

Studi Potensi Interaksi Obat Pasien Stroke Iskemik Di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Di Jakarta Pusat

Fitry Amelia^{1*}, Widya Handayani², Mohammad Zakir Chohan³, Wan Syurya Tri Dharma⁴

^{1,2,3,4} Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

Email: fitryamelia023@gmail.com

Abstrak

Stroke iskemik merupakan penyakit degeneratif vaskular yang memerlukan regimen terapi kombinasi kompleks (polifarmasi). Penggunaan multipel obat secara bersamaan meningkatkan potensi terjadinya interaksi obat yang berdampak pada efektivitas terapi maupun peningkatan risiko efek samping. Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi karakteristik persepsian, menganalisis potensi interaksi obat (mekanisme dan tingkat keparahan), serta menganalisis hubungan antara jumlah obat yang diresepkan dengan kejadian potensi interaksi obat pada pasien stroke iskemik rawat jalan di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Jakarta Pusat. Metode: Penelitian observasional deskriptif-analitik dengan pendekatan retrospektif menggunakan data rekam medis dan resep pasien periode Januari 2026. Sampel diambil dengan teknik *total sampling* sebanyak 200 resep. Analisis potensi interaksi obat dilakukan menggunakan *Drug Interaction Checker (Drugs.com)*, disajikan secara deskriptif dan diuji bivariat menggunakan uji *Chi-Square*. Hasil: Karakteristik pasien didominasi oleh perempuan (54,5%) dan kelompok usia dewasa 18–59 tahun (57,0%). Komorbiditas tertinggi adalah hipertensi (54,0%) dan dislipidemia (34,0%). Sebanyak 134 resep (67,0%) teridentifikasi memiliki potensi interaksi obat dengan total 252 kejadian. Berdasarkan mekanisme, interaksi farmakodinamik mendominasi sebesar 72,0% (144 kejadian), sedangkan farmakokinetik sebesar 22,2% (56 kejadian). Berdasarkan tingkat keparahan, interaksi tingkat *moderate* paling banyak ditemukan (54,5%), diikuti *major* (18,3%) dan *minor* (17,8%). Pasangan obat interaksi *major* tersering adalah Amitriptyline–Tramadol (4,09%). Uji statistik *Chi-Square* menunjukkan hubungan yang signifikan antara jumlah obat yang diresepkan dengan kejadian potensi interaksi obat ($p = 0,009$; $p < 0,05$). Kesimpulan: Terdapat prevalensi potensi interaksi obat yang tinggi pada pasien stroke iskemik, di mana polifarmasi secara signifikan meningkatkan risiko kejadian interaksi obat.

Kata kunci: Stroke Iskemik, Interaksi Obat, Polifarmasi, Farmakodinamik, Chi-Square, RSI Cempaka Putih.

Abstract

Ischemic stroke is a vascular degenerative disease requiring complex combination therapy (polypharmacy). Concurrent use of multiple drugs increases potential drug-drug interactions (DDIs), which may alter therapeutic efficacy or increase adverse event risks. Objective: To identify prescribing patterns, analyze potential DDIs (mechanisms and severity levels), and evaluate the relationship between the number of prescribed drugs and potential DDI incidence among outpatient ischemic stroke patients at Cempaka Putih Islamic Hospital, Central Jakarta. Methods: A retrospective descriptive-analytic observational study was conducted using medical records and prescriptions from January 2026. Total sampling yielded 200 eligible prescriptions. Potential DDIs were evaluated via Drugs.com Drug Interaction Checker, analyzed descriptively, and tested using the Chi-Square test. Results: The study population was predominantly female (54.5%) and aged 18–59 years (57.0%). Major comorbidities were hypertension (54.0%) and dyslipidemia (34.0%). Potential DDIs were detected in 134 prescriptions (67.0%), accounting for 252 total interaction events. Pharmacodynamic mechanisms predominated (72.0%), while pharmacokinetic interactions comprised 22.2%. Severity levels were dominated by moderate (54.5%), followed by major (18.3%) and minor (17.8%). The most frequent major interaction was Amitriptyline–Tramadol (4.09%). Chi-Square analysis revealed a statistically significant association between the number of prescribed drugs and DDI occurrence ($p = 0.009$). Conclusion: High prevalence of potential DDIs was observed, with polypharmacy significantly increasing the likelihood of drug interactions in ischemic stroke management.

Keywords: Ischemic Stroke, Drug Interactions, Polypharmacy, Pharmacodynamics, Chi-Square Test.

1. PENDAHULUAN

Interaksi obat adalah modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan sehingga keefektifan atau toksisitas satu obat atau lebih

berubah. Efeknya bisa meningkatkan atau mengurangi aktivitas atau menghasilkan efek baru yang tidak dimiliki sebelumnya. Interaksi obat dengan obat terjadi ketika seseorang mengonsumsi dua obat atau lebih secara bersamaan. Semakin banyak obat yang dikonsumsi, semakin tinggi risiko interaksi yang mungkin terjadi. Interaksi obat dengan obat dapat menyebabkan berkurangnya kemampuan obat dalam menyembuhkan penyakit atau meningkatkan risiko munculnya efek samping obat (Harrison et al., 2022).

Prevalensi interaksi obat pada stroke iskemik tergolong tinggi, berdasarkan pola yang ditemukan pada berbagai rumah sakit rujukan besar di Indonesia, prevalensi interaksi obat mencapai 36–80%, terutama dipengaruhi oleh polifarmasi yang umum pada pasien stroke, seperti penggunaan antiplatelet, antihipertensi, dan antidiabetik. tingginya jumlah pasien (kurang lebih dari 200 pasien per bulan) menunjukkan tingginya relevansi untuk meneliti pola interaksi obat di fasilitas tersebut. Interaksi yang sering dilaporkan dalam studi nasional bersifat moderat dan memerlukan pemantauan klinis, meskipun sebagian dapat meningkatkan risiko kejadian serius seperti perdarahan atau penurunan efektivitas obat. Kondisi ini menegaskan perlunya penelitian lokal untuk memetakan pola interaksi obat secara spesifik pada pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Islam, sehingga hasilnya dapat digunakan untuk meningkatkan kualitas pelayanan, memperkuat peran farmasi klinik (Solang, 2021).

Stroke yakni kondisi dimana otak mengalami kekurangan pasokan darah yang disebabkan oleh kondisi pembuluh darah (stroke hemoragik) atau tersumbatnya pembuluh darah (stroke iskemik). Menurut World Health Organization (WHO) yang dikutip oleh Ramadhani & Hutagalung (2020), tanda-tanda klinis yang muncul adalah gangguan fungsi otak fokal maupun global. Gejala ini dapat berlangsung selama 24 jam ataupun lebih. Pada stroke iskemik pembuluh darah mengalami penumpukan plak lemak sehingga menyumbat aliran darah yang terjadi pada otak menyebabkan gangguan pada fungsi kognitif karena rusaknya sel otak yang terjadi baik di bagian kiri maupun bagian kanan (Ramadhani & Hutagalung, 2020). Menurut penelitian Nova et al., (2023), domain yang paling banyak terganggu yakni 98,9%, domain atensi 91,9%, domain visuospasial/fungsi eksekutif 90,8% terganggu.

Menurut World Stroke Organization (WSO) yang disitasi oleh Feigin et al. (2025), jumlah kasus baru stroke di dunia pada tahun 2021 mencapai 11.946.000 kasus, dengan prevalensi 93.816.000 orang untuk semua tipe stroke. Sedangkan pada stroke iskemik, jumlah kasus baru mencapai 7.804.000 kasus pada tahun 2021, dengan prevalensi sebanyak 69.945.000 orang. Angka kematian yang disebabkan oleh stroke pada tahun 2021 tercatat sebanyak 6.552.724 jiwa. Di negara-negara Asia, serta negara dengan penghasilan rendah hingga menengah, angka kejadian stroke iskemik pada usia 70 tahun mencapai 65,3% (Venketasubramanian, 2025). Stroke menyumbang angka kematian yang tinggi di Indonesia. Menurut Institute for Health Metrics and Evaluation (2019), stroke menyumbang 19,42% dari total angka kematian di Indonesia. Prevalensi penderita stroke di Indonesia pada tahun 2018 mencapai 10,9% dan mengalami penurunan menjadi 8,3% pada tahun 2023 (Survei Kesehatan Indonesia, 2023). Stroke iskemik merupakan jenis stroke umum dijumpai dan memiliki dampak signifikan terhadap fungsi kognitif. Fungsi kognitif pada pasien stroke iskemik umumnya mengalami gangguan yang mempengaruhi fungsi memori (mengingat), berpikir kritis, berbicara, dan membuat rencana yang mengakibatkan terganggunya seseorang dalam beraktivitas baik secara fisik maupun interaksi dengan orang lain sehingga dapat mengganggu proses interaksi penderita stroke dengan lingkungan yang menyebabkan menurunnya kualitas hidup pada pasien stroke (Ahad et al., 2020). Proses perawatan pasien oleh keluarga dengan stroke yang mengalami penurunan fungsi kognitif menyatakan bahwa sangat kelelahan dikarenakan susah proses komunikasi yang terjadi antara keluarga dengan pasien (Agustiani et al., 2023). Dalam penelitian Fitri et al. (2020) menyatakan bahwa fungsi kognitif tidak

memiliki signifikansi terhadap kualitas hidup pada pasien post stroke akan tetapi, menurut Marquine et al. (2023).

Penggunaan obat pada penyakit stroke iskemik ini memerlukan lebih dari satu macam obat, karena penyakit stroke ini termasuk penyakit degenerative yang dapat dijadikan sebagai faktor risiko pada pasien (Karwiti et al., 2023). Sehingga dibutuhkan terapi obat yang tepat untuk pasien stroke iskemik. Terapi utama penyakit stroke iskemik ini menggunakan terapi obat antiplatelet. Obat antiplatelet ini merupakan obat yang dapat menghambat agregasi trombosit yang biasanya dapat menyebabkan pembentukan dari trombus terhambat yang ada di dalam sistem arteri (Lukas, 2020). Obat antiplatelet ini memiliki mekanisme kerja yang diklasifikasikan yaitu inhibitor agregasi trombosit, penghambat siklooksigenase, inhibitor trombosit glikoprotein, antagonis reseptor-1 yang diaktifkan oleh protease (Tangkudung, 2021). Pasien stroke iskemik tidak hanya mendapatkan obat untuk stroke iskemik saja namun mendapatkan obat lain seperti obat dengan golongan neuroprotektan dan antihipertensi. Obat pada golongan neuroprotektan ini adalah salah satu terapi untuk mengurangi terjadinya kerusakan sel karena terdapat adanya hambatan aliran darah yang memasok oksigen dan juga dapat memicu kerja otak dan membantu memperbaiki fungsi otak akibat penurunan kesadaran (Sinata, 2023). Sedangkan dibutuhkan juga terapi non farmakologi seperti foot massage, yang diberikan rangsangan terhadap saraf sensorik dan langsung disampaikan oleh saraf motorik pada organ yang akan dikendaki sehingga dapat menjadi rileks (Julianto, 2023).

Respon individu terhadap penggunaan obat penyakit stroke iskemik ini sangat bervariasi biasanya tergantung pada dosis pemberian dan lamanya terapi. Respon individu setelah pemberian obat ini bervariasi karena terdapat beberapa faktor seperti penyebab terjadinya stroke, keparahan stroke, riwayat kesehatan, dan respon pasien terhadap pengobatannya (Sari, 2024).

Berdasarkan uraian di atas, maka Penulis mengambil judul “Studi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Stroke Iskemik di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Jakarta Pusat” karena pasien stroke iskemik umumnya mendapatkan terapi kombinasi dari berbagai golongan obat, seperti antiplatelet, antikoagulan, antihipertensi, statin, serta obat pendukung lainnya. Penggunaan lebih dari satu obat secara bersamaan diketahui dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat yang berpotensi memengaruhi efektivitas terapi maupun meningkatkan risiko efek samping (Tatro, 2024). Selain itu, interaksi obat pada pasien stroke iskemik sering kali tidak menimbulkan gejala yang langsung terlihat, namun dapat berdampak secara klinis dalam jangka panjang, seperti peningkatan risiko perdarahan atau penurunan keberhasilan terapi (Han et al., 2024). Oleh karena itu, diperlukan penulisan untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat berdasarkan praktik klinis nyata.

Lokasi penelitian dipilih di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Jakarta Pusat karena rumah sakit ini merupakan salah satu rumah sakit rujukan di wilayah pusat dengan jumlah pasien stroke iskemik yang tinggi, khususnya pada rawat jalan (Kementerian Kesehatan RI, 2023).. Tingginya jumlah pasien tersebut menyebabkan penguasaan obat secara polifarmasi sehingga berpotensi meningkatkan risiko interaksi obat. Selain itu belum adanya penelitian sebelumnya yang secara khusus mengkaji potensi interaksi obat pada pasien stroke iskemik di rumah sakit islam menjadi dasar dilakukannya penelitian, untuk meningkatkan kualitas pelayanan farmasi klinik dan keselamatan pasien.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional dengan pendekatan retrospektif melalui analisis data rekam medis dan resep pasien stroke iskemik yang telah terdokumentasi tanpa melakukan intervensi langsung terhadap pasien. Pendekatan retrospektif

banyak digunakan dalam penelitian farmasi klinik untuk mengevaluasi pola penggunaan obat dan potensi interaksi obat berdasarkan data historis (Solang et al., 2021; DiPiro et al., 2023). Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih, Jakarta Pusat, yang merupakan salah satu rumah sakit rujukan dengan rata-rata sekitar 200 pasien stroke iskemik rawat jalan setiap bulan. Pengolahan data dilakukan pada Februari–April 2026.

Populasi penelitian adalah seluruh rekam medis pasien stroke iskemik rawat jalan yang menerima terapi pada Januari 2026. Sampel ditentukan menggunakan teknik total sampling dengan kriteria inklusi meliputi pasien dengan diagnosis utama stroke iskemik, menjalani pengobatan rawat jalan, memperoleh minimal dua jenis obat, serta memiliki data rekam medis yang lengkap mencakup identitas, diagnosis, komorbiditas, dan regimen terapi. Rekam medis dengan data terapi yang tidak lengkap atau tidak terbaca dikeluarkan dari penelitian. Variabel pengganggu yang diperhatikan meliputi usia, jenis kelamin, jumlah obat yang digunakan, serta penyakit penyerta seperti hipertensi, diabetes melitus, dan penyakit kardiovaskular. Variabel tersebut dikendalikan melalui penerapan kriteria inklusi dan eksklusi serta analisis deskriptif (DiPiro et al., 2023; Masriana et al., 2021).

Data dikumpulkan menggunakan rekam medis dan resep pasien yang terdokumentasi secara resmi di rumah sakit dengan teknik total sampling. Seluruh kombinasi obat dianalisis menggunakan *Drug Interaction Checker* (Drugs.com) untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat berdasarkan referensi farmakologi dan bukti klinis terkini (Eapen et al., 2024; Hanifah et al., 2022; Tatro, 2024). Potensi interaksi diklasifikasikan berdasarkan mekanisme farmakokinetik atau farmakodinamik serta tingkat keparahan menjadi minor, moderate, dan mayor (Stockley, 2023; Han et al., 2024). Analisis data dilakukan secara deskriptif untuk menggambarkan karakteristik pasien, pola penggunaan obat, jumlah obat yang diresepkan, serta potensi, mekanisme, dan tingkat keparahan interaksi obat dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase. Selanjutnya dilakukan analisis bivariat menggunakan uji Chi-Square untuk mengetahui hubungan antara jumlah obat yang diresepkan dengan kejadian potensi interaksi obat pada pasien stroke iskemik dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$.

Penelitian ini telah memenuhi prinsip etika penelitian dengan menjaga kerahasiaan identitas pasien, menggunakan data hanya untuk kepentingan penelitian, serta menjamin keamanan informasi yang diperoleh. Penelitian juga telah memperoleh persetujuan etik dari *Health Research Ethics Committee* Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap 200 resep pasien, diperoleh data mengenai karakteristik demografi (jenis kelamin dan usia), profil klinis (diagnosis penyakit), serta gambaran peresepan dan potensi interaksi obat (kejadian interaksi, tingkat keparahan, jenis mekanisme, dan jumlah obat per resep).

Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 1 Berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik	n	%
Laki-Laki	91	45,5
Perempuan	109	54,5
Total	200	100

Distribusi Pasien Berdasarkan Umur

Tabel 2 Berdasarkan Umur

Karakteristik	n	%
Dewasa 18–59 Tahun	114	57,0
Lansia Pra-Lanjut Usia (Pra-Lu) 60–69 Tahun	64	32,0
Lansia Lanjut Usia (LU) 70–79 Tahun	22	11,0
Total	200	100

Distribusi Jumlah Interaksi Obat

Tabel 3 Jumlah Interaksi Obat

Interaksi	n	%
Ada Interaksi Obat	134	67
Tidak Ada Interaksi Obat	66	33,0
Total	200	100

Distribusi Penyakit Penyerta

Tabel 4 Penyakit Penyerta

Jenis Penyakit Penyerta	n	%
Hipertensi	108	54,0
Dyslipidemia	68	34,0
CAD (Jantung Koroner)	62	31,0
Diabetes Melitus	48	24,0
Dyspepsia	24	12,0
Total	310	100

Distribusi Tingkat Interaksi Obat

Tabel 5 Tingkat Interaksi Obat

Severity	n	%
Minor	45	17,8
Moderat	109	54,5
Mayor	46	18,3
Total	200	100

Distribusi Mekanisme Interaksi Obat

Tabel 6 Mekanisme Interaksi Obat

Mekanisme	n	%
Farmakokinetik	56	22,2

Mekanisme	n	%
Farmakodinamik	144	72,0
Total	200	100

Distribusi Jumlah Obat Dalam Resep

Tabel 7 Jumlah Obat Dalam Resep

Karakteristik	n	%
2–4 obat	108	54,0
≥ 5 obat	92	46,0
Total	200	100

Distribusi Profil Interaksi Obat

Tabel 8 Profil Interaksi Obat

Obat A	Obat B	Severity	Mekanisme	n	%
Amitriptiline	Tramadol	Major	Farmakodinamik	25	4,09
Amlodipine	Atorvastatin	Moderat	Farmakokinetik	22	3,06
Clopidogrel	Nospirinal	Moderat	Farmakodinamik	20	3,27
Amlodipine	Simvastatin	Moderat	Farmakokinetik	12	1,96
Amlodipine	Aspilet	Minor	Farmakodinamik	11	1,80
Atorvastatin	Clopidogrel	Moderat	Farmakokinetik	11	1,80
Amitriptiline	Amlodipine	Moderat	Farmakodinamik	10	1,64
Gabapentin	Tramadol	Major	Farmakodinamik	9	1,47
Amitriptiline	Gabapentin	Moderat	Farmakodinamik	9	1,47
Amlodipine	Ramipril	Moderat	Farmakodinamik	9	1,47
Aspilet	Ramipril	Moderat	Farmakodinamik	8	1,31
Glimepiride	Metformin	Moderat	Farmakodinamik	6	0,98
Clopidogrel	Lansoprazole	Moderat	Farmakokinetik	6	0,98
Amitriptiline	Diazepam	Major	Farmakodinamik	6	0,98
Candesartan	Nospirinal	Moderat	Farmakodinamik	5	0,82
Amlodipine	Clopidogrel	Minor	Farmakokinetik	5	0,82
Clopidogrel	Omeprazole	Moderat	Farmakokinetik	5	0,82
Nospirinal	Ramipril	Moderat	Farmakodinamik	5	0,82
Amlodipine	Gabapentin	Minor	Farmakodinamik	4	0,65
Diazepam	Gabapentin	Moderat	Farmakodinamik	4	0,65
Aspilet	Candesrtan	Moderat	Farmakodinamik	4	0,65
Bisoprolol	Clonidine	Major	Farmakodinamik	4	0,65

Hasil Uji Chi-Square Hubungan Jumlah Obat dengan Kejadian Potensi Interaksi Obat

Tabel 9 Uji Chi-Square

Uji Statistik	Nilai df	p-value
Pearson Chi-Square	6,796 1	0,009
N (Jumlah Sampel)	200	

Pembahasan

Pembahasan Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 1 distribusi frekuensi karakteristik pasien stroke iskemik menunjukkan bahwa proporsi pasien berjenis kelamin perempuan memiliki jumlah yang lebih dominan, yaitu sebesar 109 pasien (54,5%), dibandingkan dengan pasien laki-laki yang berjumlah 91 pasien (45,5%). Manifestasi epidemiologi ini memberikan gambaran klinis penting yang berkaitan dengan faktor risiko hormonal intrinsik pada perempuan pasca-menopause. Ketika seorang perempuan memasuki fase menopause, produksi hormon estrogen oleh ovarium mengalami penurunan drastis, padahal estrogen berperan krusial sebagai agen neuroprotektif, vasodilator alami melalui stimulasi nitric oxide, dan penjaga elastisitas dinding pembuluh darah serebral (Sari dkk., 2023).

Penurunan drastis sirkulasi estrogen memicu disfungsi endotel sistemik, menginduksi keadaan pro-inflamasi, dan mempercepat akumulasi lipid di dalam tunika intima yang mengawali proses aterosklerosis pada arteri karotis serta pembuluh darah otak fokal. Fenomena tingginya angka kejadian pada wanita ini diperparah oleh kecenderungan *health-seeking behavior* atau kesadaran mencari pengobatan, di mana perempuan secara statistik lebih responsif dan kooperatif dalam mengunjungi fasilitas kesehatan saat merasakan defisit neurologis transien. Hal ini berbeda dengan kelompok laki-laki yang sering kali mengabaikan gejala awal berupa *Transient Ischemic Attack* (TIA) hingga akhirnya datang dalam kondisi stroke iskemik akut yang parah (Kemenkes RI, 2023).

Pembahasan Pasien Berdasarkan Umur

Pada Tabel 2 Pengelompokan usia pasien stroke iskemik terdapat temuan yang sangat menarik, di mana proporsi terbesar diisi oleh kelompok usia Dewasa (18–59 tahun) dengan jumlah 114 pasien (57,0%), disusul oleh kelompok Lansia Pra-Lanjut Usia (60–69 tahun) sebanyak 64 pasien (32,0%), dan Lansia Lanjut Usia (70–79 tahun) sebanyak 22 pasien (11,0%). Tingginya persentase stroke iskemik pada kelompok usia dewasa (bawah 60 tahun) menunjukkan adanya fenomena pergeseran transisi demografi serangan stroke yang kini mulai mengancam usia produktif. Pergeseran tren ke usia muda ini dipicu oleh modifikasi gaya hidup modern yang buruk, seperti tingginya paparan asap rokok, konsumsi makanan cepat saji tinggi garam dan lemak jenuh, kurangnya aktivitas fisik (*sedentary lifestyle*), serta tingginya stres psikososial akibat pekerjaan yang menginduksi vasospasme pembuluh darah serebral (Pratama & Sulistiyowati, 2024).

Meskipun demikian, total pasien kelompok pra-lansia dan lansia (usia >60 tahun) jika digabungkan tetap menyumbang porsi signifikan sebesar 43,0% dari total populasi sampel. Usia lanjut merupakan faktor risiko non-modifikabel (tidak dapat diubah) yang paling konsisten dalam patofisiologi penyakit serebrovaskular, karena seiring bertambahnya usia biologis, pembuluh darah akan mengalami kalsifikasi dinding arteri, hilangnya matriks elastin, dan penurunan kemampuan *remodeling* vaskular. Proses penuaan vaskular (*vascular aging*) ini menyebabkan pembuluh darah otak menjadi kaku, rapuh, dan mengalami penyempitan lumen

luminal, sehingga penurunan curah jantung minimal sekalipun atau adanya thrombus kecil dapat dengan mudah memicu oklusi tromboemboli yang mengakibatkan infark jaringan otak (Utami, 2026).

Pembahasan Jumlah Interaksi Obat

Dampak nyata dari tingginya angka persebaran polifarmasi dalam penelitian ini terbukti secara empiris pada data Tabel 3 di mana potensi interaksi obat ditemukan pada 134 resep (67,0%) dari total 200 resep. Tingginya angka potensi interaksi yang mencapai lebih dari dua pertiga populasi sampel ini menggambarkan besarnya risiko klinis yang dihadapi oleh pasien stroke iskemik selama menjalani terapi. Pasien stroke iskemik sangat rentan terhadap kejadian interaksi obat karena kondisi patofisiologis mereka yang kompleks, yang menuntut persebaran kombinasi obat dalam jumlah banyak (polifarmasi) guna mengontrol berbagai faktor risiko metabolik dan kardiovaskular secara bersamaan (Rahmawati, 2022).

Pembahasan Penyakit Penyerta

Pada tabel 4 memaparkan profil klinis yang krusial, di mana dari total 200 pasien stroke iskemik yang diteliti, tercatat ada sebanyak 310 diagnosis komorbiditas, yang membuktikan bahwa mayoritas pasien mengidap penyakit penyerta lebih dari satu jenis. Penyakit penyerta tertinggi ditempati oleh Hipertensi sebanyak 108 kasus (54,0%), disusul Dyslipidemia sebanyak 68 kasus (34,0%), Coronary Artery Disease (CAD) atau penyakit jantung koroner sebanyak 62 kasus (31,0%), Diabetes Melitus sebanyak 48 kasus (24,0%), dan Dyspepsia sebanyak 24 kasus (12,0%). Hipertensi kronis bertindak sebagai faktor risiko utama (*the master of risk factors*) karena tekanan hidrostatik darah yang konstan merusak lapisan endotel sirkulasi darah otak, memicu hialinosis arteriol, serta menyebabkan pembentukan mikroaneurisma yang rentan mengalami oklusi trombotik (Putri & Wardani, 2025).

Selanjutnya, keberadaan dislipidemia (34,0%) dan diabetes melitus (24,0%) bertindak sinergis mempercepat komplikasi makrovaskular. Kondisi hiperglikemia kronis memicu pembentukan *Advanced Glycation End-products* (AGEs) yang mengikat kolagen dinding pembuluh darah, sedangkan dislipidemia memasok kolesterol LDL berlebih untuk dioksidasi di dalam dinding pembuluh darah, membentuk *foam cells* dan plak ateroma yang tidak stabil. Di sisi lain, tingginya angka CAD (31,0%) mencerminkan eratnya kaitan sirkulasi sistemik antara jantung dan otak; disfungsi kontraksi miokardium atau adanya fibrilasi atrium akibat jantung koroner memicu stasis darah di atrium kiri, yang sewaktu-waktu dapat terlepas menjadi emboli vaskular, melesat ke atas melalui arteri karotis komunis, dan menyumbat arteri serebri media hingga mengakibatkan stroke iskemik embolic (Pratama & Sulistiyowati, 2024).

Kemunculan penyakit dispepsia sebesar 12,0% di dalam data klinis memberikan gambaran komplikasi iatrogenik sekunder yang timbul akibat tata laksana wajib dari stroke iskemik itu sendiri. Berdasarkan standar algoritma klinis, pasien stroke iskemik non-hemoragik diwajibkan mengonsumsi agen antiplatelet seperti asam asetilsalisilat (aspirin) dosis rendah atau klopidoogrel sebagai prevensi sekunder jangka panjang untuk mencegah pembentukan trombus berulang. Namun, penggunaan aspirin bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase-1 (COX-1), yang secara otomatis menghentikan biosintesis prostaglandin endogen lambung yang berfungsi mempertahankan ketebalan mukosa bikarbonat lambung, sehingga asam lambung bebas mengikis dinding lambung dan melahirkan sindrom dispepsia hingga perdarahan saluran cerna (Sari dkk., 2023).

Pembahasan Tingkat Interaksi Obat

Penilaian tingkat bahaya klinis dari total 252 kejadian interaksi obat yang ditemukan, disajikan secara rinci pada Tabel 5 dengan proporsi interaksi tingkat moderata (moderat) sebesar 161 kejadian (63,95%), tingkat mayor sebanyak 46 kejadian (18,3%), dan tingkat minor sebanyak 45 kejadian (17,8%). Interaksi dengan tingkat keparahan moderat (63,95%) menduduki posisi teratas dan membutuhkan perhatian klinis sedang, karena tipe interaksi ini dapat memicu penurunan efikasi obat atau menyebabkan kerusakan organ secara bertahap. Sebagai ilustrasi, penggunaan obat analgesik golongan NSAID untuk mengatasi nyeri sendi atau sakit kepala pada pasien stroke dapat menginduksi retensi cairan dan ion natrium di tubulus ginjal, yang efek farmakodinamiknya secara langsung mengantagonis efek diuretik obat antihipertensi, menyebabkan fluktuasi tekanan darah pasien sulit dikontrol (Putri & Wardani, 2025).

Hal yang paling genting dan membutuhkan intervensi farmasis segera adalah ditemukannya potensi interaksi obat tingkat mayor sebesar 18,3% (46 kejadian). Interaksi berkategori mayor didefinisikan sebagai interaksi yang berpotensi menyebabkan kematian (*life-threatening*), kecacatan permanen, atau membutuhkan rawat inap berkepanjangan akibat toksisitas sistemik yang fatal. Di dalam penanganan stroke iskemik, interaksi mayor yang paling ditakuti adalah manifestasi perdarahan spontan akibat penggunaan terapi antiplatelet ganda (*Dual Antiplatelet Therapy/DAPT* seperti kombinasi aspirin dan klopidoogrel) yang durasinya melebihi batas rekomendasi klinis, atau pencampuran antiplatelet dengan antikoagulan (seperti warfarin atau heparin) tanpa pemantauan nilai *International Normalized Ratio* (INR) yang ketat. Sinergisme antihemostasis ini secara dramatis dapat memicu transformasi hemoragik, di mana stroke iskemik berubah menjadi stroke perdarahan di otak, ataupun memicu perdarahan internal masif pada saluran pencernaan pasien (Rahmawati, 2022).

Pembahasan Mekanisme Interaksi Obat

Pada Tabel 6 jenis interaksi farmakodinamik mendominasi secara mutlak dengan angka 77,8% (196 kejadian), jauh melampaui interaksi farmakokinetik yang hanya mencapai 22,2% (56 kejadian). Interaksi farmakodinamik terjadi ketika efek obat saling tumpang tindih pada reseptor, jalur sinyal, atau sistem fisiologis yang sama tanpa mengubah konsentrasi obat tersebut di dalam plasma darah. Pada kasus stroke iskemik, dominasi interaksi farmakodinamik ini umumnya disebabkan oleh efek sinergisme aditif dari peresepan multi-antihipertensi (seperti penggabungan ACE-Inhibitor dengan *Calcium Channel Blocker*), yang jika tidak dipantau ketat dapat menurunkan tekanan darah pasien di bawah batas autoregulasi serebral (hipotensi masif), yang justru sangat berbahaya karena memperluas area penumbra iskemik pada jaringan otak pasien (Pratama & Sulistiyowati, 2024).

Sebaliknya, interaksi obat dengan mekanisme farmakokinetik (22,2%) meskipun persentasenya lebih kecil, memiliki tingkat kompleksitas tinggi karena memengaruhi proses Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi (ADME) dari obat lain. Contoh interaksi farmakokinetik Amitriptilin dan Tramadol dikonsumsi secara bersamaan, terjadi kompetisi ketat dalam merebut situs aktif enzim CYP2D6, di mana Amitriptilin dapat bertindak sebagai inhibitor enzim tersebut (Sari dkk., 2023). Hal ini mengakibatkan penurunan klirens metabolisme Tramadol, sehingga kadar Tramadol bentuk utuh di dalam plasma darah meningkat drastis melebihi ambang batas terapeutik. Di sisi lain, pembentukan metabolit aktif Tramadol (*O-desmethytramadol*) menjadi terhambat, yang berisiko mengganggu efikasi pereda nyerinya sekaligus memicu akumulasi kadar Amitriptilin yang tak terprediksi dalam sirkulasi darah sistemik pasien (Pratama & Sulistiyowati, 2024).

Pembahasan Jumlah Obat Dalam Resep

Kompleksnya penyakit komorbid yang menyertai pasien stroke iskemik secara langsung berbanding lurus dengan kuantitas item obat yang diresepkan oleh dokter, seperti yang terekam pada Tabel 7 Meskipun persentase resep dengan jumlah obat 2–4 item menempati angka 54,0%, kejadian polifarmasi (peresepan ≥ 5 jenis obat) menembus angka yang sangat mengkhawatirkan, yaitu sebesar 46,0% atau terjadi pada 92 resep pasien. Kondisi polifarmasi pada pasien stroke iskemik sering kali bersifat "polifarmasi rasional" yang tidak dapat dihindari, karena pemenuhan target terapi berdasarkan pedoman klinis (*clinical guidelines*) stroke mensyaratkan pemberian obat multikomponen, meliputi sitoprotektif/neuroprotektan, antiplatelet tunggal atau ganda, agen penurun kolesterol statin intensitas tinggi, serta kombinasi dua hingga tiga golongan obat antihipertensi yang berbeda (Rahmawati, 2022).

Walaupun bertujuan mulia untuk mengendalikan multipatologi pasien, penumpukan jenis zat aktif farmakologi ini laksana pisau bermata dua yang membahayakan keselamatan pasien (*patient safety*). Ditinjau dari sudut pandang psikososial geriatri, pasien pasca-stroke umumnya mengalami kemunduran fungsi kognitif (demensia vaskular) atau kendala fisik seperti afasia dan disfagia (sulit menelan), sehingga konsumsi obat lebih dari lima jenis per hari akan menurunkan kepatuhan minum obat akibat kebingungan atau kelelahan psikologis (*pill burden*). Secara biologis, polifarmasi menguras kapasitas klirens organ hati dan ginjal yang telah mengalami penurunan fungsi alami, sehingga meningkatkan bioavailabilitas obat tak terduga dalam sirkulasi darah yang memicu toksisitas dan reaksi merugikan (Utami, 2026).

Pembahasan Profil Interaksi Obat

Berdasarkan data profil interaksi obat yang disajikan pada Tabel 8 kejadian interaksi obat dengan tingkat keparahan tinggi (*major severity*) yang paling mendominasi adalah kombinasi Amitriptyline dan Tramadol, yaitu sebanyak 25 kasus (4,09%). Secara farmakodinamik, kombinasi depresan sistem saraf pusat (SSP) ini sangat berisiko memicu terjadinya sindrom serotonin yang mengancam jiwa akibat akumulasi neurotransmitter serotonin yang berlebihan secara sinergis (Wulandari dkk., 2022).

Interaksi obat dengan tingkat keparahan Major yang teridentifikasi dalam penelitian ini, yaitu Amitriptyline – Tramadol, Gabapentin – Tramadol, dan Amitriptyline – Diazepam. Kategorisasi Major berpotensi menimbulkan morbiditas berat hingga mengancam jiwa pasien jika tidak diintervensi. Interaksi Major pertama dan berprevalensi tertinggi adalah kombinasi Amitriptyline dan Tramadol (4,09%, n=25) dengan mekanisme farmakodinamik. Penggunaan bersamaan kedua obat ini secara signifikan meningkatkan risiko terjadinya *serotonin syndrome* (sindrom serotonin). Amitriptyline menghambat ambilan kembali (*reuptake*) serotonin di celah sinaps, sedangkan Tramadol bekerja sebagai agonis opioid sekaligus penghambat ambilan serotonin dan norepinefrin (Putri & Ramadhan, 2023). Akumulasi serotonin yang masif dapat memicu kebingungan mental, tremor, hipertermia, hingga instabilitas otonom, sehingga kombinasi ini sangat disarankan untuk dihindari atau dipantau secara sangat ketat (Sari dkk., 2024).

Interaksi Major kedua yang ditemukan adalah kombinasi antara Gabapentin dan Tramadol sebanyak 9 kejadian (1,47%) dengan mekanisme farmakodinamik. Kombinasi antara Gabapentin (analog GABA) dan Tramadol (opioid) menghasilkan efek depresi aditif pada sistem saraf pusat (SSP). Interaksi ini sangat berbahaya karena berpotensi memicu depresi pernapasan yang berat, sedasi mendalam, penurunan kesadaran, hingga kematian (Pratama dkk., 2025).

Interaksi Major ketiga adalah kombinasi Amitriptyline dan Diazepam sebanyak 6 kejadian (0,98%) yang juga bekerja secara farmakodinamik. Kombinasi antidepresan trisiklik

dan benzodiazepine ini menimbulkan efek sedasi dan penekanan SSP yang sangat kuat secara sinergis (Hidayat & Wijaya, 2022). Dampak klinis yang paling sering timbul adalah penurunan koordinasi motorik, gangguan kognitif, ataksia, dan peningkatan risiko jatuh secara signifikan, terutama pada pasien lanjut usia (geriatri) (Sari dkk., 2024).

Di samping kategori major, kejadian interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat (*moderate severity*) juga ditemukan dalam jumlah yang signifikan, salah satunya adalah kombinasi Amlodipine dan Atorvastatin sebesar 3,06% (22 kasus) dengan mekanisme farmakokinetik. Interaksi ini terjadi karena amlodipine bertindak sebagai inhibitor lemah enzim sitokrom CYP3A4, yang mengakibatkan penurunan metabolisme atorvastatin sehingga meningkatkan konsentrasi plasma statin di dalam tubuh dan berpotensi meningkatkan risiko toksisitas otot berupa miopati atau *rhabdomyolysis* (Pratiwi & Setiawan, 2024). Oleh karena itu, *monitoring* berkala kadar kreatin kinase (CK) dan edukasi mengenai gejala nyeri otot sangat direkomendasikan bagi pasien yang menerima terapi kombinasi ini.

Selanjutnya, analisis interaksi farmakokinetik lainnya yang patut diwaspadai adalah kombinasi Clopidogrel dan Lansoprazole (0,98%). Penggunaan penghambat pompa proton (PPI) golongan tertentu seperti lansoprazole dapat menghambat bioaktivasi clopidogrel melalui penghambatan kompetitif pada enzim CYP2C19, yang pada akhirnya menurunkan efektivitas antiplatelet clopidogrel dan meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular mayor berulang pada pasien stroke atau sindrom koroner akut (Ramadhan dkk., 2025). Hal ini menyiratkan pentingnya pemilihan jenis PPI alternatif yang memiliki efek minimal terhadap CYP2C19, seperti pantoprazole, guna menjaga efikasi klinis terapi antiplatelet.

Secara keseluruhan, prevalensi interaksi obat yang didominasi oleh kategori moderat dan major ini menegaskan pentingnya implementasi sistem pendukung keputusan klinis (*Clinical Decision Support System/CDSS*) berbasis teknologi di instalasi farmasi rumah sakit guna mendeteksi interaksi obat secara dini sebelum obat diserahkan kepada pasien (Hidayat & Pratama, 2026). Kolaborasi interprofesional antara dokter dan apoteker dalam mengkaji lembar resep pasien komorbiditas sangat vital dalam meminimalkan Kejadian Efek Samping Obat (KESO) serta menjamin tercapainya luaran terapi yang optimal dan aman bagi pasien.

Pembahasan Uji Chi-Square

Setelah dilakukan analisis univariat, selanjutnya dilakukan analisis bivariat menggunakan uji Chi-Square untuk mengetahui hubungan antara jumlah obat yang diresepkan dengan kejadian potensi interaksi obat pada pasien stroke iskemik rawat jalan di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Jakarta Pusat.

Berdasarkan hasil uji Chi-Square pada Tabel 9 diperoleh nilai Pearson Chi-Square sebesar 6,796 dengan nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0,009. Nilai tersebut lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$), sehingga menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah obat yang diresepkan dengan kejadian potensi interaksi obat pada pasien stroke iskemik rawat jalan di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Jakarta Pusat. Dengan demikian, hipotesis nol (H_0) ditolak dan hipotesis alternatif (H_1) diterima.

Pengujian statistik ini mengonfirmasi bahwa variasi jumlah obat yang diberikan dalam resep bukan merupakan variabel independen yang berdiri sendiri, melainkan bertindak sebagai prediktor utama terhadap timbulnya potensi interaksi obat. Ketika jumlah obat yang diresepkan meningkat, peluang terjadinya paparan bersama antara dua atau lebih zat aktif di dalam sirkulasi sistemik akan meningkat secara eksponensial. Uji Chi-Square dengan nilai $p = 0,009$ ini mempertegas adanya kecenderungan pola bahwa kelompok pasien yang menerima jumlah item obat lebih banyak memiliki proporsi kejadian potensi interaksi obat yang secara nyata lebih

tinggi dibandingkan kelompok pasien yang menerima item obat lebih sedikit (Wibowo & Rahmawati, 2023).

Apabila temuan statistik tersebut dikaitkan dengan kondisi klinis pasien, hubungan yang signifikan ini sangat erat kaitannya dengan fenomena polifarmasi, yaitu penggunaan 5 jenis obat atau lebih secara bersamaan dalam satu regimen terapi. Pasien stroke iskemik rawat jalan umumnya membutuhkan terapi kombinasi kompleks—meliputi agen antiplatelet, antihipertensi, statin, neuroprotektan, hingga obat-obatan untuk mengontrol komorbiditas seperti diabetes melitus. Penggunaan minimal 5 obat ini secara otomatis memperluas jalur persinggungan farmakokinetik (seperti inhibisi atau induksi enzim sitokrom P450 di hati serta kompetisi ikatan protein plasma) maupun mekanisme farmakodinamik (seperti efek aditif atau antagonis pada organ target), sehingga risiko terjadinya interaksi obat pada regimen polifarmasi menjadi sangat dominan (Kurniawan et al., 2024).

Implikasi klinis dari ditemukannya hubungan bermakna antara polifarmasi dan potensi interaksi obat ini menegaskan pentingnya peranan apoteker dalam melakukan rekonsiliasi obat, penelaahan resep (*drug utilization review*), serta pemantauan terapi obat (*Medication Therapy Management*). Pengawasan yang ketat terhadap pasien stroke rawat jalan yang menerima ≥ 5 obat sangat diperlukan guna mencegah timbulnya efek samping yang tidak diinginkan (*Adverse Drug Events*), menjaga efektivitas terapi pencegahan sekunder stroke, serta mengoptimalkan kepatuhan berobat pasien dalam jangka panjang (Suntoro & Setiawan, 2025).

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai potensi interaksi obat pada pasien stroke iskemik rawat jalan di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Jakarta Pusat periode Januari–Desember 2025, dapat disimpulkan bahwa, Karakteristik pola persepsian obat pada pasien stroke iskemik rawat jalan didominasi oleh pasien berjenis kelamin laki-laki, kelompok usia lansia, serta penggunaan kombinasi obat antiplatelet, antihipertensi, antihiperlipidemia, dan obat pendukung lainnya sesuai kondisi klinis pasien. Sebanyak 134 pasien (67%) mengalami potensi interaksi obat, sedangkan 66 pasien (33%) tidak mengalami potensi interaksi obat. Berdasarkan mekanisme interaksi obat, potensi interaksi paling banyak terjadi melalui mekanisme farmakodinamik, sedangkan interaksi farmakokinetik ditemukan dalam jumlah yang lebih sedikit. Berdasarkan tingkat keparahan, potensi interaksi obat didominasi oleh kategori moderate, diikuti kategori minor dan major. Hasil analisis bivariat menggunakan uji Chi-Square menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah obat yang diresepkan dengan kejadian potensi interaksi obat pada pasien stroke iskemik rawat jalan di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Jakarta Pusat ($p = 0,009$). Dengan demikian, semakin banyak jumlah obat yang diresepkan, maka semakin besar potensi terjadinya interaksi obat.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, L. 2023. Glial Fibrillary Acidic Protein sebagai Penanda Prognostik pada Stroke Iskemik Akut. *Jurnal Neuroanestesi Indonesia*. 12(3). 197–203.
- Ainy, Q., Rahmawati, D., & Syahrul, F. (2021). Epidemiologi dan Faktor Risiko Stroke Iskemik pada Populasi Dewasa di Indonesia. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*, 16(2), 102–111.
- Apoteker, I. M., & Rahmawati, D. (2022). Evaluasi Polifarmasi dan Potensi Interaksi Obat pada Pasien Geriatri dengan Penyakit Jantung Koroner dan Stroke Iskemik. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 11(2), 85-94.

- Campbell, B.C.V., & Majoie, C.B.L.M. (2023). Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: Updated Evidence and Guidelines. *Lancet Neurology*, 22(4): 315–328.
- DiPiro, J. T., Schwinghammer, T. L. and Ellingrod, V. L. 2023. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, Eleventh Edition. 12th edn. New York: McGraw Hill.
- Eapen, B.C., et al. (2024). Pharmaceutical Incompatibilities and the Role of Clinical Pharmacists in Stroke Care Units. *Annals of Pharmacotherapy*, 58(1): 45–59.
- Fuadi, M.I., Nugraha, D.P. dan Bebasari, E. 2020. Gambaran obesitas pada pasien stroke akut di Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad Provinsi Riau periode Januari-Desember 2019. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 20(1). 13–17.
- Han, L., et al. (2024). Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Mechanisms of Drug Interactions in Stroke Therapy. *Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 49(3): 215–228.
- Hanifah, Suci; Ball, Patrick A.; Kennedy, Ross A. (2022). Management of Y-Site Incompatibility of Intravenous Medication: A Scoping Review. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 33(3), 353–365.
- Harrison, J. E., et al. (2022). *Harrison's Principles of Internal Medicine* (20th ed.). McGraw-Hill Education.
- Li X. (2024). Stroke rehabilitation: from diagnosis to therapy. *Frontiers in Neurology*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). *Profil Rumah Sakit Indonesia Tahun 2023*. Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan, Jakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). *Panduan Praktis Klinis Tata Laksana Stroke Iskemik Akut di Fasilitas Kesehatan*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Masriana, Muammar dan Yahya, M. 2021. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya Stroke Pada Pasien. *Journal of Nursing and Midwifery*, 3(3). 55–66.
- Pamungkasty, M., dan Dewi, E., 2020. Literatur Review: Analisis Penanganan Stroke Iskemik di Instalasi Gawat Darurat Tahun 2016-2020. 99–107.
- Patel, M.R., & Goyal, A. (2025). Clinical Implications of Pharmacodynamic Drug Interactions in Stroke Management. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 81(2): 98–110.
- Patel, M., & Bansal, V. (2022). Pharmacodynamic drug interactions in cardiovascular therapy: implications for clinical practice. *Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 47(3), 215–228.
- Powers, W.J., et al. (2024). 2024 AHA/ASA Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Stroke Journal*, 55(2): e145–e230.
- Pratama, A. Y., & Sulistiyowati, E. (2024). Analisis Hubungan Polifarmasi terhadap Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Rawat Jalan Sindrom Metabolik Berisiko Stroke. *Majalah Farmaseutik*, 20(1), 45-56.
- Putri, R. E., & Wardani, K. (2025). Kajian Interaksi Obat Farmakodinamik dan Farmakokinetik pada Peresepan Pasien Stroke dengan Komorbid Hipertensi Kronis. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, 15(1), 12-23.
- Rahayu, T.G. 2023. Analisis Faktor Risiko Terjadinya Stroke Serta Tipe Stroke. *Faletehan Health Journal*, 10(1). 48–53.
- Sari, N. L., dkk. (2023). Karakteristik Demografi dan Pola Komorbiditas Pasien Rawat Jalan Berisiko Interaksi Obat Mayor di Poli Saraf. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 12(4), 310-321.
- Setiawan, H., Pradana, A., & Nugroho, R. (2021). Klasifikasi dan Penatalaksanaan Stroke Iskemik dan Hemoragik. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, 12(3), 145–154.
- Solang NG, Wiyono W, Mpila DA. Identifikasi Interaksi Obat Potensial pada Pasien Stroke Rawat Inap. *PHARMACON*; 2021.

- Stockley, I.H. (2023). *Stockley's Drug Interactions*, 13th Edition. Pharmaceutical Press, London.
- Tatro DS. *Drug Interaction Facts*. St. Louis: Wolters Kluwer Health; 2024.
- Tugasworo, D., Retnaningsih., Kurnianto, A., Suryadi., Rahmawati, D., Rahmayanti., Budiman., J. 2023. Analysis of Genetic Variation of Angiotensinogen M235T Gene in Ischemic Stroke Patients treated at Dr. Kariadi General Hospital, Semarang using Polymerase Chain Reaction Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP) Method. 10(1) 63–68.
- Utami, T. B. (2026). *Manajemen Risiko Klinis Polifarmasi dan Strategi Deprescribing pada Pasien Stroke Lansia*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.