

Evaluasi Interaksi Obat-Obat pada Pasien Dewasa di Apotek Pesisir Surabaya

Ana Khusnul Faizah¹

Artikel Penelitian

Abstract: The pharmacist's responsibility is to prevent, find, and give solutions to drug interactions received by patients. Drug interactions could increase the effectiveness of therapy but can also have undesirable effects on toxicity. This study aimed to examine the potential drug-drug interactions in the prescriptions of adult patients at the Surabaya coastal pharmacy. This study was conducted with a retrospective method for three months at five pharmacies in the coastal area of Surabaya. We obtained 249 prescriptions and identified 85 (34%) that have potential drug-drug interactions. Among the 153 identified pDDIs, 0.7%, 18.3% and 35.5% were contraindicated, major and moderate severity types, respectively. Based on the mechanical action of drug interactions, 130 (84.9%) are identified by pharmacokinetics, 21 (13.7%) pharmacodynamics, and 2 (1.3%) unknowns. The pharmacist's role in providing safe, effective, and rational drug therapy can be done by either identifying drug interactions or preventing and minimizing the negative effect of drug interactions.

Keywords: drug interactions, prescriptions, pharmacokinetics, pharmacodynamics, clinical pharmacy

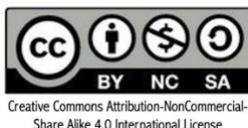
¹ Program Studi Farmasi,
Fakultas Kedokteran,
Universitas Hang Tuah,
Surabaya, Jawa Timur,
Indonesia

Korespondensi:

Ana Khusnul Faizah
ana.faizah@hangtuah.ac.id

Abstrak: Mengidentifikasi, mencegah dan menyelesaikan interaksi obat-obat yang terjadi pada pasien adalah tanggung jawab apoteker. Interaksi obat-obat dapat meningkatkan efektivitas terapi tetapi juga dapat memberikan efek yang tidak diinginkan sampai toksisitas. Tujuan dari penelitian ini adalah mengkaji interaksi obat-obat yang potensial pada resep pasien dewasa di apotek daerah pesisir Surabaya. Penelitian ini dilakukan dengan metode retrospektif selama 3 bulan pada 5 apotek di daerah pesisir Surabaya. Pada penelitian ini diperoleh sebanyak 249 resep dan 85 (34%) resep teridentifikasi potensial terjadi interaksi obat-obat. Jumlah interaksi obat-obat potensial adalah 153 dengan tingkat keparahan antara lain kontraindikasi (0,7%), major (18,3%) dan moderate (35,3%). Jumlah interaksi obat-obat berdasarkan mekanismenya diperoleh farmakokinetika (84,9%), farmakodinamika (13,7%) dan tidak diketahui (1,2%). Interaksi obat-obat potensial yang didominasi interaksi obat dengan tingkat keparahan signifikan yang berinteraksi secara farmakokinetika. Apoteker bertanggungjawab dalam menjamin obat yang aman, efektif dan rasional. Salah satu cara yang dapat dilakukan adalah mengidentifikasi interaksi obat, sehingga dapat mencegah atau meminimalkan bila ada efek interaksi obat yang merugikan.

Kata kunci: interaksi obat, resep, farmakokinetik, farmakodinamik, farmasi klinik



Pendahuluan

Kombinasi obat dalam terapi pasien dapat diberikan untuk meningkatkan efektifitas terapi pasien dan meminimalkan efek samping. Interaksi obat merupakan efek suatu obat yang dipengaruhi oleh obat atau bahan lain digunakan bersama atau sebelumnya (1). Polifarmasi, usia, dan penyakit komorbid pasien merupakan faktor yang meningkatkan risiko interaksi obat (2). Interaksi obat dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan dan kegagalan terapi pasien (3).

Apoteker bertanggung jawab melaksanakan asuhan kefarmasian untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Berdasarkan Permenkes No. 73 tahun 2016, apoteker harus melakukan pengkajian resep yang terdiri dari ketepatan indikasi dan dosis obat; aturan, lama serta cara penggunaan; duplikasi, reaksi obat yang tidak diinginkan, kontraindikasi dan interaksi. Apoteker perlu melakukan review obat yang diresepkan sehingga dapat mengidentifikasi interaksi obat serta memberikan rekomendasi bila terjadi interaksi obat yang signifikan secara klinis.

Efek interaksi obat dapat terjadi secara kualitatif atau kuantitatif dengan mekanisme interaksi secara farmakokinetik atau farmakodinamik. Interaksi farmakodinamik melalui reseptor obat sehingga memberikan efek sinergis atau antagonis (5). Interaksi farmakokinetik mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan eliminasi obat, sehingga mempengaruhi kadar obat dalam darah. Berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat dibagi menjadi minor, moderate, major dan kontraindikasi (6). Interaksi minor tidak memberikan efek signifikan secara klinis. Interaksi sedang perlu dilakukan monitoring efek interaksi yang dihasilkan. Interaksi besar memerlukan monitoring atau penggantian obat yang tidak memberikan interaksi, sedangkan interaksi kontraindikasi direkomendasikan untuk dihindari karena dapat mengancam jiwa. Tidak semua interaksi obat potensial memiliki konsekuensi klinis yang signifikan, terutama pada obat yang memiliki indeks terapi luas. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi interaksi obat potensial pada resep pasien

dewasa berdasarkan tingkat keparahan dan mekanisme interaksi obat.

Metode Penelitian

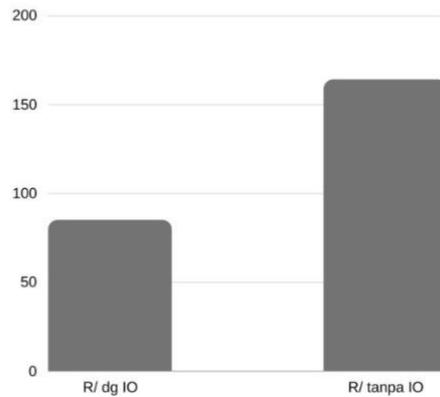
Penelitian dilakukan studi potong lintang dan retrospektif dengan menggunakan resep di 5 apotek daerah pesisir Surabaya selama tiga bulan. Kriteria inklusi sampel penelitian merupakan resep pasien dewasa yang terdiri dari dua atau lebih obat. Data yang diambil adalah tanggal resep, nama pasien, jenis kelamin, nama dokter, obat, dosis dan jumlah obat. Penelitian telah memperoleh persetujuan Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah.

Interaksi obat-obat diidentifikasi menggunakan *DrugDex System* dan *Stockley's Drug Interactions* untuk data terkait mekanisme, efek serta penelitian interaksi obat. Obat yang tertulis dalam setiap resep dimasukkan ke dalam *drug interaction checker* tersebut untuk mengetahui potensi interaksi obat-obat dan diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat-obat antara lain minor, moderate, major dan kontraindikasi. Kategori kontraindikasi, major dan moderate akan dianalisis pada penelitian ini, sedangkan interaksi obat ringan tidak dikaji lebih dalam karena tidak memiliki efek secara klinis.

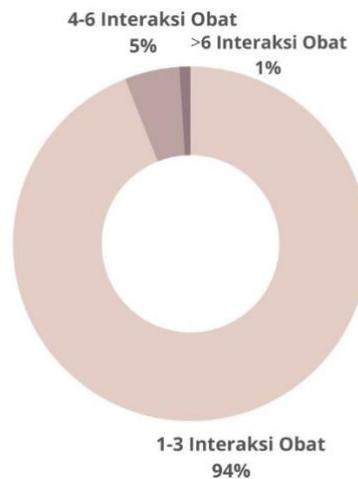
Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.

Hasil dan Diskusi

Resep yang diperoleh selama penelitian sejumlah 249 resep. Kami mengidentifikasi 85 resep (34%) yang potensi terjadi interaksi obat-obat yang dapat dilihat pada **Gambar 1**. Jumlah interaksi obat-obat potensial ditemukan sebanyak 153 interaksi. Hal tersebut menunjukkan bahwa dalam 1 resep dapat terjadi lebih dari 1 interaksi obat-obat. Jumlah interaksi obat-obat potensial dalam 1 resep yang paling banyak adalah 1-3 interaksi (94%), dapat dilihat pada **Gambar 2**. Hasil ini sebanding dengan hasil yang ditemukan pada penelitian yang mengkaji interaksi obat-obat yang menemukan interaksi obat yang paling banyak dalam 1 resep adalah 2 hingga 3 interaksi dan diikuti 1 interaksi (7).



Gambar 1. Jumlah Resep dengan dan Tanpa Interaksi Obat



Gambar 2. Jumlah Interaksi Obat Tiap Resep

Dari total interaksi obat-obat potensial dapat diketahui bahwa tingkat keparahan dari interaksi obat-obat tersebut yang paling banyak adalah interaksi kecil (46%). Interaksi ringan ini tidak memiliki efek signifikan secara klinis, sehingga tidak perlu dikhawatirkan (8). Prevalensi interaksi selanjutnya diikuti oleh interaksi signifikan (35%) yang dapat dilihat pada **Gambar 3**. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan pada pasien skizofrenia yang menunjukkan interaksi obat-obat potensial yang terbesar dengan tingkat keparahan sedang (78,24%) (9). Hal ini disebabkan fokus pada satu penyakit skizofrenia dan obat-obat skizofrenia yang diresepkan (klozapin, triheksifenidil dan haloperidol) banyak memiliki interaksi dengan obat lain. Efek interaksi obat-obat dengan tingkat

keparahan sedang kemungkinan dapat terjadi, sehingga perlu dilakukan monitoring pada pasien yang mendapat obat-obat ini.

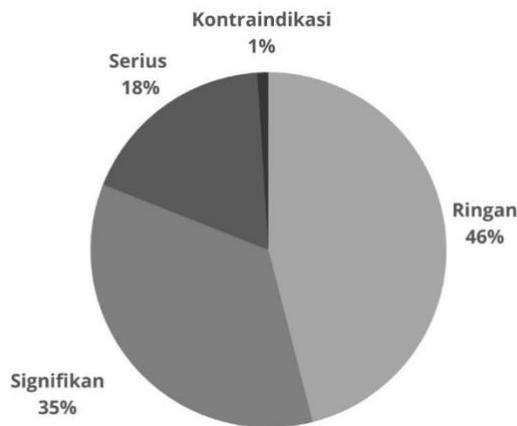
Interaksi obat serius yang ditemukan pada penelitian ini merupakan obat-obat TB seperti rifampisin, pirazinamid dan isoniazid. Asiklovir dan neomisin juga termasuk dalam interaksi serius, dapat dilihat pada **Tabel 1**. Pada pasien yang mendapatkan rifampisin dan pirazinamid serta rifampisin dan isoniazid perlu diberikan konseling terkait tanda-tanda toksisitas hepar dan disarankan melakukan pengukuran SGOT dan SGPT untuk memantau fungsi hepar pasien. Interaksi asiklovir dan neomisin dapat meningkatkan toksisitas ginjal (10), sehingga apoteker perlu menanyakan terkait fungsi ginjal

pasien. Apabila pasien mengalami penurunan fungsi ginjal, maka perlu disampaikan kepada dokter penulis resep untuk penyesuaian dosis atau penggantian obat yang lebih aman.

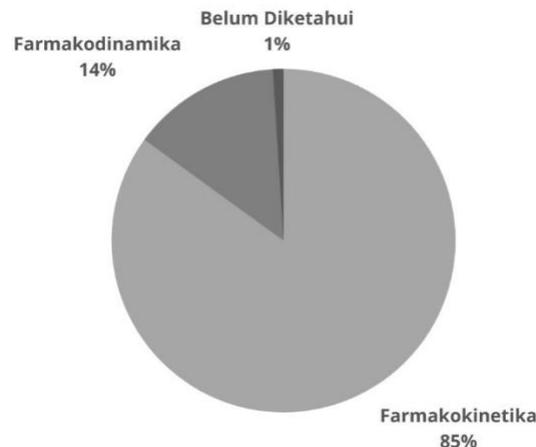
Dalam penelitian ditemukan 1 interaksi obat dengan tingkat kontraindikasi yaitu simvastatin dan gemfibrozil. Kombinasi kedua obat tersebut dapat meningkatkan risiko miopati pada pasien, sehingga direkomendasikan untuk tidak digunakan bersama. Oleh karena itu, simvastatin direkomendasikan untuk dikombinasi dengan fenofibrat bila pasien tidak ada kontraindikasi dengan fenofibrate (11, 12). Penggunaan kombinasi statin dengan fenofibrate masih direkomendasikan pada pasien dengan monitoring (13). Bila kombinasi simvastatin dengan gemfibrozil harus digunakan, maka perlu disampaikan kepada pasien tanda-tanda miopati. Bila ada tandatanda miopati, maka disarankan

untuk melakukan pengukuran kadar kreatinin kinase yang merupakan parameter rhabdomyolisis (14, 15). Penggunaan statin perlu dihentikan bila kreatinin kinase meningkat 3-10 kali nilai normal.

Interaksi obat-obat dapat terjadi secara farmakodinamika, farmakokinetika maupun farmasetika. Pada penelitian ini ditemukan 85% interaksi obat secara farmakokinetika, 14% secara farmakodinamika dan 1% belum diketahui mekanismenya yang tersaji pada **Gambar 4**. Interaksi obat secara farmakokinetika terjadi dalam proses absorpsi, distribusi, metabolisme maupun ekskresi obat. Hal tersebut akan mempengaruhi kadar obat dalam darah, sehingga mempengaruhi efek obat dalam tubuh. Bila metabolisme obat ditingkatkan, maka kadar obat dalam darah akan turun, sehingga efektifitas obat juga menurun.



Gambar 3. Tingkat Keparahan Interaksi Obat



Gambar 4. Mekanisme Interaksi Obat

Tabel 1. Daftar Interaksi Obat Potensial Serius dan Kontraindikasi

Obat	Mekanisme Interaksi	Tingkat Keparahan	Efek Interaksi
Asiklovir-Neomisin	Farmakokinetika	Serius	Risiko nefrotoksik meningkat
Rifampisin-Pirazinamid	Farmakokinetika	Serius	Risiko hepatotoksik meningkat
Rifampisin-Isoniazid	Farmakokinetika	Serius	Toksitas rifampisin meningkat
Simvastatin-Gemfibrozil	Farmakokinetika	Kontraindikasi	Rhabdomyolisis

Kesimpulan

Interaksi obat-obat potensial yang didominasi interaksi obat dengan tingkat keparahan signifikan (35,3%) yang berinteraksi secara farmakokinetika (84,9%).

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini didanai oleh Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Hang Tuah Surabaya dan dipaparkan pada Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia pada 1 Juli 2022.

Referensi

- Cascorbi I. Drug interactions--principles, examples and clinical consequences. *Dtsch Arztebl Int.* 2012 Aug; 109(33-34): 546-55; quiz 556.
- Aynew W, Asmamaw G, Issa A. Prevalence of potential drug-drug interactions and associated factors among outpatients and inpatients in Ethiopian hospitals: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2020; 21(63).
- Manjhi PK, Kumar R, Priya A, Rab I. Drug-Drug Interactions in Patients with COVID-19: A Retrospective Study at a Tertiary Care Hospital in Eastern India. *Maedica (Bucur).* 2021 Jun;16(2):163-169.
- Moeloek NF. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 73 tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek. *Berita Negara RI.* 2017; 50.
- Niu J, Straubinger RM, Mager DE. *Pharmacodynamic Drug-Drug Interactions.* Clin Pharmacol Ther. 2019 Jun;105(6):1395-1406.
- DRUGDEX Systems (2020). Greenwood Village, CO: Thomson Reuters (Healthcare) Inc., updated periodically Available at: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true> (Accessed October 19, 2020).
- Faizah AK, Hardyono H, Najih YA. Analisis Keparahan Interaksi Obat-Obat Potensial Di Apotek Daerah Pesisir Pantai Surabaya. *Journal of Pharmacy Science and Technology.* 2018;1(1):1-7.
- Choi YH, Lee IH, Yang M, Cho YS, Jo YH, Bae HJ, Kim YS, Park JD. Clinical significance of potential drug-drug interactions in a pediatric intensive care unit: A single-center retrospective study. *PLoS One.* 2021 Feb 8;16(2): 246-754.
- Dwi Aulia, R., Sri Adi, S., Melisa Intan, B., Dika Pramita, D., & Ice Laila, N. (2018). Potensi Interaksi Obat pada Pasien Skizofrenia di Salah Satu Rumah Sakit Jiwa di Provinsi Jawa Barat. *Potensi Interaksi Obat pada Pasien Skizofrenia di Salah Satu Rumah Sakit Jiwa di Provinsi Jawa Barat,* 7(4): 280-293.
- LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Prazinamide. [Updated 2020 Dec 20].
- Committee JF, editor. *BNF 76* September 2018-March 2019. 76th ed. London: Pharmaceutical Press; 2018.
- Al-Ashwal FY, Sulaiman SAS, Sheikh Ghadzi

- SM, Kubas MA, Halboup A. Prevalence and predictors of clinically significant statin-drug interactions among Yemeni patients taking statins for primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Curr Med Res Opin.* 2022 Jun; 38(6): 889-899.
13. Golomb BA, Evans MA. Statin adverse effects : a review of the literature and evidence for a mitochondrial mechanism. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2008;8(6): 373-418.
 14. Wiggins, Barbara S., et al. 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.* 2016, 134(21): 468-495.
 15. Palleria C, Roberti R, Iannone LF, Tallarico M, Barbieri MA, Vero A, Manti A, De Sarro G, Spina E, Russo E. Clinically relevant drug interactions between statins and antidepressants. *J Clin Pharm Ther.* 2020 Apr;45(2): 227-239.