

Analisis Potensi Interaksi Obat Pasien Geriatri di Bangsal Penyakit Dalam Salah Satu Rumah Sakit di Jambi

Analysis of Drug Interaction Potential among Geriatric in the Internal Medicine Inpatient Ward at One of Hospital in Jambi

Yuliawati^{1*}, Dhigna², Elly Sardiana¹, Rofifah Dhia Savira¹

¹Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

²Fakultas Kedokteran, UPN "Veteran", Jakarta, Indonesia.

E-mail*: yuliawati.saputra@gmail.com

Submitted: 23 April 2021

Accepted: 6 Mei 2021

Published: 20 Juni 2021

ABSTRAK

Pasien yang rentan mengalami interaksi obat adalah pasien geriatri. Geriatri seringkali memiliki lebih dari satu penyakit sehingga berkemungkinan untuk memperoleh terapi yang kompleks. Kompleksitas terapi menyebabkan potensi interaksi obat semakin meningkat. Potensi interaksi obat adalah potensi aksi suatu obat diubah atau dipengaruhi oleh obat lain yang diberikan bersamaan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kejadian interaksi obat, kuantitas interaksi obat dan tingkat keparahan interaksi obat. Hal ini terkait dengan peran farmasi mencegah terjadinya interaksi obat serius yang dapat menurunkan kualitas hidup pasien. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif cross sectional. Data diambil prospektif pada bulan Februari-Mei 2015. Pasien yang diambil adalah berumur lebih dari 59 tahun yang dirawat Bulan Februari – Maret yang mendapatkan dua atau lebih resep. Data dianalisa menggunakan Drug Interaction Checker (software dari Medscape dan drugs.com) dan buku referensi (Stockley's Drug Interactions, 2008). Berdasarkan data, ditemukan 73,97% dari 73 pasien mengalami interaksi obat dengan mekanisme interaksi farmakokinetik 69,05%, farmakodinamik 28,57%, dan tidak diketahui 2,38%. Tingkat keparahan interaksi yang terjadi yaitu minor 71,43%, moderat 25% dan major 3,57%. Penggunaan obat yang berpotensi interaksi mayor sebaiknya disesuaikan kebutuhan pasien, risiko dan keuntungannya.

Kata Kunci : potensi interaksi obat, geriatri, farmakokinetik, farmakodinamik, prospektif

ABSTRAC

The susceptible patients suffering drug interactions is geriatri. Geriatri often have more than one disease that is why they need to get a complex therapy. The complexity of therapy causes in increasing of drug interaction potential. A drug interactions potential is potential action of drug changed or influenced by other drugs given in the same time. The objectives of this study are to describe drug interaction, drug interactions quantity and severity of drug interaction. This is related to the role of pharmacy in which to prevent serious drug interactions that could decrease life quality of the patients. This research is cross sectional descriptive design. Data was retrieved prospectively from February to May 2015. We include patient at age more than 59 years old who were hospitalized during February to Maret 2015 and received two or more drug prescription Each drug was analyzed by using Drug Interaction Checker (software from Medscape and drugs.com) and reference book (Stockley's Drug Interactions, 2008). Based on those

data, we identified 73.97% of 73 patients experiencing drug interaction with pharmacokinetic interaction mechanisms 69.05%, pharmacodynamic 28.57%, and unknown 2.38%. The severity is minor 71.43%, moderate 25% and major 3.57%. The use of drugs that could potentially major interaction should be appropriated to the needs of patients, the risks and benefits.

Kata Kunci: drug interaction potential, geriatri, pharmacokinetic, pharmacodynamic, prospective

PENDAHULUAN

Warga usia lanjut yang tercantum dalam Undang-Undang no. 13/1998 adalah seseorang yang telah mencapai usia 60 tahun ke atas. Pada usia tersebut terjadi proses penuaan universal berupa kemunduran dari fungsi biosel, jaringan, organ, bersifat progresif, perubahan secara bertahap, akumulatif, dan intrinsik. Proses penuaan mengakibatkan terjadinya perubahan pada berbagai organ di dalam tubuh seperti sistem gastrointestinal, sistem genito-urinaria, sistem endokrin, sistem immunologis, sistem serebrovaskular, sistem saraf pusat dan sebagainya(KemenKes, 2004).

Pada pasien usia lanjut mengalami kejadian interaksi obat-obat yang cukup tinggi (78,96%)(Dasopang *et al.*, 2015). Insiden reaksi obat pada pasien lansia (geriatrik) diperkirakan dua kali lipat dibandingkan pada yang lebih muda. Hal ini dikarenakan adanya perubahan farmakokinetika akibat usia dan penyakit terkait usia(Katzung *et al.*, 2013).

Beberapa laporan studi menyebutkan proporsi interaksi obat dengan obat lain (antar obat) berkisar antara 2,2% sampai 30% terjadi pada pasien rawat-inap dan 9,2% sampai 70,3% terjadi pada pasien-pasien rawat jalan, walaupun kadang-kadang evaluasi interaksi obat tersebut memasukkan pula interaksi secara teoretik selain interaksi obat sesungguhnya yang ditemukan dan terdokumentasi(Annisa & Abdulah, 2012).

Berdasarkan penelitian Nurul .A dan Rizky .A pada 7 apotek di Kota Bandung, ditemukan interaksi potensial moderate dengan total 210 interaksi pada 131 lembar resep geriatri. Hasil tersebut menunjukkan bahwa cukup banyak angka kejadian interaksi obat pada pasien geriatri(Tatro, 2009). Untuk itu, perlu adanya identifikasi potensi terjadinya interaksi obat dalam pelayanan kefarmasian di rumah sakit.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian interaksi obat, kuantitas interaksi obat dan tingkat keparahan interaksi obat. Hal ini terkait dengan peran farmasi mencegah terjadinya interaksi obat yang serius yang dapat menurunkan kualitas hidup pasien.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian adalah deksriptif dengan pengambilan data secara prospektif. Penelitian dilakukan di Bangsal penyakit dalam salah satu rumah sakit di Jambi. Subjek pada penelitian ini adalah pasien geriatri yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusinya yaitu pasien geriatri yang menjalani pengobatan di Bangsal penyakit dalam pada bulan Februari-Mei 2015. Kriteria eksklusi meliputi pasien yang melakukan hemodialisa, pasien yang koma dan meninggal selama masa perawatan.

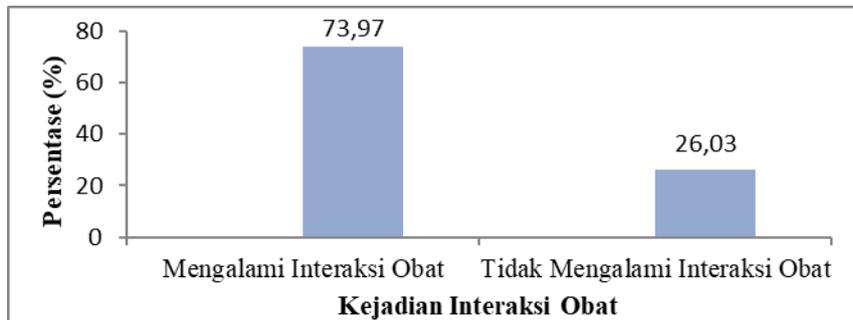
Sumber data meliputi data rekam medik pasien. Data diambil secara prospektif yang meliputi umur, jenis kelamin, anamnesa, diagnosa, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang, dan terapi yang diberikan kepada pasien geriatri selama menjalani perawatan di bangsal penyakit dalam rumah sakit di Provinsi Jambi. Penetapan standar interaksi obat yang digunakan adalah berdasarkan Stockley's Drug Interactions Edisi 8 (2008), dan Aplikasi Drug Interaction Checker (Medscape dan drugs.com).

Hasil identifikasi dikelompokkan berdasarkan tipe interaksi dan keparahan interaksi. Selain itu juga dihitung angka kejadian interaksi obat. Penelitian ini hanya mengidentifikasi interaksi obat dengan obat. Berdasarkan mekanisme interaksinya dibedakan menjadi interaksi farmakokinetik, farmakodinamik dan unknown (tidak diketahui). Berdasarkan derajat keparahan akibat interaksi diklasifikasikan menjadi minor (dapat diatasi dengan baik), moderat (efek sedang, dapat menyebabkan kerusakan organ), mayor (efek fatal, dapat menyebabkan kematian)(Tatro, 2009).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Interaksi obat dengan obat dapat didefinisikan sebagai fenomena yang terjadi ketika efek atau farmakokinetika obat diubah karena pemberian obat lain(Tatro, 2009). Interaksi obat ada yang bersifat menguntungkan dan ada yang bersifat merugikan. Penelitian ini mengidentifikasi interaksi obat yang menguntungkan dan merugikan pasien. Interaksi obat dianggap penting secara klinis jika berakibat meningkatkan toksisitas dan atau mengurangi efektifitas obat yang berinteraksi sehingga terjadi perubahan efek terapi(Ganiswarna, 2007).

Pada penelitian, didapatkan 73 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Peneliti menemukan terjadi interaksi obat pada 54 pasien (73,97%). Pada 54 pasien, ditemukan adanya angka kejadian interaksi yaitu 84 interaksi. Angka kejadian interaksi obat dapat dilihat pada **Gambar 1**.



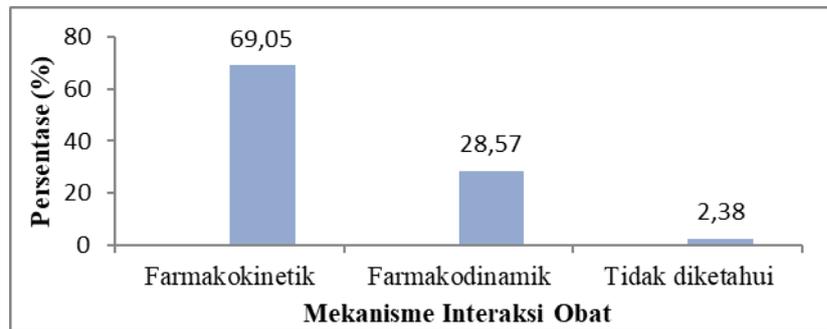
Gambar 1. Angka Kejadian Interaksi Obat

Berdasarkan penelusuran pengobatan pasien, peneliti menemukan terjadinya interaksi obat sebanyak 54 pasien (73,97%) dari total sampel (73 pasien). Pada 54 pasien, ditemukan adanya angka kejadian interaksi yaitu 84 interaksi yang mencakup interaksi farmakodinamik, farmakokinetik dan tidak diketahui mekanismenya. Pada 84 interaksi tersebut juga diidentifikasi tingkat keparahan interaksinya. Angka tersebut menunjukkan bahwa interaksi cukup banyak terjadi pada geriatri. Hal ini kemungkinan dikarenakan komplikasi penyakit pada pasien menyebabkan terjadinya polifarmasi.

Adapun obat yang mengalami interaksi meliputi seftriakson, kaptopril, asam mefenamat, bisoprolol, ranitidin, meloxicam, furosemid, vascon, ketorolak, alprazolam, kalsium karbonat, dexametason, amlodipin, novorapid, metformin, metylprednisolon, aminofilin, Parasetamol, mucogard, lansoprazol, aspilet, metronidazol, omeprazol, lansoprazol, ketoprofen, B com, ciprofloxacin, braxidin, alprazolam, antasid, asam folat, dan neurobion.

Berdasarkan mekanisme interaksinya, persentase kejadian interaksi secara farmakokinetik sebesar 69,05%, secara farmakodinamik 28,57%, dan 2,38% tidak diketahui. Interaksi dengan persentase terbesar adalah interaksi farmakokinetik. Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang terjadi apabila satu obat mengubah absorpsi,

distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain(Tatro, 2009). Clinical evidence yang merugikan jika terjadi interaksi farmakokinetik bagi pasien. dapat dilihat pada **Gambar 2**.



Gambar 3. Mekanisme Interaksi Obat

Interaksi farmakokinetik yang ditemukan yaitu antara Parasetamol-Lansoprazol (5 kasus), Parasetamol-Domperidon (4 kasus), Mucogard-Ranitidin (28 kasus), Mucogard-Aminofilin (1 kasus), Lansoprazol-Aminofilin (1 kasus), Ranitidin-Furosemid (2 kasus), Aspilet-Ciprofloxacin (1 kasus), Methylprednisolon-Kalsium karbonat (1 kasus), Lansoprazol-B com (1 kasus), Metronidazol-Methylprednisolon (1 kasus), Omeprazol-Braxidin (2 kasus), Lansoprazol-Mucogard (2 kasus), Omeprazol-Alprazolam (1 kasus), Ketoprofen-Omeprazol (1 kasus), Mucogard-Ketoprofen (1 kasus), Ranitidin-Antasid (1 kasus), Lansoprazol-Antasid (1 kasus), Kalsium karbonat-Furosemid (2 kasus), Furosemid-As. Folat (1 kasus), dan Ranitidin-Neurobion (1 kasus). Interaksi terbanyak yaitu pada mucogard (sukralfat) dan ranitidin.

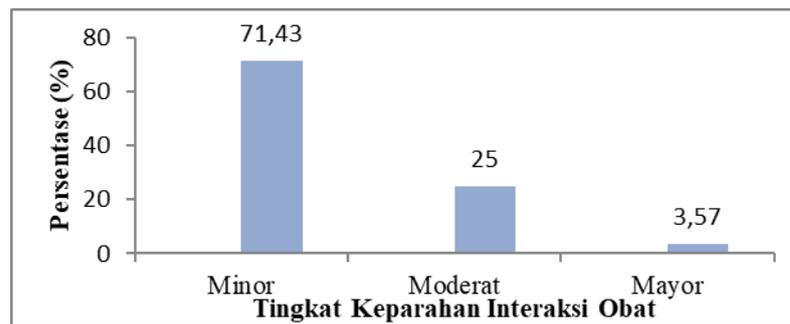
Studi pada manusia telah menemukan bahwa sukralfat tidak mempengaruhi penyerapan baik cimetidine, 1-3 ranitidin, 4 atau roxatidine. Akan tetapi, dua studi menemukan terjadi pengurangan bioavailabilitas ranitidine sebanyak 22-29% karena penggunaan bersamaan sukralfat (Stockley, 2008). Interaksi dalam proses farmakokinetik, yaitu absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi (ADME) dapat meningkatkan ataupun menurunkan kadar plasma obat(Dipiro et al., 2005). Interaksi ini bisa diatasi dengan memberikan obat-obat tersebut waktu yang berbeda atau menyarankan untuk meminum obat lain minimal 2 jam sebelum atau sesudah minum antasid, sehingga efek terapeutik yang diinginkan bisa tercapai(Stockley, 2008).

Interaksi farmakodinamik yang ditemukan sebesar 32,43%. Interaksi ini muncul akibat perubahan efek farmakologi obat pada sisi aktif obat. Perubahan respon obat pada geriatrici pada mekanisme perubahan jumlah reseptor, perubahan afinitas reseptor, perubahan postreseptor dan penurunan hemostatis(Katzung, 2005). Perubahan respon obat pada saluran cerna yang diduga mengubah absorpsi obat, misalnya dengan meningkatnya pH lambung, menurunnya aliran darah ke usus akibat penurunan curah jantung dan perubahan waktu pengosongan lambung dan gerak pada saluran cerna(Bustami, 2001).

Interaksi farmakodinamik yang terjadi adalah Seftriakson-Furosemid (6 kasus), Kaptopril-Furosemid (1 kasus), As. Mefenamat-Bisoprolol (1 kasus), Bisoprolol-Amlodipin (2 kasus), Kaptopril-Novorapid (1 kasus), Ranitidin-Metformin (1 kasus), Kaptopril-Lantus (1 kasus), Kaptopril-Metformin (1 kasus), Seftriakson-Kalsium karbonat (1 kasus), Meloxicam-Methylprednisolon (1 kasus), Vascon-Furosemid (1 kasus), Bisoprolol-Amlodipin (2 kasus), Ketorolak-As. Mefenamat (1 kasus), Meloxicam-Ketorolak (1 kasus), Alprazolam-Aminofilin (1 kasus), Kalsium karbonat-Amlodipin (1 kasus), dan Dexametason-Furosemid (1 kasus). Interaksi terbanyak adalah seftriakson dan furosemid.

Mekanisme interaksi seftriakson dan furosemid adalah seftriakson meningkatkan toksisitas furosemid dengan sinergisme farmakodinamik dengan meningkatkan risiko nefrotoksik (*Drug Interactions Checker*, n.d.-a). Interaksi ini lebih mungkin terjadi ketika seftriakson diberikan pada dosis tinggi dengan injeksi ke dalam pembuluh darah atau ketika diberikan kepada orang tua atau individu dengan gangguan fungsi ginjal. Tanda dan gejala kerusakan ginjal yaitu mual, muntah, kehilangan nafsu makan, gangguan urinasi, peningkatan atau penurunan berat badan tiba-tiba, retensi cairan, pembengkakan, sesak napas, kram otot, kelelahan, lemah, pusing, kebingungan, dan irama jantung tidak teratur (*Drug Interactions Checker*, n.d.-b).

Pada penelusuran interaksi obat, ditemukan interaksi farmakokinetik menempati urutan terbanyak (54 interaksi) dibandingkan dengan interaksi farmakodinamik dan unknown (gambar 3). Berdasarkan tingkat keparahannya, interaksi minor menempati posisi tertinggi (60 interaksi) dibandingkan moderate dan mayor (gambar 3). Interaksi mayor hanya terjadi sebanyak 3 interaksi. Angka kejadian interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan dapat dilihat **Gambar 3**.



Gambar 3. Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Berdasarkan tingkat keparahannya, interaksi minor menempati posisi tertinggi (60 interaksi). Interaksi minor tidak memerlukan penanganan khusus karena dapat diatasi dengan baik. Fokus perhatian adalah pada interaksi moderat dan mayor. Interaksi moderat dapat menyebabkan kerusakan organ sedangkan interaksi mayor berakibat fatal dan dapat menyebabkan kematian (Tatro, 2009).

Interaksi moderat yang terjadi yaitu pada interaksi ranitidon furosemid (2 kasus), Aspilet-Ciprofloxacin (1 kasus), Metronidazol-Methylprednisolon (1 kasus), Seftriakson-Furosemid (6 kasus), Kaptopril-Furosemid (1 kasus), As. Mefenamat-Bisoprolol (1 kasus), Bisoprolol-Amlodipin (2 kasus), Kaptopril-Novorapid (1 kasus), Ranitidin-Metformin (1 kasus), Kaptopril-Lantus (1 kasus), Kaptopril-Metformin (1 kasus), Meloxicam-Methylprednisolon (1 kasus), Furosemid-Norepinefrin (1 kasus), dan kalsium karbonat-amlodipin (1 kasus). Interaksi terbanyak yaitu seftriakson dan furosemid yaitu 6 kasus.

Mekanisme interaksi seftriakson dan furosemid adalah meningkatkan risiko gangguan ginjal. Risiko ini meningkat pada pemberian injeksi dosis tinggi secara intravena. Peningkatan risiko juga terjadi pada geriatri atau individu yang telah mengalami gangguan ginjal. Sebaiknya beri tahu dokter jika mengalami beberapa atau semua masalah ini selama pengobatan. Interaksi moderat perlu penyesuaian dosis atau pemantauan lebih sering oleh dokter agar menjamin keamanan dalam pengobatan (*Drug Interactions Checker*, n.d.-b).

Interaksi mayor terjadi yaitu pada ketorolak-asam mefenamat (1 kasus), Meloxicam-Ketorolak (1 kasus) dan seftriakson –kalsium karbonat. Penggunaan asam mefenamat bersama-sama dengan ketorolak dapat menyebabkan mual, muntah, sakit perut, mengantuk, tinja berwarna hitam atau berdarah, batuk darah, kencing lebih sedikit dari biasanya, dan gangguan pernapasan (*Drug Interactions Checker*, n.d.-b). Hal yang

sama juga terjadi pada penggunaan meloksikam dan ketorolak. Penggunaan kalsium karbonat kontraindikasi dengan seftriakson. Larutan yang mengandung kalsium (termasuk Ringer atau Harmann) dalam kombinasi dengan seftriakson IV; mempunyai risiko fatal yaitu pengendapan seftriakson-kalsium di paru-paru dan ginjal.

Beberapa kejadian interaksi obat sebenarnya dapat diprediksi sebelumnya dengan mengetahui efek farmakodinamik serta mekanisme farmakokinetika obat-obat tersebut. Pengetahuan mengenai hal ini akan bermanfaat dalam melakukan upaya pencegahan terhadap efek merugikan yang dapat ditimbulkan akibat interaksi obat (Quinn & Day, 1997).

Secara teoritis banyak sekali interaksi obat yang mungkin terjadi dengan berbagai mekanisme. Namun demikian, tidak semua memberikan dampak klinik yang penting. Petugas medis tetap perlu selalu waspada terhadap kemungkinan terjadinya efek yang merugikan dari interaksi obat ini untuk mencegah timbulnya morbiditas dan mortalitas dalam pengobatan pasien (Stocklay's : 1994).

KESIMPULAN

Analisis potensi interaksi obat pasien geriatri di bangsal penyakit dalam terdeteksi bahwa jumlah terbanyak interaksi berdasarkan mekanismenya adalah interaksi farmakokinetik, jumlah terbanyak interaksi berdasarkan keparahannya adalah interaksi minor sedangkan interaksi mayor menempati jumlah paling sedikit. Interaksi mayor terjadi pada obat-obat berikut, asam mefenamat-ketorolak, asam mefenamat-meloksikam dan seftriakson-kalsium karbonat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis hatrukan kepada pihak perpustakaan yang telah banyak membantu dalam penyediaan literature.

KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (authorship), dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Annisa, N., & Abdulah, R. (2012). Potensi Interaksi Obat Resep Pasien Geriatri: Studi Retrospektif pada Apotek di Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 1(3), 96–101.
- Bustami, Z. . (2001). *Obat Untuk Kaum Lansia* (2nd ed.). ITB.
- Dasopang, E. S., Harahap, U., & Lindarto, D. (2015). Polifarmasi dan Interaksi Obat Pasien Usia Lanjut Rawat Jalan dengan Penyakit Metabolik. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 4(4), 235–241. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2015.4.4.235>
- Dipiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., R., M. G., & Posey, L. M. (2005). *In: Pharmacotherapy a pathophysiologic approach. Adverse drug reactions and interactions*. Mc Graw-Hill.
- Drug Interactions Checker*. (n.d.-a). <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.
- Drug Interactions Checker*. (n.d.-b). http://www.drugs.com/drug_interaction.html
- Ganiswarna, S. (2007). *Farmakologi dan Terapi* (IV). bagian farmakologi fakultas kedokteran uiversitas indonesia.
- Katzung, B. G. (2005). *basic and clinical pharmacology* (9th ed.). Mc Graw-Hill USA.
- Katzung, B. G., Masters, S. ., & Trevor, A. . (2013). *Farmakologi Dasar dan Klinik* (12th ed.). EGC.
- KemenKes, D. J. B. K. dan A. K. D. K. R. (2004). *Pelayanan Farmasi (Tata Laksana*

- Terapi Obat) Untuk Pasien Geriatri.* 1–61.
- Quinn, D. I., & Day, R. . (1997). *Clinically important drug interactions, in Avery's Drug Treatment* (4th ed.). Adis International Limited.
- Stockley, I. . (2008). *Drug Interactions: A Source Book of Adverse Interactions, Their Mechanisms Clinical Importance and Management* (8rd ed.). Year Book Medical Pub.
- Tatro, D. S. (2009). *Drug Interaction Fact the Authority on Dryg Interaction*. St. Louis, Mo. : Wolters Kluwer Health.