

# POTENSI INTERAKSI OBAT PADA RESEP PASIEN RAWAT INAP PEDIATRIK: STUDI RETROSPEKTIF DI RUMAH SAKIT IBU DAN ANAK

Lely Sulfiani Saula<sup>1\*</sup>, Indah Laily Hilmi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan,  
Universitas Singaperbangsa Karawang, Indonesia

\*email korespondensi: [lelysaula@gmail.com](mailto:lelysaula@gmail.com)

## ABSTRAK

Polifarmasi dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat. Pasien pediatrik merupakan salah satu kelompok yang rentan terhadap masalah tersebut. Studi ini bertujuan untuk menilai potensi interaksi obat pada pasien rawat inap pediatrik di salah satu rumah sakit ibu dan anak di Kota Bandung. Studi ini dilaksanakan pada Juni-Agustus 2019, bersifat deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Sampel berupa resep pasien pediatrik yang telah memenuhi kriteria inklusi. Pengolahan data menggunakan *database* [www.drugs.com](http://www.drugs.com). Dari 1149 resep inklusi, sebanyak 231 lembar resep (20,01%) berpotensi berinteraksi dengan 251 total interaksi potensial. Interaksi potensial mayor, moderat, dan minor sebesar 29,48%, 51,79%, dan 19,52%. Interaksi obat yang berpotensi terjadi adalah kombinasi ampisilin dengan gentamisin, sefotaksim dengan gentamisin, dan fentanil dengan midazolam.

**Kata kunci:** polifarmasi, interaksi obat, pediatrik

## ABSTRACT

Polypharmacy may increase the risk of drug interactions. Pediatric is one of the patients groups with high risk. The purpose of this study was to measure the potential for drug interactions in pediatric inpatients at maternal and child hospitals in Bandung. This study carried out in June-August 2019. This is a descriptive study, by taking data retrospectively. Sample from this study was a prescription for pediatric patients that fulfill the inclusion criteria. Data was processed using the database of [www.drugs.com](http://www.drugs.com). 1149 recipes fulfill inclusion criteria, 231 recipes (20.01%) have the potential to interact. The are 251 total potential interactions. Potential interactions of the major, moderate and minor categories were 29.48%, 51.79% and 19.52%. Drug interactions that potential occur include a combination of ampicillin with gentamicin, cefotaxime with gentamicin, and fentanyl with midazolam.

**Keywords:** polypharmacy, drug interactions, pediatrics

## Pendahuluan

Obat merupakan substansi yang penting dalam dunia kesehatan, dapat digunakan untuk penetapan diagnosis, pencegahan maupun proses penyembuhan.<sup>1</sup> Manfaat obat dapat dirasakan apabila regimen yang diberikan dalam pengobatan tepat. Saat ini terdapat kecenderungan persepan obat dalam jumlah yang tinggi sehingga berpotensi menyebabkan terjadinya polifarmasi.<sup>2</sup> Polifarmasi dapat mengakibatkan beberapa masalah terkait obat (*Drug-related Problem/DRP*), salah satunya adalah interaksi obat yang dapat mempengaruhi luaran klinis.<sup>3,4</sup> Potensi interaksi obat meningkat ketika dua atau lebih obat diberikan secara bersamaan. Efek yang ditimbulkan juga beragam, mulai dari meningkatkan efek samping obat, toksisitas, maupun mengurangi khasiat obat tersebut.<sup>5,6</sup>

Interaksi obat merupakan salah satu kategori *DRP* yang angka kejadiannya masih cukup tinggi. Studi yang dilakukan oleh Astiti *et al.*<sup>7</sup> di salah satu rumah sakit di Sulawesi Tengah menunjukkan bahwa 58,3% kasus *DRP* pada pasien pediatri pneumonia adalah masalah interaksi obat. Musdalipah<sup>8</sup> dalam studi *DRP* pasien Infeksi Saluran Kemih (*ISK*) di Rumah Sakit Bhayangkara Kendari menyebutkan 44,11% kasus *DRP* adalah interaksi obat. Rochjana *et al.*<sup>9</sup> dalam studinya mengenai masalah farmasetika pada resep racikan pasien pediatrik menemukan 45,1% masalah terkait interaksi obat. Melihat fenomena ini, para profesional di bidang

kesehatan harus sadar akan risiko-risiko yang mungkin timbul akibat interaksi obat yang tidak diinginkan dan mengevaluasi pola persepsian untuk mencegah masalah baru yang ditimbulkan akibat interaksi obat.

Pasien rawat inap pediatrik merupakan kelompok yang berpotensi tinggi terkena dampak interaksi obat dibandingkan pasien dewasa.<sup>10,11, 12</sup> Hal ini disebabkan beberapa hal, pertama, pasien pediatrik yang dirawat di rumah sakit biasanya menerima lebih dari 25 obat selama masa perawatannya.<sup>11</sup> Kedua, respon tubuh pasien pediatrik dalam menerima obat berbeda dengan pasien dewasa karena ada perbedaan dalam proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat.<sup>10</sup> Ketiga, adanya penggunaan obat *off label*.<sup>13</sup> Feinstein *et al.*<sup>12</sup> menyebutkan 49% pasien rawat inap pediatrik di United States berpotensi mengalami interaksi obat. Sementara itu, di Mexico potensi interaksi obat pada pasien pediatrik sebesar 61%.<sup>6</sup>

Masalah interaksi obat pada pasien rawat inap pediatrik membutuhkan perhatian khusus karena adanya faktor regimen terapi yang kompleks, polifarmasi, penyakit penyerta, dan modifikasi dalam terapi. Selain itu, interaksi obat pada anak-anak bersifat *unpredictable* tidak seperti pada pasien dewasa. Di Indonesia, laporan mengenai interaksi obat pada anak-anak juga masih terbatas.<sup>14,15</sup> Oleh karena itu, studi ini bertujuan untuk mengetahui potensi interaksi obat pada pasien rawat inap pediatrik di salah satu rumah sakit ibu dan anak di Kota Bandung.

## **Metode Penelitian**

Studi ini dilaksanakan di salah satu rumah sakit ibu dan anak di Kota Bandung pada Juni-Agustus 2019. Studi ini bersifat deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Sampel berupa resep pasien pediatrik yang masuk ke instalasi farmasi periode Januari-Desember 2017 dengan beberapa kriteria inklusi. Pertama, resep pasien pediatrik dari dokter spesialis anak, dengan umur 1 bulan-11 tahun. Kedua, resep pasien pediatrik pada unit rawat inap. Ketiga, terdapat dua atau lebih jenis obat dalam satu lembar resep. Resep yang termasuk dalam kriteria inklusi kemudian dianalisis dengan cara memasukkan daftar obat dalam tiap lembar resep ke dalam *database www.drugs.com* atau *Drug Interactions Checker*<sup>16</sup> untuk mengetahui potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya (mayor, moderat, minor).

## **Hasil Penelitian**

Dari total 5448 lembar resep pasien rawat inap pediatrik, terdapat 1149 lembar resep (21,09%) yang termasuk ke dalam kriteria inklusi. Identifikasi potensi interaksi obat atau *Drug-Drug Interactions* (DDI's) kemudian dilakukan terhadap resep yang termasuk ke dalam kriteria inklusi dan diperoleh 231 lembar resep yang berinteraksi. Berdasarkan data tersebut, dapat dihitung potensi DDI's yang terjadi adalah sebesar 20,10% (Tabel 1).

Total interaksi potensial yang terjadi adalah 251 interaksi yang dibagi ke dalam tiga kategori berdasarkan tingkat keparahannya yaitu mayor, moderat, dan minor. Jumlah interaksi potensial mayor adalah 74 interaksi (29,48%), interaksi potensial moderat adalah 130 interaksi (51,79%), dan interaksi potensial minor adalah 49 interaksi (19,52%) (Tabel 2). Beberapa obat yang berpotensi berinteraksi adalah kombinasi ampisilin dengan gentamisin, sefotaksim dengan gentamisin, dan fentanil dengan midazolam.

**Tabel 1. Potensi DDI's pada Resep Pasien Rawat Inap Pediatrik**

<b>Bulan</b>	<b>Resep inklusi (lembar)</b>	<b>Resep yang berinteraksi (lembar)</b>	<b>R/ pada resep inklusi</b>
Januari	92	8	394
Februari	85	26	367
Maret	115	35	516
April	125	39	501
Mei	113	40	511
Juni	72	13	296
Juli	62	9	265
Agustus	49	6	208
September	119	19	539
Oktober	102	8	476
November	129	13	667
Desember	86	15	399
<b>Total</b>	<b>1149</b>	<b>231</b>	<b>5139</b>

Perhitungan:

Persentase potensi DDI's:  $(231/1149) \times 100\% = 20,10\%$

Rata-Rata jumlah R/ pada satu lembar resep:  $5139/1149 = 4,47$

**Tabel 2. Kategori DDI's pada Resep Pasien Rawat Inap Pediatrik**

Total Interaksi Potensial	Kategori DDI's		
	Mayor (%)	Moderat (%)	Minor (%)
251	74 (29,48)	130 (51,79)	49 (19,52)

### **Pembahasan**

Terdapat hubungan bermakna antara banyaknya jumlah obat dalam satu kali peresepan dengan besarnya angka kejadian interaksi obat. Pasien yang menerima tiga jenis obat dalam satu lembar resep berisiko 29,31 kali lebih tinggi mengalami interaksi obat.<sup>17</sup> Potensi interaksi obat meningkat 40% pada pasien yang diresepkan lima obat dan 80% pada pasien yang menerima tujuh macam obat.<sup>18,19</sup> Pada studi ini, selama tahun 2017 tercatat rata-rata jumlah R/ pada setiap lembar resep adalah 4,47 (Tabel 1), yang artinya di dalam 1 resep bisa terdapat sekitar empat obat. Hal ini menunjukkan terjadinya polifarmasi dengan kategori minor. Polifarmasi kategori minor ditandai dengan adanya 2-4 obat dalam satu lembar resep.<sup>2</sup>

Polifarmasi secara signifikan dapat meningkatkan potensi interaksi obat dengan obat.<sup>3</sup> Melalui studi ini diketahui potensi interaksi obat pada pasien rawat inap pediatrik adalah sebesar 20,10%. Hasil ini terbilang cukup tinggi jika dibandingkan dengan studi pada pasien rawat inap pediatrik di rumah sakit Palu yang hanya sebesar 6,30%.<sup>14</sup> Namun masih lebih baik jika dibandingkan dengan studi Hendera *et al.*<sup>20</sup> di Kalimantan Selatan yang

mencapai 49,44%. Angka ini seharusnya bisa menjadi gambaran bagi praktisi kesehatan untuk melakukan evaluasi terhadap pola persepsian pada pasien pediatrik untuk menghindari berbagai risiko yang tidak diinginkan akibat interaksi obat.

Dari 231 lembar resep yang berinteraksi, tercatat total interaksi potensial yang terjadi sebanyak 251 interaksi, yang dibagi ke dalam tiga kategori berdasarkan tingkat keparahannya yaitu mayor, moderat, dan minor. Interaksi mayor dapat menimbulkan efek yang fatal hingga kematian. Interaksi moderat dapat menimbulkan efek dengan tingkat keparahan sedang sampai menyebabkan kerusakan organ. Adapun interaksi minor dapat menimbulkan efek yang lebih ringan dan masih bisa diatasi secara klinis.<sup>21</sup> Pada studi ini, jumlah interaksi potensial mayor adalah 74 interaksi (29,48%), interaksi potensial moderat adalah 130 interaksi (51,79%), dan interaksi potensial minor adalah 49 interaksi (19,52%) (Tabel 2). Persentase potensi interaksi obat kategori moderat paling tinggi jika dibandingkan dengan kategori lainnya. Hasil ini serupa dengan studi di rumah sakit Palu yaitu 48,69% moderat, 44,78% minor, dan 6,53% mayor.<sup>14</sup>

Beberapa obat yang diketahui berpotensi berinteraksi dengan kategori moderat pada studi ini adalah kombinasi ampisilin dengan gentamisin, sefotaksim dengan gentamisin, dan fentanil dengan midazolam. Ampisilin dapat menurunkan efek terapi gentamisin jika diberikan bersamaan.

Pemberian kombinasi gentamisin dan sefotaksim dapat meningkatkan risiko kerusakan ginjal pasien. Kombinasi fentanil dengan midazolam dapat memperbesar timbulnya efek samping seperti pusing, mengantuk, dan sulit berkonsentrasi.<sup>16</sup> selain ketiga kombinasi tersebut, interaksi obat kombinasi rifampisin dengan isoniazid, ibuprofen dengan deksamethason, asetaminofen dengan isoniazid, gentamisin dengan sefotaksim, gentamisin dengan seftriakson dan diazepam dengan deksametason dilaporkan sering terjadi pada pasien rawat inap pediatrik di rumah sakit Palu.<sup>14</sup>

Getachew *et al.*<sup>22</sup> dalam studi interaksi obat pada pasien pediatrik di Etiopia melaporkan bahwa interaksi obat kategori mayor yang sering terjadi adalah kombinasi gentamisin dengan furosemid, kotrimoksazol dengan metotreksat, dan fenitoin dengan artemeter. Kombinasi gentamisin dengan furosemid dapat meningkatkan risiko gangguan pendengaran, telinga berdenging, vertigo, dan kerusakan ginjal. Penggunaan metotreksat bersama dengan kotrimoksazol dapat meningkatkan risiko gangguan pada sumsum tulang belakang sehingga memicu anemia, pendarahan, maupun infeksi. Penggunaan artemeter bersama fenitoin tidak dianjurkan karena secara signifikan dapat mengurangi kadar artemeter dalam darah sehingga kurang efektif dalam mengobati malaria.<sup>16,22</sup> Dalam studi ini disebutkan bahwa usia anak dan polifarmasi berhubungan secara signifikan dengan kejadian interaksi obat.<sup>22</sup>

Kejadian interaksi obat perlu diwaspadai dan dicegah karena kondisi tubuh pasien pediatrik berbeda dengan pasien dewasa. Efek interaksi obat yang terjadi pada pasien dewasa bisa saja berbeda pada pasien pediatrik. Oleh karena itu, interaksi pada pasien pediatrik bersifat *unpredictable*.<sup>15</sup> Interaksi obat dapat dicegah dengan memonitor setiap lembar resep yang mengandung dua atau lebih obat. Dalam hal ini, kewaspadaan dari apoteker dan *prescriber* dituntut demi meminimalisasi kejadian tersebut sehingga kualitas pengobatan pasien meningkat.<sup>2,23</sup> Untuk resep yang berpotensi terdapat interaksi kategori mayor sebaiknya dilakukan konsultasi dengan *prescriber* untuk mencari alternatif obat dengan efek yang sama namun tidak saling berinteraksi. Untuk resep dengan potensi interaksi obat kategori moderat, disarankan pengaturan jadwal minum obat. Namun jika tidak memungkinkan, penggantian obat sangat disarankan. Adapun resep dengan potensi interaksi minor perlu dilakukan pengawasan lebih lanjut mengingat efek yang ditimbulkan belum dapat diidentifikasi sepenuhnya.

### **Kesimpulan**

Potensi interaksi obat pada pasien rawat inap pediatrik di salah satu rumah sakit ibu dan anak di Kota Bandung adalah 20,01%. Terdapat 251 total interaksi potensial dengan kategori mayor, moderat, dan minor sebesar 29,48%, 51,79%, dan 19,52%. Interaksi obat yang berpotensi terjadi antara

lain kombinasi ampisilin dengan gentamisin, sefotaksim dengan gentamisin, dan fentanil dengan midazolam.

### **Acknowledgement**

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Universitas Singaperbangsa Karawang yang telah mendanai penelitian ini.

### **Daftar Pustaka**

1. Supardi S, Handayani RS, Herman MJ, Raharni, Susyanty AL. Kajian peraturan perundang-undangan tentang pemberian informasi obat dan obat tradisional di Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2012;2(1):20-27.
2. Herdaningsih S, Ahmad M, Keri L, Nurul A. Potensi interaksi obat-obat pada resep polifarmasi: studi retrospektif pada salah satu apotek di kota Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2016;5(4):288–292.
3. Dasopang ES, Urip H, Dharma L. Polifarmasi dan interaksi obat pasien usia lanjut rawat jalan dengan penyakit metabolik. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2015;4(4):235-241.
4. Andriane Y, Sastramihardja S, Ruslami R. Determinan persepsian polifarmasi pada resep rawat jalan di rumah sakit rujukan. *Global Medical and Health Communication*. 2016;4(1):66-74.
5. Farhaty N, Rano KS. Risiko peningkatan efek samping terhadap interaksi obat warfarin dengan antibiotik. *Farmaka*. 2018;6(12):205-213.
6. Morales RO, Luis JG, Alfonso RL, Juan GE, Onofre MH. Potential drug-drug interactions and their risk factors in pediatric patients admitted to the emergency department of a tertiary care hospital in Mexico. *PLOS ONE*. 2018;1-14.
7. Astiti PMA, Mukaddas A, Safarudin. Identifikasi *drug related problems* (DRPs) pada pasien pediatric pneumonia komunitas di instalasi rawat inap RSD Madani provinsi Sulawesi Tengah. *Galenika Journal of Pharmacy*. 2017;3(1):57-63.
8. Musdalipah. Identifikasi drug related problem (DRP) pada pasien infeksi saluran kemih di rumah sakit Bhayangkara Kendari. *Jurnal Kesehatan*. 2018;11(1):39-50.

9. Rochjana AUA, Jufri M, Andrajati R, Sartika RAD. Masalah farmasetika dan interaksi obat pada resep racikan pasien pediatri: studi retrospektif pada salah satu rumah sakit di Kabupaten Bogor. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2019;8(1):42-48.
10. Abubakar AR, Bashir AZC, Khalid GM, Mainul H. Drug interaction and its implication in clinical practice and personalized medicine. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 2015;5(5):343-349.
11. Feudtner C, Dai D, Hexem KR, Luan X, Metjian TA. Prevalence of polypharmacy exposure among hospitalized children in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012; 166:9-16.
12. Feinstein J, Dai D, Zhong W, Freedman J, Feudtner C. Potential drug-drug interactions in infant, child, and adolescent patients in children's hospitals. *Pediatrics*. 2015;135(1):99-108.
13. Lindell OL, Korhonen MJ, Saano S, Helin TM, Naaranlahti T, Kokki H. Off-label and unlicensed drug prescribing in three paediatric wards in Finland and review of the international literature. *J Clin Pharm Ther*. 2009; 34:277-287.
14. Sjahadat AG, Muthmainah SS. Analisis interaksi obat pasien rawat inap anak di rumah sakit di Palu. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2013;2:1-6.
15. Fitriani SW, Mutiara R, Malik A, Andriastuti M. Angka kejadian dan faktor yang memengaruhi potensi interaksi obat dengan obat pada pasien leukemia akut anak yang menjalani rawat inap. *Sari Pediatri*. 2016;18(2):129-136.
16. Drug Interactions Checker. Cherner Multum, Inc, Denver, CO [diakses Juni-Agustus 2019]. Tersedia dari: [http:// www.drugs.com/](http://www.drugs.com/).
17. Hendera, Sri R. Analisis risiko interaksi obat terhadap resep pasien klinik anak di rumah sakit di Banjarmasin. *JCPS*. 2019;2(2):148-153.
18. Bucsa CD, Cazacu I, Farcas AM, Bojita M. The prevalence of potential drug-drug interactions in the therapy of Romanian community pharmacy's patients. *Farmacia*. 2012;60(4):510-6.
19. Kafeel H, Rukh R, Qamar H, Bawany J, Jamshed M, Sheikh R. Possibility of drug-drug interaction in prescription dispensed by community and hospital pharmacy. *Pharmacol Pharm*. 2014;5(4):401-7.
20. Hendera, Sri R. Analisis risiko interaksi obat terhadap resep pasien klinik anak di rumah sakit di Banjarmasin. *JCPS*. 2019;2(2):148-153.
21. Tatro DS. 2009. *Drug interaction facts: the authority on drug interactions*. Lippincott Williams & Wilkins, London.
22. Getachew H, Assen M, Dula F, Srikanth A, Bhagavathula. Potential drug-drug interactions in pediatric wards of Gondar University Hospital, Ethiopia: A cross sectional study. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2016;6(6):534-538.