

Potensi Interaksi Obat-Obat pada Resep Polifarmasi: Studi Retrospektif pada Salah Satu Apotek di Kota Bandung

Sulastri Herdaningsih¹, Ahmad Muhtadi², Keri Lestari², Nurul Annisa³

¹Program Studi Magister Farmasi, Konsentrasi Farmasi Klinik, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia

²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

³Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

Abstrak

Resep polifarmasi sangat umum terjadi dalam peresepan pasien rawat jalan maupun rawat inap di setiap fasilitas kesehatan. Polifarmasi dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat-obat atau *Drug-drug Interactions* (DDI's) yang sebagian besar akan menimbulkan dampak merugikan dalam terapi pasien. Tujuan dari studi ini yaitu untuk menilai potensi DDI's pada resep rawat jalan di salah satu apotek di kota Bandung. Data diproses melalui *www.drugs.com database* atau *Drug Interactions Checker*. Studi ini memaparkan prevalensi dan mengklasifikasikan jenis interaksi potensial berdasarkan level interaksi yaitu mayor, moderat dan minor. Total resep rawat jalan periode Januari–Maret 2014 adalah sebanyak 352 lembar resep yang didalamnya terdapat sebanyak 1.111 R/. Dari total keseluruhan jumlah lembar resep, terdapat 197 (55,97%) lembar resep yang masuk dalam kriteria inklusi. Sebanyak 121 lembar resep terdapat DDI's potensial sebesar 34,38%. Keseluruhan DDI's potensial yang terjadi adalah sebanyak 194 interaksi. DDI's potensial mayor sebanyak 25 (12,89%), moderat sebanyak 134 (69,07%) dan minor 35 (8,04%). DDI's terbanyak terdapat dalam kategori mayor dan moderat yang membutuhkan perhatian lebih dan tindakan pencegahan terhadap DDI's potensial yang mungkin terjadi oleh dokter dan apoteker untuk memaksimalkan efektivitas terapi pasien.

Kata kunci: Interaksi obat-obat, pasien rawat jalan, resep polifarmasi

Potential of Drug-Drug Interaction in Polypharmacy Prescription: Retrospective Study on a Drugstore in Bandung

Abstract

Polypharmacy prescription very commonly occurs on prescribing the outpatient and inpatient in every health facility. Polypharmacy may increase the risk of Drug-drug Interactions (DDI's) which mostly causes harm impact in the patient's therapy. The aim of this study was to measure the potential of DDI's on the outpatient prescription in one of the drugstore in Bandung. The data was processed through *www.drugs.com database* or *Drug Interactions Checker*. This study described the prevalence and classification of potential interactions based on interaction level of major, moderate, and minor. The number of outpatient prescription on January–March 2014 was 352 sheets of prescriptions with 1.111 R/. From overall numbers of prescriptions, there were 197 (55.97%) sheets of prescriptions on inclusion criteria. In 121 prescriptions, there were 34.38% of DDI's potential. All of DDI's potential occurs was 194 interactions. The major DDI's potential of 25 (12.89%), moderate of 134 (69.07%) and minor of 35 (8.04%). The most of DDI's found in major and moderate level need more attention and prevention aid against DDI's potential that may occur by doctors and pharmacists to maximize the effectiveness of patient's therapy.

Keywords: Drug-drug Interactions (DDI's), outpatient, polypharmacy prescription

Korespondensi: Sulastri Herdaningsih, M.Farm., Apt., Program Studi Magister Farmasi, Konsentrasi Farmasi Klinik, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia, *email:* sulastriherdaningsih08@gmail.com

Naskah diterima: 6 Juli 2015, Diterima untuk diterbitkan: 18 Agustus 2016, Diterbitkan: 1 Desember 2016

Pendahuluan

Komplikasi umum terjadi pada pasien geriatri, oleh sebab itu pasien geriatri dengan gangguan penyakit kronis, seperti gangguan jantung, hipertensi, osteoarthritis, diabetes melitus dan sebagainya pada umumnya akan memperoleh lebih dari satu obat dalam sekali konsumsi. Sarana pelayanan kefarmasian dituntut untuk memberikan perhatian lebih pada penggunaan obat seperti ini, atau yang lebih dikenal dengan istilah polifarmasi. Polifarmasi berasal dari kata Yunani yaitu *poly* yang berarti lebih dari satu dan *pharmakon* yang berarti obat.¹ Definisi alternatif untuk polifarmasi adalah penggunaan obat lebih dari yang diperlukan secara medis.¹ Orang tua pada umumnya memerlukan beberapa obat untuk mengobati beberapa kondisi yang berhubungan dengan kesehatan sehingga pada orang tua cenderung terjadi polifarmasi.^{2,3}

Banyaknya jumlah obat-obatan yang dikonsumsi memiliki kecenderungan untuk meningkatkan risiko gangguan kesehatan bagi kelompok pasien geriatri dan juga memiliki potensi menyebabkan terjadinya polifarmasi. Kejadian polifarmasi dapat meningkatkan risiko terjadi interaksi obat atau *Drugs-drugs Interactions* (DDI's).⁴ Selain itu, pengobatan polifarmasi dihubungkan dengan kejadian DDI's, *Adverse Drug Reactions* (ADRs), *Medications Error* dan peningkatan risiko rawat inap di rumah sakit.^{4,5}

Sebuah studi menunjukkan bahwa rata-rata jumlah R/ termasuk dalam kategori polifarmasi minor, dan bahwa setiap kali pasien menerima resep berpotensi mengalami DDI's sebanyak 40%.⁶ Rata-rata jumlah R/ dalam studi tersebut memperlihatkan kecenderungan pasien untuk mendapatkan resep polifarmasi yang tentunya kondisi ini akan meningkatkan potensi terjadinya interaksi obat-obat. Pasien yang menerima lebih dari satu obat yang berpotensi mengalami DDI's harus menjadi perhatian tenaga kesehatan terutama bagi

penulis resep (dokter) dan apoteker dalam upaya meningkatkan efektivitas terapi dan menghindari terjadinya efek obat yang tidak diinginkan.

Metode

Penelitian deskriptif ini dilakukan di salah satu apotek di Kecamatan Batununggal, kota Bandung. Penelitian retrospektif ini diambil dari resep rawat jalan di apotek tersebut. Resep diambil pada periode Januari–Maret tahun 2014. Lembar resep yang mengandung dua jumlah obat (R/) selanjutnya akan diidentifikasi melalui literatur terpercaya yaitu situs *www.drugs.com* 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/level keparahan terjadinya interaksi yaitu interaksi minor, moderat dan mayor.⁷

Hasil

Dari total 352 lembar terdapat 197 (55,97%) lembar resep yang masuk kedalam kriteria inklusi (mengandung dua atau lebih obat). Lembar resep yang memenuhi kriteria inklusi kemudian diidentifikasi DDI's dan diperoleh 121 lembar resep yang berinteraksi. Dari data tersebut, dapat dihitung potensi DDI's yang terjadi adalah sebesar 34,38%.

Klasifikasi interaksi dibagi menjadi tiga kelompok yaitu interaksi mayor, moderat dan minor. Total interaksi potensial yang terjadi adalah 194 interaksi. Interaksi potensial mayor adalah sebanyak 25 (12,89%), moderat 134 (69,07%), sedangkan minor sebanyak 35 (18,04%). Hasil analisis DDI's dapat dilihat pada Tabel 1.

Pembahasan

Polifarmasi merupakan penggunaan obat

Tabel 1 Identifikasi DDI's di Salah Satu Apotek Terpilih di Kota Bandung

| Total jumlah lembar resep | Jumlah R/ | Jumlah lembar resep inklusi | Jumlah lembar resep berinteraksi | Jumlah R/ pada lembar yang berinteraksi | DDI's | | | |
|---------------------------|-----------|-----------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------|------------|-------------|-----------|-----------|
| | | | | | Mayor (%) | Moderat (%) | Minor (%) | Total (%) |
| 352 | 1.111 | 197 | 121 | 498 | 25 (12,89) | 134 (69,07) | 35 (8,04) | 194 (100) |

Perhitungan:

Rata-rata jumlah R/ pada setiap lembar resep: $1.111/352 = 3,16$

Persentase lembar resep inklusi: $(197/352) \times 100\% = 55,97\%$

Persentase potensi interaksi obat: $121/352 \times 100\% = 34,38\%$

dalam jumlah yang banyak dan tidak sesuai dengan kondisi kesehatan pasien. Jumlah yang spesifik dari suatu obat yang diambil tidak selalu menjadi indikasi utama akan adanya polifarmasi akan tetapi juga dihubungkan dengan adanya efek klinis yang sesuai atau tidak sesuai pada pasien.⁸ Polifarmasi berarti pemakaian banyak obat sekaligus oleh seorang pasien lebih dari yang dibutuhkan secara logis-rasional dihubungkan dengan diagnosis yang diperkirakan. Polifarmasi dapat meningkatkan risiko interaksi obat-obat atau obat-penyakit. Berdasarkan tingkat keparahannya, terjadinya interaksi dikelompokkan menjadi interaksi minor (efek ringan/dapat diatasi dengan baik), interaksi moderat (efek sedang/dapat menyebabkan kerusakan organ), dan interaksi mayor (efek fatal/dapat menyebabkan kematian).⁹

Pada periode Januari–Maret 2014, tercatat jumlah rata-rata R/ pada setiap lembar resep dalam penelitian ini adalah 3,2 yang artinya termasuk dalam kelompok polifarmasi minor. Polifarmasi minor mengandung 2–4 obat dalam setiap lembar resep.¹⁰ Resep ini diambil dari resep yang masuk di berbagai klinik dokter sekitar apotek tersebut.

Dari total resep yang telah dianalisis interaksinya, yang termasuk kelompok mayor sebanyak 25 (12,89%), moderat sebanyak 134 (69,07%), dan minor sebanyak 35 (18,04%). Hal ini menunjukkan bahwa potensi interaksi moderat terjadi pada pasien semua umur dan lebih sering terjadi pada pasien usia lanjut yang dikarenakan penggunaan dengan satu atau lebih obat untuk penyakit kronis

atau yang disebabkan oleh komplikasi suatu penyakit. Meskipun pada penelitian ini interaksi moderat lebih sering terjadi dibandingkan interaksi mayor dan minor, ini menjadi hal yang harus diperhatikan yaitu memonitor setiap lembar resep yang mengandung dua jumlah obat (R/) atau lebih, dan dalam hal ini, kewaspadaan dari apoteker dan dokter dituntut demi mencegah atau meminimalisasi kejadian tersebut sehingga kualitas pengobatan pasien meningkat. Studi di apotek ini menggambarkan hal yang terjadi di pelayanan kesehatan. Disarankan untuk melengkapi apotek dengan *software interaction checkers* untuk mencegah terjadinya interaksi obat-obat potensial.

Annisa (2012) dalam hasil penelitian DDI's pada pasien geriatri di salah satu apotek di kota Bandung, menemukan adanya interaksi mayor sebanyak 23 (10,95%) dan moderat 187 (89,05%).⁸ Hal ini menunjukkan bahwa potensi interaksi moderat lebih sering terjadi pada kelompok usia geriatri. Pasien geriatri rentan terhadap interaksi obat dikarenakan perubahan yang berkaitan dengan usia, fisiologis, peningkatan risiko untuk penyakit terkait dengan penuaan dan peningkatan konsekuensi dalam penggunaan obat.^{6,11}

Melisa (2013) pada penelitian potensi DDI's dan manifestasi klinik resep anak di salah satu apotek di Bandung, menemukan adanya interaksi obat mayor sebanyak 2 resep, moderat 23 resep dan minor 8 resep,¹² sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Akhmed G. Sjahadat (2013) mengenai interaksi obat pada pasien rawat inap anak

di rumah sakit Palu, ditemukan interaksi obat mayor 15 (6,53%), moderat 112 (48,69%), dan minor yakni 103 (44,78%).¹³

Interaksi obat terbanyak pada ketiga penelitian ini yaitu pada kategori moderat. Interaksi moderat cukup signifikan secara klinis, biasanya menghindari kombinasi obat yang diminum secara bersamaan dan menggunakannya hanya dalam keadaan khusus. Hal ini penting untuk diperhatikan, karena anak-anak memiliki keadaan yang khusus baik secara anatomi dan fisiologi, terutama karena masih berkembangnya organ-organ tubuh yang mengakibatkan perbedaan dalam hal absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi obat apabila dibandingkan dengan orang dewasa.^{12,13,14} Pemberian resep pada anak harus melalui beberapa pertimbangan sesuai dengan kondisi anak, antara lain sejarah penyakit, alergi, dan sebagainya. Hal ini akan memengaruhi pemberian dosis obat yang diperlukan pasien anak tersebut.¹³

Pada penelitian DDI's Huda (2014) di salah satu rumah sakit nasional Liaquat dan Medical College, Karachi Pakistan, ditemukan interaksi minor 14,8%, moderat 13,6% dan mayor 4%.¹⁵ Interaksi obat terbanyak pada penelitian ini yaitu interaksi obat minor. Secara klinis interaksi minor tidak terlalu berbahaya jika digunakan dan tetap harus dilakukan pemantauan pada saat penggunaannya.¹⁵ Hal ini menunjukkan bahwa potensi interaksi minor dan moderat lebih sering terjadi pada beberapa obat (polifarmasi) dibandingkan interaksi mayor dan menuntut kewaspadaan dari apoteker dan dokter untuk mencegah atau meminimalisasi kejadian tersebut.

Untuk meningkatkan kualitas pengobatan pasien, sebaiknya penggunaan obat-obat yang memungkinkan terjadinya interaksi mayor dan moderat harus dihindari dalam penggunaan secara bersamaan. Hal ini dikarenakan kemungkinan terjadinya risiko interaksi lebih tinggi dibandingkan manfaat

yang diberikan, serta untuk meminimalisasi terjadinya interaksi obat yang tidak diinginkan sehingga tujuan pengobatan dapat tercapai. Untuk mencegah atau mengurangi terjadinya interaksi obat yang tidak diinginkan dan mungkin dapat bersifat fatal, beberapa hal berikut dapat dipertimbangkan:

1. Dokter disarankan untuk memberikan jumlah obat seminimal mungkin kepada pasien dan memperhatikan kondisi pasien (usia lanjut, anak-anak, penyakit kronis, pasien dengan disfungsi hati atau ginjal, dan obat-obat indeks terapi sempit).
2. Penerapan *pharmaceutical care* oleh seorang apoteker penting untuk mencegah dan mengatasi terjadinya interaksi obat baik aktual maupun potensial dengan cara memonitor kejadian interaksi obat sehingga dapat cepat terdeteksi dan diambil tindakan yang sesuai, misalnya menyesuaikan dosis, saat mengonsumsi obat diberi jarak antara obat yang satu dengan obat yang lainnya (interaksi moderat) dan mengganti salah satu obat yang dapat menyebabkan terjadinya interaksi mayor dengan berkoordinasi terlebih dahulu dengan dokter yang bersangkutan.

Simpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien di Kecamatan Batununggal, Kota Bandung, memiliki risiko untuk mendapatkan interaksi potensial obat-obatan (DDI's) sebesar 34,38% pada setiap lembar resep yang didapatkan. Pada penelitian ini interaksi obat yang terbanyak yaitu kategori moderat. DDI's kategori moderat artinya pemberian kombinasi obat ini memberikan efek yang signifikan secara klinis, dapat dihindari dengan cara memberi jarak antara obat yang satu dengan obat yang lainnya, dan kombinasi obat ini masih dapat digunakan hanya dalam keadaan khusus.

Pendanaan

Penelitian ini dilaksanakan tanpa memperoleh hibah atau bantuan dana dari sumber manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Maher RL, Hanlon JT, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf.* 2014;13(1):57–65. doi: 10.1517/14740338.2013.827660
2. Tjia J, Velten SJ, Parsons C. Studies to reduce unnecessary medication use in frail older adults: a systematic review. *Drugs Aging.* 2013;30(5):285–307. doi: 10.1007/s40266-013-0064-1
3. Haque RA. ARMOR: a tool to evaluate polypharmacy in elderly persons. *Ann Long-Term Care.* 2009;17:26–30.
4. Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Prac.* 2005;17(4):123–32. doi: 10.1111/j.1041-2972.2005.0020.x
5. Hohl CH, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med.* 2001;38(6):666–71.
6. Yeh YT, Hsu MH, Chen CY, Lo YS, Liu CT. Detection of potential drug-drug interactions for outpatients across hospitals. *Int J Environ Res Public Health.* 2014;11(2):1369–83. doi: 10.3390/ijerph110201369
7. Drug Interactions Checker. Cherner Multum, Inc, Denver, CO [diakses 10 November 2014]. Tersedia dari: <http://www.drugs.com/>.
8. Annisa N, Abdulah R. Potensi interaksi obat resep pasien geriatri: studi retrospektif pada apotek di Bandung. *Indones J Clin Pharm.* 2012;1(3):96–101.
9. Tatro DS. Drug interaction facts 1st Edition. Facts & Comparisons. St. Louis, MO: Wolters Kluwer Health, Inc; 2015.
10. Bushardt RL. Polypharmacy: misleading, but manageable. *Clin Interv Aging.* 2008;3(2):383–9. doi: 10.2147/CIA.S2468
11. Rambadhe S, Chakarborty A, Shrivastava A, Ptail UK, Rambadhe A. A Survey on polypharmacy and use of inappropriate medications. *Toxicol Int.* 2012;19(1):68–73. doi: 10.4103/0971-6580.94506
12. Barliana MI, Sari DR, Faturrahman M. Analisis potensi interaksi obat dan manifestasi klinik resep anak di apotek Bandung. *Indones J Clin Pharm.* 2013;2(3):121–6.
13. Sjahadat AG, Muthmainah SS. Analisis interaksi obat pasien rawat inap anak di rumah sakit di Palu. *Indones J Clin Pharm.* 2013;2(4):153–8.
14. Dipiro J, Talbert R, Yee G, Matzke G, Wells B, Posey L. Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach 7th edition. New York: The McGraw-Hill Companies Inc; 2008.
15. Kafeel H, Rukh R, Qamar H, Bawany J, Jamshed M, Sheikh R, et al. Possibility of drug-drug interaction in prescription dispensed by community and hospital pharmacy. *Pharmacol Pharm.* 2014;5:401–7. doi: 10.4236/pp.2014.54048.