

Kajian Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Asma Rawat Jalan Di RSAU Dr. M. Salamun Bandung

Eva Kusumahati^{1*}, Siti Nurhasanah¹, Deki Rifa Elvano¹

¹Sekolah Tinggi Farmasi Bandung

*eva.kusumahati@stfb.ac.id

ABSTRAK

Asma merupakan penyakit inflamasi kronik pada saluran udara yang dapat menyebabkan kesulitan bernafas. Pengobatan asma pada beberapa pasien masih belum menunjukkan hasil yang optimal. Meningkatnya kompleksitas obat-obat yang digunakan dalam pengobatan saat ini memungkinkan terjadinya interaksi obat yang dapat mempengaruhi status klinis pasien. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adakah potensi interaksi obat pada pasien asma rawat jalan di RSAU dr.M.Salamun. penelitian dilakukan dengan observasional non-experimental menggunakan data retrospektif dan dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ditemukan 160 dari 210 resep (76,19%) mengandung potensi interaksi obat. Obat anti asma yang paling sering diresepkan adalah salbutamol 186 peresepan (18,49%). Pola mekanisme interaksinya adalah interaksi farmakokinetika (67,78%), dan interaksi yang tidak diketahui (32,22%). Tingkat keparahan potensi interaksi obat yang terjadi dari 180 kejadian interaksi obat yang tertinggi adalah tingkat minor sebanyak 169 kejadian (93,89%), *moderate* 10 kejadian (5,56 %), dan mayor 1 kejadian (0,56%). Obat yang paling sering mengalami potensi interaksi adalah formoterol dan budesonid sebanyak 87 kasus (48,33%, n = 180). Kesimpulan dari penelitian ini adalah masih ditemukan potensi interaksi obat dalam pemberian resep untuk pasien asma di rumah sakit ini.

Kata Kunci: Asma, Interaksi Obat, Rawat Jalan.

ABSTRACT

Asthma is a chronic inflammatory disease in the airways that can cause difficulty in breathing. Treatment of asthma in some patients still has not shown optimal results. The increasing complexity of medication used can allow for drug to interact each other that may affect the patient clinical status. This study was conducted to determine the drug prescribing and to identify any potential drug interaction in patient with outpatient asthma. This is a non-experimental observational study using retrospective data and analyzed descriptively. The result showed that 160 of 210 prescription (76,19%) contained potential drug interactions. Anti-asthma medication most prescribed is salbutamol 186 prescription(18,49%). The pattern of interaction mechanism is pharmacokinetic interaction (67.78%), and unknown interactions (32.22%). The severity of the potential for drug interactions that occur on the 180 highest incidence of drug interactions are minor levels were 169 events (93.89%), moderate 10 events (5.56%), and the first major events (0.56%). The most common potential drug interactions were formoterol and budesonide in 87 cases (48.33%, n = 180).

Keywords: Asthma, Drug Interaction, Outpatient.

PENDAHULUAN

Asma merupakan salah satu penyakit saluran nafas yang banyak dijumpai pada anak dan dewasa dan penyakit tidak menular yang jumlah kasusnya cukup tinggi ditemukan dalam masyarakat. Berdasarkan laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 prevalensi asma di Indonesia adalah 4,5%, meningkat sebesar 1% dari laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007. Sementara itu, prevalensi asma di Provinsi Jawa Barat meningkat dari 4,1 % (2007) menjadi 5% (2013).

Pengobatan asma pada beberapa pasien masih belum menunjukkan hasil yang optimal sehingga berakibat pada kesakitan dan kematian. Meningkatnya kompleksitas obat-obat yang digunakan dalam pengobatan saat ini memungkinkan terjadinya interaksi obat yang dapat mempengaruhi status klinis pasien.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran persepsian obat pada pasien asma rawat jalan di RSAU dr. M. Salamun Bandung, dan mengetahui adakah potensi terjadinya interaksi obat asma rawat jalan di RSAU dr. M. Salamun Bandung.

METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian observasional non eksperimental dengan menggunakan metode deskriptif serta pengumpulan data secara retrospektif untuk mengkaji potensi adanya interaksi obat pada pasien asma rawat jalan di RSAU dr. M. Salamun Bandung pada bulan Mei – Desember tahun 2016. Sumber data meliputi seluruh rekam medik pasien asma yang memenuhi kriteria penelitian dirawat jalan pada bulan Mei – Desember tahun 2016. Interaksi potensial pada rekam medik yang kemudian diidentifikasi dan dikategorikan berdasarkan mekanisme interaksi obat yang termasuk interaksi farmakokinetik, farmakodinamik, dan interaksi yang tidak diketahui (*unknown*) dilakukan berdasarkan literatur.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Demografi Pasien

Penelitian ini dilakukan pada pasien asma rawat jalan di RSAU dr. M. Salamun Bandung Periode Mei – Desember 2016. Berdasarkan hasil penelitian terdapat pasien asma rawat jalan sebanyak 210 pasien. Sebanyak 160 sampel pasien yang memenuhi kriteria dilakukan analisa untuk menentukan potensi interaksi obat.

Tabel 1. Distribusi pasien asma rawat jalan berdasarkan usia dan jenis kelamin

Usia	Laki-laki		Perempuan	
	Σ	(%)	Σ	(%)
12-16	4	1,90	5	2,38
17 – 25	4	1,90	12	5,71
26 – 35	6	2,86	9	4,29
36 – 45	10	4,76	23	10,95
46 – 55	10	4,76	35	16,67
56 – 65	24	11,43	42	20,00
65 - atas	4	1,90	22	10,48
Total	62	29,52	148	70,48

Keterangan :

% = Persentase terhadap total pasien

*)= Klasifikasi usia berdasarkan

Departemen Kesehatan Republik

Indonesia tahun 2009

Dari tabel di atas diketahui bahwa 62 pasien berjenis kelamin laki-laki dan 148 pasien berjenis kelamin perempuan. Berdasarkan distribusi umur pasien, dari 210 populasi pasien yang paling banyak pada penelitian ini adalah pasien berjenis kelamin perempuan dengan rentang umur 56-65 tahun (20%), sedangkan yang paling sedikit adalah pasien berjenis kelamin laki-laki dengan rentang usia 12-16 tahun (1,90%), 17-25 tahun (1,90%) , dan > 65 tahun (1,90%).

Hal ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Leynaert dkk(2012) yang menyebutkan bahwa prevalensi asma lebih tinggi terjadi pada perempuan. Peran hormon kelamin paling sering disebutkan sebagai penyebab tingginya prevalensi asma pada perempuan. Penelitian Kynyk dkk (2011)

menyebutkan bahwa kejadian asma pada perempuan meningkat setelah pubertas (usia 20 tahun) dan menurun setelah menopause. Hal ini menunjukkan bahwa hormon kelamin pada perempuan memiliki pengaruh terhadap kejadian asma. Beberapa studi menunjukkan bahwa terdapat peningkatan mediator inflamasi ketika perempuan sedang haid, seperti nitric oxide, sputum eosinophil, dan serum leukotriene C-4 sehingga hal ini dapat meningkatkan respons inflamasi pada perempuan dan menyebabkan kekambuhan serta memperparah kondisi asmanya.

2. Gambaran Peresepan Berdasarkan Penggolongan Obat

A. Gambaran Peresepan Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor Hk.02.02/Menkes/-068/II/2010 Tentang Kewajiban Menggunakan Obat Generik Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Pemerintah

Tabel 2. Gambaran peresepan berdasarkan Permenkes Nomor Hk.02.02/Menkes/-068/II/2010

Nama Obat	Obat Generik		Obat Bermerk	
	Σ	(%)	Σ	(%)
Salbutamol	128	16,12	0	0
Ambroxol	20	2,52	0	0
Loratadin	88	11,08	0	0
Symbicort®	0	0	87	10,96
Retaphyl®	0	0	62	7,81
Seretide®	0	0	37	4,66
Codein	58	7,30	0	0
Glyceryl guaiacolate	20	2,52	0	0
Vitamin B kompleks	4	0,50	0	0

Nama Obat	Obat Generik		Obat Bermerk	
	Σ	(%)	Σ	(%)
Combivent®	0	0	37	4,66
Ciprofloxasin	2	0,25	0	0
Cecyl®	0	0	1	0,13
Berotec®	0	0	25	3,15

Cefixime	6	0,76	0	0
Azitromisin	51	6,42	0	0
Asam	2	0,25	0	0
Mefenamat				
Asam folat	0	0	1	0,13
Lansoprazol	12	1,51	0	0
Amlodipine	2	0,25	0	0
Parasetamol	4	0,50	0	0
Cetirizin	7	0,88	0	0
Chlorfeniramine	6	0,76	0	0
Maleat				
Metilprednisolon	30	3,78	0	0
Natrium	2	0,25	0	0
Diclofenac				
Rhinos®	0	0	1	0,13
Cefadroxil	8	1,01	0	0
Deksametason	3	0,38	0	0
Ibuprofen	1	0,13	0	0
Tremenza®	0	0	3	0,38
Ranitidin	3	0,38		
Dexanta®	0	0	1	0,13
Halmezin®	0	0	1	0,13
Omeprazol	1	0,13		
Lasal®	0	0	1	0,13
Sohobion®	0	0	5	0,63
Ventolin®	0	0	16	2,02
Obucort®	0	0	5	0,63
Pulmicort®	0	0	21	2,64
Suprasma®	0	0	4	0,50
Recustein®	0	0	2	0,25
Aspilet®	0	0	1	0,13
Corhinza®	0	0	1	0,13
OBH	23	2,90		
Total	481	60,58	313	39,42

Berdasarkan data di atas, dapat diketahui bahwa RSAU dr. M. Salamun sudah melakukan peresepan mengikuti Permenkes No. Hk.02.02 tahun 2010 tentang kewajiban menggunakan obat generik di fasilitas pelayanan kesehatan pemerintah. Dalam penelitian ini data peresepan yang diambil adalah peresepan pada pasien asma, dapat dilihat bahwa peresepan obat generik lebih banyak dibandingkan dengan peresepan obat bermerk.

B. Gambaran Peresepan Berdasarkan Bentuk Sediaan

Tabel 3. Gambaran peresepan berdasarkan bentuk sediaan

Nama Obat	Bentuk Sediaan							
	Tablet		Kapsul		Sirup		Inhalasi	
	Σ	(%)	Σ	(%)	Σ	(%)	Σ	(%)
Salbutamol	128	16.12	0	0	0	0	0	0
Ambroxol	20	2.52	0	0	0	0	0	0
Loratadin	88	11.08	0	0	0	0	0	0
Symbicort®	0	0	0	0	0	0	87	10.96
Retaphyl®	62	7.81	0	0	0	0	0	0
Seretide®	0	0	0	0	0	0	37	4.66
Codein	58	7.30	0	0	0	0	0	0
Glyceryl guaiacolate	20	2.52	0	0	0	0	0	0
Vitamin B kompleks	4	0.50	0	0	0	0	0	0
Combivent®	0	0	0	0	0	0	37	4.66
Ciprofloxasin	2	0.25	0	0	0	0	0	0
Cecyl®	0	0	1	0.13	0	0	0	0
Berotec®	0	0	0	0	0	0	25	3.15
Cefixime	6	0.76	0	0	0	0	0	0
Azitromisin	51	6.42	0	0	0	0	0	0
Asam Mefenamat	2	0.25	0	0	0	0	0	0
Asam folat	1	0.13	0	0	0	0	0	0
Lansoprazol	12	1.51	0	0	0	0	0	0
Amlodipine	2	0.25	0	0	0	0	0	0
Parasetamol	4	0.50	0	0	0	0	0	0
Cetirizin	7	0.88	0	0	0	0	0	0
Bromhexin	1	0.13	0	0	0	0	0	0
Chlorfeniramine Maleat	6	0.76	0	0	0	0	0	0
Metilprednisolon	30	3.78	0	0	0	0	0	0
Natrium Diclofenac	2	0.25	0	0	0	0	0	0
Rhinos®	0	0	1	0.13	0	0	0	0
Cefadroxil	0	0	8	1.01	0	0	0	0
Deksametason	3	0.38	0	0	0	0	0	0
Ibuprofen	1	0.13	0	0	0	0	0	0
Tremenza®	3	0.38	0	0	0	0	0	0
Ranitidin	3	0.38	0	0	0	0	0	0
Dexanta®	1	0.13	0	0	0	0	0	0
Halmezin®	0	0	0	0	1	0.13	0	0
Omeprazol	0	0	1	0.13	0	0	0	0
Lasal®	0	0	0	0	1	0.13	0	0
Sohobion®	5	0.63	0	0	0	0	0	0
Ventolin®	0	0	0	0	0	0	16	2.02
Obucort®	0	0	0	0	0	0	5	0.63
Pulmicort®	0	0	0	0	0	0	21	2.64
Suprasma®	4	0.50	0	0	0	0	0	0
Recustein®	0	0	2	0.25	0	0	0	0
Aspilet®	1	0.13	0	0	0	0	0	0
Corhinza®	1	0.13	0	0	0	0	0	0
OBH	0	0	0	0	23	2.90	0	0
Total	528	66.50	13	1.64	25	3.15	228	28.72

Berdasarkan data diatas, dapat dilihat bahwa bentuk sediaan obat yang paling banyak diresepkan pada pasien adalah bentuk sediaan tablet, dengan jumlah 528 peresepan (66.50%). Selanjutnya, bentuk sediaan inhalasi dengan 228 peresepan (28.72%), kemudian bentuk sediaan sirup dengan 25

peresepan (3.15%), dan bentuk sediaan kapsul dengan 13 peresepan (1.64%).

C. Gambaran Peresepan Menurut Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Asma oleh Departemen Kesehatan RI tahun 2007

Tabel 4. Gambaran peresepan berdasarkan Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Asma oleh Departemen Kesehatan RI tahun 2007.

Kelas Terapi	Golongan	Nama Obat	Σ	(%)	
Obat Asma		Salbutamol	186	18,49	
		Simpato mimetik	Formoterol	87	8,65
			Salmeterol	37	3,68
			Fenoterol	25	2,49
		Xanthin	Teofilin	62	6,16
			Aminofilin	7	0,7
			Budesonid	113	11,23
			Fluticason	37	3,68
		Kortikos teroid	Metil Prednisolon	30	2,98
			Dexa- metason	3	0,3
Antikoli nergik	Ipratropium Bromida		37	3,68	
	Obat Penun- jang	Asetil Sistein	1	0,1	
Anti- biotik		Quino- lon	2	0,2	
	Cefalos porin	Cefixime	6	0,6	
Makro- lida		Cefadroxil	8	0,8	
	Obat golongan lain	Azitromisin	51	5,07	
Anti- hista- min		Loratadin	89	8,85	
		Cetirizin	7	0,7	
	Prometazin HCl	1	0,1		
Obat Batuk	Tripolidin HCl	3	0,3		
	Chlorpenira- mine Maleat	7	0,7		
	Ambroxol	20	1,99		

	Gliseril Guaiacolate	21	2,09
	Dekstro-metorpan HBr	1	0,1
	Vit. B1	9	0,89
	Vit. B2	9	0,89
Vitamin	Vit. B3	9	0,89
	Vit. B6	9	0,89
	Vit. C	7	0,7
	Asam Folat	1	0,1
Analgetik Opiat	Codein	58	5,77
Analgetik	Parasetamol	5	0,5
Proton Pump Inhibitor	Lansoprazol	12	1,19
	Omeprazol	1	0,1
Non Steroid Anti Inflammation Drugs	Asam Mefenamat	2	0,2
	Natrium Diklofenak	2	0,2
	Asam Asetil Salisilat	1	0,1
	Ibuprofen	1	0,1
Calcium Channel Blocker	Amlodipin	2	0,2
Antasida	Al(OH) ₃ , Mg(OH) ₂ , Simetikon	2	0,2
Anti-histamin H ₂	Ranitidin	3	0,3
Mukolitik	Bromhexin HCl	2	0,2
	Erdostein	2	0,2
Dekongestan	Pseudo-efedrin	5	0,5
Total		1006	100

Obat yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah salbutamol dengan jumlah 186 peresepan atau 17,50 % dari total peresepan. Obat

ini termasuk ke dalam golongan agonis β -2 adrenergik, yang mempunyai efek bronkodilatasi, bekerja dengan cara mengaktivasi *adenilat siklase* sehingga meningkatkan kadar siklik AMP *intrasel*, dan merelaksasi otot polos *bronkus*. Menurut *National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP)* pada tahun 2007, salbutamol merupakan obat lini pertama untuk terapi asma pada serangan akut, karena obat ini memiliki efek yang lebih cepat, dibanding agonis β -2 adrenergik lain, namun durasinya tidak bertahan lama. Meskipun agonis β -2 adrenergik efektif untuk terapi asma pada serangan akut, tetapi agonis β -2 ini juga masih bisa berikatan dengan reseptor β 1 (walaupun lemah), maka golongan obat ini memiliki efek samping kardiovaskuler. Oleh karena itu, obat-obat ini perlu diberikan dengan hati-hati pada pasien dengan riwayat gangguan kardiovaskuler.

Selanjutnya, obat yang paling sering digunakan adalah budesonid dengan jumlah 113 peresepan atau 10,63 % dari total peresepan. Budesonid termasuk ke dalam golongan inhalasi kortikosteroid bekerja dengan cara berikatan dengan reseptor *glukokortikoid* di *sitosol*, atau di *nukleus*. Aktivasi reseptor *glukokortikoid* oleh senyawa *steroid* akan mengaktifkan faktor transkripsi dan memicu berbagai respon biologis. Antara lain, *steroid inhalasi* dapat mengurangi jumlah *eosinofil*, yang berada dalam sirkulasi dan jumlah sel *mast* di saluran pernafasan dan meningkatkan jumlah reseptor adrenergik β 2. *Steroid* juga menekan produksi berbagai *sitokin* penting yang berperan pada *inflamasi* asma, sehingga akan menurunkan *hiperresponsivitas* pada saluran nafas dengan mengurangi *inflamasi*. Obat ini memberikan pencegahan jangka panjang terhadap gejala asma yaitu menekan, mengontrol, serta menyembuhkan *inflamasi* jika digunakan secara teratur.

Steroid inhalasi tidak direkomendasikan untuk serangan akut dan harus digunakan dengan hati-hati pada anak-anak. Namun demikian, obat ini dapat diberikan pada anak-anak balita dengan suatu *spacer* atau masker jika obat-obat penstabil sel

mast tidak efektif. Obat *steroid inhalasi* umumnya dapat ditoleransi dengan baik.

3. Interaksi Obat

Dari 210 resep pasien asma rawat jalan ditemukan 160 resep (76,19%) memiliki potensi interaksi obat. Tabel 4. Gambaran potensi interaksi obat berdasarkan penggolongan mekanisme interaksi serta tingkat keparahan.

Kategori	Farmakokinetik		Tidak Diketahui		Total	
	Σ	(%)	Σ	(%)	Σ	(%)
Mayor	1	0,56	0	0	1	0,56
Mode-rate	10	5,56	1	0,56	11	6,11
Minor	111	61,67	5	31,6	16	93,3
			7	7	8	3
Total	122	67,78	5	32,2	18	100
			8	2	0	

Pada penelitian ini diperoleh data bahwa interaksi yang paling sering terjadi adalah interaksi farmakokinetik dengan tingkat keparahan minor, yang memiliki angka kejadian 111 kasus atau 61.67% dari total potensi interaksi obat yang terjadi.

Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang terjadi ketika suatu obat mempengaruhi kecepatan atau banyaknya obat pada proses absorpsi, distribusi, atau eliminasi (metabolisme atau ekskresi) terhadap obat lain. Interaksi ini biasanya disebabkan oleh perubahan satu atau lebih parameter farmakokinetik, seperti konsentrasi maksimum obat pada plasma, jumlah obat di dalam plasma, waktu ketika obat mulai berefek, waktu paruh, jumlah senyawa obat yang diekresikan melalui urin, dll (Tatro, 2014).

Selanjutnya, interaksi yang sering terjadi adalah interaksi yang tidak diketahui (*unknown*) dengan tingkat keparahan minor, yang memiliki angka kejadian 57 kasus atau 31,67 % dari total potensi interaksi obat yang terjadi.

Interaksi yang tidak diketahui adalah interaksi yang terjadi ketika suatu obat mempengaruhi obat lain. Namun, mekanisme suatu obat tersebut dapat

mempengaruhi obat lain belum dapat diketahui (Tatro, 2014).

A. Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan

Tabel 6. Distribusi potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan.

Mekanisme	Obat A	Obat B	Σ	(%)
Mayor	Teofilin	Ciprofloxasin	1	0,56
Mode-rate (n=10)	Teofilin	Azitromisin	8	4,44
		Omeprazol	1	0,56
		Ranitidin	1	0,56
Minor (n = 169)	Salbutamol	Teofilin	50	27,78
	Teofilin	Lansoprazol	1	0,56
	Formoterol	Budesonid	87	48,33
	Teofilin	Metilprednisolon	14	7,78
	Teofilin	Fenoterol	2	1,11
	Teofilin	Formoterol	3	1,67
	Teofilin	Piridoksin (Vit, B6)	2	1,11
	Teofilin	Codein	10	5,56
	Total		180	100

Potensi interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah pemberian formoterol dengan budesonid. Berdasarkan tingkat keparahan interaksi, kedua obat termasuk ke dalam kategori minor. Terdapat penurunan 20% kadar formoterol dalam plasma darah. Namun, interaksi obat ini tidak signifikan secara klinik (Stockley's, 2010).

Meskipun demikian, menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Rosenhall dkk. (2003) menyatakan bahwa pemberian formoterol dan budesonid pada pasien asma dapat meningkatkan fungsi paru, membuat kondisi pasien lebih terkontrol, juga meningkatkan kualitas hidup pasien asma.

Selanjutnya, potensi interaksi obat yang banyak terjadi adalah pemberian salbutamol dan teofilin. Berdasarkan tingkat keparahan interaksi, kedua obat

termasuk ke dalam kategori minor. Terdapat peningkatan toksisitas, terutama kardi toksisitas, telah dilaporkan. Penurunan konsentrasi teofilin dalam plasma juga dapat terjadi (Tatro, 2014).

Namun, menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Groggins dkk, (1980) menyatakan bahwa pemberian salbutamol dan teofilin pada pasien asma dapat mengatasi *bronkokonstriksi* (sesak nafas) dan meningkatkan fungsi paru. Tetapi, hal ini tidak sesuai dengan panduan penatalaksanaan asma menurut *National Asthma Education and Prevention Program* (NAEPP) pada tahun 2007, yang menyatakan bahwa teofilin memiliki efek antiinflamasi ringan, dan pemantauan kadar teofilin dalam darah juga perlu dilakukan karena teofilin memiliki efek pada sistem saraf pusat dan stimulasi jantung, juga dapat meningkatkan curah jantung dan menurunkan tekanan pembuluh darah vena, sehingga menimbulkan berbagai reaksi samping yang tidak diinginkan. Teofilin juga dapat berinteraksi dengan banyak obat lain, sehingga kurang aman diberikan pada pasien lanjut usia, maupun wanita hamil. Oleh karena itu, teofilin bentuk *sustained released* merupakan alternatif, untuk terapi pemeliharaan asma persisten sedang, dan dapat digunakan sebagai terapi tambahan terhadap *inhalasi steroid*, serta digunakan sebagai obat lini ketiga untuk terapi asma.

Berdasarkan data tersebut potensi interaksi minor lebih sering terjadi dalam penelitian ini. Tingkat keparahan minor, efek yang terjadi biasanya adalah ringan, akibat dari interaksi ini dapat menyusahakan atau tanpa diketahui. Namun, interaksi ini tidak signifikan mempengaruhi hasil terapi. Perawatan tambahan biasanya dilakukan, tapi tidak direkomendasikan (Tatro, 2014).

Berikutnya, potensi interaksi obat yang terjadi adalah pemberian teofilin dengan azitromisin. Berdasarkan tingkat keparahan interaksi, kedua obat termasuk ke dalam kategori *moderate*. Tingkat keparahan *moderate*, menunjukkan bahwa efek yang terjadi dapat menyebabkan penurunan status klinik pasien, perawatan tambahan, perawatan di rumah sakit,

atau penambahan lama rawat inap di rumah sakit. Penggunaan bersama teofilin dan azitromisin (antibiotik makrolida) dapat menghambat metabolisme teofilin, teofilin menurunkan bioavailabilitas dan menurunkan klirens renal dari azitromisin oral. Sehingga dapat meningkatkan kadar teofilin serum dan toksisitas mungkin dapat terjadi, penurunan kadar azitromisin juga dapat terjadi. (Tatro, 2014).

Untuk penatalaksanaan interaksi teofilin dengan azitromisin, yaitu dengan cara memantau kadar teofilin ketika menggunakan atau menghentikan azitromisin (antibiotik makrolida). Diperlukan penyesuaian dosis. Pertimbangkan penggunaan agen antiinfeksi lain yang tidak menimbulkan interaksi (Tatro, 2014).

Kemudian, potensi interaksi obat yang terjadi selanjutnya adalah pemberian teofilin dengan siprofloksasin. Berdasarkan tingkat keparahan interaksi, kedua obat termasuk ke dalam kategori mayor. Pemberian bersamaan teofilin dan siprofloksasin dapat menghambat metabolisme teofilin di hati. Sehingga dapat meningkatkan kadar teofilin serum dan toksisitas mungkin dapat terjadi. Tingkat keparahan mayor, menunjukkan bahwa efek yang terjadi dapat mengancam kehidupan atau dapat menyebabkan kerusakan permanen (Tatro, 2014).

Untuk penatalaksanaan interaksi teofilin dengan siprofloksasin, yaitu dengan cara Mengusahakan untuk tidak menggunakan kedua obat secara bersamaan, atau jika memang harus diberikan, diperlukan pemantauan kadar teofilin dan toksisitasnya, juga penyesuaian dosis (Tatro, 2014).

B. Interaksi obat berdasarkan mekanisme

Tabel 7. Distribusi potensi interaksi obat berdasarkan mekanisme.

Mekanisme	Obat A	Obat B	Σ	(%)
Farmakokinetik (Absorp-	Teofilin	Omeprazol	1	0,56
	Teofilin	Codein	10	5,56
	Formo-	Budesonid	87	48,33

si)	terol			
Farmako-kinetik (Metabolisme)	Teofilin	Azitromisin	8	4,44
		Ciprofloksasin	1	0,56
		Lansoprazol	1	0,56
Mekanisme	Obat A	Obat B	Σ	(%)
Farmako-kinetik (Ekskresi)	Teofilin	Metilprednisolon	14	7,78
	Tidak Diketahui	Salbutamol	Teofilin	50
	Teofilin	Ranitidin	1	0,56
	Teofilin	Fenoterol	2	1,11
	Teofilin	Formoterol	3	1,67
	Teofilin	Piridoksin (Vit, B6)	2	1,11
Total			180	100

Potensi interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah pemberian formoterol dengan budesonid. Berdasarkan mekanisme interaksi, kedua obat termasuk ke dalam mekanisme farmakokinetik. Namun, interaksi obat ini tidak signifikan secara klinik (Stockley's, 2010).

Selanjutnya, potensi interaksi obat yang banyak terjadi adalah pemberian salbutamol dan teofilin. Berdasarkan mekanisme interaksi, kedua obat termasuk ke dalam mekanisme yang tidak diketahui. Terdapat peningkatan toksisitas, terutama kardi toksisitas, telah dilaporkan. Penurunan konsentrasi teofilin dalam plasma juga dapat terjadi (Tatro, 2014).

Peristiwa interaksi obat yang terjadi adalah akibat dari penggunaan bersama-sama dua macam obat atau lebih. Penggunaan dua macam obat atau lebih pada waktu yang sama atau hampir bersamaan dapat meningkatkan atau menurunkan efek suatu obat. Apabila terjadi kegagalan pengobatan pada pasien, hal ini sangat jarang dikaitkan dengan interaksi obat padahal kemungkinan terjadinya

interaksi obat cukup besar terutama pada pasien yang mengonsumsi lebih dari satu macam obat dalam waktu yang bersamaan.

Dalam penelitian ini diperoleh bahwa semakin banyak jumlah obat dalam satu resep maka kemungkinan untuk terjadinya interaksi obat akan semakin besar. Akan tetapi, banyaknya jumlah obat dalam satu resep tidak selalu menghasilkan potensi interaksi obat yang lebih besar dibanding jumlah obat yang lebih sedikit dalam satu resep, dikarenakan bisa saja obat-obatan yang diberikan adalah obat-obat yang secara pustaka tidak mengalami interaksi dengan obat lain.

Keterbatasan dari penelitian ini adalah penelitian dilakukan menggunakan metode retrospektif yang hanya dapat menggambarkan potensi interaksi, tidak dapat menggambarkan adanya interaksi obat secara aktual. Data penelitian hanya didapatkan dari data rekam medis pasien yang pada beberapa sampel rekam medis pasien kurang lengkap pencatatan datanya. Perlunya dilakukan penelitian secara konkuren dengan mengikuti perkembangan pengobatan pasien untuk mengetahui interaksi obat aktual.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis yang dilakukan dari pustaka, dapat disimpulkan bahwa : masih ditemukan potensi interaksi obat dalam pemberian resep untuk pasien asma di rumah sakit RSAU dr.Salamun. Obat yang paling banyak mengalami potensi interaksi adalah formoterol dengan budesonide

DAFTAR PUSTAKA

Anriyani, Desy. Jemadi, Rasmaliah, (2013), Karakteristik Penderita Asma Bronkial Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Daerah Langsa, Tahun 2009-2012. Sumatera Utara: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara

- Baillie, G.R., Johnson, C.A., Mason, N.A., Peter, W.L.St. (2004). *Medfacts Pocket Guide of Drug Interaction Second Edition*. Middleton: Bone Care International, Nephrology Pharmacy Associated, Inc.
- Baxter, K., (2008) *Stockley's Drug Interactions 8th edition*, London: Pharmaceutical Press.
- Baxter, K., (2010) *Stockley's Drug Interactions 9th edition*, London: Pharmaceutical Press.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI) (2009). *Peraturan Menteri Kesehatan No. 51 Tahun 2009 Pasal 1 tentang Pekerjaan Kefarmasian*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI) (2010). *Peraturan Menteri Kesehatan No. HK.02.02/MENKES/068/I/2010 Tahun 2010 tentang Kewajiban Menggunakan Obat Generik di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Pemerintah*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI) (2014). *Peraturan Menteri Kesehatan No. 58 Tahun 2014 tentang Instalasi Farmasi Rumah Sakit*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI) (2016). *Peraturan Menteri Kesehatan No. 34 Tahun 2016 Pasal 1 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI. (2007) *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Asma*. Depkes RI: Jakarta.
- Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular. Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2009) *Pedoman Pengendalian Penyakit Asma*. Jakarta.
- Gillissen, A. (2004). *Managing Asthma in the Real World*. Blackwell Publishing Ltd *Int J Clin Pract*, June 2004, 58, 6, 592–603
- Global Initiative for Asma (GINA), (2016). *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*.
- Groggins, R.C. et al. (1980) *Efficacy of orally administered salbutamol and theophylline in pre-schoolchildren with asthma*. *Archives of Disease in Childhood*, 1980, 55, 204-206
- Ikawati, Zullies. (2014) *Penyakit Sistem Pernafasan dan Tatalaksana Terapinya*. Yogyakarta. Bursa Ilmu.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2015). *Infodatin. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. You Can Control Your Asthma*. Jakarta. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kynnyk, J.A., Mastronarde, J.G., McCallister, J.W., (2011) *Asthma, the Sex Difference*. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 17, 6–11
- Leynaert, B., Sunyer, J., Garcia-Esteban, R., Svanes, C. et al., (2012) *Gender differences in prevalence, diagnosis and incidence of allergic and non-allergic asthma: a population-based cohort*. *Thorax* 67, 625–31.
- Melyana, Hiswani, Jemadi, (2014), *Karakteristik Penderita Asma Bronkial Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad Pekanbaru tahun 2011-2013*. Sumatera Utara: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara.
- NAEPP, (2007) *Expert Panel Report 3 : Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma*, NIH Publication no. 07-4051, U.S. Department of Health and Human Services, Bethesda, MD
- Pamungkas, Martina. (2009) *Identifikasi Drug Related Problems Kategori Ketidaktepatan*

- Pemilihan Obat, Dosis dan Interaksi Obat Pasien Dewasa Asma Rawat Inap RSUD dr. Moewardi Surakarta tahun 2007. Surakarta. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Republik Indonesia.(2009). Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 Tentang Kesehatan. Jakarta: Sekretariat Negara
- Rosenhall L. et al., (2003) One -year safety and efficacy of budesonide/ formoterol in a single inhaler (Symbicort® Turbuhalers®) for the treatment of asthma. *Respiratory Medicine*. Vol. 97 (2003) 702-708.
- Setyorini, Nurita. (2015) Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Inap Penderita Asma di RSUD dr. Moewardi Surakarta Tahun 2014. Surakarta. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Simarmata, Mayannaria. (2010) Intervensi Apoteker Terhadap Masalah Terkait Obat pada Pasien Stroke dan Gangguan Kardiovaskular di Ruang Perawatan Intensif Rumkital Dr. Mintohardjo Jakarta. Jakarta. Fakultas MIPA Universitas Indonesia.
- Takarabe, M. et al., (2010) Characterization and Classification of Adverse Drug, *Journal of Genome Inform*, (Japic Id), 167–175.
- Tatro, David S., (2014) Drug Interaction Facts: The Authority On Drug Interactions. Wolters Kluwer Health, St. Louis, Missouri, USA.
- Wiffen, Philip. et al. (2014) Oxford Handbook of Clinical Pharmacy. Alih Bahasa: Dra. Maria Caecilia Nanny Setiawati Hadirahardja, M.Sc.,Apt. EGC : Jakarta.