

Potensi Interaksi Obat Antihiperlipidemia Pada Pasien Stroke Iskemik Rawat Inap Di RS X Kabupaten Indragiri Hilir Tahun 2022

Nursyifa^{1*}, Armini Hadriyati¹, Yuliandani¹,

Artikel Penelitian

Abstract: Ischemic stroke is caused by a blockage or blood clot that occurs in the brain. Stroke has various risk factors and complications that cause patients to receive many medications (polypharmacy). Polypharmacy can increase the potential for drug interactions that can harm patients. One of the treatment options for ischemic stroke is antihyperlipidemic therapy. Antihyperlipidemia statin group is the first choice of treatment of hyperlipidemia. The purpose of this study was to determine the types of antihyperlipidemic drugs, types of comorbidities, types of mechanisms and severity in stroke patients receiving antihyperlipidemic therapy at X Hospital, Indragiri Hilir Regency in 2022. Data were collected retrospectively in the form of 57 medical records of ischemic stroke patients with therapy inpatient antihyperlipidemia. Data analysis was carried out descriptively analitic. Based on the results of the study it was concluded that the potential for drug interactions occurred in 87 (26.69%) cases that experienced interactions and 239 cases (73.31%) did not experience drug interactions. Based on the type of interaction, there were 84 pharmacokinetic interactions (96.55%) and pharmacodynamic mechanisms in 3 cases (3.45%). Based on the strength of the interaction, major interactions were found in 15 (17.24%) cases, moderate severity in 71 (81.61%) cases, and minor severity in 1 (1.15%) cases. Based on the interacting drugs, there were 3 most, namely atorvastatin with amlodipin 27 cases (31,03%), atorvastatin with clopidogrel 16 cases (18,40%), and simvastatin with amlodipin 15 cases (17,24%). For the statistical analysis of the chi square test, there was a significant relationship between severity and the number of drugs $p=0.004$, severity and age $p=0.003$, and there was no significant relationship between severity and comorbidities $p=0.236$.

Keywords: Antihyperlipidemia, Drug Interactions, Ischemic Stroke

¹ STIKES Harapan Ibu Jambi

Korespondensi:

Nursyifa
email@iai.id



Abstrak: Stroke iskemik diakibatkan oleh penyumbatan atau pembekuan darah yang terjadi pada otak. Stroke memiliki berbagai faktor resiko dan komplikasi yang menyebabkan pasien mendapatkan banyak pengobatan (polifarmasi). Polifarmasi dapat meningkatkan potensi interaksi obat yang dapat merugikan pasien. Pilihan terapi stroke iskemik salah satunya berupa terapi atihiperlipidemia. Antihiperlipidemia golongan statin merupakan pilihan pertama penanganan hiperlipidemia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui jenis obat antihiperlipidemia, jenis penyakit penyerta, jenis mekanisme serta tingkat keparahan pada pasien stroke yang mendapatkan terapi antihiperlipidemia di Rumah Sakit X Kabupaten Indragiri Hilir Tahun 2022. Data diambil secara retrospektif berupa 57 rekam medis pasien stroke iskemik dengan terapi antihiperlipidemia rawat inap. Analisa data dilakukan secara deskriptif analitik. Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa Potensi interaksi obat terjadi pada 87 (26,69%) kasus yang mengalami kejadian interaksi dan yang tidak mengalami interaksi obat sebanyak 239 kasus (73,31%). Berdasarkan jenis interaksi didapat interaksi secara farmakokinetik sebanyak 84 (96,55%) dan mekanisme farmakodinamik sebanyak 3 kasus (3,45%). Berdasarkan kekuatan interaksi, ditemukan interaksi mayor sebanyak 15 (17,24%) kasus, severity moderat sebanyak 71(81,61%) kasus, dan severity

minor sebanyak 1 (1,15%) kasus. Berdasarkan obat yang berinteraksi terdapat 3 terbanyak yaitu atorvastatin dengan amlodipin 27 kasus (31,03%), atorvastatin dengan clopidogrel 16 kasus (18,40%), serta simvastatin dengan amlodipin 15 kasus (17,24%). Untuk analisis statistik uji chi square terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat keparahan dengan jumlah obat $p=0,004$, tingkat keparahan dengan usia $p=0,003$, dan tidak adanya hubungan yang signifikan antara tingkat keparahan dengan penyakit penyerta $p=0,236$.

Kata kunci: Antihiperlipidemia, Interaksi Obat, Stroke Iskemik

Pendahuluan

Penderita stroke menurut data *World Stroke Organization* menunjukkan bahwa setiap tahunnya ada 15 juta orang seluruh dunia mengalami stroke, dan sekitar 5,5 juta kematian terjadi akibat penyakit stroke. Prevalensi stroke bervariasi di berbagai belahan dunia.

Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 di Indonesia prevalensi penyakit stroke meningkat dibandingkan tahun 2013 yaitu dari (7%) menjadi (10,9%). Berdasarkan kelompok umur kejadian penyakit stroke terjadi lebih banyak pada kelompok umur 55-64 tahun (33,3%) dan proporsi penderita stroke paling sedikit adalah kelompok umur 15-24 tahun. Prevalensi dari penyakit stroke di Riau juga mengalami peningkatan setiap tahun, tercatat bahwa dari tahun 2013 sampai dengan 2018. Riau mengalami peningkatan 2 kali lipat sebesar 185,0% (1).

Stroke iskemik diakibatkan penyumbatan atau pembekuan darah yang terjadi pada otak. Faktor risiko stroke terbagi dua, yang pertama yaitu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi (*Non-modifiable risk factor*) seperti usia, ras, gender, genetika, dan riwayat stroke sebelumnya. Dan yang kedua yaitu faktor risiko stroke yang dapat dimodifikasi (*Modifiable risk factor*) berupa hipertensi, diabetes, obesitas, penyakit jantung dan hiperlipidemia (2). Pilihan terapi stroke iskemik salah satunya berupa terapi Antihiperlipidemia. Antihiperlipidemia golongan statin merupakan pilihan pertama penanganan hiperlipidemia. Adanya penyakit penyerta pada pasien stroke iskemik juga menyebabkan pasien sering memperoleh lebih dari dua macam obat atau polifarmasi. Polifarmasi dapat meningkatkan potensi interaksi obat yang dapat merugikan pasien. Salah satu permasalahan utama yang sering ditemukan pada pasien yang diberikan

polifarmasi adalah interaksi obat. Interaksi obat terjadi ketika suatu obat diberikan bersamaan sehingga efeknya bisa meningkatkan atau mengurangi aktivitas atau menghasilkan efek baru yang tidak dimiliki sebelumnya (3).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Solang, pada pasien stroke rawat inap di RSUP PROF. DR. R. D. Kandou Manado, didapatkan hasil bahwa adanya interaksi obat potensial pada 20 pasien (50%), dengan jumlah potensial interaksi sebanyak 57 kejadian. Berdasarkan mekanismenya, 30 kejadian (52,63%) merupakan farmakokinetik, 15 kejadian (26,31%) termasuk dalam kombinasi farmakokinetik dan farmakodinamik dan 12 kejadian (21,05%) merupakan farmakodinamik. Tingkat keparahan potensial interaksi obat, pada tingkat moderate didapati 27 potensi (47,36%), pada tingkat minor 16 potensi (28,07%) dan pada tingkat major dengan 14 potensi (24,56%) (4).

Metode

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Mei hingga Juni 2023 di ruangan rekam medik Rumah Sakit X Kabupaten Indragiri Hilir. Sampel rekam medik yang diambil pada penelitian ini adalah *total sampling* sebanyak 120 rekam medis pasien. Jumlah sampel yang didapatkan adalah 57 rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *observasional* dengan pengambilan data rekam medis secara retrospektif dan analisis data dilakukan secara deskriptif analitik untuk melihat besarnya potensi interaksi obat antihiperlipidemia pada pasien rawat inap yang terdiagnosa penyakit stroke di Rumah Sakit X Kabupaten Indragiri Hilir pada tahun 2022.

Instrument penelitian menggunakan sumber data yang didapat dari dokumen atau

cacatan medis, *software* SPSS 20. *for windows*. Evaluasi interaksi obat dilakukan secara teoritik berdasarkan studi literatur dengan penapisan secara media online menggunakan situs *Drugs.com*, *Medscape.com*, dan juga *software* SPSS 20. *For windows*, serta penapisan secara manual menggunakan buku teks seperti *Drug Information Handbook (DIH)* dan *Stockley's Drug Interaction*.

Analisis data menggunakan metode deskriptif analitik, ditentukan persentase gambaran karakteristik pasien dan juga karakteristik rekam medik serta gambaran interaksi terapi antihiperlipidemia dalam bentuk tabel dan analisa data untuk hubungan tingkat keparahan interaksi obat menggunakan SPSS dengan uji *chi square* berdasarka :

Jumlah dan persentase (%) : jenis kelamin, usia, penyakit penyerta, golongan terapi antihiperlipidemia, berpotensi mengalami interaksi obat, mengalami interaksi obat, kasus interaksi obat antihiperlipidemia pada pasien stroke iskemik yang terbanyak, farmakokinetik dan farmakodinamik, *severity*-nya (mayor, moderat, minor), hubungan tingkat keparahan interaksi obat antihiperlipidemia dengan jumlah obat, hubungan tingkat keparahan interaksi obat antihiperlipidemia dengan umur, dan hubungan tingkat keparahan interaksi obat antihiperlipidemia dengan penyakit penyerta.

Hasil dan Diskusi

Demografi Pasien

Analisis Berdasarkan Jenis Kelamin Pasien Stroke Iskemik

Berdasarkan penelitian menunjukkan bahwa kasus penyakit stroke iskemik lebih banyak terjadi pada laki-laki dengan jumlah kasus sebanyak 32 pasien (56,14%) dan perempuan sebanyak 25 pasien (43,86%) pada **Tabel 1**. Tingginya jumlah kasus penyakit stroke pada laki-laki disebabkan oleh faktor hormone testosteron yang meningkatkan kadar LDL

darah. Kadar LDL yang tinggi akan meningkatkan kadar kolesterol dalam darah yang dapat menyebabkan penyakit degenatif, dimana wanita lebih jarang terserang penyakit stroke. Perempuan memiliki risiko lebih rendah karena hormon estrogen yang dimiliki mampu mencegah proses aterosklerosis sampai usia menopause (5).

Hal ini disebabkan karena wanita memiliki hormon estrogen yang berfungsi mempertahankan kekebalan tubuh sebagai proteksi dari atherosklerosis (penumpukan kolesterol pada dinding pembuluh darah arteri) hingga menopause (5). Tetapi pada wanita yang sudah mengalami tahap menopause angka kejadian terjadinya stroke hampir sama, ini terjadinya karena pada masa menopause produksi hormon estrogen akan berkurang. Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia, tingginya jumlah pasien laki-laki berkaitan dengan *lifestyle* serta risiko lain seperti konsumsi alkohol dan merokok. Merokok menyebabkan peningkatan koagulabilitas, viskositas darah, meningkatkan kolesterol *Low Density Lipoprotein*. Sejalan dengan pernyataan *American Heart Association* prevalensi stroke pada laki-laki 1,25 kali lebih besar daripada perempuan.

Analisis Berdasarkan Usia

Usia merupakan faktor yang erat kaitannya dengan elastisitas pembuluh darah manusia. Bertambahnya umur menyebabkan berbagai jaringan tubuh kurang elastis termasuk pembuluh darah (8). Kejadian stroke akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia, terutama pada waktu memasuki usia ≥ 55 tahun (9). Berdasarkan tabel menunjukan bahwa stroke iskemik dengan pengobatan antihiperlipidemia terbanyak terdapat pada kelompok lansia akhir (56-65 tahun) dengan jumlah sebanyak 25 pasien dengan persentase 43,86% dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 1. Jumlah dan Presentase (%) Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Jenis Kelamin

No.	Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Presentase (%)
1.	Laki-laki	32	56,14
2.	Perempuan	25	43,86
Total		57	100

*presentase dihitung per total pasien yakni 57 pasien

Tabel 2. Jumlah dan Presentase (%) Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Usia

No.	Rentang Umur	Jumlah Pasien	Presentase (%)
1.	Remaja Awal (18-25 tahun)	0	0
2.	Dewasa Awal (26-35 tahun)	0	0
3.	Dewasa Akhir (36-45 tahun)	2	3,51
4.	Lansia Awal (46-55 tahun)	19	33,33
5.	Lansia Akhir (56-65 tahun)	25	43,86
6.	Masa Manula (>65 tahun)	11	19,30
Total		57	100

*presentase dihitung per total pasien yakni 57 pasien

Menurut penelitian Laily menyatakan stroke dapat menyerang semua umur, tetapi lebih sering dijumpai pada populasi usia tua. Setelah berumur 55 tahun resikonya berlipat ganda setiap kurun waktu sepuluh tahun (5). Hal ini disebabkan karena fungsi seluruh organ tubuh mulai berkurang, terutama pada pembuluh darah otak. Selain itu, pada usia lanjut memiliki pembuluh darah yang semakin mengeras sehingga rentan mengalami gangguan pada pembuluh darah (10).

Komorbiditas dan Jenis Obat Pada Pasien Stroke

Analisis Berdasarkan Penyakit Penyerta

Penyakit penyerta yang paling banyak diderita oleh pasien stroke iskemik pada penelitian ini adalah hipertensi sebanyak 52 pasien. Menurut Nastiti bahwa faktor risiko utama penyakit stroke ialah hipertensi atau tekanan darah tinggi, baik itu tekanan sistolik maupun distolik. Hipertensi akan memicu terjadinya aterosklerosis atau timbulnya plak di dalam pembuluh darah. Dampak yang ditimbulkan plak tersebut akan menyebabkan penyempitan lumen atau diameter pembuluh darah. Plak yang tidak stabil akan mudah menyebabkan pembuluh darah menjadi mudah pecah dan lepas, sehingga jika plak terlepas akan meningkatkan risiko tersumbatnya pembuluh

darah ke otak. Penyumbatan pembuluh darah ke otak ini akan menghambat jalur keping darah dalam mengantar oksigen dan nutrisi ke otak yang mengakibatkan kematian sel darah merah (5). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Laily, dengan hasil uji statistik uji Chi Square di dapatkan p-value 0,000 (<0,05) artinya bahwa terdapat hubungan antara hipertensi dengan kejadian stroke iskemik sehingga responden yang memiliki hipertensi berisiko 129,000 kali lebih besar terkena stroke iskemik dari pada responden yang tidak hipertensi dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Analisis Berdasarkan Terapi Golongan Antihiperlipidemia Pada Pasien Stroke Iskemik

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Rumah Sakit X Kabupaten Indragiri Hilir, dari 57 rekam medis terapi golongan antihiperlipidemia yang digunakan hanyalah golongan statin sebanyak 57 (100%) dapat dilihat pada **Tabel 4**. Antihiperlipidemia golongan statin merupakan pilihan pertama penanganan hiperlipidemia. Pengobatan statin dengan efek penurunan lipid yang efektif direkomendasikan untuk mengurangi risiko stroke dan penyakit kardiovaskuler untuk pasien yang menderita stroke iskemik dan *transient ischemic attack* (TIA) yang juga disertai aterosklerosis, *Low Density Lipoprotein Cholesterol* (LDLC) ≥ 100 mg/dL (6).

Tabel 3. Jumlah dan Presentase (%) Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Penyakit Penyerta

No.	Penyakit Penyerta Lain	Jumlah	Presentase (%)
1.	Hipertensi	52	65
2.	Diabetes Melitus Tipe 2	17	21,25
3.	Vertigo	11	13,75
Total		80	100

*Presentase dihitung per total kasus penyakit penyerta yakni (n=80)

Tabel 4. Jumlah dan Presentase (%) Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Golongan Terapi Antihiperlipidemia

No.	Golongan Obat Antihiperlipidemia	Jumlah Pasien	Presentase (%)
1.	Statin	57	100
2.	Fibrat	0	0
3.	Asam Nikotinat	0	0
4.	<i>Bile Acid Sequestrant</i>	0	0
5.	Inhibitor Absorbsi Kolestrol	0	0
Total		57	100

*Presentase dihitung per total golongan obat antihiperlipidemia yang digunakan (n=57)

Golongan Statin ini dapat menghambat *reduktase 3-hydroxy-3- methylglutaryl coenzyme* (HMG-CoA), menghambat HMG-CoA menjadi mevalnoat, mengurangi katabolisme LDL. Bila digunakan sebagai terapi golongan Statin paling banyak digunakan (11). Golongan statin dibutuhkan pada penderita stroke untuk menurunkan dan menstabilkan profil lemak (12). Golongan statin yang digunakan antaranya adalah simvastatin dan atorvastatin. Sejalan dengan uji coba SPARCL (Stroke Prevemtion by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) pada pencegahan stroke sekunder menunjukkan penurunan yang signifikan pada stroke berulang dengan penggunaan golongan statin yaitu obat Atorvastatin, sementara pada studi heart protection simvastatin dapat mengurangi kejadian gangguan vaskuler pada pasien Riwayat stroke. Terapi statin pada pasien stroke dengan hiperlipidemia tidak hanya berguna untuk efek penurunan lipid tetapi juga untuk pengurangan aktivitas trombosit. Hasil ini dapat memberikan dasar baru untuk efek klinis yang menguntungkan dari HMG-CoA reductase inhibitor pada hiperkolesterolimia. Selain itu statin memiliki efek antiinflamasi dan immunomodulator (13).

Interaksi Obat Antihiperlipidemia Pada Pasien Stroke Iskemik

Analisis berdasarkan kemungkinan terjadinya interaksi obat

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Rumah Sakit X Kabupaten Indragiri Hilir, dari 57 rekam medis pasien stroke iskemik yang telah dipilih sebagai sampel terdapat sebanyak 57 rekam medis yang memiliki kemungkinan untuk mengalami kejadian interaksi obat dengan persentase 100%. Sampel yang tidak mengalami kejadian interaksi pada penelitian ini tidak ada artinya semua sampel yang diambil memiliki kemungkinan mengalami interaksi obat dengan persentasi 0% dapat dilihat pada **Tabel 5**.

Berdasarkan hasil penelitian kemungkinan terjadinya interaksi obat pada peresepan pasien stroke iskemik tinggi dikarenakan obat yang digunakan pada pengobatan stroke iskemik beragam jenis obatnya. Salah satu contohnya adalah penggunaan obat *clopidogrel* yang digunakan sebagai antiplatelet. Antiplatelet digunakan untuk mencegah aktivasi platelet dan agregasi, menghambat pembentukan thrombus arteri yang dapat berkontribusi pada perkembangan infark miokard dan stroke (14).

Tabel 5. Jumlah dan Presentase (%) Pasien Stroke Iskemik yang Berpotensi Mengalami Interaksi Obat

No.	Keterangan	Jumlah kasus	Presentase (%)
1.	Terdapat Potensi Interaksi Obat	57	100
2.	Tidak Terdapat Potensi Interaksi Obat	0	0
Total		57	100

*Presentase dihitung per jumlah kasus potensi interaksi obat yakni (n=57)

Selain itu ada juga pasien yang memiliki penyakit penyerta lainnya yang membuatnya mendapatkan terapi lain untuk pengobatan penyakit penyerta tersebut bukan hanya obat antiplatelet saja. Semakin banyak obat yang dikonsumsi oleh pasien maka semakin besar pula kemungkinan terjadinya interaksi yang dapat menimbulkan efek samping.

Analisis Berdasarkan Kasus Interaksi Obat yang Terjadi Pada Pasien Stroke Iskemik yang Berpotensi Mengalami Interaksi Obat

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Rumah Sakit X Kabupaten Indragiri Hilir, dari 57 rekam medis pasien stroke iskemik

yang memiliki kemungkinan untuk mengalami kejadian interaksi obat terdapat sebesar 26,69% (87 kejadian) kasus yang berpotensi mengalami kejadian interaksi obat dan terdapat 73,31% (239 kejadian) kasus yang tidak berpotensi mengalami kejadian interaksi obat dapat dilihat pada **Tabel 6**. Kemungkinan terjadinya interaksi obat pada peresepan pasien stroke iskemik dikarenakan jenis obat yang digunakan pada pengobatan stroke iskemik beragam sehingga penggunaan kombinasi dari obat-obat tersebut tidak mudah teridentifikasi. Selain itu obat tersebut diminum pada waktu yang bersamaan sehingga pasien berpotensi untuk mengalami kejadian interaksi obat.

Tabel 6. Jumlah dan Presentase (%) Potensi Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Stroke Iskemik yang Berpotensi Mengalami Interaksi Obat

No.	Keterangan	Jumlah kasus	Presentase (%)
1.	Terjadi Interaksi Obat	87	26,69
2.	Tidak Terjadi Interaksi Obat	239	73,31
Total		326	100

*Presentase dihitung per jumlah kasus interaksi obat yakni (n=326)

Polifarmasi dapat meningkatkan potensi interaksi obat yang dapat merugikan pasien. Salah satu permasalahan utama yang sering ditemukan pada pasien yang diberikan polifarmasi adalah

Analisis Kejadian Obat Antihiperlipidemia Paling Banyak Berinteraksi

Hasil dari data tabel menunjukkan dari 87 obat antihiperlipidemia pada pasien stroke iskemik rawat inap di Rumah Sakit X Kabupaten Indragiri Hilir yang berinteraksi terdapat 3 jenis interaksi obat yang terbanyak yaitu obat atorvastatin dengan amlodipin sebanyak 27 kejadian interaksi (31,03%), dilanjutkan dengan atorvastatin dan clopidogrel sebanyak 16 kejadian interaksi (18,40%), serta obat simvastatin dan amlodipin sebanyak 15 kejadian interaksi (17,24%) dapat dilihat pada **Tabel 7**.

Pada penggunaan bersama antara atorvastatin dengan amlodipin terjadi interaksi farmakokinetik. Hal tersebut dikarenakan amlodipin secara signifikan meningkatkan penghambatan reduktase HMG-CoA setelah pemberian obat golongan statin. Ketika kerja statin

interaksi obat. Interaksi obat terjadi ketika suatu obat diberikan bersamaan sehingga efeknya bisa meningkatkan atau mengurangi aktivitas atau menghasilkan efek baru yang tidak dimiliki sebelumnya (3).

meningkat maka akan meningkatkan toksisitas dari statin tersebut yaitu muskuloskeletal berupa

miopati. Interaksi obat antara amlodipin dengan atorvastatin ini merupakan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate (15). Hal yang dilakukan jika terjadi interaksi antara amlodipin dan atorvastatin yaitu dengan melakukan pemantauan kadar lipid, dan menggunakan dosis statin efektif terendah (16).

Penggunaan bersama antara simvastatin dengan amlodipin memiliki jenis interaksi metabolisme farmakokinetik dan *severity* (Tingkat keparahan) mayor. Penggunaan simvastatin dan amlodipin dapat secara signifikan meningkatkan konsentrasi plasma simvastatin dengan mekanisme Amlodipin menghambat metabolisme simvastatin melalui enzim CYP450 3A4 dihati dan usus. Dan juga dapat berpotensi peningkatan risiko miopati/rhabdomyolisis. Interaksi mayor

kemungkinan dapat menimbulkan efek samping yang lebih tinggi dibandingkan dengan manfaat yang diperoleh pasien (17). Solusi dari penanganan kasus kejadian interaksi ini yaitu menggunakan alternatif obat lain dengan golongan statin yang lain (15).

Analisis Berdasarkan Jenis Interaksi Obat

Sebanyak 87 kasus didapatkan jenis interaksi farmakokinetik sebanyak 84 kasus dengan persentase 96,55% dan interaksi farmakodinamik sebanyak 3 kasus dengan persentase 3,45% pada **Tabel 8.** dan **Tabel 9.**

Tabel 7. Jumlah dan Presentase (%) Kasus Obat Antihiperlipidemia Pada Pasien Stroke Iskemik Berpotensi Yang Terbanyak Berinteraksi

No.	Obat Yang Berinteraksi	Jumlah Kasus	Presentase (%)
1.	Atorvastatin + Amlodipin	27	31,03
2.	Atorvastatin + <i>Clopidogrel</i>	16	18,40
3.	Simvastatin + Amlodipin	15	17,24
4.	Atorvastatin + Omeprazole	14	16,10
5.	Simvastatin + Omeprazole	7	8,04
6.	Atorvastatin + Pantoprazole	3	3,44
7.	Atorvastatin + Valsartan	2	2,30
8.	Atorvastatin + Lansoprazole	2	2,30
9.	Atorvastatin + Loratadin	1	1,15
Total		87	100

*Presentase dihitung per jumlah kejadian interaksi obat yakni (n=87)

Tabel 8. Jumlah dan Presentase (%) Potensi Kejadian Interaksi Obat Antihiperlipidemia Secara Farmakokinetik dan Farmakodinamik

No.	Jenis Interaksi	Jumlah	Presentase (%)
1.	Farmakokinetik	84	96,55
2.	Farmakodinamik	3	3,45
Total		87	100

*Presentase dihitung per jumlah kejadian interaksi obat yakni (n=87)

Tabel 9. Jumlah dan Presentase (%) Potensi Kejadian Interaksi Obat Antihiperlipidemia Berdasarkan *Severity*

No.	<i>Severity</i> (Tingkat Keparahan)	Jumlah	Presentase (%)
1.	Mayor	15	17,24
2.	Moderat	71	81,61
3.	Minor	1	1,15
Total		87	100

*Presentase dihitung per jumlah tingkat keparahan dari kejadian interaksi obat yakni (n=87)

Interaksi farmakokinetik terjadi apabila salah satu obat mempengaruhi obat yang kedua dalam hal ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme dan Ekskresi), sehingga kadar obat kedua dalam plasma darah menjadi meningkat atau menurun (18). Interaksi farmakokinetik salah satunya terjadi pada obat simvastatin dan amlodipin

sebanyak 15 kasus dengan persentase 17,24%. Adapun mekanisme interaksi antara simvastatin dan amlodipin mekanismenya yaitu amlodipin menghambat metabolisme simvastatin melalui enzim CYP450 3A4 dihati dan usus. Solusi untuk menghindari terjadinya interaksi yaitu disarankan untuk mengganti golongan statin yang lain (15).

Interaksi farmakodinamik yang terjadi pada penelitian ini yaitu obat atorvastatin dan valsartan sebanyak 2 kasus dengan presentase 2,30%. Mekanisme interkasinya yaitu atorvastatin akan meningkatkan level atau efek valsartan. Hasil dari studi in vitro dengan jaringan hati manusia menunjukkan bahwa valsartan adalah substrat dari transporter serapan hati OATP1B1, pemberian bersama dengan inhibitor OATP1B1 dapat meningkatkan paparan sistemik valsartan. (19). Solusi untuk menghindari terjadinya interaksi yaitu dengan mengamati pemberian obat yang disarankan minum dijarakan agar tidak terjadi interaksi obat tersebut.

Beberapa alternatif pelaksanaan interaksi obat adalah menghindari kombinasi obat dengan memilih obat pengganti yang tidak berinteraksi, penyesuaian dosis obat, menjarakkan waktu pemberian obat, pemantauan pasien atau meneruskan pengobatan sebelumnya jika kombinasi obat yang berinteraksi tersebut merupakan pengobatan yang optimal atau bila interaksi tersebut tidak bermakna secara klinis (3).

Analisis Berdasarkan Serverity (Tingkat Keparahan)

Berdasarkan tingkat keparahan (*severity*) sebanyak 87 kasus interaksi obat dengan tingkat keparahan yang berbeda. Interaksi dengan tingkat

severity mayor yaitu sebanyak 15 kasus, selanjutnya adalah tingkat *severity* moderate yaitu sebanyak 71 kasus dan interaksi dengan tingkat *severity* minor yaitu sebanyak 1 kasus.

Analisis Hubungan Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan *chi square* menunjukkan bahwa hubungan antara tingkat keparahan interaksi obat dengan jumlah obat yang diberikan pada pasien stroke iskemik dengan pengobatan antihiperlipidemia memiliki hubungan yang signifikan yang diperoleh nilai *p-value* nya adalah 0,004 ($< 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa adanya hubungan yang signifikan antara tingkat keparahan interaksi obat dengan jumlah obat yang diberikan pada pasien stroke iskemik. Dengan artian semakin banyak jumlah obat yang diberikan kepada pasien stroke iskemik akan berpengaruh besar terjadinya tingkat keparahan interaksi obat tersebut pada **Tabel 10**. Sejalan dengan penelitian dari Virosta, dengan hasil analisis terdapat hubungan ($p < 0,05$) antara jumlah obat yang digunakan dengan kejadian interaksi obat yang mempunyai nilai *p-value* 0,462, sehingga pasien yang mengalami polifarmasi kemungkinan 0,462 kali untuk mengalami interaksi obat dibanding dengan pasien yang tidak mengalami polifarmasi (20).

Tabel 10. Hubungan Tingkat Keparahan Potensi Interaksi Obat Dengan Jumlah Obat

		Jumlah Obat			Total
		≤ 2 dan ≤ 4	≥ 5	≥ 10	
Tingkat Keparahan	Mayor	0	15	0	15
	Moderat	2	36	3	41
	Minor	0	0	1	1
Total		2	51	4	57

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sides)
Pearson Chi-Square	15.252 ^a	4	.004
Likelihood Ratio	8.863	4	.065
Linear-by-Linear Association	1.672	1	.196
N of Valid Cases	57		

Tabel 11. Hubungan Tingkat Keparahan Potensi Interaksi Obat Dengan Usia
Crosstab

		Jumlah Obat				Total
		36-45	46-55	56-65	>65	
Tingkat Keparahan	Mayor	2	10	3	0	15
	Moderat	1	7	22	11	41
	Minor	0	0	1	0	1
Total		3	17	26	11	57

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sides)
Pearson Chi-Square	19.570 ^a	6	.003
Likelihood Ratio	21.476	6	.002
Linear-by-Linear Association	14.533	1	.000
N of Valid Cases	57		

Tabel 12. Hubungan Tingkat Keparahan Interaksi Obat Dengan Penyakit Penyerta
Crosstab

		Penyakit Penyerta			Total
		Hipertensi	DM Tipe 2	Vertigo	
Tingkat Keparahan	Mayor	10	5	0	15
	Moderat	23	8	10	41
	Minor	1	0	0	1
Total		34	13	10	57

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sides)
Pearson Chi-Square	5.538 ^a	4	.236
Likelihood Ratio	8.322	4	.080
Linear-by-Linear Association	1.268	1	.260
N of Valid Cases	57		

Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan *chi square* menunjukkan bahwa hubungan antara tingkat keparahan dengan penyakit penyerta tidak memiliki hubungan yang signifikan yang diperoleh nilai *p-value* nya adalah 0,236 ($< 0,05$), **Tabel 12.** Dan berdasarkan hasil uji statistik menggunakan *chi square* menunjukkan bahwa hubungan antara tingkat keparahan dengan usia memiliki hubungan yang signifikan yang diperoleh nilai *p-value* nya adalah 0,003 ($< 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa adanya hubungan yang signifikan antara tingkat keparahan dengan usia pasien. Dapat diartikan semakin

bertambahnya usia seseorang maka terjadi penurunan fungsi organ dalam tubuh sehingga pembuluh darah semakin sempit dan penurunan aliran darah ke otak yang dapat mengakibatkan terjadinya penyakit stroke sehingga mendapatkan polifarmasi yang menyebabkan adanya hubungan terhadap tingkat keparahan interaksi obat tersebut pada **Tabel 11.**

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian potensi interaksi obat pada pasien stroke iskemik rawat inap di Rumah Sakit X Kabupaten Indragiri Hilir tahun 2022,

dapat disimpulkan bahwa jenis golongan obat antihiperlipidemia yang berpotensi menimbulkan interaksi obat yaitu secara keseluruhan menggunakan golongan obat statin (100%) dengan paling banyak digunakan ialah atorvastatin. Jenis penyakit penyerta yang dialami pada pasien stroke iskemik terdapat paling banyak adalah hipertensi, sebanyak 52 dengan 65%.

Terdapat 87 kejadian interaksi obat antihiperlipidemia pada 57 rekam medis pasien stroke iskemik di rawat inap. Dari 87 kejadian interaksi obat antihiperlipidemia terdapat kejadian interaksi farmakokinetik sebanyak 84 kasus (96,55%) dan interaksi farmakodinamik sebanyak 3 kasus (3,45%). Berdasarkan tingkat keparahan (*severity*), terdapat tingkat keparahan mayor sebanyak 15 kasus (17,24%), *severity* moderate sebanyak 71 kasus (81,61%), dan *severity* minor sebanyak 1 kasus (1,15%). Berdasarkan hubungan antara tingkat keparahan dengan jumlah obat pada pasien stroke iskemik terdapat hubungan secara signifikan dengan nilai 0,004 (<0,05), hubungan antara tingkat keparahan dengan usia juga terdapat hubungan yang signifikan dengan nilai 0,003 (<0,05), serta hubungan antara tingkat keparahan dengan penyakit penyerta didapatkan tidak adanya hubungan yang signifikan dengan nilai 0,236 (<0,05).

Ucapan Terima Kasih

-

Konflik Kepentingan

-

Referensi

1. Riset Kesehatan Dasar. 2018. *Badan Penelitian dan Pengembangan kesehatan*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
2. Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G. & Posey, L.M. 2020. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Eleventh Edition*. McGraw Hill. New York.
3. Syamsudin. 2011. *Interaksi Obat Konsep Dasar dan Klinis*. UI-Press. Jakarta.
4. Solang, N. G., Wiyono, W., & Mpila, D. A. 2021. Identifikasi Interaksi Obat Potensial Pada Pasien Stroke Rawat Inap Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Pharmacon*.10(1): 639-648.
5. Laily, S. R. 2017. Hubungan Karakteristik Penderita Dan Hipertensi Dengan Kejadian Stroke Iskemik. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 5(1) : 48-59.
6. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. 2011. *Guideline Stroke 2011*. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. Jakarta.
7. American Heart Association (AHA). 2018. *Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association.*; 2018.
8. Nastiti D. 2014. Gambaran Faktor Risiko Kejadian Stroke pada Pasien Stroke Rawat Inap di Rumah Sakit Krakatau Medika tahun 2011. *Skripsi*. Universitas Indonesia. Jakarta.
9. Suiraka, I. 2014. *penyakit Degeneratif : Mengenal, Mencegah dan Mengurangi Faktor Risiko 9 Penyakit Degeneratif* (Pertama). Nuha Medika. Yogyakarta.
10. Misbach J, Rusdi L, Amiruddin A, Basyiruddin A, Suroto, Adelina Y. 2011. *Guideline Stroke*. PERDOSSI, Kelompok Studi Stroke Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. Jakarta.
11. Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G. & Posey, L.M. 2015. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Ninth Edition*. McGraw Hill. New York.
12. Yun H, Safford MM, Brown TM, Farkouhm ME, Kent S, Sharma P, Kilgore M, Bittner V, Rosenson RS, Delzell E, Muntner P, Leitan EB. Statin Use Following Hospitalization Among Medicare Beneficiaries With a Secondary Discharge Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Stroke* AHA. 2015; 68: 1-14
13. Churchward, MA dan Todd, KG. *Statin Treatment Effects Cytokine Release and Phagocytic Actiity in Primary Cultured*

- Microglia Through Two Seperable Mechanisms.* Molecular Brain. 2014; 7(85): 1-12.
14. Bain, A. 2018. Antiplatelet Use in Practice. *British Journal of Cardiac Nursing*. 13 (6): 272- 278.
 15. Drugs.com. 2023. *Drug Interactions Checker (Online)*
https://www.drugs.com/drug_interactions.html. Diakses tanggal 5 Juli 2023
 16. Baxter, K. 2019. *Stockley's Drug Interactions, Twelfth Edition*. Pharmaceutical Press. London.
 17. Ansari, J. 2014. Drug Interaction and Pharmacist. *Journal of Young Pharmacist*. Volume 2(3) : 326-333
 18. Ganiswara, 2008. Farmakologi dan Terapi, Edisi 5. Jakarta : Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
 19. Medscape. 2023. Drug Interaction Checker. <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>. Diakses tanggal 5 Juli 2023.
 20. Virosta, Dita Okta. 2018. Gambaran Interaksi Obat Pada Pasien Stroke Di RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya. *Skripsi*. Universitas Bakti Tunas Husada.