

IDENTIFIKASI INTERAKSI OBAT PADA RESEP TENTANG GANGGUAN PERNAPASAN DI BULAN FEBRUARI 2023 DI APOTEK KOTA BANDUNG

Fima Perdani Rahayu*, Yasmiwar Susilawati

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

fima18001@mail.unpad.ac.id

diserahkan 25/05/2023, diterima 10/07/2023

ABSTRAK

Interaksi obat adalah suatu efek obat yang disebabkan oleh dua obat atau lebih yang berinteraksi dan dapat mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan. Interaksi obat sangat penting untuk memaksimalkan hasil pengobatan atau terapi dan meminimalisir terjadinya efek samping yang mengakibatkan efek toksik pada tubuh. Sistem pernapasan merupakan suatu penyakit yang dapat terjadi dimana saja tanpa memandang usia sehingga kasus sistem pernafasan merupakan 4 dari 10 penyakit yang menyebabkan kematian di Indonesia. Identifikasi interaksi obat pada suatu apotek yang dilakukan dengan memilih sebanyak 2 resep gangguan pernapasan secara acak setiap harinya pada bulan Februari 2023 setelah itu tentukan tingkat keparahannya melalui website www.drugs.com dan www.medscape.com *drug interaction checker*. Hasil yang didapatkan yaitu terdapat 24 resep dari 60 resep yang berpotensi *Drug-related problem* (DRP) dengan persentase interaksi sebanyak 40%. Hasil interaksi obat dengan kelompok *minor* sebanyak 41,67%; *moderate* sebanyak 54,16% dan *major* sebanyak 4,16%.

Kata Kunci : Interaksi Obat, Sistem Pernapasan, Resep

ABSTRACT

*Drug interaction is a drug effect caused by two or more drugs that interact and can affect the body's response to treatment. Drug interactions are very important to maximize the results of treatment or therapy and minimize the occurrence of side effects that result in toxic effects on the body. The respiratory system is a disease that can occur anywhere regardless of age, so cases of the respiratory system are 4 out of 10 diseases that cause death in Indonesia. Identification of drug interactions at a pharmacy is done by selecting 2 prescriptions for respiratory disorders randomly every day in February 2023 after that determine the severity level through website www.drugs.com and www.medscape.com *drug interaction checker*. The results obtained are 24 recipes out of 60 potential recipes *Drug-related problem* (DRP) with an interaction percentage of 40%. The results of drug interactions with the minor group were 41.67%; moderate as much as 54.16% and major as much as 4.16%.*

Keywords : Drug Interactions, Respiratory System, Prescriptions

PENDAHULUAN

Interaksi obat dapat terjadi ketika efek dari suatu obat berubah dengan adanya obat lain, dapat berupa obat herbal, zat kimia, makanan, dan minuman (Kurniawati et al., 2021). *Drug-related problem* merupakan suatu keadaan yang melibatkan terapi obat yang sebenarnya atau berpotensi mengganggu hasil kesehatan yang diinginkan atau untuk mencegah terjadinya toksik dalam tubuh (Hanutami dan Keri, 2019; Zuidlaren, 2006b). Jika pasien mengonsumsi dua obat atau lebih secara bersamaan memiliki potensi terjadinya interaksi obat dimana memberikan efek terhadap obat yang dikonsumsi. Interaksi antara kedua obat itu dapat menurunkan maupun meningkatkan mekanisme kerja dari obat – obat yang dikonsumsi (Nurhikma, 2017; Sjahadat & Muthmainah, 2013).

Pentingnya pengetahuan terkait interaksi obat akan membantu dokter dan farmasis untuk mengidentifikasi dan mencegah terjadinya interaksi obat pada pasien. Pengetahuan mengenai interaksi obat dapat mencegah morbiditas dan mortalitas serta meningkatkan keamanan dari pasien (Octavina Yossi dan Fadlil Abdul, 2014). (Fadholah et al., 2021).

Kejadian interaksi obat yang potensial diperkirakan antara 2,2% sampai 30% dalam penelitian pasien rawat inap di rumah sakit, dan berkisar antara 9,2% sampai 70,3% pada pasien rawat jalan di rumah sakit. Kemungkinan ini ada hingga 11,1% pasien yang mengalami gejala interaksi obat (WHO, 2023). Interaksi kelas obat dapat menyebabkan tiga jenis interaksi utama yaitu interaksi sinergis, antagonis dan efek aditif (Calzetta et al., 2018).

Penyakit Sistem pernapasan adalah penyakit yang tingkat kejadiannya cukup luas dan dapat menyerang siapa saja tanpa memandang usia dan suku bangsa (Sinjal et al., 2018). Fungsi

utama saluran pernapasan adalah pertukaran gas antara udara inspirasi dan sirkulasi darah. Rata-rata manusia menghirup sekitar 28.000 udara setiap hari. Saluran napas manusia bermula dari mulut dan hidung kemudian bersatu dileher menjadi trakea (tenggorokan) yang akan masuk ke paru-paru (Reed, 2014).

Penyakit Sistem pernapasan merupakan suatu jenis penyakit yang mempengaruhi paru-paru dan bagian lain pada saluran udara yang mempengaruhi pernapasan manusia. Penyebab timbulnya penyakit pernapasan yaitu infeksi, dengan merokok tembakau, atau dengan menghirup asap tembakau, atau bentuk polusi udara lainnya. Penyakit pernapasan diantaranya fibrosis, asma, paru, kanker paru, pneumonia, dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Hal tersebut termasuk kedalam penyakit gangguan paru-paru (NHI, 2023; Nomor et al., n.d.; PP No. 9 Tahun 2017, n.d.).

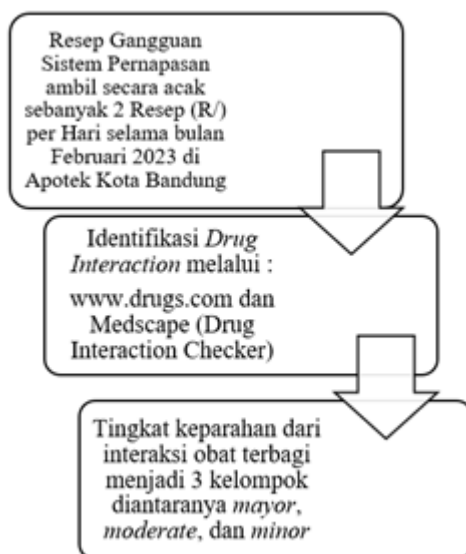
Sehingga penelitian ini dilakukan dengan harapan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien dengan memperhatikan kepatuhan minum obat pasien dan menjaga keamanan pasien dalam mengonsumsi obat supaya target terapi dapat.

METODE

Uraian metode yang dilakukan dapat dilihat pada Gambar 1.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Terdapat 24 resep yang memiliki interaksi antar obat dari 60 resep yang diambil secara acak dengan hasil persentase sebesar 40%. Pengumpulan data hasil kajian berdasarkan informasi dari *drug interaction checker* pada *Medscape* dan *drugs.com*. Hasil penelusuran menunjukkan 1 resep terjadi interaksi *mayor*, 13 resep terjadi interaksi *moderate* dan 10 resep terjadi interaksi *minor*.



Gambar 1. Metode yang Dilakukan

Penentuan hasil identifikasi dilakukan berdasarkan pengambilan resep mengenai gangguan pernapasan secara acak pada bulan Februari 2023 yang diambil sebanyak 2 resep setiap hari. Total pengambilan resep yaitu 60 resep dengan total resep yang berinteraksi sebanyak 40%.

Pada 24 resep tersebut obat dengan zat aktif dexamethason merupakan obat yang paling banyak ditemukan interaksi dengan obat-obatan lain, terdapat interaksi *minor* yang terjadi dengan *mefenamic acid* dan *paracetamol* sedangkan interaksi *moderate* yang muncul pada saat dexamethasone di kombinasikan dengan obat terjadi pada zat aktif Guaifenesin, Chlorpheniramine, dan Ibuprofen. Interaksi *moderate* yang terjadi pada kombinasi dengan dexamethasone yaitu menyebabkan hipokalemia dan efek samping lain seperti mual, muntah, diare, sakit kepala, insomnia, takikardia, kantuk, kesulitan untuk fokus, dan gangguan gastrointestinal (Jacobs et al., 2022). Tindakan yang dapat dilakukan yaitu menghindari menyeter dan menjalankan mesin karena dapat mengganggu daya fokus. Selain itu, dilakukan modifikasi terapi dengan cara *tapering down dose* (Drug.com,

2023; Medscape, 2023).

Kombinasi *Mefenamic acid* dan parasetamol digunakan untuk pengobatan simptomatik nyeri akut dan kronis ringan sampai sedang pada rematik, nyeri otot, nyeri tulang belakang, pembengkakan, peradangan setelah cedera atau operasi. Namun menimbulkan efek samping seperti pada gastrointestinal dan kardiovaskular. Sehingga pemberian Jahe sebagai terapi non farmakologi dapat menghambat siklooksigenase (Farkouh et al., 2022; Ozgoli et al., 2009).

Interaksi obat yang dihasilkan pada Isoniazid dan Rifampisin yaitu interaksi *mayor*, namun hal ini tidak dapat dihindari karena kombinasi ini digunakan untuk terapi *tuberculosis* namun perlu dilakukan monitoring karena interaksi obat dapat menginduksi enzim CYP3A4 (Chen et al., 2018; Denti et al., 2015). Penggunaan hepatoprotektif seperti *S.lycopersicum* karena memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan pengikat radikal bebas melindungi hati akibat dari induksi isoniazid dan rifampisin. Interaksi *mayor* yang terjadi pada Isoniazid dan Rifampisin dapat meningkatkan efek samping mual, muntah, mati rasa, kesemutan, terbakar atau nyeri tangan dan kaki, kelelahan atau kelemahan yang tidak biasa.

Tabel 1. Daftar Interaksi Obat pada Resep Gangguan Pernapasan

No.	Obat	Tipe Interaksi	Keterangan
1.	Dextromethorphan >> Diphenhydramin	<i>Moderate</i>	Dapat meningkatkan efek samping seperti kantuk, pusing, kebingungan dan sulit berkonsentrasi.
2.	Chlorpheniramine >> Diphenhydramine	<i>Moderate</i>	Dapat meningkatkan efek samping mata kabur, kantuk, mulut kering, intoleransi panas, penurunan keringat, sembelit, dan takikardia.
3.	Isoniazid >> Rifampisin	<i>Major</i>	Dapat menyebabkan efek samping yang dapat mempengaruhi fungsi hati.
4.	Methylprednisolone >> Piroxicam	<i>Moderate</i>	Dapat meningkatkan efek samping pada saluran pencernaan (ulserasi).
5.	Dexamethason >> Amlodipine	<i>Minor</i>	Dexamethasone dapat menurunkan efek amlodipine dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 hati/ usus.
6.	Ammonium Chloride >> Pseudoephedrine	<i>Minor</i>	Ammonium klorida dapat menurunkan efek pseudoefedrin, menghasilkan konsentrasi serum yang lebih rendah karena terdapat pengasam urin.
7.	Paracetamol >> Dexamethason	<i>Minor</i>	Meningkatkan toksisitas yang lain dengan sinergi farmakodinamik. Peningkatan risiko ulserasi gastrointestinal (GI)
8.	Dexamethason >> Furosemide	<i>Minor</i>	Mekanisme : sinergi farmakodinamik. Meningkatkan efek samping hipokalemia dengan aktivitas glukokortikoid yang kuat.
9.	Cefadroxil >> Mefenamic acid	<i>Minor</i>	Cefadroxil akan meningkatkan kadar atau efek asam mefenamat melalui proses anionik untuk klirens tubulus ginjal.
10.	Mefenamic acid >> Dexamethason	<i>Minor</i>	Meningkatkan mekanisme sinergi farmakodinamik dan peningkatan risiko ulserasi gastrointestinal (GI).
11.	Dexamethason >> Lansoprazol	<i>Minor</i>	Deksametason akan menurunkan tingkat atau efek lansoprazole dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 hati / usus.
12.	Dexamethason >> Ibuprofen	<i>Moderate</i>	Meningkatkan efek samping pada saluran pencernaan (Peradangan, pendarahan, ulserasi)
13.	Chorpheniramine >> Dextromethorphan	<i>Moderate</i>	Meningkatkan efek samping seperti kantuk, pusing, kebingungan dan sulit berkonsentrasi.
14.	Metylprednisolon >> Piroxicam	<i>Moderate</i>	Meningkatkan efek samping pada saluran pencernaan, gejala pendarahan seperti batuk atau muntah darah, tinja berwarna merah atau hitam, sakit kepala parah dan kelemahan.
15.	Diphenhydramine >> Dextromethorphan	<i>Minor</i>	Diphenhydramine akan meningkatkan efek Dextromethorphan dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP2D6 hepatic.

No.	Obat	Tipe Interaksi	Keterangan
16.	Diclofenac sodium >< Methylprednisolon	<i>Minor</i>	Meningkatkan toksisitas dengan mekanisme sinergisme farmakodinamik, meningkatkan risiko ulserasi gastrointestinal.
17.	Glyceryl guaiacolate >< Methylprednisolon	<i>Moderate</i>	Menyebabkan hipokalemia. Efek samping yang terjadi yaitu lemah, kebingungan, kesemutan dan ketidakberdayaan.
18.	Glyceryl guaiacolate >< Omperazol	<i>Moderate</i>	Meningkatkan efek samping mual, muntah, insomnia, takikardia, dan kejang.
19.	Chlorpheniramine maleat >< Loperamid	<i>Moderate</i>	Meningkatkan efek samping kantuk, pusing dan kesulitan berkonsentrasi. Meningkatkan mekanisme kerja loperamide pada usus.
20.	Guaifenesin >< Dexamthasone	<i>Moderate</i>	Menyebabkan hipokalemia dan efek samping lain seperti mual, muntah, diare, sakit kepala, insomnia dan takikardia.
21.	Dextromethorphan >< Promethazine	<i>Moderate</i>	Meningkatkan efek samping kantuk, kebingungan, pusing dan kesulitan berkonsentrasi.
22.	Ibuprofen >< Methylprednisolone	<i>Moderate</i>	Meningkatkan efek samping disaluran pencernaan seperti peradangan, pendarahan, dan ulserasi.
23.	Cefadroxil >< Ibuprofen	<i>Minor</i>	Cefadroxil akan meningkatkan tingkat atau efek ibuprofen dengan kompetisi obat asam (anionik) untuk pembersihan tubular ginjal
24.	Furosemide >< Diphenhydramine HCl	<i>Moderate</i>	Memberikan efek aditif dalam menurunkan tekanan darah. Namun memberikan efek samping pusing, sakit kepala, perubahan detak jantung dan denyut nadi.

Sehingga tindakan yang dapat dilakukan yaitu dengan memberikan vitamin B12 untuk mencegah kesemutan atau kebas yang dirasakan (Buabeid et al., 2021; Leishear et al., 2012).

Kombinasi pada dextromethorphan dan diphenhydramine dapat meningkatkan efek samping, pada lansia akan berakibat pada gangguan dalam berpikir dan koordinasi motorik, sehingga pemberian suplemen pada lansia seperti vitamin B12. Fungsi saraf tepi akan menurun hal ini berkaitan dengan kekuatan daya ingat yang lebih rendah, kepadatan mineral tulang dan performa fisik pada lansia. Selain itu, madu dapat digunakan untuk mengurangi gejala ISPA terutama batuk (Leishear et al., 2012; Shadkam et al., 2010).

Selanjutnya interaksi obat yang terjadi pada *methylprednisolone* yang dikombinasikan dengan piroxicam dapat memberikan peningkatan efek samping terjadinya risiko toksisitas gastrointestinal yang menyebabkan penurunan asam arakidonat akibat induksi metilprednisolon pada enzim fosfolipase. Akibat dari peristiwa tersebut tindakan yang dapat dilakukan yaitu dengan pemberian jeda antara obat piroxicam dan metilprednisolon (Hammerman et al., 1983).

Interaksi *moderate* yaitu interaksi yang paling banyak ditemukan. Interaksi ini dapat dicegah dengan menunda pemberian obat terutama untuk obat yang berinteraksi secara farmakokinetik, sehingga dua obat tersebut dianjurkan tidak dikonsumsi secara bersamaan atau dengan penghentian salah satu obat (Kardas et al., 2021).

Efek interaksi *moderate* dapat mengakibatkan perubahan status klinis pasien oleh karena itu pemantauan terapi obat sangat penting. Potensi interaksi *moderate* dapat terjadi pada semua kelompok usia namun lebih sering terjadi pada pasien lanjut usia karena pasien lanjut

usia sensitif terhadap interaksi obat. Hal tersebut di akibatkan karena adanya perubahan fisiologis orang tua, peningkatan risiko terkena penyakit kronis yang mengharuskan konsumsi obat lebih dari 1 jenis (Ahmad et al., 2015; Zuidlaren, 2006a).

Interaksi yang terbanyak kedua yaitu interaksi *minor*. Dalam interaksi *minor* efek yang dihasilkan pada pasien tidak terlalu berpengaruh sehingga tindakan tambahan jarang dilakukan. Akan tetapi, untuk mencegah masalah yang tidak diinginkan, apoteker harus memantau hasil klinis laboratorium dan gejala yang dialami pasien dalam penggunaan obat. (Musdalipah, 2018; Nurhikma Akademi Farmasi Bina Husada Kendari, 2017).

Beberapa obat sering diberikan secara bersamaan pada penulisan resep, maka mungkin terdapat obat yang kerjanya berlawanan. Obat pertama dapat memperkuat atau memperlemah, memperpanjang atau memperpendek kerja obat kedua. Interaksi obat harus lebih diperhatikan, karena interaksi obat pada terapi obat dapat menyebabkan kasus yang parah dan tingkat kerusakan-kerusakan pada pasien, dengan demikian jumlah dan tingkat keparahan kasus terjadinya interaksi obat dapat dikurangi (Amelia Agustin et al., 2019).

Untuk mengurangi resiko dari terjadinya interaksi obat peran dari farmasis diantaranya dengan melakukan skrining resep, memperhatikan kepatuhan pasien, serta memperhatikan cara/waktu penggunaan obat pasien atau menambahkan obat lain.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis yang dilakukan dengan mengambil 60 resep yang berkaitan dengan gangguan sistem pernapasan maka disimpulkan bahwa ditemukan sebanyak 24 resep yang memiliki interaksi antar obat dengan

persentase sebanyak 40%. Interaksi obat tertinggi berada pada tingkatan *moderate* yang terdiri dari 13 resep (54,16%), kemudian tingkat *minor* terdiri dari 10 resep (41,67%) dan tingkat *major* sebanyak 1 resep (4,16%). Obat yang paling banyak ditemukan memiliki interaksi obat yaitu dexamethasone sehingga dilakukan intervensi untuk mengantisipasi interaksi obat yang terjadi, seperti *tapering down dose*.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, A., Khan, M. U., Haque, I., Ivan, R., Dasari, R., Revanker, M., Pravina, A., & Kuriakose, S. (2015). Evaluation of potential drug - drug interactions in general medicine ward of teaching hospital in Southern India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(2), FC10–FC13. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/11264.5608>
- Amelia Agustin, O., dan Fitrianiingsih., 2020. Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan di Apotek X Jambi. *e-SEHAD*. Vol 1 (1) : 01-10.
- Asyikin, A. 2018. Studiimplementasi Sistem Penyimpanan Obat berdasarkan Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek Sejati Farma Makasar. *Media Farmasi*. Vol XIV (1) : 29-34.
- Buabeid, M.A., Arafa., E.S.A., Rani,T., Ahmad, F.U.D., Ahmed, H., Hassan, W dan Murtaza, G. 2024. *Brazilian Journal of Biology*, vol. 84, <https://doi.org/10.1590/1519-6984.254552>
- Calzetta, L., Matera, M. G., Rogliani, P., & Cazzola, M. (2018). Dual LABA/LAMA bronchodilators in chronic obstructive pulmonary disease: why, when, and how. In *Expert Review of Respiratory Medicine* (Vol. 12, Issue 4, pp. 261–264). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1442216>
- Chen, L., Li, H., Chen, T., Li, Y., Guo, H., Chen, Y., Chen, M., Li, Z., Wu, Z., Wang, X., Zhao, J., Yan, H., Wang, X., Zhou, L., & Zhou, J. (2018). Genome-wide DNA methylation and transcriptome changes in *Mycobacterium tuberculosis* with rifampicin and isoniazid resistance. In *Int J Clin Exp Pathol* (Vol. 11, Issue 6). www.ijcep.com/
- Denti, P., Jeremiah, K., Chigutsa, E., Faurholt-Jepsen, D., PrayGod, G., Range, N., Castel, S., Wiesner, L., Munch Hagen, C., Christiansen, M., Chagalucha, J., McIlleron, H., Friis, H., & Bengaard Andersen, A. (2015). Pharmacokinetics of isoniazid, pyrazinamide, and ethambutol in newly diagnosed pulmonary TB patients in Tanzania. *PLoS ONE*, 10(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141002>
- Doran, E., Ledema, J., Ryan, L., Coombes, I, 2012. Drug Interactions : Principles and Practice. *Lustralian Prescriber*. Vol 35 (3) 85-88.
- Drugbank, 2023. Drug Interaction. Tersedia secara online di https://www.drugs.com/drug_interactions.html. [Diakses pada 24 Februari 2023].
- Fadholah, A., Aulia Safitri, D., Saptarina, N., 2021. Evaluasi Drug Related Problems (DRPs) Pengobatan Pencernaan dan Pernapasan Pasien Stroke di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Periode 2018. *PHARMASIPHA : Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy Pharmacy Department of UNIDA Gontor*. Vol 5 No. 2: 57-62. DOI: 10.21111/pharmasipha.v5i1
- Farkouh, A., Hemetsberger, M., Noe, C. R., & Baumgärtel, C. (2022). Interpreting the

- Benefit and Risk Data in Between-Drug Comparisons: Illustration of the Challenges Using the Example of Mefenamic Acid versus Ibuprofen. In *Pharmaceutics* (Vol. 14, Issue 10). MDPI. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102240>
- Hammerman, H., Kloner, R. A., Hale, S., Schoen, F. J., & Braunwald, E. 2015.. Dose-dependent effects of short-term methylprednisolone on myocardial infarct extent, scar formation, and ventricular function. *Virgin Commonwealth University Journal* doi : <http://circ.ahajournals.org/>
- Hanutami, Berlian, NP., dan Keri Lestari Dandan., 2019. Identifikasi Potensi Interaksi Antar Obat pada Resep Umum di Apotek Kimia Farma 58 Kota Bandung Bulan April 2019. *Farmaka*. Vol 17 Nomor 2 : 57-64.
- Jacobs, T. G., Marzolini, C., Back, D. J., & Burger, D. M. (2022). Dexamethasone is a dose-dependent perpetrator of drug-drug interactions: Implications for use in people living with HIV. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 77(3), 568–573. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab412>
- Kardas, P., Urbański, F., Lichwierowicz, A., Chudzyńska, E., Czech, M., Makowska, K., & Kardas, G. (2021). The Prevalence of Selected Potential Drug-Drug Interactions of Analgesic Drugs and Possible Methods of Preventing Them: Lessons Learned From the Analysis of the Real-World National Database of 38 Million Citizens of Poland. *Frontiers in Pharmacology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.607852>
- Kemenkes RI, 2016. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 47 Tahun 2016 Tentang Fasilitas Pelayanan Kesehatan. Jakarta : Kemenkes RI.
- Kemenkes RI, 2017. PP No. 9 Tahun 2017. Jakarta : Kemenkes RI.
- Kurniawati, F., Yasin, N. M., Dina, A., Atana, S., & Hakim, S. N. (2021). Kajian Adverse Drug Reactions Terkait Interaksi Obat di Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit Akademik UGM. *JURNAL MANAJEMEN DAN PELAYANAN FARMASI* (*Journal of Management and Pharmacy Practice*), 10(4). <https://doi.org/10.22146/jmpf.60228>
- Leishear, K., Boudreau, R. M., Studenski, S. A., Ferrucci, L., Rosano, C., De Rekeneire, N., Houston, D. K., Kritchevsky, S. B., Schwartz, A. V., Vinik, A. I., Hogervorst, E., Yaffe, K., Harris, T. B., Newman, A. B., & Strotmeyer, E. S. (2012). Relationship between vitamin B12 and sensory and motor peripheral nerve function in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(6), 1057–1063. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.03998.x>
- Medscape, 2023. Drug Interaction. Tersedia secara online di https://www.drugs.com/drug_interactions.html [Diakses pada 24 Februari 2023].
- Musdalipah. (2018). Identifikasi Drug Related Problem (DRP) pada Pasien Infeksi Saluran Kemih di Rumah Sakit Bhayangkara Kendari. *Jurnal Kesehatan* Vol 11 nomor 1. <https://doi.org/10.24252/jkesehatan.v11i1.4908>
- NHI. (2023). Respiratory Disease. Tersedia secara online di <https://www.nhlbi.nih.gov/science/lung-diseases> [Diakses pada 24 Februari 2023].
- Nurhikma Akademi Farmasi Bina Husada Kendari, E. (2017a). IDENTIFIKASI DRPs (DRUG RELATED PROBLEMS) PENDERITA ISPA PASIEN PEDIATRIK DI INSTALASI FARMASI RUMAH SAKIT. In *Warta Farmasi* (Vol. 6, Issue 1).

- Octavina Yossi dan Fadlil Abdul. (2014). SISTEM PAKAR UNTUK MENDIAGNOSA PENYAKIT PADA SALURAN PERNAFASAN DAN PARU MENGGUNAKAN METODE CERTAINTY FACTOR. *Jurnal Sarjana Teknik Informatika*, 2(2), 48–57.
- Ozgoli, G., Goli, M., & Moattar, F. (2009). Comparison of effects of ginger, mefenamic acid, and ibuprofen on pain in women with primary dysmenorrhea. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 15(2), 129–132. <https://doi.org/10.1089/acm.2008.0311>
- Pemerintah Republik Indonesia. (2021). Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 5 tahun 2021 tentang Penyelenggaraan Perizinan Berusaha Berbasis Risiko. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia, 223, 1–9.
- Reed, K. D. (2014). Respiratory Tract Infections: A Clinical Approach. In *Molecular Medical Microbiology* (pp. 1499–1506). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397169-2.00084-6>
- Shadkam, M. N., Mozaffari-Khosravi, H., & Mozayan, M. R. (2010). A comparison of the effect of honey, dextromethorphan, and diphenhydramine on nightly cough and sleep quality in children and their parents. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 16(7), 787–793. <https://doi.org/10.1089/acm.2009.0311>
- Sinjal, J., Wiyono, W., & Mpila, D. (2018). Identifikasi Drug Related Problems (Drps) Pada Pasien Congestive Heart Failure (Chf) Di Instalasi Rawat Inap Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. In *PHARMACONJurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT* (Vol. 7, Issue 4).
- Sjahadat, A. G., & Muthmainah, S. S. (2013). Analisis Interaksi Obat Pasien Rawat Inap Anak di Rumah Sakit di Palu. In *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia* (Vol. 2, Issue 4). www.drugs.com/drug_interactions.
- WHO, 2023. Chronic Respiratory Diseases. Tersedia secara online di https://www.who.int/health-topics/chronic-respiratory-diseases#tab=tab_1 [Diakses pada 22 Februari 2023].
- Zuidlaren. (2006). PCNE Classification for Drug Related Problems (Pharmaceutical Care Network Europe Foundation., Ed.). Pharmaceutical Care Network Europe Foundation.