

Analisis Interaksi Obat Hiperlipidemia pada Pasien PT. Pertamina di Salah Satu Apotek Kimia Farma di Bandung

Widi Astuti^{1*}, Meiti Rosmiati²

Politeknik Pikesi Ganesha, Indonesia^{1,2}

depuratum93@gmail.com^{1*}, maytearose@gmail.com²

Received: 23-09-2021
Revised : 09-03-2022
Accepted: 25-03-2022

Abstrak

Hiperlipidemia adalah gangguan metabolisme lipid abnormal yang dibedakan atas eskalasi takaran lipid dalam darah. Hiperlipidemia sering disertai dengan penyakit lain. Oleh karena itu, pengobatan hiperlipidemia sering dipakai dalam unifikasi dengan penawar lain, yang mampu meninggikan terjadinya hubungan penawar. Hubungan penawar merupakan keadaan di saat suatu zat atau kegiatan penawar mampu memanifestasikan dampak yang memuncak atau menyusut atau dampak baru. Maksud dari riset ini adalah untuk memahami ada tidaknya interaksi obat hiperlipidemia pada pasien Pertamina di salah satu Apotik Kimia Farma Kota Bandung beralaskan jumlah pasien, jumlah kasus, mekanisme interaksi dan tingkat keparahan. Riset ini menggunakan pendekatan tipe riset deskriptif non-eksperimental dengan mengumpulkan data secara retrospektif beralaskan data resep selama bulan Maret 2021, dengan jumlah sampel 87 resep yang memenuhi kriteria inklusi. Data dianalisis secara deskriptif dengan menggunakan literatur Buku Pegangan Interaksi Obat Stockley. Dari pasien hiperlipidemia, yang berpotensi mengalami interaksi obat sebesar 28 Resep. Beralaskan hasil riset yang didapat bahwa level keparahan kasus interaksi obat yang menyatakan level keparahan interaksi mayor sebesar 1%, Moderat sebesar 30% dan minor sebanyak 1% sedangkan yang tidak berinteraksi sebanyak 68%. Beralaskan hasil riset di atas, peneliti mengikhtisarkan bahwa lembar resep yang memuat terjadinya interaksi obat hiperlipidemia pada bulan Maret 2021 di Apotek Kimia Farma sebanyak 28 kasus. Tingkatan pada interaksi obat terdiri dari kategori mayor, moderat dan minor dengan tingkat keparahan sebesar 1% untuk kategori mayor, 30% untuk kategori moderat, 1% untuk kategori minor, sementara yang 68% tidak ada interaksi.

Kata kunci: level keparahan; interaksi obat; hyperlipidemia

Abstract

Hyperlipidemia is an abnormal lipid metabolism disorder that is distinguished by an escalation of lipid levels in the blood. Hyperlipidemia is often accompanied by other diseases. Therefore, treatment of hyperlipidemia is often used in unification with other antidotes, which can increase the occurrence of antidote relationships. A bidder relationship is a state in which a substance or bidder's activity is capable of manifesting a peaking or diminishing effect or a new effect. The purpose of this research is to understand whether there is an interaction of hyperlipidemic drugs in Pertamina patients at one of Kimia Farma Pharmacies in Bandung City based on the number of patients, number of cases, interaction mechanism and severity. This research uses a non-experimental descriptive research type approach by collecting data retrospectively based on prescription data during March 2021, with a sample of 87 prescriptions that meet the inclusion criteria. Data were analyzed descriptively using Stockley's Handbook of Drug Interactions literature. Of patients with hyperlipidemia, who have the potential to experience drug interactions as many as 28 Prescriptions. Based on the results of the research, it was found that the severity level of drug

interaction cases which stated the severity level of major interactions was 1%, Moderate was 30% and minor was 1% while those that did not interact were 68%. Based on the research results above, the researchers summarized that there were 28 cases of prescription sheets containing hyperlipidemia drug interactions in March 2021 at Kimia Farma Pharmacy. The level of drug interactions consisted of major, moderate and minor categories with a severity level of 1% for the major category, 30% for the moderate category, 1% for the minor category, while 68% had no interactions.

Keywords: severity level; drug interactions; hyperlipidemia

*Correspondence Author : Widi Astuti
Email : depuratum93@gmail.com



PENDAHULUAN

Masyarakat Endokrin Indonesia mengatakan pada tahun 2015 bahwa Indonesia tengah mengalami gejala metamorfosis epidemiologis ([Indonesia](#), 2015). Metamorfosis epidemiologi merupakan situasi kesehatan masyarakat di mana prevalensi penyakit tidak menular memuncak ([Darmawan & Epid](#), 2016). Sebagian negara maju seperti Amerika Serikat dan sebagian negara di Eropa termasuk Indonesia ([Olivia & Devita](#), 2014). Metamorfosis gaya hidup dan asupan zat gizi yang tidak tepat berkontribusi terhadap munculnya berbagai metamorfosis pola penyakit. Memasuki era milenial, metamorfosis gaya hidup dan asupan nutrisi yang tidak tepat berdampak pada eskalasi angka peristiwa penyakit kardiovaskuler sebagai penyebab terbesar mortalitas di dunia ([Nugroho](#), 2019).

Penyakit jantung pula condong memuncak sebagai dampak maut di Indonesia. Data Kesehatan Keluarga (SKRT) 1996 memperlihatkan bahwa penyakit ini memuncak secara proporsional sebagai dampak maut setiap tahun. Pada tahun 1975, angka maut dampak penyakit jantung hanya 5,9%, memuncak menjadi 9,1% pada tahun 1981, 16% pada tahun 1986, dan 19% pada tahun 1995. Sensus nasional tahun 2001 menunjukkan bahwa angka maut dampak penyakit kardiovaskular, termasuk penyakit jantung koroner, adalah 26,4%, dan hingga saat ini, penyakit jantung koroner juga adalah dampak utama maut dini pada sekitar 40% pria paruh baya. Hiperlipidemia adalah salah satu faktor risiko terbesar yang berkontribusi atas tingginya peristiwa penyakit jantung koroner dan stroke di Indonesia. Hiperlipidemia adalah suatu kondisi yang menunjukkan eskalasi lipid darah, termasuk kolesterol dan trigliserida, atau eskalasi lipoprotein tertentu ([Supardi](#), 2018).

Riset oleh ([Grundy](#), 1991) menunjukkan bahwa untuk setiap penyusutan 30 mg/dL takaran LDL dalam darah, risiko relatif penyakit jantung koroner berkurang 30%. Untuk mengurangi maut dampak penyakit jantung koroner dan stroke iskemik, dibutuhkan perawatan kompleks untuk menyusutkan takaran lipid darah.

Penatalaksanaan hiperlipidemia merupakan strategi yang baik untuk menyusutkan beban penyakit kardiovaskular. Namun, dengan meningkatnya kecanggihan penyembuhan yang dipakai saat ini dan pengembangan beberapa obat, potensi interaksi obat meningkat. Interaksi ini mampu terjadi karena pemakaian dua obat atau lebih secara bersamaan ([Prasthiwi](#), 2019). Mengambil lebih dari satu obat antihiperlipidemia mampu menyebabkan interaksi obat ([Noviana](#), 2016). Interaksi obat adalah *drug-related* masalah (DRPs) yang mampu mendorong reaksi tubuh terhadap terapi. Dampaknya adalah eskalasi atau penyusutan dampak yang mampu mendorong hasil pengobatan pasien ([Efmaralda](#), 2016).

Menurut ([Boroujeni](#) et al., 2015) dikemukakan bahwa unifikasi delima dan simvastatin mengdampakkan penyusutan dampak farmakologis simvastatin hingga 59 %. Unifikasi antara jeruk dan statin mampu meninggikan takaran atorvastatin dalam sirkulasi sebesar 19 sampai 26 %. Adapun riset di Arab Saudi oleh ([Siriangkhawut](#) et

al., 2017), didapati peristiwa interaksi obat antihiperlipidemia pada 314 pasien (9,1 %) di bangsal rawat jalan dari total 3447 pasien dengan terapi antihiperlipidemia golongan statin.

Interaksi obat adalah salah satu kekeliruan penawaran yang paling umum. Namun, kekeliruan atau kelalaian pengobatan karena interaksi obat kurang diutarakan. Potensi interaksi obat tinggi, terkhusus pada penderita yang menggunakan lebih dari 5 obat secara bersamaan. Peristiwa ini harus mendapat perhatian lebih para farmasis mengingat adanya keharusan untuk menegaskan bahwa pasien memahami akan risiko peristiwa interaksi obat. Beralaskan uraian di atas, penulis ingin melakukan riset terkait interaksi obat dalam konteks ini dengan obat hiperlipidemia.

Riset ini bertujuan untuk memahami tingkat keparahan interaksi obat antihiperlipidemia pada pasien PT. Pertamina di salah satu Apotek Kimia Farma di Bandung.

METODE RISET

Kajian ini merupakan kajian bukan eksperimen menggunakan kaedah pengumpulan data secara deskriptif dan retrospektif berdasarkan data lembar resep. Instrumen yang dipakai adalah lembar resep dan formulir pengumpulan data resep. Pengumpulan data dilakukan dengan mengumpulkan resep dari total jumlah resep PT. Pertamina bulan maret 2021 sebanyak 87 lembar. Resep yang sesuai dengan kriteria inklusi didapatkan sebanyak 75 lembar. Subjek riset adalah semua resep PT. Pertamina yang masuk di salah satu apotek di kota Bandung pada bulan Maret 2021.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari total 87 lembar resep diperoleh 75 daftar resep (berisi dua atau lebih obat) yang melengkapi standar inklusi. Sedangkan yang masuk kedalam kriteria eksklusi sebanyak 38 lembar. Dari 75 lembar resep yang memenuhi kriteria inklusi, dipilih resep yang mengandung dua jenis atau lebih obat yang mampu berinteraksi dengan obat hiperlipidemia. Hasil yang didapatkan adalah sebanyak 37 lembar resep yang masuk ke dalam kriteria dan selanjutnya akan diidentifikasi resep yang mengalami interaksi obat menggunakan buku Drug Interaction Handbook. Hasil yang diperoleh didapatkan sebanyak 28 lembar resep yang berinteraksi sedangkan 9 resep tidak terjadi interaksi. Dari data ini mampu dihitung probabilitas DDI sebesar 32%.

Tabel 1. Persentase Interaksi Obat

No.	Jenis interaksi	Total Interaksi	Persentase
1	Mayor	1	1%
2	Moderat	26	30%
3	Minor	1	1%
4	Tidak interaksi	59	68%
5	Total Resep	87	100%

Beralaskan hasil analisis DDI's pada tabel 1 bahwa interaksi diklasifikasikan menjadi tiga kelompok, interaksi primer, sedang, dan sekunder. Total interaksi potensial yang terjadi adalah 28 formulasi. Interaksi potensial utama adalah 1 resep (1%), moderat 26 (30%), sedangkan minor sebanyak 1 (1%).

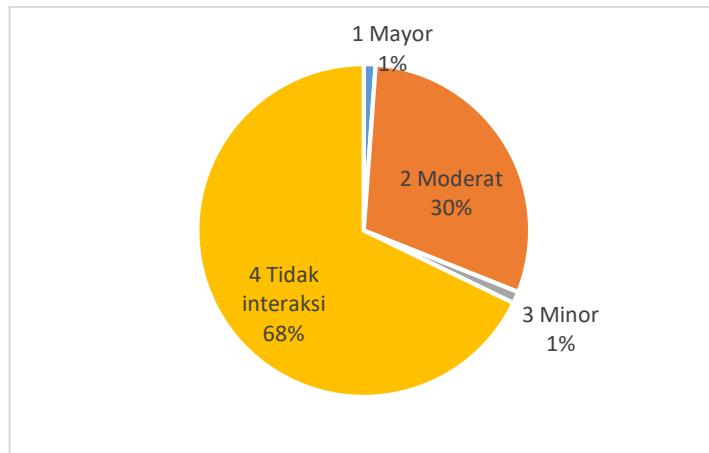


Diagram 1. Persentase Interaksi Obat

Polifarmasi merupakan pemakaian obat jumlahnya besar dan tidak cocok dengan kondisi kesehatan penderita. Besaran spesifik obat yang diminum tidak selalu merupakan indikator utama dari beberapa obat, tetapi juga terkait dengan apakah pasien memiliki dampak klinis yang sesuai atau tidak. Polifarmasi mengacu pada pemakaian lebih dari satu obat oleh pasien pada satu waktu, melebihi apa yang secara logis diperlukan dalam kaitannya dengan diagnosis yang diduga. Polifarmasi meninggikan risiko interaksi obat-obat atau obat-penyakit. Beralaskan kualitas keparahannya, interaksi diklasifikasikan menjadi interaksi minor (mampu ditangani dengan baik), interaksi sedang (mampu mengakibatkan kehancuran organ), dan interaksi mayor (mampu mengakibatkan maut).

Pada periode Maret 2021, tercatat jumlah resep dalam riset ini sebanyak 87 lembar resep dan terdapat beberapa obat yang masuk kedalam kelompok polifarmasi minor. Polifarmasi minor mengandung 2–4 obat dalam setiap lembar resep. Sebanyak 87 lembar resep diambil dari resep kredit Pertamina yang masuk di Apotek Kimia Farma. Dari total resep yang interaksinya dianalisis, hingga 1 (1%) pada kelompok primer, hingga 26 (30%) pada kelompok menengah, dan hingga 1 (1%) pada kelompok sekunder. Hal ini menunjukkan kemungkinan interaksi moderat pada banyak pasien terutama pasien yang menggunakan beberapa jenis obat. Hal ini juga mampu terjadi karena faktor usia, hal ini lebih sering terjadi pada pasien yang lebih tua sebagai dampak dari pemakaian bersamaan dengan satu atau lebih obat penyakit kronis atau sebagai dampak dari komplikasi penyakit.

Pada riset ini didapati adanya interaksi obat mayor sejumlah 1 kasus. Interaksi obat mayor merupakan interaksi yang mampu menyebabkan dampak yang serius bagi pasien. Interaksi obat yang masuk ke dalam interaksi tersebut harus dikhawatirkan untuk pencegahan atau pengobatan segera, karena dampaknya mampu mengancam jiwa dan mampu menyebabkan kerusakan permanen pada tubuh. Interaksi utama yang didapati dalam riset ini di antaranya adalah interaksi antara Simvastatin dan Amlodipin. Interaksi antara simvastatin dan amlodipin penghambatan amlodipine oleh metabolisme usus dan hati dari simvastatin CYP4503A4 secara signifikan meninggikan konsentrasi plasma simvastatin.

Gambaran Peran Apoteker Dalam Pelayanan Konseling di Apotek Wilayah Kota Medan ([Astuti](#), 2015). Penatalaksanaan interaksi ini adalah dengan menggunakan obat alternatif lain, menjauhi unifikasi ini se bisa mungkin, atau jika pengobatan mutlak diperlukan, maka bila diunifikasi dengan amlodipine, dosis simvastatin tidak boleh melebihi 20 mg per hari dan perlu disesuaikan dengan dosis monitor. atau pantau lebih sering untuk berada di sisi yang aman. Gunakan kedua obat tersebut. Pemberian jeda waktu sangat perlu dilakukan untuk meminimalisir terjadinya interaksi obat yang lebih serius ([Baxter & Preston](#), 2010).

Interaksi obat moderat pada riset ini didapati sejumlah 28 kasus. Interaksi obat sedang adalah interaksi obat yang dibiarkan berdampak buruk pada pasien, yang umumnya

membutuhkan metamorfosis terapi untuk menjauhi dampak samping pengobatan. Terjadinya interaksi pasien moderat mungkin memiliki dampak merusak pada pasien jika mereka tidak dipantau dengan benar. Interaksi yang paling umum adalah antara atorvastatin dan amlodipine ([Palleria et al., 2013](#)).

Interaksi moderat adalah interaksi obat yang lebih umum daripada interaksi primer dan sekunder. Pemantauan terus menerus terhadap setiap resep yang mengandung dua atau lebih jumlah obat (R/) membutuhkan kewaspadaan apoteker dan dokter untuk menangkal atau meminimalkan terjadinya peristiwa tersebut, sehingga meninggikan kualitas pasien. Perawatan meningkat. Pada riset ini obat hiperlipidemia yaitu Atorvastatin yang mengalami interaksi moderat dengan obat lain adalah Amlodipin, Clopidogrel dan Omeprazole. Amlodipin mampu meninggikan takaran atorvastatin dalam darah. Hal ini meninggikan risiko efek samping, semisal kerusakan hati dan penyakit langka yang mirip langkah yang disebut *rhabdomyolysis*, yang menyangkut kerusakan jaringan otot rangka. Dalam beberapa kasus, *rhabdomyolysis* mampu mengakibatkan kerusakan ginjal dan bahkan maut. Pencocokan dosis atau pemantauan terapi obat diperlukan jika kedua obat dipakai ([Baxter & Preston, 2010](#)).

Pemberian bersama dengan inhibitor CYP4503A4 mampu meninggikan konsentrasi plasma inhibitor HMG-CoA reduktase (yaitu, statin) yang dimetabolisme oleh isoenzim. Tingkat aktivitas penghambatan reduktase HMG-CoA yang tinggi konsentrasi plasma telah dihubungkan dengan eskalasi risiko toksitas muskuloskeletal. Miopati bermanifestasi sebagai nyeri otot dan/atau kelemahan yang berhubungan dengan eskalasi creatine kinase lebih dari sepuluh kali lipat batas atas normal. Dianjurkan untuk memantau takaran lipid dan menggunakan dosis statin efektif terendah.

Penderita yang menerima statin dan amlodipine harus dianjurkan untuk segera melaporkan nyeri otot yang tidak mampu dijelaskan, terutama jika disertai demam, malaise, dan/atau urin berwarna gelap. Pengobatan harus dihentikan jika creatine kinase memuncak secara signifikan tanpa olahraga berat, atau jika miopati dicurigai atau didiagnosis. Unifikasi obat Atorvastatin dan Clopidogrel mampu mengurangi dampak clopidogrel. Hubungi dokter atau apoteker jika terjadi tanda-tanda pembekuan darah seperti nyeri dada, sesak napas, kehilangan penglihatan tiba-tiba, atau nyeri, kemerahan atau bengkak di ekstremitas. Pemberian atorvastatin secara bersamaan mampu mengurangi aktivasi metabolismik prodrug clopidogrel dan dampak antiplateletnya. Mekanisme adalah penghambatan kompetitif aktivitas enzim CYP4503A4, yang bertanggung jawab untuk konversi clopidogrel menjadi metabolit aktifnya ([Baxter & Preston, 2010](#)).

Menurut *Departemen of Anesthesiology, Universitas of Michigan* dalam *jurnal circualtion* tahun (2003) Mengambil clopidogrel dan statin tidak dianjurkan karena statin telah didapati untuk menonaktifkan CYP3A4, yang seharusnya mengaktifkan clopidogrel, dengan kata lain statin mengurangi efektivitas clopidogrel ([Mayangsari & Lestari, 2019](#)). Manajemen interaksi ini membutuhkan pencocokan dosis atau pemantauan lebih sering oleh dokter atau apoteker untuk hasil terbaik. Jangan berhenti menggunakan kedua obat ini tanpa sepengetahuan dokter dan apoteker ([Bismantara & Ilmi, 2020](#)).

Atorvastatin dan omeprazole apabila dipakai secara bersama mampu meninggikan takaran darah dan dampak atorvastatin. Hal ini meninggikan risiko dampak samping, seperti kerusakan hati dan kondisi langka namun serius yang disebut rhabdomyolysis, yang melibatkan kerusakan jaringan otot rangka. Dalam beberapa kasus, rhabdomyolysis mampu menyebabkan kerusakan ginjal dan bahkan maut. Hal ini mampu diminimalkan dengan menyesuaikan dosis atau dengan pemantauan yang lebih sering oleh dokter dan apoteker untuk keamanan pemakaian kedua obat, atau dokter mungkin meresepkan alternatif yang tidak berinteraksi ([Martha, 2016](#)).

Mekanisme interaksi kedua obat ini adalah penghambatan kompetitif *P-glikoprotein* usus memanifestasikan penyusutan sekresi obat ke dalam lumen usus dan meninggikan bioavailabilitas obat. Mekanisme lain yang mungkin adalah penghambatan kompetitif metabolisme CYP4503A4. Interaksi yang dicurigai pada pasien yang diobati

dengan atorvastatin (1+ tahun) dan esomeprazole (6 minggu) yang mengalami *rhabdomyolysis*. Pasien melaporkan mengalami gejala kelelahan secara berlebihan, nyeri dada ringan, dan sesak napas. Secara teori, inhibitor pompa proton lain (seperti lansoprazole, omeprazole, dan pantoprazole) dan inhibitor HMG-CoA reduktase (seperti lovastatin dan simvastatin) juga mampu berinteraksi karena Obat ini merupakan substrat P-glikoprotein dan CYP450 3A4 ([Zulfiana](#), 2016).

Interaksi minor adalah interaksi obat dengan dampak yang kecil. Interaksi yang dihasilkan tidak menimbulkan kerugian bagi pasien dan seringkali hanya menyebabkan eskalasi dampak samping obat. Meskipun tidak mengancam jiwa pasien, interaksi ini harus dihindari karena takut mengganggu kenyamanan pasien dengan pengobatan ([Erviana](#), 2018).

Interaksi minor yang terjadi pada riset ini adalah interaksi antara atorvastatin dan warfarin. Atorvastatin tidak memiliki dampak yang signifikan secara klinis pada waktu protrombin ketika diberikan kepada pasien yang menerima terapi warfarin jangka panjang secara bersamaan. Kegunaan klinis dari kurangnya interaksi ini belum sepenuhnya dievaluasi, namun masih perlu berhati-hati apabila kedua obat ini dipakai bersama. Hal yang dilakukan untuk meminimalisir terjadinya interaksi ini adalah diberikan jeda waktu ketiga menggunakan kedua obat ini ([Baxter & Preston](#), 2010).

Pemakaian obat secara bersamaan yang memungkinkan terjadinya interaksi obat mayor, sedang, atau minor harus dihindari. Hal ini karena kemungkinan terjadinya risiko interaksi lebih besar daripada manfaat yang diberikan, serta meminimalkan terjadinya interaksi obat yang tidak diinginkan guna mencapai tujuan terapeutik. Tindakan yang mampu dilakukan untuk menangkal atau mengurangi terjadinya interaksi obat yang tidak perlu dan berpotensi fatal, seperti menasihati dokter untuk memberikan pasien dosis obat yang paling rendah dan memperhatikan kondisi pasien (lansia, anak-anak, penyakit kronis). penerapan perawatan pasien insufisiensi ginjal dan hati serta obat dengan indeks terapeutik sempit) dan apoteker penting untuk menangkal dan mengatasi terjadinya interaksi obat yang aktual dan potensial dengan memantau terjadinya interaksi obat sehingga mampu dideteksi secara cepat dan tepat. tindakan. Misalnya penyesuaian dosis, waktu minum obat, jarak antara obat yang satu dengan yang lain (interaksi sedang), dan metamorfosis obat yang mampu menimbulkan sinergi dengan interaksi utama dengan dokter yang bersangkutan ([Herdaningsih](#) et al., 2016).

KESIMPULAN

Beralaskan hasil riset di atas, peneliti mengiktisarkan bahwa lembar resep yang memuat terjadinya interaksi obat hiperlipidemia pada bulan Maret 2021 di Apotek Kimia Farma sebanyak 28 kasus. Tingkatan pada interaksi obat terdiri dari kategori mayor, moderat dan minor dengan tingkat keparahan sebesar 1% untuk kategori mayor, 30% untuk kategori moderat, 1% untuk kategori minor, sementara yang 68% tidak ada interaksi.

BIBLIOGRAFI

- Astuti, S. P. (2015). *Gambaran Peran Apoteker Dalam Pelayanan Konseling di Apotek Wilayah Kota Medan*. <http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/handle/123456789/32957>
- Baxter, K., & Preston, C. L. (2010). *Stockley's drug interactions* (Vol. 495). Pharmaceutical Press London.
- Bismantara, L., & Ilmi, T. (2020). Evaluasi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Komplikasi di RSUD Dr Saiful Anwar Malang. *Java Health Journal*, 7(1). <https://doi.org/https://doi.org/10.1210/jhj.v7i1.349>

- Boroujeni, Heidarian, E., Mohammadizadeh, F., & Rafieian-Kopaei, M. (2015). Herbs with anti-lipid effects and their interactions with statins as a chemical anti-hyperlipidemia group drugs: A systematic review. *ARYA Atherosclerosis*, 11(4), 244.
- Darmawan, A., & Epid, M. (2016). Epidemiologi penyakit menular dan penyakit tidak menular. *Jambi Medical Journal" Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan"*, 4(2).
- Efmaralda, V. S. (2016). *Pengaruh Drug Related Problem (DRP) Terhadap Outcomes Klinik Pasien Diabetes Melitus di Instalasi Rawat Inap RS X di Tangerang Selatan Periode Juli 2014–Juni 2015*. FKIK UIN Jakarta. <https://repository.uinjkt.ac.id/dspace/handle/123456789/33428>
- Erviana, R. (2018). Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Terdiagnosa Pneumonia Di Rumah Sakit Paru Respira Yogyakarta. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 14(2), 199–211.
- Grundy, S. M. (1991). Multifactorial etiology of hypercholesterolemia: implication for prevention coronary heart disease, atherosclerosis and trombosis. *Am. J. Cardiol*, 11, 1619–1635.
- Herdaningsih, S., Muhtadi, A., Lestari, K., & Annisa, N. (2016). Potensi interaksi obat-obat pada resep polifarmasi: studi retrospektif pada salah satu Apotek di kota Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 5(4), 288–292.
- Indonesia, P. E. (2015). Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. *Pb. Perkeni*.
- Martha, A. F. (2016). *Evaluasi Drug Related Problem pada Pasien dengan Diagnosa Penyakit Jantung Koroner di Salah Satu Rumah Sakit Jakarta Utara*. FKIK UIN Jakarta.
- Mayangsari, E., & Lestari, B. (2019). *Farmakoterapi Kardiovaskuler*. Universitas Brawijaya Press.
- Noviana, T. (2016). Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Inap di Bangsal Cempaka RSUD Panembahan Senopati Bantul Periode Agustus 2015. *Fakultas Farmasi Universitas Santa Darma*.
- Nugroho, P. S. (2019). *Gugus Opini Kesehatan Masyarakat 2*.
- Olivia, Y., & Devita, Y. S. (2014). *Kepentingan Amerika Serikat Dalam Mempertahankan proyek Naval medical Research Unit two (NAMRU 2)*. Riau University.
- Palleria, C., Di Paolo, A., Giofrè, C., Caglioti, C., Leuzzi, G., Siniscalchi, A., De Sarro, G., & Gallelli, L. (2013). Pharmacokinetic drug-drug interaction and their implication in clinical management. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 18(7), 601.
- Prasthiwi, E. T. (2019). *Pengaruh Brief Counseling Terhadap Tingkat Perilaku, Kepatuhan Adherensi, Hasil Terapi dan Kualitas Hidup Pasien Diabetes Mellitus Dengan Hipertensi di Poliklinik Rawat Jalan RS Perkebunan Jember Klinik*.
- Siriangkhawut, M., Tansakul, P., & Uchaipichat, V. (2017). Prevalence of potential drug interactions in Thai patients receiving simvastatin: the causality assessment of musculoskeletal adverse events induced by statin interaction. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 25(6), 823–829.
- Supardi, S. (2018). Model Prediksi Faktor Kejadian Hiperlipidemia Peserta Askes Di Kecamatan Metro Timur Kota Metro. *Jurnal Wacana Kesehatan*, 3(1).
- Zulfiana, R. (2016). *Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Sepsis Yang Berpotensi Menimbulkan Interaksi Obat Di Ruang ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya*. Universitas Airlangga.

© 2021 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY SA) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).