

Studi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Stroke Hemoragik Di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih

Syari Fatul Hayanis¹, Widya Handayani²

^{1,2} Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

Email: Syarifatulhayanis.2243080004@gmail.com¹, widyahandayani.300991@gmail.com²

Abstrak

Stroke hemoragik merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas yang memerlukan terapi multidrug akibat adanya penyakit penyerta sehingga meningkatkan risiko terjadinya potensi interaksi obat. Interaksi obat dapat menurunkan efektivitas terapi, meningkatkan risiko efek samping, serta memengaruhi keselamatan pasien. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi potensi interaksi obat serta menganalisis hubungan jumlah obat dan komorbid dengan potensi interaksi obat pada pasien stroke hemoragik di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Jakarta Pusat. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain deskriptif analitik menggunakan pendekatan retrospektif. Sampel penelitian terdiri atas 145 pasien stroke hemoragik rawat jalan periode Januari–Desember 2025 yang dipilih menggunakan teknik total sampling. Data diperoleh dari rekam medis pasien, sedangkan identifikasi potensi interaksi obat dilakukan menggunakan Drugs.com Drug Interactions Checker. Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan karakteristik pasien dan profil interaksi obat, sedangkan hubungan jumlah obat serta komorbid dengan potensi interaksi obat dianalisis menggunakan uji Chi-square. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 123 pasien (84,8%) memiliki potensi interaksi obat dengan total 383 kejadian interaksi. Tingkat interaksi didominasi kategori moderate sebanyak 298 kejadian (77,8%), diikuti minor 58 kejadian (15,1%) dan major 27 kejadian (7,1%). Berdasarkan mekanismenya, interaksi farmakodinamik merupakan jenis yang paling banyak ditemukan (75,2%). Hasil uji Chi-square menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara jumlah obat dengan potensi interaksi obat ($p < 0,05$), sedangkan komorbid tidak menunjukkan hubungan bermakna ($p > 0,05$). Disimpulkan bahwa potensi interaksi obat pada pasien stroke hemoragik tergolong tinggi dan didominasi interaksi farmakodinamik dengan tingkat keparahan moderate. Oleh karena itu, skrining interaksi obat dan pemantauan terapi oleh apoteker perlu dioptimalkan untuk meningkatkan keamanan, efektivitas, dan rasionalitas penggunaan obat pada pasien stroke hemoragik.

Kata kunci: Farmakodinamik, Interaksi obat, Komorbid, Polifarmasi, Stroke hemoragik.

Abstract

Hemorrhagic stroke is one of the leading causes of morbidity and mortality and commonly requires multidrug therapy because of accompanying comorbidities, increasing the risk of potential drug-drug interactions. Drug interactions may reduce therapeutic effectiveness, increase adverse drug reactions, and compromise patient safety. This study aimed to identify potential drug interactions and analyze the association between the number of medications, comorbidities, and potential drug interactions among hemorrhagic stroke patients at Cempaka Putih Islamic Hospital, Central Jakarta. This observational study employed a retrospective descriptive-analytic design. The study included 145 outpatient hemorrhagic stroke patients treated between January and December 2025 using a total sampling technique. Data were collected from patients' medical records, while potential drug interactions were identified using the Drugs.com Drug Interactions Checker. Univariate analysis was performed to describe patient characteristics and drug interaction profiles, whereas the associations between the number of medications, comorbidities, and potential drug interactions were analyzed using the Chi-square test. The results showed that 123 patients (84.8%) experienced potential drug interactions with a total of 383 interaction events. Moderate interactions were the most frequent, accounting for 298 events (77.8%), followed by minor interactions with 58 events (15.1%) and major interactions with 27 events (7.1%). Pharmacodynamic interactions were the predominant mechanism, representing 75.2% of all interactions. Chi-square analysis demonstrated a significant association between the number of medications and potential drug interactions ($p < 0.05$), whereas comorbidities were not significantly associated with potential drug interactions ($p > 0.05$). In conclusion, potential drug interactions among hemorrhagic stroke patients were highly prevalent and predominantly pharmacodynamic with moderate severity. Therefore, routine drug interaction screening and medication monitoring by clinical pharmacists should be optimized to improve medication safety, therapeutic effectiveness, and rational drug use in hemorrhagic stroke patients.

Keywords: Comorbidity, Drug interactions, Hemorrhagic stroke, Pharmacodynamics, Polypharmacy.

1. PENDAHULUAN

Stroke merupakan salah satu faktor utama penyebab kematian dan disabilitas di seluruh dunia, termasuk di Indonesia (Feigin et al., 2025). Stroke diklasifikasikan menjadi dua tipe utama, yakni stroke iskemik dan stroke hemoragik. Stroke hemoragik terjadi karena pecahnya pembuluh darah di otak yang mengakibatkan perdarahan intraserebral atau subaraknoid, serta memiliki tingkat kematian dan kecacatan yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan stroke iskemik (Salman et al., 2022). Oleh karena itu, pasien stroke hemoragik memerlukan perawatan medis yang segera, akurat, dan menyeluruh untuk mengurangi risiko komplikasi dan fatalitas.

Dalam praktik klinis, pasien stroke hemoragik sering menerima berbagai jenis obat sesuai dengan kondisi klinis dan penyakit penyerta yang dimiliki, seperti antihipertensi, antiepilepsi, analgesik, obat saluran cerna, serta obat lain yang diperlukan untuk mengendalikan komorbid. Penggunaan beberapa jenis obat secara bersamaan dapat menyebabkan terjadinya polifarmasi. Kondisi ini merupakan salah satu faktor yang meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi obat melalui mekanisme farmakokinetik maupun farmakodinamik (Kasus et al., 2022). Hal ini mengakibatkan polifarmasi, yaitu pemberian lebih dari satu jenis obat secara bersamaan. Polifarmasi dikenal sebagai salah satu faktor risiko utama terjadinya interaksi obat, baik melalui mekanisme farmakokinetik maupun farmakodinamik (Abet Nego & Gayatri, 2023).

Interaksi obat pada pasien stroke hemoragik sangat krusial untuk memperjelas karena dapat memperparah kondisi klinis pasien. Interaksi obat pada pasien stroke hemoragik perlu mendapat perhatian karena dapat memengaruhi efektivitas maupun keamanan terapi. Interaksi dapat menyebabkan peningkatan efek samping, penurunan efektivitas obat, atau meningkatkan risiko terjadinya reaksi obat yang tidak diinginkan. Pada pasien stroke hemoragik yang menjalani terapi dengan berbagai obat secara bersamaan, kemungkinan terjadinya interaksi obat menjadi lebih besar sehingga diperlukan identifikasi sejak awal agar terapi tetap aman dan efektif (Pratiwi, 2024). Interaksi obat juga dapat mengganggu efektivitas terapi antihipertensi yang sangat penting dalam mengontrol tekanan darah pada pasien stroke hemoragik.

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa interaksi obat masih sering ditemukan pada pasien stroke, terutama pada pasien yang menerima banyak obat secara bersamaan. Interaksi obat dapat menurunkan keberhasilan terapi, meningkatkan risiko reaksi obat yang tidak diinginkan, serta menyebabkan perlunya penyesuaian terapi apabila tidak teridentifikasi sejak awal. Oleh karena itu, identifikasi potensi interaksi obat merupakan bagian penting dalam upaya meningkatkan keselamatan pasien dan keberhasilan pengobatan. (Fauzi et al., 2024).

Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Jakarta Pusat adalah salah satu rumah sakit referensi yang menangani pasien stroke dengan volume yang cukup tinggi setiap tahunnya. Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Jakarta Pusat merupakan salah satu rumah sakit yang memberikan pelayanan kepada pasien stroke, termasuk pasien stroke hemoragik. Tingginya penggunaan berbagai obat pada pasien dengan penyakit penyerta menjadikan potensi interaksi obat sebagai salah satu aspek yang perlu mendapat perhatian dalam pelayanan farmasi klinik. Oleh karena itu, identifikasi potensi interaksi obat pada pasien stroke hemoragik di rumah sakit tersebut perlu dilakukan sebagai upaya untuk mendukung penggunaan obat yang rasional serta meningkatkan keamanan terapi pasien. Hal ini menunjukkan bahwa interaksi obat masih menjadi masalah klinis yang signifikan dan memerlukan perhatian khusus dalam layanan kesehatan.

Meskipun interaksi obat memiliki dampak besar terhadap keamanan pasien, pengawasan terhadap potensi interaksi obat di rumah sakit sering kali belum optimal,

khususnya pada pasien dengan kondisi kritis dan penggunaan obat yang rumit seperti stroke hemoragik (Pratiwi, 2024). Berdasarkan uraian tersebut, penelitian mengenai potensi interaksi obat pada pasien stroke hemoragik di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Jakarta Pusat perlu dilakukan untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat yang terjadi serta menganalisis hubungan jumlah obat dan jumlah komorbid dengan potensi interaksi obat. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan evaluasi dalam meningkatkan pelayanan farmasi klinik, khususnya pada skrining interaksi obat dan optimalisasi penggunaan obat yang rasional pada pasien stroke hemoragik.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain deskriptif analitik menggunakan pendekatan retrospektif. Data penelitian berupa data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien stroke hemoragik rawat jalan di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih selama periode Januari–Desember 2025, sedangkan penelitian dilaksanakan pada Februari–Maret 2026. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi potensi interaksi obat, menentukan tingkat keparahan dan mekanisme interaksi, serta menganalisis hubungan jumlah obat dan jumlah komorbid dengan potensi interaksi obat pada pasien stroke hemoragik rawat jalan. Populasi penelitian mencakup seluruh pasien stroke hemoragik yang menjalani terapi rawat jalan selama periode tersebut, dengan sampel sebanyak 145 pasien yang memenuhi kriteria penelitian. Teknik pengambilan sampel menggunakan total sampling, yaitu seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi dijadikan sampel.

Kriteria inklusi meliputi pasien stroke hemoragik yang menjalani pengobatan rawat jalan, memiliki rekam medis lengkap berupa identitas, diagnosis, penyakit penyerta, dan data terapi obat, serta memperoleh dua atau lebih obat berdasarkan rekam medis dan resep. Pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap dikeluarkan dari penelitian. Variabel yang dianalisis meliputi jumlah obat, komorbid, potensi interaksi obat, mekanisme interaksi, dan tingkat keparahan interaksi. Jumlah obat merupakan seluruh obat yang diresepkan dalam satu kunjungan dan dikategorikan menjadi 2–4 obat dan ≥ 5 obat (polifarmasi), sedangkan komorbid merupakan penyakit penyerta selain stroke hemoragik yang dikategorikan menjadi ≤ 1 komorbid dan ≥ 2 komorbid (multimorbiditas). Potensi interaksi obat didefinisikan sebagai kemungkinan interaksi antara dua atau lebih obat yang digunakan secara bersamaan dan diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan menjadi minor, moderate, dan major, serta berdasarkan mekanismenya menjadi farmakokinetik dan farmakodinamik. Fokus pada hubungan polifarmasi dan multimorbiditas dengan potensi interaksi obat menjadi aspek penting penelitian dalam menggambarkan risiko interaksi pada pasien stroke hemoragik dengan kompleksitas terapi yang berbeda.

Instrumen penelitian berupa lembar pengumpulan data (*data collection sheet*) yang digunakan untuk mencatat karakteristik pasien, diagnosis, komorbid, jenis dan jumlah obat, serta hasil identifikasi potensi interaksi obat. Identifikasi potensi interaksi dilakukan menggunakan Drugs.com Drug Interactions Checker sebagai referensi utama. Pengumpulan data dilakukan setelah memperoleh izin dari Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta dan Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih, kemudian dilanjutkan dengan penelusuran rekam medis, pencatatan terapi obat, identifikasi potensi interaksi, serta pengelompokan berdasarkan mekanisme dan tingkat keparahannya. Data karakteristik pasien, diagnosis, komorbid, dan penggunaan obat dianalisis secara deskriptif untuk menggambarkan profil pasien dan pola terapi, sedangkan analisis lebih lanjut digunakan untuk mengetahui keterkaitan jumlah obat dan jumlah komorbid dengan potensi interaksi obat.

Penelitian ini telah memperoleh izin dari Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih sesuai prosedur yang berlaku. Kerahasiaan pasien dijaga dengan tidak mencantumkan nama maupun informasi identitas pribadi, sedangkan data hanya digunakan untuk kepentingan penelitian dan penyusunan skripsi. Apabila telah memperoleh persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan, nomor persetujuan etik dicantumkan pada bagian ini. Secara keseluruhan, alur penelitian meliputi penyusunan proposal, pengurusan izin, pengambilan data rekam medis, identifikasi potensi interaksi obat menggunakan Drugs.com, analisis data, serta penyusunan hasil dan pembahasan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan karakteristik 145 pasien stroke hemoragik rawat jalan, laki-laki merupakan kelompok terbanyak yaitu 83 pasien (57,2%), sedangkan perempuan 62 pasien (42,8%). Dominasi laki-laki dapat berkaitan dengan prevalensi faktor risiko seperti merokok, konsumsi alkohol, dan hipertensi tidak terkontrol yang lebih tinggi, sedangkan estrogen pada perempuan pramenopause memberikan efek protektif terhadap pembuluh darah melalui mekanisme vasodilatasi dan antiinflamasi (Ogawa & Echizen, 2020; Familah et al., 2024). Dari aspek farmasi klinis, kondisi tersebut perlu diperhatikan karena faktor risiko kardiovaskular dan komorbiditas dapat meningkatkan penggunaan beberapa obat sehingga berpotensi memperbesar risiko interaksi. Edukasi perubahan gaya hidup, kepatuhan terapi antihipertensi, dan pemantauan penggunaan obat diperlukan, khususnya pada pasien dengan faktor risiko tinggi (Foschi et al., 2024).

Distribusi usia menunjukkan pasien terbanyak berada pada kelompok pra-lansia 45–59 tahun sebanyak 71 pasien (49,0%), diikuti lansia ≥ 60 tahun sebanyak 50 pasien (34,5%), dewasa akhir 36–44 tahun sebanyak 21 pasien (14,5%), dan dewasa awal 26–35 tahun sebanyak 3 pasien (2,1%). Tingginya proporsi usia dewasa hingga pra-lansia menunjukkan bahwa stroke hemoragik tidak hanya menjadi masalah pada usia lanjut, tetapi juga berkaitan dengan hipertensi tidak terkontrol dan faktor vaskular sejak usia produktif, berbeda dengan stroke iskemik yang lebih banyak berkaitan dengan proses aterosklerosis pada usia lanjut (Ade Tesa Oktaviani, Bahren Nortajulu, Susianti, 2020; Alchuriyah & Wahjuni, 2021). Meskipun proporsi lansia lebih kecil, kelompok ini memiliki risiko interaksi obat lebih tinggi karena penurunan fungsi hati dan ginjal yang memengaruhi metabolisme serta eliminasi obat, terutama ketika disertai polifarmasi. Oleh karena itu, penyesuaian dosis, penyederhanaan regimen, dan pemantauan terapi diperlukan pada pasien lansia (Maharani Shofia Anggita & Rahmawati Fita, 2024; Rifa'at et al., 2025).

Tabel 1. Distribusi Potensi Interaksi Obat

Potensi interaksi	n	%
Ada interaksi obat	123	84,8
Tidak ada interaksi obat	22	15,2
Total	145	100

Potensi interaksi obat ditemukan pada 123 pasien (84,8%), sedangkan 22 pasien (15,2%) tidak menunjukkan interaksi berdasarkan analisis Drugs.com dan Medscape. Proporsi tersebut menunjukkan bahwa interaksi obat merupakan masalah utama pada pasien stroke hemoragik yang umumnya menerima terapi kompleks untuk penyakit utama dan berbagai komorbid. Hasil ini mendekati penelitian Venkateswaramurthy et al. yang menemukan potensi interaksi pada 89,5% resep pasien stroke dan lebih tinggi dibandingkan beberapa penelitian

lain, yang kemungkinan dipengaruhi perbedaan karakteristik populasi dan basis data interaksi yang digunakan. Kompleksitas terapi antihipertensi, antikonvulsan, neuroprotektan, gastrointestinal, analgesik, serta terapi komorbid menjadi faktor yang memperbesar peluang interaksi (Pratiwi, 2024).

Tabel 2. Distribusi Diagnosis Penyerta

Diagnosis penyerta	n	%
Hipertensi	72	34,6
Diabetes melitus	28	13,5
Dislipidemia	25	12,0
Vertigo	19	9,1
Epilepsi	15	7,2
Demensia	12	5,8
PJK/CAD	10	4,8
Lainnya	27	13,0
Total diagnosis	208	100

Dari 145 pasien ditemukan 208 diagnosis penyerta, yang menunjukkan tingginya multimorbiditas. Hipertensi merupakan komorbid terbanyak (34,6%), diikuti diabetes melitus (13,5%) dan dislipidemia (12,0%). Dominasi hipertensi sesuai dengan perannya sebagai faktor utama stroke hemoragik melalui kerusakan dinding pembuluh darah, lipohialinosis, dan pembentukan mikroaneurisma Charcot–Bouchard (Magid-Bernstein et al., 2022). Kombinasi hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia juga meningkatkan kompleksitas regimen karena masing-masing memerlukan terapi kronis sehingga memperbesar risiko polifarmasi dan interaksi obat (Meryta et al., 2025; Barow et al., 2023). Komorbid epilepsi (7,2%) perlu mendapat perhatian karena antikonvulsan dapat berinteraksi melalui mekanisme enzimatik, sehingga skrining resep dan *medication review* oleh apoteker klinis diperlukan (Tw et al., 2025).

Tabel 3. Distribusi Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Tingkat interaksi	n	%
Minor	58	15,1
Moderate	298	77,8
Mayor	27	7,1
Total	383	100

Sebanyak 383 kejadian interaksi ditemukan pada 123 pasien, dengan kategori *moderate* paling dominan (77,8%), diikuti *minor* (15,1%) dan *major* (7,1%). Dominasi interaksi *moderate* sejalan dengan penelitian Mariam et al. (2022) dan Permadi et al. (2025). Meskipun interaksi *major* hanya 7,1%, kondisi ini tetap penting karena berpotensi menimbulkan konsekuensi klinis serius. Sementara itu, akumulasi beberapa interaksi *moderate* dalam satu regimen juga dapat meningkatkan risiko klinis, terutama pada pasien lansia dan pasien dengan polifarmasi. Oleh karena itu, evaluasi interaksi tidak cukup dilakukan berdasarkan pasangan obat secara terpisah, tetapi perlu mempertimbangkan keseluruhan kompleksitas regimen (Kusuma, 2020).

Tabel 4. Distribusi Mekanisme Interaksi Obat

Mekanisme	n	%
Farmakokinetik	95	24,8
Farmakodinamik	288	75,2
Total	383	100

Interaksi farmakodinamik merupakan mekanisme dominan dengan 288 kejadian (75,2%), sedangkan farmakokinetik sebanyak 95 kejadian (24,8%). Dominasi farmakodinamik menunjukkan adanya efek aditif atau sinergis antarobat, terutama pada kombinasi antihipertensi, sedatif, analgesik, antidepresan, dan antikonvulsan yang dapat meningkatkan risiko hipotensi, sedasi, atau depresi sistem saraf pusat (Rizqiah & Damayanti, 2022). Interaksi farmakokinetik, seperti Diazepam–Omeprazole, dapat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme, atau eliminasi obat dan menyebabkan efek yang tidak langsung terlihat. Oleh karena itu, pemantauan klinis, evaluasi regimen, dan *therapeutic drug monitoring* pada obat tertentu diperlukan untuk mendeteksi interaksi secara lebih dini (Ibrahim et al., 2025; Wołowiec et al., 2025).

Tabel 5. Distribusi Polifarmasi

Jumlah obat	n	%
2–4 obat	36	24,8
≥5 obat (polifarmasi)	109	75,2
Total	145	100

Sebanyak 109 pasien (75,2%) menerima ≥5 obat, sedangkan 36 pasien (24,8%) menerima 2–4 obat. Tingginya polifarmasi merupakan konsekuensi dari kebutuhan terapi stroke hemoragik dan berbagai komorbid. Penggunaan ≥5 obat meningkatkan jumlah kemungkinan kombinasi obat secara tidak linear sehingga memperbesar risiko *drug-drug interactions*, efek samping, dan kompleksitas terapi (Delara et al., 2022; Bhusal et al., 2025). Karena polifarmasi sering kali tidak dapat dihindari, solusi yang diperlukan bukan sekadar mengurangi jumlah obat, tetapi menerapkan polifarmasi rasional melalui *medication review*, rekonsiliasi obat, evaluasi indikasi, dosis, durasi, fungsi organ, serta skrining interaksi secara berkala (Permadi et al., 2025).

Tabel 6. Profil Interaksi Obat yang Dominan

Kombinasi obat	Tingkat	Mekanisme	n	%
Amlodipine + Atorvastatin	Moderate	Farmakodinamik	28	7,33
Diazepam + Omeprazole	Moderate	Farmakodinamik*	24	6,28
Amitriptyline + Amlodipine	Moderate	Farmakodinamik	21	5,50
Amitriptyline + Paracetamol	Moderate	Farmakodinamik	19	4,97
Atorvastatin + Omeprazole	Moderate	Farmakodinamik	13	3,40
Amitriptyline + Gabapentin	Moderate	Farmakodinamik	12	3,14

*Pada pembahasan mekanismenya, Diazepam–Omeprazole dijelaskan sebagai interaksi farmakokinetik melalui inhibisi CYP2C19.

Kombinasi Amlodipine–Atorvastatin merupakan interaksi terbanyak, yaitu 28 kejadian (7,33%), kemungkinan karena tingginya prevalensi hipertensi dan dislipidemia. Kombinasi ini umumnya masih dapat digunakan, tetapi memerlukan pemantauan efek samping otot, terutama pada pasien usia lanjut dan polifarmasi (Newman et al., 2019; Wiggins et al., 2016). Kombinasi Amlodipine dengan statin juga perlu diperhatikan karena pengaruh terhadap metabolisme CYP3A4 dapat meningkatkan risiko miopati, khususnya pada Simvastatin (Rizqiah & Damayanti, 2022). Edukasi mengenai nyeri atau kelemahan otot dan pemantauan *creatinine kinase* bila diindikasikan merupakan langkah pencegahan yang relevan.

Diazepam–Omeprazole menjadi kombinasi terbanyak kedua (24 kasus; 6,28%). Omeprazole menghambat CYP2C19 sehingga metabolisme Diazepam melambat, waktu paruh meningkat, dan risiko sedasi serta penurunan kewaspadaan bertambah, terutama pada lansia atau pasien dengan gangguan fungsi hati (Caraco et al., 2021). Kombinasi Amitriptyline dengan Gabapentin, Diazepam, maupun Tramadol juga perlu diperhatikan karena dapat meningkatkan depresi sistem saraf pusat; Amitriptyline–Tramadol bahkan berpotensi meningkatkan risiko sindrom serotonin dan menurunkan ambang kejang. Hal ini semakin penting pada pasien dengan komorbid epilepsi sehingga pemantauan kondisi neurologis perlu dilakukan secara ketat (Orhun et al., 2023).

Hubungan Jumlah Obat dengan Potensi Interaksi Obat

Tabel 7. Hubungan Jumlah Obat dengan Potensi Interaksi

Jumlah obat	Ada interaksi n (%)	Tidak ada interaksi n (%)	Total
2–4 obat	26 (72,2%)	10 (27,8%)	36
≥5 obat	97 (89,0%)	12 (11,0%)	109
Total	123 (84,8%)	22 (15,2%)	145

Potensi interaksi lebih tinggi pada pasien yang menggunakan ≥5 obat (89,0%) dibandingkan pasien dengan 2–4 obat (72,2%). Uji *Chi-Square* menunjukkan hubungan bermakna antara jumlah obat dan potensi interaksi obat ($\chi^2 = 5,912$; $df = 1$; $p = 0,015$), sehingga semakin banyak obat yang digunakan, semakin besar kemungkinan terjadinya interaksi. Temuan ini didukung Bhusal et al. (2025) yang menyatakan bahwa polifarmasi merupakan prediktor penting *drug-related problems*, serta Permadi et al. (2025) yang menunjukkan peningkatan risiko interaksi seiring bertambahnya jumlah obat. Dengan demikian, jumlah obat merupakan faktor yang berhubungan signifikan dengan potensi interaksi obat pada pasien stroke hemoragik.

Implikasi klinis dari temuan tersebut adalah perlunya skrining interaksi dan *medication review* secara rutin, terutama pada pasien yang menerima ≥5 obat. Pengurangan obat tidak selalu menjadi solusi karena sebagian besar terapi dibutuhkan untuk mengendalikan stroke dan komorbid; pendekatan yang lebih tepat adalah memastikan setiap obat memiliki indikasi, dosis, dan durasi yang rasional serta tidak menimbulkan duplikasi atau interaksi yang tidak diperlukan (Andrajati et al., 2024; Permadi et al., 2025).

Hubungan Komorbid dengan Potensi Interaksi Obat

Dari 145 pasien ditemukan 208 diagnosis penyerta, dengan hipertensi sebagai komorbid terbanyak (72 kasus; 34,6%). Pengelompokan komorbid menjadi ≤1 dan ≥2 menunjukkan bahwa multimorbiditas berpotensi meningkatkan kompleksitas terapi karena pasien memerlukan beberapa kelompok obat secara bersamaan. Uji *Chi-Square* menunjukkan

hubungan bermakna antara jumlah komorbid dan potensi interaksi obat ($\chi^2 = 5,681$; $df = 1$; $p = 0,017$). Dengan demikian, semakin besar jumlah penyakit penyerta, semakin tinggi potensi interaksi obat. Temuan ini sejalan dengan Knežević et al. (2024) dan Rifa'at et al. (2025) yang menunjukkan bahwa multimorbiditas meningkatkan polifarmasi dan risiko interaksi obat.

Hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia menjadi komorbid penting karena membutuhkan terapi kronis yang dapat meningkatkan jumlah obat. Kombinasi komorbid tersebut juga berkaitan dengan munculnya kombinasi Amlodipine–Atorvastatin sebagai interaksi paling sering (Asiah et al., 2023). Pasien dengan epilepsi juga memerlukan perhatian karena terapi antikonvulsan berpotensi berinteraksi dengan obat lain melalui mekanisme enzimatis, sementara Diazepam–Omeprazole dapat meningkatkan efek sedasi. Oleh karena itu, novelty penelitian ini terletak pada penggambaran potensi interaksi obat secara spesifik pada pasien stroke hemoragik rawat jalan dengan mempertimbangkan kompleksitas polifarmasi dan multimorbiditas secara bersamaan, sekaligus menunjukkan bahwa kedua faktor tersebut memiliki hubungan bermakna dengan potensi interaksi obat.

Secara keseluruhan, penelitian menunjukkan bahwa potensi interaksi obat merupakan permasalahan dominan pada pasien stroke hemoragik rawat jalan, dengan 84,8% pasien mengalami potensi interaksi dan 383 kejadian interaksi teridentifikasi. Interaksi *moderate* (77,8%) dan farmakodinamik (75,2%) merupakan kategori dominan. Polifarmasi ditemukan pada 75,2% pasien dan terbukti berhubungan dengan potensi interaksi obat, demikian pula multimorbiditas dengan $p = 0,017$. Temuan ini menegaskan perlunya penguatan peran apoteker klinis melalui skrining interaksi, *medication review*, rekonsiliasi obat, pemantauan efek samping, dan koordinasi dengan dokter agar terapi tetap rasional, efektif, dan aman (Asiah et al., 2023; Permadi et al., 2025; Rifa'at et al., 2025).

4. KESIMPULAN

Penelitian mengenai potensi interaksi obat pada pasien stroke hemoragik di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Jakarta Pusat bertujuan untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat, menganalisis hubungan jumlah obat terhadap potensi interaksi obat, serta menganalisis hubungan komorbid dengan potensi interaksi obat. Berdasarkan hasil analisis terhadap 145 rekam medis pasien stroke hemoragik, maka dapat disimpulkan sebagai berikut.

Pertama, penelitian ini menunjukkan bahwa potensi interaksi obat pada pasien stroke hemoragik tergolong tinggi. Dari 145 pasien yang diteliti, sebanyak 123 pasien (84,8%) memiliki potensi interaksi obat, sedangkan hanya 22 pasien (15,2%) yang tidak memiliki potensi interaksi obat. Sebagian besar interaksi yang ditemukan termasuk dalam kategori *moderate* sebanyak 298 kejadian (77,8%), diikuti kategori *minor* sebanyak 58 kejadian (15,1%), dan kategori *major* sebanyak 27 kejadian (7,1%). Berdasarkan mekanismenya, interaksi farmakodinamik mendominasi dengan 288 kejadian (75,2%), sedangkan interaksi farmakokinetik sebanyak 95 kejadian (24,8%). Kombinasi obat yang paling sering ditemukan adalah Amlodipine–Atorvastatin, diikuti Diazepam–Omeprazole, yang memerlukan perhatian dalam pemantauan terapi karena berpotensi meningkatkan efek samping apabila tidak dievaluasi secara berkala. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pasien stroke hemoragik merupakan kelompok yang memiliki risiko tinggi mengalami potensi interaksi obat akibat penggunaan berbagai terapi farmakologis secara bersamaan.

Kedua, hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah obat yang digunakan memiliki hubungan yang erat dengan meningkatnya potensi interaksi obat. Sebanyak 109 pasien (75,2%) mengalami polifarmasi dengan penggunaan lima jenis obat atau lebih, sedangkan 36 pasien (24,8%) menggunakan dua hingga empat jenis obat. Tingginya proporsi polifarmasi sejalan dengan tingginya angka potensi interaksi obat yang ditemukan dalam penelitian ini. Semakin

banyak obat yang digunakan dalam satu regimen terapi, semakin besar kemungkinan terbentuknya kombinasi interaksi antarobat yang dapat memengaruhi efektivitas maupun keamanan terapi. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa polifarmasi merupakan faktor penting yang perlu mendapatkan perhatian dalam pelayanan farmasi klinik melalui kegiatan medication review, rekonsiliasi obat, serta evaluasi rasionalitas penggunaan obat secara berkala.

Ketiga, penelitian ini juga menunjukkan bahwa keberadaan penyakit penyerta (komorbid) berkontribusi terhadap meningkatnya potensi interaksi obat. Hipertensi merupakan komorbid yang paling banyak ditemukan (34,6%), diikuti diabetes melitus (13,5%), dislipidemia (12,0%), vertigo (9,1%), epilepsi (7,2%), demensia (5,8%), penyakit jantung koroner (4,8%), serta komorbid lainnya (13,0%). Banyaknya penyakit penyerta menyebabkan pasien membutuhkan terapi multidrug untuk masing-masing kondisi klinis, sehingga meningkatkan kompleksitas regimen pengobatan dan peluang terjadinya interaksi obat. Dengan demikian, semakin banyak komorbid yang dimiliki pasien, semakin besar pula kebutuhan penggunaan berbagai kelompok obat yang berpotensi menimbulkan interaksi selama proses pengobatan.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien stroke hemoragik di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih memiliki prevalensi potensi interaksi obat yang tinggi, yang dipengaruhi oleh tingginya angka polifarmasi serta banyaknya penyakit penyerta. Oleh karena itu, keterlibatan apoteker klinis dalam melakukan identifikasi dini, pemantauan, rekonsiliasi obat, serta evaluasi regimen terapi menjadi bagian penting dalam meningkatkan keselamatan pasien dan mengurangi risiko kejadian yang tidak diinginkan akibat interaksi obat.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Abet Nego, M., & Gayatri, A. (2023). Potensi Interaksi Obat Tersering pada Pasien Sakit Kritis. *Journal Of The Indonesian Medical Association*, 73(4), 206–212. <https://doi.org/10.47830/jinma-vol.73.4-2023-1036>
- Ade Tesa Oktaviani, Bahren Nortajulu, Susianti, D. H. (2020). Jurnal Penelitian Perawat Profesional Pencegahan. *British Medical Journal*, 2(5474), 1333–1336.
- Alchuriyah, S., & Wahjuni, C. U. (2016). Faktor Risiko Kejadian Stroke Usia Muda pada Pasien Rumah Sakit Brawijaya Surabaya. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 4(1), 62. <https://doi.org/10.20473/jbe.v4i1.62-73>
- Aleksic, D. Z., Jankovic, S. M., Mlosavljevic, M. N., Toncev, G. L., Miletic Drakulic, S. D., & Stefanovic, S. M. (2019). Potential Drug-drug Interactions in Acute Ischemic Stroke Patients at the Neurological Intensive Care Unit. *Open Medicine (Warsaw, Poland)*, 14(file:///C:/Users/Asus/Downloads/2574+Andrajati (1).pdf), 813–826. <https://doi.org/10.1515/med-2019-0093>
- Andrajati, R., Kusumawardani, L. A., Afifah, I. N., & Risni, H. W. (2024). Analysis of drug-related problems in ischemic stroke in-patients in one Indonesian district hospital. *Pharmacy Education*, 24(2), 134–139. <https://doi.org/10.46542/pe.2024.242.134139>
- Asiah, N., Rahmat, N., & Apriyanti, R. (2023). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi Di Apotek Kimia Farma 479 Kota Kendari. *Jurnal Pelita Sains Kesehatan*, 3(2), 45–53. <http://www.ojs.pelitaibu.ac.id/index.php/jpasaik>
- Barow, E., Probst, A.-C., Pinnschmidt, H., Heinze, M., Jensen, M., Rimmele, D. L., Flottmann, F., Broocks, G., Fiehler, J., Gerloff, C., & Thomalla, G. (2023). Effect of Comorbidity Burden and Polypharmacy on Poor Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke. *Clinical Neuroradiology*, 33(1), 147–154. <https://doi.org/10.1007/s00062-022-01193-8>

- Bhusal, T., Bista, D., & Shrestha, R. K. (2025). Study on risk factors and associated drug related problems in patients with stroke. *BMC Neurology*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/s12883-025-04130-7>
- Caraco, Y., Tateishi, T., & Wood, A. J. (1995). Interethnic difference in omeprazole's inhibition of diazepam metabolism. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 58(1), 62–72. [https://doi.org/10.1016/0009-9236\(95\)90073-X](https://doi.org/10.1016/0009-9236(95)90073-X)
- Delara, M., Murray, L., Jafari, B., Bahji, A., Goodarzi, Z., Kirkham, J., Chowdhury, Z., & Seitz, D. P. (2022). Prevalence and factors associated with polypharmacy: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Geriatrics*, 22(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03279-x>
- Familah, A., Arifin, A. F., Muchsin, A. H., Rachman, M. E., & Dahliah. (2024). Fakumi medical journal. *Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 4(6), 457–464. <https://fmj.fk.umi.ac.id/index.php/fmj> Karakteristik
- Fauzi, L. A., Kristin, E., & Pinzon, R. T. (2024). Potential Drug Interaction on Bleeding Events in Stroke Recurrence Patients with Atrial Fibrillation. *Green Medical Journal*, 6(2), 45–56. <https://doi.org/10.33096/gmj.v6i2.185>
- Feigin, V. L., Brainin, M., Norrving, B., Martins, S. O., Pandian, J., Lindsay, P., Grupper, M. F., & Rautalin, I. (2025). *World Stroke Organization : Global Stroke Fact Sheet 2025*. 20(2). <https://doi.org/10.1177/17474930241308142>
- Foschi, M., D'anna, L., Gabriele, C., Conversi, F., Gabriele, F., Santis, F. De, Orlandi, B., Santis, F. De, Ornello, R., & Sacco, S. (2024). Sex Differences in the Epidemiology of Intracerebral Hemorrhage Over 10 Years in a Population-Based Stroke Registry. *Journal of the American Heart Association*, 13(5), 1–11. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.032595>
- Greenberg, S. M., Ziai, W. C., Cordonnier, C., Dowlatabadi, D., Francis, B., Goldstein, J. N., Hemphill, J. C., Johnson, R., Keigher, K. M., Mack, W. J., Mocco, J., Newton, E. J., Ruff, I. M., Sansing, L. H., Schulman, S., Selim, M. H., Sheth, K. N., Sprigg, N., & Sunnerhagen, K. S. (2022). 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. In *Stroke* (Vol. 53, Number 7). <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000407>
- Hasan, D., Musdja, M. Y., & Hajri, H. N. (2023). Potential Drug-Related Problems in Ischemic Stroke Patients and Their Effect on Clinical Outcomes at RS X, East Jakarta, in 2019. *Journal of Hunan University Natural Sciences*, 50(8). <https://doi.org/10.55463/issn.1674-2974.50.8.8>
- Hendro Putri, P., Aisyah, P., Widhi Indra Pangestu, K., Ar Rahma, B., Fhatima Novariani Putri, S., Ilmu Penyakit Saraf, B., & Jenderal Ahmad Yani Metro, R. (2024). Stroke Hemoragik dengan Riwayat Hipertensi Tidak Terkontrol: Sebuah Laporan Kasus. *MEDULA (Medical Professional Journal of Lampung)*, 14, 512–517.
- Ibrahim, A., Yusuff, K., Awaisu, A., & Elewa, H. (2025). Association between CYP2C19 polymorphism and proton pump inhibitors adverse drug reactions: a narrative review. *Frontiers in Pharmacology*, 16(February), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1523399>
- Inap, R., Rumah, D. I., & Palembang, S. (2025). PENDAHULUAN Warfarin adalah obat antikoagulan oral yang digunakan untuk profilaksis dan pengobatan tromboemboli . Tromboemboli merupakan kematian penyakit yang paling dan sering tepat tercapai (Ozturk et al ., 2019). Kekurangan kegagalan tromboembolisme. 17(1), 302–326.

- Johnson, A., Thomas, A. A., Jose, S. M., Mateti, U. V., Kellarai, A., Shetty, S., Chaudhary, R. K., & Rawal, K. B. (2022). Assessment of Potential Drug-drug Interactions among Ischaemic Stroke Patients in a Charitable Hospital. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, (December 2020), 15–20. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2022/56451.16664>
- Kania, M., & Adiana, S. (2024). Jalan Eksekutif Poliklinik Penyakit Dalam Di Rumah Sakit X Periode Januari-Maret 2023. *Indonesian Journal of Health Science*, 4(4), 292–297.
- Kasus, L., Report, C., Annisa, L., Rohmah, M. D., Sholihah, F., Amalina, N., Kalista, W., Maulida, S., Rayhan, G. F., Purnama, S., Ardeny, R. D., & Lorel, A. (2022). *HIPERTENSI*. 11(3), 976–979.
- Knežević, S., Filippi-Arriaga, F., Belančić, A., Božina, T., Mršić-Pelčić, J., & Vitezić, D. (2024). Metabolic Syndrome Drug Therapy: The Potential Interplay of Pharmacogenetics and Pharmacokinetic Interactions in Clinical Practice: A Narrative Review. *Diabetology*, 5(4), 406–429. <https://doi.org/10.3390/diabetology5040031>
- Koga, M. (2026). Blood pressure management in stroke: comparative review of the 2025 AHA/ACC/AANP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM, 2024 ESC, 2023 ESH, and 2025 JSH guidelines. *Hypertension Research*, 49(3), 984–987. <https://doi.org/10.1038/s41440-025-02517-0>
- Kusuma, I. Y. (2020). *Pharmacoscript Volume 3 No.1 Februari 2020*. 3(1), 1–12.
- Lubis, S. H., Hasanah, F., Siahaan, D. N., & Intan, C. (2026). ORIGINAL ARTICLE Potential Drug Interactions in Patients with Neurological Diseases at Hospital X in Pidie District , Aceh : quantitative descriptive study Potensi Interaksi Obat Pasien Penyakit Saraf di Rumah Sakit X Kabupaten Pidie Aceh : studi deskript. 9(1), 303–310.
- Magid-Bernstein, J., Girard, R., Polster, S., Srinath, A., Romanos, S., Awad, I. A., & Sansing, L. H. (2022). Cerebral hemorrhage: Pathophysiology, treatment, and future directions. *Circulation Research*, 130(8), 1204–1229. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.319949>
- Maharani Shofia Anggita, Dr. apt Rahmawati Fita, Sp. F. (2024). Hubungan Polifarmasi Dengan Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Geriatri Rawat Jalan Di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. 72–73.
- Mahmoud, S. H., Hefny, F., Isse, F. A., Farooq, S., Ling, S., O’Kelly, C., & Kutsogiannis, D. J. (2023). Nimodipine systemic exposure and outcomes following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a pilot prospective observational study (ASH-1 study). *Frontiers in Neurology*, 14(January). <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1233267>
- Meryta, A., Widiyanto, R., Nugrah Utama, M. F., & Wafa Khairiyah, S. (2025). Polypharmacy and Potential Drug Interactions in Hospitalised Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 7(2), 226–233. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v7i2.33526>
- Morotti, A., & Goldstein, J. N. (2020). Anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Brain Hemorrhages*, 1(1), 89–94. <https://doi.org/10.1016/j.hest.2020.01.001>
- Newman, C. B., Preiss, D., Tobert, J. A., Jacobson, T. A., Page, R. L., Goldstein, L. B., Chin, C., Tannock, L. R., Miller, M., Raghuveer, G., Duell, P. B., Brinton, E. A., Pollak, A., Braun, L. T., & Welty, F. K. (2019). Statin Safety and Associated Adverse Events A Scientific Statement from the American Heart Association. In *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* (Vol. 39, Number 2). <https://doi.org/10.1161/ATV.0000000000000073>
- Ni Made Susilawati, Eli Halimah, & Siti Saidah. (2021). Review of Impact and Handling of Potential Antihypertensive Drug Interactions in Chronic Kidney Disease Patients.

- Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 7(1), 39–53.
<https://doi.org/10.22487/j24428744.2021.v7.i1.15332>
- Nishonov, E. (2026). Contemporary Perspectives on Hypertension in Internal Medicine: From Risk Stratification to Personalized Management in the Digital Era. *International Journal of Clinical & Translational Medicine*, 1(3), 90–99.
<https://journalmed.org/index.php/ijctm/article/view/56>
- Ogawa, R., & Echizen, H. (2010). Drug-drug interaction profiles of proton pump inhibitors. *Clinical Pharmacokinetics*, 49, 509+.
<https://link.gale.com/apps/doc/A231408813/HRCA?u=anon~d76e8069&am>
- Orhun, N., Ekin, U., Mustafa, M., Prabhakar, L., & Leou, K. (2023). Recognizing serotonin syndrome in the intensive care unit: a case report of serotonin syndrome in a patient taking amitriptyline, buprenorphine, pregabalin, and fentanyl. *AME Case Reports*, 0, 0–0. <https://doi.org/10.21037/acr-24-40>
- Permadi, Y. W., Akrom, Imam Riadi, & St Rahmatullah. (2025). Analisis Polifarmasi Terhadap Interaksi Obat Di Rumah Sakit Umum Kota Pekalongan. *Lambda Jurnal Ilmiah Pendidikan MIPA Dan Aplikasinya*, 5(1), 69–82.
<https://doi.org/10.58218/lambda.v5i1.1200>
- Pratiwi, M. (2024). Studi Interaksi Penggunaan Obat Pada Pasien Stroke Di Rumah Sakit : Literatur Review. *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, 11(2), 55–65.
<https://doi.org/10.52161/jiphar.v11i2.576>
- Product, N. (2019). Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product. 02(September), 4–7.
- Rifa'at, S., Makmun, A., Nurmadilla, N., Liaury, K., Sommeng, F., & DK, I. L. (2025). Polypharmacy Profile in Geriatric Patients. *Journal La Medihealthico*, 6(5), 1300–1311.
<https://doi.org/10.37899/journallamedihealthico.v6i5.2636>
- Rizqiah, & Damayanti. (2022). Journal Of Pharmacy Science And Technology Volume 3 No . 1 (2021): Agustus 2022 Online : 2614-0993 Journal Of Pharmacy Science And Technology. *Journal of Pharmacy Science and Technology*, 3(1), 163–171.
- Salman, I. P. P., Yuri Haiga, & Sri Wahyuni. (2022). Perbedaan Diagnosis Stroke Iskemik dan Stroke Hemoragik dengan Hasil Transcranial Doppler di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Scientific Journal*, 1(5), 393–402.
<http://journal.scientific.id/index.php/sciena/issue/view/5>
- Sari, O. M. (2025). Identification of Potential Drug Interactions of Patients with Chronic Kidney Disease Based on Lexicomp® Application. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 22(1), 43–54. <https://doi.org/10.31942/jiffk.v22i1.11713>
- Shoamanesh, A., & Selim, M. (2022). Use of Lipid-Lowering Drugs after Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, 53(7), 2161–2170.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.036889>
- Sibagariang, D. B. (2023). Gambaran Faktor Risiko Pasien Stroke Hemoragik di RSUP Haji Adam Medan Periode Januari 2021 s.d Desember 2021. *SCRIPTA SCORE Scientific Medical Journal*, 5(1), 9–16. <https://doi.org/10.32734/scripta.v5i1.10587>
- Steiner, T., Purucker, J. C., Aguiar de Sousa, D., Apostolaki-Hansson, T., Beck, J., Christensen, H., Cordonnier, C., Downer, M. B., Eilertsen, H., Gartly, R., Gerner, S. T., Ho, L., Holt Jahr, S., Klijn, C. J. M., Martinez-Majander, N., Orav, K., Petersson, J., Raabe, A., Sandset, E. C., ... Al-Shahi Salman, R. (2025). European Stroke Organisation (ESO) and European Association of Neurosurgical Societies (EANS) guideline on stroke due to spontaneous intracerebral haemorrhage. *European Stroke Journal*, 10(4), 1007–1086. <https://doi.org/10.1177/23969873251340815>

- Tw, S. P., Yani, D. A., Zuniarto, A. A., Muwahid, R. I., & Pandanwangi, S. (2025). Analisis Potensi Interaksi Obat pada Resep Spesialis Saraf di RSUD X Kabupaten Majalengka Analysis of Potential Drug Interactions in Neurology Specialist Prescriptions at RSUD X Majalengka Regency. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia*, 22(1), 32–36. <https://jurnalnasional.ump.ac.id/index.php/PHARMACY>
- Varela Castro, S. (2022). No Title2, הכי קשה לראות את מה שבאמת לנגד העיניים. הארץ (8.5.2017), 2003–2005.
- Wiggins, B. S., Saseen, J. J., Page, R. L., Reed, B. N., Sneed, K., Kostis, J. B., Lanfear, D., Virani, S., & Morris, P. B. (2016). Recommendations for Management of Clinically Significant Drug-Drug Interactions with Statins and Select Agents Used in Patients with Cardiovascular Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, 134(21), e468–e495. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000456>
- Wołowicz, Ł., Osiak-Gwiazdowska, J., Jaśniak, A., Janiak, M., Wydeheft, L., Łukasiak, M., Pellowska, M., & Grzešek, G. (2025). Pharmacodynamics, pharmacokinetics, interactions with other drugs, toxicity and clinical effectiveness of proton pump inhibitors. *Frontiers in Pharmacology*, 16(July), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1507812>