

**IDENTIFICATION OF POTENTIAL DRUG INTERACTIONS OF STROKE PATIENTS
HOSPITALIZED AT PROF DR. R. D. KANDOU MANADO**

**IDENTIFIKASI INTERAKSI OBAT POTENSIAL PADA PASIEN
STROKE RAWAT INAP DI RSUP PROF. DR. R. D. KANDOU MANADO**

Natasia G. Solang^{1)*}, Weny I. Wiyono²⁾, Deby A. Mpila³⁾

¹⁾Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

*natasiasolang15@gmail.com

ABSTRACT

Most stroke patients receive polypharmacy, because most stroke patients have complications. Stroke therapy is important because if an interaction occurs, it can cause an increased risk of hospitalized patients and higher health care costs. This study is a descriptive study which aims to determine the prevalence of potential drug interactions that occur in inpatients of stroke hospitalization at Prof. Dr. R. D. Kandou Manado with retrospective data collection in October-December 2017. Samples were obtained as many as 40 patients. The results showed potential drug interactions in 20 patients (50%), with 57 potential interactions. Based on the mechanism, 30 events (52.63%) were pharmacokinetic, 15 events (26.31%) included in the pharmacokinetic and pharmacodynamic combination and 12 events (21.05%) were pharmacodynamic. The potential severity of the drug, at the moderate level was found to be 27 potential (47.36%), at the minor level 16 potential (28.07%) and at the major level with 14 potential (24.56%).

Keywords: Drug Interaction, Stroke

ABSTRAK

Kebanyakan pasien stroke menerima obat polifarmasi karena sebagian besar pasien stroke mengalami komplikasi. Terapi penyakit stroke sangat penting karena jika terjadi interaksi dapat menyebabkan peningkatan risiko pasien dirawat rawat inap dan biaya perawatan kesehatan akan lebih tinggi. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang bertujuan untuk mengetahui prevalensi interaksi obat potensial yang terjadi pada pasien stroke rawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dengan pengambilan data secara retrospektif pada bulan oktober-desember 2017. Sampel diperoleh sebanyak 40 pasien. Hasil penelitian menunjukkan adanya interaksi obat potensial pada 20 pasien (50%), dengan jumlah potensial interaksi sebanyak 57 kejadian. Berdasarkan mekanismenya, 30 kejadian (52,63%) merupakan farmakokinetik, 15 kejadian (26,31%) termasuk dalam kombinasi farmakokinetik dan farmakodinamik dan 12 kejadian (21,05%) merupakan farmakodinamik. Tingkat keparahan potensial interaksi obat, pada tingkat *moderate* didapati 27 potensi (47,36%), pada tingkat *minor* 16 potensi (28,07%) dan pada tingkat *major* dengan 14 potensi (24,56%).

Kata Kunci: Interaksi Obat, Stroke

PENDAHULUAN

Dalam pelayanan kefarmasian (*pharmaceutical care*), farmasis mempunyai tiga fungsi utama, yaitu : mengidentifikasi *Drug Related Problems* (DRPs) baik yang aktual maupun yang potensial, mengatasi DRPs yang terjadi aktual dan mencegah terjadinya DRPs potensial (Bezverhni *et al.*, 2012). Salah satu dari *Drug Related Problems* (DRPs) adalah interaksi obat yaitu interaksi antara obat dengan obat atau obat dengan makanan (Cipolle dkk, 2004).

Interaksi obat dengan obat merupakan peristiwa interaksi obat yang terjadi sebagai akibat penggunaan bersama-sama dua macam obat atau lebih. Interaksi ini dapat menghasilkan efek yang menguntungkan tetapi sebaliknya juga dapat menimbulkan efek yang merugikan atau membahayakan. Meningkatnya kejadian interaksi obat dengan efek yang tidak diinginkan adalah akibat makin banyaknya dan makin seringnya penggunaan apa yang dinamakan *polypharmacy* atau *Multiple Drug Therapy* (Katzung, 2007). Polifarmasi merupakan penggunaan obat dalam jumlah yang banyak dan tidak sesuai dengan kondisi kesehatan pasien, polifarmasi secara signifikan bisa meningkatkan risiko interaksi obat dengan obat (Rambadhe *et al.*, 2012). Kebanyakan pasien stroke menerima obat polifarmasi karena sebagian besar pasien stroke mengalami komplikasi (Fagan and Hess, 2005).

Pada penelitian sebelumnya interaksi obat menjadi kategori DRPs pasien stroke non-hemoragik di Instalasi rawat inap RSAL Dr. Mintohardjo Jakarta dengan Persentasi tertinggi yaitu sebesar 44% (Khoiriyah, 2013). Selain itu pada penelitian "*Assessment Of Potential Drug–Drug Interaction In Stroke Patients*" dari 200 resep pasien stroke terdapat 179 resep potensial interaksi obat yang ditemukan dengan Persentasi sebesar 89,5% (Venkateswaramurthy *et al.*, 2016).

Berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan persentasi stroke di Indonesia sebesar 8,3% pada tahun 2007 dan meningkat menjadi 12,1 % pada tahun 2013. Provinsi dengan persentasi stroke tertinggi ialah Sulawesi Utara yaitu 10,8%. Gejala penyakit stroke meningkat seiring dengan bertambahnya usia, dan persentasi stroke yang tertinggi yaitu pada usia ≥ 75 tahun. Prevalensi stroke pada laki-laki dan perempuan sama tinggi. (Riset Kesehatan Dasar, 2013).

Terapi penyakit stroke sangat penting karena jika terjadi interaksi dapat menyebabkan peningkatan risiko pasien dirawat rawat inap dan biaya perawatan kesehatan akan lebih tinggi.

Sebagian besar interaksi yang terjadi bersifat farmakokinetik, memiliki tingkat keparahan sedang. Potensi interaksi obat pasien stroke terutama terjadi antara obat-obat dengan golongan antihipertensi, antikoagulan dan antiplatelet (Venkateswaramurthy *et al.*, 2016).

Dengan melihat masalah-masalah tersebut sangat penting bagi farmasis untuk dapat mengidentifikasi interaksi obat-obat yang potensial terjadi pada pasien stroke rawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dengan cara mencari dan mengumpulkan data yang ada untuk dianalisis dalam sebuah penelitian. Inilah yang mendasari peneliti untuk memulai penelitian identifikasi interaksi obat-obat yang potensial pada pasien stroke rawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.

METODOLOGI PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan waktu penelitian dimulai pada bulan Januari – Juni 2018.

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Penelitian dilakukan untuk mengkaji interaksi obat-obat pada pasien dengan penyakit stroke rawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado pada periode bulan Oktober – Desember 2017.

Alat dan Bahan

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *Alat tulis-menulis (buku dan pulpen)*, *literatur-literatur terkait seperti Lexicomp, Drug Interactions Facts 2009, Stockley's Drug Interactions 8th edition dan literatur lainnya*, Catatan rekam medik pasien rawat inap, Formulir PTO (berisi usia, jenis kelamin, diagnosa, jenis obat dan jumlah obat yang diberikan).

Subyek Penelitian

Populasi adalah keseluruhan dari satuan-satuan atau individu-individu yang karakteristiknya hendak diteliti (Djarwnto, 1994). Subjek dalam penelitian ini ialah pasien Stroke yang dirawat inap dan memperoleh pengobatan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado pada bulan Oktober – Desember 2017

Besar Sampel

Besar sampel dalam penelitian dihitung menggunakan rumus penelitian deskriptif kategorik (Dahlan, 2013). Jadi, minimal sampel

yang dibutuhkan yaitu sebanyak 36 pasien stroke. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling*, yaitu semua subjek dalam penelitian yang memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subjek yang diinginkan terpenuhi (Sudigdo, 2011).

Analisis Data

Data diambil secara retrospektif yang kemudian dianalisis dengan analisis *univariate*

atau analisis deskriptif dengan menggambarkan karakteristik pasien yang terdiri dari usia, jenis kelamin, jumlah diagnosa, dan jumlah obat serta menggambarkan kejadian interaksi obat menurut tingkat keparahan sedang hingga berat pada pasien Stroke rawat inap di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Pasien

Tabel 1. Data Karakteristik Pasien Stroke

| Karakteristik | Keterangan | Jumlah Pasien (n=40) | Persentasi (%) |
|----------------|------------------|-------------------------|-------------------|
| Usia | 18 – 44 tahun | 8 | 20 |
| | 45 – 59 tahun | 14 | 35 |
| | 60 – 69 tahun | 11 | 27,5 |
| | ≥70 tahun | 7 | 17,5 |
| Jenis Kelamin | Laki-laki | 23 | 57,5 |
| | Perempuan | 17 | 42,5 |
| Jenis Penyakit | Stroke Hemoragik | 9 | 22,5 |
| | Stroke Iskemik | 31 | 77,5 |
| Jumlah Obat | <5 | - | - |
| | ≥5 | 40 | 100 |

Berdasarkan hasil Tabel 1, menunjukkan bahwa pasien stroke terbanyak terjadi pada rentang usia 45-59 tahun, dengan jumlah 14 pasien (35%). Prevalensi pasien stroke lebih besar terjadi pada laki-laki dengan jumlah 23 pasien (57,5 %), sedangkan pada perempuan sebanyak 17 pasien (42,5%). Dari keseluruhan sampel yang berjumlah 40 pasien terbagi atas stroke iskemik

sebanyak 31 pasien (77,5%) dan stroke hemoragik sebanyak 9 pasien (22,5%). Jumlah obat yang diberikan pada 40 pasien tersebut sebanyak ≥5.

Prevalensi Interaksi Obat

Prevalensi Interaksi Obat Potensial Pada Pasien Stroke

Tabel 2. Data Jumlah Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Pasien.

| Kejadian Interaksi | Jumlah Pasien (n) | Persentasi (%) |
|-------------------------|-------------------|----------------|
| Terjadi Interaksi | 20 | 50 |
| Tidak Terjadi Interaksi | 20 | 50 |
| Total | 40 | 100 |

Hasil Tabel 2 untuk kejadian interaksi obat menunjukkan sebanyak 20 pasien (50%) teridentifikasi potensial interaksi obat dan 20 pasien lainnya (50%) tidak didapati terjadi potensial interaksi obat.

Prevalensi Interaksi Obat Potensial Berdasarkan Jumlah Kejadian

Tabel 3. Data Jumlah Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Kejadian

| Interaksi Obat | | Jumlah Kejadian | Persentasi (%) |
|----------------|--------------|-----------------|----------------|
| Obat A | Obat B | | |
| Diazepam | Ranitidine | 2 | 3,50 |
| Bicnat | Aspilet | 1 | 1,75 |
| KSR | Valsartan | 2 | 3,50 |
| Aspilet | Pradaxa | 2 | 3,50 |
| Aspilet | Ramipril | 1 | 1,75 |
| Ramipril | Simvastatin | 1 | 1,75 |
| Amlodipine | Simvastatin | 8 | 14,03 |
| Fenitoin | Ranitidine | 2 | 3,50 |
| Asam Folat | Fenitoin | 2 | 3,50 |
| Aspilet | Fenitoin | 2 | 3,50 |
| Fenitoin | Simvastatin | 1 | 1,75 |
| Aspilet | Clopidogrel | 3 | 5,26 |
| Simvastatin | Clopidogrel | 3 | 5,26 |
| Clopidogrel | Pradaxa | 1 | 1,75 |
| Levemir | Bisoprolol | 1 | 1,75 |
| Ranitidine | Ketorolac | 3 | 5,26 |
| Sucralfate | Ranitidine | 3 | 5,26 |
| Paracetamol | Ondansetron | 1 | 1,75 |
| Aspilet | Meloxicam | 1 | 1,75 |
| Aspilet | Pulmicort | 3 | 5,26 |
| Ketorolac | Ibuprofen | 1 | 1,75 |
| Levofloxacin | Eritromisin | 1 | 1,75 |
| Simvastatin | Eritromisin | 1 | 1,75 |
| Sucralfate | Levofloxacin | 1 | 1,75 |
| Pulmicort | Fenitoin | 1 | 1,75 |
| Paracetamol | Fenitoin | 1 | 1,75 |
| Fenitoin | Omeprazole | 1 | 1,75 |
| Fenitoin | Sucralfate | 1 | 1,75 |
| Ka-En 3B | Micardis | 2 | 3,50 |
| Glimepiride | Aspilet | 1 | 1,75 |
| Diazepam | Fenitoin | 1 | 1,75 |
| Ranitidine | Bicnat | 1 | 1,75 |
| Bicnat | Diazepam | 1 | 1,75 |
| Total | | 57 | 100 |

Berdasarkan Tabel 3, interaksi terbanyak terjadi antara obat Amlodipine dan Simvastatin dengan jumlah 8 kejadian (14,03%).

Prevalensi Kejadian Interaksi Potensial Obat Berdasarkan Mekanismenya

Tabel 4. Data Jumlah Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Mekanismenya

| Mekanisme Interaksi Obat | Jumlah Kejadian | Persentasi (%) |
|-----------------------------------|-----------------|----------------|
| Farmakodinamik | 12 | 21,05 |
| Farmakokinetik | 30 | 52,63 |
| Farmakokinetik dan Farmakodinamik | 15 | 26,31 |
| Total | 57 | 100 |

Tabel 4 mengenai mekanisme interaksi obat menunjukkan bahwa dari jumlah 57 kejadian, 30 kejadian (52,63%) merupakan farmakokinetik, 15 kejadian (26,31%)

termasuk dalam farmakokinetik dan farmakodinamik dan 12 kejadian (21,05%) dengan mekanisme farmakodinamik.

Prevalensi Interaksi Obat Potensial Berdasarkan Tingkat Keparahan

Tabel 5. Data Jumlah Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahannya

| Tingkat Keparahan | Jumlah Potensi | Persentasi (%) |
|-------------------|----------------|----------------|
| <i>Minor</i> | 16 | 28,07 |
| <i>Moderate</i> | 27 | 47,36 |
| <i>Major</i> | 14 | 24,56 |
| Total | 57 | 100 |

Menurut tabel di atas, tingkat *Moderate* adalah yang terbanyak dengan memiliki 27 potensi (47,36%), pada tingkat *minor* sebanyak 16 potensi (28,07%) dan pada tingkat *Major* dengan 14 potensi (24,56%).

PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien Stroke

Hasil dari setiap data karakteristik yang telah dikumpulkan peneliti, memiliki keberagaman. Dibutuhkan penjelasan mengenai hasil dari data-data tersebut dalam suatu pembahasan. Berikut ini adalah pembahasan yang telah disusun untuk mendukung hasil yang telah didapatkan peneliti.

Usia

Stroke menempati urutan pertama sebagai penyebab kematian utama semua usia di Indonesia (Risikesdas, 2008). Tabel 4 menunjukkan bahwa persentasi terbanyak stroke terjadi pada usia pra-lansia (45-59 tahun) dengan jumlah 14 pasien (35%), kemudian pada usia lansia (60-69 tahun) dengan jumlah 11 pasien (27,5 %), usia dewasa (18-44 tahun) dengan jumlah 8 pasien (20%) dan usia lansia (≥ 70 tahun) dengan jumlah 7 pasien (17,5%). Hal ini tidak jauh berbeda dari hasil data yang ditemukan oleh Fagan and Hess

(2005) yang menyatakan bahwa prevalensi stroke meningkat setelah usia 55 tahun. Hal ini sejalan dengan hasil Riset Kesehatan Dasar Indonesia (Risikesdas) tahun 2013 yang menyatakan bahwa usia diatas 50 tahun risiko stroke menjadi berlipat ganda pada setiap penambahan usia. Usia lanjut merupakan suatu periode dari rentang kehidupan yang ditandai dengan perubahan atau penurunan fungsi tubuh, usia lanjut membawa penurunan fisik yang lebih besar dibandingkan periode-periode sebelumnya, semakin tua usia seseorang kemungkinan akan memiliki beberapa penyakit atau dalam keadaan sakit meningkat (Papalia *et al.*, 2007).

Jenis Kelamin

Pada tabel 4 hasil penelitian didapati bahwa jumlah pasien laki-laki lebih banyak daripada pasien perempuan, laki-laki sebanyak 23 pasien (57,5%) dan perempuan sebanyak 17 pasien (42,5%). Demikian halnya dengan penelitian sebelumnya oleh Venkateswaramurthy *et al.*, (2016) didapati hasil yang tidak jauh berbeda yakni laki-laki berjumlah 123 pasien (61,5%) dan perempuan berjumlah 77 pasien (38,5%) dari total 200 pasien. Laki-laki memiliki resiko lebih tinggi terkena stroke dibandingkan perempuan, hal ini terkait kebiasaan merokok,

risiko terhadap hipertensi, hiperurisemia, dan hipertrigliserida lebih tinggi pada laki-laki (Wardhana, 2011). Sejalan dengan pernyataan *American Heart Association* (2010) prevalensi stroke pada laki-laki 1,25 kali lebih besar daripada perempuan. Pasien stroke iskemik lebih banyak ditemukan pada laki-laki dibandingkan perempuan, hal ini disebabkan karena perempuan lebih terlindungi dari penyakit jantung dan stroke sampai usia pertengahan akibat hormon estrogen yang dimilikinya. Setelah menopause risiko perempuan sama dengan laki-laki untuk terkena serangan stroke dan penyakit jantung.

Jenis Penyakit

Angka kejadian stroke hemoragik 15-30% dan stroke iskemik 70-85%, tetapi untuk negara-negara berkembang atau Asia angka kejadian stroke hemoragik sekitar 30% dan iskemik sebesar 70% (Junaidi, 2004). Dari data yang dikumpulkan peneliti, seperti beberapa penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa stroke iskemik lebih banyak terjadi dibandingkan stroke hemoragik, stroke iskemik terjadi pada 31 pasien (77,5%) sementara stroke hemoragik terjadi pada 9 pasien (22,5%). Sesuai dengan laporan *American Heart Association* (2010) yakni, stroke jenis iskemik lebih banyak dibandingkan jenis hemoragik, angka kejadian stroke iskemik adalah 88% dari total kejadian.

Jumlah Obat

Menurut tabel 4 menunjukkan bahwa sebanyak 40 pasien (100%) mengonsumsi obat dengan jumlah ≥ 5 . Polifarmasi dapat mengakibatkan interaksi antar obat dan efek samping obat dan masalah-masalah yang juga berhubungan dengan obat-obatan (*Drug-Related Problems = DRPs*) sehingga dapat mengganggu luaran klinis (Souza *et al.*, 2007). Seperti pernyataan Fagan & Hess (2005) bahwa kebanyakan pasien stroke menerima obat polifarmasi karena sebagian besar pasien stroke mengalami komplikasi. Untuk mendapatkan *outcome* terapi yang baik pada pasien stroke yang menjalani pengobatan diperlukan kerjasama multidisiplin ilmu antara dokter, perawat, farmasis dan tenaga kesehatan lain, bahkan keluarga pasien.

Prevalensi Interaksi Obat

Interaksi obat diidentifikasi sebagai kejadian atau keadaan terapi obat yang dapat mempengaruhi *outcome* klinis pasien (Piscitelli,

2005). Pembahasan tentang prevalensi potensial interaksi obat dapat dilihat pada uraian berikut.

Interaksi Obat Potensial Pada Pasien Stroke

Setelah dilakukan penelitian terhadap 40 pasien stroke rawat inap di RSUP Prof. Dr. R.D Kandou Manado ditemukan 20 pasien (50%) mengalami potensial interaksi obat sedangkan 20 pasien lainnya (50%) tidak mengalami potensial interaksi Obat. Tampaknya hal ini berbeda dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Venkateswaramurthy *et al.*, (2016) didapati 179 dari 200 pasien mengalami interaksi obat dengan persentasi sebesar 89,5%. Perbedaan prevalensi interaksi obat dapat dipengaruhi oleh perbedaan rancangan penelitian dan tingkat keparahan interaksi obat yang diteliti (Kasyap dkk 2013).

Interaksi Obat Potensial Berdasarkan Jumlah Kejadian

Jumlah interaksi obat potensial pada penelitian ini sebanyak 57 kejadian. Interaksi obat potensial 20 pasangan obat dan obat memiliki 1 kali kejadian. Ada 7 pasangan obat-obatan yang memiliki 2 kali frekuensi kejadian. Selanjutnya dengan 3 kali frekuensi kejadian terjadi pada 5 pasangan obat dan obat. Kejadian terbanyak yaitu sebesar 8 kali frekuensi kejadian diperoleh pada penggunaan obat Amlodipine dan Simvastatin. Penggunaan Amlodipine dapat meningkatkan konsentrasi plasma dan efek farmakologis Simvastatin (Lexicomp, 2018). Tingkat keparahan *major* dengan mekanisme farmakokinetik. Penggunaan Simvastatin sangat penting untuk menurunkan kolesterol sementara Amlodipine juga berguna dalam menurunkan tekanan darah tinggi karena itu disarankan dosis harian Simvastatin tidak boleh melebihi 20 mg pada pasien yang menerima Amlodipine (Lexicomp, 2018). Sebagai alternatif, statin selain Simvastatin dapat digunakan pada pasien yang menerima Amlodipine tanpa pembatasan dosis (Lexicomp, 2018).

Kejadian Interaksi Obat Potensial Berdasarkan Mekanismenya

Berdasarkan mekanismenya, interaksi dapat dibagi menjadi interaksi yang melibatkan aspek farmakokinetika obat, interaksi yang mempengaruhi respon farmakodinamik obat, beberapa interaksi obat yang dikenal merupakan kombinasi lebih dari satu mekanisme (Fradgley, 2003). Menurut Tatro (2009) interaksi farmakokinetik terjadi jika salah satu obat

mempengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme atau ekskresi obat kedua, sehingga kadar plasma obat kedua meningkat atau menurun. Akibatnya, terjadi peningkatan toksisitas atau penurunan efektivitas obat tersebut sedangkan interaksi farmakodinamik juga dapat diartikan sebagai interaksi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologik yang sama sehingga terjadi efek yang aditif, sinergistik atau antagonistik, tanpa terjadi perubahan kadar obat dalam plasma.

Pada hasil tabel 7 menunjukkan bahwa dari jumlah 57 kejadian, 30 kejadian (52,63%) merupakan farmakokinetik, 15 kejadian (26,31%) adalah kombinasi farmakokinetik dan farmakodinamik, sementara 12 kejadian (21,05%) termasuk dalam mekanisme farmakodinamik. Demikian halnya dengan penelitian sebelumnya oleh Venkateswaramurthy *et al* (2016) dimana mekanisme farmakokinetik lebih banyak terjadi dibandingkan farmakodinamik dengan persentase 54% untuk farmakokinetik dan 46% untuk farmakodinamik. Beberapa laporan studi menyebutkan proporsi interaksi obat dengan obat lain (antar obat) berkisar antara 2,2% sampai 30% terjadi pada pasien rawat-inap dan 9,2% sampai 70,3% terjadi pada pasien-pasien rawat jalan, walaupun kadang-kadang evaluasi interaksi obat tersebut memasukkan pula interaksi secara teoretik selain interaksi obat sesungguhnya yang ditemukan dan terdokumentasi (Peng *et al.*, 2003).

Dalam penelitian ini contoh potensi interaksi farmakoinetik didapati terjadi antara Aspilet (Aspirin) dan Ramipril. Salisilat dapat menurunkan efek hemodinamik yang menguntungkan dari ACE inhibitor (ramipril) Pertimbangkan untuk meningkatkan dosis ACE Inhibitor atau menghentikan salisilat jika kontrol tekanan darah atau fungsi ginjal memburuk. Dosis salisilat yang menurun dapat menghindari interaksi (Lexicomp, 2018). Sementara untuk potensial interaksi kombinasi farmakokinetik dan farmakodinamik terjadi antara Diazepam dan Fenitoin dengan mekanisme efek farmakologis dari fenitoin dapat ditingkatkan oleh Diazepam. Peningkatan konsentrasi plasma hidantoin dengan toksisitas yang ditandai dengan nistagmus, ataksia, dan tanda serebelum lainnya dapat terjadi. Efek farmakologis dari Diazepam dapat dikurangi dengan fenitoin (Lexicomp, 2018). Selanjutnya untuk interaksi farmakodinamik potensial didapati antara Ramipril dan Simvastatin dengan mekanisme efeknya adalah miopati dan/atau hiperkalemia berat. Jika tanda-tanda hiperkalemia

atau miopati terjadi, ukur konsentrasi serum potasium dan pertimbangkan untuk mengurangi dosis atau menghentikan satu atau kedua obat tersebut (Lexicomp, 2018).

Kejadian Interaksi Obat Potensial berdasarkan Tingkat Keparahan

Kejadian interaksi obat yang mungkin terjadi diperkirakan berkisar antara 2,2% sampai 30% dalam penelitian pasien rawat inap di rumah sakit, dan berkisar antara 9,2% sampai 70,3% pada pasien di masyarakat. Kemungkinan tersebut sampai 11,1% pasien yang benar-benar mengalami gejala yang diakibatkan oleh interaksi obat (Fradgley, 2003).

Pernyataan dari Tatro (2009) bahwa tingkat keparahan interaksi obat terdiri dari *major*, *moderate* dan *minor*. Keparahan interaksi tergolong *major* jika efek yang terjadi membahayakan jiwa pasien atau dapat menyebabkan kerusakan permanen, keparahan interaksi tergolong *moderate* jika efek yang terjadi dapat menyebabkan perburukan status kesehatan pasien sehingga mungkin dibutuhkan rawat inap di rumah sakit dan perawatan yang lebih lama atau terapi tambahan, keparahan interaksi *minor* jika efek yang timbul biasanya ringan atau mungkin tidak timbul dan tidak mempengaruhi *outcome* terapi dan tidak dibutuhkan terapi tambahan.

Berdasarkan hasil tabel 8, tingkat *moderate* memiliki 27 potensi (47,36%), pada tingkat *minor* sebanyak 16 potensi (28,07%) dan pada tingkat *major* dengan 14 potensi (24,56%). Data yang didapat berbeda dengan penelitian sebelumnya oleh Venkateswaramurthy *et al.*, (2016) dengan hasil persentase : *minor* 20%, *moderate* 20% dan *major* 60%. Pada potensi interaksi obat tidak semua interaksi obat akan bermakna secara signifikan, walaupun secara teoritis mungkin terjadi. Banyak interaksi obat yang kemungkinan besar berbahaya terjadi pada hanya sejumlah kecil pasien. Namun demikian seorang farmasis perlu waspada terhadap kemungkinan timbulnya efek merugikan akibat interaksi obat ini untuk mencwegah timbulnya resiko morbiditas atau bahkan mortalitas dalam pengobatan pasien (Rasyid dkk, 2016).

Potensial interaksi dengan tingkat keparahan *Major* terbanyak terjadi antara obat Amlodipin dan Simvastatin dengan jumlah 8 kejadian dengan mekanisme yang terjadi adalah konsentrasi plasma dan efek farmakologis simvastatin dapat ditingkatkan oleh amlodipine,

hal ini dapat ditangani dengan penyesuaian dosis harian meskipun simvastatin tidak boleh melebihi 20 mg pada pasien yang menerima amlodipine. Sebagai alternatif, statin selain simvastatin, dapat digunakan pada pasien yang menerima amlodipine tanpa pembatasan dosis (Lexicomp, 2018).

Pada tingkat *moderate* didapati potensial interaksi obat antara Aspilet (Aspirin) dengan Clopidogrel. Efek dari digunakannya kedua obat ini secara bersamaan adalah terjadinya resiko intrakranial atau perdarahan gastrointestinal (Lexicomp, 2018). Penggunaan antiplatelet pada pasien Stroke Iskemik sebaiknya diberikan yang tunggal saja (Clopidogrel tunggal), karena penggunaan antiplatelet Clopidogrel tunggal dibanding dengan penggunaan kombinasi Clopidogrel-Aspilet memberikan efektivitas yang sama, namun efek samping penggunaan terapi antiplatelet kombinasi Clopidogrel dan Aspilet terhadap gastrointestinal lebih tinggi dari pada penggunaan Clopidogrel tunggal (Inayah *et al.*, 2018). Sebaiknya penggunaan Aspilet dan Clopidogrel disertai dengan peringatan karena dapat meningkatkan perdarahan (Stockley's, 2008).

Pada tingkat *Minor* ditemukan potensial interaksi antara Ranitidine dan Sucralfate, namun banyak penelitian tidak menemukan adanya pengaruh Sucralfate terhadap Ranitidine tapi ada dua penelitian yang menemukan 22-29% bioavailabilitas Ranitidine menurun saat digunakan bersama-sama dengan Sucralfate (Stockley's, 2008).

Peran farmasis diperlukan dalam memantau potensi interaksi obat (Ismail, 2009). Pelayanan farmasi klinik merupakan pelayanan langsung yang diberikan apoteker kepada pasien dalam rangka meningkatkan *outcome* terapi dan meminimalkan resiko terjadinya masalah terkait obat. Peran apoteker dalam pelayanan farmasi klinik di rumah sakit diperlukan untuk memantau terapi obat yang diterima pasien sehingga hasil terapi optimal dengan interaksi obat minimal dapat tercapai dan kualitas hidup pasien meningkat (Furqani dkk 2015). Penerapan pharmaceutical care oleh seorang apoteker juga penting dilakukan untuk mencegah dan mengatasi terjadinya interaksi obat 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 *moderate*) dan mengganti salah satu obat yang dapat menyebabkan terjadinya interaksi mayor dengan berkoordinasi terlebih dahulu dengan dokter yang bersangkutan (Herdaningsih dkk 2016).

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini dibatasi hanya pada pasien dengan diagnosa utama stroke, baik itu iskemik maupun hemoragik dengan menggunakan metode retrospektif yakni menggunakan data lama serta hanya melihat interaksi obat secara teori tanpa melihat kebenaran di lapangan. Terdapat juga kelalaian dengan tidak mencantumkan jenis sediaan.

KESIMPULAN

Sampel diperoleh sebanyak 40 pasien. Hasil penelitian menunjukkan adanya interaksi obat potensial pada 20 pasien (50%), dengan jumlah potensial interaksi sebanyak 57 kejadian. Berdasarkan mekanismenya, 30 kejadian (52,63%) merupakan farmakokinetik, 15 kejadian (26,31%) termasuk dalam kombinasi farmakokinetik dan farmakodinamik dan 12 kejadian (21,05%) merupakan farmakodinamik. Tingkat keparahan potensial interaksi obat, pada tingkat *moderate* didapati 27 potensi (47,36%), pada tingkat *minor* 16 potensi (28,07%) dan pada tingkat *major* dengan 14 potensi (24,56%).

SARAN

1. Untuk peneliti selanjutnya agar melakukan penelitian dengan lebih spesifik lagi untuk mekanisme dan tingkat keparahan potensial interaksi obat pada pasien stroke dengan menggunakan metode prospektif secara aktual.
2. Untuk RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado agar lebih meningkatkan kualitas pelayanan terapi pengobatan khususnya untuk pasien stroke.

DAFTAR PUSTAKA

- Bezverhni, Z., Chapichadze, Z., Cavaco, A., Han, D. G., Geurts, M., Grintsova, O. 2012. *Pharmaceutical Care : Policies and Practicies for a Safer, More Responsible and Cost – Effective Health System*. European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare (EDQM) Council of Europe, France.

- Cipolle, R.J., Strand, L.M., Morley, P.C. 2004. *Pharmaceutical Care Practice*. McGraw-Hill, New York.
- Dahlan, M. S. 2013. *Besar Sampel Dan Cara Pengambilan Sampel Dalam Penelitian Kedokteran Dan Kesehatan Edisi Ketiga*. Salemba Medika, Jakarta.
- Djarwanto, P.S., 1994. Pokok – Pokok Analisa Laporan Keuangan. BPF, Yogyakarta.
- Fagan, S.C., and Hess, D.c. 2005. *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach, 3rd Edition*. Appleton and Lange Stamford Connecticut, USA.
- Fradgley, S. 2003. *Farmasi klinis : Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*. Penerbit PT Elek Media Komputindo, Jakarta.
- Furqani, W.H, Zazuli., Z.,Nadhif, N., Saidah, S., Abdulah, R., Lestari, K. 2015. Permasalahan Terkait Obat (Drug Related-Problems/DRPs) pada penatalaksanaan Penyakit Ginjal Kronis dengan penyakit Arteri Koroner. *Jurnal Framasi Klinik Indonesia*.Vol 4(2):144.
- Herdaningsih, S., Muhtadi, A., Lestari, K., dan Annisa, N. 2016. Potensi Interaksi Obat pada Resep Polifarmasi: Studi Retrospektif pada salah satu Apotek di Kota Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik*.Vol 5(2):288-292.
- Inayah, N., Marianti, A., Amran,Y. 2018. Analisis Efektivitas Dan Efek Samping Penggunaan Clopidogrel Tunggal Dan Kombinasi Clopidogrel- Aspilet Pada Pasien Stroke Iskemik Di Rsup Dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. Vol 22(3):81-84.
- Ismail, M. Y. M. 2009. Drug-Food Interactions And Role Of Pharmacist. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Vol. 2(4).
- Kashyap, M., D’Cruz, S., Sachdev, A., and Tiwari P. 2013. Drug-Drug interactions and their predictors: Results from Indian elderly inpatients. *Pharm Pract (Granada)*. Vol. 11(4): 191–195.
- Katzung, B. G. 2007. *Basic & Clinical Pharmacology*, Tenth Edition. Lange Medical Publications, United States. 11-33.
- Kemenkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar : Riskesdas 2007*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Kemenkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar : Riskesdas 2013*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Khoiriyah, L. L. 2016. DRP (Drug Related Problem) Pada Stroke non hemoragik di Instalasi Rawat Inap rsal Dr. Mintohardjo jakarta periode 2013. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Lexicomp. 2018. *Lexicomp Online Drug Analysis*. [Online]https://online.lexi.com/lco/action/in teract [November 2018].
- Mansjoer, A. 2000. *Kapita Selekta Kedokteran jilid I*. Media Aesculapius, Jakarta.
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta : Jakarta
- Papalia, D. E., Olds, S. W., & Feldman, R. D. (2009). *Human Development Perkembangan Manusia*. Jakarta: Salemba Humanika.
- Peng, CC, et al. 2003. Retrospective Drug Utilization Review: Incidence of clinically relevant potential drug-drug interactions in a large ambulatory populations. *Managed Care Pharm*. Vol 9 (6):513-22.
- Piscitelli, S. C., and Rodvold, K. A. 2005. *Drug Interaction in Infection Disease. Second Edition*. New Jersey : Humana Press.
- Prest, M. 2003. *Farnasi Klinik Menuju Pengobatan yang Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*. Efek Media Komputindo, Jakarta.
- Rambadhe S, Chakarborty A, Shrivastava A. 2012. *Toxicol Int : Ptail UK. A survey on*

polypharmacy and use of inappropriate medications. Vol 19(1):68–73.

- Rasyid, A.U., Zulham., Rante, H., dan Djaharuddin, I. 2016. Drug Interactions for Pulmonary Tuberculosis Patients In Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Hospital. *Journal of Pharmaceutical and Medical Sciences.* Vol 1(2);25-29.
- Setiawati. 2007. *Farmakologi dan Terapi Edisi 4.* Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI, Jakarta.
- Siregar, C.J.P. 2003. *Farmasi Rumah Sakit Teori & Penerapan.* EGC : Jakarta
- Souza PM, Neto LL, Kusano LTE, Pereira MG. 2007. Diagnosis and control of polypharmacy in the elderly. *Rev Saude Publica.* Vol 41(6):1049–53.
- Stockley, I.H., 2008, *Stockley's Drug Interactions*, 8th edition. University of Nottigham Medical School Pharmaceutical Press, London.
- Sudigdo, S., Ismail, S. 2011. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi ke-4.* Agung Seto, Jakarta.
- Sugiyono. 2009. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D.* Bandung : Alfabeta
- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit. I.J., Andyana, K.I., Setiadi. P.A., Kusnandar. 2013. *Iso Farmakoterapi.* ISFI Penerbitan : Jakarta
- Tatro, D.S. 2009. *Drug Interaction Facts.* Facts & Comparisons : USA.
- Thanacody, 2012. *Clinical Pharmacy and Therapeutics.* Fifth Edition. Churchill Livingstone Elsevier, London.
- Venkatswaramurthy, N., Krishnaveni, K., Mercy F, R., ambath K. 2016. Rassessment Of Potential Drug–Drug Interaction In Stroke Patients. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* Vol 8 (12) : 221-224.