
POTENSI INTERAKSI WARFARIN SEBAGAI ANTIKOAGULAN PADA PASIEN
RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT PALEMBANG

Hendik Riawan¹, Arie Firdiawan², Nilda Lely³, Novi Nurleni⁴

Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang^{1,2,3}

Farmasi Klinis, ³Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi

*hendikriawan5@gmail.com*¹

ABSTRAK

Latar Belakang: Warfarin adalah obat antikoagulan oral yang digunakan untuk profilaksis dan pengobatan tromboemboli. Tromboemboli merupakan penyakit dan penyebab kematian yang paling sering terjadi. **Tujuan:** Mengetahui karakteristik pasien, profil penggunaan obat dan potensi interaksi obat pada pasien rawat inap yang mendapatkan terapi warfarin. **Metode:** Penelitian ini bersifat deskriptif dengan pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Data diambil dari 210 rekam medik pasien rawat inap RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang periode 2021-2023. **Hasil:** Hasil data penggunaan obat pasien didapatkan keluhan terbanyak nyeri dada (41,63%), diagnosa terbanyak CHF (53,33%), lama pemberian >7 hari (66,67%), dosis <35 mg (73,33%), tanpa kejadian efek samping (91,55%), penyakit penyerta terbanyak Hipertensi (18,75%) dan Diabetes Melitus (18,75%), terapi yang digunakan terbanyak antihipertensi (26,10%), nilai INR 3-4,9 (93,33%). Potensi interaksi obat terjadi pada (99,05%) pasien dan tanpa potensi (0,95%). Potensi interaksi obat berdasarkan mekanisme yaitu interaksi farmakokinetik (73,21%) dan farmakodinamik (26,79%). Potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan yaitu moderat (42,68%), minor (37,69%) dan major (19,63%). Potensi interaksi obat berdasarkan tingkat risiko yaitu C (47,98%), B (37,92%), dan D (15,11%). **Saran:** Peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian secara prospektif agar data yang didapatkan lebih akurat dan diharapkan kolaborasi dokter dan apoteker dalam memonitoring interaksiobat terhadap pasien yang mendapatkan terapi warfarin untuk meningkatkan efek pengobatan.

Kata Kunci : *Antikoagulan, Warfarin, Interaksi Obat*

ABSTRACT

Background: Warfarin is an oral anticoagulant drug used for the prophylaxis and treatment of thromboembolism. Thromboembolism is the most common disease and cause of death. **Objective:** To determine patient characteristics, drug use profiles, and potential drug interactions in hospitalized patients receiving warfarin therapy. **Methods:** This study is descriptive in nature with data collection carried out retrospectively. Data were taken from 210 medical records of inpatients at Dr. Mohammad Hoesin Hospital, Palembang for the period 2021-2023. **Results:** The results of patient drug use data showed that the most common complaint was chest pain (41.63%), the most common diagnosis was CHF (53.33%), the duration of administration was >7 days (66.67%), the dose was <35 mg (73.33%), without side effects (91.55%), the most common comorbidities were Hypertension (18.75%) and Diabetes Mellitus (18.75%), the most commonly used therapy was antihypertensive (26.10%), and the INR value was 3-4.9 (93.33%). Potential drug interactions occurred in (99.05%) patients and without potential (0.95%). Potential drug interactions based on mechanisms were pharmacokinetic interactions (73.21%) and pharmacodynamic interactions (26.79%). Potential drug interactions based on severity were moderate (42.68%), minor (37.69%) and major (19.63%). Potential drug interactions based on risk level were C (47.98%), B (37.92%), and D (15.11%). **Suggestion:** Further researchers should conduct prospective research so that the data obtained is more accurate and it is hoped that there will be collaboration between doctors and pharmacists in monitoring drug interactions in patients receiving warfarin therapy to improve the effects of treatment.

Keywords: *Anticoagulants, Warfarin, Drug Interactions*

PENDAHULUAN

Warfarin adalah obat antikoagulan oral yang digunakan untuk profilaksis dan pengobatan tromboemboli. Tromboemboli merupakan penyakit dan penyebab kematian yang paling sering terjadi. Kelainan ini merupakan penyerta penyakit lain misalnya diabetes mellitus, varises vena, gagal jantung dan kerusakan pembuluh darah arteri. Banyak faktor yang mempengaruhi timbulnya tromboemboli, yaitu kebiasaan merokok, tindakan pembedahan, kehamilan, kebiasaan merokok, imobilisasi atau penggunaan obat-obatan yang mengandung estrogen (Putri *et al.*, 2014).

Triad Virchow menggambarkan tiga faktor utama yang menyebabkan peningkatan risiko tromboemboli, antara lain statis vena, kerusakan vaskular, dan hiperkoagulabilitas (Agnesha & Rahardjo, 2018). Salah satu obat yang digunakan untuk pencegahan dan pengobatan tromboemboli adalah warfarin yang merupakan golongan antikoagulan (Apriyandi *et al.*, 2020).

Diakui secara luas bahwa warfarin memiliki indeks terapeutik yang sangat sempit, penentuan dosis terapeutiknya dapat menjadi tantangan. Oleh karena itu, efek samping dari penggunaan warfarin sering dijumpai terutama pada awal pengobatan hingga dosis terapeutik yang

tepat tercapai (Ozturk *et al.*, 2019). Kekurangan dosis akan menyebabkan kegagalan dalam mencegah tromboembolisme sedangkan kelebihan dosis akan meningkatkan resiko perdarahan. Pemberian obat berdasarkan pada dosis rata-rata, yaitu dosis yang diperkirakan dapat memberikan efek terapeutik dengan efek samping minimal. Jika dosis rata-rata tidak menimbulkan efek atau timbul efek yang berlebihan, maka dilakukan penghentian obat tanpa perlu mempertimbangkan apakah dosis yang diberikan telah sesuai dengan kebutuhan pasien (Putri *et al.*, 2014).

Masalah utama penggunaan warfarin yaitu variasi respon antar individu sangat tinggi, sehingga sulit untuk mendapatkan dosis yang tepat bagi setiap pasien. Hal ini akan berakibat banyak pada kasus DRP (*Drug Related Problem*) dalam bentuk efek merugikan dari obat (*adverse drug reaction*) atau efek samping obat (Apriyandi *et al.*, 2020). Interaksi obat juga termasuk salah satu permasalahan utama bagi pasien yang menerima terapi polifarmasi. (Farhaty & Sinuraya, 2018).

Monitoring terapi dari antikoagulan pada pasien diukur dengan parameter waktu prothrombin yang dinyatakan dengan *International Normalized Ratio* (PT-INR) (Putri *et al.*, 2014). INR adalah komponen penting untuk terapi antikoagulan

disebabkan efek samping terapi ini yaitu darah sulit membeku ketika terjadi perdarahan sehingga sulit dihentikan. INR memiliki fungsi sebagai kontrol agar efek antikoagulan tidak berlebihan dan dapat mencegah efek samping (Kemenkes RI, 2020).

Efek samping obat (ESO) adalah respon terhadap suatu obat yang merugikan dan tidak diinginkan yang terjadi pada dosis yang biasanya digunakan pada manusia untuk pencegahan, diagnosis, modifikasi fungsi fisiologis atau untuk terapi penyakit (WHO, 2014). Risiko terjadinya efek samping dapat disebabkan karena pemberian obat secara bersamaan dengan obat lain dan menyebabkan interaksi obat. Efek samping obat perlu dimonitoring dan dilaporkan oleh tenaga kesehatan, hal ini bertujuan untuk mendeteksi kemungkinan terjadinya efek samping obat yang serius sehingga dapat membantu memastikan bahwa pasien mendapatkan produk yang aman dan berkhasiat (BPOM, 2019).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ozturk *et al.* (2019) mengenai komplikasi perdarahan pada pasien yang diobati warfarin dirawat di unit gawat darurat, keluhan paling umum adalah kelelahan (61%), sesak napas (27,7%), dan nyeri ekstremitas (27%). Perdarahan besar atau kecil terjadi setidaknya satu kali pada 33,3% pasien. Perdarahan besar atau kecil

yang paling sering terjadi adalah hematuria dan hematoma subkutan atau ekimosis. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Sayhan *et al.* (2014) keluhan yang paling sering muncul pada pasien dengan penggunaan warfarin yang dirawat di UGD yaitu melena hematochezia (16,9%), hematuria (14,6%), dan sianosis pada kulit (10,1%).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ningrum *et al.* (2020) tentang insiden perdarahan pada pasien yang diberikan warfarin di salah satu rumah sakit di Yogyakarta, tiga indikasi penggunaan warfarin teratas yaitu gagal jantung kongestif, fibrilasi atrium pada gagal jantung kongestif dan fibrilasi atrium.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini bersifat deskriptif non-eksperimental. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif menggunakan data sekunder pada tahun 2021-2023 untuk mengetahui karakteristik pasien, gambaran penggunaan obat dan potensi interaksi obat warfarin pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Subjek pada penelitian ini adalah semua pasien rawat inap yang menggunakan obat warfarin di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin

Palembang pada tahun 2021-2023. Kriteria inklusi yaitu pasien dewasa ≥ 18 tahun, pasien dengan atau tanpa perdarahan dan pasien yang memiliki hasil laboratorium dengan pemeriksaan INR. Kriteria eksklusi yaitu pasien dengan rekam medik yang tidak lengkap dan tidak terbaca. Populasi dalam penelitian ini sebanyak 1.688 pasien, yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi untuk dijadikan sampel sebanyak 210 pasien.

Instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah lembar pengumpulan data yang disusun oleh peneliti, terdiri dari lembar pengumpulan data karakteristik pasien yang meliputi nama pasien, nomor rekam medis, usia, jenis kelamin, status pernikahan dan pekerjaan. Lembar pengumpulan data untuk karakteristik penggunaan obat meliputi keluhan,

diagnosa, lama pemberian, dosis penggunaan, efek samping, penyakit penyerta, terapi yang digunakan, serta lembar pengumpulan interpretasi data klinik penggunaan warfarin yang terdiri dari nilai INR.

Data yang diperoleh dari penelitian ini diolah dan dikelompokkan berdasarkan pada kejadian perdarahan dan menganalisa gambaran penggunaan obat ada atau tidaknya interaksi. Data karakteristik, penggunaan obat pasien serta data interpretasi klinik disajikan dalam bentuk tabel dan presentase dan gambaran interaksi obat dianalisa dengan menggunakan *lexicomp* untuk melihat ada atau tidaknya interaksi obat.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1.
Data Karakteristik Pasien

Karakteristik	Kejadian Perdarahan			
	Perdarahan (n=15)		Tanpa Perdarahan (n= 195)	
	n	(%)	n	(%)
Usia				
<60 tahun	5	33.33	123	63.08
≥ 60 tahun	10	66.67	72	36.92
Jenis Kelamin				
Laki-laki	8	53.33	132	67.69
Perempuan	7	46.67	63	32.31
Status Pernikahan				
Kawin	14	93.33	185	94.87
Belum Kawin	1	6.67	10	5.13
Pekerjaan				
Bekerja	6	40.00	115	58.97
Tidak Bekerja	9	60.00	80	41.03

Berdasarkan hasil penelitian data karakteristik usia pasien <60 tahun dengan kategori tanpa perdarahan lebih banyak 123 (63,08%) dari pada usia <60 tahun kategori perdarahan, sedangkan usia ≥ 60 tahun kategori dengan tanpa perdarahan lebih banyak 63 (32.31 %) daripada kategori perdarahan, data karakteristik jenis kelamin laki-laki dengan kategori tanpa perdarahan lebih banyak 132 (67,69%) dari pada kategori perdarahan, sedangkan jenis kelamin perempuan kategori tanpa perdarahan lebih banyak 63 (32.31 %)

daripada kategori perdarahan, data karakteristik kawin dengan kategori tanpa perdarahan lebih banyak 185 (94,87%) dari pada kategori perdarahan, sedangkan belum kawin kategori dengan tanpa perdarahan lebih banyak 10 (5,13 %) daripada kategori perdarahan, data karakteristik bekerja dengan kategori tanpa perdarahan lebih banyak 115 (58,97%) dari pada kategori perdarahan, sedangkan tidak bekerja kategori dengan tanpa perdarahan lebih banyak 80 (41,03 %) daripada kategori perdarahan.

Tabel 2.

Keluhan Pasien

Keluhan	Jumlah (n=233)	Persentase (%)
Sesak Nafas	94	40.34
Nyeri Dada	97	41.63
Demam	1	0.43
Dada Berdebar	11	4.72
Badan Lemas	5	2.15
Nyeri Ulu Hati	7	3.00
Mual dan Muntah	5	2.15
Pusing	2	0.86
Penurunan Kesadaran	2	0.86
Batuk	3	1.29
Kaki Kesemutan	1	0.43
Pembengkakan di kaki	4	1.72
Konstipasi	1	0.43

Berdasarkan hasil penelitian data keluhan pasien, didapatkan keluhan pasien teratas yang diresepkan warfarin yang

paling umum adalah nyeri dada 97 (41,63%), sesak nafas 94 (40,34%) dan dada berdebar (4,72%).

Tabel 3.

Data Penggunaan Obat Pasien

Kejadian Perdarahan	Perdarahan (n=15)		Tanpa perdarahan (n=195)	
	N	(%)	N	(%)
Diagnosa				
Atrial fibrillation	3	20.00	19	9.74
Congestive Heart Failure	8	53.33	117	60.00
Infark Miokard	4	26.67	44	22.56
Mitral Valve Replacement	0	0.00	7	3.59
Deep Vein Thrombosis	0	0.00	8	4.10
Lama Pemberian				
≤ 7 hari	5	33.33	129	66.15
> 7 hari	10	66.67	66	33.85
Dosis mg/lama penggunaan obat				
< 35	11	73.33	183	93.85
35-50	4	26.67	6	3.08
> 50	0	0.00	6	3.08

Berdasarkan hasil penelitian data diagnosa pasien, diagnosa teratas pada pasien yang mendapatkan terapi warfarin

dengan kejadian perdarahan pada penelitian ini adalah CHF sebanyak 8 orang (53,33%).

Tabel 4.

Efek Samping Obat

Efek Samping	Jumlah (n=213)	Persentase (%)
Mimisan	15	7.04
Gusi Berdarah	2	0.94
BAB dan BAK berdarah	1	0.47
Tidak Ada	195	91.55

Berdasarkan hasil penelitian data efek samping obat, terdapat 195 pasien (91,55%) tidak mengalami efek samping dan 15 pasien yang mengalami efek samping obat. Efek samping yang dialami pasien yaitu

mimisan sebanyak 15 pasien (7,04%), gusi berdarah sebanyak 2 pasien (0,94%) serta BAB dan BAK berdarah sebanyak 1 pasien (0,47%).

Tabel 5.

Penyakit Penyerta

Kejadian Perdarahan	Perdarahan (n=16)		Tanpa perdarahan (n=225)	
	N	(%)	N	(%)
Penyakit Penyerta :				
Hipertensi	3	18.75	53	23.56
Diabetes Melitus	3	18.75	33	14.67
Kolesterol	2	12.50	21	9.33

Gagal Ginjal Akut	1	6.25	16	7.11
Gagal Ginjal Kronik	1	6.25	4	1.78
Tidak Ada	6	37.50	98	43.56

Berdasarkan hasil penelitian data penyakit penyerta, profil penyakit penyerta pasien di dominasi pada hipertensi kategori tanpa perdarahan lebih banyak 53 orang (23,56%) daripada kategori perdarahan, penyakit diabetes melitus kategori tanpa perdarahan lebih banyak 33 orang (14,67%) daripada kategori perdarahan, penyakit kolesterol kategori tanpa perdarahan lebih banyak 21 orang (9,33%) daripada kategori

perdarahan, penyakit gagal ginjal akut kategori tanpa perdarahan lebih banyak 16 orang (7,11%) lebih banyak daripada kategori perdarahan, penyakit penyakit gagal ginjal akut kategori tanpa perdarahan lebih banyak 4 orang (1,78%) lebih banyak daripada kategori perdarahan, data tidak ada penyakit penyerta kategori tidak perdarahan lebih banyak 98 orang (43,56%) daripada kategori perdarahan.

Tabel 6.

Terapi Yang Digunakan Pasien

	Golongan obat	Nama Obat	Jumlah (n=1.525)	(%)
Analgetik dan Antipiretik	Opioid	Paracetamol	20	1.31
		Morphine	1	0.07
		Sulfentanyl	1	0.07
Total			22	1.44
Saluran Cerna		Lansoprazole	88	5.77
	Penghambat pompa proton	Pantoprazole	1	0.07
		Omeprazole	31	2.03
	Antagonis reseptor histamine H2	Ranitidine	5	0.33
		Sukralfat	25	1.64
	Antidiare	Loperamide	1	0.07
Total			151	9.90
Antiinflamasi	NSAID	Ibuprofen	1	0.07
		Ketorolac	3	0.20
	Kortikosteroid	Methylprednisolon	3	0.20
Total			7	0.46
Antiangina		Trizedon (Trimetazidine)	1	0.07
	Nitrat	ISDN (isosorbide dinitrate)	78	5.11
		Nitral (glyceryl trinitrate)	3	0.20

		NRF (nitrokaf retard forte)	80	5.25
Total			162	10.62
Antiaritmia		Rytomonorm (propafenone)	1	0.07
	Glikosida jantung	Digoxin	42	2.75
Total			43	2.82
Antiasma	Bronkodilator	Retaphyl (Theophylline)	1	0.07
		Salbutamol	3	0.20
		Symbicort (budesonide/formoterol)	1	0.07
Total			5	0.33
Antibiotik	Beta laktam	Meropenem	3	0.20
	Fluorokuinolon	Levofloxacin	2	0.13
	Makrolida generasi 2	Azitromycin	1	0.07
	Nitroimidazole	Metronidazole	2	0.13
	Sefalosporin	Ceftriaxone	25	1.64
		Cefuroxime	2	0.13
Total			35	2.30
Antidiabetik	Sulfonilurea	Gliclazide	1	0.07
		Glimepiride	1	0.07
	Insulin	Novorapid	18	1.18
		Levemir	11	0.72
	Inhibitor SGLT2	Jardiance (empagliflozin)	1	0.07
	Biguanida	Metformin	6	0.39
Total			38	2.49
Antiemetik	Antagonis reseptor serotonin	Ondansetron	2	0.13
	Antagonis reseptor dopamine (D2)	Metoclopramide	3	0.20
Total			5	0.33
Antihipertensi	ARB	Candesartan	65	4.26
		Uperio (sacubitril/valsartan)	23	1.51
	Diuretik	Furosemide	113	7.41
		Spironolactone	81	5.31
	ACE inhibitor	Ramipril	25	1.64
		Captopril	3	0.20
	Beta blockers	Concor (bisoprolol)	61	4.00
		V Block (carvedilol)	5	0.33

	Penghambat pompa proton	Pantoprazole	1	0.07
		Omeprazole	31	2.03
	Antagonis reseptor histamine H2	Ranitidine	5	0.33
		Sukralfat	25	1.64
	Antidiare	Loperamide	1	0.07
Total			151	9.90
Antiinflamasi	NSAID	Ibuprofen	1	0.07
		Ketorolac	3	0.20
	Kortikosteroid	Methylprednisolon	3	0.20
Total			7	0.46
Antiangina		Trizedon (Trimetazidine)	1	0.07
	Nitrat	ISDN (isosorbide dinitrate)	78	5.11
		Nitral (glyceryl trinitrate)	3	0.20
		NRF (nitrokaf retard forte)	80	5.25
Total			162	10.62
Antiaritmia		Rytomonorm (propafenone)	1	0.07
	Glikosida jantung	Digoxin	42	2.75
Total			43	2.82
Antiasma	Bronkodilator	Retaphyl (Theophylline)	1	0.07
		Salbutamol	3	0.20
		Symbicort (budesonide/formoterol)	1	0.07
Total			5	0.33
Antibiotik	Beta laktam	Meropenem	3	0.20
	Fluorokuinolon	Levofloxacin	2	0.13
	Makrolida generasi 2	Azitromycin	1	0.07
	Nitroimidazole	Metronidazole	2	0.13
	Sefalosporin	Ceftriaxone	25	1.64
		Cefuroxime	2	0.13
Total			35	2.30
Antidiabetik	Sulfonilurea	Gliclazide	1	0.07
		Glimepiride	1	0.07
	Insulin	Novorapid	18	1.18
		Levemir	11	0.72
	Inhibitor SGLT2	Jardiance (empagliflozin)	1	0.07

	Biguanida	Metformin	6	0.39
Total			38	2.49
Antiemetik	Antagonis reseptor serotonin	Ondansetron	2	0.13
	Antagonis reseptor dopamine (D2)	Metoclopramide	3	0.20
Total			5	0.33
Antihipertensi	ARB	Candesartan	65	4.26
		Uperio (sacubitril/valsartan)	23	1.51
	Diuretik	Furosemide	113	7.41
		Spironolactone	81	5.31
	ACE inhibitor	Ramipril	25	1.64
		Captopril	3	0.20
	Beta blockers	Concor (bisoprolol)	61	4.00
		V Block (carvedilol)	5	0.33
		Nebilet (nebivolol)	1	0.07
		Propanolol	2	0.13
	CCB	Amlodipin	19	1.25
Total			398	26.10
Antihipoalbumin		Albumin	1	0.07
Total			1	0.07
Antihistamin		Betahistine	2	0.13
		Cetirizine	3	0.20
		Diphenhydramine	4	0.26
Total			9	0.59
Antijamur		Neostatin	1	0.07
Total			1	0.07
Antikoagulan	Antagonis Vitamin K	Simarc (warfarin)	210	13.77
	Penghambat faktor Xa	Xarelto (rivaroksaban)	2	0.13
		Arixtra (fondaparinux Na)	20	1.31
	Penghambat trombin	Heparin	11	0.72
		Lovenox (enoxaparin Na)	10	0.66
Total			253	16.59
Antikolesterol	Statin	Atorvastatin	113	7.41
		Rosuvastatin	2	0.13
		Simvastatin	4	0.26
Total			119	7.80
Antikonvulsan		Fenitoin	1	0.07
		Gabapentin	4	0.26

	Benzodiazepin	Alprazolam	1	0.07
		Frisium (Clobazam)	17	1.11
		Diazepam	5	0.33
Total			28	1.84
Antiplatelet		Aspilet	91	5.97
		Brilinta (ticagrelor)	13	0.85
		Cilostazol	1	0.07
		Plavix (Clopidogrel)	33	2.16
Total			138	9.05
Obat Pencahar		Dulcolax (bisakodil)	2	0.13
		Lactulax (lactulose)	4	0.26
		Laxadin (Phenolphthalein/Paraffin Liquidum)	52	3.41
Total			58	3.80
Mukolitik		Resfar (N acetyl sistein)	14	0.92
Total			14	0.92
Vasokonstivator		Dobutamin	9	0.59
		Norepinefrin	2	0.13
Total			11	0.72
Vitamin dan Mineral	Vitamin	Vitamin B12 (Mecobalamin)	1	0.07
		Vitamin C	1	0.07
		Vitamin D	1	0.07
		Asam folat	3	0.20
		Neurodex (vit B1, B6 dan B12)	8	0.52
	Suplemen mineral	KSR (kalium)	6	0.39
		Zinc sulfat	1	0.07
		CaCo3 (kalsium karbonat)	6	0.39
Total			27	1.77

Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian yang ada pada rekam medis, terapi yang diberikan bersamaan dengan pemberian warfarin terbanyak pada pasien yaitu golongan antihipertensi sebanyak (26,10%). Hal ini berkaitan dengan

penggunaan warfarin biasanya menerima beberapa obat secara bersamaan karena adanya penyakit penyerta. Dalam penelitian ini, profil penyakit penyerta pasien didominasi oleh hipertensi sebanyak 3 pasien (20,00%).

Tabel 7.
Interpretasi data klinik

Karakteristik	Kejadian Perdarahan			
	Perdarahan (n=15)		Tanpa Perdarahan (n = 195)	
	N	(%)	N	(%)
0-2,9	0	0.00	195	100
3-4,9	14	93.33		
≥5	1	6.67		

Berdasarkan hasil penelitian kelompok distribusi nilai INR, total interpretasi data klinik pada pasien yang tertinggi ditemukan pada kelompok mendapatkan terapi warfarin dengan pasien dengan nilai INR 3-4,9 sebanyak kejadian perdarahan terbagi menjadi 3 14 pasien(93,33%).

Tabel 8.
Interaksi Pada Pasien yang Mendapatkan Warfarin

Interaksi Obat	Tingkat Kepara han	Risiko	Meka nisme	Jumlah (n=642)	%	Potensi
Arixtra War (fondaparinux farin Na)	Moderat	C	FD	20	3.12	Meningkatkan efek antikoagulan dari antagonis vitamin K
Aspilet	Major	D	FD	91	14.17	
Azitromycin	Moderat	C	FK	1	0.16	
Brilinta (Ticagrelor)	Moderat	C	FD	13	2.02	
Ceftriaxone	Moderat	C	FK	25	3.89	
Cefuroxime	Moderat	C	FK	2	0.31	
Plavix (Clopidogrel)	Major	C	FD	33	5.14	
Digoxin	Minor	B	FK	42	6.54	
Gliclazide	Moderat	C	FK	1	0.16	
Glimepirid	Moderat	C	FK	1	0.16	
Ibuprofen	Moderat	D	FK	1	0.16	
Ketorolac	Moderat	D	FK	3	0.47	
Lactulax (lactulose)	Moderat	C	FK	4	0.62	
Lansoprazole	Moderat	C	FK	88	13.71	
Levofloxacin	Moderat	C	FK	2	0.31	
Methyl prednisolon	Moderat	C	FK	3	0.47	
Metronidazole	Major	D	FK	2	0.31	
Omeprazole	Moderat	C	FK	31	4.83	
Paracetamol	Moderat	C	FK	20	3.12	
Ranitidine	Moderat	C	FK	5	0.78	
Rosuvastatin	Moderat	C	FK	2	0.31	
Rytomonorm (propafenone)	Moderat	C	FK	1	0.16	

Lovenox (enoxaparin Na)	Moderat	C	FK	10	1.56	Mengurangi efek antikoagulan dari antagonis vitamin K
Xarelto (rivaroksaban)	Moderat	C	FD	2	0.31	
Heparin	Moderat	C	FD	11	1.71	
Pantoprazole	Moderat	B	FK	1	0.16	
Fenitoin	Moderat	C	FK	1	0.16	
Furosemide	Minor	B	FK	113	17.60	
Spironolactone	Minor	B	FK	81	12.62	
Sukralfat	Moderat	C	FK	25	3.89	
Vitamin C	Moderat	C	FD	1	0.16	
Metformin	Minor	C	FK	6	0.93	

Ket : FK (Farmakokinetik), FD (Farmakodinamik)

Tabel 9.

Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Farmakologi

	Jumlah	Persentase (%)
Farmakokinetik	470	73.21
Farmakodinamik	172	26.79
Total	642	100.00

Berdasarkan hasil penelitian dari 210 (73,21%), sedangkan interaksi pasien rekam medis, didapatkan interaksi farmakodinamik sebesar 172 interaksi farmakokinetik sebesar 470 interaksi (26,79%).

Tabel 10.

Prevalensi Potensi Interaksi Obat pada Pasien yang Mendapatkan Terapi Warfarin

No.	Kejadian Interaksi Obat	Jumlah	Persentase (%)
1	Pasien dengan potensi interaksi obat	208	99.05
2	Pasien tanpa potensi interaksi obat	2	0.95
	Total	210	100

Berdasarkan prevalensi potensi sebanyak 208 pasien (99,05%) interaksi obat pada pasien yang mendapatkan terapi warfarin, didominasi oleh pasien dengan potensi interaksi obat sedangkan pasien tanpa potensi interaksi obat sebanyak 2 pasien (0,95%).

Tabel 11.

Tingkat Keparahan Potensi Interaksi pada Pasien yang Mendapatkan Terapi Warfarin

No.	Tingkat Keparahan	Jumlah	Persentase (%)
1	Minor	242	37.69
2	Moderate	274	42.68
3	Major	126	19.63
	Total	642	100

Berdasarkan penelitian tingkat keparahan potensi interaksi obat pada pasien yang mendapatkan terapi warfarin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang paling banyak yaitu kategori moderat (42,68%), kategori minor (37,69%) dan kategori major (19,63%).

Tabel 12.

Interaksi Obat Warfarin Berdasarkan Tingkat Risiko

No.	Tingkat Risiko	Jumlah	Persentase (%)
1	D	97	15.11
2	C	308	47.98
3	B	237	36.92
Total		642	100

Berdasarkan interaksi dengan kategori risiko potensi interaksi obat warfarin yang paling banyak yaitu kategori C sebanyak 308 interaksi (47,98%). Warfarin memiliki potensi yang tinggi untuk berinteraksi dengan obat lainnya. Klasifikasi ini ditetapkan sebagai potensi interaksi yang

memerlukan monitoring selama penggunaan terapi. Kategori ini banyak ditemukan pada interaksi warfarin dan lansoprazole. Interaksi antara warfarin dengan banyak obat lain lebih banyak ditemukan pada kategori C, yaitu interaksi dengan potensi major atau moderat.

PEMBAHASAN

Karakteristik Data Pasien

Berdasarkan hasil penelitian data karakteristik usia pasien <60 tahun dengan kategori tanpa perdarahan lebih banyak 123 (63,08%) dari pada usia <60 tahun kategori perdarahan, sedangkan usia ≥60 tahun kategori dengan tanpa perdarahan lebih banyak 63 (32.31 %) daripada kategori perdarahan, data karakteristik jenis kelamin laki-laki dengan kategori tanpa perdarahan lebih banyak 132 (67,69%) dari pada kategori perdarahan, sedangkan jenis kelamin perempuan kategori tanpa perdarahan lebih banyak 63 (32.31 %)

daripada kategori perdarahan, data karakteristik kawin dengan kategori tanpa perdarahan lebih banyak 185 (94,87%) dari pada kategori perdarahan, sedangkan belum kawin kategori dengan tanpa perdarahan lebih banyak 10 (5,13 %) daripada kategori perdarahan, data karakteristik bekerja dengan kategori tanpa perdarahan lebih banyak 115 (58,97%) dari pada kategori perdarahan, sedangkan tidak bekerja kategori dengan tanpa perdarahan lebih banyak 80 (41,03 %) daripada kategori perdarahan.

Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Rahmawati *et al.*, (2022) menunjukkan

bahwa jumlah pasien yang menggunakan warfarin lebih banyak pada rentang usia 60-80 tahun sebanyak 37pasien (38%).

Informasi ini menjadi penting karena usia lanjut sangat sensitif terhadap warfarin. Secara umum, pengobatan dengan antagonis vitamin K dilakukan dengan pengawasan ketat dikaitkan dengan peningkatan risiko perdarahan besar pada pasien lanjut usia Capodanno at al (2010). Perubahan usia yang semakin tua mempengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik obat, pengaruh kepatuhan dapat mempersulit manajemen terapi warfarin karena indeks terapeutik obat yang sempit dan adanya peresepan *multiple drug therapy* yang diterima (Rahmawati *et al.*, 2022).

Berdasarkan hasil penelitian data karakteristik jenis kelamin, profil jenis kelamin pasien di dominasi laki-laki sebanyak 8 pasien (53,33%). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Octasari *et al.*, (2022), pasien laki-laki lebih banyak (50,7%) dibanding dengan pasien perempuan. Laki-laki memiliki risiko lebih tinggi disebabkan perubahan gaya hidup dan kebiasaan merokok.

Hasil yang sama juga ditunjukkan pada penelitian Ozturk *et al.*, (2019) yang menerangkan bahwa jumlah pasien yang menggunakan warfarin lebih banyak ditemukan pada jenis kelamin laki-laki

sebanyak 18 pasien (56,2%). Berdasarkan hasil penelitian data karakteristik status perkawinan, didapatkan bahwa profil status perkawinan pada pasien yang menggunakan warfarin mayoritas pasien memiliki status perkawinan sebagai kawin sebanyak 14 pasien (93,33%).

Berdasarkan hasil penelitian data karakteristik profil pekerjaan pada penelitian ini dibagi menjadi 2 kelompok yaitu bekerja dan tidak bekerja. Pada tabel 1 didapatkan bahwa pasien yang paling banyak mendapatkan terapi warfarin dengan kejadian perdarahan yaitu kelompok tidak bekerja sebesar 9 pasien (60,00%) dari total 15 pasien. Hasil yang sama ditunjukkan pada penelitian Rahmawati *et al.*, (2022) bahwa responden yang paling banyak adalah kelompok tidak bekerja yaitu 59 orang (61%) dari total 97 responden, hal ini disebabkan karena pasien tidak bekerja cenderung kurang memiliki aktivitas, memiliki pola hidup yang tidak sehat dan kurang berolahraga.

Keluhan Pasien

Data Penggunaan Berdasarkan hasil penelitian data keluhan pasien, didapatkan keluhan pasien teratas yang diresepkan warfarin yang paling umum adalah nyeri dada 97 (41,63%), sesak nafas 94 (40,34%) dan dada berdebar(4,72%).

Hal ini berkaitan dengan diagnosa terbanyak yang dialami oleh pasien dengan

kejadian perdarahan yaitu CHF. Menurut PERKI, (2016) anamnesis yang ditemukan dalam pasien dengan diagnosa CHF adalah sesak nafas.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ozturk *et al.*, (2019), dimana keluhan teratas yang diresepkan dengan warfarin yaitu sesak nafas (27,7%), nyeri ekstremitas (27%) dan muntah (12,1%).

Berdasarkan prevalensi potensi interaksi obat pada pasien yang mendapatkan terapi warfarin, didominasi oleh pasien dengan potensi interaksi obat sebanyak 208 pasien (99,05%) sedangkan pasien tanpa potensi interaksi obat sebanyak 2 pasien (0,95%).

Dalam penggunaannya, warfarin diketahui memiliki indeks terapeutik yang sempit, berpotensi menyebabkan perdarahan serta mudah berinteraksi dengan obat dan makanan lain sehingga penggunaannya harus dipantau dengan nilai International Normalized Ratio (INR). Penggunaan warfarin dengan beberapa obat mengakibatkan perubahan pada nilai INR pasien (Aulia & Mustarichie, 2018).

Pemberian antikoagulan bersamaan dengan antiplatelet akan meningkatkan risiko perdarahan akibat gangguan hemostatis dan penghambatan pembentukan trombus. Beberapa antiplatelet juga dapat merubah metabolisme warfarin sehingga

menyebabkan INR tidak stabil. Penggunaan NSAID juga dapat mempengaruhi kadar warfarin dalam plasma karena memiliki ikatan protein yang tinggi serta mekanisme metabolisme yang sama melalui CYP450. Golongan NSAID juga menyebabkan terjadinya gastropati sehingga meningkatkan risiko terjadinya perdarahan pada pasien yang menggunakannya bersama dengan warfarin. Karena itu, kombinasi ini sebaiknya dihindari. Penggunaan NSAID dan penghambat COX-2 merupakan pilihan yang selektif karena efek samping gastrointestinal yang minimal. Penggunaan warfarin dan antibiotik dapat mempotensiasi efek warfarin dengan cara menghambat flora intestinal yang memproduksi vitamin K. antibiotik juga dapat meningkatkan risiko perdarahan dengan mekanisme inhibisi metabolisme warfarin yang dimiliki oleh sejumlah antibiotik. Untuk mencegah interaksi yang dapat berakibat fatal sebaiknya pasien yang mendapatkan terapi warfarin tidak diberikan antibiotik golongan metronidazol, fluorokuinolon, makrolida dan trimethoprim-sulfametoksazol, kecuali pemeriksaan INR dapat dimonitor setiap hari (Suardi *et al.*, 2021).

Data Penggunaan Obat Pasien

Berdasarkan hasil penelitian data diagnosa pasien,

diagnosa teratas pada pasien yang mendapatkan terapi warfarin dengan kejadian perdarahan pada penelitian ini adalah CHF sebanyak 8 orang (53,33%).

CHF atau penyakit jantung kongestif adalah penyakit jantung karena jantung gagal untuk menyuplai pasokan darah yang dibutuhkan tubuh. Pasien dengan diagnosa CHF adalah kondisi kegagalan jantung dengan adanya penyempitan pembuluh darah arteri jantung karena berkurangnya pasokan darah pada otot jantung (PERKI, 2016).

Hasil yang sama ditunjukkan pada penelitian Octasari *et al.*, (2022) bahwa diagnosa penyakit terbanyak penggunaan warfarin adalah diagnosa CHF (*Congestive Heart Failure*) yaitu 44 pasien (63,77%).

Hal yang sama juga dapat dilihat pada penelitian yang dilakukan oleh Ningrum *et al.*, (2020) yang mengatakan penyakit teratas yang diresepkan dengan warfarin adalah CHF.

Berdasarkan hasil penelitian data karakteristik lama pemberian terbanyak pada pasien yang mendapatkan terapi warfarin dengan kejadian perdarahan pada penelitian ini dengan lama pemberian >7 hari sebanyak 10 orang (66,67%).

Hal ini sama dengan hasil penelitian Ozturk *et al.*, (2019) menunjukkan bahwa pasien yang mendapatkan terapi warfarin dengan kejadian perdarahan lebih banyak

pada waktu pemberian > 1 tahun sebanyak 27 orang (84,4%). Hasil yang berbeda pada penelitian yang dilakukan oleh Rahmawati *et al.*, (2022) mengatakan bahwa durasi penggunaan warfarin paling banyak pada rentang waktu 0-6 bulan sebanyak 35 pasien (36%).

Adapun asumsi peneliti dimana pasien yang menggunakan terapi warfarin jangka panjang akan sensitif terhadap perubahan kadar vitamin K dalam makanan pada tubuh waktu ke waktu. Pasien harus diberitahu tentang kemungkinan perubahan INR, khususnya dalam menggunakan suplemen makanan atau herbal. Berdasarkan hasil penelitian data penggunaan dosis warfarin pada penelitian ini, terdapat tiga kelompok pasien ditetapkan berdasarkan dosis warfarin yang diberikan, pada pasien perdarahan terdapat 11 pasien (73,33%) dengan dosis <35 mg/minggu, 4 pasien (26,67%) dengan dosis 35-50 mg/minggu dan tidak ada pasien yang mendapatkan dosis >50 mg/minggu.

Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ozturk *et al.*, (2019) dimana kelompok terbanyak terdapat pada kelompok dengan dosis <35 mg/minggu sebanyak 31 pasien (79,5%), kelompok kedua terbanyak pada kelompok dengan dosis 35-50 mg/minggu sebanyak 7 pasien (17,9%) dan pada kelompok dengan dosis >50 mg/minggu terdapat 1 pasien (2,6%).

Asumsi peneliti bahwa dosis warfarin akan memengaruhi nilai INR, semakin tinggi dosis maka akan semakin tinggi pula INR, namun dalam penelitian ini kelompok dengan dosis <35mg/minggu menunjukkan kejadian perdarahan lebih tinggi dibandingkan dengan dosis 35-50 mg/minggu dan >50 mg/minggu. Hal ini disebabkan oleh faktor-faktor yang mempengaruhi efek warfarin pada setiap individu pasien seperti umur, variasi farmakokinetik dan farmakodinamik pasien, obat lain yang digunakan, kepatuhan pasien, aktivitas fisik, asupan vitamin K, konsumsi alkohol, interaksi dengan makanan dan kebutuhan monitoring teratur

Efek Samping Obat

Berdasarkan hasil penelitian data efek samping obat, terdapat 195 pasien (91,55%) tidak mengalami efek samping, dan 15 pasien yang mengalami efek samping obat berupa mimisan sebanyak 15 pasien (7,04%), gusi berdarah sebanyak 2 pasien (0,94%) serta BAB dan BAK berdarah sebanyak 1 pasien (0,47%).

Perdarahan merupakan adanya gangguan pecahnya pembuluh darah akibat kerusakan atau gangguan pembuluh darah tersebut dimana terjadinya hemostasis proses pembekuan darah seperti pecahnya pembuluh darah. (Ozturk *et al.*, 2019)

Menurut penelitian yang dilakukan

oleh Ozturk *et al.*, (2019) perdarahan besar atau kecil yang paling sering terjadi adalah hematuria dan perdarahan pada kulit.

Asumsi peneliti dimana perdarahan merupakan efek samping utama warfarin. Terjadinya perdarahan dapat dilihat dengan beberapa gejala seperti mimisan, gusi berdarah, feses hitam, urin berdarah, perdarahan pada saluran cerna, dan memar. Efek samping yang ditimbulkan akibat penggunaan warfarin dan kombinasi warfarin dengan obat lain yaitu perdarahan, nekrosis kulit, vaskulitis leukositoklastik, gangguan ginjal, eosinophilia.

Penyakit Penyerta

Berdasarkan hasil penelitian data penyakit penyerta, profil penyakit penyerta pasien di dominasi pada hipertensi kategori tanpa perdarahan lebih banyak 53 orang (23,56%) daripada kategori perdarahan, penyakit diabetes melitus kategori tanpa perdarahan lebih banyak 33 orang (14,67%) daripada kategori perdarahan, penyakit kolesterol kategori tanpa perdarahan lebih banyak 21 orang (9,33%) daripada kategori perdarahan, penyakit gagal ginjal akut kategori tanpa perdarahan lebih banyak 16 orang (7,11%) lebih banyak daripada kategori perdarahan, penyakit penyakit gagal ginjal akut kategori tanpa perdarahan lebih banyak 4 orang (1,78%) lebih banyak daripada kategori perdarahan, data tidak ada penyakit penyerta kategori tidak perdarahan

lebih banyak 98 orang (43,56%) daripada kategori perdarahan.

Hal ini disebabkan karena faktor risiko yang sama menyebabkan kondisi munculnya pembekuan darah yang memerlukan penggunaan warfarin. Hipertensi dan Diabetes Melitus, tingginya kadar kolesterol total dan kolesterol LDL, serta rendahnya kadar kolesterol HDL serum sering kali terkait dengan faktor risiko penyakit jantung koroner (Setiadi, et al 2018).

Adapun hasil penelitian yang dilakukan oleh Ozturk et al., (2019) diperoleh penyakit penyerta teratas yaitu hipertensi (81,3%), penyakit jantung (46,9%) dan diabetes melitus (34,4%). Namun pada penelitian yang dilakukan oleh Rahmawati et al., (2022) didapatkan sebanyak 87 pasien (90%) tidak memiliki penyakit penyerta. Sisanya sebanyak 10 pasien (10%) memiliki penyakit penyerta lain seperti hipertiroid (4%), diabetes mellitus (4%), CKD (1%) dan dyspepsia (1%).

Terapi Yang digunakan Pasien

Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian yang ada pada rekam medis, terapi yang diberikan bersamaan dengan pemberian warfarin terbanyak pada pasien yaitu golongan antihipertensi sebanyak (26,10%). Hal ini berkaitan dengan penggunaan warfarin biasanya menerima

beberapa obat secara bersamaan karena adanya penyakit penyerta. Dalam penelitian ini, profil penyakit penyerta pasien didominasi oleh hipertensi sebanyak 3 pasien (20,00%).

Interaksi antara warfarin dan obat antihipertensi bisaberpotensi meningkatkan risiko perdarahan. Beberapa obat antihipertensi seperti diuretik dapat mempengaruhi efek warfarin terhadap pembekuan darah. Furosemide merupakan golongan obat diuretik loop dimana diuretik ini dapat mempengaruhi metabolisme warfarin di dalam tubuh dengan cara yang kompleks yaitu bersaing dengan proton pengikat protein (albumin). Hal ini mengakibatkan peningkatan sementara konsentrasi obat bebas (aktif), biasanya peningkatan tersebut diikuti dengan peningkatan metabolisme dan ekskresi (Restalita, 2010).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Ozturk et al., (2019) terapi yang paling banyak digunakan bersamaan dengan warfarin yaitu metformin sebanyak 6 pasien (18,88%).

Golongan antihipertensi yang paling banyak digunakan pada pasien yang mendapatkan terapi warfarin yaitu furosemide sebanyak 113 pasien (7,41%). Hal ini berkaitan dengan profil diagnosa yang paling banyak mendapatkan warfarin yaitu CHF. Pasien dengan gagal jantung

kongestif sering kali membutuhkan furosemide untuk mengurangi kelebihan cairan di dalam tubuh mereka (PERKI, 2016).

Interpretasi Data Klinik

Berdasarkan hasil penelitian interpretasi data klinik pada pasien yang mendapatkan terapi warfarin dengan kejadian perdarahan terbagi menjadi 3 kelompok distribusi nilai INR, total tertinggi ditemukan pada kelompok pasien dengan nilai INR 3-4,9 sebanyak 14 pasien (93,33%).

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ozturk *et al.*, (2019) ditemukan kelompok pasien yang mengalami perdarahan terbanyak terdapat pada kelompok dengan nilai INR 3-4,9 sebanyak 75 pasien (73,5%).

Asumsi peneliti dimana rasio normalisasi internasional (INR) adalah ukuran standar untuk mengevaluasi tingkat koagulasi yang diberikan oleh warfarin. Pasien yang mendapatkan terapi warfarin perlu memantau kadar INR apakah terlalu tinggi atau terlalu rendah. Kisaran INR normal adalah 0,8-1,1 jika pasien tidak mengkonsumsi obat antikoagulan, sedangkan jika menggunakan obat antikoagulan kisaran target INR adalah 2-3,5. Semakin tinggi INR, semakin lama waktu yang dibutuhkan untuk pembekuan darah dan dapat menyebabkan perdarahan

lebih mudah terjadi. Jika INR terlalu tinggi, dapat berisiko lebih tinggi mengalami perdarahan

Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Farmakologi

Pada penelitian yang dilakukan oleh Islamiyah, (2021) didapatkan 8 interaksi (19,51%), obat dengan indeks terapi sempit yaitu warfarin dan digoxin yang mengalami interaksi farmakokinetik.

Interaksi farmakokinetik yaitu interaksi yang terjadi apabila suatu obat mengubah profil absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi dari obat lain. Interaksi ini berpotensi meningkatkan atau menurunkan jumlah atau kadar obat yang tersedia di dalam tubuh sehingga akan mempengaruhi efek farmakologi obat tersebut.

Berbeda dengan dengan penelitian yang dilakukan oleh Reyaan *et al.*, (2021) didapatkan persentase interaksi farmakodinamik (90,34%) dan farmakokinetik (9,66%).

Asumsi peneliti dimana hal ini terjadi karena sebagian besar obat yang digunakan bekerja pada reseptor, tempat kerja maupun sistem fisiologis yang sama, sehingga menimbulkan efek aditif, sinergis maupun antagonis.

Prevalensi Potensi Interaksi Obat pada Pasien yang Mendapatkan Terapi Warfarin

Berdasarkan prevalensi potensi interaksi obat pada pasien yang mendapatkan terapi warfarin, didominasi oleh pasien dengan potensi interaksi obat sebanyak 208 pasien (99,05%) sedangkan pasien tanpa potensi interaksi obat sebanyak 2 pasien (0,95%).

Dalam penggunaannya, warfarin diketahui memiliki indeks terapeutik yang sempit, berpotensi menyebabkan perdarahan serta mudah berinteraksi dengan obat dan makanan lain sehingga penggunaannya harus dipantau dengan nilai International Normalized Ratio (INR). Penggunaan warfarin dengan beberapa obat mengakibatkan perubahan pada nilai INR pasien (Aulia & Mustarichie, 2018).

Pemberian antikoagulan bersamaan dengan antiplatelet.

Beberapa antiplatelet juga dapat merubah metabolisme warfarin sehingga menyebabkan INR tidak stabil. Penggunaan NSAID juga dapat mempengaruhi kadar warfarin dalam plasma karena memiliki ikatan protein yang tinggi serta mekanisme metabolisme yang sama melalui CYP450. Golongan NSAID juga menyebabkan terjadinya gastropati sehingga meningkatkan risiko terjadinya perdarahan pada pasien yang menggunakannya bersama dengan warfarin. Karena itu, kombinasi ini sebaiknya dihindari. Penggunaan NSAID

dan penghambat COX-2 merupakan pilihan yang selektif karena efek samping gastrointestinal yang minimal. Penggunaan warfarin dan antibiotik dapat mempotensiasi efek warfarin dengan cara menghambat flora intestinal yang memproduksi vitamin K. antibiotik juga dapat meningkatkan risiko perdarahan dengan mekanisme inhibisi metabolisme warfarin yang dimiliki oleh sejumlah antibiotik. Untuk mencegah interaksi yang dapat berakibat fatal sebaiknya pasien yang mendapatkan terapi warfarin tidak diberikan antibiotik golongan metronidazol, fluorokuinolon, makrolida dan trimethoprim-sulfametoksazol, kecuali pemeriksaan INR dapat dimonitor setiap hari (Suardi *et al.*, 2021).

Interaksi Pasien yang Mendapatkan Terapi Warfarin

Berdasarkan penelitian tingkat keparahan potensi interaksi obat pada pasien yang mendapatkan terapi warfarin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang paling banyak yaitu kategori moderat (42,68%), kategori minor (37,69%) dan kategori major (19,63%).

Hal ini sejalan dengan penelitian Cesaria, (2023) bahwa didapatkan kategori interaksi paling banyak adalah moderat dengan persentase (59,09%). Tingkat keparahan kategori moderat terbanyak ditemukan pada interaksi warfarin dan

lansoprazole yaitu sebesar 88 kasus (13,92%). Interaksi warfarin dan obat golongan penghambat pompa proton merupakan isu yang sangat penting, karena warfarin menghambat secara kompetitif enzim metabolik dari penghambat pompa proton untuk degredasinya. Misalnya, R-warfarin menghambat CYP2C9 yang memetabolisme sebagian besar lansoprazole dan omeprazole.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa golongan penghambat pompa proton dapat meningkatkan efek antikoagulasi dari warfarin dengan cara meningkatkan konsentrasi serum dari antagonis vitamin K (Shirayama *et al.*, 2014).

Interaksi Obat Warfarin Berdasarkan Tingkat Risiko

Berdasarkan interaksi dengan kategori risiko potensi interaksi obat warfarin yang paling banyak yaitu kategori C sebanyak 308 interaksi (47,98%). Warfarin memiliki potensi yang tinggi untuk berinteraksi dengan obat lainnya. Klasifikasi ini ditetapkan sebagai potensi interaksi yang memerlukan monitoring selama penggunaan terapi. Kategori ini banyak ditemukan pada interaksi warfarin dan lansoprazole. Interaksi antara warfarin dengan banyak obat lain lebih banyak ditemukan pada kategori C, yaitu interaksi dengan potensi major atau moderat.

Interaksi major adalah interaksi antar

obat yang dapat menimbulkan konsekuensi klinis hingga menyebabkan efek berbahaya dan memerlukan intervensi medis. Penanganan interaksi major dapat dilakukan dengan menghindari penggunaan obat secara bersamaan, sedangkan interaksi moderat memerlukan perhatian medis seperti pemantauan efek samping pada pasien melakukan monitoring terapi (Reyaan *et al.*, 2021).

KESIMPULAN

1. Hasil data karakteristik pada pasien rawat inap yang mendapatkan terapi warfarin di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang mengalami perdarahan paling banyak pada pasien yang berusia ≥ 60 tahun (66,67%), laki-laki (53,33%), status pernikahan kawin (93,33%), dan tidak bekerja (60,00%). Hasil data penggunaan obat pasien didapatkan keluhan terbanyak nyeri dada (41,63%), diagnosa terbanyak yaitu CHF (53,33%), lama pemberian >7 hari (66,67%), dosis <35 mg (73,33%), tanpa kejadian efek samping (91,55%), penyakit penyerta terbanyak hipertensi (18,75%) dan diabetes melitus (18,75%), terapi yang digunakan terbanyak antihipertensi (26,10%), golongan hipertensi yang paling banyak digunakan yaitu furosemide (7,41%)

-
- dan nilai INR 3-4,9 (93,33%). (37,69%) dan major (19,63%).
2. Interaksi penggunaan obat pada pasien rawat inap yaitu dari 210 pasien diantaranya 208 pasien (99,05%) memiliki potensi interaksi obat dan pasien tanpa potensi interaksi obat sebanyak 2 pasien (0,95%). Berdasarkan mekanisme interaksi obat yang paling banyak adalah interaksi farmakokinetik (73,21%) dan farmakodinamik (26,79%). Berdasarkan tingkat keparahan yang paling banyak terjadi adalah moderat (42,68%), minor meningkatkan efek pengobatan.
- Berdasarkan tingkat risiko yang paling banyak C (47,98%), B (37,92%) dan D (15,11%).

SARAN

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian secara prospektif agar data yang didapatkan lebih akurat dan diharapkan kolaborasi dokter dan apoteker dalam memonitoring interaksi obat terhadap pasien yang mendapatkan terapi warfarin untuk

DAFTAR PUSTAKA

- Adelia, P., at al (2021). Discrepancy INR Value (International Normalized Ratio) in Optical and Electromechanical Method. *Journal of Vocational Health Studies*, 5, 12–16. <https://doi.org/10.20473/jvhs.v5.i1.2021.12-16>
- Agnesha, F., at al (2018). Tromboemboli Pada Kehamilan. *Jurnal Komplikasi Anestesi*, 5(3), 75–85.
- Apriyandi, at al (2020). Efek Samping Penggunaan Warfarin dan Kombinasi Warfarin dengan Obat Lain. *Farmaka*, 18(2), 132–145.
- Aulia, S., at al (2018). Review: Warfarin dan Interaksinya dengan Obat Lain (Antidepresan, Antibiotik, Antiinflamasi Nonsteroid, dan Parasetamol). *Farmaka Suplemen*, 16(1), 141–148.
- Baxter, K. (2010). Stockley's Drug Interactions. *Pharmaceutical Press*, 1–1473.
- BPOM. (2019). Farmakovigilans (Keamanan Obat): Panduan Deteksi dan Pelaporan Efek Samping Obat Untuk Tenaga Kesehatan. In *Pusat Farmakovigilans Nasional*.
- Bustan, D. M. N. (2007). *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Capodanno, D., at al (2010). Antithrombotic therapy in the elderly. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(21), 1683–1692. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.04>

Cesaria, D. (2023). *Kajian Interaksi Obat pada Pasien Rawat Jalan yang Mendapatkan Terapi Warfarin di RSUD Dr Gunawan Mangunkusumo pada Tahun 2023*.

Elovic, A., & Pourmand, A. (2019). Lexicomp App Review. *Journal of Digital Imaging*.

Farhaty, N., & Sinuraya, R. K. (2018). Risiko Peningkatan Efek Samping terhadap Interaksi Obat Warfarin dengan Antibiotik. *Farmaka*, 16(2), 205–213.

Gofir, A. (2020). *Tatalaksana Stroke dan Penyakit Vaskuler Lain*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

Goodman, & Gilman. (2017). *Dasar Farmakologi Terapi* (10th ed.). Jakarta: Kedokteran EGC.

Islamiyah, A. N. (2021). Telaah Potensi Interaksi Obat Resep Polifarmasi Klinik Jantung pada Salah Satu Rumah Sakit di Bandung. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(1), 25–35. <https://doi.org/10.26874/kjif.v8i1.283> Kemenkes RI. (2015). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.02.02/MENKES/523/2015 Tentang Formularium Nasional*.

Kemenkes RI. (2020). Peraturan Menteri 15 ST/1 Bhakti Pertiwi Kesehatan Republik Indonesia Nomor 3 Tahun 2020 Tentang Klasifikasi dan Perizinan Rumah Sakit. In *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia* (Issue 3). http://bppsdmk.kemkes.go.id/web/file_sa/peraturan/119.pdf

Kemenkes RI. (2020). Profil Kesehatan Indonesia. In *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI. <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-indonesia-2019.pdf>

Mardjono, D. M. (2016). *Farmakologi dan Terapi Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI.

Megawati, S., Lestari, T., & Setyani, W. L. (2019). Evaluasi Penggunaan Warfarin Oral Terhadap Nilai INR Pasien Jantung Rawat Jalan RSUD Kabupaten Tangerang 2018. *Jurnal Farmagazine*, 6(2), 10. <https://doi.org/10.47653/farm.v6i2.140>

Ningrum, V. DA, Dyah Widyastuti, I., Sufriyanto Yusuf, B., & Dullah, W. (2020). Bleeding Incidence in Patients Administered with Warfarin at Secondary Hospitals in Yogyakarta Province. *Indonesia Journal of Pharmacy*, 31(3), 217–228.

Octasari, P. M., Silvianingsih, N., & Mangunwijaya, P. K. (2022). *Kesesuaian Nilai INR (International Normalized Ratio) Pasien Kardiovaskuler Dengan Terapi Warfarin Di Poli Spesialis Jantung RS Roemani Muhammadiyah This study aims to determine the suitability of the INR value in cardiovascular patients with warfarin*. 6(1), 46–54.

Ozturk, M., Ipekci, A., Kiyak, S. K., Akdeniz, Y. S., Aydin, Y., Ikizceli, I., & Sogut, O. (2019). Bleeding Complications in Warfarin-Treated Patients Admitted to the Emergency Department. *Journal of Clinical Medicine Research*, 11(2), 106–113. <https://doi.org/10.14740/jocmr3669>

-
- PERKI. (2016). *Panduan Praktik Klinis (PPk) dan Clinical Pathway (CP) Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah*.
- Permenkes. (2008). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 269/MENKES/PER/III/2008 Tentang Rekam Medis*.
- Putri, N., Lestari, K., Diantini, A., & Rusdiana, T. (2014). Monitoring Terapi Warfarin pada Pasien Pelayanan Jantung pada Rumah Sakit di Bandung. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 1(3), 110–116.
- Putriana, N. A., Barliana, M. I., & Lestari, K. (2017). Pengaruh Konseling Apoteker terhadap Pengetahuan dan Persepsi Pasien Penyakit Jantung Terapi Warfarin di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 6(4), 282–289. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2017.6.4.282>
- Rahmawati, F., Aulia, I. A., & Pramantara, I. D. P. (2022). Profil Klinis Pasien Pengguna Warfarin Pada Poli Jantung RSUD Dr. Soeselo Kabupaten Tegal. *Majalah Farmaseutik*, 18(2), 201–210. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v1i1.62470>
- Restalita, R. (2010). *Evaluasi Interaksi Obat pada Peresepan Pasien Lanjut Usia di Puskesmas Pancoran Mas Kota Depok (Periode Januari dan April 2010)*. 103.
- 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>
- Sayhan, M. B., et al (2014). The Analysis of Patients Admitted to the Emergency Department Due to Complications Related to Warfarin Treatment. *Journal of Academic Emergency Medicine*, 13, 194–198. <https://doi.org/10.5152/jaem.2014.07.5>
- Setiadi, A., et al (2018). Penyakit Kardiovaskular: Seri Pengobatan Rasional. In *Graha Ilmu*. http://repository.ubaya.ac.id/37369/7/Seri_Pengobatan_Rasional_1-Penyakit_Kardiovaskular.pdf
- Shirayama, T., et al (2014). Interaction between Warfarin and Proton Pump Inhibitors. *International Journal of Clinical Medicine*, 05(14), 836–843. <https://doi.org/10.4236/ijcm.2014.514112>
- Suardi, H. N., et al (2021). Interaksi Obat Potensial pada Pasien Usia Lanjut. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 21(1), 101–105. <https://doi.org/10.24815/jks.v21i1.21.272>
- Syahril, M. (2019). *Laporan Akuntabilitas Kinerja RSUP Dr. Mohammad Hoesin*. 1–77.
- Yuniadi, Y., et al (2014). Pedoman Tata Laksana Fibrilasi Atrium. In *Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (Vol. 1)*.