



Analisis Polifarmasi Terhadap Interaksi Obat Di Rumah Sakit Umum Kota Pekalongan

Yulian Wahyu Permadi^{1*}, Akrom², Imam Riadi³, St Rahmatullah¹

¹Fakultas Ilmu Farmasi, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan, Indonesia

²Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

³Fakultas Teknologi Industri, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

*email: y.wahyu.permadi@umpp.ac.id

Article Info	Abstract
Article History Received: 28 March 2025 Revised: 09 April 2025 Published: 18 April 2025	Analysis of Polypharmacy on Drug Interactions in Pekalongan City General Hospital. The use of drugo in large quantities is called polypharmacy. The number of drug interactions depends on the number of drugs consumed, the possibility of drug interactions increases as more drugs are used in the prescription. This study aims to analyze the incidence of polypharmacy and drug interactions in outpatient prescriptions at Pekalongan City General Hospital. This study is a retrospective descriptive study conducted by analyzing outpatient prescription data for the period March–May 2023 at the hospital pharmacy depot. Prescription sheets containing two or more drugs (R/) were identified through reliable literature sources, namely www.drugs.com and www.medscape.com . Data were grouped and analyzed using SPSS spearman test. The results showed that of the total incidence of drug interactions of 877 patients, the gender of the patients was mostly female (68%), the age of the most was 26-45 years (58%), the number of drugs in the prescription was the largest two drugs with potential interactions 44%, the level of polypharmacy was moderate (48%), minor (21%), major (13%) and no interaction (18%). The largest number of diagnoses in the prescription was two diagnoses at 44%. The highest drug interaction mechanisms are pharmacodynamics (57.3%), pharmacokinetics (13%), unknown (29.7%). The most interacting drug combinations are rifampicin isoniazid 6.9%, furosemide cefixime 4.5% and sertraline gabapentin 4.5%. The correlation between the number of drug use and diagnosis according to the results of this study is a significant, strong and unidirectional correlation. Based on the results of this study, it is recommended that polypharmacy in prescriptions can be minimized and drug interaction monitoring be tightened to reduce the risk of dangerous side effects.
Keywords Polypharmacy; Drug Interactions; Degree of Severity	
Informasi Artikel	Abstrak
Sejarah Artikel Diterima: 28 Maret 2025 Direvisi: 09 April 2025 Dipublikasi: 18 April 2025	Pemakaian obat dalam jumlah banyak disebut polifarmasi. Jumlah interaksi obat tergantung jumlah obat yang dikonsumsi, kemungkinan interaksi obat meningkat karena lebih banyak obat digunakan dalam resep. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kejadian polifarmasi dan interaksi obat pada resep rawat jalan di Rumah Sakit Umum Kota Pekalongan. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif yang dilakukan dengan menganalisis data resep rawat jalan periode Maret–Mei 2023 di depo farmasi rumah sakit. Lembar resep yang mengandung dua atau lebih jumlah obat (R/) diidentifikasi melalui sumber literatur terpercaya, yaitu www.drugs.com dan www.medscape.com . Data dikelompokkan dan dianalisis menggunakan SPSS uji <i>spearman test</i> . Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari total kejadian interaksi obat 877 pasien, jenis kelamin pasien paling banyak perempuan (68%), usia terbanyak 26-45 tahun (58%), jumlah obat terbanyak dalam resep dua obat potensi interaksi 44%, tingkat derajat polifarmasi moderate (48%), minor (21%), mayor (13%) dan tidak ada interaksi (18%). Jumlah diagnosis dalam resep yang terbanyak yaitu dua diagnosis sebesar 44%. Mekanisme interaksi obat yang tertinggi yaitu farmakodinamik (57,3%), farmakokinetik
Kata kunci Polifarmasi; Interaksi Obat; Derajat Keparahan	

	(13%), tidak diketahui (29,7%). Kombinasi obat berinteraksi paling banyak rifampisin isoniazid 6,9%, furosemide cefixime 4,5% dan sertraline gabapentin 4,5%. Korelasi antara jumlah penggunaan obat dan diagnosis menurut hasil penelitian ini yaitu korelasi yang signifikan, kuat dan searah. Berdasarkan hasil penelitian ini, disarankan agar polifarmasi dalam resep dapat diminimalkan dan pengawasan interaksi obat diperketat guna mengurangi risiko efek samping yang berbahaya.
Sitasi: Permadi, Y. W., Akrom, A., Riadi, I., & Rahmatullah, S. (2025). Analisis Polifarmasi Terhadap Interaksi Obat Di Rumah Sakit Umum Kota Pekalongan. <i>Lambda: Jurnal Pendidikan MIPA dan Aplikasinya</i> , 5(1), 69-82.	

PENDAHULUAN

Bagian terpenting dari manajemen kesehatan adalah pengobatan. Penggunaan obat-obatan atau farmakoterapi dalam tindakan terapi termasuk dari bagian pengobatan atau pencegahan berbagai penyakit. Obat-obatan saat ini sangat beragam, jadi penting meminumnya dengan tepat untuk mendapatkan manfaat klinis yang paling baik. Secara umum, karena keadaan tertentu dari banyaknya penyakit yang terdeteksi dan obat yang digunakan juga semakin banyak maka penggunaan obat agar maksimal membutuhkan perhatian yang lebih tepat (Herdaningsih et al., 2023).

Pemakaian obat dalam jumlah banyak biasa disebut polifarmasi. Menurut (WHO) polifarmasi didefinisikan sebagai penggunaan beberapa obat secara bersamaan (seringkali lebih dari lima obat) oleh seorang individu. Ada dua jenis polifarmasi: polifarmasi mayor, yang melibatkan penggunaan lima obat atau lebih, dan polifarmasi minor yang melibatkan penggunaan dua hingga empat obat secara bersamaan. Ada definisi baru untuk istilah "non-polifarmasi" atau "oligofarmasi", yang mengacu pada penggunaan lima obat atau kurang, dan "hiperpolifarmasi", atau multimedikasi berlebihan, yang mengacu pada penggunaan sepuluh obat atau lebih (Dasopang et al., 2015a).

Sebuah penelitian signifikan yang dilakukan di Eropa mengungkapkan bahwa 51% pasien pengobatan menggunakan enam atau lebih obat setiap hari di rumah. Dalam satu dekade (1996-2006), rata-rata jumlah obat tahunan yang diberikan di Inggris untuk pasien berusia 65 tahun atau lebih hampir empat kali lipat, meningkat dari 21,2 menjadi 40,8 jenis (Hagiwara et al., 2024). Penelitian lain menunjukkan di Italia pada 887.165 orang di bawah usia 65 tahun, 39,4% dari mereka memiliki setidaknya satu episode polifarmasi selama periode studi satu tahun. Menurut penelitian ini, polifarmasi secara signifikan lebih umum terjadi seiring bertambahnya usia dan paling sering terjadi pada orang dengan penyakit kronis (Hagiwara et al., 2024).

Polifarmasi memerlukan perhatian khusus karena dapat menimbulkan berbagai permasalahan seperti efek samping, ketidakpatuhan, dan interaksi farmakologis yang ditimbulkan oleh polifarmasi. Hal tersebut merupakan salah satu yang mempengaruhi efektivitas terapi farmakologis (Sengaji et al., 2023). Jumlah interaksi obat tergantung pada berapa banyak obat yang diminum. Kemungkinan interaksi obat meningkat karena lebih banyak obat yang digunakan dalam resep (Sengaji et al., 2023).

Respon tubuh terhadap pengobatan dapat dipengaruhi oleh interaksi obat. Interaksi obat dapat terjadi apabila konsumsi obat bersamaan dengan obat lain, jamu, makanan, serta bahan kimia lain (Herdaningsih et al., 2016). Interaksi obat yang berkembang selama perawatan pasien berpotensi memperburuk kondisi pasien dan juga berpotensi menyebabkan peningkatan toksisitas sehingga risiko tinggi bagi pasien (Herdaningsih et al., 2023).

Terdapat dua mekanisme yang disebabkan oleh polifarmasi karena interaksi obat antara lain mekanisme farmakodinamik dan mekanisme farmakokinetik. Dalam hal farmakokinetik, itu terjadi di seluruh tahap penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat. Sedangkan pada kondisi farmakodinamik, timbul persaingan menempati reseptor yang dampaknya

efikasi obat akan meningkat karena penggunaan kedua obat yang salah satu obatnya memiliki efek menguatkan (Dasopang et al., 2015a).

Derajat keparahan interaksi obat dapat dibagi menjadi tiga kategori yaitu mayor, minor, moderat. Efek yang di timbulkan ringan dan terapi tidak berubah adalah derajat minor. Efek yang mengakibatkan kondisi klinis pada pasien berubah dan membutuhkan pengobatan tambahan disebut derajat moderat serta apabila mengancam jiwa disebut derajat mayor (Gujjarlamudi, 2016).

Interaksi obat adalah salah satu dari delapan jenis masalah terkait pengobatan yang mungkin berdampak pada hasil klinis pasien. Kemungkinan reaksi obat yang merugikan meningkat secara signifikan karena obat-obatan yang digunakan saat ini menjadi lebih kompleks dan polifarmasi lebih sering dipraktikkan (Hagiwara et al., 2024).

Polifarmasi adalah penggunaan beberapa jenis obat oleh seorang pasien secara bersamaan, yang biasanya terjadi pada pasien yang menderita penyakit kronis atau multifaktorial. Fenomena ini semakin meningkat seiring dengan bertambahnya usia pasien dan kompleksitas kondisi medis yang mereka hadapi. Meskipun polifarmasi sering dianggap sebagai bagian dari pengelolaan penyakit yang kompleks, praktik ini juga membawa risiko tinggi terhadap interaksi obat yang dapat menyebabkan dampak negatif bagi pasien. Interaksi obat adalah suatu kondisi dimana dua atau lebih obat yang diberikan bersamaan saling memengaruhi, yang dapat meningkatkan atau mengurangi efek terapeutik obat, serta meningkatkan potensi efek samping yang berbahaya.

Di Rumah Sakit Umum Kota Pekalongan, polifarmasi menjadi masalah yang relevan, mengingat tingginya angka pasien yang datang dengan penyakit kronis seperti hipertensi, diabetes, dan penyakit jantung. Di sisi lain, ketersediaan berbagai jenis obat dan kurangnya pengawasan terhadap penggunaan obat yang tepat dapat meningkatkan peluang terjadinya polifarmasi yang berisiko.

Penelitian oleh Mohamed et al., (2024) menyebutkan bahwa sekitar 50% pasien yang menjalani polifarmasi mengalami interaksi obat yang berisiko, baik yang meningkatkan efek terapeutik (synergism) maupun yang menurunkan efektivitas obat. Interaksi obat yang berbahaya dapat menyebabkan komplikasi, seperti gangguan fungsi organ, perdarahan, atau reaksi alergi. Oleh karena itu, penting untuk memahami potensi interaksi obat di rumah sakit guna mencegah kejadian tersebut (Mohamed et al., 2023).

Studi oleh Hagiwara et al., (2024) menyarankan bahwa untuk mengurangi polifarmasi yang berisiko, penting untuk melakukan pendekatan yang berfokus pada pasien, seperti mengurangi jumlah obat yang tidak diperlukan, mengganti obat yang lebih aman, serta memastikan komunikasi yang jelas antara semua anggota tim medis. Selain itu, pelatihan untuk profesional kesehatan tentang pengelolaan polifarmasi dan interaksi obat sangat penting untuk meningkatkan kesadaran dan kemampuan mereka dalam mencegah potensi risiko tersebut (Hagiwara et al., 2024).

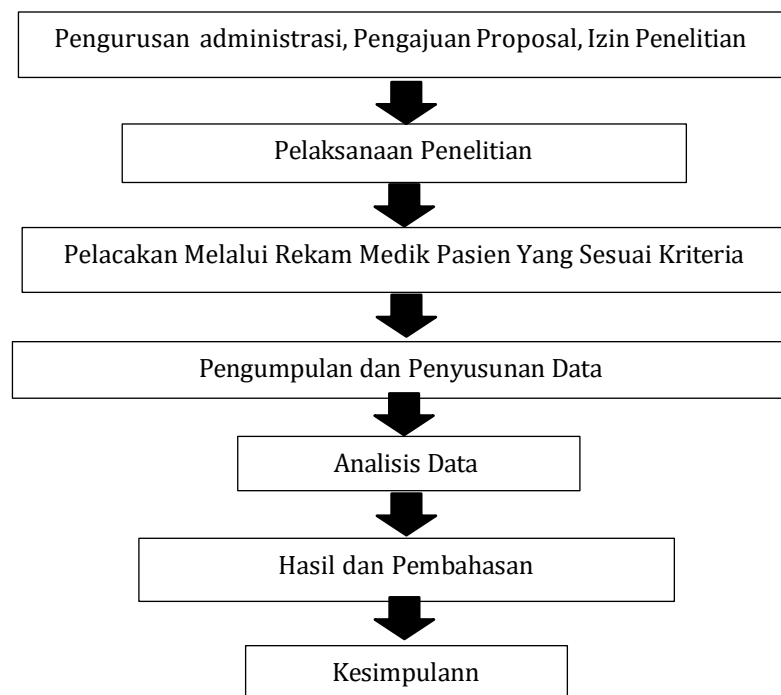
Di Rumah Sakit Umum Kota Pekalongan, tantangan utama dalam mengelola polifarmasi dan interaksi obat adalah terbatasnya sumber daya, baik dari segi jumlah apoteker maupun alat deteksi interaksi obat yang canggih. Sebagian besar pasien yang dirawat di rumah sakit ini berasal dari berbagai latar belakang sosial dan ekonomi, sehingga pengelolaan obat sering kali bergantung pada kebijakan dan pengetahuan individual tenaga medis. Hal ini dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya kesalahan dalam pemberian obat dan interaksi yang tidak terdeteksi.

Selain itu, pengetahuan masyarakat dan pasien mengenai obat-obatan yang mereka konsumsi masih sangat terbatas. Kurangnya edukasi tentang potensi interaksi obat yang berbahaya sering kali membuat pasien tidak melaporkan semua obat yang mereka konsumsi, baik yang diresepkan oleh dokter maupun obat-obatan bebas yang mereka beli tanpa resep. Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti tertarik untuk meneliti tentang “Analisis Hubungan Polifarmasi dan Interaksi obat di Rumah Sakit “X” Di Kota Pekalongan” dan

untuk menganalisis interaksi obat pada pasien sehingga interaksi yang tidak diinginkan dapat dihindari dan potensi obat yang digunakan pada pasien selama pengobatan dapat ditingkatkan.

METODE

Penelitian deskriptif ini dilakukan di salah satu RS di kota pekalongan. Penelitian ini bersifat retrospektif diambil dari resep depo farmasi rawat jalan. Resep diambil pada periode Maret–Mei tahun 2023. Lembar resep yang mengandung dua jumlah obat (R/) selanjutnya akan diidentifikasi melalui literatur terpercaya yaitu situs www.drugs.com dan www.medscape.com. Kemudian data dikelompokkan berdasarkan kejadian interaksi obat pada rekam medik, tingkat/level keparahan terjadinya interaksi yaitu interaksi minor, moderat dan mayor, mekanisme interaksi obat, kombinasi obat yang berinteraksi, dan korelasi kejadian interaksi dengan jumlah obat dan diagnosis dianalisis menggunakan SPSS uji *spearman test*. Alur penelitian terlampir pada Gambar 1.



Gambar 1. Alur Penelitian

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 877 resep yang disajikan pada data sebagai berikut :

Total Kejadian Interaksi Obat Pada Rekam Medis

Proses analisis ini didasarkan pada kriteria subjektif yang meliputi jenis kelamin, umur, jumlah obat, dan diagnosis yang ditentukan berdasarkan ada tidaknya interaksi obat pada rekam medis. Kejadian interaksi obat berdasarkan jenis kelamin perempuan lebih tinggi (68%) daripada laki-laki (32%). Pasien berumur antara 26-45 tahun (58%) paling tinggi mengalami kejadian interaksi obat dan tertinggi kedua pasien berumur 12-25 tahun (23%). Hal ini sesuai dengan penelitian (Dasopang et al., 2015a) bahwa semakin bertambahnya usia seseorang akan mengalami peningkatan jumlah penyakit karena organ tubuhnya tidak dapat berfungsi sebagaimana mestinya. Seseorang akan memerlukan lebih banyak terapi pengobatan untuk pulih dari berbagai penyakit yang dideritanya (Fauziah et al., 2020).

Dalam kriteria jumlah obat, frekuensi interaksi obat meningkat seiring dengan banyaknya jumlah obat yang diminum hasil menunjukkan dua obat (44%) mengalami kejadian interaksi paling tinggi, tiga obat (21%), dan empat obat (16%). Demikian juga semakin banyak jumlah diagnosis semakin tinggi interaksi obat dapat terjadi, dua diagnosis paling banyak terjadi (44%) diikuti tiga diagnosis (23%). (Tabel 1).

Tabel 1. Analisis Kejadian Interaksi Obat Pada Rekam Medis

No.	Kriteria Subjek	Rekam medis pasien (n=877)			
		Berinteraksi	Persentase (%)	Tidak Berinteraksi	Persentase (%)
1	Jenis Kelamin				
	Laki-laki	212	32	94	44
	Perempuan	451	68	120	56
2	Umur	0	0	0	0
	5- 11 tahun	30	5	16	7
	12-25 tahun	151	23	76	34
	26-45 tahun	382	58	106	47
	46-65 tahun	90	14	26	12
3	Jumlah obat				
	Dua obat	282	44	175	25
	Tiga obat	135	21	201	29
	Empat obat	102	16	154	22
	Lima obat	57	9	63	9
	>lima obat	65	10	101	15
4	Diagnosis				
	Satu diagnosis	53	11	117	22
	Dua diagnosis	207	44	178	34
	Tiga diagnosis	110	23	126	24

Korelasi Antara Kejadian Interaksi dengan Jumlah Obat dan Diagnosis

Terdapat hubungan yang sangat kuat antara jumlah obat dengan jumlah diagnosis terhadap kejadian interaksi obat bahwasannya semakin banyak jumlah obat yang dipakai dalam peresepan maka semakin tinggi pula kejadian interaksi obat. Begitu pula dengan jumlah diagnosis yang banyak maka secara otomatis jumlah obat yang digunakan dalam peresepan meningkat sehingga kejadian interaksi obat pasti tidak dapat dihindari. Menurut penelitian (Dasopang et al., 2015b) hubungan positif ditemukan antara jumlah interaksi dan jumlah obat yang didiagnosis serta jumlah interaksi dengan kata lain, semakin banyak obat semakin banyak interaksi yang terjadi. Akibatnya dengan bertambahnya diagnosis, jumlah interaksi yang terjadi meningkat seiring dengan tingkat keparahan penyakit. (Tabel 2).

Tabel 2. Korelasi Antara Kejadian Interaksi dengan Jumlah Obat dan Diagnosis

Kejadian Interaksi	r	p
Jumlah obat	0,266	0,000
Jumlah diagnosis	0,254	0,000
Jumlah obat dan diagnosis	0,737	0,000

Mekanisme Interaksi

Pada umumnya dalam mekanisme interaksi dalam obat dibagi menjadi interaksi secara farmakodinamik dan farmakokinetik (Tabel 3). Interaksi secara farmakodinamik berarti bahwa obat-obat yang memiliki efek samping serupa atau berlawanan, dalam data ini dihasilkan sebesar 57,3%. Interaksi secara farmakokinetik berarti bahwa obat-obat tersebut saling berinteraksi yang interaksinya dapat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme, ataupun ekskresi dari obat. Besarnya interaksi secara farmakokinetik yakni sebesar 13%. Sedangkan tidak ada interaksi, dapat dimaksudkan bahwa obat-obat tersebut tidak memiliki interaksi yang spesifik, yang hasilnya diperoleh sebesar 29,7%.

Tabel 3. Mekanisme Interaksi

No.	Mekanisme Interaksi Obat	Jumlah	Persentase (%)
1	Farmakodinami	106	57,3
2	k	24	13
3	Farmakokinetik	55	29,7
	Tidak diketahui		
Total		185	100

Sejalan dengan hasil penelitian Nurlaelah 2015 (Nurlaelah et al., 2015) tentang interaksi antar obat pada pasien rawat jalan mengemukakan bahwa kategori mekanisme interaksi paling sering yaitu farmakodinamik terjadi sebanyak 72,7%, farmakokinetik sebanyak 18,2% dan tidak diketahui sebanyak 9,1%. Dan yang terakhir menurut penelitian sari 2023 (Sari et al., 2020) tentang interaksi obat pada pasien rawat jalan dengan polifarmasi menemukan bahwa kategori mekanisme interaksi farmakodinamik paling sering ditemui sebesar 67,2%, farmakokinetik sebesar 28,6% dan tidak diketahui sebesar 4,2%.

Derajat Keparahan Interaksi Antar Obat

Berdasarkan analisis resep yang dilakukan, terdapat 4 derajat keparahan interaksi yang terjadi yaitu mayor, sedang, minor, dan tidak ada interaksi (Tabel 4).

Besarnya interaksi mayor yang diperoleh yakni sebesar 13%. Interaksi obat kategori mayor merupakan interaksi yang berpotensi mengancam nyawa atau menyebabkan efek samping serius jika tidak segera ditangani (Hughes et al., 2024). Meskipun hanya 13%, angka ini tetap perlu diperhatikan karena efek yang ditimbulkan dapat menyebabkan hospitalisasi atau peningkatan mortalitas pada pasien (Amelia Agustin et al., 2020).

Interaksi moderat berarti efek samping dari adanya interaksi obat yang berada pada tingkat keparahan sedang. Efek yang muncul dapat menyebabkan penurunan status klinis pasien. Sehingga perlu diberikan pengobatan tambahan. Besarnya interaksi moderat yakni sebesar 48%. Interaksi moderat umumnya tidak mengancam nyawa tetapi dapat menyebabkan efek samping yang signifikan jika tidak dikelola dengan baik (Setyoningsih Heni, 2022). Hal ini menunjukkan pentingnya pemantauan terapi obat untuk mencegah komplikasi yang tidak diinginkan.

Tabel 4. Derajat Keparahan Interaksi Antar Obat

No.	Jenis Interaksi	Jumlah	Persentase (%)
1	Mayor	151	13
2	Moderat	555	48
3	Minor	244	21
4	Tidak ada interaksi	206	18
Total		1156	100

Interaksi minor merupakan efek samping dari adanya interaksi obat yang berada pada tingkat keparahan ringan (tidak berbahaya) dengan onset tertunda (tidak langsung terjadi). Efek yang ditimbulkan dapat mengganggu ataupun tidak disadari. Efek yang muncul tidak terlalu signifikan mempengaruhi hasil terapi dan masih dapat diatasi. Besarnya interaksi minor yang diperoleh yakni sebesar 21%, yang berarti efeknya tidak terlalu berbahaya tetapi tetap bisa mengganggu efektivitas terapi (Oktavia Sari et al., 2023). Interaksi ini sering kali diabaikan, tetapi pada pasien dengan komorbiditas atau penggunaan obat jangka panjang, efeknya bisa menjadi lebih signifikan.

Sedangkan tidak ada interaksi berarti obat-obat tersebut tidak menimbulkan suatu reaksi yang khusus apabila dikonsumsi lebih lanjut. Besarnya tidak ada interaksi yang diperoleh yakni sebesar 18%.

Analisis Kombinasi Obat yang Berinteraksi Berdasar Derajat Interaksi secara Mayor Beserta Jenis Mekanisme Interaksi

Pada resep yang telah dilakukan analisis, terdapat 185 kombinasi obat yang berinteraksi. Adapun 10 besar kejadian interaksi obat dengan derajat keparahan mayor yang dihubungkan dengan mekanisme interaksi terdapat pada (Tabel 5.) Kombinasi rifampisin dan isoniazid merupakan kombinasi obat yang sering ditemukan pada analisis resep kasus rawat jalan di Rumah Sakit, dengan persentase total sebesar 6,9%. Hal ini juga didukung oleh penelitian yang menyatakan bahwa interaksi rifampisin dan isoniazid juga ditemukan pada penelitian lain sebagai interaksi yang paling utama (Rashed et al., 2018).

Tabel 5. Analisis 10 Besar Kombinasi Obat yang Berinteraksi Bersifat Mayor

No.	Kombinasi Obat	Jumlah	Persentase (%)	Mekanisme Interaksi		Interaksi Obat
				Farmakodinamik	Farmakokinetik	
1	Rifampicin dan isoniazid	66	6,9	-	Rifampisin meningkatkan toksisitas isoniazid sehingga merusak hati.	Major
2	Omeprazole dan clopidogrel	21	2,2	-	Mengurangi efektivitas clopidogrel dalam mencegah serangan jantung atau stroke.	Mayor
3	Rifampicin dan pyrazinamid	17	1,8	Dapat merusak hati.	-	Mayor
4	Amlodipine dan simvastatin	6	0,6	Meningkatkan risiko kerusakan hati dan rhabdomyolysis, serta merusak otot, ginjal bahkan kematian.	-	Mayor
5	Meloxicam dan diklofenak	3	0,3	Meningkatkan risiko masalah serius pada saluran pencernaan	-	Major
6	Rifampicin	3	0,3	-	Menurunkan	Major

	dan amlodipine				kadar plasma penghambat saluran kalsium	
7	Candesartan dan spironolacton	3	0,3	Meningkatkan risiko hiperkalemia.	-	Major
8	Ciprofloxacin dan glimepiride	2	0,2	Antibiotik kuinolon dapat mengganggu efek terapeutik insulin dan agen antidiabetik lainnya.	-	Major
9	Clopidogrel dan pioglitazone	2	0,2	-	Meningkatkan konsentrasi plasma pioglitazone.	Major
10	Glimepiride dan ciprofloxacin	1	0,1	Mengganggu efek terapeutik insulin dan agen antidiabetik lainnya.	-	Major

Kombinasi rifampisin dan isoniazid merupakan kombinasi standar dalam terapi tuberkulosis. Rifampisin apabila dikombinasikan dengan isoniazid, dapat meningkatkan metabolisme isoniazid dengan menginduksi CYP karena asetil-isoniazid dari isoniazid diubah menjadi monoasetil hidrazin sehingga menghasilkan metabolit hepatotoksik (Rashed et al., 2018).

Obat Rifampicin dan isoniazid dengan mekanisme interaksi secara farmakokinetik Rifampisin meningkatkan toksisitas isoniazid dengan meningkatkan metabolisme. Rifampisin meningkatkan metabolisme isoniazid menjadi metabolit hepatotoksik.

Obat Furosemid dan cefixime dengan mekanisme interaksi secara farmakokinetik dapat mengurangi efektivitas clopidogrel dalam mencegah serangan jantung atau stroke.

Obat Rifampicin dan pyrazinamid dengan mekanisme interaksi secara farmakodinamik dapat menyebabkan kerusakan pada hati. Fungsi hati dan tingkat obat dalam darah dapat dipantau dengan tes darah selama pengobatan. Perlu kunjungan ke dokter jika mengalami demam, ruam, kehilangan nafsu makan, mual, muntah, kelelahan, sakit perut kanan atas, urin gelap dan penyakit kuning.

Obat amlodipine dan simvastatin dengan mekanisme interaksi secara farmakodinamik dapat meningkatkan kadar simvastatin dalam darah. Hal ini dapat meningkatkan risiko efek samping seperti kerusakan hati dan kondisi langka namun serius yang disebut rhabdomyolysis yang melibatkan pemecahan jaringan otot rangka. Dalam beberapa kasus, rhabdomyolysis dapat menyebabkan kerusakan ginjal dan bahkan kematian.

Obat Meloxicam dan diklofenak dengan mekanisme interaksi secara farmakokinetik dengan penggunaan lebih dari satu obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) secara bersamaan dapat meningkatkan potensi toksisitas gastrointestinal yang serius termasuk peradangan, pendarahan, ulserasi dan perforasi esofagus, lambung atau usus.

Obat Rifampicin dan amlodipine dengan mekanisme interaksi secara farmakokinetik secara signifikan penginduksi kuat CYP450 3A4 dapat menurunkan konsentrasi plasma penghambat saluran kalsium, yang sebagian besar dimetabolisme terutama oleh isoenzim.

Obat Candesartan dan spironolacton dengan mekanisme interaksi secara farmakodinamik apabila penggunaan bersamaan dengan penghambat reseptor angiotensin II (ARB) dan diuretik hemat kalium dapat meningkatkan risiko hiperkalemia. Penghambatan angiotensin II menyebabkan penurunan sekresi aldosteron, yang dapat menyebabkan peningkatan kalium serum yang mungkin ditambahkan pada diuretik hemat kalium.

Obat Ciprofloxacin dan glimepiride dengan mekanisme interaksi secara farmakodinamik antibiotik kuinolon dapat mengganggu efek terapeutik insulin dan agen antidiabetik lainnya. Penggunaan kuinolon telah dikaitkan dengan gangguan homeostasis glukosa darah yang mungkin berasal dari efek saluran kalium sensitif ATP sel beta pankreas yang mengatur sekresi insulin.

Obat Clopidogrel dan pioglitazone dengan mekanisme interaksi secara farmakokinetik pemberian bersamaan dengan clopidogrel dapat secara signifikan meningkatkan konsentrasi plasma pioglitazone. Mekanisme penyebabnya yaitu penghambatan metabolisme pioglitazone yang dimediasi CYP450 2C8 oleh metabolit glukuronida clopidogrel, yang telah menunjukkan penghambatan kuat CYP450 2C8 secara in vitro.

Obat Glimepiride dan ciprofloxacin dengan mekanisme interaksi secara farmakodinamik bahwasannya antibiotik kuinolon dapat mengganggu efek terapeutik insulin dan agen antidiabetik lainnya. Penggunaan kuinolon telah dikaitkan dengan gangguan homeostasis glukosa darah yang mungkin berasal dari efek saluran kalium sensitif ATP sel beta pankreas yang mengatur sekresi insulin.

Analisis Kombinasi Obat yang Berinteraksi Berdasar Derajat Interaksi secara Moderat Beserta Jenis Mekanisme Interaksi

Adapun 10 besar kejadian interaksi obat dengan derajat keparahan moderat yang dihubungkan dengan mekanisme interaksi terdapat pada (Tabel 6.).

Tabel 6. Analisis 10 Besar Kombinasi Obat yang Berinteraksi Bersifat Moderat

No.	Kombinasi Obat	Jumlah	Persentase (%)	Mekanisme Interaksi		Interaksi Obat
				Farmakodinamik	Farmakokinetik	
1	Sertraline dan gabapentin	43	4,5	Menyebabkan depresi pernapasan yang serius, mengancam jiwa, dan fatal	-	Moderate
2	Sucralfate dan lansoprazole	31	3,3	-	Menurunkan kadar lansoprazole dengan penghambatan penyerapan GI	Moderate
3	Gabapentin dan pregabalin	28	2,9	Meningkatkan efek samping seperti pusing, kantuk, kebingungan, dan kesulitan berkonsentrasi	-	Moderate
4	Metformin dan glimepiride	25	2,6	Meningkatkan risiko hipoglikemia, atau gula darah rendah.	-	Moderate
5	Sertraline dan curcuma	22	2,3	Mempengaruhi fungsi trombosit dan pembekuan darah serta risiko perdarahan	-	Moderate
6	Clopidogrel dan curcuma	21	2,2	Mempengaruhi fungsi trombosit dan pembekuan darah serta risiko perdarahan	-	Moderate
7	Furosemid dan sucralfate	18	1,9	-	Meengurangi efek furosemid dengan menghambat penyerapan GI.	Moderate
8	Furosemide dan omeprazole	18	1,9	Dapat menyebabkan hipomagnesemia (kadar magnesium darah rendah)	-	Moderate
9	Digoxin dan furosemid	14	1,5	Memerlukan evaluasi yang lebih sering dari kadar digoksin,	-	Moderate

kalium						
10	Metil prednisolon dan candesartan	13	1,4	-	Mengurangi efek candesartan dalam menurunkan tekanan darah.	Moderate

Obat sertraline dan gabapentin dengan mekanisme interaksi secara farmakodinamik dengan pemberian depresan sistem saraf pusat secara bersamaan dapat menyebabkan depresi pernapasan yang serius, mengancam jiwa dan fatal, oleh karena itu penggunaan dosis terendah dan pantauan adanya depresi pernafasan dan sedasi bisa dilakukan. Obat sucralfate dan lansoprazole dengan mekanisme interaksi secara farmakokinetik dapat menurunkan kadar lansoprazole dengan penghambatan penyerapan Gastrointestinal.

Obat gabapentin dan pregabalin dengan mekanisme interaksi secara farmakodinamik dengan adanya penggunaan gabapentin bersama-sama dengan pregabalin dapat meningkatkan efek samping seperti pusing, kantuk, kebingungan dan kesulitan berkonsentrasi. Obat metformin dan glimepiride dengan mekanisme interaksi secara farmakodinamik penggunaan metformin bersama dengan glimepiride dapat meningkatkan risiko hipoglikemia, atau gula darah rendah.

Obat sertraline dan curcuma serta obat clopidogrel dan curcuma dengan mekanisme interaksi secara farmakodinamik terdapat beberapa kekhawatiran bahwa produk yang mengandung kunyit atau kurkumin (komponen aktif kunyit) dapat mempengaruhi fungsi trombosit dan pembekuan, meningkatkan risiko perdarahan bila dikombinasikan dengan obat-obatan yang memiliki efek pengencer darah seperti sertraline dan clopidogrel.

Obat Furosemid dan sucralfate dengan mekanisme interaksi secara farmakokinetik penggunaan furosemid bersama dengan sucralfate dapat mengurangi efek furosemid dengan menghambat penyerapan GI. Dosis furosemid dan sucralfate harus dipisahkan setidaknya 2 jam. Obat Furosemide dan omeprazole dengan mekanisme interaksi secara farmakodinamik penggunaan kronis obat yang dikenal sebagai inhibitor pompa proton termasuk omeprazole kadang-kadang dapat menyebabkan hipomagnesemia (kadar magnesium darah rendah) dan risikonya dapat lebih meningkat bila dikombinasikan dengan obat lain yang juga memiliki efek ini seperti furosemide. Dalam kasus yang parah, hipomagnesemia dapat menyebabkan irama jantung tidak teratur, palpitasi, kejang otot, tremor dan kejang. Pada anak-anak, irama jantung yang abnormal dapat menyebabkan kelelahan, sakit perut, pusing dan kepala terasa ringan.

Obat Digoxin dan furosemid dengan mekanisme interaksi secara farmakodinamik bahwasannya furosemid dan digoxin sering digunakan bersama-sama tetapi mungkin memerlukan evaluasi yang lebih sering dari kadar digoxin, kalium dan magnesium perlu harus menghubungi dokter jika memiliki gejala, seperti kelemahan, kelelahan, nyeri otot atau kram, mual, nafsu makan berkurang, masalah penglihatan atau detak jantung tidak teratur.

Obat Metil prednisolon dan candesartan dengan mekanisme interaksi secara farmakokinetik methylprednisolone dapat mengurangi efek candesartan dalam menurunkan tekanan darah. Interaksi ini paling mungkin terjadi ketika methylprednisolone digunakan selama lebih dari seminggu, karena penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan retensi natrium dan air.

Analisis Kombinasi Obat yang Berinteraksi Berdasar Derajat Interaksi secara Minor Beserta Jenis Mekanisme Interaksi

Adapun 10 besar kejadian interaksi obat dengan derajat keparahan minor yang dihubungkan dengan mekanisme interaksi terdapat pada (Tabel 7.).

Tabel 7. Analisis 10 Besar Kombinasi Obat yang Berinteraksi Bersifat Minor

No.	Kombinasi Obat	Jumlah	Persentase (%)	Mekanisme Interaksi		Interaksi Obat
				Farmakodinamik	Farmakokinetik	
1	Furosemid dan cefixime	43	4,5	Menyebabkan masalah ginjal	-	Minor
2	Omeprazole dan vitamin b12	33	3,5	-	Menurunkan kadar vitamin b12 dengan penghambatan penyerapan GI	Minor
3	Glimepiride dan clopidogrel	17	1,8	-	-	Minor
4	Omeprazole dan mecobalamin	12	1,3	-	-	Minor
5	Isoniazide dan sucralfate	11	1,2	-	-	Minor
6	Warfarin dan spironolakton	10	1,1	-	-	Minor
7	Omeprazole dan glimepiride	9	0,9	-	-	Minor
8	Gabapentin dan antasida	9	0,9	-	-	Minor
9	Vitamin b12 dan lansoprazole	8	0,8	-	-	Minor
10	Metformin dan acarbose	7	0,7	-	-	Minor

Obat furosemid dan cefixime dengan mekanisme interaksi secara farmakodinamik bahwasannya antibiotik sefalosporin seperti cefixime terkadang dapat menyebabkan masalah ginjal dan menggunakannya dengan furosemide dapat meningkatkan risiko tersebut. Interaksi lebih mungkin terjadi ketika sefalosporin diberikan dalam dosis tinggi melalui suntikan ke pembuluh darah atau ketika diberikan kepada orang lanjut usia atau individu yang sudah memiliki gangguan fungsi ginjal.

Obat Omeprazole dan vitamin b12 dengan mekanisme interaksi secara farmakokinetik dapat menurunkan kadar vitamin b12 dengan penghambatan penyerapan gastro intestinal.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan pasien paling banyak mendapatkan interaksi yaitu perempuan sebesar 68% dan laki laki sebesar 32%. Usia yang paling besar berpotensi terjadi interaksi yaitu 26-45 tahun sebesar 58%. Jumlah obat yang terbanyak dalam resep yaitu dua obat dengan potensi interaksi 44%. Jumlah diagnosis dalam resep yang terbanyak yaitu dua diagnosis sebesar 44%. Mekanisme interaksi obat yang tertinggi yaitu farmakodinamik (57,3%), farmakokinetik (13%), tidak diketahui (29,7%). Kombinasi obat yang berinteraksi paling banyak yaitu rifampisin dan isoniazid 6,9%, furosemide dan cefixime 4,5% dan sertraline dan gabapentin 4,5%. Korelasi antara jumlah penggunaan obat dan diagnosis menurut hasil penelitian ini yaitu korelasi yang signifikan, kuat dan searah.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak-pihak yang telah berperan dalam penelitian, baik dalam bentuk support dana, perizinan maupun yang membantu dalam pengambilan data, serta kepada Rumah Sakit Umum Kota Pekalongan yang telah berkontribusi dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Amelia Agustin, O., Farmasi, J., Jambi, U., & Jambi, K. (2020). Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan di Apotek X Jambi. *Scientific Of Environmental Health and Diseases (e-SEHAD)*, 1.
- Dasopang, E. S., Harahap, U., & Lindarto, D. (2015a). Polipharmacy and Drug Interactions in Elderly Patients with Metabolic Diseases. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 4(4), 235–241. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2015.4.4.235>
- Dasopang, E. S., Harahap, U., & Lindarto, D. (2015b). Polipharmacy and Drug Interactions in Elderly Patients with Metabolic Diseases. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 4(4), 235–241. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2015.4.4.235>
- Fauziah, H., Mulyana, R., & Martini, R. D. (2020). Polifarmasi Pada Pasien Geriatri. *Human Care Journal*, 5(3), 804. <https://doi.org/10.32883/hcj.v5i3.796>
- Gujjarlamudi, H. (2016). Polytherapy and drug interactions in elderly. *Journal of Mid-Life Health*, 7(3), 105–107. <https://doi.org/10.4103/0976-7800.191021>
- Hagiwara, S., Komiyama, J., Iwagami, M., Hamada, S., Komuro, M., Kobayashi, H., & Tamiya, N. (2024). Polypharmacy and potentially inappropriate medications in older adults who use long-term care services: a cross-sectional study. *BMC Geriatrics*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05296-4>
- Herdaningsih, S., Fauzan, S., Aulia, G., & Dewi Lintang Asmara, R. (2023). Potensi Interaksi Obat – Obat Polifarmasi Pada Pasien Geriatri: Studi Retrospektif Di Salah Satu Apotek Kota Pontianak. *Edu Masda Journal*, 07(01), 40–47.
- Herdaningsih, S., Muhtadi, A., Lestari, K., & Annisa, N. (2016). Potensi Interaksi Obat-obat pada resep polifarmasi : Studi retrospektif pada salah satu Apotek di Kota Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 5(4), 288–292. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2016.5.4.288>
- Hughes, J. E., Moriarty, F., Bennett, K. E., & Cahir, C. (2024). Drug–drug interactions and the risk of adverse drug reaction-related hospital admissions in the older population. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 90(4), 959–975. <https://doi.org/10.1111/bcp.15970>
- Mohamed, M. R., Mohile, S. G., Juba, K. M., Awad, H., Wells, M., Loh, K. P., Flannery, M., Culakova, E., Tylock, R. G., & Ramsdale, E. E. (2023). Association of polypharmacy and potential drug-drug interactions with adverse treatment outcomes in older adults with advanced cancer. *Cancer*, 129(7), 1096–1104. <https://doi.org/10.1002/cncr.34642>
- Nurlaelah, I., Mukaddas, A., & Faustine, I. (2015). Study of Drug Interaction in Treatment of Diabetes Melitus With Hypertension in Outpatient Installation in Rsud Undata Palu Period March-June 2014. *Galenika Journal of Pharmacy*, 35, 35–41.

- Oktavia Sari, Y., Ardi Lusya, D., & Almasdy, D. (2023). Kajian Potensi Interaksi Obat pada Pasien Rawat Jalan dengan Polifarmasi di RSUD HAMBTA Batang Hari Tahun 2020. *Menara Ilmu : Jurnal Penelitian Dan Kajian Ilmiah*, 17. www.drugs.com
- Rashed, A., Mohammed W., A., Marwan A., E., Fahad A., A., A, A. M., M, M. O., & M, A. H. (2018). Medication Safety Practice in Pediatric Ward. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 71(5), 3236–3240.
- Sari, Y. O., Lusya, D. A., & Almasdy, D. (2020). *Kajian Potensi Interaksi Obat pada Pasien Rawat Jalan dengan Polifarmasi di RSUD HAMBTA Batang Hari Tahun 2020*. 17(1), 71–82.
- Sengaji, M., Herlina, S., & Wibisono, N. (2023). Hubungan polifarmasi dengan potensi dan tingkat keparahan interaksi obat pada resep antidiabetes mellitus. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*, 10(1), 1–10.
- Setyoningsih Heni, Z. F. (2022). Hubungan Interaksi Obat Terhadap Efektivitas Obat Antihipertensi di RSUD dr. R. Soetrasno Rembang. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 6.