

**POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN PENYAKIT ANGINA  
PEKTORIS TIDAK STABIL (APTS) DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD  
PESAWARAN PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2025**

**(Skripsi)**

**Oleh:**

**YUVIANA**

**2218031074**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2026**

**POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN PENYAKIT ANGINA  
PEKTORIS TIDAK STABIL (APTS) DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD  
PESAWARAN PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2025**

**Oleh:**

**YUVIANA**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar  
SARJANA FARMASI**

**Pada**

**Jurusan Farmasi  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2026**

Judul Skripsi : **POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN PENYAKIT ANGINA PEKTORIS TIDAK STABIL (APTS) DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD PESAWARAN PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2025**

Nama Mahasiswa : **Yuviana**

No. Pokok Mahasiswa : **22180301074**

Program Studi : **Farmasi**

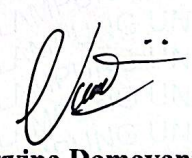
Fakultas : **Kedokteran**



**Pembimbing 1**

**Pembimbing 2**

  
**apt. Muhammad Fitra W. S, M.Farm.**  
NIP. 198805192023211014

  
**apt. Ervina Damayanti, M.Clin.Pharm.**  
NIP. 199207132022032010

Dekan Fakultas Kedokteran



  
**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.**  
NIP. 1976012020031220

## MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

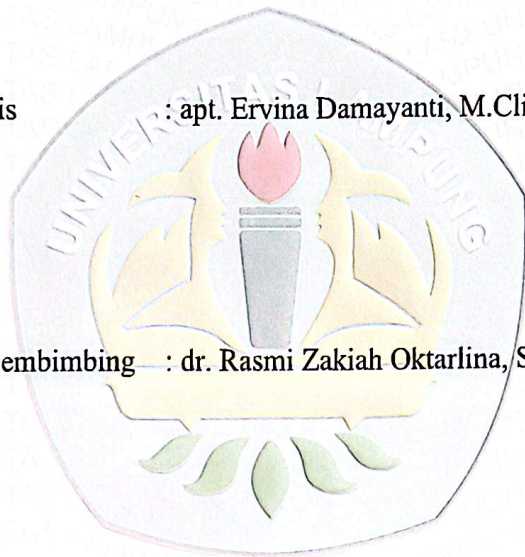
Ketua : apt. Muhammad Fitra W. S, M.Farm.



Sekretaris : apt. Ervina Damayanti, M.Clin.Pharm.



Penguji  
Bukan Pembimbing : dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked., M.Farm.



2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr.dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.**  
NIP. 1976012020031220

Tanggal lulus ujian skripsi: **08 Juni 2026**

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Penyakit Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) Di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran Provinsi Lampung Tahun 2025”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme.
2. Atas pernyataan ini apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 18 Juni 2026

Pembuat Pernyataan



Yuviana

NPM. 2218031074

## **RIWAYAT HIDUP**

Yuviana lahir di Sido Mulyo pada tanggal 02 Juni 2003, merupakan putri dari pasangan Bapak Yanto dan Ibu Sarmini. Penulis adalah anak pertama dari dua bersaudara yaitu Syakila Fitrhiana. Penulis menempuh pendidikan di SDN 1 Sumber Rejo (2016), SMPN 1 Bangkunan (2019), dan SMAN 1 Pagelaran (2022). Tahun 2022 penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Penulis menjalani masa perkuliahan dengan aktif mengikuti organisasi dan kegiatan fakultas. Penulis pernah bergabung dalam Himpunan Mahasiswa Farmasi (HIMAFARSI), menjabat sebagai Bendahara pada Departemen Pengembangan Sumber Daya Manusia dan Organisasi (PSDMO) periode 2023-2024, serta Wakil Departemen Pengembangan Sumber Daya Manusia (PSDM) periode 2024-2025. Selain itu, penulis juga mendapatkan kesempatan menjadi Asisten Praktikum Analisis Farmasi pada tahun 2023, dan Asisten Praktikum Teknologi Sediaan Farmasi Semi Solid pada tahun 2024. Penulis berpartisipasi dalam berbagai kegiatan pengabdian kepada masyarakat melalui program-program edukasi yang ditujukan untuk meningkatkan kemampuan dan kesadaran masyarakat terkait kesehatan.

Bukan kesulitan yang membuat kita takut, tapi ketakutan yang  
membuat kita sulit  
- Ali bin Abi Thalib -

*Dari perjalanan yang penuh jatuh bangun, dari langkah yang sempat goyah, dan  
dari lelah yang tak selalu tampak, karya ini saya persembahkan sebagai  
ungkapan cinta dan terima kasih untuk Mamak, Bapak dan Adik.*

## SANWACANA

Alhamdulillah Rabbil 'Alamin, puji syukur kehadirat Allah Subhana wa ta'ala atas limpahan rahmat, nikmat, hidayah, dan karuniaNya sehingga penulis diberikan kelancaran serta kemudahan dalam menjalani perkuliahan, melaksanakan penelitian, dan penyusunan naskah skripsi yang berjudul **“Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Penyakit Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) Di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran Provinsi Lampung Tahun 2025”**.

Lembar persembahan merupakan salah satu halaman yang paling bermakna dalam skripsi ini, karena pada bagian inilah penulis dapat menitipkan rasa terimakasih yang tidak selalu mampu diungkapkan oleh kata-kata. Penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan berkat bimbingan, masukan, bantuan, kritik, saran, dukungan serta doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan penuh hormat dan ketulusan penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.,I.P.M, selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. Rani Himayani, Sp.M, selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedo Universitas Lampung;
4. apt. Muhammad Fitra Wardhana Sayoeti, S.Farm., M.Farm, selaku Dosen Pembimbing I yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan, arahan, dukungan serta masukan selama proses penyusunan skripsi ini. Setiap nasihat dan arahan bapak mendorong penulis untuk berpikir lebih jauh dan melihat permasalahan dari sudut pandang yang lebih luas. Terimakasih atas kemudahan yang Bapak berikan dalam setiap proses, atas pintu konsultasi yang selalu terbuka dengan lapang, serta atas pemahaman Bapak terhadap setiap kesulitan yang penulis hadapi. Penulis juga menyadari bahwa dalam proses tersebut masih terdapat berbagai keterbatasan.

Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis memohon maaf atas segala kesalahan, kekurangan, maupun hal-hal yang kurang berkenan. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan kesehatan, kelancaran, keberkahan serta balasan terbaik untuk setiap kebaikan yang Bapak berikan.

5. apt. Ervina Damayanti, S.Farm., M.Clin.Pharm, selaku Dosen Pembimbing II yang tidak hanya berperan sebagai pembimbing, tetapi juga menjadi penyemangat, pengarah, dan motivator bagi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Setiap dorongan dan afirmasi positif yang Ibu berikan selalu menjadi penyemangat saat penulis merasa lelah. Terimakasih atas kemudahan yang Ibu berikan dalam setiap proses, atas pintu konsultasi yang selalu terbuka dengan lapang, serta atas pemahaman Ibu terhadap setiap kesulitan yang penulis hadapi. Penulis juga menyadari bahwa dalam proses tersebut masih terdapat berbagai keterbatasan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis memohon maaf atas segala kesalahan, kekurangan, maupun hal-hal yang kurang berkenan. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan kesehatan, kelancaran, keberkahan serta balasan terbaik untuk setiap kebaikan yang Ibu berikan.
6. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked., M.Farm, selaku Dosen Pembahas sekaligus Pembimbing Akademik yang telah memberikan arahan, bimbingan, dan dukungan selama masa perkuliahan. Terima kasih karena telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan penilaian, arahan, serta masukan yang membangun dalam proses penyelesaian skripsi ini. Setiap arahan, bimbingan dan dukungan yang Dokter berikan selama perjalanan studi sangat berarti bagi penulis. Penulis juga menyadari bahwa dalam proses tersebut masih terdapat berbagai keterbatasan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis memohon maaf atas segala kesalahan, kekurangan, maupun hal-hal yang kurang berkenan. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan kesehatan, kelancaran, keberkahan serta balasan terbaik untuk setiap kebaikan Dokter berikan.
7. Kedua orang tua tersayang, Mamak dan Bapak. Terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan atas setiap doa yang dipanjatkan, pengorbanan, serta nasihat dan kasih sayang tanpa batas yang Mamak dan Bapak berikan.

Mamak dan Bapak selalu berjuang tanpa mengenal kata lelah maupun menyerah demi mengupayakan dan memberikan yang terbaik untuk kehidupan penulis. Terima kasih atas segala bentuk cinta yang tak pernah henti, atas kepercayaan, restu, dan doa yang selalu menjadi kekuatan penulis. Untuk Mamak terima kasih karena telah menjadi tempat teraman untuk penulis pulang, tempat menemukan ketenangan, dan sandaran terkuat untuk penulis. Untuk bapak terima kasih untuk setiap tetes keringat, kerja keras, dan keikhlasan yang bapak tukarkan menjadi nafkah dan kesempatan bagi penulis untuk sampai pada titik ini. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan kesehatan, umur panjang, kelancaran, serta keberkahan untuk Mamak dan Bapak.

8. Adik tersayang penulis satu-satunya, Syakila Fithriana. Terima kasih karena telah menjadi sumber semangat dan motivasi disetiap langkah perjuangan penulis. Adik adalah salah satu alasan penulis untuk terus berusaha menempuh pendidikan dengan sungguh-sungguh. Penulis ingin menjadi kakak yang mampu menjaga, membimbing dan memberi teladan yang baik. Semoga apa yang penulis perjuangkan hari ini dapat menjadi pijakan dan inspirasi bagi masa depanmu yang lebih baik.
9. Keluarga besar penulis kakek, nenek, paman, bibi, adik dan kakak sepupu yang selalu memberikan dukungan penuh kepada penulis. Terima kasih atas perhatian, doa, dan apresiasi yang senantiasa diberikan terhadap setiap pencapaian penulis.
10. Seluruh Dosen Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu pengetahuan, bimbingan, dan wawasan kepada penulis selama masa perkuliahan, baik melalui pembelajaran di kelas maupun di luar perkuliahan. Setiap materi, arahan, dan pengalaman yang dibagikan menjadi fondasi penting dalam proses pembelajaran penulis hingga dapat menyelesaikan studi ini. Semoga segala ilmu dan kebaikan yang telah diberikan menjadi amal jariyah serta mendapatkan balasan terbaik dari Allah SWT.
11. Seluruh staf dan sivitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu penulis selama

masa perkuliahan hingga penyelesaian skripsi. Setiap bantuan dan pelayanan yang diberikan sangat berarti dalam mendukung kelancaran studi penulis.

12. Keluarga besar RSUD Pesawaran khususnya pak Haidar, bu yola, kak sendi, seluruh staff SIMRS, dan kepegawaian atas bantuan, kerja sama, dan dukungan yang diberikan saat proses pengambilan data penelitian. Kesediaan bapak, ibu, dan kakak dalam membantu menyediakan informasi yang diperlukan sangat berperan dalam kelancaran dan terselesaikannya penelitian ini. Penulis juga menyadari bahwa dalam proses tersebut masih terdapat berbagai keterbatasan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis memohon maaf atas segala kesalahan, kekurangan, maupun hal-hal yang kurang berkenan.
13. Sahabatku tersayang Nur Ani dan Ira Purnama Sari yang telah menemani penulis sejak SMP hingga saat ini. Terima kasih karena selalu hadir sebagai *support system* terbaik, memberikan semangat, kebersamaan, dan kenyamanan yang tak ternilai selama perjalanan panjang ini.
14. Sahabat-sahabat Farmasi tercinta Bella Puspita, Anisa Dwi Rahayu, Irnailly Sabila Elleny Subing, Putri Ulan Sari dan Alya Eky Mutia Dewi yang telah menemani penulis sejak awal perkuliahan hingga saat ini. Terima kasih atas setiap bantuan, dukungan, semangat, dan kebaikan yang kalian berikan. Penulis sangat bersyukur dapat berada ditengah-tengah kalian dan melalui perjalanan panjang ini bersama. Semoga kita semua selalu diberi kemudahan dalam setiap langkah, serta meraih kesuksesan di jalan yang kita pilih masing-masing.
15. Teman kost Nur Ayu Dila dan Ayuni, yang selalu hadir saat penulis membutuhkan bantuan. Terima kasih karena telah menjadi tempat berbagi cerita, mendengarkan setiap keluh kesah selama masa perkuliahan, serta menghibur penulis di saat-saat sulit. Penulis sangat bersyukur dapat bertemu dan melalui masa-masa ini bersama kalian.
16. Teman bimbingan pembimbing 1 Anisa Dwi Rahayu, Hecitha Anriesta, Febi Anggraini, dan Shakira Izatya Putri, yang telah menemani proses bimbingan skripsi. Terima kasih karena telah memberi dukungan dan semangat dalam proses penyusunan skripsi ini.

17. Teman Farmasi Arel, yang selalu memberikan dukungan dan semangat. Terima kasih karena telah kebersamai penulis dan menjadi teman yang sangat baik, baik dalam organisasi maupun perkuliahan, serta selalu siap membantu ketika penulis membutuhkan. Kehadiranmu sangat berarti dalam perjalanan studi ini.
18. Teman-teman Tropomyosin 2022, yang telah bersama-sama menjalani proses perkuliahan hingga tahap ini. Terima kasih atas kebersamaan, perjuangan, serta suka duka yang telah dilalui bersama dalam mengupayakan gelar Sarjana Farmasi. Semoga kita senantiasa diberikan kemudahan dan dapat meraih kesuksesan di masa depan.
19. Teman-teman PSDM kak Niki, kak Chintia, Arel, Vira, Eca, Triana, Feby, Leo dan Farras, yang telah kebersamai penulis selama berproses dalam organisasi. Terima kasih atas bantuan, kerja sama, dan dukungan yang diberikan dalam setiap kegiatan organisasi. Kehadiran kalian membuat proses berorganisasi menjadi lebih bermakna dan menyenangkan.
20. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, yang telah memberikan bantuan, doa, dan dukungan kepada penulis selama masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini. Segala bentuk kebaikan yang diberikan sangat berarti bagi penulis

Bandar Lampung, Juni 2026

Penulis

Yuviana

## ABSTRACT

### POTENTIAL DRUG INTERACTIONS IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA PECTORIS (APTS) IN THE INPATIENT INSTALLATION OF PESAWARAN REGIONAL HOSPITAL, LAMPUNG PROVINCE IN 2025

By

Yuviana

**Background:** Unstable Angina (UA) patients require complex therapeutic regimens to stabilize their condition and prevent progression to myocardial infarction. The use of multiple medications increases the risk of potential drug-drug interactions (DDIs). This study aimed to identify the potential drug-drug interactions and the associated risk factors in patients with Unstable Angina (UA). **Method:** Descriptive-analytic observational design with a cross-sectional approach. Medical record data from January to December 2025 were used. Drug-drug interactions were evaluated using the Medscape website. The relationship between age, Charlson Comorbidity Index (CCI) score, and number of medications with potential drug-drug interactions was analyzed using Spearman Rank correlation test, while the association between gender and the potential drug-drug interactions was assessed using Independent t-test. **Results:** A total of 129 patients were identified as experiencing potential drug-drug interactions during hospitalization, consisting of major 16,38%, moderate 78,81%, and minor 4,81% interactions. Bivariate analysis demonstrated a significant association between the number of medications with potential drug-drug interactions, with a p-values 0,001, respectively. However, no significant association was observed between age, sex and the Charlson Comorbidity Index (CCI) score with potential drug-drug interactions, with p-values 0,616, 0,391 dan 0,067 respectively. **Conclusion:** There is significant association between the number of medications with potential drug-drug interactions. In contrast, age, sex, and the Charlson Comorbidity Index (CCI) are not associated with potential drug-drug interactions in patients with Unstable Angina (UA).

**Keywords:** Unstable Angina, Risk Factors, Potential Drug-Drug Interactions

## ABSTRAK

### POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN PENYAKIT ANGINA PEKTORIS TIDAK STABIL (APTS) DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD PESAWARAN PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2025

Oleh

Yuviana

**Latar belakang:** Pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) membutuhkan terapi yang kompleks untuk menstabilkan keadaan serta mencegah perkembangan menjadi infark miokard. Penggunaan terapi yang kompleks dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui potensi interaksi obat dan faktor risiko yang berhubungan dengan potensi interaksi obat pada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS). **Metode:** Desain deskriptif-analitik observasional pendekatan *cross-sectional* menggunakan data rekam medik Januari – Desember 2025. Evaluasi interaksi obat menggunakan *website Medscape*. Analisis hubungan antara usia, skor *Charlson Comorbidity Index* (CCI), dan jumlah obat dengan potensi interaksi obat menggunakan uji *Rank Spearman* dan hubungan antara jenis kelamin dengan potensi interaksi obat menggunakan *Independent T-test*. **Hasil:** 129 pasien ditemukan mengalami potensi interaksi obat selama perawatan pada tingkat keparahan *major* 16,38%, *moderate* 78,81%, dan *minor* 4,81%. Analisis bivariat menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara jumlah obat dengan potensi interaksi obat dengan nilai *p-value* 0,001, namun tidak terdapat hubungan antara usia, jenis kelamin dan skor *Charlson Comorbidity Index* (CCI) dengan potensi interaksi obat dengan nilai *p-value* 0,616, 0,391 dan 0,067. **Simpulan:** Terdapat hubungan antara jumlah obat dengan potensi interaksi obat, namun tidak terdapat hubungan antara usia, jenis kelamin, dan *Charlson Comorbidity Index* (CCI) dengan potensi interaksi obat pada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS).

**Kata kunci:** Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS), Faktor Risiko, Potensi Interaksi Obat.

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1. 1 Latar Belakang .....	1
1. 2 Rumusan Masalah .....	4
1. 3 Tujuan Penelitian.....	4
1. 4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	4
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi Kesehatan .....	5
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan .....	5
1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2. 1 Sindrom Koroner Akut .....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Epidemiologi.....	6
2.1.3 Klasifikasi .....	7
2. 2 Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS).....	8
2.2.1 Definisi.....	8
2.2.2 Etiologi.....	8
2.2.3 Patofisiologi .....	8
2.2.4 Manifestasi Klinis .....	10
2.2.5 Diagnosis .....	11
2.2.6 Tatalaksana Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) .....	14
2. 3 Interaksi Obat.....	24
2.3.1 Definisi.....	24
2.3.2 Identifikasi Interaksi Obat .....	24
2.3.3 Kategori Interaksi Obat.....	24
2.3.4 Klasifikasi Interaksi Obat .....	25
2.3.5 Dampak Interaksi Obat .....	29
2.3.6 Faktor yang Memengaruhi Interaksi Obat .....	30
2.3.7 Manajemen Interaksi Obat.....	33
2. 4 Penelitian Terdahulu .....	34
2. 5 Kerangka Teori .....	35
2. 6 Kerangka Konsep.....	36
2. 7 Hipotesis Penelitian .....	36
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>37</b>
3. 1 Desain Penelitian .....	37

3. 2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	37
3.2.1 Tempat Penelitian.....	37
3.2.2 Waktu Penelitian.....	37
3. 3 Subjek Penelitian.....	37
3.3.1 Populasi Penelitian.....	37
3.3.2 Sampel.....	38
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	38
3. 4 Kriteria Penelitian.....	38
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	38
3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	39
3. 5 Variabel Penelitian.....	39
3.5.1 Variabel Bebas.....	39
3.5.2 Variabel Terikat.....	39
3. 6 Definisi Operasional.....	40
3. 7 Instrumen Penelitian.....	41
3. 8 Alur Penelitian.....	42
3. 9 Pengolahan dan Analisis Data.....	43
3.9.1 Pengolahan Data.....	43
3.9.2 Analisis Data.....	43
3. 10 Etik Penelitian.....	44
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>45</b>
4. 1 Hasil Penelitian.....	45
4.1.1 Gambaran Karakteristik Pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di RSUD Pesawaran Provinsi Lampung.....	45
4.1.2 Pola Penggunaan Terapi Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS).....	47
4.1.3 Gambaran Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS).....	48
4.1.4 Hubungan antara Usia dengan Potensi Interaksi Obat.....	53
4.1.5 Hubungan antara Jenis Kelamin dengan Potensi Interaksi Obat.....	54
4.1.6 Hubungan antara Skor <i>Charlson Comorbidity Index</i> dengan Potensi Interaksi Obat.....	54
4.1.7 Hubungan antara Jumlah Obat dengan Potensi Interaksi Obat.....	55
4. 2 Pembahasan.....	56
4.2.1 Gambaran Karakteristik Pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di RSUD Pesawaran Provinsi Lampung.....	56
4.2.2 Pola Penggunaan Terapi Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS).....	61
4.2.3 Gambaran Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS).....	62
4.2.4 Hubungan antara Usia dengan Potensi Interaksi Obat.....	64
4.2.5 Hubungan antara Jenis Kelamin dengan Potensi Interaksi Obat.....	65
4.2.6 Hubungan antara Skor <i>Charlson Comorbidity Index</i> (CCI) dengan Potensi Interaksi Obat.....	66

4.2.7 Hubungan antara Jumlah Obat dengan Potensi Interaksi Obat .....	67
4. 3 Keterbatasan Penelitian.....	67
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>68</b>
5. 1 Simpulan .....	68
5. 2 Saran .....	68
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>70</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Skor GRACE.....	15
2. Stratifikasi Risiko Mortalitas Berdasarkan Skor GRACE .....	16
3. Dosis Antiplatelet.....	19
4. Penghambat Reseptor ADP.....	20
5. Dosis Antikoagulan.....	21
6. Penelitian Terdahulu .....	34
7. Definisi Operasional .....	40
8. Karakteristik Pasien Angina Pektoris Tidak Stabil di RSUD Pesawaran Provinsi Lampung periode Januari – Desember 2025 .....	46
9. Penyakit Penyerta dan Skor Charlson Comorbidity Index (CCI) Pasien Angina Pektoris Tidak Stabil di RSUD Pesawaran Provinsi Lampung periode Januari – Desember 2025 .....	47
10. Profil penggunaan terapi Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di RSUD Pesawaran Provinsi Lampung periode Januari – Desember 2025 .....	48
11. Potensi Interaksi Obat Pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di RSUD Pesawaran.....	49
12. Tingkat Keparahan Potensi Interaksi Obat Pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di RSUD Pesawaran .....	49
13. Potensi Interaksi Obat Tingkat Keparahan Major Pada Pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di RSUD Pesawaran.....	50
14. Potensi Interaksi Obat Tingkat Keparahan Moderate Pada Pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di RSUD Pesawaran.....	51
15. Potensi Interaksi Obat Tingkat Keparahan Minor Pada Pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di RSUD Pesawaran.....	52

16. Hubungan antara Usia dengan Potensi Interaksi Obat.....	53
17. Hubungan antara Jenis Kelamin dengan Potensi Interaksi Obat .....	54
18. Hubungan antara skor Charlson Comorbidity Index (CCI) dengan Potensi Interaksi Obat .....	55
19. Hubungan antara Jumlah Obat dengan Potensi Interaksi Obat.....	56

**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
Gambar	
1. Patofisiologi Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS).....	9
2. Algoritma 0h/1h atau 0h/2h ‘Rule-Out’ dan ‘Rule-In’.....	13
3. Perbedaan Presentasi Klinis, Temuan EKG, dan Kadar hs-cTn .....	14
4. Pendekatan Invasif .....	17
5. Kerangka Teori.....	35
6. Kerangka Konsep Penelitian .....	36
7. Alur Penelitian.....	42

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
Lampiran	
1. Surat Izin Pre Survey .....	77
2. Surat Izin Penelitian .....	78
3. Surat Keterangan Layak Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.....	79
4. Dokumentasi saat Pengambilan Data .....	80
5. Analisis Univariat.....	80
6. Analisis Bivariat .....	81

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1. 1 Latar Belakang**

Penyakit kardiovaskular saat ini masih menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia (Melya *et al.*, 2021). Berdasarkan World Health Organization (WHO) angka kematian akibat penyakit kardiovaskular pada tahun 2019 mencapai 17,9 juta dan pada tahun 2022 mencapai 19,8 juta, 85% diantaranya disebabkan oleh serangan jantung dan stroke (World Health Organization, 2025). Data Survei Kesehatan Indonesia, melaporkan bahwa terdapat sekitar 0,85% masyarakat yang terdiagnosis penyakit jantung. Provinsi Lampung menjadi peringkat ke-8 penyakit jantung tertinggi di Indonesia dengan jumlah kasus mencapai 29.331 jiwa (Survei Kesehatan Indonesia, 2023). Manifestasi klinis pertama penyakit kardiovaskular adalah Sindrom Koroner Akut (SKA) (PERKI, 2024).

Sindrom Koroner Akut (SKA) diklasifikasikan menjadi Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS), Infark Miokard Akut dengan Elevasi Segmen ST (STEMI), dan Infark Miokard Akut Non-Elevasi Segmen ST (NSTEMI) (PERKI, 2024). Salah satu klasifikasi Sindrom Koroner Akut (SKA) yang sering ditemui di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran adalah Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS). Pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) membutuhkan terapi yang kompleks untuk menstabilkan keadaan serta mencegah perkembangan menjadi infark miokard. Terapi yang dapat digunakan pada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) adalah antiplatelet, penghambat reseptor glikoprotein IIb/IIIa, antikoagulan, dan antitrombotik (PERKI, 2024). Penggunaan terapi yang kompleks dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat (Wojtczak dan Kasznicki, 2017).

Interaksi obat dapat bersifat sinergis maupun antagonis, sehingga dikategorikan dapat memberikan efek positif atau negatif berdasarkan pengaruhnya terhadap respon terapi (Baxter, 2010). Efek yang dihasilkan tidak selalu negatif, namun interaksi obat dapat menurunkan efek obat sehingga luaran klinis yang dihasilkan tidak optimal (Gabay dan Shamanta, 2021). Selain itu, interaksi obat merupakan penyebab reaksi obat merugikan yang berbahaya jika digunakan dalam jangka panjang karena dapat meningkatkan toksisitas (Leal *et al.*, 2022). Penelitian yang dilakukan oleh Lima dan Godoy (2024) menyebutkan bahwa terdapat beberapa reaksi obat merugikan yang terjadi akibat interaksi obat seperti hiperkalemia, hipokalemia, bronkospasme, gangguan psikomotorik, bradikardia, hiponatremia, hipotensi, perdarahan gastrointestinal dan nefrotoksitas.

Penyakit Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) pada lansia umumnya disertai dengan penyakit penyerta lain seperti hipertensi, diabetes melitus, dan gagal ginjal kronis. Hal ini dapat diakibatkan oleh adanya perubahan fisiologis akibat penuaan, sehingga membutuhkan berbagai macam obat untuk mengobati penyakit penyertanya (Alemayehu *et al.*, 2024). Penggunaan berbagai macam obat tersebut dapat meningkatkan kejadian polifarmasi (Woudstra *et al.*, 2019). Pasien yang menerima terapi polifarmasi berisiko mengalami interaksi obat. Semakin banyak jenis obat yang digunakan bersama, maka semakin tinggi risiko kemungkinan terjadi interaksi obat (Wojtczak dan Kasznicki, 2017).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Murtaza *et al.*, (2016) di Departemen Kardiologi Rumah Sakit Pendidikan Ayub (ATH) Arab Saudi, melaporkan terdapat 91,1% pasien penyakit jantung mengalami potensi interaksi obat, dengan kombinasi aspirin dan clopidogrel sebagai interaksi yang paling umum, yaitu sebanyak 489. Penelitian lain yang dilakukan oleh Melenia dan Sinta, (2018) di Rumah Sakit I.A. Moeis Samarinda, melaporkan terdapat 90,08% pasien penyakit jantung koroner mengalami potensi interaksi obat,

dengan kombinasi clopidogrel dan lansoprazole sebagai interaksi yang paling umum, yaitu sebanyak 108. Penelitian lain yang dilakukan oleh Rizky *et al.*, (2024) di Rumah Sakit Umum DR. H. Abdul Moeloek Lampung, terdapat 10,47% pasien gagal jantung yang mengalami interaksi obat tingkat *major*, 72,42% tingkat *moderate*, dan sebanyak 15,12% tingkat *minor*, dengan kombinasi ramipril dan spironolakton sebagai interaksi yang paling umum, yaitu sebanyak 30,23%. Potensi interaksi obat dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Murtaza *et al.*, (2016) dan Shanbhag *et al.*, (2016) didapatkan beberapa faktor yang berhubungan dengan potensi interaksi obat, antara lain seperti usia, jenis kelamin, jumlah obat, dan penyakit penyerta (Murtaza *et al.*, 2016; Shanbhag *et al.*, 2016)

Penelitian terkait potensi interaksi obat pada pasien penyakit jantung telah banyak dilaporkan baik secara global maupun regional, namun belum terdapat penelitian terkait potensi interaksi obat yang spesifik pada pasien Sindrom Koroner Akut (SKA) tipe Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) khususnya di RSUD Pesawaran, Provinsi Lampung. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi interaksi obat dan hubungan faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin, jumlah obat, dan skor *Charlson Comorbidity Index (CCI)* dengan potensi interaksi obat pada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran Provinsi Lampung periode Januari-Desember 2025. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan referensi, masukan serta evaluasi terhadap potensi interaksi obat dan faktor yang berhubungan agar dapat membantu upaya pencegahan dan mengurangi risiko interaksi obat yang merugikan.

## 1. 2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana gambaran potensi interaksi obat pada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran, Provinsi Lampung.
2. Apakah terdapat hubungan antara usia, jenis kelamin, jumlah obat, dan skor *Charlson Comorbidity Index* (CCI) dengan potensi interaksi obat pada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran, Provinsi Lampung.

## 1. 3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui gambaran potensi interaksi obat pada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran, Provinsi Lampung.
2. Untuk mengetahui hubungan antara usia, jenis kelamin, jumlah obat, dan skor *Charlson Comorbidity Index* (CCI) dengan potensi interaksi obat pada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran, Provinsi Lampung.

## 1. 4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat menambah wawasan dan bermanfaat bagi penulis untuk mendapatkan pemahaman mengenai gambaran potensi interaksi obat serta hubungan antara usia, jenis kelamin, jumlah obat dan skor *Charlson Comorbidity Index* (CCI) dengan potensi interaksi obat pada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran, Provinsi Lampung.

#### **1.4.2 Manfaat Bagi Institusi Kesehatan**

Penelitian ini diperkirakan dapat memberikan data dan informasi terkait gambaran potensi interaksi obat serta hubungan antara usia, jenis kelamin, jumlah obat dan skor *Charlson Comorbidity Index* (CCI) dengan potensi interaksi obat pada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran, Provinsi Lampung, serta menjadi bahan evaluasi untuk meningkatkan mutu pelayanan medis dan farmasi, khususnya dalam manajemen potensi interaksi obat.

#### **1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan**

Penelitian ini diperkirakan dapat memberikan manfaat sebagai referensi penelitian dalam memperluas literatur kesehatan terkait potensi interaksi obat dan faktor yang memengaruhinya pada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS).

#### **1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat**

Penelitian ini diperkirakan dapat memberikan pengetahuan mengenai penggunaan kombinasi dua obat atau lebih kepada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) dan faktor yang memengaruhi potensi interaksi obat pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) sebagai upaya peningkatan kualitas kesehatan masyarakat.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2. 1 Sindrom Koroner Akut**

##### **2.1.1 Definisi**

Sindrom koroner akut merupakan kondisi yang terjadi akibat gangguan pada dinding arteri koroner yang menyebabkan terjadinya Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS), Infark Miokard Akut Non-Elevasi ST (NSTEMI), dan Infark Miokard Akut dengan Elevasi Segmen ST (STEMI). Secara klinis sindrom koroner akut ditandai dengan atau tanpa perubahan pada EKG 12 sadapan serta peningkatan kadar cTn (PERKI, 2024).

Gangguan dinding arteri pada sindrom koroner akut disebabkan oleh trombus secara mendadak menyumbat pembuluh darah koroner sehingga mengakibatkan iskemia miokard. Iskemia miokard terjadi karena lumen koroner dipersempit oleh plak aterosklerosis, disfungsi endotel, dan tonus vaskular abnormal yang dapat mengakibatkan penurunan aliran darah koroner (Melya *et al.*,2021).

##### **2.1.2 Epidemiologi**

Penyakit kardiovaskular adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas diseluruh dunia. Kematian yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskular tahun 2020 diperkirakan mencapai 19 juta jiwa (37%) di seluruh dunia. Manifestasi klinis pertama penyakit kardiovaskular adalah Sindrom Koroner Akut (SKA). Kasus baru Sindrom Koroner Akut (SKA) tahun 2019 diperkirakan mencapai 5,8 juta kasus di 57 negara anggota ESC. Penyakit jantung iskemik merupakan salah satu jenis penyakit kardiovaskular penyebab kematian dengan jumlah kasus

terbanyak, mencapai 44% pada pria dan 38% pada wanita. Data One ACS Registry Multisenter melaporkan terdapat 48,8% pasien yang terdiagnosis Sindrom Koroner Akut (SKA) dengan STEMI dan 51,2% Sindrom Koroner Akut (SKA) dengan NSTEMI (PERKI, 2024).

### 2.1.3 Klasifikasi

Menurut PERKI (2024) klasifikasi Sindrom Koroner Akut (SKA) berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan elektrokardiogram, dan biomarka jantung, dibagi menjadi:

#### 1. Infark Miokard Akut dengan Elevasi Segmen ST (STEMI)

Infark Miokard Akut dengan Elevasi Segmen ST (STEMI) merupakan kondisi tertutupnya seluruh pembuluh darah sehingga darah tidak dapat mengalir. Tindakan revaskularisasi baik secara mekanis atau medikamentosa harus segera dilakukan untuk mengembalikan aliran darah dan reperfusi miokard secepatnya. Diagnosa STEMI ditetapkan jika pasien mengalami keluhan angina pectoris akut disertai dengan elevasi segmen ST yang persisten.

#### 2. Infark Miokard Akut Non-Elevasi ST (NSTEMI) dan Angina Pectoris Tidak Stabil (APTS)

Penegakan diagnosis Infark Miokard Non-Elevasi ST (NSTEMI) dan Angina Pectoris Tidak Stabil (APTS) hampir sama yaitu didasarkan pada keluhan angina tipikal yang disertai dengan perubahan EKG spesifik dengan atau tanpa peningkatan biomarka jantung. Apabila biomarka jantung tidak meningkat diagnosis mengarah ke Angina Pectoris Tidak Stabil (APTS), namun jika biomarka jantung mengalami peningkatan diagnosis mengarah ke Infark Miokard Non-Elevasi (NSTEMI). Biomarka jantung yang biasa digunakan yaitu *high sensitivity troponin*, troponin, atau CK-MB. Diagnosa Infark Miokard Non-Elevasi ST (NSTEMI) dan Angina Pectoris Tidak Stabil (APTS) ditetapkan jika pasien mengalami keluhan angina pectoris akut tanpa disertai elevasi segmen ST.

## 2.2 Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS)

### 2.2.1 Definisi

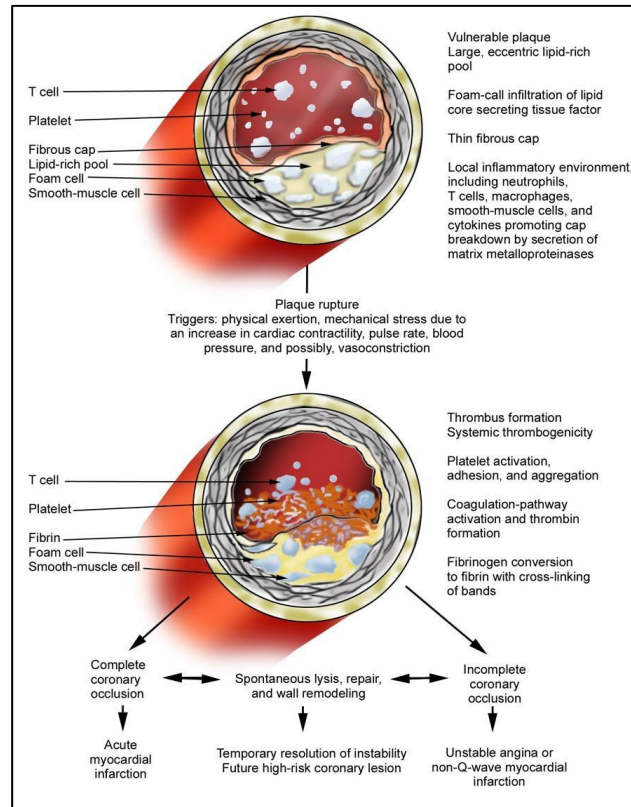
Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) merupakan sindrom klinis yang ditandai dengan Infark Miokard Non-Elevasi (NSTEMI). Umumnya Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) muncul sebagai nyeri dada yang baru timbul dan terjadi saat istirahat. Kondisi ini meningkatkan risiko terjadinya infark miokard sehingga memerlukan pengenalan dan penanganan yang cepat (Zeltser *et al.*, 2025).

### 2.2.2 Etiologi

Aterosklerosis koroner merupakan penyakit dasar penyebab Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS). Kondisi ini umumnya terjadi akibat penyempitan pembuluh darah koroner akibat pembentukan trombus non-oklusif di atas plak aterosklerosis yang terganggu. Selain itu, meskipun lebih jarang Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) juga dapat disebabkan oleh vaspasme arteri koroner, yang terjadi akibat disfungsi endotel atau otot polos vaskular (Elsaka *et al.*, 2022).

### 2.2.3 Patofisiologi

Patofisiologi Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) berkaitan dengan iskemia miokard yang muncul akibat ketidakseimbangan antara kebutuhan dan suplai oksigen ke jantung. Kondisi ini dapat terjadi ketika kebutuhan oksigen meningkat akibat demam, takiaritmia, tirotoksikosis, hipertensi berat, dan penggunaan kokain atau ketika suplai oksigen menurun akibat hipotensi, hipoksemia, anemia, dan polisitemia. Kebutuhan oksigen meningkat menyebabkan permintaan yang berlebih akibatnya beban kerja miokardium meningkat (Tan, 2024).



**Gambar 1.** Patofisiologi Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) (Tan, 2024).

Mekanisme terjadinya Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) adalah disrupsi plak aterosklerosis. Dalam plak aterosklerosis terjadi penumpukan makrofag dan sel otot polos yang mengandung banyak lemak dikenal sebagai *foam cells*. Kolesterol LDL yang telah mengalami oksidasi masuk ke dalam *foam cells* dan bersifat berbahaya karena dapat merusak sel (sitotoksik), memicu pembekuan darah (prokoagulan), dan menarik lebih banyak sel inflamasi ke lokasi plak (kemotaktik). Pertumbuhan plak aterosklerosis yang semakin membesar, makrofag dan neutrofil didalamnya akan menghasilkan enzim-enzim perusak seperti protease dan elastase. Enzim-enzim ini dapat menyebabkan penipisan lapisan fibromuscular (*fibrous cap*) yang menutupi inti plak berisi lemak. Lapisan *fibrous cap* yang semakin tipis akan membuat plak menjadi tidak stabil. Ketidakstabilan yang ditambah dengan pergeseran aliran darah dan tekanan dinding pembuluh darah, dapat menyebabkan terjadinya ruptur plak terutama pada lokasi penghubung antara *fibrous cap* dan

dinding pembuluh darah. Ruptur plak inilah yang menjadi pemicu utama terjadinya trombus akut dan perkembangan angina pektoris tidak stabil (Tan, 2024).

Setelah plak pecah, dinding pembuluh darah bagian dalam akan terpapar. Hal ini menyebabkan adhesi dan aktivasi antiplatelet. Platelet yang aktif akan mengeluarkan berbagai zat yang mendorong vasokonstriksi dan trombin penyebab pembentukan trombus. Trombin dapat memperkuat pembekuan darah dengan mengubah fibrinogen menjadi fibrin, sehingga trombus yang terbentuk akan menjadi semakin kokoh. Proses ini bersifat dinamis artinya trombus bisa terbentuk, pecah, dan terbentuk kembali. Hal ini terjadi karena bersamaan dengan perubahan vasokonstriksi dan reaktivitas pembuluh darah, sehingga sumbatan akan datang dan pergi secara bergantian. Kondisi ini membuat gejala pada Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) dapat muncul dan mereda berulang-ulang. Trombus pada Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) biasanya tidak sepenuhnya menutup pembuluh darah (non-oklusif). Trombus ini bisa menjadi oklusif sementara atau permanen, tergantung pada durasi pembuluh darah yang tersumbat, keberadaan kolateral yang membantu suplai darah, dan area perfusi miokardium (Tan, 2024).

#### **2.2.4 Manifestasi Klinis**

Manifestasi klinis Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) umumnya adalah nyeri dada berupa tekanan, sesak, dan rasa terbakar yang menjalar ke punggung, leher, rahang, perut serta bahu atau lengan. Keluhan ini umumnya muncul saat istirahat atau dengan aktivitas ringan, berlangsung lebih dari 20 menit, intensitasnya meningkat, serta tidak membaik sepenuhnya dengan istirahat atau pengobatan nitrogliserin. Selain nyeri dada, pasien juga dapat mengalami gejala lain seperti mual, muntah, pusing, palpitasi, sinkop, dispnea dan diforesis (PERKI, 2024). Pemeriksaan fisik biasanya kurang spesifik untuk menegakkan diagnosa Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS), namun penting melakukan

evaluasi menyeluruh untuk menilai risiko Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS). Hasil pemeriksaan yang dapat menunjukkan risiko tinggi Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) adalah puncak diskinetik, tekanan vena jugularis tinggi, bunyi jantung tambahan seperti S3 atau S4, murmur baru, rales paru jika terjadi gangguan fungsi ventrikel, dan hipotensi (Zeltser *et al.*, 2025).

### 2.2.5 Diagnosis

Menurut PERKI (2024), diagnosis Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) dapat ditegakkan berdasarkan presentasi klinis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan elektrokardiogram dan pemeriksaan biomarka jantung.

#### 1. Presentasi klinis dan pemeriksaan fisik

Pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) umumnya mengalami keluhan angina tipikal berupa nyeri dada khas seperti terasa tertekan atau berat, yang dapat menjalar ke punggung, leher, rahang, perut serta bahu atau lengan. Keluhan ini umumnya muncul saat istirahat atau dengan aktivitas ringan, berlangsung secara intermiten atau persisten lebih dari 20 menit, intensitasnya meningkat, serta tidak membaik sepenuhnya dengan istirahat atau pengobatan nitroglicerine. Selain nyeri dada, pasien juga dapat mengalami gejala lain seperti mual, muntah, pusing, palpitasi, sinkop, dispnea dan diaphoresis.

Pemeriksaan fisik perlu dilakukan untuk mengidentifikasi penyebab iskemia, mendeteksi komplikasi serta menilai diagnosis banding. Jika ditemukan tanda seperti regurgitasi katup mitral akut, hipotensi, diaforesis, ronkhi basah halus, atau edema paru, maka kecurigaan terhadap Sindrom Koroner Akut (SKA) termasuk Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) menjadi lebih kuat. Tanda-tanda tersebut harus selalu diperiksa untuk mendeteksi adanya komplikasi iskemia. Selain itu, pemeriksaan fisik juga penting untuk menilai diagnosis banding yang gejalanya mirip seperti pericardial friction rub akibat

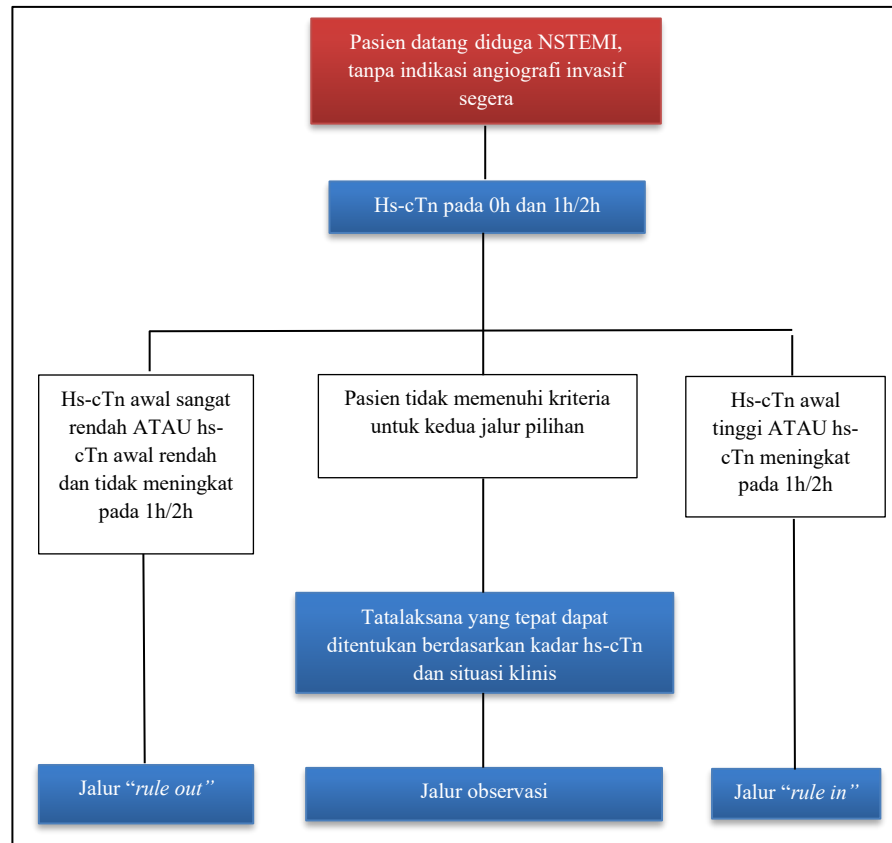
pericarditis, regurgitasi katup aorta akibat diseksi aorta, nyeri pleuritik disertai suara napas yang tidak seimbang serta denyut nadi yang tidak seimbang.

## 2. Pemeriksaan elektrokardiogram

Pemeriksaan EKG12 merupakan pemeriksaan awal yang harus dilakukan dalam waktu 10 menit pertama sejak pasien tiba di ruang gawat darurat dan diulang setiap keluhan angina datang kembali. Gambaran EKG pada pasien dengan keluhan angina cukup variatif, yaitu normal, non-diagnostik, *left bundle branch block* (LBBB) baru, *right bundle branch block* (RBBB), elevasi segmen ST yang intermiten dan persisten ( $\geq 20$  menit), atau depresi segmen ST dengan atau tanpa inversi gelombang T. Pemeriksaan EKG pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) tidak menunjukkan ada elevasi segmen ST yang persisten ( $< 20$  menit) atau inversi gelombang T  $\geq 0,2$  mV, EKG normal atau menunjukkan depresi segmen ST sebesar  $\geq 0,05$  mV disadapan V1-V3 dan  $\geq 0,1$  mV disadapan lainnya. Jika hasil pemeriksaan EKG awal normal, namun keluhan nyeri masih berlanjut, maka perlu dilakukan pemeriksaan ulang EKG setiap 10-20 menit.













## 3. Pemeriksaan biomarka jantung

Pemeriksaan biomarka jantung dilakukan untuk memastikan apakah telah terjadi kerusakan otot jantung (infark) atau belum. Troponin (hs-cTn) pada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) tidak mengalami peningkatan atau masih dalam batas normal sehingga belum memenuhi kriteria infark. Troponin sangat penting karena dapat digunakan untuk membedakan NSTEMI dengan APTS. Untuk memperoleh sensitivitas dan keakuratan diagnosa yang lebih tinggi, maka di rekomendasikan menggunakan algoritma 0h/1h (pilihan terbaik) atau algoritma 0h/2h (pilihan kedua terbaik). Batas maksimal 'rule-out' yang dipilih untuk mencapai sensitivitas dan NPV minimal 99%. Batas 'rule in' yang dipilih untuk mencapai PPV minimal 70%.



**Gambar 2.** Algoritma 0h/1h atau 0h/2h ‘Rule-Out’ dan ‘Rule-In (PERKI, 2024).

Pemeriksaan hs-cTn harus dilakukan segera sejak pasien tiba, kemudian diulang setelah 1 atau 2 jam. Berdasarkan hasil yang diperoleh pasien akan ke jalur *rule-out* ketika kadar hs-cTn awal sangat rendah atau rendah tanpa kenaikan pada waktu 1 atau 2 jam, pada kondisi ini pasien diduga APTS karena troponin tetap normal. Pasien akan ke jalur *rule-in* ketika kadar hs-cTn awal tinggi atau hs-cTn mengalami kenaikan pada waktu 1 atau 2 jam. Pasien akan ke jalur observasi ketika pasien tidak memenuhi kriteria untuk masuk ke kedua jalur baik *rule-in* maupun *rule-out*.

	Tanpa gejala/gejala ringan	Nyeri dada/keluhan memberat	Nyeri dada/keluhan menetap	Syok kardiogenik/gagal jantung akut	Henti jantung
<b>Presentasi klinis</b>					
<b>Temuan EKG</b>	Normal 	Depresi segmen ST 	Elevasi segmen ST 	Aritmia maligna 	
<b>Diagnosis kerja</b>	SKA-NEST		IMA-EST		
<b>Kadar hs-cTn</b>	Tidak meningkat 	Naik dan turun 	Naik dan turun 		
<b>Diagnosis final</b>	Angina pektoris tidak stabil (APTS)		IMA-NEST		IMA-EST

**Gambar 3.** Perbedaan Presentasi Klinis, Temuan EKG, dan Kadar hs-cTn.

### 2.2.6 Tatalaksana Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS)

Tatalaksana penyakit Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) bertujuan untuk meningkatkan aliran darah pada arteri koroner. Berikut merupakan tatalaksana penyakit Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS):

#### 1. Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi merupakan langkah utama untuk menstabilkan keadaan serta mencegah perkembangan menjadi infark miokard. Upaya yang dapat dilakukan antara lain meliputi (PERKI, 2024):

##### a. Stratifikasi risiko

Stratifikasi risiko bertujuan untuk memperkirakan risiko kematian dan menentukan waktu pelaksanaan strategi invasif. Alat ukur yang digunakan adalah Skor GRACE (*Global Registry of Acute*

*Coronary Events*) yang telah dikembangkan dan divalidasi untuk SKA.

**Tabel 1.** Skor GRACE.

<b>Parameter</b>	<b>Skor</b>
<b>Usia dalam tahun</b>	
<40	0
40-49	18
50-59	36
60-69	55
70-79	73
80-89	91
<b>Laju denyut jantung (kali per menit)</b>	
<70	0
70-89	7
90-109	15
110-149	23
150-199	36
>200	46
<b>Tekanan darah (mmHg)</b>	
<80	63
80-99	58
100-119	47
120-139	37
140-159	26
160-199	11
>200	0
<b>Kreatinin (<math>\mu\text{mol/L}</math>)</b>	
0-34	2
35-70	5
71-105	8
10-140	11
141-176	14
177-353	23
>354	31
<b>Gagal jantung berdasarkan klasifikasi Killip</b>	
I	0
II	21
III	43
IV	64
Henti jantung saat tiba di RS	43
Peningkatan biomarka jantung	15
Devisasi segmen ST	30

Sumber: (PERKI, 2024).

Hasil stratifikasi GRACE akan digunakan untuk memperkirakan risiko kematian saat pasien menjalani perawatan di rumah sakit dan 6 bulan setelah keluar dari Rumah Sakit.

**Tabel 2.** Stratifikasi Risiko Mortalitas Berdasarkan Skor GRACE.

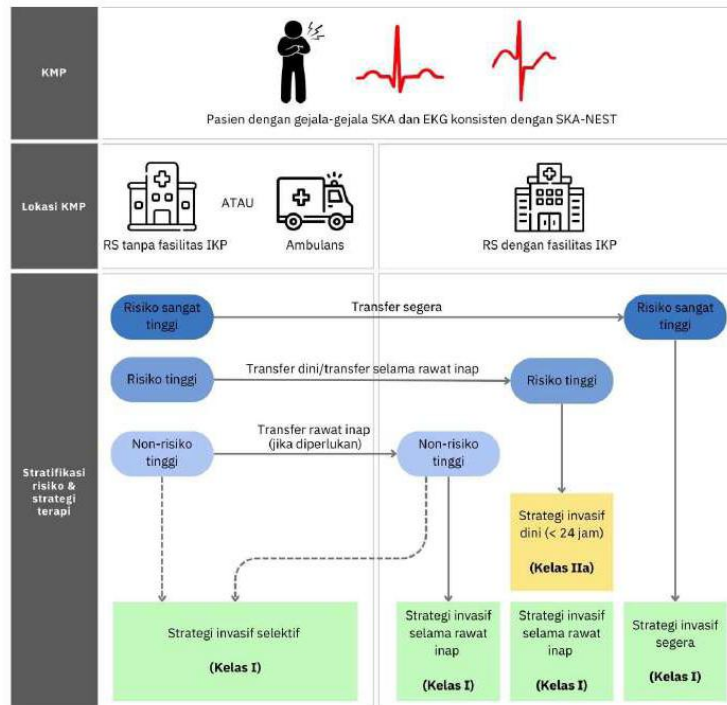
Skor	Risiko Kematian
<b>Prediksi kematian di rumah sakit</b>	
Skor $\leq 108$	Risiko kematian rendah (<1%)
109-140	Risiko kematian menengah (1-3%)
>140	Risiko kematian tinggi (>3%)
<b>Prediksi kematian dalam 6 bulan setelah keluar dari rumah sakit</b>	
Skor $\leq 88$	Risiko kematian rendah (<1%)
89-118	Risiko kematian menengah (3-8%)
>118	Risiko kematian tinggi (>8%)

Sumber: (PERKI, 2024).

Pasien dengan stratifikasi risiko sangat tinggi harus mendapatkan pendekatan invasif segera. Pendekatan tersebut direkomendasikan pada pasien diagnosis STEMI, dengan syarat minimal memenuhi salah satu kriteria sangat tinggi seperti nyeri dada berulang, komplikasi mekanik akibat IMA, gagal jantung akut, aritmia, atau perubahan dinamis segmen ST yang rekuren terutama elevasi segmen ST intermiten. Pasien dengan stratifikasi risiko tinggi, direkomendasikan untuk menjalani angiografi invasif dini (<24 jam), dengan syarat minimal memenuhi salah satu kriteria seperti terkonfirmasi NSTEMI berdasarkan algoritma 0h/1h atau 0h/2h, skor GRACE >140, perubahan dinamis segmen ST, atau elevasi segmen ST transien. Pasien dengan stratifikasi risiko non-tinggi kemungkinan besar menderita APTS, direkomendasikan untuk menjalani pendekatan invasif selama perawatan. Sebaliknya, pada pasien yang memiliki kemungkinan rendah menderita APTS, maka direkomendasikan untuk dilakukan pendekatan pendekatan invasif yang selektif.

b. Manajemen fase akut

Setelah diagnosa ditegakkan, pasien dianjurkan untuk menjalani pendekatan invasif sesuai dengan stratifikasi risikonya.



**Gambar 4.** Pendekatan Invasif (PERKI, 2024).

c. Terapi antitrombotik

Antitrombotik merupakan kombinasi antara antiplatelet dan antikoagulan yang harus diberikan pada pasien dengan atau tanpa pendekatan invasif. Masing-masing obat ini memiliki reseptor yang berbeda. Salah satu obat antiplatelet oral yang sering digunakan adalah aspirin. Mekanisme kerja aspirin yaitu menghambat reseptor tromboksan ( $\text{TxA}_2$ ). Aspirin dapat dikombinasikan dengan obat antiplatelet oral lain seperti clopidogrel, ticagrelor atau prasugrel sebagai penghambat reseptor ADP. Antiplatelet juga dapat diberikan secara intravena selama prosedur intervensi dilakukan, baik berupa penghambat reseptor ADP seperti cangrelor, maupun penghambat reseptor GP IIb/IIIa seperti eptifibatide dan tirofiban. Mekanisme kerja obat

antikoagulan yaitu menghambat pembentukan fibrin. Obat ini memiliki target farmakologis yang berbeda-beda antara lain menghambat pada faktor Xa, seperti fondaparinux, unfractionated heparin, enoxaparin serta obat oral seperti rivaroxaban, apixabaatau edoxaban. Selain itu, bekerja menghambat trombin secara langsung, misalnya dabigatran dan bivalirudin.

d. Terapi antiplatelet

Obat antiplatelet seperti aspirin atau penghambat reseptor ADP lain seperti clopidogrel, ticagrelor, dan prasugrel berfungsi mencegah penggumpalan trombosit yang dapat memperburuk sumbatan pada pembuluh darah. Terapi awal yang diberikan kepada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) adalah aspirin dalam bentuk *loading dose* tujuannya untuk memberikan efek penghambatan trombosit yang lebih cepat. *Pre treatment* adalah pemberian obat penghambat reseptor ADP sebelum pasien menjalani angiografi. *Pre-treatment* penghambat ADP tidak direkomendasikan untuk pasien NSTEMI yang akan menjalani tindakan invasif dini dalam waktu kurang dari 24 jam. *Pre-treatment* dapat dipertimbangkan pada pasien yang akan menjalani terapi konservatif. Jika setelah menjalani angiografi, pasien memerlukan tindakan Intervensi Koroner Perkutan (IKP), maka pemberian *loading dose* prasugrel lebih disarankan dibanding ticagrelor. Clopidogrel dapat digunakan sebagai bagian dari terapi *dual antiplatelet therapy* selama 12 bulan jika pasien tidak dapat mentoleransi prasugrel atau ticagrelor, kontraindikasi, serta tidak tersedia. Selain itu, clopidogrel juga dapat dipertimbangkan untuk pasien lanjut usia >70-80 tahun.

Tabel 3. Dosis Antiplatelet.

Nama obat	Dosis
<b>Antiplatelet</b>	
Aspirin	<i>Loading dose</i> 160-320 mg p.o. Dosis pemeliharaan 80-100 mg 1x/hari p.o. Tidak ada penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal kronis
<b>Penghambat reseptor ADP (oral atau i.v.)</b>	
Clopidogrel	<i>Loading dose</i> 300-600 mg p.o., Dosis pemeliharaan 75 mg 1x/hari. Tidak ada penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal. Fibrinolisis: dosis awal 300 mg (75 mg; tanpa LD 300 mg) untuk pasien usia >75 tahun
Prasugrel	<i>Loading dose</i> 20 mg Dosis pemeliharaan 3,75 mg 1x/hari p.o. Tidak ada penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal.
Ticagrelor	<i>Loading dose</i> 180 mg p.o. Dosis pemeliharaan 90 mg 2x/hari Tidak ada penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal.
Cangrelor	Bolus 30 mcg/kg i.v., diikuti 4 mcg/kg/menit via infus selama minimal 2 jam atau selama durasi prosedur. Transisi dari cangrelor ke tienopiridin, tienopiridin harus segera diberikan setelah cangrelor dihentikan, dengan <i>loading dose</i> clopidogrel 600 mg atau prasugrel 60 mg. Untuk menghindari potensi interaksi obat prasugrel juga dapat diberikan 30 menit sebelum infus cangrelor dihentikan. Ticagrelor <i>loading dose</i> 180 mg harus diberikan pada saat Intervensi Koroner Perkutan (IKP) untuk meminimalkan risiko terjadinya potensi inhibisi antiplatelet selama fase transisi.
<b>Penghambat reseptor GP IIb/IIIa (i.v.)</b>	
Eftifibatide	Bolus 2 kali dengan dosis 180 mcg/kg i.v. (diberikan interval 10 menit), diikuti infus 2,0 mcg/kg/menit selama 18 jam. Pada klirens kreatinin 30-50 mL/menit <i>loading dose</i> pertama bolus 180 mcg/kg i.v. (maksimal 22,6 mg), dosis pemeliharaan infus 1 mcg kg/menit (maks 7,5/jam). Jika ada Intervensi Koroner Perkutan (IKP), <i>loading dose</i> kedua bolus 180 mcg/kg i.v. (maks 22,6 mg) harus diberikan 10 menit setelah bolus pertama. Kontraindikasi pada pasien dengan penyakit ginjal stadium akhir dan dengan riwayat perdarahan intrakranial, stroke iskemik dalam 30 hari, fibrinolisis, atau jumlah platelet <100.000/mm.
Tirofiban	Bolus 25 mcg/kg i.v selama 3 menit, diikuti infus 0,15 mcg/kg/menit selama 18 jam. Kontraindikasi pada pasien dengan riwayat perdarahan intrakranial, stroke iskemik dalam 30 hari, fibrinolisis, atau jumlah platelet <100.000/mm

Sumber: (PERKI, 2024).

**Tabel 4.** Penghambat Reseptor ADP.

Karakteristik	Pemberian oral			Pemberian i.v.
	Clopidogrel	Pasugrel	Ticagrelor	Cangrelor
<b>Golongan obat</b>	Tienopiridin	Tienopiridin	Siklopentil-triazolopirimidin	Analog adenosin trifosfat
<b>Reversibilitas Bioaktivasi</b>	Ireversibel Ya ( <i>pro-drug</i> , bergantung CYP, 2 langkah)	Ireversibel Ya ( <i>pro-drug</i> , bergantung CYP, 1 langkah)	Reversibel Tidak	Reversibel Tidak
<b>Dosis pre-treatment</b>	LD: 600 mg DM: 75 mg	LD: 20 mg DM: 3,75mg 1x/hari	LD: 180 mg DM: 2x90 mg	Bolus 30 µg/kg i.v. Infus 4 µg/kg i.v. untuk IKP
<b>Onset of action</b>	Lambat: 2-6 jam	Cepat: 0,5-4 jam	Cepat: 0,5-2 jam	Segera: 2 menit
<b>Akhir efek</b>	3-10 hari	5-10 hari	3-4 hari	30-60 menit
<b>Delay to surgery</b>	5 hari	7 hari	5 hari	Tidak ada penundaan
<b>Gagal ginjal</b>	Tidak perlu penyesuaian dosis	Tidak perlu penyesuaian dosis	Tidak perlu penyesuaian dosis	Tidak perlu penyesuaian dosis
<b>Klirens kreatinin &lt;15 mL/menit</b>	Data terbatas	Data terbatas	Data terbatas	Data terbatas

Sumber: (PERKI, 2024).

#### e. Terapi antikoagulan

Antikoagulan merupakan obat yang dapat mencegah terbentuknya gumpalan darah baru. Obat ini diberikan sejak awal diagnosis dan selama pasien menjalani pendekatan invasif. Pasien akan mendapatkan antikoagulan parenteral saat diagnosis, yang diberikan melalui suntikan atau infus misalnya UFH (*Unfractionated Heparin*), atau LMWH (*Low Molecular Weight Heparin*) seperti enoxaparin, dan fondaparinux. Setelah terapi dimulai, hindari penggunaan silang antara UFH (*Unfractionated Heparin*) dan LMWH (*Low Molecular Weight Heparin*) karena dapat meningkatkan risiko perdarahan dan mengurangi kontrol antikoagulasi. Penggunaan antikoagulan harus dihentikan segera setelah prosedur Intervensi Koroner Perkutan (IKP) atau angiografi selesai, kecuali pada pasien yang memiliki kondisi khusus seperti

anaurisma ventrikel kiri yang disertai adanya trombus atau atrial fibrilasi yang memerlukan antikoagulan.

Jenis obat antikoagulan yang akan digunakan bergantung pada kapan pendekatan invasif dilakukan. Jika pendekatan invasif dilakukan dalam waktu <24 jam sejak gejala dimulai, maka UFH (*Unfractionated Heparin*) lebih direkomendasikan. Enoxaparin (LMWH) dapat digunakan namun bukan pilihan utama. Jika pendekatan invasif tidak direncanakan dalam waktu 24 jam (terapi konservatif), maka fondaparinux lebih direkomendasikan. Namun, penggunaan fondaparinux tidak cukup kuat untuk mencegah pembentukan gumpalan darah pada keteter, sehingga harus diberikan bolus UFH (*Unfractionated Heparin*) dosis penuh.

**Tabel 5.** Dosis Antikoagulan.

Obat	Dosis
<b>UFH</b> ( <i>Unfractionated Heparin</i> )	Terapi awal: Bolus 70-100 U/kg i.v., diikuti infus titrasi untuk mencapai aPTT 60-80 detik Selama IKP: Bolus 70-100 U/kg i.v., atau berdasarkan ACT pada pemberian <i>pre-treatment</i>
<b>Enoxaparin</b>	Terapi awal: 1 mg/kg 2x/hari s.k., selama minimal 2 hari dan dilanjutkan sampai kondisi klinis pasien stabil. Jika klirens kreatinin <30 mL/menit (persamaan <i>Cockcroft-Gault</i> ), dosis enoxaparin harus dikurangi menjadi 1 mg/kg 1x/hari. Selama IKP jika dosis enoxaparin terakhir diberikan <8 jam sebelum pemasangan stent tidak diperlukan dosis tambahan. Jika s.k. terakhir diberikan >8 jam sebelum pemasangan stent, harus diberikan enoxaparin bolus 0,3 mg/kg i.v.
<b>Bivalirudin</b>	Selama IKP primer: bolus 0,75 mg/kg i.v. diikuti infus 1,75 mg/kg/jam i.v. sampai 4 jam setelah prosedur.
<b>Fondaparinux</b>	Dosis awal: 2,5 mg/hari s.k. Selama IKP: Direkomendasikan diberikan pemberian dosis Tunggal bolus UFH yaitu 100 U/kg i.v. (tanpa melihat kapan pemberian fondaparinux terakhir). Hindari jika klirens kreatinin <20 mL/menit.

Sumber: (PERKI, 2024).

f. Manajemen perdarahan akut

Perdarahan yang terjadi pada pasien SKA bersifat kompleks dan multifaktor. Salah satu perdarahan yang umum terjadi adalah perdarahan intrakranial dapat menyebabkan kerusakan otak yang fatal atau kolaps kardiosirkulasi mendadak. Selain itu, bentuk perdarahan lain yang tidak terlalu berat juga dapat meningkatkan risiko kematian melalui mekanisme tidak langsung. Manajemen perdarahan dapat dilakukan dengan penghentian DAPT (*Dual Antiplatelet Therapy*) sementara.

g. Transfusi darah

Terlepas dari kebutuhan terapi, transfusi darah pada pasien Sindrom Koroner Akut (SKA) khususnya Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) berisiko empat kali meningkatkan mortalitas dini dan tiga kali meningkatkan kematian. Transfusi darah pada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) bukan terapi utama, hanya diberikan ketika Hb sangat rendah. Transfusi darah dilakukan dengan dua pendekatan yaitu pendekatan transfusi darah liberal dan pendekatan transfusi darah restriktif. Transfusi darah pada pendekatan liberal dilakukan jika kadar Hb <9,0 g/dL, sedangkan pada pendekatan restriktif transfusi dilakukan jika kadar Hb <7,0 g/dL.

## 2. Terapi Non Farmakologi

Terapi non-farmakologi Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) berfokus pada manajemen gaya hidup, yang berperan penting dalam meningkatkan luaran klinis pasien. Upaya manajemen gaya hidup yang dapat dilakukan antara lain meliputi (Byrne *et al.*, 2024):

a. Berhenti merokok

Salah satu gaya hidup yang penting dalam rehabilitasi jantung pasca Sindrom Koroner Akut (SKA) adalah berhenti merokok. Berhenti merokok telah terbukti dapat menurunkan risiko reinfark

sebesar 30-40% dan mortalitas sebesar 35-45%. Upaya ini sebaiknya dilakukan sejak awal fase perawatan di rumah sakit.

b. Nutrisi dan alkohol

Nutrisi memiliki peran penting dalam menurunkan risiko penyakit kardiovaskular. Penerapan pola makan yang sehat seperti konsumsi sayuran, buah-buahan, kacang-kacangan, biji-bijian, ikan dan minyak zaitun sebagai lemak utama dapat membantu memperbaiki profil kardiometabolik. Pola ini sebaiknya disertai dengan pengurangan konsumsi daging merah, gula tambahan, dan makanan olahan yang dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular. Selain itu, konsumsi alkohol juga perlu diperhatikan, karena dapat meningkatkan tekanan darah dan indeks masa tubuh.

c. Aktivitas fisik

Pengeluaran energi minimal seperti ketika duduk atau berbaring dalam keadaan sadar harus dibatasi dan menggantinya dengan aktivitas fisik terutama pada pasien pasca Sindrom Koroner Akut (SKA). Aktivitas fisik seperti aerobik rutin dan latihan fisik setiap minggu, berperan penting dalam rehabilitasi jantung pasca Sindrom Koroner Akut (SKA).

d. Kondisi emosional

Kondisi emosional berperan penting dalam pemulihan pasien. Kondisi seperti depresi, kecemasan, dan stres pada pasien penyakit jantung dapat meningkat dua kali lipat. Kondisi tersebut juga dapat memengaruhi luaran klinis pasien menjadi lebih buruk. Pasien disarankan untuk menjalani tes kesehatan menggunakan alat ukur terstandar sebelum dipulangkan.

## 2.3 Interaksi Obat

### 2.3.1 Definisi

Interaksi obat adalah kondisi ketika aktivitas obat berubah karena dipengaruhi oleh zat lain, sehingga dapat meningkatkan toksisitas, menurunkan efektivitas obat, serta menimbulkan efek lain yang tidak ada sebelumnya. Interaksi obat dapat terjadi antara obat dengan obat, obat dengan makanan, obat dengan suplemen, obat dengan minuman, serta obat dengan zat tambahan dalam formulasi (Baxter, 2010).

### 2.3.2 Identifikasi Interaksi Obat

Identifikasi potensi interaksi obat merupakan langkah awal untuk mencegah interaksi obat. Hal ini biasanya dilakukan oleh seorang farmasis melalui peninjauan resep dan riwayat pengobatan pasien. Beberapa *database* yang dapat digunakan antara lain *Stokcley's*, *Drug Interaction*, *Lexicomp*, dan *Medscape*. Database tersebut menyediakan informasi tentang interaksi obat termasuk tingkat keparahan dan rekomendasi manajemen (Sofia & Bachri, 2025).

### 2.3.3 Kategori Interaksi Obat

Berdasarkan tingkat keparahannya, umumnya interaksi obat dikategorikan menjadi tiga tingkat antara lain (Sofia & Bachri, 2025):

1. Interaksi *major*

Interaksi *major* berpotensi memiliki dampak serius terhadap pasien seperti meningkatkan toksisitas dan menurunkan efektivitas terapi. Hal tersebut dapat mengakibatkan terjadinya risiko efek samping dan kegagalan terapi. Manajemen yang dapat dilakukan pada interaksi ini yaitu pemberhentian obat, pemantauan ketat, dan penyesuaian dosis

2. Interaksi *moderate*

Interaksi *moderate* tidak separah interaksi *major*, hanya memiliki dampak klinis yang signifikan. Dampaknya seperti meningkatkan risiko efek samping tetapi tidak mengancam jiwa, serta menurunkan efektivitas terapi secara *moderate*. Manajemen yang dapat dilakukan

pada interaksi ini yaitu penyesuaian dosis dan pemantauan terapi, namun tidak perlu melakukan pemberhentian obat.

### 3. Interaksi *minor*

Interaksi *minor* merupakan interaksi yang dampak klinisnya tidak signifikan atau minimal. Dampaknya seperti tidak memengaruhi efektivitas terapi dan hanya menimbulkan rasa tidak nyaman secara ringan. Interaksi ini tidak memerlukan penanganan khusus, namun tetap perlu dilakukan pemantauan.

## 2.3.4 Klasifikasi Interaksi Obat

Klasifikasi interaksi obat dapat dibagi berdasarkan mekanisme dan dampaknya terhadap respon terapi. Secara umum dikelompokkan menjadi (Baxter, 2010):

### 1. Interaksi Farmakokinetik

Interaksi yang terjadi ketika satu obat memengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain. Proses ADME dapat mengubah konsentrasi obat dalam darah dan jaringan. Interaksi farmakokinetik dibagi menjadi beberapa subkategori antara lain:

#### a. Absorpsi

Interaksi obat pada fase absorpsi dapat mengubah kecepatan laju penyerapan obat, tetapi tidak selalu mengubah jumlah total obat yang diserap. Mekanisme interaksi pada fase ini meliputi:

##### 1) Perubahan pH saluran cerna

Kondisi pH berpengaruh terhadap tingkat kelarutan dan ionisasi obat. Jika obat dikombinasikan dengan zat atau obat yang mengubah pH, maka kemampuan penyerapan obat dapat berubah.

##### 2) Adsorpsi, khelasi, dan mekanisme kompleksasi

Beberapa obat dapat berikatan satu sama lain membentuk ikatan kompleks yang tidak larut air, sehingga penyerapan obat menjadi menurun.

3) Perubahan motilitas gastrointestinal

Obat yang mempercepat pengosongan lambung dapat meningkatkan penyerapan, sedangkan obat yang memperlambat pengosongan lambung akan menurunkan penyerapan obat lain.

4) Inhibisi protein transpoter obat

Keberadaan protein transporter di usus dapat mengembalikan obat ke lumen usus. Obat yang menghambat atau menginduksi transporter ini dapat mengganggu laju penyerapan obat lain.

5) Malabsorpsi akibat obat

Sebagian obat dapat menyebabkan malabsorpsi sehingga mengurangi penyerapan obat lain.

b. Distribusi

Pada fase distribusi interaksi obat berisiko meningkatkan toksisitas. Mekanisme interaksi pada fase ini meliputi:

1) Ikatan protein plasma

Dua obat atau lebih berkompetisi untuk mengikat protein, sehingga salah satu obat terlepas dari ikatan protein. Obat yang terlepas dari ikatan protein akan meningkatkan kadar obat bebas dalam plasma.

2) Induksi atau inhibisi transporter distribusi

Distribusi obat ke otak, ginjal, hati, dan usus dipengaruhi oleh transporter. Penghambatan atau peningkatan aktivitas transporter dapat mengubah distribusi obat.

c. Metabolisme

Interaksi obat fase metabolisme terutama terjadi pada sistem enzim CYP450 yang mengubah struktur kimia obat, sehingga dapat menurunkan atau meningkatkan kadar obat dalam tubuh. Mekanisme interaksi pada fase ini meliputi:

1) Perubahan *first pass metabolism*

*First pass metabolism* obat terjadi di organ hati dibantu oleh enzim CYP450. Obat yang mengubah aktivitas enzim dihati dapat meningkatkan atau menurunkan *first pass metabolism*. Penurunan *first pass metabolism* berarti kondisi ketika obat yang dimetabolisme oleh enzim hati hanya sedikit, sehingga kadar obat meningkat mengakibatkan risiko toksisitas. Peningkatan *First pass metabolism* berbanding terbalik dengan penurunan *first pass metabolism*, karena pada kondisi ini obat yang dimetabolisme lebih banyak sehingga kadar obat cepat menurun mengakibatkan risiko penurunan efektivitas obat atau kegagalan terapi.

2) Induksi enzim

Induksi enzim merupakan kondisi ketika obat meningkatkan aktivitas enzim metabolik seperti CYP450, sehingga obat lain yang dimetabolisme oleh enzim yang sama akan lebih cepat dimetabolisme akibatnya kadar dan efektivitas obat menurun.

3) Inhibisi enzim

Inhibisi enzim merupakan kondisi ketika obat menurunkan aktivitas enzim metabolik seperti CYP450, sehingga akan menghambat proses metabolisme obat lain akibatnya kadar obat dan risiko toksisitas meningkat.

4) Faktor genetik

Enzim metabolisme CYP memiliki variasi genetik. Hal ini menyebabkan sebagian individu memiliki metabolisme sangat lambat, sedangkan yang lain sangat cepat, sehingga respon terhadap obat berbeda.

d. Ekskresi

Umumnya obat diekskresikan oleh ginjal melalui sistem transport pasif dan transport aktif yang mengeluarkan obat dan metabolitnya dari darah kemudian diekskresikan ke filtrat tubulus. Interaksi

terjadi ketika proses pengeluaran obat terganggu. Mekanisme interaksi pada fase ini meliputi:

1) Perubahan pH urin

Obat keluar ke tubulus ginjal bergantung pada bentuk ionisasi atau non-ionisasi obat. Obat yang tidak terionisasi akan masuk kembali ke dalam tubuh (reabsorpsi). Ionisasi obat bergantung pada kesesuaian antara pKa obat dengan pH urin yang normalnya sekitar 4,5-8. Jika pH urin normal, maka proses reabsorpsi obat akan berjalan seimbang. Perubahan pH urin dapat meningkatkan atau menurunkan reabsorpsi sehingga berpengaruh terhadap kadar obat dalam darah.

2) Perubahan sekresi aktif ginjal

Ginjal memiliki transporter untuk mengeluarkan obat dari darah menuju urin. Ketika dua obat atau lebih menggunakan transporter yang sama, maka kedua obat tersebut akan saling berkompetisi untuk mendapat transporter. Obat yang tidak mendapat transporter akan mengalami penurunan ekskresi.

3) Perubahan aliran darah ginjal

Ginjal membutuhkan prostaglandin untuk memberikan suplai aliran darah yang cukup. Aliran darah pada ginjal digunakan untuk membuang sisa obat dalam tubuh. Interaksi obat terjadi ketika suatu obat dikombinasikan dengan zat atau obat lain dapat menghambat prostaglandin. Terhambatnya prostaglandin membuat ginjal lebih sulit membuang sisa obat, akibatnya ekskresi obat berkurang dan kadar obat dalam darah meningkat.

4) Pembuangan obat melalui empedu

Hati memiliki pompa transport yang digunakan untuk mengeluarkan obat ke empedu. Obat akan diserap kembali oleh tubuh setelah dibuang melalui empedu dan usus karena bantuan dari bakteri usus. Penghambatan pompa transport atau

kematian bakteri usus dapat mengurangi reabsorpsi obat dan mengubah lama tinggal obat dalam tubuh.

## **2. Interaksi Farmakodinamik**

Interaksi farmakodinamik terjadi ketika dua obat memiliki reseptor yang sama, sehingga dapat memengaruhi efek satu sama lain. Interaksi farmakodinamik dibagi menjadi beberapa subkategori antara lain:

### **a. Interaksi sinergis**

Interaksi sinergis terjadi ketika dua obat dikombinasikan, efek terapinya menjadi lebih besar dibanding efek dari masing-masing obat. Hal ini dapat meningkatkan risiko efek samping.

### **b. Interaksi antagonis**

Interaksi antagonis terjadi ketika dua obat dikombinasikan, memiliki efek berlawanan. Satu obat akan melemahkan kinerja obat lain, sehingga efek terapinya akan menurun.

### **c. Interaksi aditif**

Interaksi aditif terjadi ketika dua obat dikombinasikan, menghasilkan efek yang sama dengan penjumlahan efek masing-masing obat.

### **2.3.5 Dampak Interaksi Obat**

Interaksi obat berdampak terhadap efektivitas dan keamanan terapi, sehingga dapat memengaruhi hasil klinis pasien secara keseluruhan. Tenaga kesehatan perlu memahami dampak interaksi obat untuk memastikan ketepatan dan keamanan terapi pasien. Dampak interaksi obat meliputi (Vivi dan Moch, 2025):

#### **1. Dampak terhadap efektivitas terapi**

Interaksi obat dapat menurunkan efektivitas terapi. Penurunan efektivitas terapi terjadi karena penurunan konsentrasi obat dalam darah hingga dibawah kadar terapeutik. Biasanya terjadi akibat interaksi farmakokinetik seperti peningkatan ekskresi obat atau

penurunan penyerapan obat sehingga obat tidak mencapai konsentrasi yang diperlukan untuk memberikan efek terapeutik.

## 2. Dampak terhadap keamanan terapi

Interaksi obat dapat meningkatkan kadar obat dalam darah sehingga meningkatkan risiko toksisitas. Kondisi ini dapat memperkuat efek farmakologis obat secara berlebihan sehingga meningkatkan risiko efek samping atau toksisitas obat. Dampak tersebut biasanya terjadi akibat interaksi farmakokinetik seperti penghambatan enzim metabolisme. Selain itu, interaksi farmakodinamik juga dapat meningkatkan risiko efek samping obat.

### 2.3.6 Faktor yang Memengaruhi Interaksi Obat

Interaksi obat dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain:

#### 1. Usia

Seiring bertambahnya usia, tubuh mengalami berbagai perubahan fisiologis yang dapat memengaruhi cara obat bekerja. Penurunan fungsi organ seperti hati, ginjal, dan sistem gastrointestinal dapat mengubah respon terhadap obat, sehingga pada sebagian obat efeknya akan menjadi lebih kuat, sedangkan pada obat lain efeknya akan menurun. Perubahan ini juga akan memperlambat proses farmakokinetik, mulai dari absorpsi, distribusi, metabolisme, hingga eliminasi. Hal tersebut mengakibatkan obat berada lebih lama di dalam tubuh, sehingga dapat meningkatkan risiko efek samping. Selain itu, lansia umumnya memiliki penyakit penyerta yang membutuhkan penggunaan beberapa obat secara bersamaan. Penggunaan obat secara bersamaan tersebut akan meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat secara farmakokinetik maupun farmakodinamik (Ngcobo, 2025). Hal ini ditunjukkan oleh penelitian Anrys *et al*, (2021) yang melaporkan bahwa seiring bertambahnya usia, maka risiko terjadinya potensi interaksi obat akan semakin tinggi. Prevalensi potensi interaksi obat pada kelompok usia 60-79

tahun sebesar 24%, dan meningkat menjadi 36% pada kelompok usia  $\geq 80$  tahun.

## 2. Jenis kelamin

Perbedaan jenis kelamin dapat memengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik obat. Umumnya perempuan memiliki berat badan dan ukuran organ yang lebih kecil serta persentase lemak tubuh yang tinggi sehingga dapat memengaruhi proses absorpsi dan distribusi obat. Eliminasi obat pada perempuan lebih rendah dibandingkan laki-laki karena memiliki laju filtrasi glomerulus yang rendah. Selain itu, perempuan memiliki waktu pengosongan lambung lebih lambat dan pH lambung, volume plasma, serta indeks masa tubuh yang lebih rendah. Kondisi ini dapat memengaruhi proses distribusi obat. Perubahan fisiologis dan hormonal yang dialami perempuan selama menstruasi, dapat memengaruhi respon tubuh terhadap obat. Perempuan membutuhkan waktu eliminasi obat lebih lama sehingga kadar obat dalam darah lebih tinggi. Variasi kadar obat dalam tubuh yang secara tidak langsung berpotensi memengaruhi respon terapi, terutama pada kondisi penggunaan obat lebih dari satu yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi obat. Kadar obat yang tinggi atau rendah dapat memperkuat dampak interaksi (Zucker dan Prendergast, 2020). Hal ini ditunjukkan oleh penelitian Zahra *et al.*, (2022), yang melaporkan bahwa perempuan memiliki potensi interaksi obat yang lebih tinggi dibanding laki-laki dengan nilai *p-value* 0,001, artinya menunjukkan hubungan signifikan secara statistik.

## 3. Skor *Charlson Comorbidity Index* (CCI)

Penyakit penyerta adalah satu atau lebih penyakit yang muncul bersamaan dengan diagnosis utama (Buddeke *et al.*, 2019). Metode yang umum digunakan untuk menilai tingkat komorbiditas adalah *Comorbidity Index* (CCI). Data yang digunakan untuk menghitung

skor *Charlson Comorbidity Index* (CCI) adalah rekam medis administratif menggunakan kode diagnosis *International Classification of Diseases* (ICD-9/ICD-10) (Arabyat *et al.*, 2021). Penyakit penyerta dapat meningkatkan kompleksitas pengobatan. Misalnya seorang pasien dengan penyakit kronis memiliki penyakit penyerta lain seperti diabetes, hipertensi, dan artritis. Kondisi tersebut memerlukan kombinasi obat antidiabetik, antihipertensi, dan analgesik secara bersamaan untuk mengobati masing-masing penyakit. Kombinasi obat ini dapat meningkatkan risiko interaksi obat (Alemayehu *et al.*, 2024). Hal ini ditunjukkan oleh penelitian Rasool *et al.*, (2023) yang melaporkan bahwa risiko potensi interaksi obat meningkat 1,87 kali pada pasien dengan skor CCI  $\geq 2$ .

#### 4. Jumlah Obat

Jumlah obat adalah beberapa macam obat yang berbeda digunakan secara bersamaan untuk mendapatkan luaran klinis yang optimal (Vargese *et al.*, 2024). Jumlah Obat dapat meningkatkan risiko interaksi obat yang dapat memengaruhi luaran klinis pasien (Dariyati *et al.*, 2024). Jumlah obat merupakan faktor utama yang meningkatkan risiko potensi interaksi obat. Semakin banyak obat yang digunakan, maka semakin besar kemungkinan terjadinya potensi interaksi obat. Kondisi ini terjadi karena meningkatnya peluang antara obat dengan obat untuk saling memengaruhi baik secara farmakokinetik maupun farmakodinamik. Akibatnya, terjadi risiko peningkatan efek obat, penurunan efektivitas terapi, dan peningkatan risiko efek samping yang merugikan. Interaksi obat terjadi ketika aktivitas obat berubah karena dipengaruhi oleh zat lain, sehingga dapat meningkatkan toksisitas, menurunkan efektivitas obat, serta menimbulkan efek lain yang tidak ada sebelumnya (Baxter, 2010). Hal ini ditunjukkan oleh penelitian Abdulrahman *et al.*, (2023) yang melaporkan bahwa semakin banyak jumlah obat yang digunakan pasien, maka risiko terjadinya potensi interaksi obat akan semakin

tinggi. Secara statistik, jumlah obat yang digunakan memiliki hubungan signifikan dengan potensi interaksi obat dengan nilai *p-value* 0,001. Golongan yang paling umum terlibat dalam interaksi adalah antiplatelet dan antikoagulan.

### **2.3.7 Manajemen Interaksi Obat**

Untuk memastikan keamanan dan efektivitas terapi perlu dilakukan manajemen interaksi obat. Beberapa strategi yang dapat diterapkan dalam manajemen interaksi obat antara lain (Vivi dan Moch, 2025):

#### **1. Penyesuaian Dosis**

Penyesuaian dosis penting terutama pada pasien yang menggunakan obat dengan indeks terapi sempit, karena jika terjadi sedikit perubahan kadar obat dalam darah dapat mengakibatkan toksisitas atau menurunkan efektivitas terapi. Contoh obat dengan indeks terapi sempit adalah warfarin dan antikoagulan yang digunakan untuk mencegah trombosis, sehingga kedua obat ini rentan berinteraksi dengan banyak obat.

#### **2. Penggantian Obat**

Penggantian obat dengan alternatif yang lebih aman penting terutama ketika interaksi obat berpotensi menyebabkan efek samping yang serius atau menurunkan efektivitas terapi.

#### **3. Pemantauan Terapi Obat**

Pemantauan terapi obat sangat penting untuk obat yang memiliki indeks terapi sempit atau pasien dengan kondisi medis yang kompleks. Pemantauan terapi obat dilakukan untuk memastikan bahwa konsentrasi obat dalam darah berada dalam rentang terapeutik yang aman dan efektif, dengan mengukur kadar obat dalam darah atau menggunakan parameter klinis tertentu untuk mendeteksi interaksi obat.

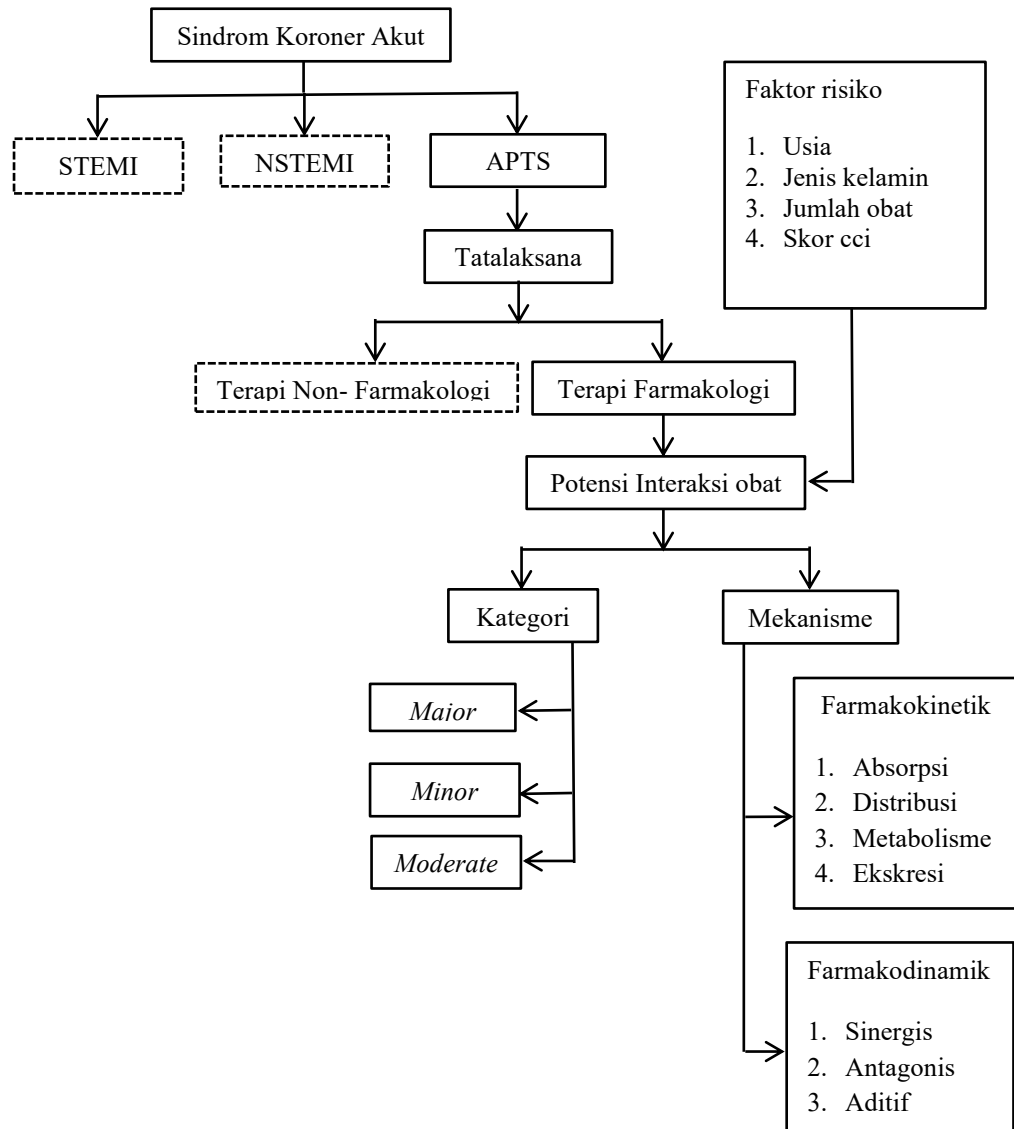
## 2.4 Penelitian Terdahulu

Terdapat beberapa penelitian terdahulu tentang potensi interaksi obat pada pasien penyakit kardiovaskular yang disajikan pada tabel 6.

**Tabel 6.** Penelitian Terdahulu.

No	Judul	Metode	Hasil
1.	<i>Assesment of potential drug-drug interactions and its associated factors in the hospitalized cardiac patients</i> (Murtaza <i>et al.</i> , 2016)	Pengambilan data dilakukan secara retrospektif menggunakan data rekam medis pasien penyakit jantung yang menjalani rawat inap dengan pendekatan <i>cross sectional</i> .	<ol style="list-style-type: none"> <li>Potensi interaksi obat: <i>Major</i> 45%, <i>moderate</i> 55%</li> <li>Faktor yang berhubungan: Usia dan jumlah obat dengan masing-masing nilai <i>p-value</i> &lt;0,001.</li> <li>Faktor yang tidak berhubungan: Jenis kelamin dengan nilai <i>p-value</i> 0,361.</li> </ol>
2.	<i>Assesment of risk factors associated with potential drug-drug interaction among patiens suffering from chronic disorders</i> (Rasool <i>et al.</i> , 2023)	Pengambilan data dilakukan secara prospektif menggunakan kuesioner.	<ol style="list-style-type: none"> <li>Jumlah potensi interaksi obat: 220 resep (65,28%), dengan tingkat keparahan <i>major</i> 67 resep (18,28%), <i>moderate</i> 172 resep (46,61%), <i>minor</i> 114 resep (30,89%).</li> <li>Faktor yang berhubungan: Usia dan skor CCI dengan masing-masing nilai <i>p-value</i> &lt;0,001.</li> <li>Faktor yang tidak berhubungan: Jenis kelamin dengan nilai <i>p-value</i> 0,28.</li> </ol>
3.	Interaksi obat pada pasien sindrom koroner akut di RSUD Kota Banjar (Salasanti <i>et al.</i> , 2024)	Penelitian ini dilakukan secara observasional dengan pengambilan data retrospektif.	Jumlah potensi interaksi obat: 100%, dengan tingkat keparahan <i>major</i> 11%, <i>moderate</i> 67%, <i>minor</i> 22%

## 2.5 Kerangka Teori



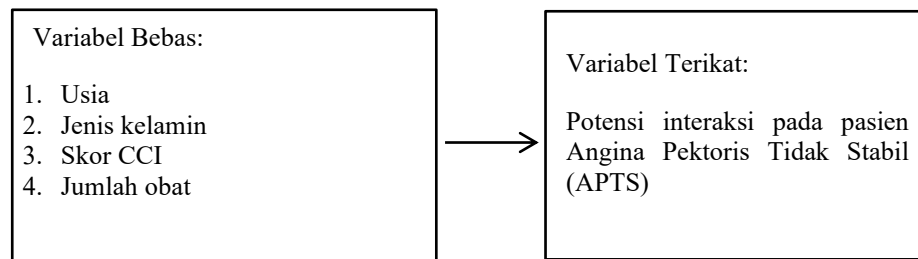
**Gambar 5.** Kerangka Teori (Arabyat et al., 2021; Baxter, 2008; Ngcobo, 2025; PERKI, 2024; Vivi dan Moch, 2025; Zucker dan Prendergast, 2020).

Keterangan:

: Variabel yang akan diteliti.

: Variabel yang tidak akan diteliti.

## 2. 6 Kerangka Konsep



**Gambar 6.** Kerangka Konsep Penelitian.

## 2. 7 Hipotesis Penelitian

$H_0$  =Tidak terdapat hubungan antara usia, jenis kelamin, skor *Charlson Comorbidity Index* (CCI), dan jumlah obat terhadap potensi interaksi obat pada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran, Provinsi Lampung periode Januari – Desember 2025.

$H_1$  =Terdapat hubungan antara usia, jenis kelamin, skor *Charlson Comorbidity Index* (CCI), dan jumlah obat terhadap potensi interaksi obat pada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran, Provinsi Lampung periode Januari – Desember 2025.

## **BAB III METODE PENELITIAN**

### **3.1 Desain Penelitian**

Desain yang digunakan pada penelitian ini adalah deskriptif-analitik observasional dengan pendekatan secara *cross-sectional* yaitu pengumpulan data variabel terikat dan bebas secara bersamaan pada satu saat tertentu (Made *et al.*,2021). Pengambilan data dilakukan secara retrospektif menggunakan rekam medik pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran, Provinsi Lampung periode Januari – Desember 2025.

### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

#### **3.2.1 Tempat Penelitian**

Penelitian ini telah dilakukan di RSUD Pesawaran, bagian Ruang Rekam Medis dan Instalasi Farmasi.

#### **3.2.2 Waktu Penelitian**

Pengambilan data penelitian ini telah dilakukan pada bulan Desember 2025 hingga Januari 2026.

### **3.3 Subjek Penelitian**

#### **3.3.1 Populasi Penelitian**

Populasi merupakan seluruh subjek atau obyek yang memenuhi karakteristik penelitian untuk diteliti (Sugiyono, 2023). Populasi yang digunakan pada penelitian ini yaitu seluruh pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran, Provinsi Lampung periode Januari – Desember 2025, dengan jumlah populasi sebanyak 214 pasien.

### **3.3.2 Sampel**

Sampel merupakan sebagian dari populasi, dipilih sesuai dengan kriteria yang diinginkan untuk mewakili populasi (Sugiyono, 2023). Sampel yang digunakan pada penelitian ini yaitu seluruh pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran, Provinsi Lampung periode Januari – Desember 2025 yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi dengan jumlah sampel sebanyak 129 pasien.

### **3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel**

Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini yaitu total sampling. Total sampling merupakan teknik pengambilan sampel yang menjadikan seluruh populasi sebagai sampel (Sugiyono, 2023). Teknik ini dipilih karena jumlah populasi kecil yaitu 214 dan memungkinkan untuk diteliti secara keseluruhan. Sampel yang akan digunakan pada penelitian ini yaitu seluruh pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran, Provinsi Lampung periode Januari – Desember 2025 yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini sebanyak 129 pasien

## **3. 4 Kriteria Penelitian**

### **3.4.1 Kriteria Inklusi**

Kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu:

1. Pasien dengan diagnosis utama Angina Pektoris tidak stabil yang menjalani rawat inap di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran, Lampung Periode Januari – Desember tahun 2025.
2. Pasien dengan usia >18 tahun.
3. Dengan atau tanpa penyakit penyerta.
4. Pasien yang dirawat minimal 3 hari.

### **3.4.2 Kriteria Eksklusi**

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini yaitu:

1. Pasien dengan data rekam medis dan catatan pengobatan yang tidak lengkap.
2. Pasien yang menjalani perawatan intensif (ICU).

## **3. 5 Variabel Penelitian**

### **3.5.1 Variabel Bebas**

Variabel bebas adalah variabel yang memengaruhi dan menjadi penyebab variabel terikat berubah (Sugiyono, 2023). Variabel bebas yang akan diambil dalam penelitian ini yaitu usia, jenis kelamin, skor *Charlson Comorbidity Index* (CCI), dan jumlah obat.

### **3.5.2 Variabel Terikat**

Variabel terikat adalah variabel yang dipengaruhi dan menjadi akibat dari variabel bebas (Sugiyono, 2023). Variabel terikat yang akan diambil dalam penelitian ini yaitu potensi interaksi obat pada terapi pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di Instalasi Rawat Inap yang telah diberikan.

### 3. 6 Definisi Operasional

**Tabel 7.** Definisi Operasional.

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Pola penggunaan terapi Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS)	Frekuensi penggunaan masing-masing obat maupun kombinasi obat yang digunakan pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) selama perawatan.	Catatan pengobatan	Jumlah terapi	Rasio
Usia pasien	Usia pasien yang dapat dikategorikan sebagai berikut: <5 tahun: bayi dan balita 5-9 tahun: anak-anak 10-18 tahun: remaja 19-59: dewasa >60 tahun: lanjut usia (Kemenkes RI, 2025)	Rekam medis	Kategori usia pasien 1. 19-59 tahun 2. >60 tahun	Ordinal
Jenis kelamin pasien	Karakteristik pasien berdasarkan perbedaan sifat, bentuk, dan fungsi biologis laki-laki dan perempuan untuk menentukan peran reproduksi (Artaria, 2016)	Rekam medis	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal
Jumlah obat	Jumlah obat adalah beberapa macam obat yang berbeda digunakan secara bersamaan untuk mendapatkan luaran klinis yang optimal (Vargese <i>et al.</i> , 2024). Berdasarkan jumlah obat yang digunakan, polifarmasi dikategorikan sebagai berikut: <5 obat: non polifarmasi 5-9 obat: polifarmasi ≥10 obat: hiper polifarmasi. (Sahne, 2016)	Catatan pengobatan	1. <5 obat 2. ≥5 obat 3. ≥10 obat	Ordinal
Skor <i>Charlson Comorbidity Index</i> (CCI)	Satu atau lebih penyakit yang muncul bersamaan dengan	Skor CCI	1. Tanpa penyakit penyerta 2. Rendah	Ordinal

	diagnosis utama (Buddeke <i>et al.</i> , 2019). Berdasarkan skor CCI, komorbiditas pasien dikategorikan berikut: 0: tanpa penyakit penyerta 1-2: rendah 3-4: sedang ≥5: berat (Arabyat <i>et al.</i> , 2021)		3. Sedang 4. Berat	
Potensi interaksi obat	Kondisi ketika aktivitas obat berubah karena dipengaruhi oleh zat lain yang meningkatkan toksisitas, menurunkan efektivitas obat, serta menimbulkan efek lain yang tidak ada sebelumnya. (Baxter, 2010)	<i>Medscape</i>	Jumlah potensi interaksi	Rasio

### 3. 7 Instrumen Penelitian

Pada penelitian ini, instrumen yang digunakan yaitu sebagai berikut:

#### 1. Rekam Medis dan SIMRS

Rekam medis digunakan untuk mengamati profil dan diagnosis penyakit pasien.

#### 2. Catatan Pengobatan

Catatan pengobatan digunakan untuk mengamati riwayat penggunaan obat pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS)

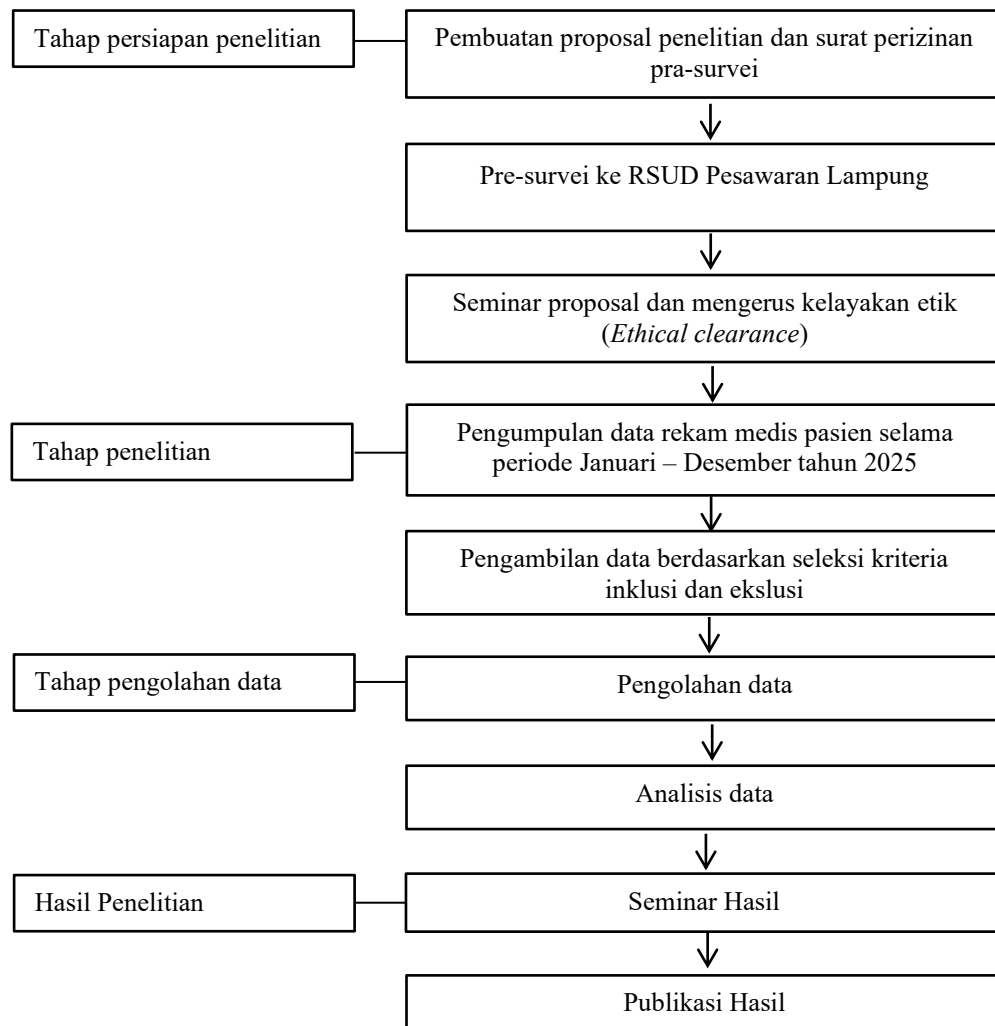
#### 3. Basis data interaksi obat

Basis data interaksi obat yang digunakan yaitu *website Medscape* untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS).

#### 4. Lembar Kerja

Lembar kerja pengambilan data yang disiapkan oleh peneliti untuk mencatat data-data yang diperlukan saat penelitian dan hasil identifikasi potensi interaksi obat.

### 3.8 Alur Penelitian



**Gambar 7.** Alur Penelitian.

### 3.9 Pengolahan dan Analisis Data

#### 3.9.1 Pengolahan Data

Proses pengolahan data penelitian akan menggunakan metode sebagai berikut:

1. Pemeriksaan data (*Editing*)

Data yang sudah dikumpulkan diperiksa kelengkapannya untuk memastikan kesesuaian dengan tujuan dan variabel penelitian.

2. Pengolahan data (*Coding*)

Data bentuk huruf diubah menjadi data dalam bentuk angka atau bilangan yang bertujuan untuk memberikan identitas data.

3. Pemasukan data (*Entry*)

Kode yang telah diberikan dimasukkan ke dalam program komputer untuk dianalisis.

4. Pemeriksaan ulang (*Cleaning*)

Dilakukan pengecekan data kembali yang sudah dimasukkan dan apakah sudah benar atau terdapat kesalahan pada saat memasukan data.

5. Tabulasi (*Tabulating*)

Dibuat penyajian data, sesuai dengan tujuan penelitian.

#### 3.9.2 Analisis Data

Tahapan dalam menganalisis data yang diperoleh pada penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Analisis Univariat

Variabel yang dianalisis dalam penelitian ini meliputi variabel terikat yaitu potensi interaksi obat pada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS), serta variabel bebas yaitu usia, jenis kelamin, skor *Charlson Comorbidity Index* (CCI) dan jumlah obat. Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan atau menggambarkan setiap variabel berdasarkan jenis data pada penelitian ini yaitu kategorik dan numerik (Masturoh dan Anggita, 2018).

## 2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat (Abdullah *et al.*, 2022). Analisis bivariat dalam penelitian ini digunakan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara usia, jenis kelamin, skor CCI, dan jumlah obat dengan potensi interaksi obat pada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran, Provinsi Lampung. Hubungan antara usia, skor *Charlson Comorbidity Index* (CCI), dan jumlah obat dengan potensi interaksi obat dianalisis menggunakan uji *Rank-Spearman*. Uji ini dipilih karena ketiga variabel bebas tersebut berskala ordinal dan variabel terikat berskala rasio. Uji *Rank-Spearman* mampu menunjukkan apakah hubungan yang terjadi bersifat lemah, sedang, atau kuat serta dapat menilai arah hubungan positif atau negatif. Variabel jenis kelamin dianalisis menggunakan uji *Independent T-test*. Uji ini dipilih karena jenis kelamin merupakan variabel kategorik nominal dengan dua kelompok, sehingga mampu membandingkan apakah terdapat perbedaan rata-rata potensi interaksi obat antara jenis laki-laki dan perempuan (Dahlan, 2014).

### 3. 10 Etik Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kelayakan etik (*Ethical clearance*) dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dalam surat Keputusan bernomor: 73/UN26.18/PP.05.02.00/2026.

## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Simpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap 129 pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) yang telah memenuhi kriteria inklusi Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran, Provinsi Lampung, periode Januari – Desember 2025 dapat disimpulkan bahwa:

1. Hasil evaluasi potensi interaksi obat pada 129 pasien yang dinilai menggunakan *website Medscape* menunjukkan bahwa seluruh pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran, Provinsi Lampung mengalami potensi interaksi obat selama masa perawatan. Berdasarkan tingkat keparahannya, potensi interaksi pada tingkat *major* sebanyak 16,38%, *moderate* 78,81%, dan *minor* 4,81%.
2. Terdapat hubungan antara jumlah obat terhadap potensi interaksi obat, namun tidak terdapat hubungan antara usia, jenis kelamin, dan skor *Charlson Comorbidity Index (CCI)* terhadap potensi interaksi obat pada pasien Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) di Instalasi Rawat Inap RSUD Pesawaran, Provinsi Lampung.

#### **5.2 Saran**

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang dapat diberikan oleh peneliti ke beberapa pihak adalah sebagai berikut.

1. Bagi Institusi Pendidikan

Institusi pendidikan dapat mempertimbangkan untuk memperkuat akses terhadap sumber informasi obat yang umum digunakan dalam praktik klinis sebagai bagian dari dukungan pembelajaran. Hal ini diharapkan dapat

membantu mahasiswa dalam proses pembelajaran dan pengenalan berbagai database interaksi obat.

## 2. Bagi Rumah Sakit dan Tenaga Kesehatan

Tenaga kesehatan dan Rumah Sakit diharapkan dapat mempertimbangkan untuk melakukan evaluasi persepsian secara menyeluruh dengan memperhatikan riwayat pengobatan pasien, kondisi klinis, polifarmasi dan keberadaan penyakit penyerta. Penentuan terapi harus mempertimbangkan *risk-benefit*, terutama pada penggunaan obat seperti antiplatelet, antikoagulan serta obat lain yang memiliki potensi interaksi tinggi. Hal ini diharapkan dapat mendukung tercapainya terapi yang aman dan efektif sesuai dengan kondisi pasien.

## 3. Bagi Peneliti Selanjutnya

Peneliti selanjutnya disarankan melakukan penelitian secara prospektif agar dapat memantau penggunaan obat secara langsung. Pendekatan tersebut dapat memberikan gambaran yang lebih jelas mengenai apakah potensi interaksi obat benar-benar terjadi pada pasien serta bagaimana dampaknya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, K., Jannah, M., Aiman, U., Hasda, U., Fadila, S., & Zahara, T. (2022). *Metodologi penelitian kuantitatif*. Aceh: Yayasan Penerbit Muhammad Zaini.
- Afandy, J.E., Taslim, T., Sari, Y., & Fajarwati, D. (2025). Epidemiology and management of acute coronary syndrome in remote and resource- limited settings: Insights from a rural Indonesian hospital. *Narra J*, 5(3): e2978. <http://doi.org/10.52225/narra.v5i3.2978>.
- Alemayehu, T.T., Wassie, A.Y., Bekalu, A.F., Tegagne, A.A., Ayenew, W., Tedesse, G., *et al.* (2024). Prevalence of potential drug–drug interactions and associated factors among elderly patients in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Global Health Research and Policy*, 9(46): 1-13. <https://doi.org/10.1186/s41256-024-00386-7>.
- Arabyat, R.M., Alazzam, O.M., Al-Azzam, S.I., & Nusair, M.B. (2021). Association between charlson comorbidity index and polypharmacy: A retrospective database study from Jordan. *International Journal of Pharmacy Practice*, 29(6): 580–586. <https://doi.org/10.1093/ijpp/riab067>.
- Artaria, M.D. (2016). Dasar biologis variasi jenis kelamin, gender, dan orientasi seksual. *BioKultur*, 5(2): 157–165.
- Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan. (2023). *Survei Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Kementerian Republik Indonesia
- Baxter, K. (2010). *Stockley's Drug Interaction 9 th edition*. London: the Pharmaceutical Press.
- Beavers, C.J., Patel, P., & Naqvi, I.A. (2025). *Clopidogrel*. Treasure Island: StatPearls Publishing Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470539/> (Diakses pada 17 April 2026).
- Bucholz, E.M., Kelly, M.S., Rachel, P.D., Stacy, T.L., Gail, D., Mary, G., *et al.* (2017). Sex differences in young patients with acute myocardial infarction: A VIRGO Study Analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 6(7): 1–23. <https://doi.org/10.1177/2048872616661847>.
- Buddeke, J., Michael, L.B., Ineke, V.D., Frank, L.J.V., Monika, H., Francois, G.S., *et al.* (2019). Comorbidity in patients with cardiovascular disease in primary care: A cohort study with routine healthcare data. *British Journal of General Practice*, 69(683): E398\_E406. <https://doi.org/10.3399/bjgp19X702725>.

- Byrne, R.A., Xavier, R., Coguhan, J.J., Emanuele, B., Colin, B., Alaide, C., et al. (2024). 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, 13(1): 55–161. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuad107>.
- Cader, F.A., Banerjee, S., & Gulati, M. (2022). Sex differences in acute coronary syndromes : A Global Perspective. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 9(239):120. <https://doi.org/10.3390/jcdd9080239>.
- Dariyati, N., Suwarni, S., Agustina, P.P., Yithro, S., & Karol, G.B.K. (2024). Hubungan polifarmasi dan temuan potensi interaksi obat pada peresepan pasien anak di Apotek Bukit Sari Semarang Tahun 2021. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 5(2): 14–19. <https://doi.org/10.52216/jfsi.vol5no2p14-19>.
- Elsaka, O., Moneer, A.N., Mohamed, A.G., Moastafa, T.G., Ashraf, H.A., & Dalia, H. (2022). Pathophysiology, investigations, and management of unstable angina: A review. *Asian Journal of Advances in Medical Science*, 4(2): 1–18.
- Febriyani, G., & Padmasari, S. (2024). Analysis of the relationship between polypharmacy and antihypertensive drug interactions in chronic kidney failure patients with hemodialysis at Sleman Regional Hospital, Yogyakarta. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 16(2): 177-186. <https://doi.org/10.35617/jfionline16i2.231>
- Franklin, B.A., Akash, R., Cindy, H., & Adam, T. (2021). Chronic stress , exercise and cardiovascular disease : Placing the benefits and risks of physical activity into perspective. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18 (9922): 1-17. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189922>
- Gabay, M., & Samantha, H.S. (2021). *Drug interactions : Scientific and Clinical Principles*. PSAP Book 3.
- Guo, X., Li, M., Du, X., Jiang, C., Li, S., Ribo, T., et al. (2022). Multimorbidity, polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly patients with atrial fibrillation: A report from the China Atrial Fibrillation Registry Study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9(988799): 1–11. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.988799>.
- Handayani, W. (2025). Faktor-faktor risiko penyakit kardiovaskular. *Jurnal Pengembangan Ilmu Dan Praktik Kesehatan*, 4(3): 139-158. <http://e-journal.lppmdianhusada.ac.id/index.php/PIPK>
- Iorga, A., Christine, M.C., Shayan, M., Gregoire, R., Soban, U., & Mansoureh, E., (2017). The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy. *Biology of Sex Differences*, 8(33): 1–16. <https://doi.org/10.1186/s13293-017-0152-8>.

- Jessica, H., Koen, B.P., Johnson, T., Jonathan, S., Christalla, P., Kalaivani, M., *et al.* (2023). Bleeding risk in patients prescribed dual antiplatelet therapy and triple therapy after coronary interventions: the ADAPTT retrospective population-based cohort studies. *National Institutes of Health (NIH)*. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK592928/> (Diakses pada 18 April 2026)
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2025). Kategori usia. Tersedia di: <https://ayosehat.kemkes.go.id/kategori-usia> (Diakses pada 15 November 2025)
- Konstantinou, K., Tsioufis, C., Koumelli, A., Mantzouranis, M., Kasiakogias, A., Doumas, M., Tousoulis, D. (2019). Hypertension and patients with acute coronary syndrome: Putting blood pressure levels into perspective. *Journal Clin Hypertens*, 21:1135–1143. <https://doi.org/10.1111/jch.13622>.
- Lavigne-robichaud, M., Trudel, X., Talbot, D., Milot, A., Gilbert-Ouiment, M., Vezina, M. *et al.* (2023). Psychosocial stressors at work and coronary heart disease risk in men and women: 18- exposures. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 16(e00970):688–697. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.122.009700>.
- Leal, R.C., Benjamin, S.K.H., Robert, E., Jorge, H.B., Kirstine, G., Belling, *et al.* (2022). Drug interactions in hospital prescriptions in Denmark: Prevalence and associations with adverse outcomes. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 31(6): 632–642. <https://doi.org/10.1002/pds.5415>.
- Lima, T.A., & Godoy, M.F. (2024). Drug-drug interactions in hospitalized older adults with acute coronary syndrome – a real-world study in Brazil. *Geriatrics Gerontology and Aging*, 18(e000225): 1–9. <https://doi.org/10.53886/gga.e0000225>
- Made, S.A., Ni Wayan, T., Ni Putu, W.O., Seri, A.M., Victor, T.H., Indah, B. *et al.* (2021). *Metode penelitian kesehatan*. Denpasar: Yayasan Kita Menulis.
- Masturoh, I., & Anggita, N.T. (2018). *Metodologi penelitian kesehatan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Melenia, S., & Sinta, R.D. (2018). Potensi interaksi polifarmasi pasien Jantung Koroner (PJK) di Rumah Sakit I.A. Moeis Samarinda. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 5(2):109–114. <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i2.1709>
- Melya, S., Desi, L.U., Jusniaty, S.M., Muhammad, N., Santy, E.N., Wahyudi, *et al.* (2021). *Penyakit jantung koroner*. Purbalingga: C.E.M. AKSARA.
- Murtaza, G., Muhammad, Y.G.K., Saira, A., Shujaat, A.K., Tahir, M.K. (2016). Assessment of potential drug – drug interactions and its associated factors in the Hospitalized Cardiac Patients. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24(2): 220-225. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2015.03.009>.

- Ngcobo, N.N. (2025). Influence of Ageing on the Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of Chronically Administered Medicines in Geriatric Patients: A Review, *Clinical Pharmacokinetics*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/s40262-024-01466-0>.
- Paracha, U.I., Shah, I., Sher, A., Khan, M., & Samiullah. (2024). Frequency of comorbidities in patients presenting with acute coronary syndrome. *Medial Forum*, 35(12):54-58. <https://doi.org/10.60110/medforum.351211>.
- PERKI. (2024). *Pedoman tatalaksana Sindrom Koroner Akut (SKA) edisi V*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.
- Putri, E.D., Asmiyati & Lisa, R.I. (2019). Hubungan illness perception dengan health seeking behavior pasien acute coronary syndrome di Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad Provinsi Riau. *Jurnal Ilmu Keperawatan*, 8(2): 52–61.
- Rachmawan, Y.P., Pratiwi, W., Loebis, I.M., Perihandono, D.H., Irnizarifka., Pramudya, A., *et al.* (2025). Polypharmacy in heart failure patients : In the era of Guidelines-Based therapy optimization. *South Eastern European Journal of Public Health*, XXVI: 3934–3943.
- Rasool, M.F., Anees, U.R., Irfanullah, K., Muhammad, L., Imran, A., Sadia, S. *et al.* (2023). Assessment of risk factors associated with potential drug-drug interactions among patients suffering from chronic disorders. *PLoS ONE*, 18(1): 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276277>.
- Rizky, H., Sarmoko., Fadhilah, N.H. (2024). Kajian potensi interaksi obat pada pasien gagal jantung di bangsal rawat inap di Rumah Sakit Umum DR. H. Abdul Moeloek. *WELLNESS AND HEALTHY MAGAZINE*, 6(2): 604–622.
- Sahne, B. S. (2016). *An overview of polypharmacy in geriatric patients*. Turkey: Challenges Infielder Care. 69–80.
- Salasanti, C.D., Permana, M.D., Idacahyati, K. (2024). Interaksi obat pada pasien sindrom koroner akut di RSUD Kota Banjar. *Journal of Pharmacopolium*, 6(2): 60-67. <https://doi.org/10.36465/jop.v6i2.1252>.
- Sari, Y.O., Lusia, D.A. & Almasdy, D. (2020). Kajian Potensi Interaksi Obat pada Pasien Rawat Jalan dengan Polifarmasi di RSUD HAMBATA Batang Hari Tahun 2020. *Jurnal Penelitian dan Kajian Ilmiah*, 17(1): 71–82.
- Schulte, P.A., Sauter, S.L., Pandalai, S.P., Tiesman, H.M., Chosewood, L.C., Cunningham, T.R. *et al.* (2024). An urgent call to address work - related psychosocial hazards and improve worker well - being. *American Journal of Industrial Medical*, 67: 499–514. <https://doi.org/10.1002/ajim.23583>.
- Shanbhag, A.D., Hema, N.G. & Sadananda, K.S. (2016). Potential drug-drug interactions among hospitalized cardiac patients. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 5(5): 2251–2256.

- Sheikh-taha, M. & Asmar, M. (2021). Polypharmacy and severe potential drug-drug interactions among older adults with cardiovascular disease in the United States. *BMC Geriatrics*, 21(233): 1–6.  
<https://doi.org/10.1186/s12877-021-02183-0>
- Soejono, C.H. & Rizka, A. (2018). Polypharmacy and drug use pattern among Indonesian elderly patients visiting emergency unit. *Acta Medica Indonesia*, 53(1): 60–76.
- Sofia, V. & Bachri, M.S. (2025). *Interaksi Obat edisi I*. Yogyakarta: Penamuda Media.
- Subherwal, S., Bach, R., Chen, M.S., Brian, F.G., Sunil, R., Kristin, N., *et al.* (2009). Baseline Risk of Major Bleeding in Non–ST-Segment– Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*, 1873-1882.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828541>
- Sugiyono. (2019). *Metode penelitian dan pengembangan research dan development*. Bandung: Alfabeta.
- Sugiyono. (2023). *Metode penelitian kuantitatif, kualitatif, dan R&D. edisi II*. Bandung: Alfabeta.
- Tan W. (2024). Unstable angina. *Medscape*. Tersedia di: <https://emedicine.medscape.com/article/159383-overview> (Diakses pada 21 November 2025)
- Vargese, D., Cecilia, I., Preeti, P., Haseer, K. (2024). *Polypharmacy*. Treasure Island: StatPearls Publishing.<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532953/>.
- Vivi, S, & Moch, S.B. (2025). *Interaksi obat*. Yogyakarta: Penamuda Media.
- Wei, D., Sun, Y., Chen, R., Meng, Y., & Wu, M. (2023). The charlson comorbidity index and short-term readmission in patients with heart failure. *Medicine*, 102(6): 1-7
- Wojtczak, D, & Kasznicki J. (2017). Pros and cons of polypharmacy in elderly patients with diabetes. 34–38. <https://doi.org/10.5603/DK.2017.0006>.
- World Health Organization. (2025). *Cardiovascular diseases (CVDs)*. *World Health Organization*. Tersedia di: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). (Diakses pada 15 November 2025)
- Woudstra, O.I., Joey, M.K., Folkert, J.M., Marco, C.P., Monique, R.M.J., Anthonie, L.D, *et al.* (2019). High burden of drug therapy in adult congenital heart disease : polypharmacy as marker of morbidity and mortality. *European Heart Journal-Cardiovascular Pharmacotherapy*, 5:216–225.  
[doi:10.1093/ehjcvp/pvz014](https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvz014).
- Xu, T., Rugulie, R., Vahtera, J., Pentti, J., Mathisen, J., Lange, T, *et al.* (2022). Workplace psychosocial resources and risk of cardiovascular disease among employees: a multi-cohort study of 135 669 participants. *Scand J Work*

- Environ Health*, 48(8):621–631. <https://doi.org/10.5271/sjweh.4042>.
- Yao, B. & Meng, L. (2019). Chronic stress : a critical risk factor for atherosclerosis. *Journal of International Medical Research*, 47(4): 1429–1440. Available at: <https://doi.org/10.1177/0300060519826820>.
- Yildiz, D., & Aljohmani, A. (2025). Biological sex differences in pharmacokinetics and adverse drug reaction. *Naunyn-Schmiedeberg's Archive of Pharmacology*, 399: 3285-3301.
- Zerlinda, Z., Azmar, E., & Rosdah, A. (2026). Insights into acute coronary syndrome : A study of patient characteristics in Dr . Rivai Abdullah Public Hospital kajian sindrom koroner akut : Studi Karakteristik Pasien di Rumah Sakit Umum Dr . Rivai Abdullah. *eJournal Kedokteran Indonesia*, 13(3): 1–9. <https://doi.org/10.23886/ejki.13.1163.1>
- Zeltser., Amandeep, G., Baltej, S., Iintisar, A., & Roman. (2025). *Unstable angina*. Treasure Island: StatPearls.<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK442000>.
- Zhu, D., Chung, H., Dobson, A., Pandeya, N., Giles, G.G., Fiona, B. *et al.* (2019). Articles age at natural menopause and risk of incident cardiovascular disease : a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Public Health*, 4: 553–564. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(19\)30155-0](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(19)30155-0).
- Zucker, I. & Prendergast, B.J. (2020). Sex differences in pharmacokinetics predict adverse drug reactions in women. *Biology of Sex Differences*, 11(1): 1–14. <https://doi.org/10.1186/s13293-020-00308-5>.