

EVALUASI POTENSI INTERAKSI OBAT—OBAT PADA PASIEN RAWAT INAP PENDERITA INFEKSI SALURAN KEMIH DI RSD dr. SOEBANDI JEMBER

Imelda Rosa Indira, Antonius N. W. Pratama, Ema Rachmawati
Fakultas Farmasi, Universitas Jember
Email: imeldaindira@gmail.com

Abstrak

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme. Penyakit ISK terjadi sebanyak 8,1 juta kasus per tahun. Adanya penyakit penyerta mengharuskan kombinasi antibiotik dengan obat lain yang perlu mendapatkan perhatian khusus karena adanya potensi interaksi yang dapat memicu resistensi. Penggunaan obat dari golongan lain pada ISK untuk meringankan mual, muntah, demam, nyeri, disuria, dan terdesak kencing. Tujuan dari studi retrospektif ini adalah untuk mengetahui potensi terjadinya interaksi obat pada terapi ISK pasien rawat inap di RSD dr. Soebandi, Jember. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk mengetahui mekanisme dan tingkat keparahan potensi interaksi yang terjadi. Metode yang digunakan adalah retrospektif dengan teknik pengumpulan data secara *total sampling* dari rekam medis pasien rawat inap selama periode Januari-Desember 2014. Dari 59 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, 25 (42,4%) pasien mengalami interaksi obat yang relevan. Dari 58 kejadian interaksi obat yang relevan, sebanyak 3 (3,8%) kasus interaksi kategori *major*, 42 (72,4%) kasus interaksi kategori *moderate*, dan 13 (16,5%) kasus interaksi kategori *minor*. Sebanyak 23 (39,7%) kejadian interaksi farmakodinamik dan 35 (60,3%) kejadian interaksi farmakokinetik. Separuh interaksi farmakokinetik (31%) terjadi pada proses absorpsi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada umumnya interaksi yang terjadi tidak menimbulkan efek yang fatal. Beberapa efek yang fatal bisa diatasi dengan pengaturan jam atau pemberian obat lain yang tidak menimbulkan interaksi.

Kata Kunci: interaksi, obat-obat, infeksi saluran kemih.

V. PENDAHULUAN

Secara global infeksi saluran kemih masih menjadi masalah kesehatan yang penting dan banyak dijumpai di berbagai unit pelayanan kesehatan dasar hingga subspecialistik (Kusnan, 2014). Di negara-negara berkembang penyakit infeksi masih menempati urutan pertama dari penyebab sakit di masyarakat (Nelwan, 2002). Menurut *National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse* (NKUDIC), ISK merupakan penyakit infeksi kedua tersering setelah infeksi saluran pernafasan yaitu sebanyak 8,1 juta kasus per tahun. Jumlah pasien ISK perempuan dua kali lipat lebih banyak

*Prosiding Seminar Nasional Current Challenges in Drug Use and Development
Tantangan Terkini Perkembangan Obat dan Aplikasi Klinis*

dibandingkan pasien laki-laki yaitu 1,2% versus 0,6% (Foxman, 2003). Sekitar 1 dari 3 perempuan menderita penyakit infeksi saluran kemih pada usia 24 tahun. Infeksi pada pria lebih sedikit terjadi sampai usia 65 tahun, di mana titik tingkat insiden pada laki-laki dan perempuan adalah sama (Coyle dan Prince, 2008).

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah suatu reaksi inflamasi sel-sel urotelium melapisi saluran kemih, sebagai bentuk pertahanan yang disebabkan karena masuknya bakteri ke dalam saluran kemih dan berkembangbiak di dalam media urin (Purnomo, 2003). Komplikasi ISK yang paling berat adalah urosepsis yang menyumbang angka kematian yang tinggi yaitu 25% sampai 60% di Amerika Serikat dan Eropa dan bisa menyebabkan terjadinya gagal ginjal akut yang dapat mengancam nyawa penderita penyakit ini (Kusnan, 2014). Seseorang dapat dicurigai sebagai penderita ISK apabila ditemukan bakteri di dalam urin karena pada saluran kemih normal tidak dihuni oleh bakteri aerob atau mikroba lain (Kumala *et al.*, 2009). Mikroorganisme yang paling sering ditemukan sebagai penyebab ISK adalah jenis aerob yaitu *Escherecia coli*, *Klebsiella aerogenes*, dan *Acinetobacter calcoaceticus* (Samirah *et al.*, 2006).

Antibiotik merupakan golongan obat yang paling banyak digunakan di dunia untuk mengatasi penyakit yang terjadi akibat adanya infeksi bakteri. Di negara berkembang 30-80% penderita yang dirawat di rumah sakit mendapatkan terapi antibiotik. Dari persentase tersebut ditemukan 20-65% penggunaan antibiotiknya dianggap tidak tepat (Febrianto *et al.*, 2013). Berdasarkan penelitian di rumah sakit BLU dr. Wahidin Sudirohusodo, Makasar pada tahun 2009 ditemukan 36,90% penggunaan kombinasi antibiotik yang perlu mendapatkan perhatian khusus karena adanya potensi interaksi (Cakrawadi *et al.*, 2011). Selain menggunakan antibiotik, tata laksana terapi ISK juga memungkinkan penggunaan obat dari golongan lain untuk meringankan gejala lain yang dapat dirasakan pasien ISK, yaitu mual, muntah, demam, disuria, dan terdesak kencing yang biasanya terjadi bersamaan disertai nyeri suprapubik dan daerah pelvis (Israr, 2009). Penggunaan lebih dari satu jenis obat dalam suatu proses terapi dapat disebut dengan polifarmasi. Polifarmasi adalah kombinasi obat yang dapat berupa kombinasi tetap dan kombinasi tidak tetap. Salah satu akibat dari polifarmasi yaitu semakin besarnya risiko interaksi obat (Tan dan Rahardja, 2002).

Interaksi obat merupakan perubahan efek obat utama oleh pemberian obat lain sebelumnya atau secara bersamaan. Penggunaan antibiotik seringkali disertai dengan

*Prosiding Seminar Nasional Current Challenges in Drug Use and Development
Tantangan Terkini Perkembangan Obat dan Aplikasi Klinis*

obat lain untuk mengatasi gejala lain atau komplikasi dari penyakit ini sehingga dapat menimbulkan interaksi antarobat. Selain itu, interaksi obat juga memiliki dampak yang berbeda-beda bila ditinjau dari tingkat keparahan interaksi sehingga perlu dimonitoring.

VI. METODE PENELITIAN

A. Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien rawat inap dengan diagnosa ISK di RSD dr. Soebandi Jember periode Januari 2014 - Desember 2014 sebanyak 59 orang yang memenuhi kriteria inklusi Pasien ISK dengan atau tanpa penyakit penyerta, memiliki Data Rekam Medik yang lengkap dan terbaca, serta menggunakan obat lebih dari 1 macam.

B. Instrumen Penelitian dan Pengambilan Data

Instrumen penelitian adalah data rekam medik pasien ISK. Cara perolehan data dilakukan melalui sumber informasi Data Rekam Medik di RSD dr. Soebandi Jember diketahui jumlah dan nomor Data Rekam Medik dengan diagnosis ISK, pengelompokan lembar Data Rekam Medik pasien diagnosis ISK mulai Januari 2014-Desember 2014, pencatatan data ke dalam Lembar Pengumpul Data (LPD) yang meliputi nomor Data Rekam Medik dan tanggal masuk-keluar rumah sakit, identitas pasien, diagnosis, penggunaan obat/ terapi, dan keterangan (sembuh/ membaik/ pulang/ mati).

C. Penyajian Data

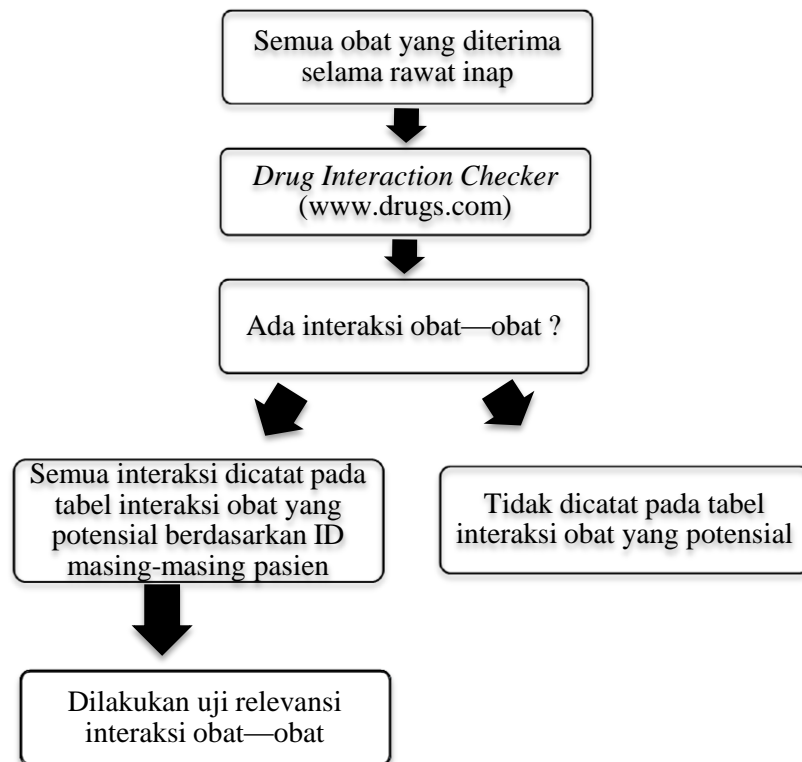
Data yang diperoleh dikelompokkan per pasien dalam satu tabel yang terdiri atas nomor Data Rekam Medik, identitas pasien (inisial, jenis kelamin, usia, berat badan, tinggi badan), diagnosis, nama antibiotik dan obat lain yang digunakan, dosis, rute penggunaan dan lama pemberian.

D. Analisis Data

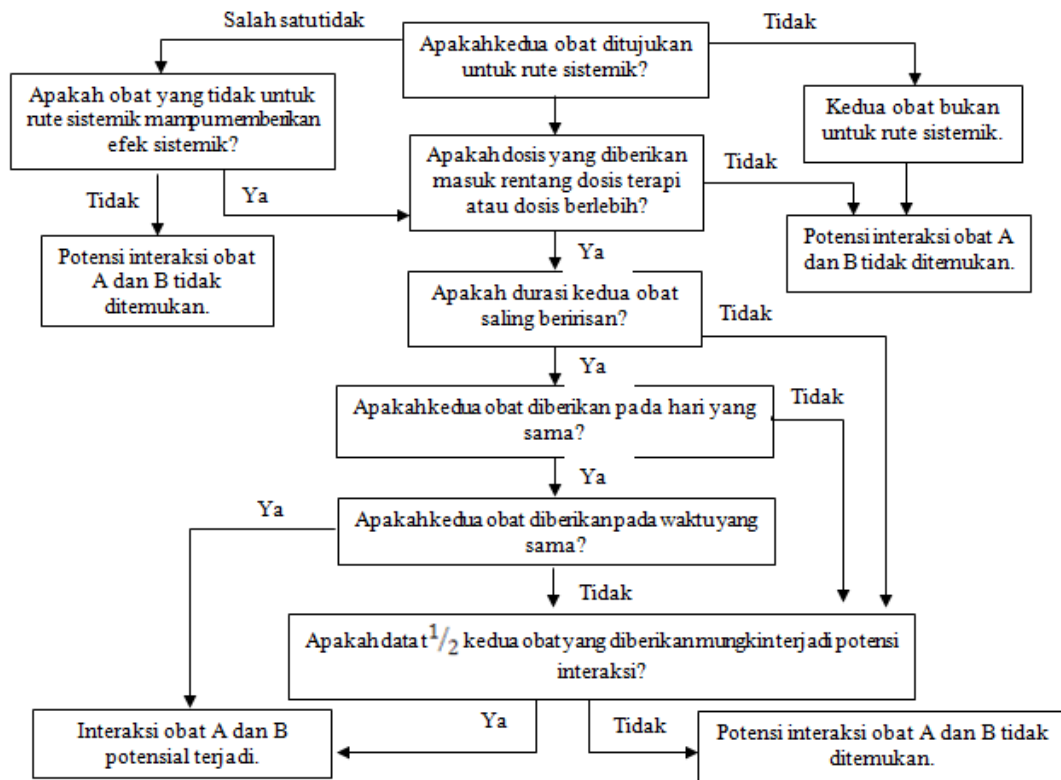
Cara menganalisis data dengan mencatat obat yang digunakan pada pengobatan infeksi saluran kemih pada pasien yang menjalani rawat inap di RSD dr. Soebandi Jember. Melihat potensi interaksi obat pada literatur situs www.drugs.com(Gambar 1). Setiap interaksi obat yang potensial, dianalisis relevansinya pada masing-masing pasien berdasarkan kriteria rute penggunaan, dosis yang mencapai efek terapi, waktu penggunaan, dan $t_{1/2}$ kedua obat (Gambar 2). Mengklasifikasikan mekanisme interaksi yang dapat terjadi pada pada pasien yang menjalani rawat inap di RSD dr. Soebandi

*Prosiding Seminar Nasional Current Challenges in Drug Use and Development
Tantangan Terkini Perkembangan Obat dan Aplikasi Klinis*

Jember menjadi interaksi farmakodinamik dan farmakokinetik yang dibuat dalam bentuk tabel. Mekanisme interaksi dilihat dari literatur yang dipercaya yaitu situs www.drugs.com yang dibuat oleh *Wolters Kluwer Health, American Society of Health-System Pharmacists, Cerner Multum and Micromedex from Truven Health*. Data yang sudah diklasifikasikan berdasarkan mekanisme interaksi dihitung dan dibuat dalam bentuk presentase untuk melihat banyaknya kasus yang terjadi. Data pasien yang ada dikelompokkan dan diolah berdasarkan tingkat keparahan potensi kejadian interaksi obat *major, moderate, dan minor* pada terapi ISK pasien rawat inap di RSD dr. Soebandi. Dari data tersebut didapatkan total kasus yang terjadi pada masing-masing taraf signifikansi lalu dibuat dalam bentuk presentase.



Gambar 1. Diagram pengecekan interaksi obat-obat yang potensial pada pasien ISK



Gambar 2. Diagram pengecekan relevansi interaksi obat—obat yang potensial pada pasien ISK

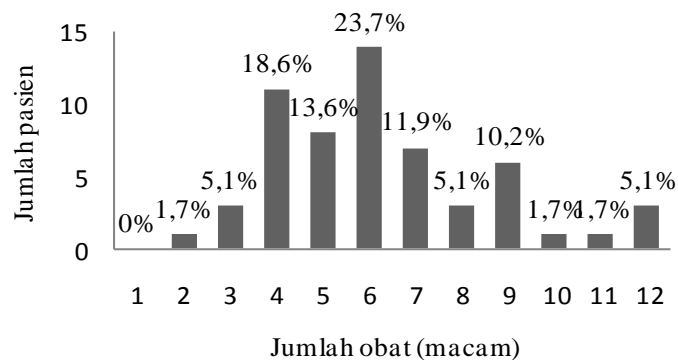
III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada periode 1 Januari-31 Desember 2014, tercatat 60 pasien ISK rawat inap di RSD dr. Soebandi. Dari 60 pasien, 59 (98,3%) pasien memenuhi kriteria inklusi untuk penelitian.

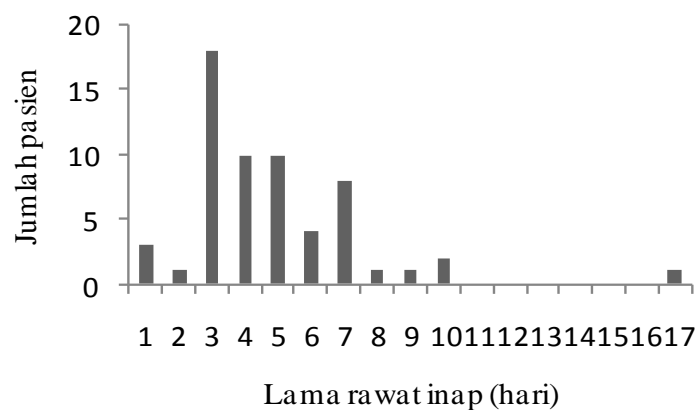
Pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa penyakit ISK rata-rata terjadi pada usia 38 ± 12 tahun dan hampir tiga perempat sampel adalah wanita. Pasien ISK umumnya tidak mengalami penyakit lain saat didiagnosa. Hampir seperempat pasien menggunakan 6 macam obat (Gambar 3). Jumlah macam obat yang diberikan kepada pasien ISK umumnya hingga mencapai 9 obat, akan tetapi 5 pasien lainnya menerima lebih banyak. Pasien yang dirawat inap karena diagnosa ISK di RSD dr. Soebandi sebagian besar dirawat inap selama 3 hari yaitu sebanyak 18 (30,5%) pasien (Gambar 4). Perawatan ISK di rumah sakit lebih sering dilakukan sampai 7 hari, meskipun ada 5 pasien yang dirawat inap lebih lama.

Tabel 1. Karakteristik pasien dan pengobatan

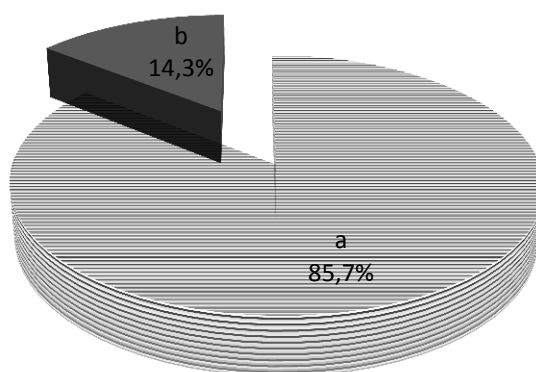
Karakteristik	
Pasien (N=59)	
Usia, rata-rata ± SD	38±12 tahun
Jenis kelamin	
- Perempuan	43 pasien (72,9%)
- Laki-laki	16 pasien (27,1%)
Diagnosa	
- Tanpa penyakit penyerta	25 pasien (42,4%)
- Dengan 1 penyakit penyerta	17 pasien (28,8%)
- Dengan 2/lebih penyakit penyerta	17 pasien (28,8%)
Pengobatan (N=63)	
Jumlah obat	
- Jumlah obat terbanyak per pasien	12 obat
- Jumlah obat paling sedikit per pasien	2 obat
- Jumlah obat per pasien, rata-rata ± SD	6±2 obat
Lama rawat inap, median (IQR), modus	4 (3-6) hari, 3 hari
Rute	
- Oral	20%
- Parenteral	78,6%
- Rektal	1,4%



Gambar 3. Grafik jumlah obat yang digunakan pasien ISK rawat inap



Gambar 4. Distribusi lama rawat inap pasien ISK



Gambar 5. Diagram interaksi obat yang tidak relevan

Keterangan:

- a. Potensi interaksi tidak relevan karena rute penggunaan tidak menyebabkan interaksi
- b. Potensi interaksi tidak relevan karena waktu penggunaan tidak bersamaan

Hampir separuh (42,4%) dari 59 pasien mengalami interaksi obat yang relevan (Tabel 2). Masing-masing sebanyak 18 (31,0%) dan 15 (25,9%) dari 58 kejadian interaksi merupakan interaksi pada proses absorpsi dan metabolisme. Sedangkan interaksi yang terjadi pada proses distribusi hanya 2 (3,4%) kejadian (Tabel 3). Interaksi *major* hanya terjadi pada farmakodinamik yaitu 3 (5,2%) kejadian dengan mekanisme penghambatan COX dan reseptor 5-HT₃ (Tabel 4).

Tabel 2. Jumlah pasien dengan potensi interaksi obat

	Jumlah (N=59)(%)
Jumlah pasien dengan minimal satu potensi interaksi obat yang relevan	25 pasien (42,4%)
Jumlah pasien tanpa potensi interaksi obat yang tidak relevan	4 pasien (6,8%)
Jumlah pasien yang tidak mengalami interaksi obat-obat	30 pasien (50,8%)

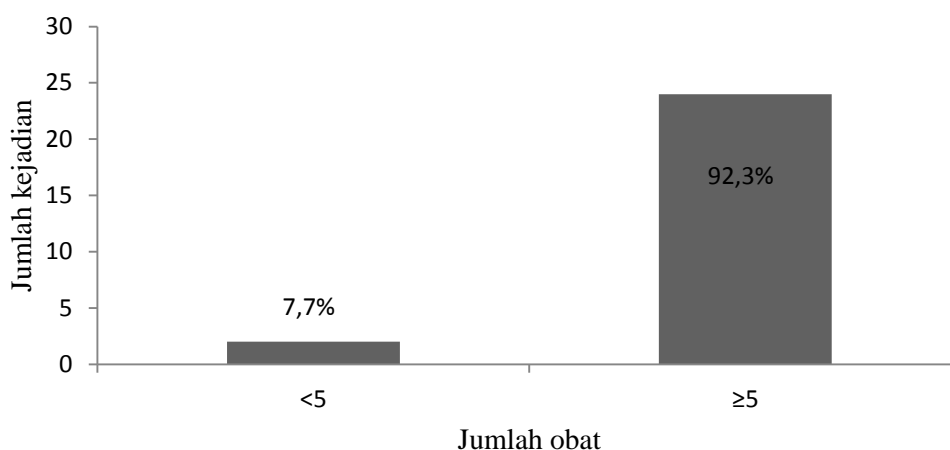
Tabel 3. Interaksi farmakokinetik dan tempat interaksinya

Tempat interaksi	Obat A	Obat B	Severity	Jumlah interaksi (N=58)(%)
Absorpsi	<i>Allopurinol</i>	<i>Antacids</i>	<i>Moderate</i>	1 (1,7)
	<i>Allopurinol</i>	<i>Sucralfate</i>	<i>Moderate</i>	1 (1,7)
	<i>Antacids</i>	<i>Bisacodyl</i>	<i>Moderate</i>	1 (1,7)
	<i>Levofloxacin</i>	<i>Sucralfate</i>	<i>Moderate</i>	3 (5,2)
	<i>Chloroquine</i>	<i>Antacids</i>	<i>Moderate</i>	1 (1,7)
	<i>Ciprofloxacin</i>	<i>Antacids</i>	<i>Moderate</i>	1 (1,7)
	<i>Lansoprazole</i>	<i>Sucralfate</i>	<i>Moderate</i>	1 (1,7)
	<i>Ciprofloxacin</i>	<i>Sucralfate</i>	<i>Moderate</i>	1 (1,7)
	<i>Antacids</i>	<i>Levofloxacin</i>	<i>Moderate</i>	1 (1,7)
	<i>Digoxin</i>	<i>Sucralfate</i>	<i>Moderate</i>	1 (1,7)
	<i>Fluconazole</i>	<i>Antacids</i>	<i>Moderate</i>	1 (1,7)
	<i>Butylscopolamine</i>	<i>Digoxin</i>	<i>Minor</i>	1 (1,7)
	<i>Butylscopolamine</i>	<i>Paracetamol</i>	<i>Minor</i>	2 (3,4)
	<i>Ciprofloxacin</i>	<i>Omeprazole</i>	<i>Minor</i>	1 (1,7)
<i>Chlordiazepoxide</i>	<i>Antacids</i>	<i>Minor</i>	1 (1,7)	
Distribusi	<i>Chlordiazepoxide</i>	<i>Digoxin</i>	<i>Moderate</i>	2 (3,4)
Metabolisme	<i>Chlordiazepoxide</i>	<i>Omeprazole</i>	<i>Moderate</i>	4 (6,9)
	<i>Cefotaxime</i>	<i>Furosemide</i>	<i>Moderate</i>	1 (1,7)
	<i>Ceftriaxone</i>	<i>Furosemide</i>	<i>Moderate</i>	1 (1,7)
	<i>Diazepam</i>	<i>Propranolol</i>	<i>Minor</i>	1 (1,7)
	<i>Paracetamol</i>	<i>Ranitidine</i>	<i>Minor</i>	1 (1,7)
	<i>Digoxin</i>	<i>Omeprazole</i>	<i>Moderate</i>	1 (1,7)
	<i>Digoxin</i>	<i>Pantoprazole</i>	<i>Moderate</i>	1 (1,7)
	<i>Fluconazole</i>	<i>Pantoprazole</i>	<i>Moderate</i>	1 (1,7)
Metabolisme Eliminasi	<i>Ketorolac</i>	<i>Ranitidine</i>	<i>Minor</i>	4 (6,9)

Tabel 4. Interaksi farmakodinamik dan mekanismenya

Mekanisme	Obat A	Obat B	Severity
Sama-sama menghambat COX sehingga meningkatkan efek samping NSAID.	<i>Ibuprofen</i>	<i>Ketorolac</i>	<i>Major</i>
	<i>Ketoprofen</i>	<i>Ketorolac</i>	<i>Major</i>
Ondansetron menghambat reseptor serotonin 5-HT ₃ sehingga menurunkan efek analgesic tramadol.	<i>Ondansetron</i>	<i>Tramadol combinations</i>	<i>Major</i>
Bisacodyl memberi efek hipokalemia dan hipomagnesia yang juga menyebabkan perpanjangan interval QT.	<i>Bisacodyl</i>	<i>Levofloxacin</i>	<i>Moderate</i>
Laksatif menyebabkan kehilangan elektrolit sehingga mempotensiasi efek diuretik.	<i>Bisacodyl</i>	<i>Furosemide</i>	<i>Moderate</i>
Sama-sama memiliki efek perpanjangan interval QT.	<i>Levofloxacin</i>	<i>Ondansetron</i>	<i>Moderate</i>
	<i>Chloroquine</i>	<i>Ciprofloxacin</i>	<i>Moderate</i>
	<i>Ciprofloxacin</i>	<i>Ondansetron</i>	<i>Moderate</i>
Cincin piperazin menghambat ikatan GABA di reseptor otak dan NSAID sinergis dengan efek ini.	<i>Ketorolac</i>	<i>Levofloxacin</i>	<i>Moderate</i>
	<i>Ciprofloxacin</i>	<i>Ketorolac</i>	<i>Moderate</i>
	<i>Ciprofloxacin</i>	<i>Ketoprofen</i>	<i>Moderate</i>
	<i>Levofloxacin</i>	<i>Meloxicam</i>	<i>Moderate</i>
Menyebabkan perpanjangan QT dan aritmia ventrikel.	<i>Fluconazole</i>	<i>Levofloxacin</i>	<i>Moderate</i>
	<i>Fluconazole</i>	<i>Ondansetron</i>	<i>Moderate</i>
Sulfamethoxazole dan trimethoprim menyebabkan perpanjangan interval QT dan Levofloxacin memberi efek aditif.	<i>Levofloxacin</i>	<i>Sulfamethoxazole and trimethoprim</i>	<i>Minor</i>
	<i>Ondansetron</i>	<i>Sulfamethoxazole and trimethoprim</i>	<i>Minor</i>

Sebanyak 43 (72,9%) pasien ISK menerima lima obat atau lebih. Dari total 58 potensi interaksi hampir seluruhnya (92,3%) terjadi pada pasien yang menerima obat sebanyak lima atau lebih (Gambar 6).



Gambar 6. Grafik potensi interaksi obat berdasarkan jumlah obat yang diterima pasien ISK

Pada penelitian ini, sebanyak 72,9% pasien ISK adalah wanita. Hal ini disebabkan oleh sejumlah faktor seperti struktur anatomis saluran kemih perempuan, riwayat kehamilan, menopause, dan aktivitas seksual. Uretra perempuan lebih pendek dari laki-laki serta dekat dengan anus, sehingga mempermudah bakteri untuk berpindah ke dalam saluran kemih. Kehamilan dikaitkan dengan kejadian bakteriuria asimtomatis. Setelah menopause, sekresi estrogen yang berfungsi sebagai pencegah kolonisasi vaginal dari *Enterobacteriaceae* mengalami reduksi signifikan. Selain itu, aktivitas seksual juga menyebabkan berkembangnya ISK pada wanita premenopause (Sumolang *et al.*, 2013). Rata-rata pasien ISK berumur 38 ± 12 tahun dengan angka kejadian tertinggi pada usia 30-39 tahun dan tren peningkatan terjadi pada usia 20-59 tahun. kejadian bakteriuria di wanita meningkat sesuai dengan bertambahnya usia dan penyakit menular seksual menyebabkan seseorang berisiko tinggi terserang penyakit (Samirah *et al.*, 2006; Melati *et al.*, 2015).

Sebanyak 25 (42,4%) pasien yang didiagnosis ISK tanpa adanya penyakit penyerta dan 34 (57,6%) pasien dengan penyakit penyerta seperti *chronic kidney disease* (CKD) dan batu saluran kemih (BSK). CKD dapat disebabkan oleh mikroorganisme penyebab ISK yang dapat berpindah ke ginjal dan menyebabkan inflamasi di ginjal akibat infeksi bakteri (Israr, 2009). Sedangkan BSK dapat mengakibatkan lesi pada saluran kemih yang akan memudahkan bakteri menginfeksi saluran kemih (Febrianto *et al.*, 2013).

Rata-rata macam obat yang digunakan per pasien adalah 6 ± 2 obat sehingga polifarmasi jelas terjadi di sini dan meningkatkan risiko potensi interaksi obat (BPOMRI, 2008). Dari hasil penelitian ini sebanyak 43 (72,9%) pasien ISK menerima lima obat atau lebih. Dari total 58 potensi interaksi hampir seluruhnya (92,3%) terjadi pada pasien yang menerima obat sebanyak lima atau lebih. Hal ini berarti semakin banyak jumlah obat yang digunakan pasien ISK maka akan semakin besar potensi interaksi yang terjadi. pemberian lebih dari lima obat dapat meningkatkan kejadian interaksi obat-obat sebanyak 6,9 kali dibandingkan pasien yang menerima kurang dari lima obat (Namazi *et al.*, 2014).

Lebih dari separuh (60,3%) interaksi yang terjadi merupakan interaksi farmakokinetik dan separuhnya (31%) terjadi pada proses absorpsi. Hal ini disebabkan adanya obat yang digunakan untuk menaikkan pH lambung seperti golongan *antacids* sehingga mempengaruhi absorpsi dari obat lain yang digunakan secara oral. Banyak obat yang dapat rusak oleh asam lambung atau tidak dapat diabsorpsi saat diberikan secara oral, sehingga pemberian obat secara intravena menjadi pilihan yang tepat untuk obat dengan sifat tersebut (Nasif *et al.*, 2013). Sebanyak 18 (31%) kejadian interaksi terjadi pada absorpsi oleh obat-obat yang meningkatkan pH lambung seperti *antacids* dan *sucralfate* sehingga mempengaruhi absorpsi obat lain yang digunakan bersama secara oral seperti *allopurinol*, *bisacodyl*, *chloroquine*, *digoxin*, *chlordiazepoxide*, dan antibiotik seperti *levofloxacin* dan *ciprofloxacin*.

Interaksi farmakodinamik yang paling banyak terjadi adalah interaksi *levofloxacin* dan *ondansetron* yaitu sebanyak 5 (8,6%) kejadian interaksi. Penggunaan *levofloxacin* dan *ondansetron* secara bersamaan dapat mengakibatkan efek aditif dalam perpanjangan interval QT dan meningkatkan risiko aritmia ventrikel hingga menyebabkan kematian pada pasien. Interaksi farmakodinamik lain seperti *ketorolac* dan *levofloxacin* sebanyak 2 (3,4%) kejadian interaksi. Penggunaan *fluoroquinolone* bersamaan NSAID dapat mempotensiasi risiko toksisitas sistem saraf pusat. Cincin piperazin dari *fluoroquinolone* dapat menghambat pengikatan asam *gamma-aminobutyric* (GABA) ke reseptor otak dan NSAID dapat sinergis menambah efek ini. Pasien dengan riwayat kejang beresiko lebih besar.

Dari hasil penelitian ditemukan 3 (3,8%) kejadian interaksi *major*, 42 (53,2%) kejadian interaksi *moderate*, dan 13 (16,5%) kejadian interaksi *minor*. Potensi interaksi

*Prosiding Seminar Nasional Current Challenges in Drug Use and Development
Tantangan Terkini Perkembangan Obat dan Aplikasi Klinis*

yang paling berbahaya adalah *major* yang berpotensi mengancam jiwa atau menyebabkan kerusakan permanen. Potensi interaksi *moderate* dapat menyebabkan memburuknya status klinis pasien, sehingga pengobatan tambahan, rawat inap, dan/atau diperlukan perpanjangan pengobatan di rumah sakit. Sedangkan potensi interaksi yang paling ringan disebut *minor* yang biasanya menyebabkan efek ringan, cukup mengganggu atau terlihat tetapi tidak signifikan mempengaruhi hasil terapi sehingga pengobatan tambahan biasanya tidak diperlukan. Bila dilihat dari hasil yang diperoleh, potensi interaksi *major* seharusnya paling sedikit terjadi karena sangat berbahaya bagi pasien (Bailie *et al.*, 2004).

Interaksi *major* yang terjadi adalah *ibuprofen*, *ketoprofen*, dan *ketorolac* sebanyak 1 (1,7%) kejadian interaksi. Penggunaan *ketorolac* yang dikombinasi dengan obat NSAID seperti *ibuprofen* dan *ketoprofen* dapat meningkatkan risiko efek samping NSAID yang serius termasuk gagal ginjal dan radang pencernaan, perdarahan, ulserasi, dan perforasi. Interaksi *major* yang lain adalah *ondansetron* dan *tramadol* sebanyak 1 (1,7%) kejadian interaksi. Penggunaan antagonis reseptor 5-HT₃ dengan agen yang meningkatkan aktivitas serotonergik seperti *tramadol* dapat mempotensiasi risiko sindrom serotonin. Hasil dari hiperstimulasi batang otak reseptor 5-HT_{1A} dan 2A dapat berpotensi fatal. Dalam penelitian Witte *et al.* (2001) studi acak dari 40 pasien, penggunaan tramadol 26%-35% lebih tinggi pada kelompok ondansetron 4 jam pertama pasca operasi dan 22%-25% lebih tinggi setelahnya (Witte *et al.*, 2001).

Potensi interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah *levofloxacin* dan *ondansetron* yang merupakan potensi interaksi *moderate* terbanyak yaitu 5 (8,6%) kejadian dari total 58 kejadian interaksi. *Quinolone* tertentu, termasuk *levofloxacin*, *norfloksasin*, dan *ofloksasin*, dapat menyebabkan perpanjangan dosis interval QT pada beberapa pasien. Secara teoritis, pemberian bersamaan dengan agen lain yang dapat memperpanjang interval QT dapat mengakibatkan efek aditif dan peningkatan risiko aritmia ventrikel termasuk *torsade de pointes* dan kematian mendadak (Kapadia *et al.*, 2013).

Interaksi *minor* yang banyak terjadi pada penelitian ini adalah interaksi *ketorolac* dan *ranitidine* yaitu 4 (6,9%) kejadian interaksi yang termasuk interaksi farmakokinetik pada metabolisme dan eliminasi. Antagonis histamin H₂ dapat mengubah disposisi NSAID, sehingga konsentrasi plasma meningkat atau menurun.

*Prosiding Seminar Nasional Current Challenges in Drug Use and Development
Tantangan Terkini Perkembangan Obat dan Aplikasi Klinis*

Mekanisme interaksi terjadi pada penghambatan metabolisme, perubahan pH lambung yang mengurangi penyerapan, dan / atau dikurangi eliminasi urin. Namun dianjurkan pemantauan klinis dari respon pasien dan toleransi.

Potensi interaksi yang diharapkan pada pasien hanya pada kategori *moderate* dan *minor* karena potensi interaksinya relatif aman. Bila dilihat dari jumlah potensi interaksi yang terjadi, maka penelitian ini sudah sesuai. Potensi interaksi yang perlu dihindari adalah interaksi dengan kategori *major* yang berakibat fatal dan membahayakan nyawa pasien. Untuk menghindari terjadinya potensi interaksi diperlukan pengaturan jam, pemberian obat lain yang tidak berinteraksi, atau pemberian obat melalui jalur lain untuk menghindari adanya interaksi obat.

VII. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa dari 59 pasien yang menggunakan 63 macam obat terdapat 25 (42,4%) pasien berpotensi mengalami interaksi obat relevan dengan 58 kejadian. Sebanyak 23 (39,7%) kejadian interaksi farmakodinamik dan 35 (60,3%) kejadian interaksi farmakokinetik. Separuh interaksi farmakokinetik (31%) terjadi pada proses absorpsi karena adanya obat golongan *antacids* yang mempengaruhi absorpsi dari obat lain secara oral sehingga dianjurkan untuk menyesuaikan jamnya atau menggunakan obat lain yang berinteraksi melalui intravena. Tingkat keparahan potensi kejadian interaksi obat pada terapi ISK pasien rawat inap di RSD dr. Soebandi Jember kategori *major* sebanyak 3 (3,8%) kasus interaksi dan kategori *moderate* sebanyak 42 (72,4%) kasus interaksi yang dapat dihindari dengan pengaturan jam atau pemberian obat lain yang tidak menimbulkan interaksi.

DAFTAR PUSTAKA

Cakrawadi, Wahyudin, E., dan Saruddin, B., 2011, Pola Penggunaan Antibiotik pada Gastroenteritis Berdampak Diare Akut Pasien Anak Rawat Inap di Badan Layanan Umum Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Selama Tahun 2009, *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 15(2): 69 – 72

Coyle, E. A. dan Prince, R. A., 2008, *Urinary Tract Infections and Prostatitis*. Dalam: Dipro *et al*, *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 7th Edition: Mc Graw Hill Companies Inc: 1899-1913

*Prosiding Seminar Nasional Current Challenges in Drug Use and Development
Tantangan Terkini Perkembangan Obat dan Aplikasi Klinis*

- Febrianto, A. W., Mukaddas, A., dan Faustine, I., 2013, Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Palu Tahun 2012, *Online Jurnal of Natural Science*, 2(3): 2338-0950
- Foxman, B., 2003, *Epidemiology of Urinary Tract Infections: Incidence, Mobidity, and Economic Costs*, *Dis Mon Journal*, (49):53-70
- Israr, Y. A., 2009, *Infeksi Saluran Kemih (ISK)*, Riau: Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Riau
- Kumala, S., Raisa, N., Rahayu, L., dan Kirana, A., 2009, Uji Kepekaan Bakteri yang Diisolasi dari Urin Penderita Infeksi Saluran Kemih (ISK) terhadap Beberapa Antibiotika pada Periode Maret–Juni 2008, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 6(2): 1693-9883
- Kusnan, A., 2014, Faktor Risiko Kejadian Infeksi Saluran Kemih pada Ibu Hamil di Laboratorium Prodia, *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 1(1): 2355-312X
- Nelwan, R. H. H., 2002, Pemakaian Antimikroba secara Rasional di Klinik, dalam *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jakarta : Balai Penerbit FKUI
- Purnomo, B. B., 2003, *Dasar-Dasar Urologi Edisi II*, Jakarta: CV Sagung Seto
- Samirah, Darwati, Windarwati, dan Hardjoeno, 2006, Pola Sensitivitas Kuman di Penderita Infeksi Saluran Kemih, *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 12(3): 110-113
- Tan, H. T., dan Rahardja, K., 2002, *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Jakarta: Elex Media Komputindo
- Sumolang, C. A. S., Porotu'o, J., dan Soeliongan, S., 2013, Pola Bakteri pada Penderita Infeksi Saluran Kemih di BLU RSUP Prof. dr. R. D. Kandou Manado, *Jurnal e-Biomedik (eBM)*, 1(1): 597-601
- Melati, A. R., Porotu'o, J., dan Rares, S. E. F., 2015, Pola Bakteri Infeksi Saluran Kemih di Poliklinik Kulit dan Kelamin BLU RSUP Prof. dr. R. D. Kandou Manado Periode November 2010 – November 2012, *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, 3(1)
- BPOM RI, 2008, Penggunaan Obat pada Usia Lanjut, *InfoPOM*, 9(5): 1829-9334
- Namazi, S., Pourhatami, S., Haghghi, A. B., dan Roosta, S., 2014, Incidence of Potential Drug-Drug Interaction and Related Factors in Hospitalized Neurological Patients in two Iranian Teaching Hospitals, *Iran J Med Sciences*, 39(6): 515-521

- Nasif, H., Yuned, M., dan Muchtar, H., 2013, Kajian Penggunaan Obat Intravena di SMF Penyakit Dalam RSUD dr. Achmad Mochtar Bukittinggi, *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, 18(1): 1410-0177
- Bailie, G. R., Johnson, C. A., Mason, N. A., dan Peter, W. L. S., 2004, *Medfacts Pocket Guide of Drug Interactions Second Edittion*, Nephrology Pharmacy Associates
- Witte, J. L. D., Schoenmaekers, B., Sessler, D. I., dan Deloof, T., 2001, The Analgesic Efficacy of Tramadol is Impaired by Concurrent Administration of Ondansetron, *Anesthesia & Analgesia*, 92:1319–1321
- Kapadia, J., Thakor, D., Desai, C., dan Dikshit, R. K., 2013, A Study of Potential Drug-Drug Interactions in Indoor Patients of Medicine Department at a Tertiary Care Hospital, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(10): 2231-3354