

Kajian Interaksi Obat pada Resep Polifarmasi Dokter Spesialis dalam Periode April 2024 di Salah Satu Apotek di Kota Bandung

Annisa Maulida Azzahra^{1*}, Yasmiwar Susilawati²

¹Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, ²Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, ^{1,2} Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung Sumedang KM. 21 Jatinangor 45363

Korespondensi penulis: annisamazhr@gmail.com

Abstract. Drug interaction is a change in the effect of a drug due to the presence of other drugs taken simultaneously, which will cause a decrease in the therapeutic effect of the drug and toxicity in the body can increase. Changes in drug effects due to drug interactions vary greatly between individuals because they are influenced by various factors such as dose, drug levels in the blood, route of drug administration, drug metabolism, duration of therapy and patient characteristics. The potential for drug interactions can occur, one of which is in patients who take a large number of drugs simultaneously or Polypharmacy. Therefore, this study is related to the problem of drug interactions that occur due to Polypharmacy Prescriptions from internal medicine specialists at One of the Pharmacies in Bandung City which really needs to be considered, especially by a pharmacist. The results can be concluded that there are 22 drug interactions originating from 69 prescriptions with details of 10 minor interactions, 11 moderate interactions, and 1 major interaction. This shows that of the 69 prescriptions that have been studied, only 31.88% have interactions with minor, moderate, and major categories.

Keywords: Polypharmacy, Drug Interactions, Pharmacists.

Abstrak. Interaksi obat adalah terjadinya perubahan efek dari suatu obat karena terdapatnya obat lain yang diminum secara bersamaan, sehingga akan menyebabkan penurunan efek terapi obat dan toksisitas didalam tubuh dapat meningkat. Perubahan efek obat akibat interaksi obat sangat bervariasi diantara individu karena dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti dosis, kadar obat dalam darah, rute pemberian obat, metabolisme obat, durasi terapi dan karakteristik pasien. Potensi interaksi obat dapat terjadi salah satunya pada pasien yang meminum jumlah obat yang banyak secara bersamaan atau Polifarmasi. Oleh karena itu, penelitian ini terkait permasalahan interaksi obat yang terjadi karena Resep Polifarmasi dari dokter spesialis dalam di Salah satu Apotek di Kota Bandung yang sangat perlu diperhatikan terutama oleh seorang farmasi atau apoteker. Hasil dapat disimpulkan terdapat 22 interaksi obat yang berasal dari 69 resep dengan rincian 10 interaksi minor, 11 interaksi moderat, dan 1 interaksi mayor. Hal ini menunjukkan bahwa dari 69 resep yang telah dikaji hanya 31,88% saja yang memiliki interaksi dengan kategori minor, moderat, dan mayor.

Kata kunci: Polifarmasi, Interaksi Obat, Apoteker.

1. LATAR BELAKANG

Berdasarkan WHO Global Individual Case Safety Report database, 3.766 kasus terkait interaksi obat dilaporkan selama periode 20 tahun (Williams & Feely, 2002). Interaksi obat diartikan sebagai perubahan efek suatu obat akibat penggunaan obat lain secara bersamaan, yang dapat mengakibatkan penurunan efek terapeutik obat tersebut dan peningkatan toksisitas dalam tubuh (Yuniar et al., 2022). Mekanisme interaksi obat dapat dibagi menjadi dua mekanisme. Interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang terjadi ketika efek suatu obat diubah oleh adanya obat lain pada tempat kerjanya. Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang mempengaruhi proses penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi, meningkatkan atau menurunkan efek farmakologis obat lain (Constantia et al., 2024)

Perubahan efek obat akibat interaksi obat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti dosis, konsentrasi obat dalam darah, cara pemberian obat, metabolisme obat, masa pengobatan, dan karakteristik pasien seperti usia, jenis kelamin, dan usia, sehingga dapat bervariasi antar individu. Tidak semua interaksi obat akan bermakna secara signifikan, walaupun secara teoritis mungkin terjadi. Banyak interaksi obat yang kemungkinan besar berbahaya terjadi hanya pada sejumlah kecil pasien. Namun demikian seorang farmasis perlu selalu waspada terhadap kemungkinan timbulnya efek merugikan akibat interaksi obat ini untuk mencegah timbulnya resiko morbiditas atau bahkan mortalitas dalam pengobatan pasien (Montané et al., 2009)

Interaksi obat dapat terjadi, seperti ketika pasien mengonsumsi obat dalam jumlah besar pada waktu yang bersamaan. Sarana pelayanan kefarmasian perlu lebih memperhatikan asupan obat pada pasien yang minum obat dalam jumlah besar dalam waktu bersamaan atau pada pasien polifarmasi. Polifarmasi adalah penggunaan obat yang lebih banyak dari yang diperlukan secara medis, sehingga dapat meningkatkan risiko interaksi obat-obat, dan drug related problems (DRP) yang dapat mempengaruhi outcome pasien (Ansari, 2010). Polifarmasi secara signifikan dapat meningkatkan risiko interaksi obat yang dapat mempengaruhi status klinis pasien (Parulian et al., 2019). Oleh karena itu, permasalahan terkait interaksi obat perlu mendapat perhatian khusus terutama oleh apoteker atau apoteker. Oleh karena itu, identifikasi interaksi obat dilakukan dengan harapan dapat meningkatkan pengetahuan dan kualitas hidup pasien (Viktil et al., 2007)

2. METODE PENELITIAN

Data yang diambil untuk dilakukan kajian interaksi obat dari resep yang termasuk polifarmasi dari resep dokter spesialis dalam pada bulan April 2024 di salah satu Apotek di Kota Bandung. Sampel yang digunakan diambil secara *random sampling*, dimana tiap hari nya sebanyak 3 resep yang termasuk kriteria polifarmasi yaitu dalam 1 resep memiliki ≥ 5 jenis obat.

Setiap resep yang termasuk ke dalam kriteria inklusi akan diidentifikasi menggunakan situs Lexicomp (<https://online.lexi.com/lco/action/login>). Resep yang telah dianalisis akan dihitung masing-masing berapa jumlah interaksi obat yang terjadi, kemudian dikelompokkan berdasarkan tingkat keparahan nya tersebut yaitu minor, moderate dan major, serta dilakukan persentasenya.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Identifikasi Interaksi Obat

Total jumlah lembar resep	Jumlah R/	Persentase potensi interaksi obat				
		Major	Moderate	Minor	Tidak Ada Interaksi	Total
69	388	1 (1,45%)	11 (15,94%)	10 (14,49%)	47 (68,11%)	69 (100%)

Polifarmasi adalah penggunaan obat dalam jumlah besar yang tidak sesuai dengan kondisi kesehatan pasien. Penggunaan polifarmasi dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi sesama obat. Interaksi dikategorikan berdasarkan tingkat keparahannya menjadi interaksi kecil, interaksi sedang, dan interaksi kritis. Dari total resep yang dianalisis interaksinya, yang termasuk kelompok major sebanyak 1 (1,45%), moderate sebanyak 11 (15,94%), dan minor sebanyak 10 (14,49%). Pertimbangan harus diberikan pada interaksi obat-obat dengan tingkat keparahan major yang menimbulkan risiko yang sangat signifikan secara klinis, dapat menyebabkan efek berbahaya, dan mungkin memerlukan intervensi medis. Interaksi major ini menimbulkan risiko signifikan yang melebihi manfaatnya dan harus menjadi prioritas pencegahan.

Tabel 2. Interaksi Obat

No	Interaksi Obat	Keparahan	Keterangan
1	Digoxin - Furosemide	Moderate	Furosemid dapat meningkatkan efek samping digoksin. Toksisitas digoksin dapat meningkatkan efek hipokalemia furosemid
2	Meloxicam - Methylprednisolone	Moderate	Meningkatkan risiko efek samping di saluran pencernaan (peradangan, pendarahan, ulserasi).
3	Dexketoprofen - Methylprednisolone	Minor	Kombinasi dexketoprofen (NSAID) dan methylprednisolone (kortikosteroid) sebagai faktor risiko signifikan terjadinya komplikasi gastrointestinal
4	Moxifloxacin - Dexketoprofen	Mayor	Dexketoprofen dapat meningkatkan efek neuroeksitasi dan/atau potensi kejang dari Moxifloxacin
5	Ciprofloxacin - Amlodipin	Moderate	Ciprofloxacin dapat meningkatkan kadar amlodipine dalam darah. Peningkatan risiko peradangan, pendarahan, dan bisul pada saluran cerna.
6	Dexamethasone - Asam mefenamat	Moderate	Adanya peningkatan potensi toksisitas gastrointestinal (GI), diantaranya peradangan, perdarahan, ulserasi, dan perforasi.
7	Natrium bikarbonat - Methylprednisolone	Minor	Bioavailabilitas dari methylprednisolon akan menurun, sehingga natrium bikarbonat dapat mengganggu penyerapan metilprednisolon
8	Metformin - Phenylpropanolamine	Moderate	Efektivitas metformin menurun, phenylpropanolamine dapat menurunkan efektivitas metformin/mengganggu kontrol glukosa darah
9	Allopurinol - Amoxicillin	Minor	Pemberian secara bersamaan allopurinol dengan amoksisilin dapat meningkatkan risiko ruam kulit dan hipersensitivitas
10	Guaifenesin - Dexamthasone	Moderate	Menyebabkan efek samping seperti hipokalemia, mual, muntah, diare, sakit kepala, insomnia, dan takikardia

11	Cefadroxil - Ibuprofen	Minor	Cefadroxil meningkatkan kadar atau efek ibuprofen dengan bersaing dengan obat asam (anionik) untuk pembersihan tubulus ginjal
12	Paracetamol - Dexamethason	Minor	Dexamethasone dapat meningkatkanpotensi hepatotoksik dari Paracetamol, sehingga meningkatkan hepatotoksisitas.
13	Ibuprofen - Methylprednisolone	Moderate	Adanya peningkatan potensi toksisitas gastrointestinal (GI), diantaranya peradangan, perdarahan, ulserasi, dan perforasi.
14	Hyoscine butylbromide - Loperamide	Moderate	Dapat meningkatkan efek loperamide dalam usus dan meningkatkan efek samping pusing, mengantuk, dan sulit berkonsentrasi
15	Simvastatin - Amlodipin	Minor	Amlodipin secara signifikan meningkatkan AUC dari Simvastatin, sehingga dapat meningkatkan risiko miopati yang disebabkan oleh statin.
16	Amlodipine - Ibuprofen	Moderate	Ibuprofen dapat meningkatkan tekanan darah pada pasien hipertensi.
17	Chlorpheniramine - Cetirizine	Minor	Penggunaan chlorpheniramine dan cetirizine secara bersamaan meningkatkan efek depresan Sistem Saraf Pusat (SSP), seperti sulit berkonsentrasi, mengantuk.
18	Piroxicam - Amlodipin	Moderate	Piroxicam dapat meningkatkan risiko hipertensi
19	Lansoprazole - Sucralfate	Minor	Sucralfat dapat mengurangi bioavaibilitas dari Lansoprazole.
20	Candesartan - Furosemide	Minor	Penggunaan secara bersamaan dapat meningkatkan hipotensi dan keparahan gagal ginjal.
21	Ketorolac - Ranitidine	Minor	Efek terapeutik ketorolac dapat diubah bila diberikan bersamaan dengan ranitidine. Perubahan efektivitas ini dapat bermanifestasi sebagai peningkatan konsentrasi ketorolac plasma, yang berpotensi meningkatkan risiko perdarahan.
22	Paracetamol - Furosemide	Minor	Furosemide dapat menurunkan laju ekskresi Paracetamol sehingga menyebabkan kadar serum yang lebih tinggi.

Oleh karena itu, interaksi dengan tingkat keparahan minor adalah interaksi yang efeknya tidak terlalu mengganggu atau tidak memerlukan pengobatan tambahan. Berikutnya, moderate dan mayor adalah tingkat keparahan yang perlu diperhatikan (Zia et al., 2015). Interaksi dengan Tingkat keparahan moderate menyebabkan perubahan efikasi klinis yang dihasilkan, sedangkan tingkat keparahan mayor dapat menyebabkan kematian atau kerusakan permanen (Maher et al., 2014). Berdasarkan peninjauan resep pada Tabel 2, diketahui bahwa satu resep mempunyai potensi interaksi dengan Tingkat keparahan mayor, yaitu interaksi obat antara moxifloxacin dan dexketoprofen. Dexketoprofen (NSAID) dapat menghambat efek neuroeksitasi, dan/atau moxifloxacin (quinolones) dapat meningkatkan kemungkinan kejang, sehingga pasien sebaiknya tidak menggunakan kombinasi ini kecuali terdapat bukti

terdokumentasi bahwa pasien memiliki gejala klinis yang tidak responsif terhadap obat (Zarowitz et al., 2005) Interaksi kedua obat ini dapat mengakibatkan gangguan fungsi ginjal.

Interaksi selanjutnya berada pada tingkat moderate dan mempunyai persentase tertinggi (15,94%) pada penelitian ini. Interaksi moderat ini penting secara klinis dan memungkinkan kombinasi obat yang diminum pada waktu yang sama dihindari dan digunakan dalam keadaan khusus (Herdaningsih et al., 2016). Potensi interaksi moderate paling sering terlihat pada pasien yang menerimanya. Interaksi antara amlodipine dan ibuprofen merupakan interaksi farmakodinamik antagonis (García et al., 2015). Terdapat bukti bahwa NSAID dapat meningkatkan tekanan darah pada pasien hipertensi yang diobati dengan obat antihipertensi (Gnjidic et al., 2012). NSAID menghambat sintesis prostaglandin ginjal, sehingga menyebabkan retensi garam dan air. Hal ini dapat meningkatkan tekanan darah dan mempengaruhi terapi antihipertensi (Siddiqua et al., 2018)

Interaksi dengan tingkat keparahan minor adalah interaksi paling umum kedua setelah interaksi dengan tingkat keparahan sedang. Interaksi minor ini tidak berbahaya, namun harus dipantau selama penggunaan (Isnena, 2020). Jika interaksinya kecil, efeknya akan berdampak kecil pada pasien dan prosedur tambahan kemungkinan tidak akan dilakukan (Rahmawati et al., 2006). Namun untuk mencegah terjadinya permasalahan yang tidak diinginkan, apoteker harus memantau hasil pemeriksaan laboratorium dan gejala yang dialami pasien saat meminum obat (Agustin & Fitrianiingsih, 2021). Misalnya interaksi antara simvastatin dan amlodipine. Interaksi antara amlodipine dan simvastatin merupakan interaksi farmakokinetik. Amlodipine secara signifikan meningkatkan AUC inhibitor HMG-CoA reduktase setelah pemberian simvastatin (Wola et al., 2022). Pasalnya obat ini sering digunakan bersamaan pada penderita tekanan darah tinggi dan hiperkolesterolemia. Amlodipine dapat digunakan lebih aman dengan simvastatin dibandingkan (Mahamudu, 2017). Meskipun kombinasi simvastatin dan amlodipine tidak perlu dihindari, terapi statin pada pasien hipertensi direkomendasikan untuk dimulai dengan dosis statin serendah mungkin. Produsen simvastatin menganjurkan untuk membatasi dosis hingga 20 mg per hari (Kurniawati et al., 2021)

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil identifikasi interaksi obat yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa terdapat 22 interaksi obat yang berasal dari 69 resep dengan rincian 10 interaksi minor, 11 interaksi moderat, dan 1 interaksi mayor. Hal ini menunjukkan bahwa dari 69 resep yang telah dikaji hanya 31,88% saja yang memiliki interaksi dengan kategori minor, moderat, dan mayor. Hal ini berarti peresepan obat polifarmasi yang dilakukan oleh dokter spesialis dalam

dari salah satu Apotek di Kota Bandung termasuk minor karena masih dibawah 50% dan hanya memiliki 1 interaksi obat kategori mayor.

DAFTAR REFERENSI

- Agustin, O. A., & Fitrianiingsih, F. (2021). Kajian interaksi obat berdasarkan kategori signifikansi klinis terhadap pola persepan pasien rawat jalan di Apotek X Jambi. *Electronic Journal Scientific of Environmental Health and Disease*, 1(1), 1–10. <https://doi.org/10.22437/esehad.v1i1.10759>
- Ansari, J. (2010). Drug interaction and pharmacist. *Journal of Young Pharmacists*, 2(3), 326–331. <https://doi.org/10.4103/0975-1483.66807>
- Constantia, N., Aulia, H., & Subarnas, A. (2024). Analysis of potential interactions between drugs in polypharmacy prescriptions in Bandung City pharmacies. *Abstrak Pendahuluan, September 2023*, 94–99.
- García, J., Vaz, M., & Poggi, M. (2015). Estimated prevalence of contraindicated, severe and moderate interactions in ambulatory patients with polypharmacy in a healthcare provider in Uruguay. *Clinical Therapeutics*, 37(8), e145. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.05.416>
- Gnjidic, D., Hilmer, S. N., Blyth, F. M., Naganathan, V., Waite, L., Seibel, M. J., McLachlan, A. J., Cumming, R. G., Handelsman, D. J., & Le Couteur, D. G. (2012). Polypharmacy cutoff and outcomes: Five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology*, 65(9), 989–995. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.02.018>
- Herdaningsih, S., Muhtadi, A., Lestari, K., & Annisa, N. (2016). Potential of drug-drug interaction in polypharmacy prescription: Retrospective study on a drugstore in Bandung. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 5(4), 288–292. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2016.5.4.288>
- Isnena, I. (2020). Penggunaan non-steroid antiinflamatory drug dan potensi interaksi obatnya pada pasien muskuloskeletal. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(1), 47–55. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2020.006.01.8>
- Kurniawati, F., Yasin, N. M., Dina, A., Atana, S., & Hakim, S. N. (2021). Kajian adverse drug reactions terkait interaksi obat di bangsal rawat inap Rumah Sakit Akademik UGM. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 10(4), 297–308. <https://doi.org/10.22146/jmpf.60228>
- Mahamudu. (2017). Kajian potensi interaksi obat antihipertensi. *Pharmacon: Jurnal Ilmiah Farmasi – Unsrat*, 6(3), 1–9.
- Maher, R. L., Hanlon, J., & Hajjar, E. R. (2014). Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opinion on Drug Safety*, 13(1), 57–65. <https://doi.org/10.1517/14740338.2013.827660>
- Montané, E., Barriocanal, A., Isern, I., Parajon, T., & Costa, J. (2009). Multiple drug interactions-induced serotonin syndrome: A case report. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 34(4), 485–487. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2009.01023.x>
- Parulian, L. P., Listyanti, E., Hati, A. K., & Sunnah, I. (2019). Analisis hubungan polifarmasi dan interaksi obat pada pasien rawat jalan yang mendapat obat hipertensi di RSP Dr. Ario

- Wirawan periode Januari-Maret 2019. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 2(2), 79–86. <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v2i2.280>
- Rahmawati, F., Handayani, R., & Gosal, V. (2006). Kajian retrospektif interaksi obat di Rumah Sakit Pendidikan Dr. Sardjito Yogyakarta. *Majalah Farmasi Indonesia*, 17(4), 177–183.
- Siddiqua, A., Kareem Abdul, W., Ayan, S., Al Azm, L., & Ali, S. (2018). Antecedents of patients' trust in pharmacists: Empirical investigation in the United Arab Emirates. *International Journal of Pharmacy Practice*, 26(1), 63–72. <https://doi.org/10.1111/ijpp.12359>
- Viktil, K. K., Blix, H. S., Moger, T. A., & Reikvam, A. (2007). Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 63(2), 187–195. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2006.02744.x>
- Williams, D., & Feely, J. (2002). Pharmacokinetic-pharmacodynamic drug interactions with HMG-CoA reductase inhibitors. *Clinical Pharmacokinetics*, 41(5), 343–370. <https://doi.org/10.2165/00003088-200241050-00003>
- Wola, D., Wijayahadi, N., Sobirin, M. A., & Kresnadi, E. (2022). Toxicity, side effects, and furosemide interactions in therapy of heart failure patients (Systematic Review). *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, 11(4). <https://doi.org/10.14710/dmj.v11i3.33706>
- Yuniar, Y., Ramadhiani, A. R., Asyifa, D., Ade Putri, W. K., & Apriliana, W. S. (2022). Potensi interaksi obat pada pasien COVID-19 terkonfirmasi dengan komorbid di Bangsal Ogan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode April-Juni 2021. *Majalah Farmaseutik*, 18(1), 43. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v18i1.71910>
- Zarowitz, B. J., Stebelsky, L. A., Muma, B. K., Romain, T. M., & Peterson, E. L. (2005). Reduction of high-risk polypharmacy drug combinations in patients in a managed care setting. *Pharmacotherapy*, 25(11), 1636–1645. <https://doi.org/10.1592/phco.2005.25.11.1636>
- Zia, A., Kamaruzzaman, S. B., & Tan, M. P. (2015). Polypharmacy and falls in older people: Balancing evidence-based medicine against falls risk. *Postgraduate Medicine*, 127(3), 330–337. <https://doi.org/10.1080/00325481.2014.996112>