

ANALISIS POTENSI INTERAKSI OBAT PADA RESEP SPESIALIS PENYAKIT KULIT DAN KELAMIN DI SALAH SATU KLINIK DI KOTA BANDUNG

Izzatul Khoirunnisa, Eky Septian Pradana, Keri Lestari

Program Studi Profesi Apoteker Universitas Padjadjaran

izzakhoirunnisa@gmail.com

Diserahkan 15/02/2021, diterima 03/03/2021

ABSTRAK

Interaksi obat dengan obat merupakan proses di mana obat berinteraksi dengan obat lain, aktivitas obat dapat berpengaruh dengan meningkatkan atau menurunkan efeknya. Interaksi antar obat dapat menyebabkan efek samping atau menghasilkan efek baru yang tidak terkait dengan efek keduanya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jumlah dan mekanisme interaksi obat pada resep spesialis penyakit kulit dan kelamin dan mengidentifikasi obat yang sering berinteraksi. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan studi retrospektif dengan menggunakan data resep yang tersimpan secara elektronik pada bulan Mei, Juni dan Juli Tahun 2020 dengan metode observasional. Analisis interaksi antar obat dilakukan menggunakan aplikasi *Interactions Checker* pada drugs.com dan diperoleh bahwa 3 resep memiliki potensi DDI (*Drug-Drug Interaction*) atau sekitar 0,2% potensi DDI. Klasifikasi interaksi dibagi menjadi tiga kelompok yaitu terdapat 1 resep yang memiliki potensi DDI kategori minor (0,06%), 2 resep yang memiliki potensi DDI kategori moderate (0,13%) dan tidak ada resep dengan potensi DDI kategori mayor.

Kata Kunci: Interaksi Obat, Spesialis Kulit dan Kelamin.

ABSTRACT

Drug-drug interactions is the process when a drug interacts with other drugs and affects its activity by increasing or decreasing its effect. Drug interactions may cause side effects or produce new effects unrelated to the pharmacotherapy effect of the drugs. This study aims to determine the number and mechanism of drug interactions in dermatology prescriptions and to identify drugs that frequently interact. This research was conducted using a retrospective study using prescription data stored electronically in May, June and July 2020 with a cross-sectional observational method. Analysis of drug interactions was carried out using the Interactions Checker application on drugs.com and it was found that 3 prescriptions had the potential for DDI (Drug-Drug Interaction) or about 0.2% of the potential for DDI. The classification of interactions was divided into three groups, one prescription had the potential for DDI in the minor category (0.06%), two prescriptions had the potential for DDI in the moderate category (0.13%) and no prescription with the potential for DDI in the major category.

Keywords: Drug Interaction, Dermatologist.

PENDAHULUAN

Pemilihan obat dalam dermatologis harus dipertimbangkan dengan baik karena komorbiditas yang dimiliki pasien dan spektrum terapi oral sistemik yang biasa diresepkan dalam pengobatan penyakit kulit

dan kelamin dapat meningkatkan kemungkinan interaksi obat yang merugikan (Dong *et al.*, 2017). Interaksi obat dapat terjadi dengan obat lain, makanan, suplemen kesehatan, dan herbal (Tey *et al.*, 2008). Interaksi tersebut dapat berkisar dari hilangnya

Volume 19 Nomor 1

efektivitas terapi obat hingga efek samping yang fatal. Interaksi obat dan obat paling sering disebabkan oleh potensi atau antagonisme metabolisme sitokrom P450 (Dong *et al.*, 2017). Agar tidak terjadi interaksi obat ini, penggunaan obat pada pasien harus tepat untuk kebutuhan klinis pasien, dalam dosis yang memenuhi kebutuhan untuk jangka waktu yang cukup, dan dengan biaya yang terjangkau agar diperoleh pengobatan yang rasional.

Penggunaan obat rasional merupakan salah satu aspek penting pada keberhasilan pengobatan. Resep yang diterima oleh instalasi farmasi harus dikaji secara menyeluruh agar menghindari kesalahan pada pengobatan. Salah satu kesalahan pada pengobatan yang dapat mempengaruhi hasil klinis pada pasien yaitu interaksi obat. Interaksi obat adalah proses di mana obat atau zat lain berinteraksi dengan obat lain dan memengaruhi aktivitasnya dengan meningkatkan atau menurunkan efeknya, menyebabkan efek samping atau menghasilkan efek baru yang tidak terkait dengan efek keduanya (Coondoo, 2013). Interaksi obat merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan dan dianggap penting secara klinis jika berakibat meningkatkan toksisitas dan atau mengurangi efektivitas obat yang berinteraksi sehingga terjadi perubahan pada efek terapi (Maindoka, 2017).

Kejadian interaksi obat pada pengobatan di Indonesia cukup tinggi tetapi data pasti mengenai kejadian tersebut sangat kurang (Barliana, 2013). Meningkatnya kejadian interaksi obat dapat dikarenakan oleh

banyaknya obat yang digunakan (polifarmasi) ataupun makin seringnya penggunaan obat (Hendera, 2018). Potensi interaksi obat seharusnya dapat diminimalisir oleh tenaga kesehatan terutama oleh penulis resep (dokter) dan apoteker agar pengobatan kepada pasien dapat aman dan efektif.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan studi retrospektif dengan menggunakan data resep yang tersimpan secara elektronik. Data resep diambil dari resep satu dokter spesialis penyakit kulit dan kelamin di salah satu klinik di Kota Bandung pada bulan Mei, Juni dan Juli Tahun 2020 dengan metode observasional potong lintang.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Populasi penelitian ini adalah seluruh resep pasien penyakit kulit dan kelamin di klinik. Sampel penelitian ini adalah resep pasien yang memenuhi kriteria inklusi di salah satu klinik di Kota Bandung pada bulan Mei, Juni dan Juli Tahun 2020. Kriteria inklusi yang dimaksud adalah obat yang diresepkan pada setiap resep tersebut lebih dari dua obat secara oral. Sedangkan untuk kriteria eksklusi adalah resep dengan satu obat oral dan resep berisi hanya obat non oral.

Analisis Data

Resep yang diperoleh kemudian dikaji interaksinya menggunakan aplikasi *Interactions Checker* pada [drugs.com](http://www.drugs.com/drug_interactions.htm) yang dapat diakses pada http://www.drugs.com/drug_interactions.htm

[ml](#) yang dibuat oleh *Wolters Kluwer Health, American Society of Health System Pharmacists, Cerner Multum and Micromedex from Truven Health* dan data kemudian dikelompokkan berdasarkan tingkat keparahan terjadinya interaksi yaitu interaksi minor, moderat dan mayor (Medscape, 2021).

POKOK BAHASAN

Hasil pengambilan data resep elektronik di salah satu Klinik di Kota Bandung menunjukkan bahwa pada bulan Mei, Juni dan Juli Tahun 2020 terdapat 1.494 lembar resep yang diberikan oleh Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin. Hasil analisis resep dilakukan menggunakan aplikasi *Interaction Checker* dan menunjukkan 3 resep memiliki potensi DDI (*Drug-Drug Interaction*) atau sekitar 0,2% potensi DDI. Klasifikasi interaksi dibagi menjadi tiga kelompok yaitu terdapat 1 resep yang memiliki potensi DDI kategori minor (0,06%), 2 resep yang memiliki potensi DDI kategori sedang (0,13%) dan tidak ada resep dengan potensi DDI kategori mayor.

Hasil dari analisis interaksi obat pada resep ditemukan tidak banyak obat yang mengalami interaksi karena pemberian obat per oral lebih dari dua obat pada pasien cukup jarang. Interaksi obat kategori moderat dapat diatasi dengan menghindari kombinasi obat yang diminum secara bersamaan dan menggunakannya hanya dalam keadaan khusus (Herdaningsih, 2013). Sedangkan interaksi obat minor merupakan interaksi obat hanya memberikan sedikit pengaruh terhadap respon terapeutik obat, dampak klinis kurang

signifikan, dan tidak dibutuhkan adanya perubahan regimen terapi (Feinstein, *et al.*, 2015).

Beberapa jenis sediaan obat yang sering diberikan oleh dokter spesialis kulit dan kelamin antara lain sediaan topikal seperti krim, salep, gel, cairan *toner*, sabun, sampo dan sediaan peroral yaitu tablet dan kapsul. Berikut merupakan tabel obat yang secara umum digunakan pada resep spesialis kulit dan kelamin hasil telusur resep di klinik di kota Bandung dari jumlah 1.494 resep:

Tabel 1. Daftar obat digunakan pada resep spesialis kulit dan kelamin

No	Obat Topikal	Obat Sistemik
1.	<u>Antijamur</u> Mikonazol, Ketokonazol, Klotrimazol	<u>Antijamur</u> Ketoconazol, Flukonazol
2.	<u>Antibiotik</u> Mupirocin, Asam Fusidat, Klindamisin, Erythromycin	<u>Antibiotik</u> Sefalosporin (Cefiksim, Cefadroxil), Tetrasiklin (Dosis klin), Makrolida (Eritromisin, Klindamisin), Florokuinolon (Ciprofloksasin)
3.	<u>Steroids</u> Potensi kuat: Clobetasol Potensi sedang: Betametason, Mometason, Fluticason Propionat, Desoximetason Potensi lemah: Hidrokortison, Desonide	<u>Steroids</u> Prednisolon, Metilprednisolon
4.	<u>Anti virus</u> Acyclovir	<u>Anti virus</u> Acyclovir

No	Obat Topikal	Obat Sistemik
5.	<u>Retinoid</u> Tretinoin (0,025% dan 0,1%)	<u>Retinoid</u> Isotretinoin
6.	<u>Antiparasit</u> Premetrin (1% dan 5%)	<u>Antihistamin</u> Loratadin, Cetirizine
7.	<u>Pemutih Kulit</u> Hidrokuinon (4% dan 5%)	

Pada beberapa obat sistemik di atas yang diberikan kepada pasien, dapat terjadi interaksi antar obat apabila pasien menggunakan beberapa obat per oral secara bersamaan. Interaksi obat secara sistemik biasanya merupakan interaksi farmakodinamik, di mana efek satu obat diubah dengan adanya obat lain di tempat kerjanya. Obat secara langsung bersaing untuk reseptor tertentu, tetapi reaksinya sering lebih tidak langsung dan melibatkan gangguan pada mekanisme fisiologis (Roos & Merck, 2000). Di bawah ini merupakan interaksi obat yang terjadi pada resep:

1. Eritromisin dan Metilprednisolon (*moderate*): eritromisin dapat meningkatkan kadar methylprednisolone dalam darah sehingga menyebabkan efek samping toksik dari metilprednisolon seperti tremor dan halusinasi (Gallerani & Boari, 2008).
2. Eritromisin dan Klindamisin (*moderate*): Penggunaan kedua antibiotik secara bersamaan dapat mengurangi efektivitas terapi (Steward *et al.*, 2005)
3. Ketokonazol dan Loratadin (*minor*): Ketokonazole akan meningkatkan level

atau efek loratadine dengan memengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus. Enzim CYP3A4 merupakan enzim yang paling penting/banyak ditemukan di enzim CYP450. Diperkirakan CYP3A4 memetabolisme sekitar setengah dari semua obat yang ada di pasaran. Loratadin adalah salah satu contoh obat dengan substrat CYP3A4 sedangkan ketokonazol adalah inhibitor CYP3A4. Obat yang dimetabolisme oleh CYP3A4 disebut substrat CYP3A4. Obat-obatan yang menghambat aktivitas CYP3A4 akan hampir selalu meningkatkan konsentrasi plasma dari obat-obatan substrat CYP3A4 (Horn, 2008)

Informasi mengenai obat yang sedang dikonsumsi pasien karena penyakit selain kulit dan kelamin juga penting diketahui oleh penulis resep (dokter) dan apoteker agar memastikan tidak terjadi interaksi antara obat yang diresepkan dengan obat yang sedang dikonsumsi. Beberapa obat yang sering diberikan oleh spesialis kulit dan kelamin termasuk ke dalam kategori *red flags* atau sering mengalami interaksi dengan obat lain, contohnya adalah antibiotik golongan tetrasiklin (tetrasiklin, dosisiklin), antibiotik golongan makrolida (eritromisin) dan anti jamur golongan azol (ketokonazol, flukonazol) (Barranco, 1998).

Informasi mengenai penggunaan kontrasepsi oral juga harus diinformasikan sebelum pemberian antibiotik. Hal ini dikarenakan beberapa antibiotik yang sering digunakan untuk pengobatan kulit dan

Volume 19 Nomor 1

kelamin seperti penisilin, metronidazol, tetrasiklin dan eritromisin memiliki interaksi dengan kontrasepsi oral. Antibiotik tersebut dapat mengurangi flora bakteri usus yang membantu penyerapan kontrasepsi oral (Toh *et. al*, 2011).

Selain itu, interaksi obat topikal juga dapat ditemukan pada beberapa obat. Obat topikal yang dioleskan ke kulit atau membran mukus menghasilkan efek terapeutik secara lokal. Meskipun beberapa bagian dari obat topikal diserap, obat tersebut biasanya tidak memiliki banyak aksi sistemik kecuali telah digunakan untuk jangka waktu yang lama. Obat yang dioleskan secara topikal mungkin memiliki interaksi dengan obat topikal lain serta obat sistemik. Konsep yang mendasari penggunaan berbagai obat dan kombinasi dalam bentuk sediaan topikal adalah untuk menghindari efek samping dari obat yang bekerja secara sistemik. Interaksi obat-obat topikal terjadi menjadi dua macam yaitu agonistik atau antagonis. Contoh klasik interaksi obat-obat topikal agonistik adalah penggunaan deksametason, tretinoin, dan hidrokuinon dalam Formula Kligman untuk pengobatan malesma, di mana tretinoin membantu penyerapan hidrokuinon dan deksametason membantu meminimalkan iritasi kulit yang mungkin disebabkan oleh tretinoin dan hidrokuinon (Roos & Merck, 2000).

Pada sediaan obat topikal yang digunakan dalam jangka waktu yang lama juga dapat ditemukan interaksi dengan obat sistemik. Beberapa faktor menurut (Lan & Zhou, 2013) berikut dapat mempengaruhi kemungkinan DDI antara obat topikal dan sistemik: (1)

persentase luas permukaan tubuh yang diaplikasikan obat topikal; (2) usia pasien; pasien lanjut usia dan anak-anak lebih rentan terkena DDI; (3) faktor genetik dapat mempengaruhi besarnya DDI (4) kondisi stratum korneum; apabila obat topikal diaplikasikan pada selaput lendir, kulit sekitar genital dan kulit yang tipis (basah karena luka atau borok) lebih rentan untuk diserap secara sistemik. Contohnya adalah interaksi krim ketokonazol dan mikonazol dengan obat oral golongan statin menyebabkan meningkatnya efek samping obat golongan statin yaitu *rhabdomyolysis* dan kaku otot. Hal ini disebabkan oleh penggunaan krim yang diaplikasikan pada luas permukaan yang cukup besar dan diaplikasikan di ketiak sehingga obat memberikan aksi sistemik (Alexandra *et al.*, 2008).

KESIMPULAN

Interaksi obat dengan obat dapat dihindari dan menghasilkan pengobatan kepada pasien yang aman dan efektif. Informasi penggunaan obat yang sedang dikonsumsi pasien seperti penggunaan kontrasepsi harus diketahui agar menghindari terjadinya interaksi obat. Beberapa obat yang biasa digunakan dan sering menyebabkan interaksi obat sebaiknya diwaspadai (antibiotik golongan tetrasiklin, antibiotik golongan makrolida, golongan kortikosteroid dan anti jamur golongan azol).

DAFTAR PUSTAKA

- Alexandra, J.F., Pautas, E., Gouin-Thibault, I., Siguret, V., dan Lorient, M.A. 2008. Topical imidazole derivatives and drug interactions. *Ann Intern Med*, 148:633–635.
- Barliana, M.I., Sari, D.R., dan Faturrahman, M. 2013. Analisis Potensi Interaksi Obat Dan Manifestasi Klinik Resep Anak Di Apotek Bandung. *Indonesia J Clin Pharm*, 2(3):121–6.
- Barranco V.P. 1998. Clinically significant drug interactions in dermatology. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 38(4):599-612.
- Coondoo, A. dan Chattopadhyay, C., 2013. Drug Interactions In Dermatology: What The Dermatologist Should Know. *Indian Journal Of Dermatology*, 58(4), P.249.
- Dong, J., Bonomo, L., dan Lebwohl, M. 2017. Common Adverse Drug-Drug Interactions in Dermatology: Oral Therapies. *SKIN The Journal of Cutaneous Medicine*, 31;1(2):74-82.
- Gallerani, M., Boari, B. 2008. Hallucinations and tremors due to oral therapeutic doses of erythromycin and methylprednisolone. *Intern Emerg Med* 3, 283–285.
- Hendera, H., 2018. Interaksi Antar Obat Pada Peresepan Pasien Rawat Inap Pediatrik Rumah Sakit X Dengan Menggunakan Aplikasi Medscape. *JCPS (Journal Of Current Pharmaceutical Sciences)*, 1(2), Pp.75-80.
- Horn, John R. And Hansten, Philip D. 2008. *Get to Know an Enzyme: CYP3A4*. Tersedia online di <https://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2008/2008-09/2008-09-8687> [Diakses 25 Juli 2020]
- Lan, M. J., dan Zhou, Q. 2013. Potential therapeutic hazards due to drug-drug interaction between topically and systemically coadministered medications. *Therapeutics and clinical risk management*, 9, 313–317.
- Maindoka, F. S. 2017. Kajian interaksi obat Pada pasien geriatri rawat inap di RSUP Prof. DR. RD Kandou Manado. *Pharmacon*, 6(3).
- Roos TC, Merk HF. 2000. Important Drug Interactions In Dermatology. *Drugs*, 59(2):181-92.
- Steward, C.D., Raney, P.M., Morrell, A.K., Williams, P.P., McDougal, L.K., Jevitt, L., McGowan Jr, J.E. and Tenover, F.C., 2005. Testing for induction of clindamycin resistance in erythromycin-resistant isolates of *Staphylococcus aureus*. *Journal of clinical microbiology*, 43(4), pp.1716-1721.
- Tey, H. L., Tian, E. L., dan Tan, A. W. 2008. Drug interactions in dermatological practice. *Clinical and Experimental Dermatology*, 33(5), 541–550.
- Toh, S., Mitchell, A. A., Anderka, M., de Jong-van den Berg, L. T., Hernández-Díaz, S. 2011. National Birth Defects Prevention Study: Antibiotics and oral contraceptive failure - a case-crossover study. *Contraception*, 83(5), 418–425.