

Identifikasi Potensi Interaksi antar Obat pada Resep Umum di Apotek Nurmas Kota Blitar selama Bulan Januari - Februari 2025

Identification of Potential Drug Interactions in General Prescriptions at Nurmas Pharmacy in Blitar City during January - February 2025

Maringan Lambert Pasaribu¹, M. Imron²

¹Progam Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Kadiri

²Progam Studi Profesi Apoteker, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Kadiri

*Corresponding author: imron@unik-kediri.ac.id

Abstrak

Tujuan - Penggunaan obat semakin hari semakin meningkat untuk itu diperlukan penggunaan obat yang rasional bagi setiap pasien. Meningkatnya penggunaan obat dapat menyebabkan permasalahan tertentu seperti potensi interaksi antar obat. Interaksi obat dapat menyebabkan penurunan maupun kenaikan efek obat sehingga hasil terapi tidak maksimal. Oleh karena itu dilakukan identifikasi interaksi obat mencegah timbulnya resiko morbiditas dan mortalitas dalam pengobatan pasien. **Metodologi** - Identifikasi interaksi obat dilakukan dengan memilih resep umum selama Bulan Januari - Februari 2025 lalu ditentukan tingkat keparahannya menggunakan www.drugs.com. **Hasil** - Hasil yang didapatkan yaitu terdapat 7 resep dari 25 resep yang terdapat interaksi antar obat. Potensi interaksi antar obat sebesar 28 %. Untuk interaksi minor 0 %, interaksi moderate 43 % dan interaksi major 57 %.

Kata Kunci : Interaksi Obat, Major, Minor, Moderate

Abstract

Purpose - The use of drugs is increasing day by day, therefore rational use of drugs is needed for each patient. The increasing use of drugs can cause certain problems such as potential interactions between drugs. Drug interactions can cause a decrease or increase in drug effects so that the results of therapy are not maximized. Therefore, identification of drug interactions is carried out to prevent the risk of morbidity and mortality in patient treatment. **Methodology** - Identification of drug interactions was carried out by selecting common prescriptions during January - February 2025 and then determining their severity using www.drugs.com. **Findings** - The results obtained were that there were 7 prescriptions out of 25 prescriptions that contained interactions between drugs. The potential interaction between drugs is 28%. For minor interaction 0%, moderate interaction 43% and major interaction 57%.

Keywords : Drug Interaction, Major, Minor, Moderate

Pendahuluan

Interaksi obat (*drug interaction*) merupakan salah satu isu penting dalam praktik kefarmasian karena dapat memengaruhi efektivitas terapi dan menimbulkan efek yang merugikan bagi pasien. Interaksi obat terjadi ketika efek suatu obat dipengaruhi oleh kehadiran obat lain yang diberikan bersamaan, baik secara sinergis, antagonis, maupun perubahan farmakokinetik dan farmakodinamiknya (Tatro, 2017).

Dalam praktik di apotek, terutama pada apotek komunitas yang menerima resep dari berbagai fasilitas layanan kesehatan, sangat penting untuk melakukan identifikasi terhadap potensi interaksi obat (PIO) dalam resep yang masuk. Potensi ini perlu dikenali untuk mencegah risiko klinis, terutama pada pasien dengan penyakit kronis yang sering menerima terapi kombinasi (Katzung, 2018). Studi menunjukkan bahwa prevalensi interaksi obat potensial di resep rawat jalan dapat mencapai 20-30%, dengan risiko meningkat pada pasien usia lanjut dan penggunaan lebih dari lima obat (polypharmacy) (Magro *et al.*, 2014).

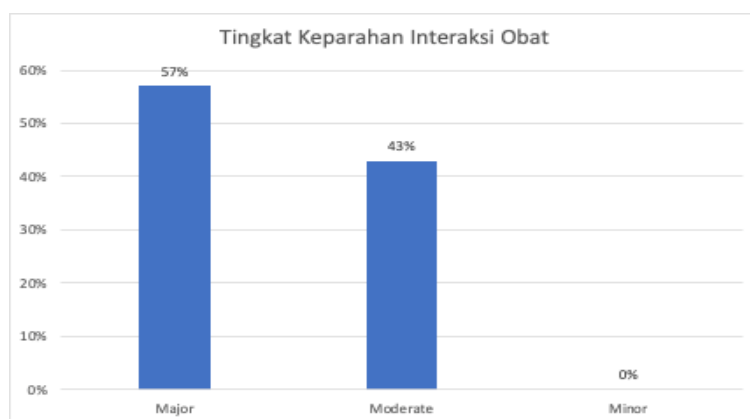
Apotek Nurmas, yang terletak di Kota Blitar, merupakan salah satu apotek komunitas dengan volume pelayanan resep yang cukup tinggi. Berdasarkan observasi awal, banyak resep yang mengandung kombinasi obat dari berbagai golongan terapi, termasuk antihipertensi, antidiabetik, antibiotik, dan obat sistem saraf pusat. Kombinasi-kombinasi ini memiliki risiko interaksi obat yang perlu diidentifikasi secara sistematis untuk menjamin keselamatan pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan mengklasifikasikan potensi interaksi obat pada resep umum yang diterima di Apotek Nurmas Kota Blitar selama bulan Januari hingga Februari 2025. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk peningkatan layanan farmasi klinik, termasuk dalam pemberian informasi obat dan pengelolaan terapi pasien.

Metode

Identifikasi interaksi antar obat dilakukan dengan memilih resep umum selama Bulan Januari - Februari 2024 yang mengandung dua atau lebih jenis obat (R/), kemudian ditentukan tingkat keparahannya. Tingkat keparahan dari interaksi obat ditentukan melalui web www.drugs.com yang dikelola *American Society of Health System Pharmacists, Cerner Multum, and Micromedex*. Tingkat keparahan dibagi menjadi tiga yaitu major, moderate dan minor. Ditentukan jumlah resep yang memiliki interaksi antar obat dan persentasenya.

Hasil

Dari 25 resep yang diambil terdapat total sebanyak 7 resep yang memiliki interaksi antar obat dengan persentase sebesar 28 %. Untuk interaksi major ditemukan pada 4 resep, interaksi moderate ditemukan pada 3 resep, dan interaksi minor ditemukan pada 0 resep (lihat **Gambar dan Tabel 1**).



Gambar 1. Grafik tingkat keparahan interaksi obat

Interaksi obat merupakan suatu peristiwa dimana ketika obat diberikan secara bersamaan, obat tersebut memberikan reaksi terhadap obat lainnya sehingga kerja atau efek obat

bisa berkurang, bertambah atau tidak memberikan efek sama sekali. Pada penentuan interaksi obat ini tidak melihat gejala atau penyakit yang diderita pasien sehingga hanya berdasarkan hasil informasi interaksi obat pada web www.drugs.com.

Tabel 1. Daftar interaksi obat

No	Obat	Tipe Interaksi	Keterangan
1	Warfarin tab x Aspirin tab	Major	Menyebabkan pendarahan.
2	Theophylline tab x Ciprofloxacin tab	Major	Ciprofloxacin dapat meningkatkan kadar teofilin dalam darah secara signifikan.
3	Metformin tab x Cimetidine tab	Major	Meningkatkan efek daripada metformin.
4	Diclofenac tab x Asam mefenamat tab	Major	Meningkatkan inflamasi pada GI tract.
5	Furosemide tab x Lisinopril 5 mg tab	Moderate	Bersifat aditif dalam menurunkan tekanan darah.
6	Digoxin tab x Bisoprolol 5 mg tab	Moderate	Menggunakan digoxin bersama dengan bisoprolol dapat memperlambat detak jantung Anda dan menyebabkan peningkatan efek samping.
7	Metformin tab x Glimepiride 2 tab	Moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia.

Pembahasan

Warfarin adalah antikoagulan oral yang bekerja dengan menghambat sintesis faktor-faktor koagulasi yang tergantung pada vitamin K, sedangkan aspirin merupakan agen antiplatelet yang bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX), sehingga menurunkan produksi tromboksan A₂ yang berperan dalam agregasi trombosit (Katzung, 2018). Kombinasi kedua obat ini secara farmakodinamik dapat menimbulkan efek antikoagulasi yang aditif, meningkatkan risiko perdarahan serius, seperti perdarahan gastrointestinal atau intracranial, terutama pada pasien lanjut usia atau dengan riwayat tukak lambung (Tatro, 2017). Interaksi ini diklasifikasikan sebagai interaksi major dengan tingkat signifikansi klinis tinggi, sehingga penggunaannya harus disertai pemantauan ketat terhadap INR (*International Normalized Ratio*) dan gejala perdarahan. Meskipun berisiko, kombinasi warfarin dan aspirin terkadang digunakan dalam kondisi klinis tertentu seperti pada pasien dengan sindrom koroner akut atau riwayat stroke iskemik dengan faktor risiko kardiovaskular ganda. Namun, kombinasi ini hanya boleh diberikan setelah pertimbangan manfaat-risiko yang matang dan di bawah pengawasan ketat tenaga kesehatan (Holbrook *et al.*, 2012). Panduan terapi antitrombotik menyarankan penggunaan dosis aspirin yang rendah (misalnya, 75–100 mg) jika dikombinasikan dengan warfarin, guna meminimalkan risiko perdarahan (Bauer, 2020).

Theophylline merupakan bronkodilator dari golongan metilxantin yang bekerja dengan menghambat enzim fosfodiesterase, meningkatkan kadar cAMP intraseluler, dan menghasilkan efek relaksasi otot polos bronkus. Ciprofloxacin adalah antibiotik golongan fluorokuinolon yang

bekerja dengan menghambat DNA gyrase bakteri. Interaksi antara kedua obat ini bersifat farmakokinetik, di mana ciprofloxacin dapat menghambat metabolisme theophylline di hati melalui enzim CYP1A2, sehingga menyebabkan peningkatan konsentrasi plasma theophylline (Tatro, 2017; Micromedex, 2024). Hal ini dapat menimbulkan efek toksik seperti mual, muntah, insomnia, takikardia, aritmia, hingga kejang, terutama pada pasien lansia atau mereka dengan gangguan fungsi hati (Stockley, 2016). Karena potensi interaksi ini tergolong major penggunaan ciprofloxacin bersamaan dengan theophylline harus dilakukan dengan hati-hati. Bila kombinasi tidak dapat dihindari, maka pemantauan kadar serum theophylline sangat disarankan, terutama pada awal dan selama terapi (Bergan, 2001). Alternatif seperti menggunakan antibiotik lain yang tidak menghambat CYP1A2, misalnya levofloxacin atau azitromisin, dapat dipertimbangkan bila sesuai dengan kondisi klinis pasien. Peran apoteker dalam mengidentifikasi dan mengedukasi pasien mengenai potensi interaksi ini sangat penting untuk mencegah toksisitas dan meningkatkan keselamatan penggunaan obat.

Metformin merupakan agen antidiabetik oral yang diekskresikan secara aktif melalui tubulus ginjal tanpa dimetabolisme di hati, sedangkan cimetidine adalah antagonis reseptor H₂ yang juga dieliminasi melalui jalur ekskresi ginjal. Interaksi antara keduanya bersifat farmakokinetik, di mana cimetidine menghambat transport aktif metformin di ginjal melalui penghambatan transporter organik kationik (OCT2 dan MATE1), yang menyebabkan peningkatan konsentrasi plasma metformin dan berpotensi meningkatkan risiko asidosis laktat, meskipun kejadian ini jarang (Scheen, 2010; Tatro, 2017). Oleh karena itu, penggunaan kombinasi ini memerlukan kehati-hatian, terutama pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, lanjut usia, atau mereka yang menerima dosis tinggi metformin. Monitoring terhadap fungsi ginjal dan gejala toksisitas metabolik sangat disarankan ketika kedua obat digunakan secara bersamaan (Lalau & Race, 2000).

Diclofenak dan asam mefenamat merupakan golongan obat antiinflamasi non-steroid (OAINS) yang bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2), sehingga menurunkan produksi prostaglandin yang berperan dalam respon inflamasi dan nyeri. Kombinasi keduanya dapat meningkatkan risiko efek samping gastrointestinal seperti gastritis, ulkus peptikum, atau perdarahan saluran cerna, karena efek iritatif dan antiplatelet yang bersifat aditif (Katzung, 2018). Selain itu, penggunaan bersamaan dua OAINS juga dapat meningkatkan risiko nefrotoksitas akibat penurunan aliran darah ginjal yang dimediasi oleh prostaglandin, terutama pada pasien dengan dehidrasi, gangguan fungsi ginjal, atau usia lanjut (Tatro, 2017). Oleh karena itu, kombinasi diklofenak dan asam mefenamat umumnya tidak direkomendasikan, dan apabila diperlukan, harus digunakan dalam durasi sesingkat mungkin dengan pemantauan ketat terhadap fungsi ginjal dan gejala gangguan gastrointestinal.

Furosemide adalah diuretik kuat (*loop diuretic*) yang bekerja dengan menghambat reabsorpsi natrium dan klorida di bagian ascending loop of Henle, sementara lisinopril merupakan inhibitor enzim pengubah angiotensin (*ACE inhibitor*) yang berfungsi menurunkan tekanan darah melalui penurunan produksi angiotensin II dan aldosteron. Kombinasi kedua obat ini sering digunakan secara terapeutik untuk pengelolaan hipertensi dan gagal jantung kongestif, karena efek sinergistik dalam menurunkan tekanan darah dan mengurangi beban volume (Katzung, 2018). Namun, interaksi ini dapat meningkatkan risiko hipotensi simptomatik, terutama pada awal terapi atau saat peningkatan dosis, serta hiperkalemia akibat penurunan ekskresi kalium oleh lisinopril yang bisa diperburuk bila fungsi ginjal terganggu (Tatro, 2017; Aronson, 2016). Oleh karena itu, pemantauan tekanan darah, kadar elektrolit, dan fungsi ginjal sangat dianjurkan saat kedua obat digunakan secara bersamaan, terutama pada pasien lansia atau dengan gangguan ginjal.

Digoksin adalah glikosida jantung yang meningkatkan kontraktilitas miokard dan digunakan terutama pada pasien gagal jantung dan fibrilasi atrium, sedangkan bisoprolol adalah beta-blocker selektif β_1 yang menurunkan frekuensi jantung dan tekanan darah. Kombinasi kedua obat ini sering digunakan secara klinis untuk mengontrol laju jantung pada pasien dengan gangguan irama jantung dan disfungsi ventrikel kiri. Namun, secara farmakodinamik, interaksi

ini dapat meningkatkan risiko bradikardia, blok jantung, atau hipotensi, karena keduanya memiliki efek depresan terhadap konduksi atrioventrikular (AV) dan denyut jantung (Katzung, 2018; Tatro, 2017). Oleh karena itu, penggunaan bersamaan memerlukan pemantauan elektrokardiogram (EKG) secara berkala dan penyesuaian dosis, terutama pada pasien lansia atau dengan gangguan fungsi ginjal, mengingat digoksin memiliki indeks terapeutik yang sempit dan eliminasi ginjal yang signifikan (Aronson, 2016).

Metformin dan glimepiride sering digunakan secara kombinasi dalam penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2 karena keduanya memiliki mekanisme kerja yang saling melengkapi. Metformin bekerja dengan menurunkan produksi glukosa hepatic dan meningkatkan sensitivitas insulin, sementara glimepiride, sebagai sulfonilurea, merangsang sekresi insulin dari sel beta pankreas. Secara farmakodinamik, kombinasi ini dapat meningkatkan efek penurunan glukosa darah, namun juga meningkatkan risiko hipoglikemia, terutama pada pasien usia lanjut, pasien dengan asupan makanan tidak adekuat, atau mereka yang melakukan aktivitas fisik berlebih (Katzung, 2018; Tatro, 2017). Oleh karena itu, penggunaan keduanya secara bersamaan memerlukan edukasi pasien yang tepat, pemantauan kadar glukosa darah secara berkala, dan penyesuaian dosis jika diperlukan untuk menghindari komplikasi hipoglikemik yang serius (Aronson, 2016).

Dalam penerapan *pharmaceutical care* yang berfokus pada pasien, apoteker dituntut untuk dapat mencegah dan mengatasi adanya interaksi obat dengan cara memonitoring kejadian interaksi obat pada saat melakukan pelayanan kefarmasian kemudian dapat mengambil tindakan yang sesuai berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat. Selain itu, apoteker juga harus memastikan bahwa informasi yang diberikan kepada pasien seperti cara penggunaan obat benar-benar dipahami oleh pasien sehingga dapat meminimalisir potensi terjadinya interaksi obat dan meningkatkan efektivitas terapi.

Kesimpulan

Dari 25 resep yang diambil terdapat total sebanyak 7 resep yang memiliki interaksi antar obat dengan persentase sebesar 28 %. Untuk interaksi major ditemukan pada 4 resep, interaksi moderate ditemukan pada 3 resep, dan interaksi minor ditemukan pada 0 resep. Beberapa tindakan dapat dilakukan untuk meminimalisir potensi interaksi antar obat.

Daftar Pustaka

- Aronson, J. K. (2016). *Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions* (16th ed.). Amsterdam: Elsevier.
- Bauer, K. A. (2020). *Management Of Bleeding In Patients Receiving Direct Oral Anticoagulants Or Warfarin*. UpToDate. Retrieved from <https://www.uptodate.com>
- Bergan, T. (2001). Interaction of fluoroquinolones with theophylline. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 48(3), 341–348. <https://doi.org/10.1093/jac/48.3.341>
- Holbrook, A., Schulman, S., Witt, D. M., Vandvik, P. O., Fish, J., Kovacs, M. J., ... & Guyatt, G. H. (2012). Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 141(2_suppl), e152S-e184S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2295>
- Katzung, B.G., et al. (2018). *Basic and Clinical Pharmacology*. 14th ed. New York: McGraw-Hill Education.
- Lalau, J.-D., & Race, J.-M. (2000). Lactic acidosis in metformin therapy: Searching for a link with metformin in reports of "metformin-associated lactic acidosis". *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2(3), 131–137. <https://doi.org/10.1046/j.1463-1326.2000.00059.x>
- Magro, L., Moretti, U., & Leone, R. (2014). Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug–drug interactions. *Expert Opinion on Drug Safety*, 13(1), 83–94. <https://doi.org/10.1517/14740338.2014.859981>

- Micromedex. (2024). *Drug Interactions: Theophylline and Ciprofloxacin*. Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics.
- Scheen, A. J. (2010). Clinical pharmacokinetics of metformin. *Clinical Pharmacokinetics*, 49(4), 253–271. <https://doi.org/10.2165/11318030-000000000-00000>
- Stockley, I. H. (2016). *Stockley's Drug Interactions (11th ed.)*. London: Pharmaceutical Press.
- Tatro, D.S. (2017). *Drug Interaction Facts 2017: The Authority on Drug Interactions*. St. Louis: Wolters Kluwer Health.