

Analysis of potential interactions between drugs in polypharmacy prescriptions in Bandung City pharmacies

Analisis potensi interaksi antar obat pada resep polifarmasi di apotek kota Bandung

Nazela Constantia Hilyatul Aulia ^{a*}, Anas Subarnas ^a

^a Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Jatinangor, Jawa barat, Indonesia.

*Corresponding Authors: nazela22001@mail.unpad.ac.id

Abstract

Problems that can occur in drug prescribing patterns are Drug Related Problems (DRP), which can affect the patient's clinical condition. One type of DRP that often occurs is drug interactions. Drug interactions cause changes 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 increase toxicity in the body. Therefore, drug interactions were identified from general practitioner prescriptions at one of the Bandung City pharmacies. General practitioner prescription data was taken from July-September 2023 at the pharmacy in Bandung City, namely 202 prescriptions, and categorized based on their severity using the website *drug.com*. The results of this identification showed that 32 prescriptions had interactions between drugs with different levels of severity, showing that 2 prescriptions (6%) had drug interactions of different types. In the majority, 24 prescriptions (75%) had moderate drug-type interactions, and 6 recipes (19%) had minor.

Keywords: *pharmacy, drug-drug interaction, polypharmacy*

Abstrak

Permasalahan yang dapat terjadi dalam pola persepsan obat adalah terjadinya *Drug Related Problem* (DRP) yang dapat mempengaruhi kondisi klinis pasien. Salah satu jenis DRP yang sering terjadi yaitu interaksi obat. Interaksi obat menyebabkan perubahan efek dari suatu obat karena terdapatnya obat lain yang diminum secara bersamaan, sehingga akan menyebabkan penurunan efek terapi obat dan meningkatkan toksisitas didalam tubuh. Oleh karena itu, dilakukan identifikasi interaksi obat dari resep dokter umum di salah satu apotek Kota Bandung. Data resep dokter umum diambil dari bulan Juli-September 2023 di apotek Kota Bandung yaitu sebanyak 202 resep dan dikategori berdasarkan tingkat keparahannya menggunakan situs *drug.com*. Hasil dari identifikasi tersebut didapatkan 32 resep yang memiliki interaksi antar obat dengan tingkat keparahan yang berbeda, yaitu menampilkan 2 resep (6%) memiliki interaksi obat jenis *major*, 24 resep (75%) memiliki interaksi obat dengan jenis *moderate*, dan 6 resep (19%) dengan jenis *minor*.

Kata Kunci: *apotek, interaksi obat-obat, polifarmasi*



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 30/01/2024,
Accepted: 17/03/2024
Revised:16/03/2024
Available Online: 31/03/2024.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v7i1.443>

Pendahuluan

Permasalahan yang dapat terjadi dalam pola persepsian obat salah satunya yaitu, terjadi *Drug Related Problem* (DRP) yang dapat mempengaruhi kondisi klinis pasien. *DRP* adalah suatu kejadian yang tidak diharapkan yang diakibatkan dari terapi obat yang bersifat potensial, sehingga mengganggu proses keberhasilan terapi obat [1]. Jenis *DRP* yang sering terjadi yaitu interaksi obat. 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 [2][3]. Mekanisme interaksi obat ini terbagi menjadi dua yaitu, interaksi farmakodinamik merupakan interaksi yang terjadi saat efek obat dapat diubah oleh adanya obat lain di tempat aksi. Sedangkan, interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang akan mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi, sehingga akan meningkatkan atau dapat menurunkan efek farmakologis obat lain [4].

Potensi interaksi obat dapat terjadi salah satunya pada pasien yang meminum jumlah obat yang banyak secara bersamaan. Hal ini, disebut sebagai polifarmasi. Polifarmasi dapat meningkatkan secara signifikan resiko interaksi obat, sehingga dapat mempengaruhi kondisi klinis pasien. Polifarmasi dikategorikan menjadi dua bagian, yaitu polifarmasi *minor* dan polifarmasi *mayor*. Polifarmasi *minor* memiliki 2-4 jumlah obat dalam resep, sedangkan polifarmasi *mayor* memiliki lebih dari 5 jumlah obat di dalam resep [5]. Interaksi obat memiliki tingkat keparahan yang dapat dikategorikan menjadi tiga tingkatan yaitu *minor*, *moderate*, dan *mayor*. Interaksi *minor* terjadinya suatu interaksi tetapi tidak membahayakan keselamatan jiwa pasien. Interaksi *moderate* yaitu interaksi yang dapat meningkatkan efek samping dari obat. Interaksi *mayor* memiliki potensi yang berbahaya terhadap pasien karena dapat menyebabkan keselamatan jiwa pada pasien [6].

Pada penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa terdapat adanya interaksi obat pada resep dokter penyakit dalam di suatu apotek, dan menganalisis 974 resep dokter penyakit dalam kemudian dilakukan identifikasi resep dan didapatkan interaksi obat *major* sebanyak 123 resep (12,63%), interaksi *moderate* 168 resep (17,25%) dan interaksi *minor* 19 resep (1,95%), sehingga dapat disimpulkan bahwa pada pola persepsian yang dilakukan oleh dokter, masih terdapat resep yang memiliki interaksi antar obat. Hal ini, disebabkan terdapat polifarmasi yang dimana pasien mendapatkan resep lebih dari 5 jenis obat [7].

Berdasarkan masalah terkait dengan interaksi obat ini menjadi suatu perhatian khusus terutama bagi seorang apoteker, karena harus dapat mengidentifikasi adanya suatu permasalahan interaksi obat dengan tujuan untuk mencegah terjadinya resiko morbiditas dan mortalitas dengan menjamin bahwa terapi obat yang diberikan kepada pasien sudah optimal. Oleh karena itu, penelitian ini memiliki tujuan untuk memberikan gambaran adanya potensi interaksi antar obat pada resep polifarmasi berdasarkan tingkat keparahannya di apotek kota Bandung, sehingga dapat meningkatkan efektivitas terapi dan mencegah terjadinya efek obat yang tidak diharapkan pada pasien.

Metode Penelitian

Data untuk melakukan identifikasi interaksi obat diambil dari resep dokter umum dari bulan Juli – September 2023 di apotek Kota Bandung. Kriteria inklusi yang ditetapkan yaitu pasien yang menerima resep polifarmasi dengan jumlah ≥ 2 jenis obat, serta obat yang sama dengan kekuatan sediaan yang berbeda dihitung sebagai satu jenis obat. Kriteria eksklusi yang ditetapkan yaitu pasien yang mendapatkan resep obat

topikal seperti salep, krim, gel, tetes mata, dan tetes telinga. Setiap resep yang termasuk ke dalam kriteria inklusi akan dianalisis menggunakan situs http://www.drugs.com/drug_interactions.html. Resep yang telah dianalisis akan dihitung masing-masing berapa jumlah interaksi obat yang terjadi, kemudian dikelompokan berdasarkan tingkat keparahannya tersebut yaitu *minor*, *moderate* dan *major*, serta dilakukan persentasenya. Interaksi *minor* memiliki minimal signifikan secara klinis sebaiknya minimalkan risiko. Interaksi *moderate* memiliki cukup signifikan secara klinis, sebaiknya menghindari kombinasi dan dapat digunakan dalam kondisi khusus. Interaksi *major* memiliki sangat signifikan secara klinis, sehingga kombinasi harus dihindari dan risiko interaksi melebihi manfaatnya.

Hasil dan Diskusi

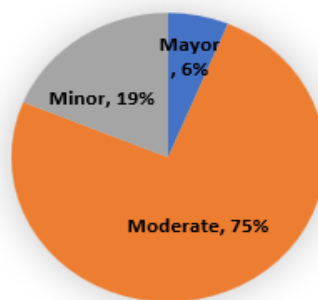
Hasil yang didapatkan dari pengambilan resep polifarmasi bulan Juli-September 2023 di apotek Kota Bandung yaitu sebanyak 202 resep yang termasuk ke dalam kriteria inklusi resep polifarmasi dan terdapat 32 resep yang memiliki interaksi antar obat. Interaksi tersebut dikelompokan berdasarkan tingkat keparahannya yang dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahannya.

Nama Obat	Kategori Interaksi	Mekanisme
Isoniazid-Rifampicin	Major	Meningkatkan resiko hepatotoksik. Rifampicin data meningkatkan toksisitas isoniazid dengan meningkatkan metabolisemenya menjadi metabolit yang toksik
Rifampicin-Pyrazinamid	Major	Digunakan bersamaan dapat meningkatkan resiko hepatotoksik
Loperamide-Chlorpheniramine maleat	Moderate	Menggunakan loperamide bersama-sama dengan Chlorpheniramine maleat dapat meningkatkan efek samping seperti pusing, mengantuk, dan kesulitan berkonsentrasi
Sucralfate-Lansoprazole	Moderate	Menggunakan sukralfat bersama-sama dengan lansoprazole dapat menurunkan efek lansoprazole. Lansoprazole harus diberikan setidaknya 1 jam sebelum atau sesudah sukralfat
Metilprednisolon-Meloxicam	Moderate	Menggunakan metilpredisonolon bersama dengan meloxicam dapat meningkatkan risiko efek samping pada saluran pencernaan seperti peradangan, pendarahan,
Ciprofloxacin-Asam mefenamat	Moderate	Asam mefenamat dapat meningkatkan efek samping dari ciprofloxacin seperti tremor, kecemasan, depresi, atau kejang
Ciprofloxacin-Promethazine	Moderate	Ciprofloxacin dengan promethazine ketika digunakan bersama dapat meningkatkan resiko irama jantung yang tidak teratur
Metformin-Phenylpropanamine	Moderate	Phenylpropanolamine dapat mengganggu kontrol glukosa darah dan mengurangi efektivitas Metformin dan obat diabetes lainnya.
Ondansetron-Magnesium Hidroksida	Moderate	Ondansetron dapat menyebabkan irama jantung tidak teratur. Resiko ini meningkat jika digunakan bersamaan dengan magnesium hidroklorida

Salbutamol-Magnesium Hidroklorida	Moderate	Salbutamol dapat menyebabkan irama jantung tidak teratur. Resiko ini meningkat jika digunakan bersamaan dengan magnesium hidroklorida
Dextromethorpan HBr- Chlorpheniramine maleat	Moderate	Penggunaan bersama antara dextromethorpan HBr dengan CTM akan meningkatkan efek samping seperti pusing, mengantuk, cemas.
Atorvastatin-Amlodipin	Moderate	Penggunaan bersama antara atorvastatin dengan amlodipin dapat meningkatkan kadar dan efek atorvastatin dalam darah. Hal ini dapat meningkatkan resiko kerusakan hati yang disebut rhabdomyolysis
Atorvastatin-Lansoprazole	Moderate	Lansoprazole dapat meningkatkan kadar dan efek atorvastatin dalam darah. Hal ini dapat meningkatkan resiko kerusakan hati
Metformin-Glimepirid	Moderate	Menggunakan metformin bersama dengan glimepirid dapat meningkatkan resiko hipoglikemia
Paracetamol-Domperidon	Moderate	Domperidon dapat mengakibatkan munculnya efek samping paracetamol
Ketorolac-Metilprednisolon	Moderate	Menggunakan metyhlpredisolon bersamaan dengan ketorolac dapat meningkatkan resiko efek samping resiko pencernaan seperti peradangan, pendarahan
Natrium bikarbonat- metilprednisolon	Minor	Natrium bikarbonat dapat mengganggu penyerapan metilprednisolon
Metformin-Acarbosa	Minor	Acarbosa dapat menurunkan bioavailabilitas dari metformin
Metilprednisolon-Al(OH) ₃	Minor	Al(OH) ₃ dapat mengganggu penyerapan dari metilprednisolon.
Allopurinol-Amoxicillin	Minor	Allopurinol digunakan bersamaan dengan amoxicillin dapat meningkatkan resiko ruam kulit
Chlordiazepoxide- Al(OH) ₃	Minor	Al(OH) ₃ dapat menunda penyerapan Chlordiazepoxide

Kemudian dihitung jumlah dan persentase dari resep yang terdapat interaksi obat. Hasil persentase tersebut dapat dilihat pada **Gambar 1**, yang menampilkan 2 resep (6%) memiliki interaksi obat jenis *major*, 24 resep (75%) memiliki interaksi obat dengan jenis *moderate*, dan 6 resep (19%) dengan jenis *minor*.



Gambar 1. Persentase Interaksi Obat Berdasarkan Level Keparahan

Interaksi obat yang perlu untuk diperhatikan yaitu interaksi obat dengan tingkat keparahan *major* yang dapat menyebabkan resiko sangat signifikan secara klinis, sehingga dapat menyebabkan efek berbahaya dan memerlukan intervensi medis. Interaksi *major* ini harus menjadi prioritas untuk dilakukan pencegahan karena memiliki resiko yang besar melebihi dari manfaatnya. Oleh karena itu, penanganan interaksi *major*

dapat dilakukan dengan menghindari penggunaan obat secara bersamaan [5]. Pada pengkajian resep **Tabel 1** terdapat 2 resep yang ditemukan memiliki potensi interaksi *major* salah satunya yaitu, interaksi obat antara Isoniazid dan Rifampisin yang digunakan sebagai pengobatan penyakit *tuberculosis*. Kedua obat tersebut tidak boleh digunakan secara bersamaan karena dapat meningkatkan resiko hepatotoksik. Rifampisin dapat mempercepat metabolisme isoniazid di dalam tubuh dan meningkatkan jumlah metabolit toksik. Isoniazid akan diubah menjadi metabolit toksik di dalam tubuh seperti asetilhidrazin, hidrazin, dan asetilisoniazid, terutama hidrazin adalah zat racun utama. Hidrazin akan dikatalis oleh enzim CYP 450, sehingga dapat menyebabkan resiko hepatotoksik [8].

Interaksi selanjutnya yaitu *level moderate* yang memiliki persentase paling banyak pada penelitian ini yaitu 75%. Interaksi moderat ini cukup signifikan secara klinis, sehingga dapat dihindari kombinasi obat yang diminum secara bersamaan dan dapat digunakan dalam situasi khusus. Interaksi dengan *level moderate* banyak terjadi pada pasien dewasa dan yang paling penting adalah memperhatikan pasien khusus seperti anak-anak karena masih dalam tahap tubuh kembangnya organ-organ di dalam tubuh yang mengakibatkan perbedaan dalam hal absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi [9]. Contoh dari interaksi moderat pada penelitian ini adalah interaksi antara meloxicam dengan metilprednisolon. Meloxicam adalah obat antiinflamasi non-steroid (NSAID) yang dapat menghambat isoform enzim siklooksigenasi (COX)-2 yang dapat diinduksi. Enzim ini memiliki peran dalam respon inflamasi, sedangkan sintesis prostaglandin yang diperlukan untuk fungsi normal lambung. Meloxicam dianggap selektif terhadap COX 2 dan memiliki efek samping terhadap saluran cerna yang sangat minimal [10] [11]. Sedangkan, Metilprednisolon adalah golongan kortikosteroid sintetik sistemik yang sama seperti glukokortikoid alami. Obat ini dapat berperan sebagai immunosupresifnya dalam tubuh manusia [12] [13]. Interaksi antara meloxicam dan metilprednisolon dapat meningkatkan risiko peradangan di bagian gastrointestinal. Hal ini disebabkan oleh metilprednisolon yang menghambat enzim fosfolipase sehingga, pembentukan asam arakidonat akan terhambat. Asam arakidonat dapat mengurangi substrat untuk enzim siklooksigenase sehingga meningkatkan efek samping gastrointestinal dari meloxicam dan dapat terjadi peradangan [10]. Oleh karena itu, pemberian obat antara meloxicam dan metilprednisolon harus dilakukan jeda waktu [14]. Contoh berikutnya interaksi antara lansoprazol dan sukralfat yang memiliki tingkat keparah *moderate*. Lansoprazole merupakan golongan Pompa Proton Inhibitor (PPI) dimana bekerja dalam menghambat pompa H⁺/K⁺ ATPase di membran sel parietal, sehingga produksi asam lambung yang dihasilkan dapat berkurang. Sedangkan sukralfat bekerja dalam membentuk suatu polimer yang dapat melindungi luka pada mukosa lambung. Namun, dengan terbentuknya polimer di dinding lambung ini dapat menghambat kinerja dari lansoprazole, sehingga ketersediaan hayati dari lansoprazole dapat menurun dan efek terapi yang dihasilkan ikut menurun. Oleh karena itu, pemberian obat sukralfat dan lansoprazole harus dijeda setidaknya satu jam [15].

Interaksi tingkat keparahan *minor* merupakan interaksi terbanyak kedua setelah *moderate*. Interaksi minor ini tidak berbahaya tetapi harus dilakukan monitoring dalam penggunaannya. Pada interaksi minor efek yang ditimbulkan sedikit berpengaruh kepada pasien, sehingga jarang dilakukan intervensi tambahan [6]. Sebagai contoh interaksi antara metformin dan acarbose yang digunakan sebagai pengobatan penyakit diabetes mellitus tipe 2. Interaksi tersebut melalui mekanisme farmakokinetik yang disebabkan oleh penyerapan metformin didalam usus yang tertunda. Kemudian acarbose dapat menurunkan konsentrasi serum puncak dan bioavailabilitas metformin yang berkurang secara signifikan [16].

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada pihak dari pengelola salah satu apotek di Kota Bandung dan seluruh karyawan yang telah membantu.

Conflict of Interest

Semua penulis telah menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan.

Supplementary Materials

Referensi

- [1] Agustina OA, Fitrianiingsih F. Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan Di Apotek X Jambi. *Electron J Sci Environ Heal Dis* 2021;1:1–10. <https://doi.org/10.22437/esehad.v1i1.10759>.
- [2] Womsiwor I, Tamba'i R, Kanter JW, Potalnagi NO. Analisis Drug Related Problems (DRPS) pada Pasien Hipertensi Geriatri di Puskesmas Rurukan Tomohon. *Trop J Biopharm* 2023;6:25–31.
- [3] Saputri, Gusti Ayu Rai; Angin MP, Setia NE. Evaluasi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB Tahun 2021. *J Farm Malahayati* 2022;5:250–7.
- [4] Perdana Putra AM, Wasiaturrahmah Y, Rahmah N, Nahdha. Potensi Interaksi Obat pada Pasien COVID-19 di Salah Satu Rumah Sakit di Provinsi Kalimantan Selatan. *Maj Farm Dan Farmakol* 2021;25:94–7. <https://doi.org/10.20956/mff.v25i3.18238>.
- [5] Reyaan IBM, Kuning C, Adnyana IK. Studi Potensi Interaksi Obat pada Resep Polifarmasi di Dua Apotek Kota Bandung. *J Manaj DAN PELAYANAN Farm (Journal Manag Pharm Pract* 2021;11:145. <https://doi.org/10.22146/jmpf.56931>.
- [6] Solang NG, Wiyono W, Mpila DA. Identifikasi Interaksi Obat Potensial Pada Pasien Stroke Rawat Inap Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Pharmacon* 2021;10:639. <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.32749>.
- [7] Ulfa F, Pradana ES, Lestari K. Identifikasi Potensi Interaksi Antar Obat Pada Resep Spesialis Penyakit Dalam Di Salah Satu Apotek Di Kota Bandung. *J Farmaka* 2021;19:7–14.
- [8] Zhuang X, Li L, Liu T, Zhang R, Yang P, Wang X, et al. Mechanisms of isoniazid and rifampicin-induced liver injury and the effects of natural medicinal ingredients: A review. *Front Pharmacol* 2022;13:1–18. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1037814>.
- [9] Rahayu FP, Susilawati Y. Identifikasi Interaksi Obat Pada Resep Tentang Gangguan Pernapasan Di Bulan Februari 2023 Di Apotek Kota Bandung. *Farmaka* 2023;21:298–306.
- [10] Rad AK, Mehrjerdi HK, Pedram MS, Azizzadeh M, Amanollahi S. Clinical Evaluation of the Effect of Methylprednisolone Sodium Succinate and Meloxicam in Experimental Acute Spinal Cord Injury. *Iran J Vet Med* 2023;17:129–38. <https://doi.org/10.32598/ijvm.17.2.1005246>.
- [11] Nopitasari LB. Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Osteoarthritis Usia Lanjut Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB Periode 2019. *J Ilmu Kefarmasian* 2022;3:246–53.
- [12] Yuan L, Cai K, Zou Y. Clinical Efficacy of Huangkui Capsule Plus Methylprednisolone for Immunoglobulin A Nephropathy and Its Effect on Renal Function and Serum Inflammatory Factors. *Evidence-Based Complement Altern Med* 2023;2023. <https://doi.org/10.1155/2023/3020033>.
- [13] Srikandi Ardiansyah EEP, Herda Ariyani, Hendera. Studi literatur efek penggunaan non-steroidal anti inflammatory drugs (NSAID) pada sistem gastrointestinal (Literature Study Of The Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs (NSAIDs) On The Gastrointestinal System). *J Curr Pharm Sci* 2021;5:418–28.
- [14] Nata AS, Kurniawati D, Herawati A. Studi Rasionalitas Penggunaan Obat Rheumatoid Arthritis Pada Pasien Rawat Jalan Di Rumah Sakit Umum Daerah Ulin 2023;1:59–67.
- [15] Nisa SK. Identifikasi potensi interaksi antar obat pada resep umum di Apotek x bulan januari 2020. *J Farmaka* 2020;18:1–15.
- [16] Oboh G, Ogunbadejo MD, Ogunsuyi OB, Oyeleye SI. Can gallic acid potentiate the antihyperglycemic effect of acarbose and metformin? Evidence from streptozotocin-induced diabetic rat model. *Arch Physiol Biochem* 2022;128:619–27. <https://doi.org/10.1080/13813455.2020.1716014>.