

Analisis Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Interaksi Obat Pada Aterosklerosis Di RSUD Provinsi NTB

I Nengah Satria Wirananda^{a, 1}, Fitri Apriliany^{a, 2*}, Novitarinia^{a, 3}

^aProgram Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Bumigora, Mataram, Indonesia

¹satriawirananda@gmail.com; ²fitriapriliany19@gmail.com*, ³novitarini@universitasbumigora.ac.id

*fitriapriliany19@gmail.com

Kata kunci:

Eterosklerosis;
Faktor demografi;
Interaksi obat

ABSTRAK

Aterosklerosis adalah suatu kondisi serius yang ditandai dengan adanya plak yang menumpuk di dinding arteri, sehingga menyebabkan arteri menyempit dan mengeras, sehingga dapat menghambat aliran darah yang kaya oksigen ke seluruh tubuh, dan bisa berujung pada penyakit jantung, stroke, atau penyakit pembuluh darah perifer. Dalam tatalaksana pengobatan aterosklerosis biasanya diberikan terapi lebih dari 5, hal ini dapat meningkatkan risiko kejadian interaksi obat yang sering diabaikan. Sehingga tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor yang berpengaruh terhadap interaksi obat. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien dengan diagnosa aterosklerosis pada rawat inap dan rawat jalan, mendapatkan terapi ≥ 5 , usia 18-65 tahun dan bersedia menjadi responden penelitian. Kriteria eksklusi adalah mendapat terapi < 5 dan pasien menolak menjadi responden. Data karakteristik pasien, terapi, *adverse drug reaction* (ADR), kejadian interaksi obat digambarkan secara deskriptif. Analisis data menggunakan Kolmogorov Smirnov. Responden pada penelitian sebanyak 191 pasien yang didominasi oleh laki-laki (54,4%) dengan komorbid (65%), terapi antikoagulan+antiplatelet (27,7%) dengan ADR aspirin+clopidogrel 28 kasus dan warfarin 33 kasus, kejadian interaksi moderat (53,4%). Kesimpulan penelitian ini adalah faktor demografi seperti usia, jenis kelamin, terapi, komorbid, jumlah obat, ADR berpengaruh terhadap interaksi obat secara signifikan ($p=0,000$). Hal ini menjelaskan bahwa banyak faktor demografi yang berpengaruh terhadap kejadian interaksi obat. Implikasi klinis penelitian ini adalah sebagai masukan untuk panduan pedoman tatalaksana yang komprehensif yang dapat digunakan dalam upaya untuk memperhatikan kejadian interaksi obat yang sering terabaikan sehingga terapi dapat tercapai.

Key word:

Atherosclerosis;
Demographic factors;
Drug interactions;

ABSTRACT

Atherosclerosis is a serious condition characterized by the buildup of plaque on artery walls, causing them to narrow and harden, which can impede the flow of oxygen-rich blood throughout the body, leading to heart disease, stroke, or peripheral vascular disease. In the management of atherosclerosis, therapy more than 5 is usually given; this can increase the risk of drug interactions that are often overlooked. Therefore, the purpose of this study was to determine the factors that influence drug interactions. The inclusion criteria for this study were patients diagnosed with atherosclerosis in inpatients and outpatients, receiving therapy for ≥ 5 , aged 18-65 years, and willing to participate as research respondents. The exclusion criteria were receiving therapy < 5 and patients refusing to be respondents. Data on patient characteristics, therapy, adverse drug reactions (ADRs), and drug interaction events were described descriptively. Data analysis used the Kolmogorov-Smirnov test. The study included 191 patients, predominantly male (54.4%), with comorbidities (65%), anticoagulant and antiplatelet therapy (27.7%), with

ADRs of aspirin and clopidogrel in 28 cases and warfarin in 33 cases, and moderate drug interactions (53.4%). The study concluded that demographic factors such as age, gender, therapy, comorbidities, number of medications, and ADRs significantly influenced drug interactions ($p=0.000$). This suggests that many demographic factors influence the incidence of drug interactions. The clinical implications of this study are that it can serve as input for comprehensive management guidelines, which can be used to address frequently overlooked drug interactions and achieve optimal therapeutic outcomes.

Copyright and License

Authors retain copyright and grant the journal right of first publication with the work simultaneously licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License that allows others to share the work with an acknowledgment of the work's authorship and initial publication in this journal.



Pendahuluan

Aterosklerosis adalah suatu kondisi yang ditandai dengan penumpukan plak, lemak, kolesterol, elemen fibrosa, pengerasan dan penyempitan arteri di dinding pembuluh darah yang menghambat aliran darah sehingga dapat berkembang dan menyebabkan penyakit stroker, jantung koroner serta serangan jantung (Hetherington & Totary-jain, 2022). Selain itu, aterosklerosis menjadi penyebab kematian utama di dunia sebanyak 32% (Dokter & Kardiovaskular, 2022). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), aterosklerosis merupakan penyebab utama penyakit kardiovaskular yang menjadi penyebab kematian nomor satu di dunia dengan sekitar 17,9 juta kematian setiap tahun. Penyakit ini seringkali asimtomatik dan prevalensinya terus meningkat hingga 75% terutama pada pasien berusia 60 tahun. Di Korea Selatan pada tahun 2015, insidensi penyakit aterosklerosis dilaporkan sebesar 101,11 per 1000 orang. Kondisi ini menjadi semakin penting karena aterosklerosis dapat berlangsung secara progresif dan sering kali tidak menimbulkan gejala pada tahap awal (Kim et al., 2019).

Perkembangan aterosklerosis dipengaruhi oleh berbagai interaksi faktor risiko yang dapat dan tidak dapat dimodifikasi. Usia adalah satu faktor penting karena berhubungan dengan perubahan struktur dan fungsi pembuluh darah, peningkatan kekakuan arteri serta perubahan metabolisme yang dapat meningkatkan risiko ASCVD (*atherosclerotic cardiovascular disease*) atau aterosklerosis. Selain usia, jenis kelamin juga berhubungan dengan perbedaan faktor risiko, patofisiologi, manifestasi klinis dan respon terhadap terapi kardiovaskular. Studi terbaru menjelaskan bahwa hipertensi, dislipidemia, diabetes, obesitas, merokok, inflamasi, serta faktor biologis yang berkaitan dengan jenis kelamin merupakan determinan penting dalam perkembangan ASCVD (Patel et al., 2022), (Tokgozoglu et al., 2026). Studi oleh Adondis (2019), menunjukkan bahwa aterosklerosis lebih banyak ditemukan pada kelompok usia diatas 45 tahun (Adondis et al., 2019).

Di Indonesia, penyakit kardiovaskular menjadi salah satu permasalahan kesehatan yang penting. Penelitian yang dilakukan oleh Maharani (2019) menunjukkan bahwa sebagian besar populasi memiliki risiko kardiovaskular yang berhubungan dengan penyakit seperti penyakit jantung koroner, stroke, dan aterosklerosis (Maharani et al., 2019). Kondisi ini menunjukkan bahwa tingginya faktor risiko kardiovaskular di Indonesia berpotensi meningkatkan jumlah pasien yang membutuhkan terapi farmakologis secara berkelanjutan. Di Nusa Tenggara Barat, penyakit kardiovaskular menjadi salah satu kelompok penyakit dengan jumlah kasus yang tinggi. Kondisi ini menunjukkan pentingnya optimalisasi pengobatan pada pasien kardiovaskular, termasuk pasien aterosklerosis, untuk memperoleh efektivitas terapi sekaligus meminimalkan risiko yang berhubungan dengan penggunaan obat. Studi yang dilakukan oleh Hetherington dan Hussain (2016) menjelaskan aterosklerosis merupakan salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas di seluruh dunia. Aterosklerosis dilaporkan menyebabkan 470.000 kematian setiap tahunnya (Hussain et al., 2016), (Hetherington & Totary-jain, 2022).

Penatalaksanaan aterosklerosis umumnya memerlukan terapi farmakologis. Terapi dapat melibatkan beberapa kelompok obat, antara lain antiplatelet, statin, antihipertensi, antidiabetes, dan obat-obatan lain sesuai dengan kondisi klinis pasien. Kompleksitas terapi tersebut menyebabkan pasien aterosklerosis berpotensi mengalami penggunaan beberapa obat secara bersamaan atau polifarmasi. Semakin banyak obat yang digunakan, semakin besar pula kemungkinan terjadinya interaksi obat (Rasdianah et al., 2021). Interaksi obat pada pasien aterosklerosis perlu menjadi perhatian karena beberapa obat yang digunakan dalam terapi kardiovaskular memiliki efek farmakologis yang dapat saling memengaruhi. Interaksi tersebut dapat menyebabkan perubahan efek terapeutik maupun meningkatkan risiko terjadinya efek samping dan *adverse drug reactions* (ADR). Sebagai contoh, penggunaan kombinasi obat antiplatelet dapat meningkatkan risiko perdarahan, sedangkan

kombinasi obat tertentu yang memengaruhi sistem kardiovaskular dapat meningkatkan risiko gangguan hemodinamik, termasuk bradikardia dan hipotensi. Penelitian Rahmawati et al. (2021) menunjukkan bahwa sebanyak 86% pasien dengan penyakit jantung koroner memiliki risiko interaksi obat, dengan salah satu interaksi yang paling banyak ditemukan adalah penggunaan aspirin dan clopidogrel sebesar 34,88%. Temuan tersebut menunjukkan bahwa interaksi obat merupakan permasalahan klinis yang perlu diperhatikan dalam pengobatan pasien dengan penyakit kardiovaskular. (Rahmawati et al., 2021)

Risiko interaksi obat pada pasien tidak hanya dipengaruhi oleh jumlah obat yang digunakan, tetapi juga dapat berkaitan dengan berbagai karakteristik pasien dan terapi. Faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin, jumlah obat yang digunakan, jenis obat, komorbiditas, lama perawatan, serta karakteristik klinis pasien dapat memengaruhi kemungkinan terjadinya interaksi obat. Pasien dengan usia lanjut, misalnya, cenderung memiliki perubahan fungsi organ seperti hati dan ginjal yang dapat memengaruhi metabolisme serta eliminasi obat. Selain itu, keberadaan penyakit penyerta dapat menyebabkan pasien memperoleh lebih banyak jenis obat sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi (Zheng et al., 2024).

Studi yang dilakukan oleh Zhou (2022) menjelaskan semakin banyak jumlah obat yang digunakan, semakin besar peluang terjadinya kombinasi obat yang berpotensi berinteraksi. Penelitian pada pasien dengan *chronic coronary syndrome* menunjukkan bahwa *potential drug-drug interactions* ditemukan pada 72,9% pasien saat keluar dari rumah sakit. Penelitian tersebut menegaskan bahwa polifarmasi pada pasien dengan penyakit kardiovaskular merupakan kondisi yang perlu mendapatkan perhatian dalam upaya mencegah interaksi obat yang berpotensi merugikan (Zhao et al., 2022). Oleh karena itu, identifikasi faktor-faktor yang berhubungan dengan interaksi obat penting dilakukan sebagai bagian dari upaya meningkatkan keamanan dan efektivitas terapi.

Berdasarkan studi pendahuluan yang dilakukan di RSUD Provinsi NTB, ditemukan adanya kejadian *Adverse Drug Reactions* (ADR) pada pasien aterosklerosis, di antaranya bradikardia dan perdarahan (*bleeding*). Namun, sampai saat ini belum tersedia gambaran yang memadai mengenai kejadian interaksi obat pada pasien aterosklerosis serta faktor-faktor yang berpotensi berpengaruh terhadap terjadinya interaksi obat pada pasien tersebut di RSUD Provinsi NTB. Kondisi ini menunjukkan adanya kebutuhan untuk melakukan identifikasi dan analisis terhadap interaksi obat yang terjadi sehingga dapat diketahui faktor-faktor yang berpengaruh dan menjadi dasar dalam meningkatkan pemantauan terapi farmakologis pada pasien aterosklerosis.

Penelitian mengenai interaksi obat sebelumnya telah dilakukan pada berbagai kelompok penyakit. Penelitian Wardani (2019), meneliti *drug-related problems* berupa pemilihan dosis, kontraindikasi, dan interaksi obat pada pasien kanker kolorektal (Wardani, 2019). Sedangkan, penelitian Rasdianah et al. (2021) membahas kejadian interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan penyakit penyerta (Rasdianah et al., 2021). Penelitian-penelitian tersebut menunjukkan bahwa interaksi obat dapat ditemukan pada pasien dengan kondisi kronis yang membutuhkan penggunaan beberapa jenis obat. Namun, penelitian yang secara khusus menganalisis faktor-faktor yang berpengaruh terhadap interaksi obat pada pasien aterosklerosis, khususnya di RSUD Provinsi NTB, masih terbatas.

Keterbatasan informasi tersebut menjadi dasar penting dilakukannya penelitian mengenai interaksi obat pada pasien aterosklerosis. Penelitian ini tidak hanya berfokus pada identifikasi adanya interaksi obat, tetapi juga menganalisis faktor-faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya interaksi obat. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi mengenai karakteristik pasien dan terapi yang berkaitan dengan risiko interaksi obat, sehingga dapat mendukung tenaga kesehatan dalam melakukan pemantauan penggunaan obat, mengidentifikasi potensi masalah terkait obat secara lebih dini, serta meningkatkan keamanan dan efektivitas terapi pada pasien aterosklerosis. Selain itu,

penelitian ini diharapkan dapat menjadi data awal bagi rumah sakit dalam mengoptimalkan pelayanan farmasi klinis dan pengawasan terapi pada pasien dengan penyakit kardiovaskular.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian mengenai “Analisis Faktor yang Berpengaruh terhadap Interaksi Obat pada Aterosklerosis di RSUD Provinsi NTB” penting untuk dilakukan. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai kejadian interaksi obat serta mengidentifikasi faktor-faktor yang berpengaruh terhadap interaksi obat pada pasien aterosklerosis, sehingga dapat menjadi salah satu dasar dalam upaya meningkatkan keamanan dan rasionalitas penggunaan obat di RSUD Provinsi NTB.

Metode

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di RSUD Provinsi NTB pada bulan Juni-Agustus 2025

Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan *cross sectional*. Pengambilan data dilakukan secara prospektif pada bulan Juni-Agustus 2025 di Instalasi Rawat Jalan dan Rawat Inap RSUD Provinsi NTB. Penelitian ini telah memperoleh izin etik RSUD Provinsi NTB (Ref No: 00.9/18/0854/RSUDP/2025).

Perhitungan sampel didasarkan dari perhitungan rumus Slovin dengan menggunakan tingkat presisi 0,05 (5%), diperoleh jumlah sampel minimal yaitu 191 responden. Dilakukan pencatatan data demografi pasien (usia, jenis kelamin, jumlah obat, terapi aterosklerosis dan komorbid) dari rekam medik. Dan data primer untuk menilai kejadian ADRs penggunaan anti platelet dengan menggunakan skala Naranjo. Kriteria inklusi pasien adalah a) Pasien dengan diagnosis aterosklerosis pada pasien rawat inap dan pasien rawat jalan, b) Pasien yang mendapatkan terapi ≥ 5 obat, c) Pasien dengan usia tercatat direkam medis dari 18 hingga 65 tahun, d) Pasien yang bersedia menjadi responden dengan menandatangani informed consent. Kriteria eksklusi meliputi Pasien yang mendapatkan terapi < 5 obat dan pasien yang menolak menjadi responden.

Pengumpulan data

Pengambilan sampel dilakukan berdasarkan kriteria inklusi. Data demografi pasien dan data terapi aterosklerosis diperoleh dari data sekunder dari rekam medik pasien. Dan data kejadian ADRs penggunaan antiplatelet, antikoagulan dari data primer.

Analisis Data

Analisis data penelitian menggunakan *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) software version 27. Data demografi, terapi aterosklerosis, kejadian ADRs digambarkan secara deskriptif. Analisis faktor demografi yang berpengaruh terhadap interaksi obat menggunakan uji Kolmogorov smirnov.

Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan **Tabel 1**. Prevalensi penyakit aterosklerosis pada penelitian ini terjadi pada laki-laki (54,4%) dan perempuan (45,6%). Laki laki lebih dominan mengalami aterosklerosis karena pada pria memiliki kebiasaan sering merokok. Penelitian ini sejalan dengan pernyataan PERKI (2022), individu yang merokok sepanjang hidupnya memiliki peluang hingga 50% untuk meninggal akibat kebiasaan tersebut, dengan penurunan harapan hidup rata-rata mencapai 10 tahun. Perokok berusia di bawah 50 tahun juga memiliki risiko penyakit kardiovaskular aterosklerosis (PKVA) lima kali lebih tinggi dibandingkan dengan nonperokok. Selain itu, paparan asap rokok secara pasif serta penggunaan

produk tembakau tanpa asap turut berhubungan dengan peningkatan risiko PKVA (Dokter & Kardiovaskular, 2022).

Pasien aterosklerosis pada penelitian ini sebagian besar terjadi pada usia 41-59 tahun. Hasil penelitian ini sejalan yang dilakukan Adondis et al (2019) yang menunjukkan usia pasien aterosklerosis adalah diatas umur 45 tahun sebanyak 63,3% karena fungsional organ-organ tubuh akan menurun seiring dengan bertambahnya umur. Hal ini merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi terjadinya aterosklerosis pada pasien lanjut usia (Adondis et al., 2019). Pada penelitian lain juga ditemukan pasien aterosklerosis umumnya meningkat pada rentang pra lansia dan menurun pada pasien lansia karena pra lansia adalah faktor resiko yang paling signifikan untuk penyakit kardiovaskular dan mengubah integritas struktural jantung dan pembuluh darah (Hajar, 2017).

Berdasarkan **Tabel 1.** komorbid pada penelitian ini sebanyak 65% dengan komorbid paling banyak ditemukan adalah CHF (*congestive heart failure*) atau gagal jantung kongestif. Penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menjelaskan bahwa aterosklerosis menyebabkan gangguan aliran darah ke jantung, yang memicu kerusakan otot jantung dan berujung pada gagal jantung (CHF). Berdasarkan penelitian Zheng (2024) menjelaskan bahwa angina pektoris (79,1%), infark miokard akut (12,9%), dan penyakit jantung iskemik kronis (8%) adalah penyebab CAD (*Coronary Artery Disease*) yang paling umum. Hipertensi, diabetes, gagal jantung kongestif (CHF), dan penyakit jantung koroner (CBD) (Zheng et al., 2024).

Tabel 1. Karakteristik demografi

No.	Karakteristik Demografi		N	%
1.	Usia	18-40	21	10,9
		41-59	121	63,3
		60-65	49	25,8
2.	Jenis Kelamin	Laki-laki	104	54,4
		Perempuan	87	45,6
3.	Komorbid	Tanpa komorbid	67	35
		Komorbid	124	65
4.	Jumlah Obat	5 obat	118	61,7
		>5 obat	73	38,3
5.	<i>Adverse Drugs Reactions</i> (ADRs)	ADRs	61	31,9
		Tidak ada ADRs	130	68,1

Jumlah obat pada penelitian ini didominasi oleh 5 obat sebanyak 61,7% (**Tabel 1.**) dengan kejadian ADRs (*Adverse Drugs Reactions*) sebanyak 31,9%. ADRs yang terjadi di penelitian ini adalah *bleeding* karena penggunaan anti platelet dan antikoagulan sebanyak 27,7% (Tabel 2). Menurut Ramadhania et al (2017) menjelaskan bahwa Warfarin merupakan antikoagulan yang banyak digunakan pada gagal jantung. Warfarin memiliki mekanisme yaitu penghambatan vitamin K di hati dan faktor-faktor koagulasi. Hal ini dapat menyebabkan efek samping berupa perdarahan, nekrosis kulit, vaskulitis leukositoklastik, gangguan ginjal, dan eosinophilia (Apriyandi et al., 2020).

Tidak hanya itu, menurut Park (2021) terapi aspirin jangka panjang menunjukkan efek dalam mengurangi kejadian iskemik, tetapi meningkatkan risiko perdarahan gastrointestinal (Park et al., 2021) dan penggunaan anti platelet berkontribusi menyebabkan *bleeding* pada saluran cerna sebanyak

45% (Gosavi et al., 2023). Sedangkan Menurut Obayasi dkk (2025) menjelaskan bahwa penggunaan clopidogrel dan aspirin selama 1 bulan dan 1 tahun memiliki efek pada jantung dan dapat meningkatkan bleeding atau pendarahan tetapi tidak signifikan (Obayashi, Y; Natsuaki, 2025). Sejalan dengan ini, Hartayu (2017), Yang (2021) dan Tscharre (2025), juga menjelaskan bahwa clopidogrel dikaitkan dengan kejadian efek samping major yang lebih rendah dibandingkan dengan aspirin tanpa meningkatkan risiko pendarahan (Tscharre et al., 2025), (Yang & Li, 2020), (Hartayu, 2017). Selain itu berdasarkan pedoman *European Society of Cardiologist (ESC)* (2017) menjelaskan bahwa clopidogrel sebagai anti platelet sebagai pilihan pada pasien dengan pendarahan saluran cerna atas (Bestari & Joewono, 2017).

Tabel 2. Terapi Aterosklerosis

No.	Golongan	Nama Obat	N	Total	%
1.	Antikoagulan antiplatelet	Simac (Warfarin)	118	264	27,7
2.		Aspilet	73		
		Clopidogrel	73		
3.	Statin	Atorvastatin	191	191	19,2
4.	Hipertensi	Bisoprolol	158	240	23,7
		Candesartan	64		
		Ramipril	18		
5.	Diuretik	Furosemid	25	101	10,3
		Spironolakton	76		
6.	Nitrat	Nitrokaf Retard	69	145	14,9
		ISDN	76		

Berdasarkan **Tabel 3.** menunjukkan bahwa kejadian *bleeding* yang disebabkan oleh kombinasi aspirin dengan clopidogrel (45,8%) dan menggunakan warfarin (53,8%). Reaksi *bleeding* mengacu pada hasil laboratorium PT (*prothrombin time*), APPT (*activated partial thromboplastin time*) dan INR (*international normalized ratio*) yang memanjang yang menandakan waktu pembekuan darah dalam tubuh lambat yang menyebabkan sering terjadi bleeding. (Zaidi, 2025). *Bleeding* yang dialami pada penelitian ini seperti pendarahan dikulit, digusi, hematuria dan melena. Sejalan dengan studi ini, studi oleh Satrio (2025), menjelaskan bahwa efek samping dominan dari penggunaan warfarin di RS soetomo adalah gusi berdarah (22,3%), hematoma (20,4%) (Zahra et al., 2025). Hal tersebut diakibatkan oleh penggunaan kombinasi aspirin dengan clopidogrel dan warfarin. Kombinasi dari aspirin dengan clopidogrel bisa menyebabkan efek samping perdarahan yang tidak biasa, nyeri perut yang parah, lemas, dan feses berwarna hitam karena obat ini bekerja menghambat agregasi trombosit dalam pembentukan trombus arteri (Apriyandi et al., 2020).

Efek samping warfarin meliputi perdarahan mayor (hematuria), perdarahan saluran cerna bagian bawah, perdarahan saluran cerna bagian atas, perdarahan intrakranial, perdarahan ringan (ekimosis), hematoma intramuskular atau intraabdomen, epistaksis (mimisan), hemoptisis, serta perdarahan vagina dan retina (Ozturk et al., 2019) Efek samping lainnya meliputi kondisi tromboemboli, seperti penurunan suara napas, batuk, nyeri dada, detak jantung tidak teratur, kemerahan atau ruam pada tangan, trombosis vena dalam, serta edema pada kaki atau tangan (Waheed et al., 2023), (Vyas et al., 2024).

Tabel 3. Adverse Drugs Reactions (ADR)

Nama obat	Jumlah ESO	ESO	Jumlah ESO	%	Naranjo Score	Jumlah	%
Apirin+ clopidogrel	28	Melena	8	13,1	Highly Probable	2	3,2
					Probable	6	9,8
		Pendarahan dikulit	8	13,1	Highly Probable	1	1,6
					Probable	7	11,4
		Hematuria	4	6,5	Highly Probable	1	1,6
					Probable	3	4,9
Warfarin	33	Pendarahan digusi	8	13,1	Probable	8	13,1
		Total		45,8			
		Melena	2	3,2	Probable	2	3,2
		Pendarahan digusi	7	11,4	Highly Probable	1	1,6
					Probable	6	9,8
		Pendarahan dikulit	20	32,7	Highly Probable	5	8,1
					Probable	15	24,5
		Hematuria	4	6,5	Probable	1	6,5
		Total		53,8			

Tabel 4. Jumlah Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan

No.	Jenis Interaksi	N	%
1.	Moderat	388	53,4
2.	Minor	304	41,9
3.	Major	34	4,7

Berdasarkan **Tabel 4.** analisis kejadian interaksi obat terhadap 191 rekam medik menunjukkan hasil interaksi obat dengan tingkat keparahan sebanyak 726 jenis kasus interaksi obat yang terdiri dari minor 304 (41,9%) moderate 388 (53,4%) dan major 34 (4,7%) (**Tabel 4.**). Interaksi obat termasuk kategori moderat apabila efek yang ditimbulkan dapat menyebabkan perubahan dari kondisi klinis pasien dan dapat memerlukan perubahan terapi, efek dapat menyebabkan penurunan status klinis (Reyaan et al., 2021).

Tabel 5. Interaksi Obat Tingkat Keparahan Moderate

Interaksi Obat		Jumlah	Persentase
Obat A	Obat B		
Aspilet	Clopidogrel	73	18,8%
Clopidogrel	Atorvastatin	73	18,8%
Spironolaktone	Bisoprolol	69	17,8%
Bisoprolol	Furosemide	17	4,3%
Furosemide	Aspilet	12	3,1%

Berdasarkan **Tabel 5.** diketahui bahwa interaksi moderat terbanyak yaitu aspilet dengan clopidogrel sebanyak 73 kejadian (18,8%) dan clopidogrel dengan atorvastatin sebanyak 73 kejadian (18,8%). Interaksi ini terutama terjadi melalui mekanisme farmakokinetik, seperti perubahan metabolisme obat melalui enzim sitokrom P450, dan mekanisme farmakodinamik, termasuk efek sinergistik atau antagonistik pada penghambatan trombosit (Huang & Song, 2025). Kombinasi clopidogrel dengan aspirin ini dapat meningkatkan resiko pendarahan karena mempunyai efek pada fungsi platelet. Interaksi yang terjadi termasuk interaksi farmakodinamik. Clopidogrel dapat mempotensiasi

penghambatan agregasi platelet akibat adanya aspirin. Aspirin memiliki efek terhadap fungsi platelet pada darah. Interaksi aspirin dengan clopidogrel berefek terhadap fungsi hemodinamik, meningkatkan efek pendarahan. Penggunaan aspirin dalam dosis rendah memiliki fungsi yang sama dengan clopidogrel yaitu sebagai antiplatelet (Adondis et al., 2019). Sedangkan kombinasi clopidogrel dengan atorvastatin dapat mengurangi efek clopidogrel. Kombinasi ini bisa menyebabkan pembekuan darah seperti nyeri dada, sesak napas, kehilangan penglihatan mendadak, atau nyeri, kemerahan, atau pembengkakan pada ekstremitas (Fajariyani et al., 2024).

Tabel 6. Analisis Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Potensi Interaksi Obat

No.	Faktor Demografi		Potensi Interaksi			P
			Minor	Moderat	Major	
1.	Usia	18-40	7	12	2	0,000*
		41-59	12	74	31	
		60-65	2	4	3	
2.	Jenis Kelamin	Laki-laki	37	64	3	0,000*
		Perempuan	3	53	6	
3.	Komorbid	Tanpa komorbid	20	44	3	0,000*
		Komorbid	45	73	6	
4.	Jumlah Obat	5 obat	37	74	7	0,000*
		>5 obat	28	43	2	
5.	<i>Adverse Drugs Reactions</i> (ADRs)	ADRs	48	75	7	0,000*
		Tidak ada ADRs	17	42	2	

Keterangan :

P : *Kolmogorov Smirnov*

Berdasarkan **Tabel 6.** didapatkan hasil bahwa usia, jenis kelamin berpengaruh secara signifikan terhadap kejadian interaksi obat pada pasien aterosklerosis ($p=0,000$). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Wong (2021) menjelaskan bahwa peningkatan usia, jenis kelamin berpengaruh pada *coronary artery calcium* (CAC) (Wong et al., 2021). Usia dikaitkan dengan beberapa perubahan fisiologis, seperti berkurangnya elastisitas pembuluh darah, meningkatnya kekakuan jantung, dan gangguan fungsi jantung. Perubahan ini dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular seperti hipertensi, penyakit arteri koroner, gagal jantung, dan stroke (Kam, 2023).

Studi lain juga menjelaskan bahwa usia berpengaruh pada ketidakstabilan genomik, penipisan telomer, perubahan epigenetik, hilangnya proteostasis, makroautofagi yang terganggu, disfungsi mitokondria, penuaan sel, peradangan kronis, dan disbiosis. Peningkatan usia adalah faktor risiko utama yang tidak dapat dimodifikasi yang berkontribusi terhadap meningkatnya beban global penyakit kardiovaskular (PJK). Pada kelompok lanjut usia terjadi penurunan fungsi organ-organ utama yang berperan dalam metabolisme obat seperti hati dan ginjal. Penurunan laju filtrasi glomerulus dan aliran darah hepatic menyebabkan perlambatan eliminasi obat dari tubuh (Li et al., 2025). Sejalan dengan penelitian ini, pada penelitian yang dilakukan Hajar (2017) didapatkan hasil bahwa pasien aterosklerosis meningkat pada rentang pra lansia tetapi akan menurun pada pasien lansia (Hajar, 2017).

Stres dan beban alostatik (*allostatic load*) dapat memainkan peran penting dalam hubungan antara jenis kelamin/gender dan penyakit kardiovaskular. Stres kronis dan faktor psikososial mungkin lebih mencerminkan pola peningkatan beban alostatik yang terlihat pada perempuan, sementara faktor risiko biologis dan perilaku tidak sehat mungkin merupakan mekanisme yang lebih penting dalam

mendorong peningkatan beban alostatik pada laki-laki. Laki-laki menunjukkan pola beban alostatik yang lebih terkait dengan gangguan fungsi antropometrik, metabolik, dan kardiovaskular, sedangkan perempuan mengalami disregulasi yang lebih besar pada fungsi neuroendokrin dan sistem imun. Dengan demikian, faktor-faktor yang berkaitan dengan gender dapat berkontribusi terhadap patogenesis penyakit kardiovaskular, terutama melalui mekanisme stres (Longpré-Poirier et al., 2022).

Berdasarkan **Tabel 6**, menjelaskan hasil bahwa komorbid berpengaruh terhadap kejadian interaksi obat pada pasien aterosklerosis secara signifikan ($p=0,000$). Pasien dengan komorbiditas lebih dari satu memiliki kecenderungan lebih tinggi mengalami interaksi obat. Hal ini disebabkan karena pasien dengan banyak penyakit penyerta membutuhkan terapi farmakologis yang kompleks, yang dapat meningkatkan potensi interaksi antar obat. Komorbid seperti diabetes melitus, *Congestive Heart Failure* (CHF) dan hipertensi sering kali memerlukan pengobatan jangka panjang dan lebih banyak mendapatkan obat dan dengan berbagai regimen yang secara kumulatif meningkatkan risiko interaksi obat. Studi ini sejalan dengan studi oleh Dai (2024) menjelaskan bahwa pasien aterosklerosis memiliki komorbid ≥ 5 yaitu hipertensi-hiperlipidemia (78,7%), hipertensi-hiperlipidemia-nyeri (61,1%), hipertensi-hiperlipidemia-nyeri-diabetes (30,2%), hipertensi – hiperlipidemia - nyeri – diabetes - obesitas (16%), hipertensi – hiperlipidemia – nyeri -diabetes – obesitas - osteoarthritis (7,6%). Peningkatan jumlah kondisi komorbid secara signifikan berhubungan dengan peningkatan kejadian kardiovaskular yang merugikan dan peningkatan biaya perawatan karena dampak komorbiditas yaitu terjadinya polifarmasi penggunaan beberapa obat secara bersamaan untuk mengatasi penyakit yang diderita pasien. Semakin banyak obat yang digunakan maka semakin banyak kemungkinan terjadinya interaksi obat (Dai et al., 2024).

Hasil penelitian ini juga menjelaskan jumlah obat berpengaruh secara signifikan terhadap kejadian interaksi obat pada pasien aterosklerosis ($p=0,000$). Jumlah obat yang digunakan pasien memiliki hubungan yang sangat signifikan terhadap kejadian interaksi obat. Semakin banyak obat yang dikonsumsi secara bersamaan, semakin besar peluang terjadinya interaksi obat. Ketika jumlah obat yang dikonsumsi melebihi lima jenis bisa interaksi meningkat. Berdasarkan hasil studi oleh Papotti (2021) menjelaskan bahwa penyakit ginjal kronis (CKD) adalah kondisi jangka panjang yang ditandai dengan hilangnya fungsi ginjal secara bertahap, biasanya disertai dengan komorbiditas lain termasuk penyakit kardiovaskular dan diabetes melitus. Oleh karena itu, resep terapi yang diberikan lebih banyak pada pasien ini. Hal ini telah menunjukkan bahwa terjadinya polifarmasi dapat meningkatkan kemungkinan reaksi obat yang merugikan (ADR), mungkin melalui risiko interaksi obat-obat (DDI) yang lebih tinggi. Reaksi interaksi obat terjadi sekitar 56,9% - 89,1%, yang menyebabkan peningkatan signifikan dalam biaya perawatan, lama dan frekuensi rawat inap, dampak buruk pada kesehatan dan berpengaruh pada kualitas hidup. Mekanisme interaksi obat yang terjadi adalah mekanisme farmakokinetik. Jika obat diberikan bersama obat lain, maka mempengaruhi penyerapan, distribusi, pengikatan plasma ke protein, metabolisme, dan ekskresi, atau farmakodinamik, jika efek obat diubah di tempat kerja oleh kehadiran obat kedua, akan memengaruhi banyak mekanisme fisiologis. Selain itu, pemberian obat dengan injeksi dapat menyebabkan incompatibility fisikokimia dalam cairan infus yang menyebabkan obat menjadi tidak aktif, penyumbatan kateter, emboli dan reaksi inflamasi (Papotti et al., 2021).

Adverse Drugs Reactions (ADR) berpengaruh secara signifikan terhadap kejadian interaksi obat pada pasien aterosklerosis ($p=0,000$). Semakin tinggi potensi interaksi obat yang dialami pasien, semakin besar kemungkinan pasien mengalami ADR. Pada penelitian ini ADR banyak terjadi karena penggunaan obat warfarin, aspirin dan clopidogrel. Secara farmakodinamik terapi kombinasi antiplatelet seperti aspirin dengan clopidogrel dan terapi tunggal warfarin yang menimbulkan efek

aditif sehingga meningkatkan risiko pendarahan sebagai ADR utama pada pasien aterosklerosis (Oktaviani, i;Setiadi, 2024). Nuraini et al (2019) mencatat bahwa kombinasi aspirin dengan clopidogrel merupakan interaksi yang paling sering ditemukan pada pasien aterosklerosis di rumah sakit Surakarta, yang dapat meningkatkan risiko pendarahan (Nur'aini; Kuncoro & Yanti, 2019). Hal ini menunjukkan bahwa interaksi obat yang umum terjadi dalam praktik klinik Indonesia dapat berkontribusi secara langsung terhadap munculnya ADR yang bermakna secara klinis (Oktaviani, i;Setiadi, 2024).

Kesimpulan dan Saran

Faktor usia, jenis kelamin, terapi aterosklerosis, komorbid pasien, jumlah obat, dan *Adverse Drugs Reaction* (ADR) berpengaruh terhadap interaksi obat secara signifikan ($p = 0,000$).

Ucapan Terima Kasih

Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada Rumah Sakit Daerah Provinsi NTB atas kemudahan yang diberikan dan bantuannya dalam melaksanakan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Adondis, J., Mongi, J., Tiwow, G., & Palandi, R. (2019). Studi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Jantung Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Advent Manado. *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, 2(2), 124–135.
- Apriyandi, R. A., Puspitasari, I. M., Putriana, N. A., Farmasi, F., & Padjadjaran, U. (2020). Efek Samping Penggunaan Warfarin Dan Kombinasi Warfarin Dengan Obat Lain Restu. *Farmaka*, 18(2), 132–145.
- Bestari, M. B., & Joewono, I. R. (2017). Aspirin vs . P2Y12 Inhibitor Rivalry : Which One Should be Continued During Gastrointestinal Bleeding. *Indones J Intern Med*, 51(3), 282–286.
- Dai, D., Fernandes, J., Sun, X., Lupton, L., Payne, V. ., & Berk, A. (2024). Journal of Health Economics Multimorbidity in Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Its Associations Evidence Study. *Journal of Health Economics and Outcomes Research*, 11(1), 75–85. <https://doi.org/10.36469/jheor.2024.94710>
- Dokter, P., & Kardiovaskular, S. (2022). *Panduan prevalensi penyakit kardiovaskular aterosklerosis*. Perki.
- Fajariyani, A., Mariyana, T., & Rachamawati, P. (2024). Kajian Retrospektif Potensi Interaksi Obat Resep Polifarmasi pada Pasien Poli Jantung di Rumah Sakit X Di Karawang. *The Journal General Health and Pharmaceutical Sciences Research*, 2(2).
- Gosavi, S., Krishnan, G., & Acharya, R. V. (2023). Aspirin vs Clopidogrel : Antiplatelet Agent of Choice for Those With Recent Bleeding or at Risk for Gastrointestinal Bleed. *Cureus*, 15(4), 1–9. <https://doi.org/10.7759/cureus.37890>
- Hajar, R. (2017). Risk Factors for Coronary Artery Disease: Historical Perspectives. *HEART VIEWS*, 18. <https://doi.org/10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS>
- Hartayu, T. S. S. (2017). The Effectiveness Of Clopidogrel As An Antithrombotic Compared To Ticlopidine And Aspirin (Meta-Analysis) Efektivitas Clopidogrel Sebagai Antitrombotik Dibandingkan Terhadap Ticlopidine Dan Aspirin (Meta-Analysis) Fakultas Farmasi , Universitas Sanata. *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas*, 14(1), 65–73.

- Hetherington, I., & Totary-jain, H. (2022). Anti-atherosclerotic therapies : Milestones , challenges , and emerging innovations. *Molecular Therapy*, 30(10), 3106–3117. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2022.08.024>
- Huang, X., & Song, J. (2025). Understanding Drug Interactions in Antiplatelet Therapy for Atherosclerotic Vascular Disease : A Systematic Review. *CNS Neuroscience & Therapeutic*, 31, 1–22. <https://doi.org/10.1111/cns.70258>
- Hussain, M. A., Mamun, A. Al, Peters, S. A. E., Woodward, M., & Huxley, R. R. (2016). The Burden of Cardiovascular Disease Attributable to Major Modifiable Risk Factors in Indonesia. *J Epidemiol*, 26(10), 515–521. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20150178>
- Kam, D. (2023). Cardiovascular Aging : Understanding the Mechanisms and Risks. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 12(1000159), 1000159. <https://doi.org/10.35248/2261-7434.23.12.159>
- Kim, H., Kim, S., Han, S., Rane, P. P., Fox, K. M., Qian, Y., & Suh, H. S. (2019). Prevalence and incidence of atherosclerotic cardiovascular disease and its risk factors in Korea : a nationwide population-based study. *BMC Public Health*, 19, 1–11.
- Li, X., Pang, X., Sun, H., Zhang, B., Wang, H., Wu, N., & Yang, L. (2025). Cardiac aging : Molecular mechanisms and therapeutic interventions. *Pharmacological Research*, 221(June), 107954. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2025.107954>
- Longpré-Poirier, C., Dougoud, J., Moussaoui, F., Vilme, J., Desjardins, G., & Cartier, L. (2022). Sex and Gender and Allostatic Mechanisms of Cardiovascular Risk and Disease. *Canadian Journal of Cardiology*, 38(12), 1–8. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cjca.2022.09.011>
- Maharani, A., Id, S., Praveen, D., & Id, D. O. (2019). Cardiovascular disease risk factor prevalence and estimated 10-year cardiovascular risk scores in Indonesia : The SMARTHealth Extend study. *PL*, 1–13.
- Nur'aini; Kuncoro, B., & Yanti, Y. (2019). Evaluation Of Coronary Heart Drug Interactions In Patients Hospitalised In Tangerang General Hospital 2017. *Jurnal Farmagazine*, Vi(1), 38–46.
- Obayashi, Y; Natsuaki, M. et al. (2025). Aspirin vs Clopidogrel 1 Month After Acute Coronary Syndrome With High-Bleeding Risk or ST-Segment Elevation Editorial. *JACC Journals*, 4, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2025.03.029>
- Oktaviani, i;Setiadi, F. et al. (2024). Potensi interkasi obat pada pasien penyakit jantung koroner akut di rawat inap rumah sakit fatmawati tahun 2023. *Jurnal Farmasi Klinik Best Practice*, 3(2), 56–70.
- Ozturk, M., Ipekci, A., Kusku, S., & Sinem, Y. (2019). Bleeding Complications in Warfarin-Treated Patients Admitted to the Emergency Department. *Journal Clin Med Res and Elmer Press Inc*, 11(2), 106–113.
- Papotti, B., Marchi, C., Pia, M., & Poti, F. (2021). Drug-drug interactions in polypharmacy patients : The impact of renal impairment. *Current Research in Pharmacology and Drug Discovery*, 2(March), 100020. <https://doi.org/10.1016/j.crphar.2021.100020>
- Park, H. ., Kang, M., Ahn, J., & Bae, J. . (2021). Effects of Monotherapy with Clopidogrel vs . Aspirin on Vascular Function and Hemostatic Measurements in Patients with Coronary Artery Disease : The Prospective , Crossover. *Journal of Clinical Medicine*, 10. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/jcm10122720> Academic
- Patel, S., Kumar, M., Beavers, C. ., Karamat, S., & Alenezi, F. (2022). Polypharmacy and

- Cardiovascular Diseases : Consideration for Older Adults and Women. *Current Atherosclerosis Reports*, 24(10), 813–820. <https://doi.org/10.1007/s11883-022-01055-1>
- Rahmawati, D. U., Mutmainah, N., & Surakarta, U. M. (2021). Kajian Interaksi Obat Potensial Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner Rawat Inap di RSUD Moewardi Tahun 2018. *Urecol*, 417–428.
- Rasdianah, N., Hiola, F., Mu, A., Suryadi, A., & Wahyuni, A. S. (2021). Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Penyakit Penyerta Di Rumah Sakit Otanaha Kota Gorontalo. *Indonesian Journal of Pharmaceutical (e-Journal)*, 1(1), 39–46. <https://doi.org/10.22487/.ijpe.v1i1.9953>
- Reyaan, I. B. M., Kuning, C., & Adnyana, I. K. (2021). Studi Potensi Interaksi Obat Pada Resep Polifarmasi di Dua Apotek Kota Bandung. *JMPF*, 11(3), 145–152.
- Tokgozoglu, L., Kayıkcıoglu, M., Roeters, J., & Lennep, V. (2026). Sex-specific differences in cardiovascular risk factors and their management. *Atherosclerosis*, 414(December 2025), 120641. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2026.120641>
- Tscharre, M., Mutschlechner, D., Huber, K., & Gremmel, T. (2025). Antiplatelet therapy with clopidogrel versus aspirin in atherosclerotic cardiovascular disease : a systematic review and meta-analysis. *Scirnce Direct*, 409, 1–6.
- Vyas, V., Sankari, A., & Goyal, A. (2024). *Acute Pulmonary Embolism*. StatPearls NCBI Bookshelf.
- Waheed, S. M., Kudaravalli, P., & Hotwagner, D. T. (2023). *Deep Venous Thrombosis*. StatPearls NCBI Bookshelf.
- Wardani, A. k. (2019). Evaluasi *Drug Related Problems (Drps)* Kategori Pemilihan Dosis, Kontraindikasi Dan Interaksi Obat Pada Kemoterapi Kanker Kolorektal Di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2018. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Wong, M. Y. Z., Yap, J., Huang, W., Tan, S. ., & Yeo, K. (2021). Impact of Age and Sex on Subclinical Coronary Atherosclerosis in a Healthy Asian Population. *JACC*, 1(1). <https://doi.org/10.1016/j.jacasi.2021.05.002>
- Yang, Y., & Li, L. (2020). Effects of aspirin and clopidogrel on the clinical efficacy , adverse reactions and prognosis for elderly patients with acute coronary syndrome. *Int J Clin Exp Med*, 13(6), 4488–4494.
- Zahra, F., Satryo, O., Wahyuni, D., Suprpti, B., Nilamsari, W. P., & Alsagaff, M. Y. (2025). Exploring Side Effects of Warfarin in Outpatients at Tertiary Hospital in Indonesia. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 12(2), 142–150. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v12i22025.142-150>
- Zaidi, S. R. R. (2025). *Interpretation of Blood Clotting Studies and Values (PT , PTT ,*. StatPearls NCBI Bookshelf.
- Zhao, M., Liu, C., & Feng, Y. (2022). Potential drug-drug interactions in drug therapy for older adults with chronic coronary syndrome at hospital discharge : A real-world study. *Frontiers in Pharmacology*, August, 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.946415>
- Zheng, W., Huang, X., Wang, X., Suo, M., Yan, Y., Gong, W., Ai, H., Que, B., & Nie, S. (2024). Impact of multimorbidity patterns on outcomes and treatment in patients with coronary artery disease. *European Heart Journal Open*, 4(2), 1–8. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeae009>