

HUBUNGAN POLIFARMASI DAN POTENSI DRUG-DRUG INTERACTION (DDI) PADA PASIEN PENYAKIT JANTUNG KORONER (PJK) DI RUMAH SAKIT SWASTA BEKASI

Nofria Rizki Amalia Harahap¹, Ranti Amanda Putri²

^{1,2} Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Mitra Keluarga

Email korespondensi: nofria.rizki@gmail.com

ABSTRAK

Pasien dengan kondisi penyakit jantung koroner merupakan kelompok risiko tinggi penerima obat yang berpotensi mengalami interaksi akibat praktik penggunaan polifarmasi yang berdampak pada outcome terapi merugikan pasien. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan polifarmasi terhadap potensi interaksi obat pada penderita PJK. Penelitian observasional dengan desain *cross-sectional* dilakukan menggunakan teknik *consecutive sampling*. Jumlah sampel sebanyak 105 pasien. Potensi interaksi obat dideskripsikan dalam bentuk tabel sesuai profil pengobatan pasien. Analisis data hubungan polifarmasi terhadap potensi interaksi obat menggunakan uji chi square. Hasil penelitian menunjukkan karakteristik pasien didominasi oleh laki-laki (78,1%), dan berusia 55-64 tahun (50,48%). Clopidogrel dengan atorvastatin (17,54%) adalah potensi interaksi obat yang dengan frekuensi tertinggi diikuti atorvastatin-amlodipin (11,7%) dan ticagrelor-asam asetilsalisilat (11,11%). Hubungan antara jumlah obat (kombinasi atau polifarmasi) dengan banyaknya potensi interaksi obat menghasilkan nilai sebesar 0,000 (<0,05) dengan hasil odds ratio 18,5 yang bermakna bahwa pasien yang menggunakan polifarmasi memiliki kemungkinan 18,5 kali lebih besar untuk mengalami interaksi obat dibandingkan dengan pasien yang menggunakan non-polifarmasi.

Kata kunci : Penyakit Jantung Koroner (PJK), Polifarmasi, Interaksi Obat

**THE RELATIONSHIP BETWEEN POLYPHARMACY AND
POTENTIAL DRUG-DRUG INTERACTIONS (DDIs) IN CORONARY
HEART DISEASE (CHD) PATIENTS AT A PRIVATE HOSPITAL IN
BEKASI**

ABSTRACT

Patients with coronary heart disease are at high risk of experiencing medication interactions due to the practice of polypharmacy, which involves taking multiple medications. This can lead to negative treatment outcomes. This study aimed to examine the link between polypharmacy and the potential for drug interactions in patients with coronary heart disease. An observational study utilizing a cross-sectional design was carried out using consecutive sampling. The study included 105 patients. The potential for drug interactions was presented in a table based on each patient's medication profile. The relationship between polypharmacy and the potential for drug interactions was analyzed using the chi-square test. The findings revealed that the majority of patients were male (78.1%) and aged 55-64 years (50.48%). The most common potential drug interactions were clopidogrel with atorvastatin (17.54%), followed by atorvastatin-amlodipine (11.7%) and ticagrelor-acetylsalicylic acid (11.11%). The analysis of the relationship between the number of drugs (polypharmacy) and the number of potential drug interactions resulted in a significant value of 0.000 (<0.05) with an odds ratio of 18.5. This means that patients using polypharmacy are 18.5 times more likely to experience drug interactions compared to those using fewer medications.

Keywords : Coronary Heart Disease, Polypharmacy, Drug Interactions

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian utama di dunia, menyumbang 31% dari seluruh kematian global dan diproyeksikan akan menjadi penyebab utama kematian hingga tahun 2030. Sebagian besar kasus kematian dan kecacatan akibat penyakit kardiovaskular disebabkan oleh penyakit jantung koroner (PJK)

(Pinaire *et al.*, 2019). Angka kematian akibat penyakit jantung koroner meningkat di negara berkembang sekitar 10 juta jiwa pada tahun 1990-2020 dan mencapai 40% kematian secara global (Jia *et al.*, 2021).

Penyakit jantung koroner didefinisikan sebagai kondisi aliran darah jantung yang terganggu akibat

pembentukan plak aterosklerotik di lumen pembuluh darah sehingga berdampak pada gangguan pengiriman oksigen ke miokardium (Shahjehan, 2023). Pasien dengan penyakit jantung koroner menunjukkan berbagai spektrum gejala klinis yang luas sebagai akibat dari proses kongesti pada jantung. Gejala yang paling umum adalah sesak napas (*dyspnea*), *orthopnea*, dan *paroxysmal nocturnal dyspnea*. Selain itu, pasien biasanya dilaporkan mengalami pembengkakan ekstremitas bawah dan penambahan berat badan akibat retensi cairan (Patel & Secemsky, 2014)

British Heart Foundation (BHF) menyebutkan jumlah kasus PJK di dunia adalah 5 juta jiwa (55%) pada laki-laki dan 4,2 juta jiwa (45%) pada perempuan (BHF, 2023). Sekitar 5,7 juta penduduk Amerika Serikat didiagnosis menderita penyakit jantung koroner dan menyebabkan kematian sejumlah 280.000 orang pada tahun 2008 (Patel & Secemsky, 2014). Prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia adalah 1.017.290 orang, sedangkan angka kejadian kasus penyakit jantung koroner di Provinsi Jawa Barat mencapai 1,6%

(N=186.809) (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Penyakit ini juga penyumbang kematian tertinggi kedua setelah stroke di Indonesia (Kemenkes RI, 2017).

Pasien dengan penyakit jantung koroner memiliki risiko kejadian berulang sangat tinggi. Risiko kejadian berulang selama 10 tahun diperkirakan sebesar 36% (Arsyad, *et. al.*, 2023). Sangat penting untuk memberikan pengobatan farmakologis dalam upaya menurunkan angka mortalitas dan rawat ulang pasien penyakit jantung koroner. Penderita PJK umumnya direkomendasikan banyak jenis obat, seperti penyekat- β , nitrat, penyekat kanal kalsium, antiplatelet, antikoagulan, *Angiotensin-converting enzyme inhibitor*, penghambat angiotensin reseptor dan golongan statin (PERKI, 2023). Hasil penelitian Devarashetty *et al.*, (2020) yang dilakukan di India menunjukkan bahwa kelompok obat kardiovaskular yang paling umum digunakan oleh pasien dengan penyakit arteri koroner adalah antiplatelet (aspirin, clopidogrel) (23,97%) dan statin (13,82%) (Devarashetty *et al.*, 2020). Banyak

faktor yang meningkatkan risiko penyakit ini, diantaranya adalah pola hidup buruk dan penyakit lain seperti hipertensi, diabetes mellitus dan dislipidemia, sehingga pengobatan pasien PJK harus disesuaikan berdasarkan kondisi penyerta pasien (Brown, 2023).

PJK merupakan kelompok risiko tinggi menerima obat yang berpotensi mengalami interaksi akibat praktik penggunaan polifarmasi. Sebuah studi menjelaskan kemungkinan interaksi obat pada pasien penyakit jantung koroner di China adalah 72,9%. Penggunaan clopidogrel dan penghambat saluran kalsium secara bersamaan merupakan potensi interaksi obat yang sering terjadi, diikuti interaksi antar obat antihipertensi (sacubitril/valsartan, renin-angiotensin system inhibitors, penyekat β , diuretik dan CCB), serta penggunaan antihiperlipidemia (rosuvastatin) dengan clopidogrel (Zhao et al., 2022). Polifarmasi dapat meningkatkan risiko interaksi obat-obat (Reyaan et al., 2021) dan outcome terapi yang merugikan (Fried et al., 2014). Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa sekitar 17% dari semua kesalahan obat yang

terjadi disebabkan oleh interaksi antara obat-obatan (Hamadouk et al., 2023). Untuk mencegah mortalitas dan morbiditas yang terkait dengan kondisi ini, maka dibutuhkan penelitian untuk menganalisis hubungan polifarmasi terhadap potensi interaksi obat pasien penyakit jantung koroner.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian observasional dilakukan dengan desain *cross-sectional* di Rumah Sakit (RS) Swasta Bekasi. Teknik pengumpulan sampel dilakukan secara *consecutive sampling*. Pengambilan data penelitian ini dilaksanakan selama bulan Januari-Maret 2024 berdasarkan izin etik nomor EC.008/KEPK/STKBS/I/2024. Populasi yang digunakan merupakan seluruh pasien PJK rawat jalan di salah satu RS Swasta Kota Bekasi periode Januari sampai Desember 2023 (N=659 pasien). Syarat kriteria inklusi adalah pasien dengan diagnosis PJK berumur 15-64 tahun, dan pasien yang menerima terapi pengobatan PJK dengan minimal 2 jenis obat. Kriteria eksklusi dalam penelitian termasuk pasien hamil dan/memiliki rekam medis tidak lengkap. Penelitian ini menggunakan aplikasi *Lexicomp*

Drug Interactions untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat, aplikasi SPSS versi 25.0 untuk pengolahan data secara statistika serta literatur terkait penelitian seperti Pedoman Tatalaksana SKA (2018), serta *Pharmacotherapy Handbook Eleventh Edition textbook*. Analisis data

yang digunakan adalah univariat dan bivariat. Data deskriptif mengenai profil usia, jenis kelamin dan komorbid dideskripsikan dalam bentuk tabel berupa persentase, sedangkan hubungan polifarmasi dan interaksi obat dianalisis menggunakan uji *Chi-square*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik pasien

Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 105 pasien. Karakteristik pasien ditampilkan dalam Tabel 1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa data karakteristik pasien PJK terdapat 82 pasien (78,10%) laki-laki dan 23 pasien (21,90%)

perempuan. Pria memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengembangkan penyakit arteri koroner dibandingkan wanita. Setelah usia 40 tahun, risiko seumur hidup untuk pria mengembangkan CAD adalah sekitar 49%, sedangkan untuk wanita adalah sekitar 32% (Brown, 2023).

Tabel 1. Profil pasien PJK di RS Swasta Bekasi

No.	Karakteristik	n (%)
1.	Jenis Kelamin	
	Laki-laki	82 (78,1)
	Perempuan	23 (21,9)
2.	Usia	
	35-44 tahun	13 (12,4)
	45-54 tahun	39 (37,1)
	55-64 tahun	53 (50,5)
3.	Riwayat Penyerta	
	Dengan penyerta	38 (36,2)
	Tanpa penyerta	67 (63,8)

Pria memiliki prevalensi dan insiden penyakit jantung koroner yang lebih tinggi dibanding wanita karena

beberapa faktor, termasuk tingkat merokok yang lebih tinggi, dan prevalensi obesitas sentral yang lebih

besar. Faktor hormonal, seperti pengaruh estrogen yang melindungi wanita, juga berkontribusi pada perbedaan ini (Kim, 2024). Pasien PJK didominasi oleh pasien yang berusia 55 – 64 tahun berjumlah 53 orang (50,48%). Usia merupakan faktor risiko yang tidak dapat diubah untuk penyakit jantung koroner. Seiring bertambahnya usia, elastisitas arteri koroner menurun. Penurunan elastisitas ini berkontribusi terhadap peningkatan risiko penyakit jantung koroner (Fadah *et al.*, 2022).

Data karakteristik pasien PJK berdasarkan penyakit penyerta terdapat 38 pasien (36,19%) yang memiliki penyakit penyerta dan 67 (63,81%) tanpa penyerta. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya

bahwa pasien PJK tidak memiliki penyakit penyerta berjumlah lebih banyak (78,3%). PJK paling banyak disertai dengan kondisi dislipidemia, diabetes melitus, penyakit ginjal kronik, gagal jantung (Saleh, 2022).

Potensi Interaksi Obat

Berdasarkan Tabel 2, potensi interaksi obat PJK paling banyak yaitu clopidogrel dengan atorvastatin yang berjumlah 30 kasus (14,42%). Clopidogrel adalah agen antiplatelet yang paling umum digunakan untuk pasien dengan penyakit arteri koroner. Terapi antiplatelet penting diberikan kepada pasien dengan penyakit aterotrombotik untuk menghambat agregasi platelet (Alvitigala *et al.*, 2020).

Tabel 2. 10 Besar Potensi Interaksi Obat PJK di RS Swasta Bekasi

Interaksi Obat	Mekanisme	Tingkat Keparahan	Risk Rating	Jumlah (%)
Clopidogrel – Atorvastatin	FK	<i>Minor</i>	B	30 (17,5%)
Atorvastatin – Amlodipine	FK	<i>Minor</i>	B	20 (11,7%)
Ticagrelor – Acetylsalicylic Acid	FD	<i>Major</i>	D	19 (11,1%)
Atorvastatin – Ticagrelor	FK	<i>Moderate</i>	C	15 (8,8%)
Clopidogrel – Amlodipine	FK	<i>Moderate</i>	C	15 (8,8%)
Acetylsalicylic Acid – Clopidogrel	FD	<i>Moderate</i>	C	12 (7,0%)
Nitroglycerin – Acetylsalicylic Acid	-	<i>Minor</i>	B	12 (7,0%)

Nitroglycerin – Bisoprolol	-	<i>Moderate</i>	C	11 (6,4%)
Rosuvastatin – Clopidogrel	FK	<i>Moderate</i>	C	10 (5,9%)
Nitroglycerin – Amlodipine	-	<i>Moderate</i>	C	6 (3,5%)
Total				208 (100%)

Adapun kombinasi obat lain yang melibatkan clopidogrel, yaitu potensi interaksi obat clopidogrel dengan amlodipine yang berjumlah 15 kasus (7,21%). Mekanisme potensi interaksi antara clopidogrel dengan atorvastatin maupun amlodipine adalah secara farmakokinetika, yaitu penghambatan metabolisme clopidogrel oleh substrat CYP3A4, yaitu atorvastatin dan amlodipine.

Penghambatan metabolisme clopidogrel menjadi metabolit aktifnya dapat menyebabkan penurunan efek terapeutik dari obat tersebut (Lexicomp, 2024). Ketika clopidogrel dikonsumsi, 85% prodrug diabsorpsi oleh hati dan diubah menjadi turunan asam karboksilatnya oleh esterase karboksilat, dikenal sebagai CLPM (metabolit inaktif dari clopidogrel), yang bersirkulasi dalam darah. Selanjutnya, 15% prodrug lainnya dikonversi menjadi CTM (metabolit thiol) oleh enzim CYP3A4 di hati. CTM adalah bentuk aktif dari clopidogrel yang bertanggung jawab dalam menghambat agregasi platelet

dengan cara memblok secara spesifik dan ireversibel reseptor P2Y₁₂ (Alvitigala *et al.*, 2020). Efek yang terjadi dapat berupa peningkatan risiko penggumpalan darah (Kalash *et al.*, 2023). Pada pasien yang menerima kombinasi obat tersebut diperlukan pemantauan terhadap tanda dan gejala dari penggumpalan darah, seperti nyeri dada sebelah kiri yang menusuk atau rasa berat yang menjalar ke lengan kiri atau rahang, sakit kepala, maupun gangguan penglihatan (Ashorobi *et al.*, 2023). Selain itu, diperlukan pemeriksaan laboratorium untuk memonitor agregasi trombosit dapat dilakukan dengan berbagai pemeriksaan seperti *prothrombin time (PT)*, *international normalized ratio (INR)*, *activated partial thromboplastin time (APTT)*, dan *fibrinogen* (Alvitigala *et al.*, 2020).

Interaksi lainnya yaitu antara atorvastatin dengan amlodipine sebanyak 20 kasus (9,62%). Amlodipine dapat menghambat enzim yang bertanggung jawab untuk metabolisme

atorvastatin, yaitu CYP3A4 sehingga berpotensi memicu peningkatan konsentrasi serum dari atorvastatin (Lexicomp, 2024). Bentuk toksisitas akibat penggunaan statin adalah myalgia atau nyeri otot ringan hingga sedang, hingga berat, rhabdomyolysis dilaporkan 10% hingga 25% pasien yang menerima terapi statin (Vinci *et al.*, 2021). Tes kreatin kinase perlu dipertimbangkan untuk membantu mendeteksi toksisitas statin (Sulistian *et al.*, 2021).

Salah satu factor yang berperan penting dalam perkembangan dan mortalitas penyakit jantung coroner adalah hiperlipidemia. Oleh karena itu, pemberian statin sebagai agen penurun lipid dapat mengurangi kemungkinan menderita penyakit jantung koroner. Statin merupakan penghambat kompetitif 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) reduktase, enzim pengatur untuk biosintesis kolesterol (Li *et al.*, 2019).

Terdapat potensi interaksi antara ticagrelor dan *acetylsalicylic acid* yang berjumlah 19 kasus (9,13%). *Acetylsalicylic acid* dapat meningkatkan efek antiplatelet dari ticagrelor secara farmakodinamika. Efek yang

ditimbulkan berupa meningkatnya risiko kejadian perdarahan (Lexicomp, 2024). Pada pasien yang mendapatkan kombinasi ticagrelor dan *acetylsalicylic acid* perlu dilakukan pemantauan terkait dosis *acetylsalicylic acid* yang digunakan. Pasien perlu menghindari penggunaan *acetylsalicylic acid* lebih dari 100 mg/hari (Lexicomp, 2024). *Dual antiplatelet therapy* (DAPT) yang terdiri dari aspirin dan antagonis reseptor P2Y12 (clopidogrel atau ticagrelor) adalah komponen mendasar dari manajemen sindrom coroner akut (McCarthy *et al.*, 2017). Terapi aspirin dosis rendah memberikan perlindungan terhadap kejadian trombotik pada PJK melalui penghambatan COX-1 (siklooksigenase-1) (Cofer *et al.*, 2022), sedangkan ticagrelor mengikat secara reversibel reseptor P2Y12 untuk mencegah aktivasi trombosit. Walaupun keduanya dapat mencegah proses agregasi trombosit, tetapi penggunaan kombinasi antiplatelet sebaiknya perlu diperhatikan mengingat risiko perdarahan meningkat dari penggunaan kedua obat tersebut (Herron & Bates, 2024). Apoteker sebaiknya perlu mengedukasi pasien untuk segera merujuk ke pihak medis apabila

mengalami tanda-tanda perdarahan terkait efek gabungan kombinasi antiplatelet seperti perdarahan gastrointestinal, *epistaksis* (mimisan) dan *hematuria* (adanya darah dalam urin) sebagai upaya pencegahan efek interaksi obat yang fatal (Iqbal, 2025).

Hubungan Polifarmasi terhadap potensi interaksi obat pada pasien PJK

Tabel 3 menjelaskan bahwa pasien yang mendapatkan kombinasi 2-4 obat diantaranya 74 pasien (70,5%) berpotensi mengalami 0-3 interaksi obat dan 6 pasien (5,7%) berpotensi mengalami 4-7 interaksi obat. Sedangkan, pada pasien yang diresepkan polifarmasi berpotensi

mengalami 0-3 interaksi sebanyak 10 pasien (9,5%) serta sejumlah 15 pasien (14,3%) berpotensi mengalami 4-7 interaksi obat dengan nilai *p-value* 0,000. Nilai ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah obat yang digunakan dengan potensi interaksi obat. Dari data yang disajikan, pasien yang menerima polifarmasi berpotensi untuk mengalami jumlah interaksi obat yang lebih banyak. Nilai *Odds Ratio* 18,5 menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan polifarmasi memiliki kemungkinan 18,5 kali lebih besar untuk mengalami interaksi obat dibandingkan dengan pasien yang menggunakan non-polifarmasi.

Tabel 3. Hubungan Polifarmasi terhadap potensi interaksi obat pada pasien PJK

Jumlah Obat	Jumlah Interaksi Obat		<i>P-value</i>	<i>Odds Ratio</i>
	0-3	4-7		
Kombinasi	74	6	0,000	18,5
(2-4 obat)	(70,5%)	(5,7%)		
Polifarmasi	10	15	0,000	18,5
(5-6 obat)	(9,5%)	(14,3%)		

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa adanya korelasi jumlah obat yang diresepkan dengan interaksi obat ($r= 0,728$; $p= 0,0001$). Semakin banyak obat yang digunakan maka semakin tinggi potensi interaksi yang terjadi (Dasopang *et al.*, 2015). Polifarmasi adalah penggunaan ≥ 5 secara bersamaan. Meskipun menambahkan obat biasanya bertujuan untuk meningkatkan kesehatan, hal ini dapat meningkatkan risiko interaksi obat. Interaksi obat yang serius dapat menyebabkan penurunan efektivitas obat, peningkatan efek samping, dan outcome yang buruk sehingga memerlukan perawatan medis untuk mencegah efek samping yang parah (Sheikh-Taha & Asmar, 2021).

KESIMPULAN

Terdapat hubungan yang bermakna antara polifarmasi dan potensi interaksi obat ($p<0,05$) pada pasien penyakit jantung coroner di Rumah Sakit Swasta Bekasi. Nilai *odds ratio* 18,5 menjelaskan bahwa pasien yang menggunakan polifarmasi memiliki kemungkinan 18,5 kali lebih besar untuk mengalami interaksi obat

dibandingkan dengan pasien yang menggunakan obat non-polifarmasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini, peneliti ingin mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu terwujudnya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alvitigala, B. Y., Gooneratne, L. V., Constantine, G. R., Wijesinghe, R. a. N. K., & Arawwawala, L. D. a. M. (2020). Pharmacokinetic, pharmacodynamic, and pharmacogenetic assays to monitor clopidogrel therapy. *Pharmacology Research & Perspectives*, 8(6). <https://doi.org/10.1002/prp2.686>
- Arsyad, D. S., Hageman, S. H., Qalby, N., Ansariadi, Wahiduddin, Qanitha, A., Mappangara, I., Doevendans, P. A., Visseren, F. L., & Cramer, M. J. (2023). Very High Risk of Recurrent Cardiovascular Events in Indonesian Patients with Established Coronary Heart. *Radcliffe Cardiology*. <https://www.japscjournal.com/articles/very-high-risk-recurrent->

- cardiovascular-events-indonesian-patients-established-coronary
- Ashorobi, D., Ameer, M. A., & Fernandez, R. (2024, February 12). *Thrombosis*. StatPearls - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538430/>
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2018). *Laporan Nasional RISKESDAS 2018*. Jakarta: Kemenkes RI.
- BHF. (2023). *Global Heart & Circulatory Diseases Factsheet*. London: British Heart Foundation.
- Brown, J. C., Gerhardt, T. E., & Kwon, E. (2023, January 23). *Risk Factors for Coronary Artery Disease*. StatPearls - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554410/>
- Cofer, L. B., Barrett, T. J., & Berger, J. S. (2022). Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Time for a Platelet-Guided Approach. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*, 42(10), 1207–1216. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.12.2.318020>
- Dasopang, E. S., Harahap, U., & Lindarto, D. (2015). Polipharmacy and Drug Interactions in Elderly Patients with Metabolic Diseases. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 4(4), 235–241. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2015.4.4.235>
- Devarashetty, V., N, P., & R, M. (2020). Potential drug-drug interactions among ischemic heart disease patients at a tertiary care hospital. *National Journal of Physiology Pharmacy and Pharmacology*, 10(7), 1. <https://doi.org/10.5455/njppp.2020.10.12389201926042020>
- Fadah, K., Hechanova, A., & Mukherjee, D. (2022). Epidemiology, Pathophysiology, and Management of Coronary Artery Disease in the Elderly. *International Journal of Angiology*, 31(04), 244–250. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1751234>
- Fried, T. R., O’Leary, J., Towle, V., Goldstein, M. K., Trentalange, M., & Martin, D. K. (2014). Health Outcomes Associated with Polypharmacy in

- Community- Dwelling Older Adults: A Systematic Review. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(12), 2261–2272. <https://doi.org/10.1111/jgs.13153>
- Hamadounk, R. M., Alshareif, E. M., Hamad, H. M., & Yousef, B. A. (2023). The Prevalence and Severity of Potential Drug–Drug Interactions in Internal Medicine Ward at Soba Teaching Hospital. *Drug Healthcare and Patient Safety*, Volume 15, 149–157. <https://doi.org/10.2147/dhps.s436458>
- Herron, G. C., & Bates, E. R. (2024). Review of the Ticagrelor Trials Evidence Base. *Journal of the American Heart Association*, 13(11). <https://doi.org/10.1161/jaha.123.031606>
- Iqbal AM, Lopez RA, Hai O. (2025, May 06). *Antiplatelet Medications*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537062/>
- Jia, L. Y., Cao, G. Y., Li, J., Gan, L., Li, J. X., Lan, X. Y., Meng, Z. Q., He, X., Zhang, C. F., Wang, C. Z., & Yuan, C. S. (2021). Investigating the Pharmacological Mechanisms of SheXiang XinTongNing Against Coronary Heart Disease Based on Network Pharmacology and Experimental Evaluation. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.698981>
- Kalash, A., Abdelrahman, A., Al-Zakwani, I., & Suleimani, Y. A. (2023). Potentially Harmful Drug–Drug Interactions and Their Associated Factors Among Hospitalized Cardiac Patients: A Cross-Sectional Study. *Drugs - Real World Outcomes*, 10(3), 371–381. <https://doi.org/10.1007/s40801-023-00373-3>
- Kemenkes RI. (2017). *Rencana Aksi Kegiatan Pengendalian Penyakit Tidak Menular Revisi I Tahun 2017*. Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular.
- Kim, H. L. (2024). Sex differences in coronary atherogenesis: a narrative review. *The Ewha Medical Journal*, 47(2). <https://doi.org/10.12771/emj.2024>

e15

Lexicomp. (2024). *Drug Interactions*. United States: Wolters Kluwer Health Company.

Li, M., Wang, X., Li, X., Chen, H., Hu, Y., Zhang, X., Tang, X., Miao, Y., Tian, G., & Shang, H. (2019). Statins for the Primary Prevention of Coronary Heart Disease. *BioMed Research International*, 2019, 1–15. <https://doi.org/10.1155/2019/4870350>

McCarthy, C. P., Steg, G., & Bhatt, D. L. (2017). The management of antiplatelet therapy in acute coronary syndrome patients with thrombocytopenia: a clinical conundrum. *European Heart Journal*, 38(47), 3488–3492. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx531>

Patel, R. B., & Secemsky, E. A. (2014). Clinical Features of Heart Failure and Acute Coronary Syndromes. *Clinics in Laboratory Medicine*, 34(1), 15–30. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2013.11.006>

PERKI. (2018). *Pedoman Tatalaksana*

Sindrom Koroner Akut Edisi IV. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.

PERKI. (2022). *Panduan Prevensi Penyakit Kardiovaskular Aterosklerosis Edisi I*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.

Pinaire, J., Azé, J., Bringay, S., Cayla, G., & Landais, P. (2019). Hospital burden of coronary artery disease: Trends of myocardial infarction and/or percutaneous coronary interventions in France 2009–2014. *PLoS ONE*, 14(5), e0215649. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215649>

Reyaan, I. B. M., Kuning, C., & Adnyana, I. K. (2021). Studi Potensi Interaksi Obat pada Resep Polifarmasi di Dua Apotek Kota Bandung. *JURNAL MANAJEMEN DAN PELAYANAN FARMASI (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 11(3), 145. <https://doi.org/10.22146/jmpf.56931>

Saleh, N. F. (2022). Karakteristik Penderita Penyakit Jantung

- Koroner di RSUD Dr. H. Chasan Boesoerie Ternate. *KIERAHA MEDICAL JOURNAL*, 4(2), 101–108.
<https://doi.org/10.33387/kmj.v4i2.5345>
- Shahjehan, R. D., & Bhutta, B. S. (2023, August 17). *Coronary Artery Disease*. StatPearls - NCBI Bookshelf.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564304/>
- 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(1).
<https://doi.org/10.1186/s12877-021-02183-0>
- Sulistian, W. D., Fuadi, M. R., Edijanto, S. P., & Yusuf, M. (2021). Effect of Dyslipidemia Therapy on Creatinine Kinase Activity Level in Patients with Heart Disease. *INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY*, 27(2), 132–137.
<https://doi.org/10.24293/ijcpml.v27i2.1631>
- Vinci, P., Panizon, E., Tosoni, L. M., Cerrato, C., Pellicori, F., Mearelli, F., Biasinutto, C., Fiotti, N., Di Girolamo, F. G., & Biolo, G. (2021). Statin-Associated Myopathy: Emphasis on Mechanisms and Targeted Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(21), 11687.
<https://doi.org/10.3390/ijms222111687>
- Zhao, M., Liu, C. F., Feng, Y. F., & Chen, H. (2022). Potential drug-drug interactions in drug therapy for older adults with chronic coronary syndrome at hospital discharge: A real-world study. *Frontiers in Pharmacology*, 13.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2022.946415>