

KAJIAN INTERAKSI OBAT BERDASARKAN KATEGORI SIGNIFIKANSI KLINIS TERHADAP POLA PERESEPAN PASIEN RAWAT JALAN DI APOTEK X JAMBI

Ovi Amelia Agustin¹, Fitriainingsih²

^{1,2}Jurusan Farmasi, Universitas Jambi, Kota Jambi

Email: Fitriainingsih@unja.ac.id

ABSTRACT

One of the problem that caused by in patient prescription pattern which can affect the outcome is drug interactions. Drug interactions is a condition that occur when a drug is altered by the effect of other drugs, food or beverages. Drug interaction can cause a reduction of therapeutic, increasing of toxicity or pharmacological activity that is not expected. Based on the level of clinical significance, drug interactions are classified into three : major, moderate and minor. This research was aimed to determine the potency of drug interaction based on clinical significance of the patient's prescription at the drug store of X Jambi, then to identified the effect and know to treat them well. This was a cohort prospective method with observe and study the prescriptions for a potentially interaction of drugs. Data analyses were descriptive by knowing the potential drug interactions using Medscape applications. 30 prescriptions have potential drug interactions of all 250 prescriptions with 48 interactions of the drug component. The largest percentage 57.44% potential drug interactions followed by minor drug interactions with 36.17% then 6.38% mayor potential interactions. The role of pharmacist is principally about the side effect of drugs and drug interactions when the patients take two or more drugs at the same time.

Keywords : drug interactions, clinical significance, prescriptions, drug store.

ABSTRAK

Salah satu masalah yang ditimbulkan dalam pola peresepan pasien yang dapat mempengaruhi *outcome* klinis pasien adalah interaksi obat. Interaksi obat merupakan interaksi yang dapat terjadi apabila efek obat diubah oleh obat lain, makanan, atau minuman. Dampak yang mungkin terjadi jika terdapat potensi interaksi obat antara lain adalah penurunan efek terapi, peningkatan toksisitas, atau efek farmakologis yang tidak diharapkan. Berdasarkan level signifikansi klinis, interaksi obat diklasifikasikan menjadi tiga yaitu mayor, *moderate* dan minor. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat berdasarkan level signifikansi klinis terhadap pola peresepan pasien rawat jalan di Apotek X Jambi, mengetahui dampak yang mungkin terjadi serta mengetahui bagaimana cara penanganannya. Metode penelitian yang digunakan *cohort* prospektif dengan melakukan pengamatan serta pengkajian terhadap resep yang berpotensi terjadi interaksi obat. Analisa data dilakukan secara deskriptif dengan mengetahui

gambaran potensi interaksi obat menggunakan aplikasi *Medscape*. Total dari 250 resep terdapat 30 resep mengalami interaksi dengan 48 kejadian interaksi. Persentase terbesar ditunjukkan dari potensi interaksi obat yang tergolong dalam kategori *moderate* sebesar 57,44% diikuti dengan potensi interaksi minor sebesar 36,17% dan mayor sebesar 6,38%. Diperlukannya peran seorang farmasis terutama mengenai efek samping dan interaksi obat yang dapat terjadi ketika pasien menggunakan dua buah obat atau lebih dalam waktu yang bersamaan.

Kata Kunci: Interaksi obat, signifikansi klinis, resep, Apotek.

PENDAHULUAN

Salah satu masalah yang ditimbulkan dalam pola peresepan pasien yang dapat mempengaruhi *outcome* klinis pasien adalah interaksi obat. Interaksi obat merupakan interaksi yang dapat terjadi apabila efek obat diubah oleh obat lain, makanan, atau minuman. Interaksi obat ini dapat menyebabkan beberapa masalah antara lain penurunan efek terapi, peningkatan toksisitas, atau efek farmakologis yang tidak diharapkan (1).

Mekanisme dari interaksi obat ini sendiri dapat dibagi menjadi tiga : Interaksi farmasetik dimana interaksi ini terjadi antara dua obat yang diberikan dalam waktu bersamaan yang biasanya terjadi sebelum obat tersebut dikonsumsi. Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang dapat terjadi ketika obat mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi (ADME) daripada obat lain, sehingga dampaknya dapat meningkatkan atau mengurangi efek farmakologis salah

satu dari obat yang dikonsumsi tersebut, sedangkan interaksi farmakodinamik merupakan interaksi yang dapat terjadi antar obat yang memiliki efek farmakologis, antagonis, atau efek samping yang hampir sama (12).

Interaksi obat berdasarkan level signifikansi klinis atau tingkat keparahan dapat diklasifikasikan menjadi tiga tingkatan yaitu minor jika interaksi mungkin terjadi tetapi bisa dianggap tidak berbahaya, interaksi *moderate* dimana interaksi ini dapat terjadi sehingga bisa meningkatkan efek samping obat. Interaksi mayor merupakan potensi berbahaya dari interaksi obat yang dapat terjadi pada pasien sehingga cara yang diperlukan adalah dilakukannya monitoring/intervensi. Adapun yang dimaksud dengan potensi berbahaya adalah jika ada probabilitas tinggi dari peristiwa yang dapat merugikan pasien dimana salah satu akibatnya dapat menyebabkan kerusakan organ yang dapat membahayakan kehidupan pasien (2)

Meningkatnya kejadian interaksi obat pada pola peresepan dapat disebabkan banyaknya obat yang sering digunakan (*polipharmacy* atau *multiple drug therapy*). Potensi terjadinya interaksi obat dalam suatu pola peresepan masih sangat sering terjadi. Data menunjukkan dalam penelitian yang berlangsung di Amerika bahwa kejadian interaksi obat dirumah sakit sebesar 88% diantaranya terjadi pada kelompok pasien *geriatri* dan pasien dewasa sedangkan laporan mengenai kejadian interaksi obat pada pasien anak masih sedikit (3). Seorang Farmasis yang memiliki pengetahuan lebih dibidang farmakologi dapat mencegah terjadinya interaksi obat akibat kombinasi antar obat yang dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan (4).

Berdasarkan masalah tersebut maka diperlukan adanya suatu studi yang membahas dan mengidentifikasi potensi interaksi obat yang dapat terjadi pada semua obat yang terdapat dalam pola peresepan rawat jalan. Dengan mengetahui adanya potensi interaksi obat berdasarkan kategori signifikansi klinis yang dapat terjadi pada pasien sehingga dapat diperkirakan kemungkinan resiko yang ditimbulkan pada pasien serta cara penanganannya.

TUJUAN

Tujuan diadakannya penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat berdasarkan level signifikansi klinis pada pola peresepan pasien rawat jalan di Apotek X Jambi serta Mengetahui dampak yang mungkin terjadi pada interaksi obat dalam resep pasien rawat jalan dan dapat mengetahui cara penanganannya.

METODE

Metode penelitian dilakukan secara cohort prospektif dimana peneliti melakukan pengamatan dan pengkajian terhadap interaksi obat yang dapat terjadi pada pasien dengan melihat resep yang ada di Apotek X selama lebih kurang 1 bulan lamanya terhitung dari tanggal 03 Juli- 02 Agustus 2019 dengan total resep sebanyak 250 resep kemudian data disajikan secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil pengumpulan resep pasien rawat jalan yang dilakukan mulai tanggal 03 Juli-02 Agustus di Apotek X Jambi diperoleh jumlah resep sebanyak 250 resep kemudian dilakukan kajian terhadap interaksi obat pada masing-masing resep tersebut dan dihitung persentase dari resep yang mengalami interaksi. Pengumpulan data hasil kajian interaksi obat ini hanya

berdasarkan pada hasil informasi *drug interaction checker* di aplikasi *Medscape*, tanpa dilakukan skrining secara klinis pada resep.

Berdasarkan data yang diperoleh, kemungkinan terjadinya interaksi obat pada

pola persepan pasien rawat jalan di Apotek X Jambi terhitung dari tanggal 03 Juli-02 Agustus 2019 tidak terlalu besar. Kejadian interaksi obat pada pola persepan pasien rawat jalan dapat dilihat dari tabel 1 dibawah ini :

Tabel 1. Persentase kejadian interaksi obat

Kategori	Resep	Persentase (%)
Terjadi interaksi	30	12
Tidak ada interaksi	220	88
Total	250	100

Persentase kejadian interaksi dari total 250 resep terdapat 30 resep (12%) terjadi interaksi dan sebanyak 220 (88%) tidak terjadi interaksi. Sebelumnya sudah jelas digambarkan bahwa interaksi obat dapat terjadi jika ada dua atau lebih obat mengalami interaksi yang menyebabkan keefektifan atau toksisitas satu atau lebih obat berubah (5). Penelitian sebelumnya juga mengatakan bahwa potensi terjadinya interaksi obat dapat terjadi ketika pasien menerima resep dengan banyak obat. Hal ini dapat terjadi pada pasien rawat jalan

maupun pasien rawat inap, yang bisa dilihat dengan adanya kejadian efek samping maupun perubahan khasiat akibat terapi kombinasi obat (6).

Dari 30 resep yang memiliki potensi interaksi obat, dikategorikan berdasarkan jenis penyakit yang diderita pasien untuk menghitung jumlah dari jenis penyakit tertinggi yang memiliki potensi interaksi obat. Adapun jenis penyakit yang diderita pasien yang memiliki potensi interaksi obat dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Persentase jenis penyakit pada resep yang mengalami interaksi

Jenis penyakit	Jumlah Resep	Persentase (%)
Tukak lambung	1	3,33
Jantung	1	3,33
Hipertensi yang disertai hiperkolesterolemia	2	6,66
Gangguan Syaraf yang disertai nyeri	2	6,66
Radang tenggorokan	1	6,66
Amandel	1	6,66
Infeksi yang disertai dengan nyeri	19	63,33
Kejang	1	3,33
Amandel	1	3,33
Total	30	100

Dari tabel tersebut dapat disimpulkan bahwa jenis penyakit yang diderita pasien yang memiliki potensi interaksi obat yang paling banyak adalah penyakit infeksi yang disertai nyeri dengan persentase sebesar 63,33%. Adapun jenis penyakit infeksi ini terdiri dari infeksi kulit, kemih dan kelamin.

Pada laporan ini kategori signifikansi klinis berdasarkan tingkat keparahan interaksi dimana tingkat keparahan mayor/*serious* mempunyai efek yang dapat berpotensi mengancam jiwa

atau dapat menyebabkan kerusakan permanen. Tingkat keparahan tergolong *moderate/signifikan* dapat menyebabkan kemungkinan terjadinya penurunan status klinis dari pasien sedangkan tingkat keparahan yang tergolong dalam kategori minor, efek yang ditimbulkan tidak mengganggu atau terlihat secara signifikan sehingga tidak diperlukan adanya terapi tambahan (14). Adapun persentase kejadian interaksi obat berdasarkan pada tingkat keparahan pada aplikasi *Medscape* dapat dilihat pada tabel 3 dibawah ini :

Tabel 3. Persentase kejadian interaksi obat berdasarkan level signifikansi

Level	Kejadian Interaksi	Persentase (%)
Mayor	3	6,38
<i>Moderate</i>	27	57,44
Minor	17	36,17
Total interaksi	47	100

Dari tabel 3 diatas dapat dilihat bahwa kejadian interaksi mayor sebesar 6,38% atau sebanyak 3 kejadian interaksi. Interaksi obat mayor adalah interaksi yang dapat menimbulkan akibat yang berat bagi pasien. Interaksi ini seharusnya diprioritaskan untuk dicegah ataupun diatasi dengan segera karena efeknya yang membahayakan jiwa dan kemungkinan dapat mengakibatkan kerusakan permanen pada tubuh (14). Potensi interaksi mayor yang ditemukan dalam penelitian dibawah ini salah satunya adalah interaksi antara amlodipine dan simvastatin. Amlodipin adalah obat yang digunakan sebagai agen antihipertensi yang termasuk kedalam golongan CCB's (*calcium channel blockers*) yang mekanisme kerjanya dengan menjadi vasodilator dengan cara menghambat masuknya ion kalsium pada sel otot polos vaskuler dan miokard sehingga tahanan perifer turun dan otot relaksasi (13). Sedangkan simvastatin adalah obat golongan statin yang menghambat aktivitas enzim 3 hidroksi-3-metilglutaril koenzim A reduktase (HMG CoA) di hati. Inhibisi enzim HMG CoA ini akan menyebabkan penurunan kadar kolesterol total dan meningkatkan pembentukan reseptor LDL dipermukaan sel hepatosit sehingga terjadi peningkatan transport LDL dari pembuluh darah ke sel hati (13).

Contoh interaksi obat mayor dalam salah satu resep diapotek dapat dilihat dibawah ini :

R/ Amlodipin mg 5 tab no. XXX
 S 1 dd1
 Allopurinol mg 300 tab no. XXXX
 S 1 dd1
 Simvastatin mg 20 tab no. XXX
 S 1 dd1

Interaksi yang terjadi dari kedua obat diatas yaitu interaksi secara farmakokinetik dimana amlodipin secara signifikan meningkatkan AUC HMG-CoA *reductase inhibitors* setelah pemberian simvastatin sehingga dapat menyebabkan kadar simvastatin dalam tubuh meningkat. Penggunaan kedua obat ini sering digunakan untuk pasien yang menderita hipertensi dan hiperkolesterolemia. Penggunaan kombinasi antara amlodipin dan simvastatin ini tidak perlu dihindari walaupun termasuk kedalam interaksi mayor, namun sebaiknya disarankan agar pengobatan statin pada pasien dengan riwayat penyakit hipertensi dimulai dari dosis yang paling rendah dimana disarankan dosis untuk pemberian simvastatin hanya sampai pada dosis 20 mg setiap hari saja (13).

Selanjutnya, interaksi obat terbanyak dari kasus diatas yaitu kategori

moderate dengan persentase sebesar 57,44% atau sebanyak 27 potensi interaksi. Interaksi *moderate* cukup signifikan secara klinis, biasanya untuk menghindari kombinasi obat yang diminum secara bersamaan dan menggunakannya hanya dalam keadaan khusus atau seperlunya saja. Hal ini sangat penting untuk diperhatikan mengingat kejadian interaksi obat ini banyak terjadi pada pasien dewasa dan pasien usia lanjut dibandingkan pada pasien anak-anak. Dimana anak-anak memiliki keadaan secara anatomi dan fisiologi yang masih baik terutama karena masih dalam tahap pertumbuhan dan masih dalam tahap berkembangnya organ-organ tubuh yang mengakibatkan perbedaan dalam proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi apabila dibandingkan dengan orang dewasa (3). Interaksi *moderate* kebanyakan terjadi pada pasien dewasa dikarenakan penggunaan satu atau lebih obat untuk penyakit kronis tertentu atau yang disebabkan oleh komplikasi suatu penyakit. Data penelitian yang dilakukan oleh (7) dalam hasil penelitian yang membahas tentang *DDI's (Drugs-Drugs Interactions)* pada pasien *geriatri* disalah satu apotek yang ada di kota Bandung, menemukan adanya interaksi mayor sebanyak 23 (10,95%) dan *moderate* sebesar 187 (89,05%). Hal ini menunjukkan bahwa potensi interaksi *moderate* lebih

sering terjadi pada kelompok usia *geriatri*, dimana pasien *geriatri* lebih rentan terhadap adanya interaksi obat dikarenakan perubahan yang berkaitan dengan usia, fisiologis, peningkatan resiko untuk penyakit terkait dengan penuaan serta peningkatan konsekuensi dalam penggunaan obat (8). Interaksi yang tergolong dalam kategori *moderate* dapat menyebabkan perubahan status klinis dari pasien sehingga menyebabkan perawatan tambahan, perawatan di rumah sakit dan atau perpanjangan lama tinggal di rumah sakit (14).

Contoh resep yang mengalami interaksi *moderate* dapat dilihat pada dibawah ini :

R/ Farsix tab XX
 S 1-0-0
 Atorvastatin 20
 S 0-0-1
 Canderin 8 X
 S 1 dd ½

Dari resep tersebut, obat yang mengalami interaksi adalah farsix dan canderin 8 mg. Farsix merupakan nama dagang dari furosemid dimana termasuk kedalam obat golongan diuretik kuat (*loop diuretic*). Mekanisme kerja golongan diuretik kuat adalah bekerja diantara *Henle asenden* bagian epitel tebal dengan menghambat

transport Na^+ , K^+ dan Cl^- serta menghambat resorpsi air dan elektrolit. Sedangkan canderin 8 mg merupakan nama dagang dari candesartan yang termasuk kedalam obat antihipertensi golongan antagonis reseptor *angiotensin II* atau *ARB* (*angiotensin receptor blocker*) yang digunakan untuk pengelolaan hipertensi. Mekanisme kerja *ARB* adalah berikatan dengan reseptor *angiotensin II* pada otot polos pembuluh darah, kelenjar adrenal dan jaringan lain sehingga efek *angiotensin II* yaitu terjadinya vasokonstriksi dan produksi *aldosterone* tidak terjadi sehingga efeknya yaitu penurunan tekanan darah (9). Interaksi yang terjadi antara kedua obat ini merupakan efek yang berlawanan dimana candesartan meningkatkan kadar kalium sedangkan furosemid menurunkan kadar kalium dalam darah. Penanganan untuk interaksi obat ini cukup dengan dilakukannya monitoring saja karena tidak terlalu berdampak serius kepada pasien (11).

Interaksi obat setelah *moderate* adalah interaksi obat yang tergolong dalam kategori minor dimana dari data yang sudah disajikan pada tabel 3 interaksi minor yang didapat sebanyak 36,17% atau 17 potensi interaksi. Interaksi minor dapat menimbulkan efek samping yang tidak terlalu signifikan dan tidak mempengaruhi hasil terapi. Secara klinis interaksi minor

tidak terlalu berbahaya jika digunakan dan tetap harus dilakukan pemantauan saat penggunaannya.

Contoh resep yang mengalami interaksi minor dapat dilihat dibawah ini :

R/ Lansoprazole tab X

S 2 dd1

Sukralfat syr 1

S 3 dd1 C

Dari resep diatas terdiri 2 jenis obat yaitu lansoprazol dan sukralfat. Lansoprazol adalah obat yang biasa digunakan dalam mengatasi tukak peptik yang tergolong dalam golongan PPI (*proton pump inhibitor*) dimana mekanisme kerja dari PPI itu sendiri adalah memblok sekresi asam lambung dengan cara menghambat H^+/K^+ ATPase *pump* dalam membran sel parietal sehingga produksi asam lambung yang dihasilkan oleh dinding lambung bisa berkurang sedangkan sukralfat bekerja dengan cara membentuk kompleks polimer yang dapat melapisi jaringan tukak dengan cara mengikat eksudat protein pada lokasi ulkus, terbentuknya kompleks polimer ini berfungsi sebagai *barrier* yang mencegah keluarnya asam, pepsin dan asam empedu sehingga dapat melindungi mukosa lambung dari kerusakan yang lebih jauh. Jika kedua obat ini digunakan secara bersamaan akan menyebabkan menurunnya bioavailabilitas

dari lansoprazol itu sendiri. Maka untuk mencegah terjadinya interaksi tersebut pemakaian antara sukralfat dan lansoprazol harus diberi jeda sekitar 30 menit. Lebih

baiknya jika sukralfat digunakan dalam keadaan perut masih kosong atau satu jam sebelum makan (10).

KESIMPULAN

1. Berdasarkan hasil identifikasi, terdapat 30 resep dari total 250 resep yang mengalami interaksi obat yang tergolong dalam kategori mayor, *moderate* dan minor. Dimana total kejadian untuk interaksi mayor sebanyak 3 interaksi, *moderate* 27 interaksi dan minor 17 interaksi.
2. Dampak yang ditimbulkan jika terjadi potensi interaksi obat antara lain adalah penurunan efek terapi, peningkatan toksisitas, atau efek farmakologis yang dapat membahayakan pasien tersebut

dimana salah satu cara penanganannya adalah peran seorang farmasis yang harus menyampaikan informasi obat dengan lebih teliti dan lengkap terutama dalam pemberian informasi terkait efek samping obat dan interaksi obat yang dapat terjadi ketika pasien menggunakan dua buah obat atau lebih dalam waktu yang bersamaan, selain itu juga perlu ditingkatkannya sistem komputerisasi skrining obat sebelum diberikan kepada pasien dan yang paling penting dilakukan adalah monitoring untuk obat-obat yang berinteraksi.

REFERENSI

1. Rahmawati F, Handayani R, Gosal V. Kajian Retrospektif Interaksi Obat di Rumah Sakit Pendidikan Dr. Sardjito Yogyakarta. *Maj Farm Indones*. 2006;17(4):177–83.
2. Bailie GR, Johnson CA, Mason NA, Peter WLS. *Med facts. Pocket guide of drug interactions*. Bone care Int. 2004;
3. Sjahadat AG, Muthmainah SS. Analisis interaksi obat pasien rawat inap anak di rumah sakit di Palu. *Indones J Clin Pharm*. 2013;2(4):153–8.
4. Gapar RS. *Interaksi Obat Beta-Blocker dengan Obat-obat lain*. 2003;
5. Tjay TH, Rahardja K. *Obat-obat penting: khasiat, penggunaan dan efek-efek sampingnya*. Elex Media Komputindo; 2007.
6. Chelkeba L, Alemseged F, Bedada W. Assessment of potential drug-drug interactions among outpatients receiving cardiovascular medications at Jimma University specialized hospital, South West Ethiopia. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2013;2(2):144–52.
7. Annisa N, Abdulah R. Potensi Interaksi Obat Resep Pasien Geriatri: Studi Retrospektif pada Apotek di Bandung. *J Farm Klin Indones*. 2012;1(3):96–101.
8. Yeh Y-T, Hsu M-H, Chen C-Y, Lo Y-S, Liu C-T. Detection of potential drug-drug interactions for outpatients across hospitals. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(2):1369–83.
9. Puspitawati P. *KAJIAN KETEPATAN PEMILIHAN DAN DOSIS OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PENDERITA HIPERTENSI DIINSTALASI RAWAT INAP RSUD KOTA SALATIGA TAHUN 2008*. Univerversitas

- Muhammadiyah Surakarta; 2009.
10. Hoogerwerf WA, Pasricha PJ. Pharmacotherapy of gastric acidity, peptic ulcers, and gastroesophageal reflux disease. *Pharmacol basis Ther.* 2006;967–81.
 11. Medscape. 2016. Drug Interaction Checker. *Medscape (online)*. <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> diakses 26 Desember 2016
 12. Stockley, I. 2006. *Drug Interaction, 7th ed.* Care Pharmaceutical Press. London. Inggris.
 13. Stockley, I.H. 2008. *Stockley's Drug Interaction*. 8th Edition. Pharmaceutical Press, Great Britain.
 14. Tatro, D. 2009. *Drug Interaction Facts*. United State of America : Wolters Kluwer Health.