

ANALISIS RISIKO INTERAKSI OBAT TERHADAP RESEP PASIEN KLINIK ANAK DI RUMAH SAKIT DI BANJARMASIN

(Risk Analysis Of Drug Interactions On Children Recipes Clinic Patients
At Hospitals In Banjarmasin)

(Submitted : 19 Februari 2019, Accepted : 31 Maret 2019)

Hendera*, Sri Rahayu
Universitas Muhammadiyah Banjarmasin,
Jl. H.M. Syarkawi Batola, Marabahan, Indonesia
*Corresponding Author: henderaf4rkl1n@gmail.com

ABSTRAK

Faktor fisiologi tubuh pasien anak menjadi pertimbangan terhadap mekanisme obat di dalam tubuh. Pencegahan Interaksi Obat pada kasus DRP's pasien anak menjadi perhatian bagi Apoteker dan tenaga kesehatan dalam menentukan terapi obat. Berkembangnya teknologi mobilphone Aplikasi Medscape (Drug Interaction Checker) memberikan kemudahan bagi Apoteker dalam melakukan pencegahan terjadinya interaksi obat secara cepat dan efektif. Tujuan penelitian untuk mengidentifikasi besarnya risiko kejadian interaksi obat pada resep yang dijadikan sampel kemudian dilanjutkan penentuan level signifikansi menggunakan drug Interaction Checker pada aplikasi Medscape. Metode penelitian secara retrospektif dengan teknik observasional cross-sectional. Data yang digunakan adalah resep pasien di Klinik Anak salah satu RS di Banjarmasin. Pengambilan sampel dengan non-probability menggunakan Quota sampling. Data dianalisis dengan analisis uji chi square. Jumlah sampel sebanyak 358 resep dengan total populasi 7990 resep, diperoleh 177 resep (49,44%) mempunyai resiko terjadinya interaksi obat dan 181 resep (50,56%) tidak terjadi interaksi obat. Hasil uji analisis deskriptif dengan analisis uji chi square menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antar banyaknya jumlah obat dalam satu resep dengan besarnya kejadian interaksi obat dengan nilai probabilitas atau Asymp. Sig (2-sided) = 0,000 nilai ini lebih kecil dari $\alpha=0.05$, hasil odds ratio menunjukkan bahwa pasien yang menerima ≥ 3 macam obat dalam satu resep berisiko 29.313 kali lebih tinggi mengalami interaksi obat (95% CI, 16.226 - 52956). Level interaksi obat terbesar dengan kategori Significant sebanyak 300 kejadian (78,53%), Minor sebanyak 52 kejadian (13,61%) dan kategori Mayor sebanyak 30 kejadian (7,85%). Sebagian besar kejadian interaksi obat terjadi secara Farmakodinamik.

Kata Kunci: *Interaksi obat, resep, klinik anak, drug interaction checker*

ABSTRACT

The physiological factors of a child's patient are considered by the mechanism of the drug in the body. Prevention of Drug Interaction in the case of DRP's pediatric patients is to be a concern to Pharmacists and health workers in determining drug therapy. The development of mobile technology by Medscape application (Drug Interaction Checker) makes it easy for Pharmacists to prevent drug interactions quickly and effectively. The purpose of the study was to identify the magnitude of the risk of the occurrence of drug interactions on prescriptions that were sampled and then continued to determine the level of significance using the drug Interaction Checker in the Medscape application. The research method was retrospective with an observational cross-sectional technique. The data used is the prescription of patients at the Children's Clinic of one hospital in Banjarmasin. Non-probability sampling uses Quota sampling. Data were analyzed by chi square test analysis. The number of samples was 358 recipes with a total population of 7990 prescriptions,

obtained 177 prescriptions (49.44%) had the risk of drug interactions and 181 prescriptions (50.56%) did not occur drug interactions. The results of the descriptive analysis with the chi square analysis showed that there was a significant relationship between the number of drugs in sat.u recipe with the magnitude of the occurrence of drug interactions with the probability value or Asymp.Sig (2-sided) = 0,000 this value is smaller than $\alpha = 0.05$, the odds ratio showed that patients who received ≥ 3 types of drugs in one prescription had a risk of 29,313 times higher drug interactions (95% CI, 16,226 - 52956). The biggest level of drug interaction with the Significant category was 300 events (78.53%), Minor as many as 52 events (13.61%) and Major categories as many as 30 events (7.85%). Most occurrences of drug interactions occur in pharmacodynamics.

Keywords : Drug interaction, prescription, pediatric clinic, drug interaction checker

PENDAHULUAN

Penggunaan obat secara rasional dalam bidang pelayanan kesehatan di Indonesia masih mengalami kendala, masih besarnya angka kejadian polifarmasi diantaranya lebih dari 50% pada pasien yang menerima 3 atau lebih obat untuk setiap lembar resep sebagian terjadi pada pasien anak. Rasionalitas penggunaan obat ditujukan untuk meningkatkan efektifitas dan keamanan obat yang dikonsumsi. Konsumsi obat harus disesuaikan dengan penyakit yang diderita sehingga diagnosis yang ditegakkan harus tepat, disesuaikan dengan patofisiologi penyakit, hubungan keterkaitan efek farmakologi obat dengan patofisiologi penyakit, ketepatan dosis dan waktu pemberian obat, serta perlu dilakukan evaluasi terhadap efektifitas dan toksisitas obat. Peningkatan pelayanan kesehatan oleh rumah sakit terus dilakukan untuk mengurangi angka ketidakrasionalan dalam penggunaan obat, dan menekan kejadian DRP's (*drug related problems*). Salah satu DRP's yang dapat mempengaruhi *outcome* klinis pasien adalah terjadinya Interaksi obat. Interaksi obat pada pasien diakibatkan adanya suatu interaksi yang bisa terjadi yaitu ketika efek suatu obat diubah oleh kehadiran obat lain, obat herbal, makanan, minuman atau agen kimia lainnya dalam lingkungan (Baxter, 2008).

Interaksi bisa bersifat aditif, sinergis atau antagonis efek satu obat oleh obat lain, atau adakalanya beberapa efek lainnya, walaupun hasilnya bisa positif (meningkatkan kemanjuran) atau negatif (menurunkan kemanjuran, toksisitas atau idiosinkrasi) (Martin, 2009). Potensi kejadian interaksi obat sering terjadi pada pasien yang menerima banyak obat pada resepnya (Mara dan Carlos, 2006). Berdasarkan data angka kejadian interaksi obat pada pasien anak rawat inap di Rumah Sakit X di Banjarmasin pada bulan Maret 2016 sampai dengan Maret 2017 sangat besar,

dari total sampel berjumlah 522 resep sebanyak 138 (26,34%) resep mengalami interaksi dan sebanyak 384 (73,66%) tidak mengalami interaksi (Hendera & Rahayu, 2018).

Penting untuk diperhatikan, pasien anak memiliki keadaan yang khusus baik secara anatomi dan fisiologi, terutama karena masih berkembangnya organ-organ tubuh yang mengakibatkan perbedaan dalam aspek farmakokinetika yaitu fase absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi obat apabila dibandingkan dengan orang dewasa. Pemberian resep pada anak harus melalui beberapa pertimbangan sesuai dengan kondisi anak, antara lain sejarah penyakit, alergi, dan sebagainya. Hal ini akan mempengaruhi pemberian dosis obat yang diperlukan pasien anak tersebut (Sjihadat & Muthmainah, 2013).

Besarnya kejadian *medication error* akibat kurangnya pengkajian obat yang diresepkan dapat meningkatkan angka kesakitan dan kematian pada anak. Resep yang banyak memungkinkan tenaga farmasis tidak terlalu teliti dalam melakukan proses evaluasi interaksi obat, sehingga item obat yang dituliskan diresep tidak dilakukan review secara teliti mengenai kejadian interaksi obat. Pencegahan kejadian *medication error* dapat dilakukan sejak dini dengan menggunakan aplikasi *smartphone* Medscape (*Drug Interaction Checker*). Aplikasi Medscape (*Drug Interaction Checker*) memberikan kemudahan bagi tenaga farmasis dalam melakukan analisis interaksi obat secara cepat dan efektif.

Penelitian dilakukan untuk Mengidentifikasi interaksi obat di Klinik Pediatri di Rumah Sakit di Banjarmasin dengan menggunakan Aplikasi Medscape Untuk mengidentifikasi kejadian interaksi obat berdasarkan mekanisme serta untuk mengetahui level kejadian interaksi obat.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian retrospektif dengan analisis deskriptif. Data diambil dengan metode *observasional cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan dengan mengumpulkan resep pasien di Klinik anak di Rumah Sakit di Banjarmasin periode Januari – Desember 2017 dengan teknik pengambilan sampel *non probability* dengan teknik *quota sampling*.

Penelitian ini mengidentifikasi kejadian potensi interaksi obat atau obat- obat yang sering berinteraksi di Klinik Anak RS daerah Banjarmasin, mengkaji frekwensi kejadian potensi interaksi obat dan mempelajari mekanisme terjadinya interaksi obat serta menentukan tingkat keparahan interaksi obat berdasarkan level signifikansi yang terjadi menggunakan aplikasi *Medscape Drug Interaction Checker*. Data dianalisis dengan uji statistik *chi square*, serta dihitung *odds Ratio* untuk mengetahui besarnya risiko terjadinya interaksi obat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Demografi sampel

Total populasi resep pasien di klinik Anak pada tahun 2017 sebanyak 7990 resep. Dari Total populasi dilakukan perhitungan jumlah sampel minimal yang diambil menggunakan *quota sampling* dari tabel *kritje* pada taraf signifikansi 0.05% didapatkan jumlah sampel minimal sebanyak 334 resep, jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan adalah sebanyak 358 resep. Pengamatan dilakukan hanya dengan melihat pola peresapan pasien anak di klinik Anak RS secara retrospektif, tidak dilakukannya pengamatan nama pasien, jenis kelamin dan jenis penyakit yang diderita. Data sampel yang didapat dibagi menjadi dua kelompok besar yakni kelompok obat kategori (≥ 3 macam obat) dalam satu resep dan kategori obat (< 3 macam obat), dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1. Data kategori kelompok obat tiap resep

Kelompok obat	Jumlah Resep
≥ 3 macam obat	198
< 3 macam obat	160
Total	358

B. Kejadian interaksi obat

Evaluasi kejadian interaksi obat pada resep pasien di klinik Anak, dilakukan dengan

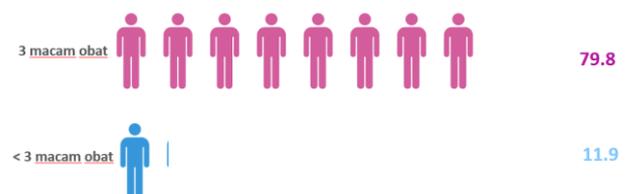
menghitung besarnya persentase kejadian interaksi obat. Data yang diperoleh dilakukan secara retrospektif dari data resep rekam medik pasien dari sampel yang didapat, sedangkan diagnosa penyakit dan gejala klinik tidak dilakukan pengamatan, dimana hasil penelitian ini hanya menunjukkan terjadinya interaksi obat berdasarkan pada hasil informasi pada *drug interaction checker* di aplikasi Medscape, tanpa dilakukan skrining secara klinis pada resep.

Dari data pengamatan diperoleh persentase kejadian interaksi obat cukup besar pada kelompok obat dengan kategori (≥ 3 macam obat) dibandingkan dengan kelompok dengan kategori (< 3 macam obat) dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 2. Jumlah kejadian interaksi obat

Kelompok obat	Terjadi Interaksi		Tidak Terjadi Interaksi	
	≥ 3 macam obat	158	79.98%	40
< 3 macam obat	19	11.9%	141	88.10%

Kejadian interaksi obat dari total sampel 358 resep yang memenuhi kriteria diperoleh besarnya kejadian interaksi obat pada kategori obat ≥ 3 macam obat lebih besar terjadinya interaksi yaitu sebanyak 158 (89,27%) kejadian, sedangkan pada kategori < 3 macam obat kejadian interaksi obat hanya berjumlah 19 (10,73%) kejadian.



Gambar 1. Grafik Jumlah kejadian Interaksi obat tiap kelompok

Data tersebut menunjukkan semakin banyaknya obat dalam satu resep semakin besar terjadinya interaksi obat. Interaksi obat dapat terjadi apabila ada dua atau lebih obat mengalami interaksi ketika dikonsumsi bersama yang menyebabkan efek terapi atau toksik satu atau lebih obat berubah.

Data di olah dengan analisis uji statistik dengan menggunakan analisis *chi square* untuk mengetahui hubungan antara jumlah obat dalam satu resep dengan kejadian interaksi obat, menunjukkan bahwa terdapat hubungan

bermakna antara banyaknya jumlah obat dalam satu resep dengan besarnya kejadian interaksi obat. Hal ini ditunjukkan oleh nilai probabilitas atau *Asymp.Sig (2-sided)* = 0,000. Nilai ini lebih kecil dari $\alpha=0.05$, sehingga disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara banyak obat dalam satu resep dengan kejadian interaksi obat. Hasil *odds ratio* menunjukkan bahwa pasien yang menerima ≥ 3 macam obat dalam satu resep berisiko 29.313 kali lebih tinggi mengalami resiko terjadinya interaksi obat (95% CI, 16.226 - 52956).

Sebuah studi menunjukkan bahwa rata-rata sebanyak 2 obat dalam satu resep termasuk kategori polifarmasi minor, dan setiap kali pasien menerima resep berisiko mengalami interaksi antara obat dengan obat sebanyak 40% (Yeh, Hsu, Chen, Lo, & Liu, 2014). Dimaksud dengan Polifarmasi minor yaitu jika setiap lembar resep terdapat 2–4 obat (Massey, Simpson, Ariail, & Simpson, 2008). Apabila lebih dari dua obat yang diberikan bersama dalam satu waktu atau hampir bersamaan dapat berpotensi menyebabkan interaksi yang dapat mengubah efek yang diinginkan. Risiko terjadinya interaksi antar obat dengan obat semakin meningkat seiring dengan bertambahnya jumlah obat dalam satu resep. Sebuah penelitian menyimpulkan bahwa makin banyak jumlah obat yang digunakan maka akan semakin besar pula terjadinya DRPs pada pasien (Viktil, Blix, Moger, & Reikvam, 2006). Peresepan obat pada pasien anak berisikan banyaknya item obat dalam satu resep yang memungkinkan terjadi polifarmasi berpotensi terjadinya interaksi antar obat (Rambhade, Chakarborty, Shrivastava, & Patil, 2012).

Analisa data dilanjutkan untuk mengetahui level keparahan kejadian interaksi obat berdasarkan *drug interaction checker* pada aplikasi *Medscape*, Menurut *Medscape* (2018), kategori signifikansi terbagi menjadi 3 kategori yaitu *serious*, *closely/significant* dan *minor*. Level interaksi secara klinis didasarkan pada level keparahan kejadian interaksi obat. Level keparahan mayor/ serious mempunyai efek yang dapat berpotensi mengancam nyawa atau menyebabkan kerusakan secara permanen. Level moderate/significant dapat menyebabkan terjadi penurunan status klinis pasien. Sedangkan tingkat keparahan minor efek yang ditimbulkan tidak mengganggu atau tidak terlihat secara signifikan sehingga tidak diperlukan terapi tambahan (Tatro, 2010).

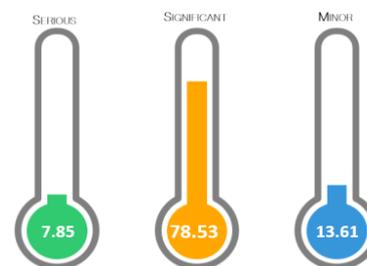
Berikut distribusi level keparahan kejadian interaksi obat berdasarkan pada tingkat keparahan pada aplikasi *Medscape* dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Distribusi level keparahan interaksi obat

Level	Interaksi antar obat	Persentase (%)
<i>Serious/Mayor</i>	30	7.85
<i>Significant</i>	300	78.53
<i>Minor</i>	52	13.61
Total	382	100

Risiko kejadian interaksi obat pada tabel 3 menunjukkan level *significant* persentasenya paling besar sebanyak 300 kejadian (78,53%), potensi interaksi *minor* sebanyak 52 kejadian (13,61%) dan risiko kejadian interaksi obat terendah adalah level *serious* hanya 30 kejadian (7,85%).

Distribusi potensi interaksi antar obat berdasarkan level keparahan digunakan untuk mengetahui besar persentase potensi interaksi *serious*, *significant* dan *minor*.



Gambar 2. Diagram Level keparahan interaksi obat

Kejadian interaksi obat terbanyak adalah pada level keparahan *significant/moderate* dimana akibat dari kejadian interaksi obat ini dapat menyebabkan terjadi penurunan status klinis pasien dapat menyebabkan perawatan tambahan, perawatan di rumah sakit dan atau bertambahnya waktu tinggal di RS. Hal ini menunjukkan bahwa risiko interaksi obat level *significant* lebih sering terjadi pada beberapa obat (polifarmasi) dibandingkan interaksi *mayor* dan menuntut kewaspadaan dari apoteker dan dokter untuk mencegah atau meminimalisasi kejadian tersebut.

Besarnya kejadian interaksi obat pada level *significant* diakibatkan oleh pola peresepan yang hampir mirip oleh dokter di klinik Anak, sehingga jumlah kejadian terus berulang untuk pola peresepan dan pola penyakit tertentu. Tingginya jumlah kejadian interaksi obat sebenarnya sudah

di lakukan pencegahan oleh tenaga kesehatan dengan cara memberikan pengaturan dalam tata cara penggunaan obat dan pengaturan frekuensi pemberian obat. Sebagian dari obat yang terjadi interaksi adalah pada resep obat program pemerintah untuk pasien TBC dimana terkait upaya preventif dalam mencegah timbulnya

Mekanisme Interaksi	Jumlah kejadian	Persentase (%)
Farmakokinetik	38	9.95
Farmakodinamik	329	86.12
Unknow	15	3.93
Total	382	100

kejadian interaksi obat sudah dilakukan dengan pengaturan aturan pakai obat.

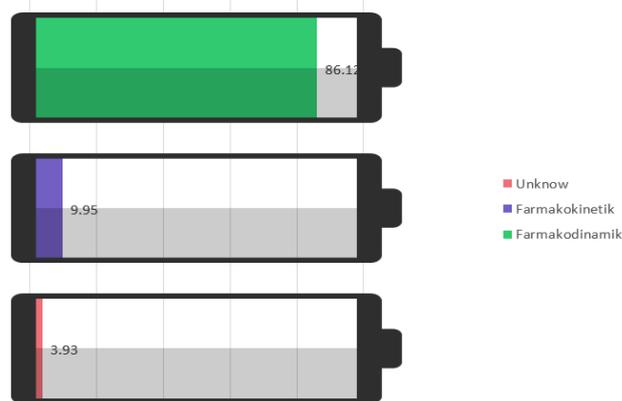
Tabel 4. Persentase interaksi obat berdasarkan mekanisme

Berdasarkan Analisa dengan aplikasi *drug interaction checker Medscape* obat-obat yang mengalami interaksi *mayor* paling banyak adalah antara obat Rifampicin dengan Pyrazinamid dan Rifampicin dengan INH pada terapi TBC pada anak, tiga dari obat anti tuberkulosis yaitu rifampicin, INH, pirazinamid saat berinteraksi satu sama lain atau dengan obat lain mempunyai risiko menyebabkan hepatotoksik yang dimetabolisme di hati (Arbex, 2010), namun menurut Kementerian Kesehatan RI tahun 2014 berdasarkan pada Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis bahwa penggunaan kombinasi kedua obat ini direkomendasikan untuk mencegah terjadinya resistensi kuman *mycobacterium tuberculosis* terhadap obat. Kejadian interaksi obat antar Rifampicin dan INH ini dapat meningkatkan toksisitas isoniazid dengan peningkatan metabolisme menjadi metabolit yang bersifat hepatotoksik, efek toksik ini berpotensi membahayakan individual atau dapat mengakibatkan kerusakan secara permanen (Medscape, 2018). Risiko terjadinya hepatotoksitas pada pasien yang menerima rifampisin dan isoniazid meningkat tiga kali lipat dibandingkan pasien yang hanya menerima isoniazid selama enam bulan. Hendaknya dilakukan monitoring secara intensif pada pasien anak guna menurunkan perkembangan hepatotoksitas berat (Drugs.com, 2018).

Selanjutnya dilakukan evaluasi untuk mengetahui kejadian interaksi obat berdasarkan informasi yang didapat pada *drug interaction checker* aplikasi *Medscape* yang menunjukkan

interaksi obat berdasarkan pada mekanisme kejadian.

Data pada tabel 4 menunjukkan bahwa kejadian interaksi farmakodinamik sangat tinggi sebesar 329 kejadian (86,12%) dibandingkan dengan kejadian interaksi farmakokinetik hanya 38 kejadian (9,95%) dan tidak diketahui sebanyak 15 kejadian (3,93%).



Gambar 3. Grafik Persentase terjadinya interaksi obat berdasarkan mekanisme

Pada Penentuan terjadinya interaksi obat yang didasari pada mekanisme kejadian interaksi menunjukkan bahwa kejadian interaksi farmakodinamik sangat tinggi sebesar 329 kejadian (86,12%) dibandingkan dengan kejadian interaksi farmakokinetik hanya 38 kejadian (9,95%) dan mekanisme kejadian yang tidak diketahui (*unknow*) sebanyak 15 kejadian (3,93%). Interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang terjadi antara obat yang memiliki efek farmakologis, antagonis atau efek samping yang hampir sama. Interaksi ini dapat terjadi karena kompetisi pada reseptor atau terjadi antara obat yang bekerja pada sistem fisiologis yang sama (Tatro, 2009).

KESIMPULAN

Risiko kejadian interaksi obat pada pasien yang menerima ≥ 3 macam obat dalam satu resep berisiko 29.313 kali lebih tinggi dibanding kelompok pasien anak yang menerima < 3 macam obat. Kejadian interaksi obat level *significant* terbanyak dengan 300 kejadian (78,53%), *minor* sebanyak 52 kejadian (13,61%) dan *serious* hanya 30 kejadian (7,85%).

DAFTAR PUSTAKA

- Arbex, M. A. (2010). Review Article, 36(April), 626–640.
- Baxter, K. (2008). *Stockley's Drug Interactions: A Source Book of Interactions, Their Mechanisms, Clinical Importance and Management*. Edisi VII. Great Britain: Pharmaceutical Press. Halaman 1, 3.
- Drugs.com, 2018, Prescription Drug Information, Interactions & Side Effects, Terdapat di: https://www.drugs.com/drug_interactions.htm. Diakses tanggal 20 September 2018
- Arbex, M. A. (2010). Review Article, 36(April), 626–640.
- Hendera, & Rahayu, S. (2018). Interaksi Antar Obat Pada Peresepan Pasien Rawat Inap Pediatrik Rumah Sakit X Dengan Menggunakan Aplikasi Medscape (Drug Interaction Between The Prescribing Pediatric Inpatients At Hospital X Using Medscape Applications), 1(2), 75–80.
- Kemkes RI, 2014, Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Massey, E. B., Simpson, T. W., Ariail, J. C., & Simpson, K. N. (2008). Polypharmacy : Misleading , but manageable, 3(2), 383–389.
- Medscape, 2018. Drug Interaction Checker (online), <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>, diakses tanggal 20 September 2018
- Rambhade, S., Chakarborty, A., Shrivastava, A., & Patil, U. K. (2012). A Survey on Polypharmacy and Use of Inappropriate Medications, 19(1), 68–73.
- Sjihadat, A. G., & Muthmainah, S. S. (2013). Analisis Interaksi Obat Pasien Rawat Inap Anak di Rumah Sakit di Palu Analysis of Drugs Interaction among Pediatric Inpatients at Hospital in Palu, 2, 1–6.
- Tatro, D.S., 2010, Drug Interaction FactsTM, Wolter Kluwer Health, USA.
- Viktil, K. K., Blix, H. S., Moger, T. A., & Reikvam, A. (2006). Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems, (August), 187–195. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2006.02744.x>
- Yeh, Y., Hsu, M., Chen, C., Lo, Y., & Liu, C. (2014). Detection of Potential Drug-Drug Interactions for Outpatients across Hospitals, 1369–1383. <https://doi.org/10.3390/ijerph110201369>