Kajian retrospektif interaksi obat di Rumah Sakit Pendidikan Dr. Sardjito Yogyakarta

A retrospective study on drug interactions in Dr. Sardjito Hospital Yogyakarta

Fita Rahmawati, Rini Handayani dan Vivi Gosal
Laboratorium Farmakoterapi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta

Abstrak

Interaksi obat merupakan salah satu *drug related problems* (*DRPs*) yang dapat mempengaruhi *outcome* terapi pasien. Penelitian bertujuan mengetahui besarnya frekwensi interaksi obat-obat dan obat-makanan (secara teoritik) pada unit rawat inap maupun rawat jalan. Penelitian juga bertujuan mengetahui pola mekanisme interaksi obat dan jenis-jenis obat yang sering berinteraksi.

Jenis penelitian adalah deskriptif, pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Pengambilan sampel dilakukan secara *simple random sampling* (α = 95 % dan d = 10 %) pada 90 sampel kartu rekam medis pasien geriatrik yang menjalani rawat inap di SMF Penyakit Dalam (Juni -September 2003) dan 120 sampel resep rawat jalan pada Pelayanan Obat Haspita Farma (Juli-Desember 2003). Analisis data dilakukan secara deskriptif.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa interaksi obat terjadi pada 59% pasien rawat inap dan 69% pasien rawat jalan. Pada pasien rawat inap ditemukan 125 kejadian interaksi (48 interaksi obat-obat dan 77 interaksi obat-makanan) dengan pola interaksi obat farmakokinetik 36 %, famako-dinamik 16 % dan *unknown* 48 %. Jenis obat yang sering berinteraksi: furosemid, kaptopril, aspirin, dan seftriakson. Sedangkan pada rawat jalan ditemukan 128 interaksi obat terdiri dari 47 kasus interaksi obat-obat dan 81 kasus interaksi obat-makanan dengan pola interaksi obat farmakokinetik 72%, farmakodinamik 19% dan sisanya *unknown.* Obat yang sering berinteraksi fenitoin, phenobarbital, isoniasid, dan rifampicin.
Kata kunci : interaksi obat, Rumah Sakit Dr. Sardjito, geriatri

Abstract

The increasing number of drugs available and the increasing use of multidrug regimens which enhance the possibility for drug interactions. The aim of the study was to determine the frequency of drug-drug interaction and drug-food interaction both in outpatients and hospitalized patients. The research was also to determine the pattern of drug interaction mechanism and drugs which often show interaction.

The Research type was descriptive. The data were conducted by retrospective, simple random sampling, taken from 90 samples of geriatrics patient hospitalized medical record in Interne medicine during June-September 2003, 120 samples of outpatient prescription took care from Haspita Farma Pharmacies during July-December 2003. Evaluation of the data was carried out descriptively.

The result of the study showed that drug interaction occurred in 59% cases of hospitalized patient and 69% cases of outpatient. It was identified the existence of 125 drug interaction in hospitalized patient consists of 48 drug-drug interaction and 77 drug-food interaction. The pattern of drug interaction mechanism was pharmacokinetics pattern of drug interaction

mechanism 36%, pharmacodinamic 16 % and unknown 48 %. The drug which often have interaction were furosemid, captopril, aspirin, and ceftriakson. In outpatient, It was identified 128 drug interactions consist of 47 drug-drug interactions case and 81 drug-food interaction. The mechanism pattern was pharmacokinetic 72%, pharmacodinamic 19% and unknown 11 %.The drug which often had interaction was phenitoin, phenobarbital, isoniasid, and rifampicin.

Key words : drug interaction, Dr. Sardjito Hospital, Geriatric

Pendahuluan

Dengan meningkatnya kompleksitas obat-obat yang digunakan dalam pengobatan pada saat ini, dan berkembangnya polifarmasi maka kemungkinan terjadinya interaksi obat makin besar. Interaksi obat perlu diperhatikan karena dapat mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan (Quinn and Day, 1997). Interaksi obat didefinisikan sebagai modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan, sehingga keefektifan atau toksisitas satu obat atau lebih berubah (Fradgley, 2003).

Obat dapat berinteraksi dengan obat lain maupun dengan makanan atau minuman yang dikonsumsi oleh pasien. Hal ini dapat terjadi karena dalam kehidupan sehari-hari, tidak jarang seorang penderita mendapat obat lebih dari satu macam obat, menggunakan obat *ethical*, obat bebas tertentu selain yang diresepkan oleh dokter maupun mengkonsumsi makanan dan minuman tertentu seperti alkohol, kafein. Perubahan efek obat akibat interaksi obat dapat bersifat membahayakan dengan meningkatnya toksisitas obat atau berkurangnya khasiat obat. Namun, interaksi dari beberapa obat juga dapat bersifat menguntungkan seperti efek hipotensif diuretik bila dikombinasikan dengan beta-bloker dalam pengobatan hipertensi (Fradgley, 2003).

Jankel & Speedie (1990) mengemukakan kejadian interaksi obat pada pasien rawat inap 2,2 % hingga 30 %, dan berkisar 9,2 % - 70,3 % pada pasien di masyarakat. Diantaranya terdapat 11 % pasien yang benar-benar mengalami gejala akibat interaksi obat. Penelitian lain pada 691 pasien, ditemukan 68 (9,8%) pasien masuk rumah sakit karena penggunaan obat dan 3 (0,4 %) pasien disebabkan oleh interaksi obat (Stanton *et al*., 1994). Suatu survei mengenai insiden efek samping penderita rawat inap yang menerima 0–5 macam obat adalah 3,5 %, sedangkan yang mendapat 16–20 macam obat 54 %. Peningkatan insidens efek samping yang jauh melebihi peningkatan jumlah obat diperkirakan akibat terjadinya interaksi obat (Setiawati, 1995).

Mekanisme interaksi obat dapat dibagi menjadi interaksi yang melibatkan aspek farmakokinetika obat dan interaksi yang mempengaruhi respons farmakodinamik obat. Interaksi farmakikinetik dapat terjadi pada beberapa tahap, meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi. Interaksi farmakodinamik adalah interaksi di mana efek suatu obat diubah oleh obat lain pada tempat aksi (Fradgley, 2003). 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 and Day, 1997).

Perubahan efek obat akibat interaksi obat sangat bervariasi diantara individu karena dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti dosis, kadar obat dalam darah, rute pemberian obat, metabolisme obat, durasi terapi dan karakteristik pasien seperti umur, jenis kelamin, unsur genetik dan kondisi kesehatan pasien (Fradgley, 2003). Tidak semua interaksi obat akan bermakna secara signifikan, walaupun secara teoritis mungkin terjadi. Banyak interaksi obat yang kemungkinan besar berbahaya terjadi hanya pada sejumlah kecil pasien. Namun demikian seorang farmasis perlu selalu waspada terhadap kemungkinan timbulnya efek merugikan akibat interaksi obat ini untuk mencegah timbulnya resiko morbiditas atau bahkan mortalitas dalam pengobatan pasien.

Metodologi

Bahan

Bahan dan sumber data diperoleh dari kartu rekam medis pasien dan resep rawat jalan.

Prosedur penelitian

Jenis penelitian adalah deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Penelitian interaksi obat pada pasien rawat inap dilakukan melalui pengambilan 90 sampel (α = 95 % dan d = 10 %) kartu rekam medis pasien geriatrik di SMF Penyakit Dalam antara bulan Juni hingga September 2003. Sedangkan untuk rawat jalan diambil 120 sampel (α = 95% dan d = 10 %) resep pada Pelayanan Obat Haspita Farma antara bulan Juli hingga Desember 2003 (Lemeshow *et al.*). Pengambilan sampel dilakukan secara *simple random sampling* (acak sederhana) .

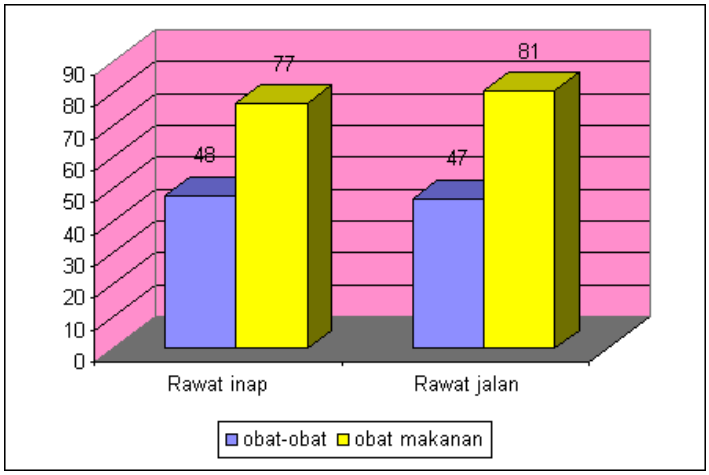
Data yang diperlukan dicatat pada lembar pengumpul data, meliputi : nama obat, dosis, aturan pakai , cara pemberian, dan lama pemberian.

Analisis

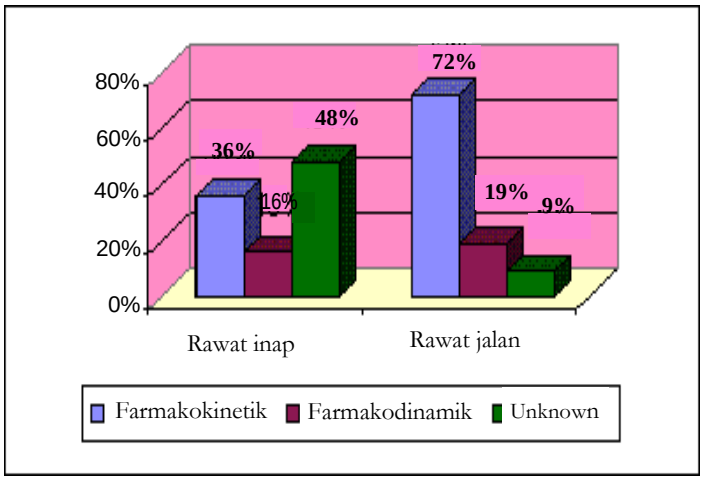
Evaluasi interaksi obat dilakukan secara teoritik berdasarkan studi literatur. Analisis data menggunakan metode statistik deskriptif. Ditentukan persentase terjadinya interaksi obat-obat dan obat-makanan pada rawat inap maupun rawat jalan. Persentase makanisme interaksi obat baik yang mengikuti mekanisme interaksi farmakokinetik maupun farmakodinamik serta menentukan jenis-jenis obat yang sering berinteraksi.

Hasil Dan Pembahasan

Dari hasil penelitian diperoleh interaksi obat terjadi pada 59% kasus pasien rawat inap dan 69 % resep rawat jalan. Pada pasien rawat inap ditemukan 125 kejadian interaksi obat



Gambar 1. Frekuensi interaksi obat-obat dan obat-makanan pada pasien rawat jalan dan rawat inap



Gambar 2. Persentase pola mekanisme interaksi obat pasien rawat inap dan pasien rawat jalan

terdiri dari 48 jenis interaksi obat-obat dan 77 interaksi obat-makanan, sedangkan pada pasien rawat jalan ditemukan 128 kejadian interaksi obat meliputi 47 kasus interaksi obat-obat dan 81 kasus interaksi obat-makanan (Gambar 1).

Kejadian interaksi obat yang cukup tinggi diatas 50 % pada hasil penelitian perlu mendapat perhatian farmasis. Apabila mengacu pada tujuan utama pelayanan kefarmasian (*pharmaceutical care*) untuk meminimalkan resiko pada pasien, maka memeriksa adanya interaksi obat pada pengobatan pasien merupakan salah satu tugas utama farmasis.

Jumlah kejadian interaksi obat pada pasien rawat inap geriatri cukup tinggi (125 kejadian). Tingginya angka kejadian interaksi obat ini berkaitan dengan banyaknya obat yang dikonsumsi pasien akibat beragam penyakit yang muncul pada usia geriatri.

Mekanisme interaksi obat dapat dibagi menjadi interaksi farmakokinetika dan interaksi farmakodinamik. Beberapa jenis obat belum diketahui mekanisme interaksinya secara tepat (*unknown*). Pada pasien rawat inap pola mekanisme interaksi obat farmakokinetik 36 %, farmakodinamik 16 % dan *unknown* 48 %. Sedangkan pada rawat jalan interaksi farmakokinetik 72 %, famakodinamik 19% dan *unknown* 9 % (Gambar 2). Jenis obat yang mengalami interaksi obat baik pada rawat jalan dan rawat inap pada Tabel I dan Tabel II.

Sebagian besar interaksi obat ini bersifat merugikan dan hanya sebagian kecil saja yang bersifat menguntungkan yaitu pada interaksi obat-makanan obat-obat diazepam, propanolol yang menyebabkan peningkatan absoprsi obat. Dampak interaksi obat yang bersifat merugikan dalam penelitian ini : berkurangnya bioavailabilitas suatu obat akibat gangguan absorpsi (ciprofloksacin-makanan, antasida-kaptopril), peningkatan toksisitas obat (lasix-digoksin, ciprofloksacin-doxorubicin), timbulnya efek nefrotoksik (lasix-ceftriakson), bersifat antagonis terhadap efek obat lain (asetosal/AINS melawan efek antihipertensi kaptopril) (Stockley, 1999). Adapun jenis obat yang mengalami interaksi obat-obat pada penderita rawat jalan dan rawat inap di RS Dr. Sardjito Yogyakarta pada Tabel I dan Tabel II.

Hal lain yang perlu diperhatikan adalah relevansi atau signifikansi klinis dari interaksi obat yang terkait dengan jenis dan besarnya

Tabel I. Jenis obat yang mengalami interaksi obat-obat pada penderita rawat jalan di RS Dr. Sardjito Yogyakarta.

No	Jenis obat yang berinteraksi	Mekanisme interaksi	Tingkat signifikasi	Jumlah kasus
1	Isoniasid-Rifampisin	Farmakokinetika	1	9
2	Fenobarbital-Fenitoin	Farmakokinetika	4	6
3	Fenitoin-Asam folat	Farmakokinetika	2	6
4	Teofilin -Salbutamol	Farmakodinamik	5	5
5	Asam folat-Fenobarbital	Farmakokinetika	Tidak diketahui	4
6	Diazepam-Parasetamol	Farmakokinetika	Tidak diketahui	2
7	Digoksin-Spironolakton	Farmakokinetika	2	2
8	Etambutol-Isoniasid	Unknown	Tidak diketahui	2
9	Furosemid-Digoksin	Farmakodinamik	1	2
10	Antasid-Ranitidin	Farmakokinetika	Tidak diketahui	1
11	Kaptopril-Spironolakton	Unknown	1	1
12	Diklofenak-Ranitidin	Farmakodinamik	Tidak diketahui	1
13	Fluoksetin-Amitriptilin	Farmakokinetika	2	1
14	Parasetamol-Fenobarbital	Farmakokinetika	4	1
15	Parasetamol -fenitoin	Farmakokinetika	2	1
16	Salbutamol-Prednison	Farmakodinamik	Tidak diketahui	1
17	Teofilin-Prednison	Farmakokinetika	4	1
18	Trihexifenidil-Klorpromazin	Unknown	2	1
Jumlah				47

(Stockley, 1999)

Tabel II. Jenis obat yang mengalami interaksi obat-obat pada penderita rawat inap geriatri di RS Dr. Sardjito Yogyakarta.

No	Jenis obat yang berinteraksi	Mekanisme interaksi	Tingkat signifikasi	Jumlah kasus
1	Kaptopril- Furosemid	Farmakodinamik	3	7
2	Kaptopril -Alupurinol	Unknown	4	1
3	Kaptopril -Asetosal	Farmakodinamik	2	5
4	Parasetamol-Metoklopramid	Farmakokinetik	Tidak diketahui	1
5	Doxorubicin-Siklofosfamid	Unknown	Tidak diketahui	1
6	Fenitoin-Metronidazol	Farmakokinetik	4	1
7	Simetidin-Metronidazol	Farmakokinetik	5	1
8	Ranitidin-Siklofosfamid	Farmakokinetik	Tidak diketahui	1
9	Prednison-Siklofosfamid	Farmakodinamik	5	1
10	Furosemid-Seftriakson	Unknown	Tidak diketahui	9
11	Ranitidin-Siprofloksasin	Farmakokinetik	Tidak diketahui	1
12	Insulin-Asetosal	Farmakokinetik	2	2
13	Digoksin -Alopurinol	Unknown	Tidak diketahui	1
14	Digoksin- Bisakodil	Unknown	Tidak diketahui	1
15	Digoksin- Furosemid	Farmakodinamik	1	1
16	Digoksin-asetosal	Farmakokinetik	Tidak diketahui	2
17	Ranitidin-Sukralfat	Unknown	Tidak diketahui	1
18	Diazepam-Fraksiparin	Farmakodinamik	Tidak diketahui	2
19	Asetosal-Fraksiparin	Farmakokinetik	2	2
20	Isosorbit Dinitrat-Metronidazol	Unknown	Tidak diketahui	1
21	Siprofloksasin- Metronidazol	Unknown	Tidak diketahui	1
22	Kaptopril-Antasida	Unknown	Tidak diketahui	1
23	Ranitidin-Gibenklamid	Farmakokinetik	4	1
24	Siprofloksasin-Doxorubicin	Unknown	4	1
25	Furosemid-Ketoprofen	Unknown	Tidak diketahui	1
Jumlah				48

(Stockley,1999)

efek. Signifikasi klinis terbagi atas lima kategori tingkat signifikasi 1 hingga 5. Tingkat Sigifikansi pertama berarti interaksi obat menyebabkan efek yang berat (*severe or life- threatening*), efek ini didukung oleh beberapa data yang bersifat *suspected, established or probable in well* . Tingkat signifikasi kelima merupakan jenis interaksi yang menghasilkan efek yang ringan, dengan tingkat kejadian yang rendah serta belum ada data yang cukup (*no good evidence of an altered clinical*). Dengan mengetahui signifikasi interaksi obat dapat ditentukan prioritas dalam hal monitoring pasien (Tatro, 2001).

Dengan mengetahui mekanisme interaksi obat, farmasis dapat menentukan langkah yang tepat dalam pengatasan masalah tersebut. Farmasis dapat menentukan apakah suatu jenis interaksi obat dapat diatasi sendiri, ataukah memerlukan diskusi dengan klinisi/dokter. Langkah pertama dalam penatalaksanaan interaksi obat adalah waspada terhadap pasien yang memperoleh obat-obat yang mungkin dapat berinteraksi dengan obat lain terutama apabila diketahui interaksi obat menunjukkan signifikansi level pertama seperti interaksi digoksin-furosemid, isoniasid–rifampicin, kaptopril-spironolakton.

Beberapa alternatif penatalaksanaan interaksi obat adalah menghindari kombinasi obat dengan memilih obat pengganti yang tidak berinteraksi, penyesauaian dosis obat, pemantauan pasien atau meneruskan pengobatan seperti sebelumnya jika kombinasi obat yang berinteraksi tersebut merupakan pengobatan yang optimal atau bila interaksi tersebut tidak bermakna secara klinis (Fradgley, 2003).

Jumlah kejadian interaksi obat-makanan dalam penelitian ini cukup besar. Contoh obat yang berinteraksi dengan makanan pada pasien rawat inap adalah: aspirin, azitromicin,

ciprofloksasin, simetidin, diazepam, digoksin, furosemid, kaptopril, propanalol dan paracetamol. Sedangkan obat-obat yang berinteraksi dengan makanan pada pasien rawat jalan adalah: karbamazepin, diazepam, erythromisin, fenitoin, spironolakton , parasetamol, ampisilin, amoksisilin, kaptopril, sefalosporin, klorpromazin, digoksin, furosemid, isoniazid, piroksikam, rifampisin, teofilin, sikloporin, hydralazin, dan siprofloksasin. Makanan dapat mempengaruhi kecepatan dan jumlah obat yang diabsorpsi setelah pemberian obat secara peroral. Efek yang ditimbulkan bervariasi tergantung dari jenis makanan, obat dan formulasi obat. Beberapa absorpsi obat dapat meningkat dengan adanya makanan, seperti: diazepam, propanolol, dan siklosporin. Sedangkan obat lain absorpsi obat dapat berkurang atau *delay* dengan adanya makanan. Pengetahuan tentang efek obat pada makanan dalam klinik diperlukan, agar para tenaga kesehatan dapat memberikan informasi kepada pasien kapan obat harus diminum apakah harus bersama makanan atau tidak (McLachlan and Ramzan, 2006).

Hasil penelitian menunjukkan jenis obat yang sering berinteraksi dengan obat lain pada pasien rawat inap pasien geriatri adalah furosemid, kaptopril, aspirin, dan seftriakson. Sedangkan pada rawat jalan ditemukan obat yang sering berinteraksi adalah fenitoin, phenobarbital, isoniasid, dan rifampicin. Pengetahuan mengenai jenis obat yang sering berinteraksi dapat mempermudah dalam mengidentifikasi adanya interaksi obat pada pengobatan pasien. Tiap jenis pelayanan kesehatan akan mempunyai karakteristik interaksi obat yang spesifik tergantung dari jenis penyakit dan jenis obat yang digunakan.

Untuk menghindari kemungkinan interaksi obat farmasis dapat secara aktif memberikan informasi kepada pasien seperti cara penggunaan obat yang secara tepat, jenis makanan dan minuman yang harus dihindari selama terapi. Melalui pelayanan informasi obat farmasis memegang peranan besar dalam mencegah timbulnya dampak negatif interaksi obat yang tidak hanya mempengaruhi kemanfaatan dan kemanjuran obat namun lebih jauh dapat mempengaruhi rasa aman serta meningkatkan biaya yang harus dikeluarkan pasien.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa interaksi obat terjadi pada 59% pasien rawat inap dan 69% pasien rawat jalan. Pada pasien rawat inap ditemukan 125 kejadian interaksi (48 interaksi obat-obat dan 77 interaksi obat-makanan) dengan pola interaksi obat farmakokinetik 36 %, famakodinamik 16 % dan *unknown* 48 %. Jenis obat yang sering berinteraksi: furosemid, kaptopril, aspirin, dan seftriakson. Sedangkan pada rawat jalan ditemukan 47 kasus interaksi obat-obat dan 81 kasus interaksi obat-makanan dengan pola interaksi obat farmakokinetik 72%, farmakodinamik 19% dan sisanya *unknown*. Obat yang sering berinteraksi fenitoin, phenobarbital, isoniasid dan rifampicin.

Daftar Pustaka

Fradgley S, 2003, Interaksi obat , dalam *Farmasi Klinis (Clinical Pharmacy) Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien* (Aslam M, Tan CK, Prayitno A, Ed), PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, hal 119 – 134.

Jankel CA and Speedie SM, 1990, Detecting drug interactions: a review of literature, *Ann pharmacother*, Vol. 24, p. 982 - 989 .

Lemeshow, S., Hosmer, D.W., Klar, J., and Lwanga, S.K., 1990, *Adequacy of Sample Size in Health Studies*, John Wiley & Sons Ltd, England.

McLachlan A, and Ramzan I, 2006, Meals and Medicines, *Australian Prescriber*, Vol 29, No. 2, p.40-42 .

Quinn D.I and Day R.O, 1997, Clinically Important Drug Interactions, in *Avery's Drug Treatment,* 4 th edition, Adis International Limited, Aucland New Zealand, p. 301.

Setiawati A, 1995, Interaksi obat, dalam *Farmakologi dan Terapi* (Ganiswara SG, Ed), Edisi 4, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran-Universitas Indonesia, Jakarta, hal 801.

Stanton LA, Peterson GM, Rumble RH, Cooper GM and Polack AE, 1994, Drug-related admissions to an Australian Hospital, *J. Clin Pharm Ther*, vol 19, p 341 – 347.

Stockley IH, 1999, *Drug Interaction,* 5 th edition, The pharmaceutical Press, London , UK.

Tatro DS, 2001, *Drug Interaction Facts*, 5 th edition, A Wolters Kluwer Company, St Louis Missouri.