

Analisis Interaksi Obat Pasien Rawat Inap Anak di Rumah Sakit di Palu

Akhmed G. Sjahadat¹, Siti S. Muthmainah²

¹RSUD Undata, Palu, Indonesia

² RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung , Bandung, Indonesia

Abstrak

Penelitian interaksi obat telah dilakukan pada pasien rawat inap anak di salah satu rumah sakit di Kota Palu. Pengetahuan mengenai interaksi obat penting untuk mencegah morbiditas dan mortalitas serta meningkatkan keamanan pasien. Rancangan penelitian yang digunakan adalah studi *cross sectional* deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif mulai bulan Januari sampai Desember 2012. Kriteria inklusi yang digunakan yaitu populasi pasien anak usia 0 sampai 18 tahun yang dirawat di rumah sakit tahun 2012 dan memperoleh 2 atau lebih jenis obat dalam satu lembar resep, sedangkan kriteria eksklusinya yaitu pasien anak dalam perawatan gawat darurat, ICU, dan mendapatkan resep obat-obat topikal seperti salep, krim, tetes mata, tetes telinga dan tetes hidung. Setiap jenis obat dalam lembar resep dianalisis dengan menggunakan bank data dari *software Drug.Com*. Data diambil dari 495 pasien dengan jumlah resep keseluruhan sebanyak 3650 resep. Berdasarkan jumlah tersebut dapat diidentifikasi 230 interaksi (6,30%), terdiri dari 6,53% mayor, 48,69% moderat, 44,78% minor. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa hasil interaksi obat yang sering terjadi antara lain kombinasi rifampicin dengan isoniazid, ibuprofen dengan deksametason, asetaminofen dengan isoniazid, gentamicin dengan sefotaksim, gentamicin dengan seftriakson dan diazepam dengan deksametason.

Kata kunci: Pasien anak, rawat inap, interaksi obat

Analysis of Drugs Interaction among Pediatric Inpatients at Hospital in Palu

Abstract

We performed drug interaction analyses in the pediatric inpatient unit at one of hospitals in Palu. In this study, those analyses study are important to prevent childhood morbidity, mortality and to improve patient's safety. By using a cross-sectional descriptive study, we collected retrospective data from January until December 2012. We included patients at age of 0- 18 years old who were hospitalized during 2012 and received two or more drugs from a prescription sheet. In particular, we excluded pediatric inpatients in emergency and intensive care units who received topical medications (e.g., ointment, creams, eye drops, ear drops, and nasal drops). Each drug was analyzed by using Drug.Com software. In total, we collected data from 495 patients in 3650 prescription sheets. Based on those data, we identified 230 interactions (6.30%) which could be classified into three levels: major (6.35%), moderate (48.68%) and minor interactions (44.78%). We found several drug interactions in the combination of rifampicin-isoniazid, dexamethasone-ibuprofen, acetaminophen-isoniazid, gentamicin-cefotaxime-ceftriaxone and diazepam-dexamethasone.

Key words: pediatric patients, hospitalization, drug interactions

Korespondensi: Akhmed G. Sjahadat, S.Farm., Apt., RSUD Undata, Palu, Indonesia, email: akhmed.sjahadat@gmail.com

Pendahuluan

Interaksi obat terjadi apabila efek dari suatu obat berubah dengan adanya obat lain, obat herbal, makanan, minuman, atau zat kimia lainnya.¹ Bila pasien mengonsumsi dua atau lebih obat secara bersamaan mempunyai potensi untuk terjadinya interaksi obat yang dimana respon obat dapat meningkat atau berkurang.^{2,3} Mekanisme interaksi obat terjadi dengan cara meningkatkan toksisitas atau mengurangi khasiat dari obat.⁴

Pentingnya pengetahuan mengenai interaksi obat akan membantu dokter dan farmasis untuk mengidentifikasi dan mencegah terjadinya interaksi obat pada pasien.⁵ Pengetahuan mengenai interaksi obat dapat mencegah morbiditas dan mortalitas serta meningkatkan keamanan dari pasien. Farmasis mempunyai peran penting dalam melakukan kontrol untuk mencegah potensi efek samping merugikan dari interaksi obat yang tidak diharapkan.⁶

Masalah interaksi obat pada pasien rawat inap membutuhkan perhatian yang lebih karena adanya penyakit yang parah, penyakit penyerta, penyakit kronis, polifarmasi, regimen terapi yang kompleks, dan modifikasi yang sering dalam terapi. Dilaporkan sebanyak 17% pasien rawat inap mendapatkan efek samping merugikan yang disebabkan oleh interaksi obat.⁵ Laporan mengenai interaksi obat lebih banyak terjadi pada pasien dewasa, sedangkan penelitian terhadap anak-anak masih sedikit.⁷ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui interaksi obat pada pasien rawat inap anak pada salah satu rumah sakit di Palu.

Metode

Rancangan penelitian adalah studi *cross sectional* deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif mulai bulan Januari sampai Desember 2012. Kriteria inklusi yaitu populasi pasien anak usia 0 sampai 18 tahun yang dirawat di rumah sakit dan memperoleh 2 atau

lebih jenis obat dalam satu lembar resep. Kriteria eksklusi yaitu pasien anak dalam perawatan gawat darurat, ICU, dan mendapatkan resep obat-obat topikal diantaranya salep, krim, tetes mata, tetes telinga dan tetes hidung. Setiap jenis obat dalam lembar resep dianalisis dengan menggunakan bank data dari *software drug.com* yang terdapat dalam website http://www.drugs.com/drug_interactions.html, sehingga diperoleh jenis-jenis interaksi diantara obat tersebut.

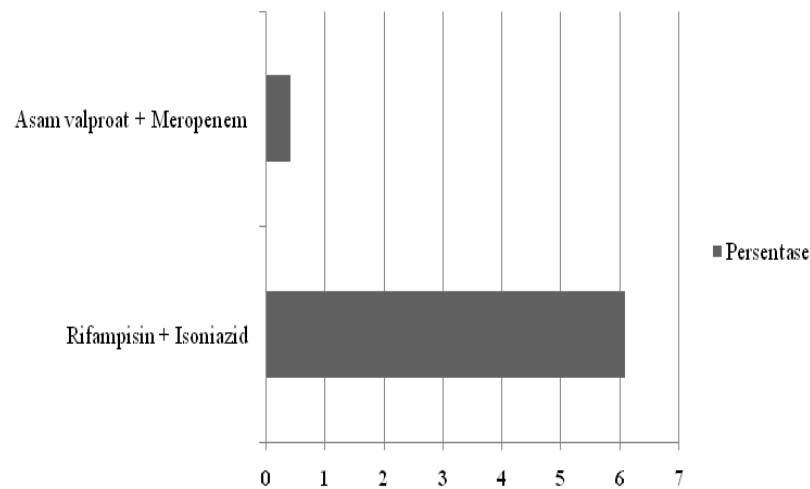
Tingkat keparahan interaksi obat dapat diklasifikasikan menjadi tiga tipe yaitu: Interaksi mayor merupakan interaksi yang sangat memengaruhi keadaan klinis secara signifikan sehingga harus dihindari kombinasi obat karena risiko lebih besar daripada manfaat. Interaksi moderat merupakan interaksi yang memengaruhi keadaan klinis cukup signifikan. Kombinasi obat lebih baik dihindari kecuali dalam keadaan khusus. Interaksi minor merupakan interaksi dengan risiko minimal sehingga dapat dipertimbangkan sebagai obat alternatif dengan tetap melakukan pemantauan terhadap potensi risiko yang mungkin terjadi.

Hasil

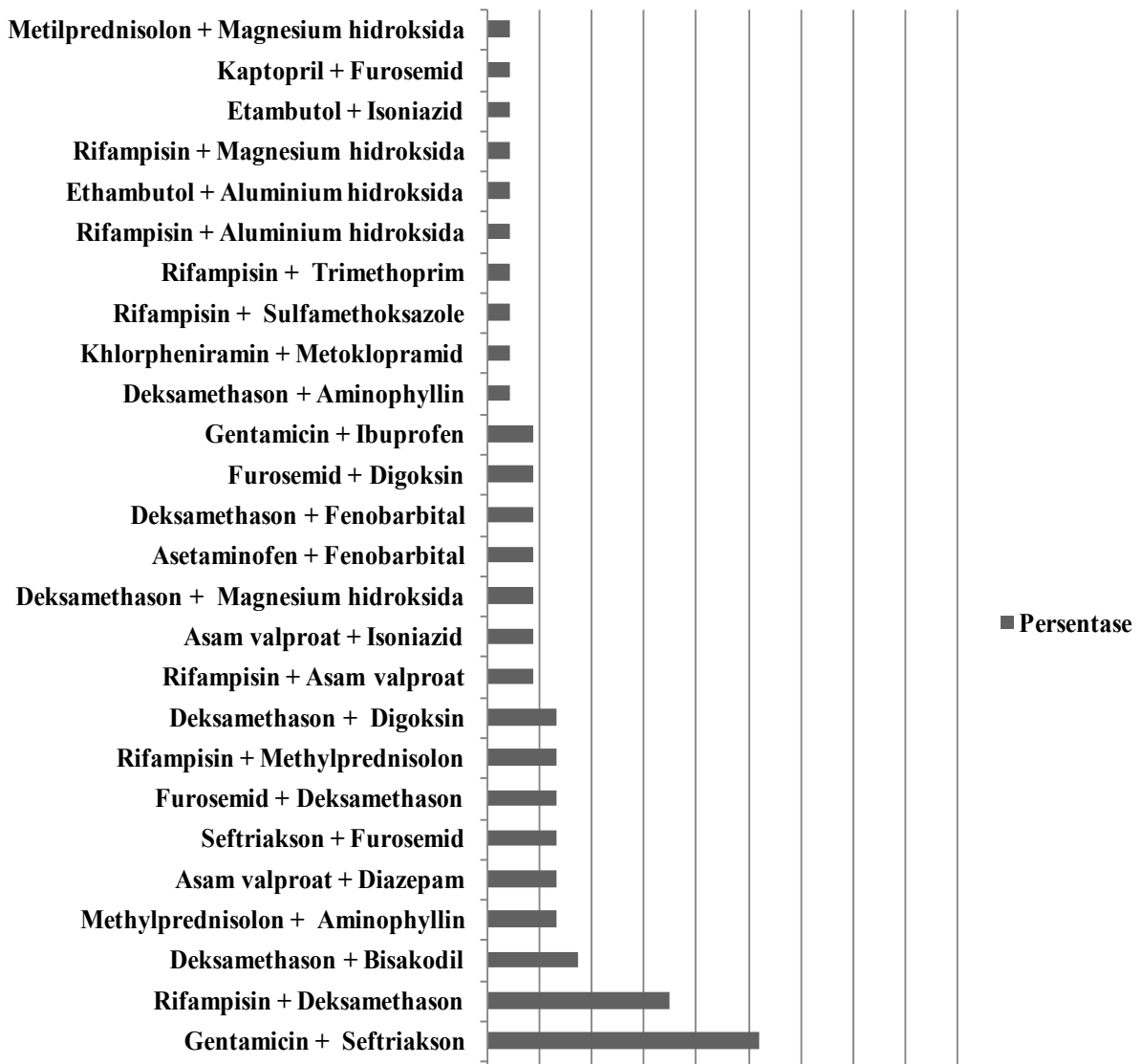
Hasil penelitian merujuk data dari pasien rawat inap anak bulan Januari sampai Desember 2012 sebanyak 495 pasien dengan jumlah 730 lembar resep. Setiap lembar resep rata-rata terdiri dari 5 jenis obat sehingga jumlah resep secara keseluruhan adalah 3650 resep. Berdasarkan jumlah tersebut teridentifikasi 230 interaksi. Dengan persentase 6,30% yang terdiri dari 48 jenis interaksi obat. Persentase interaksi obat pada pasien anak dengan jenis major, moderat dan minor dapat dilihat pada Gambar 1, 2, dan 3.

Pembahasan

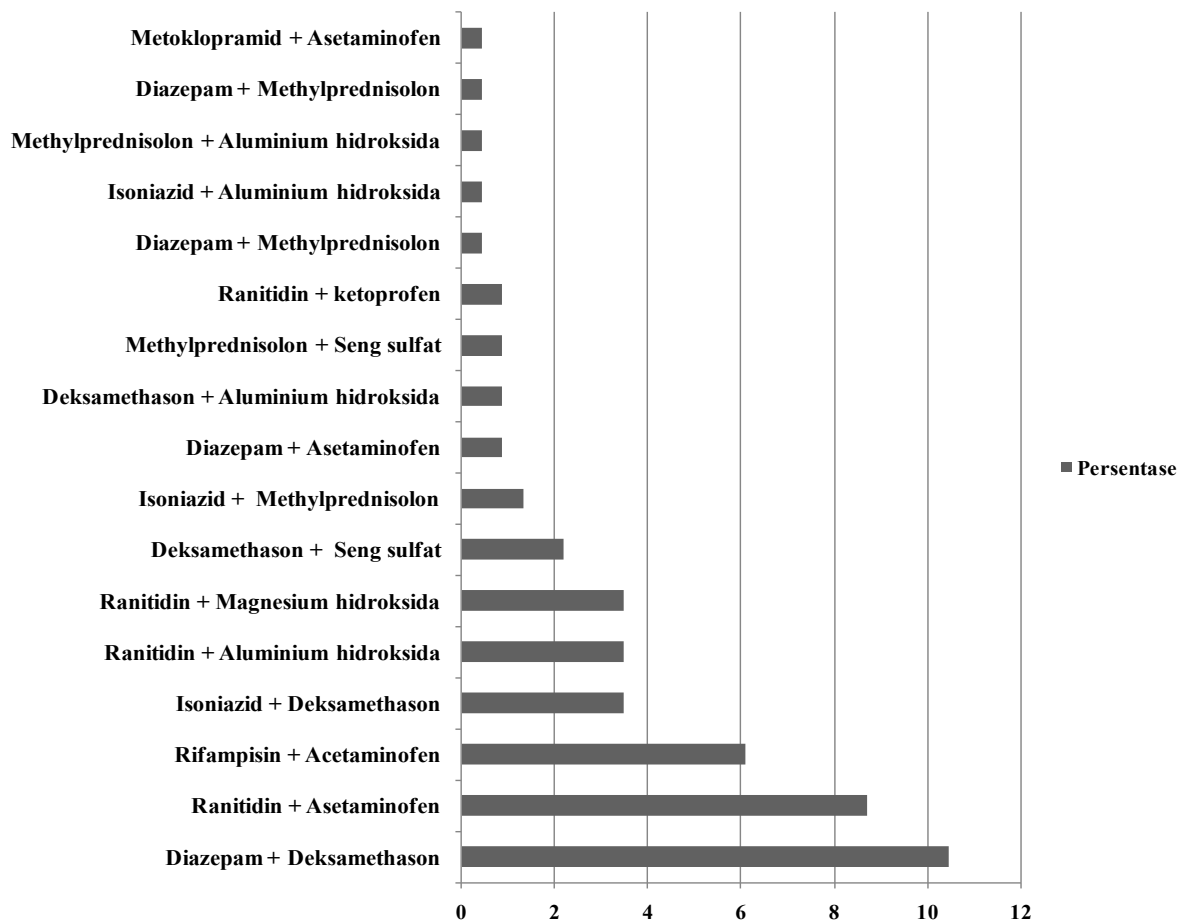
Beragam penelitian menunjukkan potensi interaksi obat terjadi ketika pasien banyak



Gambar 1 Persentase obat dengan interaksi mayor



Gambar 2 Persentase obat dengan interaksi moderat



Gambar 3 Persentase obat dengan interaksi minor

menerima resep obat. Hal ini terjadi pada pasien rawat jalan dan rawat inap, dengan banyak kasus terjadinya efek samping serta perubahan khasiat dari terapi kombinasi obat.⁸ Berdasarkan Gambar 1, 2, dan 3 diketahui tingkat kejadian interaksi obat yaitu mayor 15 (6,53%), moderat 112 (48,69%), dan minor 103 (44,78%).

Interaksi mayor terbanyak adalah kombinasi rifampisin dengan isoniazid. Rifampisin dapat meningkatkan metabolisme isoniazid dengan cara induksi CYPs karena asetil-isoniazid dari isoniazid diubah menjadi monoasetil hidrazin sehingga menghasilkan metabolit yang hepatotoksik.⁹ Kombinasi rifampisin dengan isoniazid termasuk dalam standar terapi untuk pengobatan tuberkulosis.

Kerja obat isoniazid adalah bersifat bakterisid, yang dapat membunuh 90% populasi kuman setelah beberapa hari pertama pengobatan. Isoniazid ini sangat efektif terhadap kuman yang sedang berkembang. Mekanisme kerja berdasarkan terganggunya sintesis *mycolic acid*, yang diperlukan untuk membangun dinding bakteri. Kerja obat rifampisin adalah bersifat bakterisid, dapat membunuh kuman semi-dormant yang tidak dapat dibunuh oleh isoniazid. Mekanisme kerja dari rifampisin berdasarkan perintangan spesifik dari suatu enzim bakteri *Ribose Nukleotida Acid* (RNA)-polimerase sehingga sintesis RNA terganggu.¹⁴ Rifampisin tidak boleh diberikan pada pasien dengan kerusakan hepar, lansia, malnutrisi dan anak dibawah umur 2 tahun. Setelah

pemberian perlu dilakukan monitoring suhu badan, muntah dan *jaundice* serta dilakukan pemeriksaan fungsi hati secara berkala.¹ Interaksi moderat yaitu kombinasi ibuprofen dengan deksamethason (kortikosteroid).

Kombinasi tersebut dapat meningkatkan jumlah kortikosterid bebas dalam plasma sehingga menyebabkan risiko perdarahan gastrointestinal dan ulcer. Kortikosteroid dilaporkan dapat menyebabkan efek samping gastrointestinal.¹ Ibuprofen menyebabkan kerusakan mukosa lambung melalui dua mekanisme yaitu iritasi langsung pada epitel lambung dan penghambatan sistemik dari prostaglandin. Penghambatan sistemik dari prostaglandin mengurangi kemampuan dari proteksi mukosa lambung sehingga menyebabkan terjadinya tukak lambung.⁷ Oleh karena itu, kombinasi kedua obat tersebut dapat meningkatkan efek samping gastrointestinal. Pasien yang diterapi dengan kombinasi obat tersebut sebaiknya di berikan obat yang dapat melindungi mukosa lambung.¹

Kombinasi asetaminofen dengan isoniazid dapat meningkatkan efek dari asetaminofen dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP2E1.¹⁰ Hal ini terjadi karena isoniazid menginduksi sitokrom P450 isoenzim CYP2E1. Informasi terbatas dalam penanganan interaksi antara isoniazid dengan asetaminofen. Sebaiknya perlu pembatasan penggunaan asetaminofen bila pasien menggunakan isoniazid karena beberapa individual mungkin berisiko toksisitas hati yang disebabkan oleh parasetamol. Studi farmakokinetik menunjukkan ada kemungkinan risiko besar sesaat setelah berhenti penggunaan isoniazid. Risiko ini juga mungkin lebih tinggi jika asetaminofen diberikan pada akhir pemberian dosis interval isoniazid, terutama terjadinya asetilisasi yang cepat dari isoniazid.¹

Interaksi moderat lainnya yaitu kombinasi gentamisin dengan sefotaksim. Gentamisin dapat menyebabkan nefrotoksik. Kombinasi gentamisin dengan sefotaksim (sefalosporin)

tersebut.^{7,11} Begitu pula kombinasi gentamisin dengan seftriakson dapat meningkatkan nefrotoksik. Peningkatan efek nefrotoksik terjadi karena efek dari masing-masing obat tersebut. Faktor lain yang memengaruhi terjadinya peningkatan nefrotoksik antara lain apabila kombinasi obat tersebut digunakan oleh pasien dengan kadar albumin rendah, lansia, lamanya pengobatan, pasien dengan penyakit hepar dan penyakit penyerta lainnya termasuk leukemia.¹ Interaksi minor yang paling banyak adalah diazepam dengan deksametason. Deksametason akan menurunkan efek dari diazepam dengan memengaruhi metabolisme *hepatic iso enzim* CYP3A4.^{1,12} Interaksi minor biasanya tidak menyebabkan kerusakan atau memerlukan perubahan dalam terapi.

Simpulan

Interaksi obat yang sering terjadi pada pasien rawat inap anak di salah satu rumah sakit di Palu antara lain kombinasi rifampisin dengan isoniazid, ibuprofen dengan deksamethason, asetaminofen dengan isoniazid, gentamisin dengan sefotaksim, gentamisin dengan seftriakson dan diazepam dengan deksametason.

Daftar Pustaka

1. Yeo KR, Jamei M, Hodjegan RA. Predicting drug-drug interactions: application of physiologically based pharmacokinetic models under a systems biology approach. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 2003, 6(2): 143–157.
2. Bashir S, Aqeel T, Usman M, Zaman UZ, Madni A, Haji M, et al. Comparative assessment of drug interactions in pediatrics at private and public sector hospitals of Sargodha and Faisalabad. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2011, 5(20) : 2238–2246.
3. Rehman H, Hussain A, Iqbal J. Drug in-

- teraction in poly prescriptions; Evaluation and Management. *International Journal of Pharmacy*, 2012, 2(3): 454–465.
4. Neuvoenen PJ. Prediction and prevention of severe adverse effects and hazardous interactions of drugs. *Duodecim*, 2013, 129(1): 22–30.
 5. Ismail M, Iqbal Z, Khattak MB, Javaid A, Khan TM. Prevalence, types and predictors of potential drug-drug interactions in pulmonology ward of a tertiary care hospital. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2011, 5(10): 1303–1309.
 6. Abarca J, Malone DC, Skrepnek GH, Rehfeld RA, Murphy JE, Grizzle AJ, et al. Community pharmacy managers perception of computerized drug-drug interaction alerts. *Journal of the American Pharmacists Association*, 2006, 46(2): 148–153.
 7. Dipiro JT, Talbert HL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey L M. *Pharmacotherapy. A pathophysiologic approach*. Eighth edition. The McGraw-Hill Companies: New York. 2011.
 8. Chelkeba L, Alemseged F, Bedad W. Assessment of potential drug-drug interactions among outpatients receiving cardiovascular medications at Jimma University Specialized Hospital, South West Ethiopia. *International Journal of Basic and Clinical Pharmacology*, 2013, 2(2): 144–152.
 9. Chen J, Raymond K. Roles of rifampicin in drug-drug interactions: underlying molecular mechanisms involving the nuclear pregnane x receptor. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 2006, 5(3) 1–11.
 10. Badyal DK, Dadhich AP. Cytochrome P450 and drug interactions. *Indian Journal of Pharmacology*, 2001, 33(4): 248–259
 11. Singh NP, Ganguli A, Prakash A. Drug-induced kidney diseases. *Journal of American Pharmacist Association*, 2003, 51: 970–979.
 12. Wilcock A, Thomas J, Frisby J, Webster M, Keeley V, Finn G, et al. Potential for drug interactions involving cytochrome P450 in patients attending palliative day care centres: a multicentre audit. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2005, 60(3): 326–329.
 13. Drug Interactions Checker. http://www.drugs.com/drug_interactions.html. Diakses tanggal 10 Januari 2013.
 14. DEPKES. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Tuberkulosis*. Depkes RI: Jakarta. 2005.