

Research Article

**ANALISIS KEPARAHAN INTERAKSI OBAT-OBAT POTENSIAL DI APOTEK
DAERAH PESISIR PANTAI SURABAYA**

Ana Khusnul Faizah¹, Hardyono², Yuli Ainun Najih³

¹Bagian Farmasi Klinik, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah, Surabaya

²Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah, Surabaya

³Bagian Farmasetika, Program Studi Farmasi, Universitas Hang Tuah, Surabaya

ABSTRACT

Potential drug-drug interactions (pDDIs) is one the drug related problems when two or more drugs given at the same time. DDIs are often predictable and avoidable. One of pharmacist roles is to assess prescription includes indication, dose, duplication therapy, adverse drug reaction, contraindication and DDIs, to identify, prevent and resolve DRPs. The objective of this study is to evaluate potential drug-drug interactions (pDDIs) in patients in east coast pharmacy in Surabaya. This study was performed by cross sectional of retrospective prescription in east coast pharmacy in Surabaya during March until May 2016. There were 780 prescriptions. Prevalence of pDDIs were 20,5%. Moderate pDDIs dominated 70% followed by minor (21%), major (8%) and contraindication (1%). The mechanisms of pDDIs is 82% by pharmacokinetic and 12% by pharmacodynamic. A Pharmacist should participate to identify and prevent harmful DDIs.

Keywords: Drug related problems, drug interaction, adverse drug reactions, medication errors

ABSTRAK

Interaksi obat merupakan salah satu permasalahan terkait obat (DRPs) yang dapat menimbulkan efek menguntungkan dan merugikan dari suatu penggunaan obat secara bersamaan. Interaksi obat potensial umumnya dapat diprediksi dan dicegah. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui prevalensi dan analisis tingkat keparahan interaksi obat pada peresepan di apotek daerah pesisir Surabaya. Penelitian dilakukan dengan metode cross sectional menggunakan data retrosektif. Data diambil dari sampel resep di apotek pesisir pantai Surabaya yang memenuhi kriteria inklusi. Penelitian dilakukan pada bulan Maret-Mei 2016. Dari hasil penelitian diperoleh interaksi obat potensial dengan keparahan kontraindikasi (KI) 1%, serius 8%, sedang 70% dan ringan 21%. Interaksi obat potensial yang ditemukan terdapat 82% interaksi obat secara farmakokinetika dan 12% secara farmakodinamika. Terdapat 65% resep dengan interaksi obat-obat potensial lebih dari satu. Apoteker berperan dalam skrining resep, sehingga interaksi obat dapat segera diidentifikasi, dicegah, dan dimonitoring.

Kata kunci: Drug related problems, interaksi obat, efek samping obat, medication errors

Correspondence : Ana Khusnul Faizah, Bagian Farmasi Klinik, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah, Surabaya. **Email :** ana.faizah@hangtuah.ac.id

PENDAHULUAN

Interaksi obat adalah efek dari satu obat yang diubah oleh kehadiran obat lain, jamu, makanan, minuman atau oleh bahan kimia. Interaksi obat diklasifikasikan menjadi tiga yaitu interaksi farmasetik, farmakodinamik dan farmakokinetik [1]. Interaksi obat merupakan salah satu dari delapan permasalahan terkait obat (*Drug Related Problems*) [2]. Interaksi obat dapat dicegah namun selama ini tidak banyak apoteker yang memantau interaksi obat pada terapi yang diperoleh pasien.

Dalam Permenkes No. 35 tahun 2014 disebutkan farmasi klinik merupakan salah satu standar pelayanan kefarmasian. Pelayanan farmasi klinik yang dimaksud meliputi pengkajian resep, dispensing, Pelayanan Informasi Obat (PIO), Konseling, pelayanan kefarmasian di rumah, dan pemantauan efek terapi dan Monitoring Efek Samping Obat (MESO) [3]. Pengkajian resep atau dikenal dengan istilah screening resep meliputi pengkajian administratif, kesesuaian farmasetik dan pertimbangan klinis. Dari ketiga aspek tersebut, pertimbangan klinis memiliki aspek paling banyak untuk diperhatikan yaitu ketepatan indikasi dan dosis obat; aturan, lama serta cara penggunaan; duplikasi, reaksi obat yang tidak diinginkan, kontraindikasi dan interaksi. Dari beberapa hal dari aspek pertimbangan klinis, interaksi obat paling jarang diperhatikan dalam praktek di apotek.

Tidak semua interaksi obat akan bermakna secara klinis, walaupun secara teoritis kemungkinan terjadi. Namun demikian, tugas farmasis dalam melakukan identifikasi DRP termasuk interaksi obat perlu dilakukan agar dapat

mencegah efek merugikan serta kematian dan memberikan rekomendasi terkait terapi untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis keparahan dan prevalensi interaksi obat-obat potensial di apotek daerah pantai pesisir Surabaya.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode *cross sectional* terhadap resep retrospektif bulan Maret sampai Mei 2016 yang diambil dari 5 apotek di pesisir Surabaya. Resep yang memenuhi kriteria inklusi adalah resep yang terdiri dari lebih dari 1 obat dan memiliki informasi lengkap antara lain nama dokter, SIP dokter, alamat praktek dokter, tanggal resep dan nama pasien. Data dianalisis secara deskriptif berupa tabel.

Hasil

Selama bulan Maret sampai Mei 2016 diperoleh 760 resep yang merupakan sampel penelitian. Data demografi pasien berdasarkan resep seperti pada tabel 1.

Demografi Pasien	Jumlah (%)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	491 (63)
Perempuan	289 (37)
Usia (tahun)	
0-2	56 (7)
2-14	147 (19)
15-59	489 (63)
>59	88 (11)
Jumlah obat tiap resep	
2	163 (21)
3-5	561 (72)
>5	56 (7)

Tabel 1. Demografi Pasien

Setiap resep yang diambil terdiri dari lebih dari 1 obat. Jumlah interaksi obat potensial seperti pada tabel 2. Lebih dari 10% mengalami lebih dari 1 interaksi obat potensial.

Interaksi Obat-Obat Potensial tiap Resep	n (%)
Tidak ada	620 (80)
1	56 (6)
2-3	93 (11)
4-5	8 (2)
>5	3 (1)

Tabel 2. Interaksi Obat-Obat Potensial tiap Resep

Keparahan interaksi obat seperti pada tabel 3. Keparahan interaksi obat dibagi menjadi kontraindikasi dengan tingkatan serius, sedang dan ringan. Mekanisme interaksi obat seperti pada tabel 4.

Keparahan	n (%)
Kontraindikasi	1 (1)
Serius	12 (8)
Sedang	112 (70)
Ringan	35 (21)

Tabel 3. Keparahan Interaksi Obat-Obat Potensial

Mekanisme Interaksi Obat-Obat Potensial	n (%)
Farmakodinamik	29 (18)
Farmakokinetik	131 (82)

Tabel 4. Mekanisme Interaksi Obat-Obat Potensial

DISKUSI

Dari 780 resep yang memenuhi kriteria, terdapat 21% resep yang terdiri dari 2 obat, 72%

terdiri dari 3-5 obat dan 7% terdiri lebih dari 5 obat. Prevalensi interaksi obat potensial pada penelitian sebesar 20,5%. Interaksi obat tersebut digolongkan berdasarkan tingkat keparahan interaksi yaitu kontraindikasi, serius, sedang dan ringan. Pada tahun 2014, penelitian yang dilakukan di apotek komunitas ditemukan interaksi obat potensial sebesar 34,5% [4]. Penelitian lain yang dilakukan pada tahun 2015 menunjukkan 26,1% interaksi obat potensial ditemukan pada resep-resep yang ada di apotek [5]. Dari interaksi obat potensial yang ada pada penelitian ini diperoleh interaksi secara farmakokinetika 82% dan 18% secara farmakodinamik.

Pada penelitian ini ditemukan interaksi obat potensial yang merupakan kontraindikasi sebesar 1% yaitu interaksi antara simvastatin dan gemfibrozil. Kedua obat tersebut berinteraksi secara farmakodinamik yang dapat menyebabkan rhabdomyolysis. Penggunaan obat golongan statin pada dosis tinggi dapat menimbulkan rhabdomyolysis dan akan semakin meningkat risikonya bila dikombinasi dengan obat yang berinteraksi dengan statin. Gemfibrozil meningkatkan kadar simvastatin dengan menghambat proses glukoronidase statin di hepar [6]. Rhabdomyolysis dapat muncul tanpa gejala berkembang menjadi penyakit ginjal akut sampai dapat membahayakan nyawa pasien. Tanda-tanda dari rhabdomyolysis seperti nyeri otot, lelah, urin kemerahan (myoglobinuria) serta peningkatan kadar kreatinin kinase. Hal tersebut perlu disampaikan pada pasien agar segera ke dokter apabila muncul tanda dan gejala-gejala tersebut. Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada tahun 1985-2000, dilaporkan terjadi 74 kasus rhabdomyolysis pada pasien yang menggunakan

statin, 19 kasus pada penggunaan statin dengan gemfibrozil, 2 kasus dengan fenofibrate [7].

Sistematik review yang dilakukan pada 16 penelitian menunjukkan bahwa jarang terjadi gangguan kerusakan otot serius pada pasien yang mendapat statin-fibrate [8]. Kombinasi simvastatin dengan fenofibrate lebih direkomendasikan dibandingkan gemfibrozil apabila pasien tidak ada kontraindikasi dengan fenofibrate [9]. Apabila diperlukan kombinasi simvastatin dengan

gemfibrozil maka harus diperhatikan bahwa dosis statin tidak lebih dari 10 mg/hari. Pengukuran kadar kreatinin kinase diperlukan apabila muncul tanda-tanda myopathy. Jika kadar kreatinin kinase meningkat 3-10 kali diatas batas normal, maka penggunaan statin harus dihentikan. Meskipun hanya 0,1% interaksi obat yang termasuk golongan kontraindikasi, hal ini merupakan perhatian penting dan perlu dihindari kombinasi obat simvastatin dan gemfibrozil ini.

No	Jenis Obat	Tingkat Keparahan Interaksi Obat	Efek Interaksi Obat	Jumlah
1	Albuterol + Pseudoefedrin	Moderat	Sedasi meningkat	10
2	Albuterol + Tripolidin	Moderat	Sedasi	10
3	Rifampisin + Pirazinamid	Major	Liver toxic	8
4	Amoxicillin + Asam mefenamat	Moderat	Kadar obat meningkat	7
5	Dexchlopheniramin maleate + Pseudoefedrin	Moderat	Sedasi	6

Tabel 5. Daftar 5 Besar Interaksi Obat-Obat Potensial

Interaksi obat potensial serius sebesar 8% yaitu interaksi antara isoniazid dengan rifampisin, rifampisin dengan pirazinamid dan deksametason dengan eritromisin. Rifampisin dan pirazinamid berinteraksi secara farmakokinetika menyebabkan peningkatan risiko hepatotoksik. Begitu juga dengan kombinasi isoniazid dan rifampisin. Hasil penelitian sebelumnya menyatakan bahwa interaksi obat pada pasien tuberkulosis serius mencapai 4,19% [10]. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Khalili pada 102 pasien ditemukan 31% pasien mengalami kerusakan hepar [11]. Rifampisin merupakan *inducer* yang kuat, sehingga saat dikombinasi dengan isoniazid maka produksi metabolit toksik isoniazid meningkat yang

menyebabkan peningkatan resiko hepatotoksik [12].

Apoteker perlu menyampaikan tanda-tanda kerusakan hepar seperti ikterus tanpa penyebab agar segera kontrol ke dokter dan menyampaikan tanda dan gejala tersebut. Efek samping dari OAT perlu juga disampaikan pada pasien seperti warna kemerahan pada urin yang disebabkan pada rifampisin sehingga pasien tidak perlu takut, agar pasien tetap patuh minum OAT. Mual yang disebabkan rifampisin dapat diatasi dengan meminum rifampisin pada pagi hari. Kesemutan sampai rasa terbakar di kaki yang disebabkan INH dapat diminimalkan dengan

pemberian vitamin B6 100 mg/hari. Nyeri sendi pada pirazinamid dapat diatasi dengan pemberian aspirin. Interaksi serius yang lain adalah deksametason dengan eritromisin. Interaksi kedua obat tersebut secara farmakokinetika pada proses metabolisme eritromisin terutama enzim CYP3A4 yang menyebabkan penurunan kadar eritromisin. Oleh karena itu, kombinasi deksametason dan eritromisin direkomendasikan untuk penggunaan obat lain. Apabila tetap digunakan bersama dikhawatirkan dapat menurunkan efek eritromisin dan menyebabkan resistensi, meskipun penelitian belum ada yang menyatakan berpengaruh secara klinis.

Interaksi obat potensial dengan keparahan sedang merupakan jumlah yang paling banyak yakni sebesar 70%. Terdapat 5 interaksi obat yang paling banyak dengan keparahan sedang antara lain albuterol dengan pseudoefedrin 1,3%, albuterol dengan tripolidin 1,3%, amoxicillin dengan asam mefenamat 0,9%, dexchlorpheniramin maleat dengan pseudoefedrin 0,5% dan siprofloksacin dengan asam mefenamat 0,5%. Interaksi albuterol dengan pseudoefedrin menyebabkan sedasi, begitu juga dengan interaksi albuterol dengan tripolidin dan dexchlorpheniramin maleat dengan pseudoefedrin. Efek dari interaksi obat ini tidak berbahaya pada kesehatan pasien tetapi perlu disampaikan pada pasien atau keluarga pasien pada saat konseling agar tidak berkendara setelah minum obat karena dapat menyebabkan kantuk. Interaksi Amoxicillin dengan asam mefenamat dapat menyebabkan peningkatan kadar dari kedua obat tersebut. Obat-obatan yang memiliki interaksi potensial dengan tingkat keparahan sedang perlu dilakukan

pemantauan terapi, tidak perlu sampai mengganti obat lain sebagai alternatif.

Ada hubungan signifikan antara interaksi obat dengan jumlah obat dalam resep. Hal tersebut didukung dengan hasil penelitian yang Egger yang menunjukkan bahwa pasien yang mendapat polifarmasi memiliki risiko lebih tinggi terjadinya interaksi obat [13]. Interaksi obat-obat potensial dapat disebabkan ketidakpahaman dokter mengenai ada atau tidaknya interaksi dari obat-obat yang diresepkan. Selain itu, apoteker belum melakukan pengecekan interaksi obat pada setiap resep yang merupakan pelayanan farmasi klinis sesuai dengan Permenkes No. 35 tahun 2014. Apoteker bertanggungjawab dalam pemberian obat yang tepat, efektif dan aman untuk pasien. Apabila apoteker melakukan tugas dalam pelayanan farmasi klinik, maka apoteker dapat menemukan permasalahan terkait obat (DRP), mencegah dan menyelesaikannya. Oleh karena itu, diharapkan apoteker dapat menjalankan pelayanan farmasi klinis di apotek.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yaitu pengambilan data penelitian ini dilakukan dalam waktu singkat kurang lebih 3 bulan dan hanya beberapa wilayah daerah pesisir di Surabaya yang apoteknya bersedia digunakan sebagai sampel penelitian, sehingga belum semua wilayah pesisir Surabaya diambil sampelnya.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, interaksi obat yang terjadi pada peresepan apotek di daerah pesisir Surabaya diperoleh interaksi obat dengan keparah KI 1%, major 8%, moderate 70% dan minor 21%. Oleh karena itu peran apoteker di farmasi komunitas dalam melakukan pelayanan

farmasi klinis perlu dilakukan untuk mencegah terjadinya interaksi obat potensial.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Hardyono dan Yuli Ainun Najih atas bantuan penelitian serta penyusunan naskah publikasi

PENDANAAN

Penelitian ini didanai oleh LPPM Universitas Hang Tuah Surabaya.

KONFLIK KEPENTINGAN

Peneliti tidak memiliki konflik kepentingan dengan pihak manapun

DAFTAR PUSTAKA

1. Baxter I.A., Davis M., Driver S., & Garner R. 2010. *Stockley's Drug Interactions*. 9th ed. Pharmaceutical Press, London.
2. Cipolle R.J., Strand L.M., & Morley P.C. 2012. *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management Services*. 3th ed. McGraw-Hill, United States.
3. Mboi N. 2014. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 35 Tahun 2014 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek. Menteri Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Pp 11-12
4. Dirin MM, Mousavi S, Afshari AR, Tabrizian K, Ashrafi MH., 2014. Potential drug-drug interactions in prescriptions dispensed in community and hospital pharmacies in East of Iran. *Journal of research in pharmacy practice*. 3(3): 104.
5. Mousavi S, Norouzi M, Ashouri A, Javadi MR, Gholami K, Hadjibabaie M., 2014. Study of Potential Drug-Drug Interaction in Prescriptions of University –Based Pharmacies. *Journal of Pharmaceutical Care*. 2(2): 60-65.
6. Corsini A, Bellosa S, Davidson MH., 2005. Pharmacokinetic interactions between statins and fibrates. *The American journal of cardiology*. 96(9): 44-49.
7. Omar MA, Wilson J, Cox TS., 2001. Rhabdomyolysis and HMG-CoA reductase inhibitors. *Annals of Pharmacotherapy*. 35(9): 1096-1107.
8. Wierzbicki AS, Mikhailidis DP, Wray R, et al., 2003. Statin-fibrate combination therapy for hyperlipidaemia: a review. *Current medical research and opinion*. 19(3): 155-168.
9. Cupp M. Clinically Significant Statin Drug Interactions. [diunduh 11 Desember 2017]. Tersedia dari <http://pharmacistsletter.therapeuticresearch.com/pl/ArticleDD.aspx?nidchk=1&cs=&s=PL&pt=2&fpt=2&segment=4421&dd=280606>.
10. Alawiyah TB., 2012. Evaluasi Penggunaan Obat Antituberkulosis Pada Pasien Tuberkulosis Dewasa Diinstalasi Rawat Jalan RS Paru Dungus Madiun Tahun 2010, Thesis, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
11. Khalili H, Dashti-Khavidaki S, Rasoolinejad M, et al., 2015. Anti-tuberculosis drugs related hepatotoxicity; incidence, risk factors, pattern of changes in liver enzymes and outcome. *DARU*

- Journal of Pharmaceutical Sciences.* 17(3): 163-167.
12. Tostmann A, Boeree, MJ, Aarnoutse RE, *et al.*, 2008. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: concise up-to-date review. *Journal of gastroenterology and hepatology.* 23(2): 192-202.
13. Egger SS, Drewe J, Schlienger RG., 2003. Potential drug–drug interactions in the medication of medical patients at hospital discharge. *European journal of clinical pharmacology.* 58(11): 773-778.