

Hubungan Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik Rawat Inap Di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2020

¹Annisa* dan ²Willi Wahyu Timur

¹Mahasiswa Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

²Dosen Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

* Corresponding Author:

annisaaolo72@gmail.com

Abstrak

Interaksi obat dengan obat merupakan perubahan efektivitas atau toksisitas suatu obat oleh obat lain jika diberikan secara bersamaan. Penyakit kronis pada pasien lanjut usia seperti hipertensi, dislipidemia, dan diabetes biasanya membutuhkan beberapa obat, banyaknya obat-obatan yang dikonsumsi pasien lanjut usia menyebabkan terjadi polifarmasi sehingga meningkatnya kejadian interaksi obat dan memiliki risiko meningkatkan gangguan kesehatan pada pasien geriatrik. Pasien geriatrik rentan terhadap efek samping obat karena pada pasien geriatrik terjadi perubahan fisiologis yang berkaitan dengan profil farmakodinamik dan farmakokinetik. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan kejadian interaksi obat pada pasien geriatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional. Rancangan penelitian bersifat deskriptif analitik dengan pengambilan data secara retrospektif. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien geriatrik rawat inap dengan penyakit Diabetes Melitus, Hipertensi, Chronic Kidney Disease stage 5, Gagal Jantung Kongestif, dan Penyakit Jantung Koroner di RSISA Semarang periode tahun 2020. Sampel dalam penelitian ini sejumlah 51 pasien. Data penelitian diambil menggunakan rekam medik pada pasien geriatrik rawat inap. Analisis statistik menggunakan Uji Chi Square. Berdasarkan Hasil penelitian didapatkan nilai p yaitu $0,036 < 0,05$ yang menunjukkan bahwa hubungan interaksi obat dengan jumlah obat pada pasien geriatrik bermakna secara statistik. Hasil penelitian disimpulkan terdapat hubungan antara interaksi obat dengan jumlah obat pasien geriatrik rawat inap.

Kata kunci : interaksi obat, geriatrik, pasien lanjut usia, pasien rawat inap.

Abstract

Drug-drug interactions are changes in the effectiveness or toxicity of a drug by another drug when given concurrently. Chronic diseases in elderly patients such as hypertension, dyslipidemia, and diabetes usually require some drugs. The large number of drugs consumed by elderly patients causes polypharmacy so that the incidence of drug interactions increases and has the risk of increasing health problems in geriatric patients. Geriatric patients are susceptible to side effects of drugs due to physiological changes related to pharmacodynamic and pharmacokinetic profiles. This study aims to determine the relationship between the incidence of drug interactions in geriatric patients in the inpatient installation of Sultan Agung Islamic Hospital Semarang. This observational research used a descriptive analytic design with retrospective data collection. The population in this study were geriatric patients in inpatient installation with Diabetes Mellitus, Hypertension, Chronic Kidney Disease stage 5, Congestive Heart Failure, and Coronary Heart Disease at Sultan Agung Islamic Hospital Semarang for the period 2020. It involved 51 patients as samples. Data were taken from medical records of geriatric patients in the inpatient installation. Then, the data were analyzed using statistical analysis of the Chi-Square Test. The results of the study showed a p-value of $0.036 < 0.05$ indicating that the relationship between drug interactions and the number of drugs in geriatric patients is statistically significant. Then, it can be concluded that there is a relationship between drug interactions and the number of drugs in geriatric patients in inpatients installation.

Keywords: *drug interactions, geriatrics, elderly patients, inpatient*

1. PENDAHULUAN

Interaksi obat merupakan pengaruh farmakokinetik dan farmakodinamik obat satu sama lain, yang dapat menyebabkan efek yang tidak diinginkan, sehingga dapat mengurangi efikasi dan efektivitas atau peningkatan toksisitas (Kulkarni *et al.*, 2013). Pasien geriatrik merupakan pasien lanjut usia yang telah mencapai usia 60 tahun keatas dengan penyakit *multiple* atau adanya gangguan karena penurunan fungsi organ (PERMENKES, 2015). Pasien geriatrik memiliki karakteristik khusus yaitu adanya satu atau lebih penyakit kronis degeneratif atau multipatologi, cadangan fisiologis yang menurun akibat menurunnya fungsi organ, terdapat tanda atau gejala penyakit yang tidak khas, menurunnya kemampuan individu untuk melakukan aktivitas sehari-hari serta malnutrisi (Setiati, 2013). Pada pasien lanjut usia juga terjadi peningkatan faktor risiko penyakit yang berkaitan pada penuaan, meningkatnya efek samping penggunaan obat, terjadi perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik (Dasopang *et al.*, 2015).

Polifarmasi atau pengobatan *multiple* pada satu pasien merupakan salah satu faktor risiko yang menyebabkan terjadinya interaksi obat. Polifarmasi sering terjadi pada pasien geriatrik, bertambahnya usia akan berkaitan dengan meningkatnya efek samping obat, peningkatan efek samping obat terjadi sampai tujuh kali, yaitu 3% pada pasien yang berumur 20-30 tahun dan 21% pada Pasien 60-70 tahun. Oleh sebab itu lanjut usia ditambah polifarmasi sangat berpotensi terjadinya DRPs (*Drug Related Problems*) (Rahmawati dan Sunarti, 2014).

Penyakit kronis pada pasien lanjut usia seperti hipertensi, dislipidemia, diabetes dan depresi biasanya membutuhkan beberapa obat, diperkirakan bahwa lebih dari 40% orang dewasa berusia >65 th menggunakan 5 obat atau lebih, dan 12% menggunakan 10 obat, diketahui bahwa meningkatnya penggunaan obat yang kurang tepat atau polifarmasi memungkinkan terjadinya interaksi obat, reaksi merugikan dan kualitas hidup yang buruk karena tubuh pasien lanjut usia menunjukkan adanya perubahan dalam fungsi fisiologisnya sehingga menyebabkan farmakokinetik yang berbeda dan sensitivitas yang lebih tinggi pada efek obat (Rodrigues dan Oliveira, 2016).

Penelitian tentang polifarmasi dan interaksi obat pada pasien geriatrik yang dilakukan di Mexicali-Mexico dengan melibatkan 385 pasien dimana rata-rata pasien diresepkan 7,5 obat oleh dokter, menunjukkan adanya interaksi obat sebanyak 1.458 interaksi dengan kategori tingkat keparahan *major* 72 interaksi, 847 interaksi *moderate*, dan 518 interaksi *minor*. Sejumlah 269 diantara interaksi tersebut terkait dengan kerusakan ginjal, 104 interaksi terkait dengan kerusakan sistem kardiovaskular, 55 interaksi terkait kerusakan muskuloskeletal, dan sebanyak 37 interaksi terkait kerusakan sistem gastrointestinal (Ramirez *et al.*, 2018).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan kejadian interaksi obat pada pasien geriatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Diharapkan setelah mengetahui interaksi obat pada pasien geriatrik dapat menurunkan tingkat kejadian interaksi obat terutama pada interaksi obat yang tergolong *major* yang dapat menyebabkan kerusakan dan mengancam jiwa pasien dan memberikan informasi tentang adanya potensi interaksi obat pada pasien geriatrik sehingga dapat mengetahui risiko yang terjadi dan cara penanganannya.

2. METODE

Penelitian ini adalah penelitian observasional. Rancangan penelitian bersifat deskriptif analitik, pengambilan data secara retrospektif, jumlah sampel sebanyak 51 pasien geriatrik rawat inap, teknik sampling yang digunakan *Non probability sampling* dengan pendekatan : *Purposive Sampling*. Data penelitian diambil menggunakan rekam medik pada pasien geriatrik rawat inap dengan penyakit Diabetes Melitus, Hipertensi, *Chronic Kidney Disease stage 5*, gagal jantung kongestif, dan Penyakit Jantung Koroner. Waktu penelitian dilaksanakan pada tanggal 1 September 2021-30 September 2021 di ruang rekam medis Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan hasil rekam medik pasien geriatrik rawat inap yang berisi identitas (nama, jenis kelamin, usia) jumlah obat, jenis obat serta dosis obat yang diberikan pada pasien geriatrik. Analisis interaksi obat dilakukan secara deskriptif menggunakan tools www.drugs.com, *medscape*, *stockley* dan analisis statistik menggunakan uji *Chi Square*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Jumlah Pasien Geriatrik Berdasarkan Jenis Kelamin

No	Jenis kelamin	N	Presentase (%)
1	Laki-laki	33	64,7
2	perempuan	18	35,3
	Total	51	100

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan jumlah pasien geriatrik sebanyak 51 pasien, jumlah pasien laki-laki lebih banyak dibanding perempuan yaitu 33 pasien (64,7%), dan pasien perempuan berjumlah 18 pasien (35,3%). Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Salwe, et al. (2016), menunjukkan bahwa pasien laki-laki sejumlah 62 pasien (62%) lebih banyak dari pada pasien perempuan sejumlah 38 pasien (38%) dari total 100 pasien geriatrik. Faktor gaya hidup laki-laki seperti merokok dan minum alkohol dapat mempengaruhi kesehatan, selain itu juga pada pasien laki laki morbiditas akibat PJK meningkat menjadi dua kali lebih besar dari wanita dan terjadi hampir 10 tahun lebih awal dari wanita, hal tersebut terkait dengan hormon estrogen endogen yang bersifat protektif pada wanita, tetapi setelah wanita monopause penyakit jantung koroner lebih cepat meningkat dan sebanding dengan laki-laki (Kawengian et al., 2019).

Pada tabel 2 menunjukkan bahwa dari 51 pasien geriatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang, didapatkan hasil bahwa pasien paling banyak dengan rentang usia 60-74 tahun, dengan jumlah 46 pasien (90,9%). Selanjutnya pada rentang usia 75-90 tahun sebanyak 5 pasien (9,8%), dan tidak ada pasien dengan usia >90 tahun. Hasil yang serupa juga ditemukan pada penelitian Maindoka, et al. (2017), yang menunjukkan bahwa pasien geriatrik yang paling banyak dirawat inap pada rentang usia 60-74 tahun sebanyak 64 pasien (64%), dan rentang usia 75-90 tahun sebanyak 36 pasien (36%).

Tabel 2. Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik

No	Interaksi obat	N	Presentase (%)
1	Interaksi obat	47	92,2
2	Tidak interaksi obat	4	7,8
	Total	51	100

Pada tabel 2 menunjukkan bahwa dari 51 pasien geriatrik sebanyak 47 pasien (92,2%) mengalami interaksi obat, dan 4 pasien (7,8%) tidak mengalami interaksi obat, dengan total kejadian interaksi obat sebanyak 270 kejadian. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Suthar, *et al.* (2021) bahwa prevalensi interaksi obat pada pasien geriatrik cukup tinggi sebanyak 271 dari total 300 pasien menunjukkan adanya potensi interaksi obat dengan prevalensi sebesar (90,3%) dengan total kejadian interaksi sebanyak 4.797, sebanyak 420 interaksi dengan mekanisme yang belum diketahui, 1779 dengan mekanisme farmakokinetik, dan 2598 dengan mekanisme farmakodinamik. Tingginya prevalensi interaksi obat pada pasien geriatrik ini disebabkan oleh penyakit kronis yang diderita pasien geriatrik sehingga memerlukan intervensi khusus dan memerlukan terapi kombinasi yang menyebabkan meningkatnya interaksi obat pada pasien.

Berdasarkan tabel 4 menunjukkan bahwa dari 47 pasien dengan interaksi obat dengan total kejadian interaksi obat sebanyak 270 interaksi, berdasarkan mekanisme interaksi kejadian interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik memiliki persentase tertinggi yaitu 166 kasus (61,5%), diikuti dengan interaksi farmakokinetik sebanyak 87 kasus (32,2%), dan interaksi dengan mekanisme yang masih belum diketahui sebanyak 17 kasus (6,3%). Hal yang sama ditunjukkan pada penelitian Sonnerstam, *et al.* (2018) menyebutkan bahwa interaksi yang umum terjadi pada pasien geriatrik yaitu interaksi farmakodinamik sebanyak 187 (46,6%) dari 401 pasien, dan interaksi farmakokinetik sebanyak 169 (42,1%), interaksi farmakodinamik banyak terjadi pada pasien geriatrik karena interaksi bersifat aditif dan sinergis.

Pada tabel 5 menunjukkan bahwa dari 47 pasien dengan interaksi obat dengan total kejadian interaksi obat sebanyak 270 interaksi, berdasarkan tingkat interaksi obat yang terjadi pada pasien geriatrik, interaksi obat dengan tingkat keparahan *mayor* memiliki persentase terendah yaitu sebanyak 3,7% (10 kasus), diikuti dengan tingkat keparahan *moderate* dengan persentase tertinggi yaitu 68,5% (185 kasus), dan tingkat keparahan *minor* sebesar 27,8% (75 kasus). Hal yang sama ditunjukkan pada penelitian Agrawal, *et al.* (2018) dalam penelitian tersebut menunjukkan bahwa interaksi obat yang umum terjadi pada pasien geriatrik pada tingkat *moderate* sebesar (50,62%), interaksi *minor* sebesar (8,64%), dan *mayor* sebesar (7,94%).

Tabel 5. Besar Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik

Interaksi obat		N	Mekanisme interaksi	Tingkat interaksi	Efek
Obat A	Obat B				
Aspirin	bisoprolol	17	FD	Minor	Efek antihipertensi menurun (<i>Medscape</i>)
NSAID	ACE-inhibitors	12	FD	Moderate	Efek vasodilator dan antihipertensi menurun (<i>Drugs.com</i>)
Aspirin	nitrogliserin	10	<i>Unknown</i>	Minor	Efek antihipertensi meningkat (<i>Drugs.com</i>)
Aspirin	PPI	9	FK	Minor	Bioavailabilitas aspirin menurun (<i>Drugs.com</i>)
Aspirin	clopidogrel	8	FD	Moderate	Meningkatkan perdarahan GI (<i>Drugs.com</i>)
Metformin	Insulin	7	FD	Moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia (<i>Drugs.com</i>)
Quinolone	Antidiabetes	6	FD	Mayor	Risiko hipoglikemia (<i>Drugs.com</i>)
Atorvastatin	Clopidogrel	6	FK	Moderate	Efek antiplatelet menurun (<i>Drugs.com</i>)
Aspirin	Spironolacton	5	FD	Minor	Efek natriuretik menurun (<i>Drugs.com</i>)
ACE-inhibitors	Insulin	5	FD	Moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia (<i>Drugs.com</i>)

Pada tabel 5 menunjukkan bahwa kejadian interaksi obat terbanyak pada pasien geriatrik yaitu aspirin-bisoprolol sebanyak 17 kejadian. Hal yang sama juga ditunjukkan pada penelitian Adondis, *et al.* (2019) menunjukkan bahwa obat-obatan yang banyak berinteraksi yaitu aspirin-bisoprolol sebanyak 23 kasus. Aspirin dapat menurunkan efek beta-blocker dengan mekanisme farmakodinamik dan tingkat interaksi *minor*, NSAID menghambat sintesis prostaglandin efek dari penghambatan tersebut menyebabkan vasokonstriksi, selain itu NSAID juga menyebabkan retensi urine hal inilah yang menyebabkan menurunnya efek beta-blocker.

Interaksi obat yang sering terjadi selanjutnya yaitu aspirin-nitrogliserin sebanyak 10 kasus, interaksi ini terjadi pada tingkat *minor*. Interaksi pada tingkat *minor* efek yang terjadi biasanya ringan, dapat mengganggu atau tidak terlalu menonjol, signifikansi klinis dari interaksi tersebut kecil atau tidak signifikan, dan tidak diperlukan perawatan tambahan (H Rafiei *et al.*,2013). Pada interaksi ini aspirin dapat meningkatkan efek

antihipertensi nitrogliserin dengan mekanisme yang masih belum diketahui tetapi mungkin dimediasi oleh prostaglandin. Tatalaksana yang dianjurkan adalah dengan memantau tekanan darah pasien jika kedua obat ini digunakan bersama (Drugs.com, 2021).

Obat-obatan yang banyak berinteraksi berikutnya yaitu aspirin-PPI sebanyak 9 kasus, seperti aspirin-lansoprazole 4 kasus, aspirin-omeprazole 2 kasus, aspirin-pantoprazole 3 kasus. Interaksi antara aspirin dengan PPI terjadi pada tingkat keparahan *minor* secara farmakokinetik. PPI dapat mengurangi sifat lipofilik aspirin, sehingga penyerapan aspirin pada saluran pencernaan terganggu dan dapat menurunkan bioavailabilitas aspirin (Drugs.com, 2021).

Obat-obatan yang banyak berinteraksi selanjutnya yaitu interaksi antara antibiotik quinolone dengan agen antidiabetes sebanyak 6 kejadian yaitu ciprofloxacin-glimepiride, ciprofloxacin-insulin glargine, ciprofloxacin-insulin lispro, levofloxacin-insulin lispro, levofloxacin-insulin glargine, dan moxifloxacin-insulin lispro, interaksi tersebut terjadi pada tingkat keparahan *major* secara farmakodinamik. Antibiotik quinolone dapat mengganggu efek terapi insulin dan obat antidiabetes lainnya, antibiotik quinolone dapat mengganggu homeostasis glukosa darah pada ATP-sensitif saluran kalium di sel beta pankreas, sehingga dapat menyebabkan hiperglikemia maupun hipoglikemia (Drugs.com, 2021).

Food and Drug Administration (FDA) melaporkan bahwa penggunaan antibiotik quinolone dapat menyebabkan hipoglikemia yang signifikan dengan efek samping kesehatan mental, 20 dari 67 pasien dilaporkan mengalami koma hipoglikemia dan tidak memiliki diabetes dan tidak menggunakan agen hipoglikemia oral atau insulin, 13 pasien mengalami kematian, setelah mengalami koma hipoglikemia 9 dari 54 pasien yang hidup tidak sembuh total dan mengalami kecacatan, 4 dari 9 pasien tetap koma selama 1 bulan setelah glukosa darah mereka menjadi normal, 5 dari 9 pasien mengalami cedera neurologis. Pada pasien geriatrik yang menggunakan insulin dan obat antidiabetes oral dapat menyebabkan hipoglikemia yang serius, dan menyebabkan masalah yang serius seperti koma, hingga dapat mengancam jiwa pasien. Tatalaksana yang dianjurkan adalah monitoring glukosa darah pasien lebih sering saat menggunakan kedua obat ini, dan hentikan pengobatan flouroquinolone saat pasien mengalami efek samping pada SSP atau jika memungkinkan beralih ke antibiotik lain (FDA, 2018).

Obat-obatan yang banyak berinteraksi berikutnya yaitu golongan ACE-*inhibitors* dengan insulin sebanyak 5 kejadian, interaksi tersebut terjadi pada tingkat keparahan *moderate*, seperti captopril-insulin glargine, captopril-insulin glulisine, captopril-insulin aspart, ramipril-insulin aspart, ramipril-insulin glargine. Interaksi antara ACE *inhibitors*-insulin merupakan interaksi dengan mekanisme farmakodinamik. ACE-*inhibitor* dapat meningkatkan sensitivitas insulin sehingga resiko hipoglikemia meningkat tetapi mekanismenya masih belum jelas. Tetapi, terdapat 2 mekanisme yang diusulkan yang pertama penggunaan captopril dapat menyebabkan vasodilatasi yang akan meningkatkan jalan masuk insulin dan glukosa ke jaringan otot rangka yang merupakan tempat utama ambilan glukosa yang dimediasi oleh insulin. Kedua, penggunaan ACE *inhibitor* dapat meningkatkan kadar bradikinin yang dapat meningkatkan permeabilitas pembuluh darah sehingga akan meningkatkan pengiriman glukosa dan insulin ke jaringan (Sari *et al.*, 2018).

Penggunaan ACE-*inhibitors* bersamaan dengan antidiabetes dapat meningkatkan kejadian hipoglikemia sehingga diperlukan kontrol glukosa darah terus menerus pada pasien geriatrik agar tidak terjadi hipoglikemia. Kejadian hipoglikemik pada pasien geriatrik dapat menyebabkan penurunan fungsi kognitif yang memburuk dan meningkatkan kejadian kardiovaskular, bahkan kejadian lebih lanjut dapat menyebabkan sarkopenia, disautonomia, neuropati perifer, dan penurunan ketajaman visual yang meningkatkan risiko dan tingkat keparahan jatuh pada pasien geriatrik akibat dari kejadian hipoglikemik episodik (Dias *et al.*, 2019).

Interaksi obat selanjutnya yaitu aspirin-clopidogrel sebanyak 8 kasus, interaksi tersebut terjadi pada tingkat keparahan *moderate* secara farmakodinamik. Aspirin-clopidogrel jika digunakan bersamaan dapat meningkatkan resiko perdarahan, tetapi penggunaan bersamaan dapat bermanfaat. Tatalaksana yang dianjurkan adalah hati-hati pada pasien dengan resiko perdarahan seperti ulserasi GI, pasien harus diberitahu tanda-tanda perdarahan dan melaporkan ke dokter seperti nyeri, muntah berdarah, tinja hitam atau merah (Drugs.com, 2021).

Obat-obatan yang banyak berinteraksi Selanjutnya yaitu NSAID-ACE *inhibitors* sebanyak 12 kasus dengan tingkat keparahan *moderate*, aspirin-imidapril 2 kasus, aspirin-perindopril 2 kasus, aspirin-ramipril 2 kasus, ketorolac-captopril 4 kasus, dan ketorolac-ramipril 2 kasus. Pada penelitian Islam, *et al.* (2021) juga menunjukkan bahwa interaksi aspirin-ACE *inhibitors* merupakan interaksi terbanyak yaitu sebanyak 85 kasus. Interaksi NSAID-ACE *inhibitors* merupakan interaksi farmakodinamik. Efek antihipertensi ACE-*inhibitor* dapat menurun jika diberikan bersamaan dengan NSAID dengan mekanisme NSAID menghambat siklooksigenase sehingga menekan sintesis prostaglandin yang bekerja sebagai vasodilator, dan memusuhi efek ACE inhibitors yang memediasi vasodilatasi (Isnena, 2020). NSAID juga dapat meningkatkan retensi natrium dengan demikian dapat menurunkan efek antihipertensi (Baxter, 2010). Efek dari interaksi pada tingkat *moderate* dapat menyebabkan kerusakan pada status klinis pasien, adanya perawatan tambahan serta perpanjangan rawat inap di rumah sakit (H Rafiei *et al.*, 2013).

Obat-obatan yang sering berinteraksi berikutnya yaitu atorvastatin-clopidogrel sebanyak 6 kasus terjadi pada tingkat *moderate*, interaksi atorvastatin-clopidogrel merupakan interaksi farmakokinetik, atorvastatin dapat menghambat prodrug clopidogrel menjadi metabolit aktifnya melalui penghambatan oleh enzim CYP3A4 sehingga dapat mengurangi efek antiplatelet clopidogrel, namun data tersebut masih bertentangan (Baxter, 2010). Sampai tersedianya informasi yang lebih lanjut dianjurkan untuk memantau efikasi clopidogrel jika digunakan bersamaan dengan atorvastatin (Drugs.com, 2021).

Interaksi obat yang banyak terjadi selanjutnya yaitu interaksi sesama obat antidiabetes, seperti metformin-glimepiride sebanyak 2 kasus, metformin-insulin glargine 3 kasus, metformin-insulin lispro 3 kasus, dan metformin-insulin aspart 1 kasus, interaksi tersebut terjadi pada tingkat *moderate* dengan mekanisme farmakodinamik yang bersifat sinergisme, kombinasi tersebut dapat meningkatkan risiko hipoglikemia (Drugs.com, 2021). Kombinasi obat tersebut merupakan kombinasi yang rasional karena khasiatnya semakin optimal dalam menekan hiperglikemia (Hidayah *et al.*, 2018)

Interaksi obat yang sering terjadi yaitu aspirin-spiroglactone sebanyak 5 kejadian pada tingkat keparahan *minor*, penelitian sebelumnya juga yang dilakukan oleh Mariam

(2016), menunjukkan interaksi aspirin-spiroglacton sebanyak 13 kejadian, interaksi aspirin-spiroglacton merupakan interaksi dengan mekanisme farmakokinetik, interaksi ini terjadi pada tingkat ekskresi, aspirin dapat menurunkan sekresi natrium sehingga natrium dalam darah akan meningkat akibatnya akan menurunkan efek dari spiroglactone, salisilat juga dapat mengganggu sekresi pada tubulus canrenone yang merupakan metabolit aktif spiroglactone sehingga ekskresi natrium dapat menurun.

Interaksi obat yang terjadi pada tingkat keparahan *mayor* efeknya dapat menyebabkan kerusakan permanen atau berpotensi mengancam jiwa pasien (H Rafiei *et al.* 2013). Contoh interaksi pada tingkat keparahan *mayor* terjadi pada allopurinol-perindopril, mekanisme interaksi tersebut masih belum diketahui, tetapi penggunaan bersamaan dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas yang parah, agranulositosis, neutropenia, dan infeksi serius. Sebuah laporan kasus penggunaan kaptopril bersamaan dengan allopurinol dapat menyebabkan demam, mialgia, dermatitis eksfoliatif dan sindrom *Stevens-Johnson* (Drugs.com, 2021).

Interaksi selanjutnya yang terjadi pada tingkat *mayor* yaitu candesartan-spiroglacton sebanyak 2 kejadian, penggunaan bersamaan kedua obat ini akan meningkatkan risiko hiperkalemia akibat penghambatan pada angiotensin II dalam menurunkan sekresi aldosteron yang dapat meningkatkan kalium serum dan efek tersebut bersifat aditif dengan yang diinduksi oleh spiroglacton (Drugs.com, 2021). pada penelitian kasus kontrol yang dilakukan oleh Abbas, *et al.* (2015) menyebutkan bahwa risiko hiperkalemia lebih tinggi pada pasien lansia dibandingkan pasien usia muda, karena usia mempengaruhi sisten renin-angiotensin-aldosteron pada penurunan aktivitas renin plasma yang menyebabkan kadar aldosteron menurun.

Studi potensi interaksi obat ini berguna untuk meningkatkan keamanan bagi pasien serta mencegah mortalitas dan morbiditas. Kejadian interaksi obat ini bukan berarti terapi yang diberikan salah, tetapi membutuhkan perlakuan akibat efek yang dihasilkan. Efek interaksi obat dapat dipantau dengan melihat kondisi klinis pasien, uji laboratorium dan uji kadar obat dalam darah guna memastikan terapi yang diberikan aman serta efektif (Adondis *et al.*, 2019).

Tabel 6. Analisis Statistik Hubungan Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik

Interaksi Obat	Pasien geriatrik		N	P
	<5 obat	≥ 5 obat		
Ada	9	38	47	
Tidak ada	3	1	4	0,036
Total	12	39	51	

Pada tabel 6 menunjukkan bahwa data yang diperoleh $p = 0,036 < 0,05$ menunjukkan bahwa terdapat hubungan interaksi obat pada pasien geriatrik rawat inap. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Teka, *et al.* (2016) dengan uji *Chi Square* didapatkan nilai $p = 0,000$ yang menunjukkan hubungan interaksi obat dengan jumlah obat pada pasien geriatrik bermakna secara statistik, peningkatan jumlah obat pada pasien geriatrik menjadi prediktor terjadinya interaksi obat.

4. KESIMPULAN

Pada pasien geriatrik rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dengan total 51 pasien, sebanyak 47 pasien (92,2%) mengalami interaksi obat, dengan total kejadian interaksi sebanyak 270 kasus dengan mekanisme interaksi yang banyak terjadi yaitu mekanisme farmakodinamik sebanyak 166 kasus (61,5%), dan tingkat keparahan tertinggi yaitu interaksi moderate sebanyak 185 kasus (68,5%). Terdapat hubungan antara interaksi obat dengan jumlah obat pada pasien geriatrik rawat inap diperoleh nilai $p = 0,036 < 0,05$.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu dan mendukung dalam pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, S., Ihle, P., Harder, S., & Schubert, I. (2015). Risk Of Hyperkalemia And Combined Use Of Spironolactone And Longtermace Inhibitor/Angiotensin Receptor Blocker Therapy In Heart Failure Using Real-Life Data: A Population- And Insurance-Based Cohort. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, Vol 24, 406-413.
- Adondis, J., Mongi, J., Tiwow, G., & Palandi, R. (2019). Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Jantung Di Instalasi. *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, Vol 2(2), 124-135.
- Agrawal, R. K., & Nagpure, S. (2018). A Study On Polypharmacy And. *International Journal of Health & Allied Sciences*, Vol 7(4), 224-226.
- Baxter, K. (2010). *Stockley's Drug Interactions Ninth Edition*. London: Pharmaceutical Press.
- Dasopang, E., Harahap, U., & Lindarto, D. (2015). Polifarmasi dan Interaksi Obat Pasien Usia Lanjut Rawat Jalan dengan Penyakit Metabolik. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, Vol 4(4), 235-241.
- Dias, B. M., Santos, F. S., & Reis, A. M. (2019). Potential drug interactions in drug therapy prescribed for older adults at hospital discharge: cross-sectional study. *Sao Paulo Medical Journal*, Vol 137(4), 369-376.
- Drugs.com. (2021, Oktober 25). *Drugs Interaction Checker*. Retrieved from Drugs.com: https://www.drugs.com/drug_interactions.html
- FDA. (2018). *FDA Reinforces Safety Information About Serious Low Blood Sugar Levels And Mental Health Side Effects With Fluoroquinolone Antibiotics; Requires Label Changes*. US: Food and Drug Administration.
- H Rafiei, Abdar, M., M Amiri, & M Ahmadinejad. (2013). The study of harmful and beneficial drug. *Journal of the Iranian Chemical Society*, Vol 14(2), 156-157.
- Hidayah, K., Kundarto, W., & Farida, Y. (2018). Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Peresepan Obat Pasien Hipertensi dengan Diabetes Mellitus. *Annual Pharmacy Conference*, Vol 3, 114-117.
- Islam, Z., Vitaras, A., & Ridwan, M. (2021). Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Inap Hipertensi Di Rsup Persahabatan Periode Tahun 2015. *IAI Conference*, Vol 21(2), 127-134.
- Isnenia. (2020). Penggunaan Non-Steroid Antiinflammatory Drug dan Potensi Interaksi Obatnya Pada Pasien Muskuloskeletal. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, Vol 6(1), 47-55.

- Kawengian, S. I., Wiyono, W. I., & Mamarimbing, M. (2019). Identifikasi Drug Related Problems (Drps) Pada Tahap Administration Pasien Penyakit Jantung Koroner Di Instalasi Rawat Inap Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Pharmacon*, Vol 8(1), 4-7.
- Kulkarni, V., Bora, S. S., Sirisha, S., Saji, M., & Sundaran, S. (2013). A study on drug–drug interactions through prescription analysis in a South Indian teaching hospital. *journalsPermissions.nav*, 4(4), 141 –146.
- Maindoka, F. S., Mpila, D., & Citraningtyas, G. (2017). Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Geriatri Rawat Inap Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol 6(3), 240-248.
- Medscape. (2021, November 21). *Drug Interaction Checker*. Retrieved from Medscape: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
- PERMENKES. (2015). *Peraturan Meneteri kesehatan RI Nomor 67 Tahun 2015 tentang Penyelenggaraan Pelayanan Kesehatan Lanjut Usia di Pusat Kesehatan Masyarakat*. Jakarta: PERMENKES RI.
- Rahmawati, Y., & Sunarti, S. (2014). Permasalahan Pemberian Obat pada Pasien Geriatri di Ruang Perawatan RSUD Saiful Anwar. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Vol 28(2), 142-143.
- Ramirez, E. M., Alcaraz, C. A., & Acosta, M. E. (2018). Prevalence of polypharmacy and interactions in older adults in primary care. *International Journal of Family & Community Medicine*, Vol 2(5), 310-312.
- Rodrigues, M. C., & Oliveira, C. d. (2016). Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. *Revista Latino Americana de Enfermagem*, 2-15.
- Teka, F., Teklay, G., Ayalew, E., & Teshome, T. (2016). Potential Drug–Drug Interactions Among Elderly Patients Admitted To Medical Ward Of Ayder Referral Hospital, Northern Ethiopia: A Cross Sectional Study. *BMC Research Notes*, Vol 9, 2-8.