani rawat inap di rumah sakit X tahun 2016.
- 2.2.2 Kasus sindrom koroner akut adalah kasus yang merupakan diagnosis dokter.
- 2.2.3 Interaksi obat yaitu suatu peristiwa berubahnya efek suatu obat dengan adanya obat lain yang potensial terjadi, pada obat-obat yang tertulis dalam pengobatan.

2.3 Alat dan Bahan

2.3.1 Alat

Alat penelitian yang digunakan berupa lembar pengumpul data yang berisi identitas pasien (nama, usia, jenis kelamin), nomor rekam medik, diagnosis penyakit, nama obat, dosis obat, rute pemberian, dan frekuensi, serta standar acuan *Medscape Drug Interaction Checker* (Medscape, 2017) dan *Interactions Checker* (*Drugs.com*, 2018).

2.3.2 Bahan

Bahan penelitian yang digunakan yaitu catatan rekam medik pasien sindrom koroner akut di rumah sakit X tahun 2016.

2.4 Jalannya Penelitian

Jalannya penelitian ini yaitu:

- 2.4.1 Pengambilan data dari rekam medik pasien yang terdiagnosis sindrom koroner akut (infark miokard, ST elevasi miokard infark (STEMI), non –ST elevasi miokard infark (NSTEMI), angina pektoris tidak stabil (APTS) pada tahun 2016 di rumah sakit X.

2.4.2 Analisis data yang terkumpul dilakukan dengan menganalisis persentase interaksi obat yang terjadi antara obat dengan obat.

2.5 Analisis data

Hasil pengumpulan data dianalisis secara deskriptif dengan menganalisis terjadinya interaksi obat berdasarkan standar acuan *Medscape Drug Interaction Checker* tahun 2017, *Interactions Checker (Drugs.com, 2008)*.

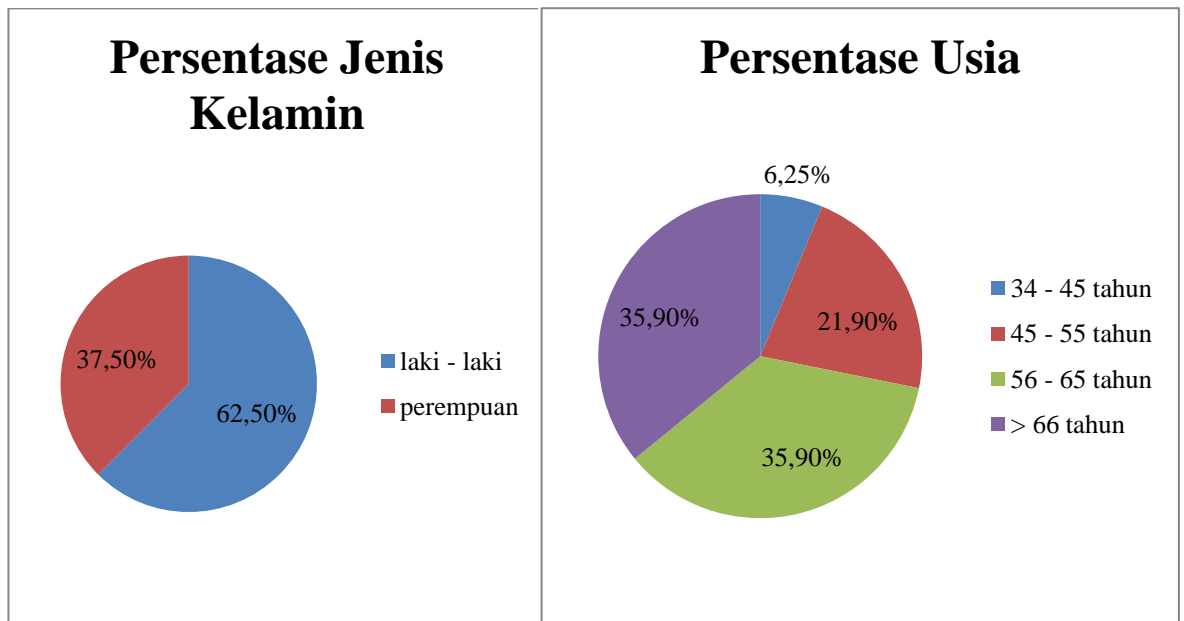
3. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

3.1 Karakteristik pasien secara umum

Jumlah populasi sindrom coroner akut yang menjalani rawat inap di rumah sakit selama periode tahun 2016 sebanyak 184. Berdasarkan hasil perhitungan besar sampel dengan menggunakan rumus Slovin maka diambil sampel sebanyak 64 data rekam medik. Data yang diambil dalam penelitian meliputi nomor rekam medik, jenis kelamin, usia, diagnosis, jenis obat, rute pemberian, dosis dan frekuensi.

Data yang digunakan pada penelitian ini sejumlah 64 pasien dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin dan usia.

Gambar 1. Diagram persentase distribusi jenis kelamin dan usia pada pasien sindrom koroner akut di rumah sakit X tahun 2016



Hasil persentase distribusi pasien sindrom koroner akut di Rumah sakit X tahun 2016 menunjukkan pasien jenis kelamin laki-laki lebih tinggi daripada pasien jenis kelamin perempuan, dimana pasien laki-laki sebanyak 40 pasien (62,5%) dan pasien perempuan sebanyak 24 pasien (37,5%). Hasil ini sesuai dengan PERKI (2015) dan Dipiro (2011), diagnosis SKA lebih besar ditemukan pada laki-laki yang juga merupakan salah satu faktor risiko aterosklerosis lebih rentan terjadi pada laki-laki dibanding perempuan. Wanita dengan SKA lebih sering mengalami nyeri punggung, dispnea, lemah, mual dan muntah dibanding laki-laki yang lebih sering mengalami nyeri dada, nyeri dada merupakan simpton yang paling sering dilaporkan untuk SKA.

Pada distribusi usia menurut Depkes RI (2009), hasil penelitian diketahui tertinggi pada kelompok usia 56 – 65 tahun dan kelompok usia >66 tahun dengan persentase sebesar 35,9%. Usia merupakan faktor risiko yang dapat berperan dalam peningkatan kejadian sindrom koroner akut dimana kasus SKA jarang terjadi pada pasien <40 tahun. Peningkatan

usia menyebabkan perubahan anatomi dan fisiologi pada jantung dan pembuluh darah bahkan diseluruh organ tubuh manusia, keadaan ini dihubungkan dengan adanya peningkatan kadar kolesterol total seiring dengan pertambahan usia baik pada pria maupun wanita (Taroreh, dkk, 2017).

3.2 Jenis Obat Kardiovaskular

Obat kardiovaskuler merupakan kelompok obat yang mempengaruhi dan memperbaiki sistem kardiovaskuler (jantung dan pembuluh darah) secara langsung maupun tidak langsung. Berdasarkan hasil penelitian di rumah sakit X tahun 2016 jenis obat kardiovaskular yang digunakan pada pengobatan pasien sindrom koroner akut (SKA) yaitu antikoagulan, antiplatelet, ACE-inhibitor, beta bloker, calcium channel bloker, nitrat, penghambat reseptor angiotensin, statin, diuretik hemat kalium, dan glikosida jantung. Obat kardiovaskuler yang paling banyak digunakan antiplatelet yaitu aspirin dan clopidogrel. Hal ini sejalan dengan manajemen jangka panjang yang direkomendasikan oleh PERKI tahun 2015 yaitu aspirin (asam asetil salisilat) yang diberikan seumur hidup dan disarankan untuk diberikan bersama dengan clopidogrel (PERKI, 2015).

Selain obat kardiovaskular pada pasien sindrom koroner akut juga diberikan obat lain dalam terapi pengobatan, kemungkinan pasien menderita penyakit selain sindrom koroner akut. Hasil penelitian menunjukkan obat golongan lain seperti antiemetik, antasida, antagonis reseptor H₂, mukolitik, penghambat pompa proton, antivertigo, antiepilepsi, ansiolitik, analgesik non-opioid, obat untuk mengatasi gout, khelator, antiinflamasi sistemik, analgetik, diuretik kuat, antibiotik, analgesik opium, aritmia supraventikel, antidiabetik oral, serta mendapatkan cairan elektrolit seperti ringer laktat, NaCl, dan Kaen 3B. Obat non kardiovaskular yang paling banyak digunakan yaitu golongan antagonis reseptor H₂ ranitidin.

3.3 Klasifikasi Berdasarkan Kejadian Interaksi Obat

Interaksi obat pada data rekam medis yang diambil di rumah sakit X diidentifikasi menggunakan *Medscape tahun 2017*. Dari 64 pasien sindrom koroner akut (SKA), terdapat 58 pasien (90,6 %) yang mengalami interaksi obat dan 6 pasien (9,3%) yang tidak mengalami interaksi obat

Jenis interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi yaitu interaksi dengan mekanisme farmakodinamik yaitu sebesar 134 kasus (77,9%), mekanisme farmakokinetik 16 kasus (9,3%), dan mekanisme interaksi tidak diketahui 22 kasus (12,8%).

Kategori signifikansi keparahan interaksi obat pada pasien dengan diagnosis sindrom koroner akut di rumah sakit X menurut *drug interaction checker (drug.com)* tahun 2018 adalah *major*, *moderate* dan *minor*. Kategori signifikansi klinis yang diacu adalah kategori signifikansi klinis berdasarkan tingkat keparahan interaksi, hal ini penting terutama dalam menilai risiko dan benefit dari terapi. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di rumah sakit X tahun 2016 kategori signifikansi interaksi obat *major* sebanyak 44 (25,5%), kategori signifikansi *moderate* sebanyak 116 (67,4%), kategori signifikansi *minor* sebanyak 12 (7,0%). Jumlah kategori signifikansi yang paling besar adalah kategori signifikansi *moderate* sebesar 116 (67,4%).

Interaksi obat yang paling sering terjadi adalah interaksi antara aspirin dan clopidogrel interaksi antara asam asetil salisilat (aspirin) dan clopidogrel merupakan interaksi farmakodinamik sinergis yang signifikan (perlu monitoring secara ketat), dimana interaksi keduanya dapat menimbulkan perdarahan. Manajemen yang perlu dilakukan adalah sarankan pasien untuk melapor jika terdapat tanda-tanda perdarahan gastrointestinal (*Drugs.com, 2018*).

Interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakodinamik dengan kategori serius/*major* yaitu interaksi antara captopril dan candesartan pemberian bersamaan inhibitor ACE yang dikombinasikan dengan

antagonis reseptor angiotensin II dapat meningkatkan risiko hiperkalemia, hipotensi, sinkop, dan disfungsi ginjal karena efek aditif atau sinergis pada renin-angiotensin. Dual blokade sistem renin-angiotensin-aldosteron dengan penambahan inhibitor ACE pada antagonis reseptor angiotensin II tidak dianjurkan, terutama pada pasien dengan nefrotik diabetik. Namun jika kombinasi ini dipertimbangkan secara medis diperlukan pantauan terhadap elektrolit serum, tekanan darah dan fungsi ginjal. Interaksi antara cisaprid dan ondansetron dapat menyebabkan pemanjangan interval QT yang terkait dosis dan dianggap kontraindikasi. Interaksi antara fondaparinux dan clopidogrel dapat menyebabkan komplikasi perdarahan yang terkait dengan penggunaan heparin berat molekul rendah (LMWH), heparinoid, atau fondaparinux. Secara umum agen apapun yang dapat meningkatkan risiko perdarahan harus dihentikan (Drugs.com. 2018). Interaksi antara fondaparinux dan aspirin dengan mekanisme farmakodinamik, NSAID diketahui dapat menyebabkan pendarahan gastrointestinal terkait dosis, jika diberikan secara kronis atau dalam dosis tinggi, sebaiknya dihentikan sebelum memulai terapi fondaparinux (Drugs.com, 2018). Captopril dan potassium chloride penggunaan bersamaan inhibitor enzim pengubah angiotensin (ACE) dan diuretik dapat meningkatkan risiko hiperkalemia. Penghambat ACE menyebabkan sekresi aldosteron menurun, yang dapat menyebabkan peningkatan serum potassium yang mungkin aditif. Interaksi ringan mungkin pada kebanyakan pasien dengan fungsi ginjal normal. Penghambat ACE juga dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal pada gagal jantung kronis, dan risikony meningkat jika mengalami sodium-depleted atau dehidrasi setelah diuresis berlebihan.

Dalam penelitian ini didapatkan interaksi obat dimana efeknya diinginkan untuk mengoptimalkan terapi, dan juga tidak diinginkan terkait efek samping interaksi tersebut. Interaksi obat yang diinginkan adalah asam asetil salisilat dan clopidogrel. Interaksi obat yang tidak diinginkan yaitu amlodipin dan simvastatin karena adanya efek samping serius seperti

myopathy/rhabdomyolysis (*drug.com, 2018*). Interaksi antara captopril dan allopurinol, dimana mekanisme interaksi tidak diketahui dan dapat menimbulkan efek samping seperti hipersensitivitas, anafilaksis dan sindrom Stevens-Jhonson (Medscape, 2017), kombinasi penyekat beta dan diuretik meningkatkan risiko diabetes yaitu interaksi antara captopril dan spironolakton, interaksi obat captopril dan furosemide (Richards and Tobe, 2014), Manajemen yang perlu dilakukan jika terjadi manifestasi hipersensitivitas adalah penghentian kedua obat, serta disarankan untuk monitoring jumlah sel darah putih secara berkala.

Menurut Mallet (2007), beberapa hal berikut dapat dipertimbangkan dalam manajemen interaksi, yaitu mendokumentasikan secara lengkap riwayat pengobatan, meninjau kembali pengobatan untuk memperbaharui kemungkinan terjadi interaksi obat, ketahui dan dokumentasikan interaksi obat terbaru pada catatan kesehatan dengan rencana penanganan, pantau efek tidak diinginkan dari potensi interaksi obat. Hasil sebuah penelitian yang dilakukan Kaffel *et al* (2014) mengatakan bahwa mayoritas interaksi (sekitar 17%) adalah mudah dihindari dengan memodifikasi dosis, pengecekan kembali resep. Dalam sistem pelayanan kesehatan, upaya dari penulisan resep dan peracik sangat penting agar terapi bagi pasien bermanfaat.

3.4 Kelemahan Penelitian

Dalam proses penelitian yang dilakukan terdapat kelemahan penelitian yaitu pengambilan data rekam medik hanya berdasarkan resep pengobatan, sehingga tidak dapat melihat adanya pengaruh interaksi obat pada pasien setelah pengobatan penyakit sindrom koroner akut diberikan.

4. PENUTUP

Obat kardiovaskuler yang digunakan pada penelitian ini yaitu antikoagulan, antiplatelet, ACE-inhibitor, beta bloker, calcium channel bloker, nitrat, statin. Pada penelitian ini, didapatkan interaksi obat pada pasien sindrom koroner akut di rumah sakit X yaitu 58 pasien (90,6%) dari 64 pasien. Berdasarkan jenis mekanisme interaksi obat diperoleh mekanisme farmakodinamik 134 kasus (77,9%), mekanisme farmakokinetik 16 kasus (9,3%) dan mekanisme interaksi tidak diketahui 22 kasus (12,8%). Berdasarkan kategori signifikansi interaksi obat diperoleh kategori signifikansi *major* sebesar 44 (25,5%), signifikansi *moderat* 116 (67,4%), dan signifikansi *minor* sebesar 12 (7,0%).

DAFTAR PUSTAKA

- Aslam, Moh, *et al.*, 2004, *Farmasi Klinis- Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*, Jakarta : PT. Alex Media Komputindo.
- Dipiro, J.T., Talbert. R.L., Yee. G.C., Matzke. G.R., Wells. B.G., Posey. L.M., 2008, *Pharmacotherapy Handbook*, 7 Edition, Appleton and large, New York.
- Drug Interaction Checker, 2018, In: www.drugs.com/druginteraction.html
- Kafeel, H., Rukh, R., Qamar, H., Bawany, J., Jamshed, M., Sheikh, R., Hanif, T., Bokhari, U., Jawaid, W., Javed, Y. And Saleem, Y. M., 2014, Possibility of Drug-Drug Interaction in Prescription Dispensed by Community and Hospital Pharmacy. *Pharmacology & Pharmacy*, 5:401-407.
- Kurniaajaturiatama, A., 2013, Interaksi Obat Pada Pasien Jantung Ruang Rawat Inap ICCU RSUP Fatmawati Periode September-November 2012, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Mallet, L., Spinewine, A., and Huang, A., 2007. The Challenge Of Managing Drug Interactions In Elderly People. *Lancet*. 370:185-191.
- Medscape, 2017, Drug Interaction Checker, *Medscape* (online), <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> accessed 06 Desember 2017.

- PERKI, 2015, *Pedoman Tata laksana Sindrom Koroner Akut*, edisi ketiga, Penerbit Centra Communications.
- Richards, T.R. And Tobe, S. T., 2014, Combining Other Antihypertensive Drugs With β - Blockers in Hypertension , A Focus on safety and Tolerability, *Canadian Journal of Cardiology*, 30, 42-46.
- Setyawati, P.F., 2017, Kajian Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Rawat Jalan Sindrom Koroner Akut Di Rumah Sakit Panti Nugroho Yogyakarta Periode Januari-Oktober 2016, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Taroreh, G.N., Mlipa, D., Citraningtyas, G., 2017, Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Dengan Penyakit Jantung Koroner Di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, *Jurnal Ilmiah Farmasi, UNSRAT* 6 (4).