

INTERAKSI OBAT PADA PASIEN SINDROM KORONER AKUT DI RSUD KOTA BANJAR

Mochamad Doni Permana, Keni Idacahyati, Citra Dewi Salasanti*

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas BTH, Jl. Cilolohan 36 Tasikmalaya, Indonesia

*E-mail korespondensi: citradewi@universitas-bth.ac.id

Received: June 2023; Revised: July 2023; Accepted: August 2023; Available online: August 2018

ABSTRACT

Acute Coronary Syndrome (ACS) accounts for 36.3% of total deaths in Indonesia. ACS patients often have comorbid conditions, necessitating the administration of 2 to 5 types of medication to achieve desired therapeutic outcomes. Concurrent use of medications can lead to drug interactions that may affect therapy effectiveness. This study aims to evaluate drug interactions in ACS patients hospitalized at Banjar City Hospital. A descriptive observational retrospective study was conducted by examining the medical records of 50 ACS patients treated at the hospital from January to December 2021. The study findings indicate that all patients examined are at risk of experiencing drug interactions, with a total of 321 potential drug interaction occurrences. Among these interactions, 67% are categorized as moderate severity drug interactions. It can be concluded that drug interactions occur in all ACS patients hospitalized at Banjar City Hospital during the study period, potentially affecting all patients, with over half resulting in unwanted effects at a moderate severity level.

Keywords: Drug Interaction, Hospital, Acute Coronary Syndrome

ABSTRAK

Penyakit Sindrom Koroner Akut (SKA) menyumbang sebanyak 36,3% dari total kematian di Indonesia. Pasien SKA seringkali memiliki kondisi penyakit penyerta lain, yang mengharuskan pemberian 2 hingga 5 jenis obat dalam mencapai hasil terapi yang diinginkan. Penggunaan obat secara bersamaan dapat menimbulkan interaksi obat yang dapat memengaruhi efektivitas terapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi interaksi obat pada pasien SKA yang dirawat inap di RSUD Kota Banjar. Penelitian deskriptif observasional retrospektif dilakukan dengan mengamati rekam medis 50 pasien SKA yang dirawat di rumah sakit tersebut dari Januari hingga Desember 2021. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua pasien yang diteliti berisiko mengalami interaksi obat dengan total 321 kejadian potensi interaksi obat. Dari interaksi tersebut, 67% tergolong dalam kategori interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat. Dapat disimpulkan bahwa interaksi obat pada semua pasien SKA yang dirawat di RSUD Kota Banjar selama periode tersebut, berpotensi terjadi pada semua pasien dengan lebih dari separuhnya menimbulkan efek yang tidak diinginkan pada tingkat moderat.

Kata Kunci : Interaksi Obat, Rumah Sakit, Sindrom Koroner Aku

PENDAHULUAN

Sindrom koroner akut (SKA) adalah suatu keadaan ketidaknyamanan pada dada atau gejala lain akibat kurangnya pasokan oksigen ke otot jantung. Kondisi SKA dapat berupa angina pektoris tidak stabil, infark miokard tanpa elevasi segmen ST, dan infark miokard dengan elevasi segmen ST dikarenakan gejala awal dan penatalaksanaan pengobatannya sering kali hampir sama. (Torry, Panda and Ongkowijaya, 2014).

Sindrom Koroner Akut (SKA) merupakan penyebab utama kematian secara global, dengan jumlah mencapai 7,4 juta pada tahun 2015 dan diperkirakan akan meningkat menjadi 23,3 juta pada tahun 2030. SKA juga merupakan manifestasi klinis dari penyakit jantung koroner (PJK), yang menjadi penyebab kematian tertinggi di Indonesia. Menurut data Institute for Health Metrics and Evaluation, pada tahun 2016, sebanyak 36,3% kematian di Indonesia disebabkan oleh PJK (Wahid et al., 2019).

Sindrom Koroner Akut (SKA), seperti angina pektoris yang tidak stabil (UAP), infark miokard tanpa elevasi segmen ST (NSTEMI), dan infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI), Koroner Akut cenderung lebih banyak ditemukan pada lanjut usia karena pembuluh darah yang telah mengalami penuaan dan menurunnya fungsi. Selain itu, terdapat beberapa faktor risiko yang berkontribusi pada terjadinya Sindrom Koroner Akut, seperti hipertensi, kadar kolesterol tinggi, obesitas, diabetes, dan dislipidemia. Degenerasi ini menghasilkan berbagai gejala penyakit yang memerlukan penggunaan banyak obat atau polifarmasi. Penggunaan polifarmasi, yaitu penggunaan lima atau lebih obat dalam satu resep, dapat menyebabkan terjadinya lebih banyak interaksi obat. (Anggriyanto, 2014).

Interaksi obat merujuk pada perubahan efek suatu obat karena obat lain yang diberikan bersamaan atau hampir bersamaan, yang dapat mengakibatkan perubahan efektivitas atau toksisitas obat. Di Amerika Serikat, sekitar 195.000 pasien rawat inap mengalami interaksi obat setiap tahunnya. Di Meksiko, sebanyak 5,6% hingga 63% masalah terkait pengobatan disebabkan oleh interaksi obat (Kurniawati et al., 2021). Mengingat risiko penyakit Sindrom Koroner Akut (SKA) dan kemungkinan terjadinya interaksi obat yang tinggi, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat pada pasien SKA di RSUD Kota Banjar.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan dengan observasional data secara retrospektif. Penelitian dilakukan setelah lulus uji etik dari komite etik STIKes BTH. Populasi penelitian ini adalah pasien rawat inap dengan diagnosis Sindrom Koroner Akut di RSUD Kota Banjar selama periode 2021. Sampel penelitian ini adalah pasien rawat inap dengan Sindrom Koroner Akut di RSUD Kota selama periode 2021 yang memiliki data rekam medis yang lengkap.

Data yang diperoleh ditabulasi dan dianalisis secara deskriptif. Data interaksi obat dapat dilihat dari obat yang digunakan pasien secara bersamaan. Kejadian dan tingkat keparahan efek interaksi obat dapat diperoleh obat dengan menu interaction checker pada aplikasi Lexicomp, Medscape dan Drugs.com.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data demografi pasien menggambarkan profil pasien Sindrom Koroner Akut di RSUD Kota Banjar selama periode 2021, termasuk jenis kelamin, usia, dan diagnosis penyakit penyerta yang diderita pasien. Hasil rekapitulasi data pasien menunjukkan bahwa dari total pasien, terdapat 31 orang (62%) pasien laki-laki dan 19 orang (38%) pasien perempuan. Jumlah pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan pasien perempuan, yang mungkin disebabkan oleh risiko aterosklerosis koroner yang lebih tinggi pada laki-laki daripada perempuan (Aisyah et al., 2022).

Hasil rekapitulasi data pasien berdasarkan usia menunjukkan bahwa terdapat 5 orang (10%) dari total 50 pasien yang berusia kurang dari 45 tahun, sementara 45 orang (90%) berusia 45 tahun atau lebih. Kelompok usia yang paling banyak terdapat pada rentang usia 45-54 tahun. Seiring bertambahnya usia, tingkat kerentanan individu terhadap aterosklerosis koroner semakin meningkat. Pada rentang usia 40-60 tahun, insiden Sindrom Koroner Akut seperti Infark Miokard (IMA) meningkat hingga lima kali lipat. Kelompok usia terbanyak dari pasien pada diagnosis penelitian ini adalah 45-54 tahun (Wahidah, 2021). Berdasarkan Tabel 1, diagnosis penyakit terbanyak adalah Infark Miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI), yang dipengaruhi oleh faktor usia, mengingat mayoritas pasien berusia di atas 45 tahun. Seiring bertambahnya usia, tingkat kerentanan individu terhadap aterosklerosis koroner semakin meningkat. Pada rentang usia 40-60 tahun, insiden Sindrom Koroner Akut seperti IMA meningkat

hingga lima kali lipat (Wahidah dan Harahap, 2021).

Tabel 1 Karakteristik Diagnosis pada Pasien SKA di RSUD Kota Banjar 2021

Diagnosis	Σ Pasien	Presentase
Stemi	26	27
Angina Pektoris Tidak Stabil	21	22
DM Tipe 2	14	15
Hipertensi	13	14
Dislipidemia	6	6
Nstemi	3	3
Hepatitis A	2	2
Gagal Jantung Kongesif	2	2
Hematokrit Rendah	1	1
Gout	1	1
Gagal Ginjal Akut	1	1
Asma	1	1
Hiper Trigliserida	1	1
Hiperkolestrolemia	1	1
Elektrolit Tidak Stabil	1	1
Supraventrikular Takikardia	1	1
Total	95	100

Pasien pada penelitian ini sebanyak 50 orang pasien yang mendapatkan polifarmasi dengan jumlah obat paling sedikit adalah 4 macam obat dan paling banyak mencapai 13 macam obat. Penggunaan obat lebih dari satu secara bersamaan apalagi polifarmasi dapat berpotensi menimbulkan terjadinya interaksi obat. Polifarmasi dikelompokkan menjadi polifarmasi minor yaitu dalam lembar resep yang terdiri dari 2-4 jumlah obat dan polifarmasi mayor adalah dalam lembar resep yang mengandung ≥ 5 jumlah obat (Herdaningsih *et al.*, 2016). Pada Tabel 2 menerangkan semua jenis obat yang diresepkan pada pasien, baik obat yang digunakan untuk sindrom koroner akut maupun untuk indikasi lain. Sebanyak 48 pasien mendapatkan jumlah obat lebih dari 5 jenis selama pengobatannya. Semakin banyak jumlah obat yang digunakan pasien maka semakin besar potensi interaksi obat yang dapat terjadi.

Tabel 2 Polifarmasi pada Pasien SKA di RSUD Kota Banjar 2021

Jenis Polifarmasi	Σ	%
Mayor	48	96
Minor	2	4
Total	50	100

Kelompok obat yang paling sering digunakan dalam penanganan sindrom koroner akut adalah antiplatelet. Secara klinis, antiplatelet merupakan jenis obat yang dipakai untuk mencegah pembekuan darah. Obat ini biasanya diberikan kepada pasien yang mengalami penyumbatan pembuluh darah, seperti mereka yang menderita stroke, penyakit jantung koroner, atau masalah arteri perifer. Pada penelitian ini, aspirin digunakan oleh 54 pasien dan clopidogrel oleh 45 pasien. Kombinasi terapi aspirin dengan clopidogrel telah terbukti dapat mengurangi risiko terkena serangan jantung hingga 20% dibandingkan dengan penggunaan aspirin saja. Aspirin seharusnya diberikan kepada semua pasien tanpa adanya kontraindikasi dalam waktu 24 jam pertama setelah masuk rumah sakit. Dosis tunggal aspirin antara 80 hingga 160 mg diberikan seumur hidup. Sedangkan, clopidogrel sebanyak 600 mg diberikan ketika pasien mengalami sindrom koroner akut di unit gawat darurat, kemudian dosis tunggal 75 mg diberikan selama satu tahun selama masa perawatan (Berryman, 2000).

Tabel 3 Distribusi Penggunaan Obat SKA pada Pasien SKA di RSUD Kota Banjar 2021

No	Golongan Obat	Nama Obat	Σ Pasien	Σ Total	%
----	---------------	-----------	----------	---------	---

1	Anti Platelet	Aspirin	50	95	42,04
		Clopidogrel	45		
2	Nitrat	ISDN	33	44	19,47
		Nitrocap	9		
		Nitroglisirin	2		
3	Statin	Simvastatin	13	37	16,37
		Atorvastatin	24		
4	Anti Koagulan	Lovenox	15	18	7,96
		Heparin	3		
5	ACE Inhibitor	Ramipril	10	13	5,75
		Captopril	2		
		Lisinopril	1		
6	Beta Bloker	Bisoprolol	11	12	5,31
		Atenolol	1		
7	CCB	Amlodipine	5	5	2,21
8	Anti Angina	Angintriz	1	2	0,89
		Miozidine	1		
Total				226	100

Tabel 4 Distribusi Penggunaan Obat Non SKA pada Pasien SKA di RSUD Kota Banjar 2021

No	Golongan Obat	Nama Obat	Σ Pasien	Σ Total	%
1	Diuretik	Furosemide	7		
		Spironolaktone	5	15	13
		Hidroklorotiazid	3		
2	Antidiabetes	Glimepiride	6		
		Acarbose	2	14	13
		Metformin	6		
3	Benzodiazepine	Alprazolam	10	13	12
		Diazepam	3		
4	PPI	Lansoprazole	11	12	11
		Omeprazole	1		
5	Laksatif	Laxadine	8	9	8
		Laktulosa	1		
6	ARB	Candesartan	3		
		Valsartan	1	7	6
		Irbesartan	3		
7	Antasida	Sukralfat	2		
		Antasida	4	7	6
		Bicnat	1		
8	Cairan Kristaloid	NaCl	1	7	6
		Ringer Laktat	6		
9	Analgesik dan Antipiretik	Paracetamol	6	6	5
10	Antiemetik	Ondansetron	5	5	4
11	Suplemen	Kalk	1	2	2
		Curcuma Force	1		
12	Antibiotik	Levofloxacin	1	3	3
		Ceftriaxone	2		
12	Opioid	Morfin	3	3	3
13	H2 Bloker	Ranitidine	3	3	3
14	Vasokonstriktor	Norepinefrin	1	1	1
15	Inotropik	Dubutamin	1	1	1
16	Vitamin	Sohobion	1	1	1
17	Mukolitik	Ambroxol	1	1	1
18	Ekspektoran	Guaifenesin	1	1	1
19	Antihistamin	Cholorphenilamine	1	1	1
Total				112	100

Golongan obat yang paling banyak digunakan adalah obat golongan diuretik. Golongan diuretik

yang digunakan furosemide sebanyak 7 pasien, spironolakton sebanyak 5 pasien, dan hidroklorotiazid sebanyak 3 pasien. Diuretik diberikan pada pasien yang mengalami tekanan darah tinggi, gagal jantung, dan gagal ginjal (Muti and Chasanah, 2016).

Dalam studi yang melibatkan 50 pasien, ditemukan bahwa sebanyak 321 kejadian potensi interaksi obat terjadi secara keseluruhan. Hal ini dipicu oleh penggunaan lebih dari lima jenis obat oleh pasien, serta adanya penyakit penyerta atau komplikasi yang menyebabkan peningkatan potensi interaksi obat. Interaksi-obat ini diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan, dimana interaksi yang mencapai tingkat keparahan major dapat mengancam nyawa atau menyebabkan kerusakan permanen, sementara yang moderate menyebabkan perubahan pada status klinis, dan yang minor menyebabkan efek ringan yang mungkin mengganggu. Dari total 321 kejadian, 22% dikategorikan sebagai minor (72 kejadian), 67% sebagai moderate (214 kejadian), dan 11% sebagai major (35 kejadian), seperti yang ditunjukkan dalam Tabel 5 (Rahayu, 2018).

Tabel 5 Potensi Interaksi Obat pada Pasien SKA di RSUD Kota Banjar 2021

Tingkat Keparahan	Kejadian Potensi Interaksi Obat	
	Σ	%
Mayor	35	11
Moderate	214	67
Minor	72	22
Total	321	100

Kejadian interaksi obat pada tingkat keparahan mayor melibatkan enoxaparin dengan clopidogrel serta aspirin dengan enoxaparin, dan terjadi sebanyak 14 kali pada kombinasi enoxaparin dengan clopidogrel, serta 14 kali pada kombinasi aspirin dengan enoxaparin. Berdasarkan tingkat keparahan, interaksi ini tergolong sebagai mayor karena dapat meningkatkan risiko perdarahan. Mekanisme yang menyebabkannya adalah dengan mempengaruhi proses hemostasis yang pada akhirnya meningkatkan risiko komplikasi perdarahan. Selain itu, aspirin dan enoxaparin juga sering diberikan kepada pasien dengan diagnosis sindrom koroner akut untuk mencegah tromboembolisme vena. Interaksi ini juga dikategorikan sebagai mayor karena meningkatkan risiko perdarahan. Mekanisme yang terjadi adalah NSAID (obat antiinflamasi nonsteroid) mengganggu adhesi dan agregasi trombosit, dan dapat memperpanjang waktu perdarahan pada individu yang sehat, sesuai dengan yang dijelaskan oleh Stockley (2008).

Kejadian interaksi obat pada tingkat keparahan moderate yaitu kombinasi aspirin dengan clopidogrel tercatat sebanyak 44 kejadian. Aspirin dan clopidogrel keduanya termasuk dalam golongan obat antiplatelet. Aspirin bekerja dengan efek antitrombotik melalui mekanisme inhibisi PGH-synthase/COX dengan cara membuat asetilasi ireversibel pada kelompok serin yang spesifik (serin pada COX-1 dan COX-2), yang pada akhirnya mengurangi produksi prostaglandin dan TXA2 (thromboxane A2) yang dapat menghambat agregasi platelet. Clopidogrel, melalui metabolit aktifnya, berikatan secara ireversibel pada reseptor P2Y12 pada platelet, sehingga menurunkan fungsi platelet dan dikenal sebagai inhibitor platelet (Powers et al. 2019).

Kejadian potensi interaksi obat pada tingkat keparahan minor yang sering terjadi melibatkan aspirin dengan lansoprazole, yaitu terjadi sebanyak 11 kejadian. Pemberian Proton Pump Inhibitor (PPI) dapat menurunkan kejadian perdarahan gastrointestinal berulang pada pasien yang mendapatkan klopidogrel dan aspirin. Keamanan secara klinis dari interaksi obat dari klopidogrel dan PPI belum diketahui secara jelas sehingga lebih baik membatasi penggunaan PPI atau mengganti PPI dengan H2 blocker ataupun menggunakan golongan PPI yang tidak banyak dimetabolisme oleh enzim CYP2C19 seperti pantoprazole (Made and Dewi, 2020).

Tabel 6 Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Signifikansi pada Pasien SKA di RSUD Kota Banjar 2021

Tingkat Singnifikasi	Σ Interaksi Obat	Presentase
Signifikansi 1	1	8
Signifikansi 2	2	17
Signifikansi 3	1	8
Signifikansi 4	4	33
Signifikansi 5	4	33
Total	12	100

Interaksi obat dapat dikelompokkan berdasarkan tingkat signifikansinya, yang mencakup tingkat keparahan yang timbul akibat interaksi dan kelengkapan dokumentasi data klinis. Dalam penelitian ini, terdapat satu interaksi obat yang tergolong dalam signifikansi 1, yaitu interaksi antara lansoprazol dan clopidogrel yang terjadi pada 10 pasien. Interaksi obat yang masuk dalam kategori signifikansi 1 adalah interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor, yang didukung oleh dokumentasi data klinis yang baik. Oleh karena itu, interaksi obat dalam kelompok ini harus dihindari dan memerlukan pemantauan terapi obat yang cermat, karena efek yang timbul dapat berpotensi membahayakan jiwa atau menyebabkan kerusakan permanen (Rahmiati dan Supadmi, 2012). Berdasarkan tingkat signifikansinya, penggunaan lansoprazol dan clopidogrel secara bersamaan harus dihindari.

Dalam penelitian ini, terdapat dua interaksi obat yang termasuk dalam kategori interaksi obat dengan signifikansi 2, yakni interaksi antara ramipril dengan enoxaparin dan aspirin dengan heparin. Interaksi obat dengan signifikansi 2 adalah jenis interaksi obat yang memiliki tingkat keparahan moderat dengan onset yang tertunda, serta memiliki tingkat kejadian interaksi obat yang mungkin terjadi. Interaksi-obat ini termasuk dalam kategori yang disarankan untuk dihindari karena memiliki bukti yang cukup rasional untuk kemungkinan terjadinya interaksi obat (Rahmiati dan Supadmi, 2012).

Dalam penelitian ini, terdapat satu interaksi obat yang termasuk dalam kategori interaksi obat dengan signifikansi 3, yakni antara aspirin dengan clopidogrel. Interaksi obat dengan signifikansi 3 adalah jenis interaksi obat yang memiliki tingkat keparahan minor dengan onset yang tertunda, serta memiliki tingkat kejadian interaksi obat yang dicurigai. Meskipun dapat mengganggu, interaksi obat ini tidak mempengaruhi secara signifikan terhadap tujuan terapi yang diinginkan (Rahmiati dan Supadmi, 2012).

Dalam penelitian ini, terdapat empat interaksi obat yang termasuk dalam kategori interaksi obat dengan signifikansi 4, yaitu interaksi antara aspirin dengan antasida ($Al(OH)_3$ dan $Mg(OH)_2$), aspirin dengan glimepiride, dan clopidogrel dengan atorvastatin. Interaksi obat dengan signifikansi 4 merupakan jenis interaksi obat yang memiliki tingkat keparahan major/moderat dan tingkat kejadian interaksi obat yang mungkin terjadi dengan data yang sangat terbatas (Rahmiati dan Supadmi, 2012).

Dalam penelitian ini, terdapat empat interaksi obat yang termasuk dalam kategori interaksi obat dengan signifikansi 5, yaitu aspirin dengan ramipril, magnesium oksidan, dan candesartan, serta lansoprazol dengan atorvastatin. Interaksi obat dengan signifikansi 5 merupakan jenis interaksi obat yang memiliki tingkat keparahan minor dan terdokumentasi terbatas yang belum terbukti secara klinis (Rahmiati dan Supadmi, 2012).

KESIMPULAN

Berdasarkan data hasil penelitian obat sindrom koroner akut yang paling banyak diberikan adalah golongan anti platelet, yaitu sebanyak 43% dan terdapat potensi interaksi obat sebanyak 100% dari 50 pasien. Potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan efek interaksi obat paling banyak dengan tingkat keparahan moderate sebanyak 67% dari sebanyak 321 kejadian potensi interaksi obat.

DAFTAR PUSTAKA / REFERENCE

1. Aisyah *et al.* (2022) 'Kejadian Penyakit Jantung Koroner pada Pasien di RSUD Pasar Rebo', *HIGEIA JOURNAL OF PUBLIC HEALTH RESEARCH AND DEVELOPMENT*, 6(4).
2. Anggriyanto, R. (2014) *HASIL PENELITIAN FAKTOR-FAKTOR RESIKO YANG MEMPENGARUHI KEJADIAN SINDROM KORONER AKUT USIA \leq 45 TAHUN DI POLIKLINIK JANTUNG RUMAH SAKIT ISLAM JAKARTA CEMPAKA PUTIH TAHUN 2014*. Jakarta. Available at: <https://perpus.fikumj.ac.id/index.php?p=fstream-pdf&fid=793&bid=2577> (Accessed: 26 March 2024).
3. Berryman, L.Y.P. (2000) 'Pharmacotherapy Handbook, Second Edition', *In The Annals of Pharmacotherapy*, 34(12).
4. Herdaningsih, S. *et al.* (2016) 'Potential of Drug-Drug Interaction in Polypharmacy Prescription: Retrospective Study on a Drugstore in Bandung', *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 5(4), pp. 288–292. Available at: <https://doi.org/10.15416/ijcp.2016.5.4.288>.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2019) 'KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR HK.01.07/MENKES/675/2019 TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA SINDROMA KORONER AKUT', *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia* [Preprint]. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
6. Kurniawati, F. *et al.* (2021) 'Kajian Adverse Drug Reactions Terkait Interaksi Obat di Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit Akademik UGM', *JURNAL MANAJEMEN DAN PELAYANAN FARMASI (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 10(4). Available at: <https://doi.org/10.22146/jmpf.60228>.
7. Made, N. and Dewi, A.R. (2020) *Sasambo Journal of Pharmacy Interaksi Obat Antara Klopidoogrel dan Proton Pump Inhibitor (PPI)*, *SJP*. Available at: <http://jffk.unram.ac.id/index.php/ssp/index>.
8. Muti, A.F. and Chasanah, U. (2016) 'Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Diuretik pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Dirawat Inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang', *Sainstech Farma*, 9(2), pp. 23–31.
9. Powers, W.J. *et al.* (2019) 'Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association', *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins, pp. E344–E418. Available at: <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>.
10. Rahayu, S. (2018) *INTERAKSI ANTAR OBAT PADA PERESEPAN PASIEN RAWAT INAP PEDIATRIK RUMAH SAKIT X DENGAN MENGGUNAKAN APLIKASI MEDSCAPE (Drug Interaction Between The Prescribing Pediatric Inpatients At Hospital X Using Medscape Applications)*. Available at: www.medscape.com.
11. Rahmiati, S. and Supadmi, W. (2012) 'KAJIAN INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN HEMODIALISIS DI BANGSAL RAWAT INAP RSU PKU

MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA PERIODE TAHUN 2010', *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 2(1), pp. 97–110.

12. Stockley (2008) *Stockley's Drug Interaction*. 8th edn. London: Pharmaceutical Press.
13. Torry, S.R. V., Panda, L. and Ongkowijaya, J. (2014) 'GAMBARAN FAKTOR RISIKO PENDERITA SINDROM KORONER AKUT', *Jurnal e-CliniC (eCl)*, 2(1), pp. 1–8.
14. Wahid, A. et al. (2019) 'KARAKTERISTIK PASIEN SINDROM KORONER AKUT PADA PASIEN RAWAT INAP RUANG TULIP DI RSUD ULIN BANJARMASIN', *Indonesian Journal for Health Sciences*, 3(1), pp. 6–12. Available at: <http://journal.umpo.ac.id/index.php/IJHS/>.
15. Wahidah and Harahap, R.A. (2021) 'PJK (Penyakit Jantung Koroner) dan SKA (Sindrome Koroner Akut) dari Prespektif Epidemiologi', *Afiasi: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 6(1), pp. 54–65.