



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**EVALUASI INTERAKSI OBAT DI RUANG  
*INTENSIVE CARE UNIT (ICU)* RSUP FATMAWATI  
PERIODE BULAN MARET – APRIL 2010**

**SKRIPSI**

**YENI  
0706197811**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM STUDI FARMASI  
DEPOK  
JULI 2010**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**EVALUASI INTERAKSI OBAT DI RUANG  
*INTENSIVE CARE UNIT (ICU) RSUP FATMAWATI*  
PERIODE BULAN MARET – APRIL 2010**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

**YENI  
0706197811**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM STUDI FARMASI  
DEPOK  
JULI 2010**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

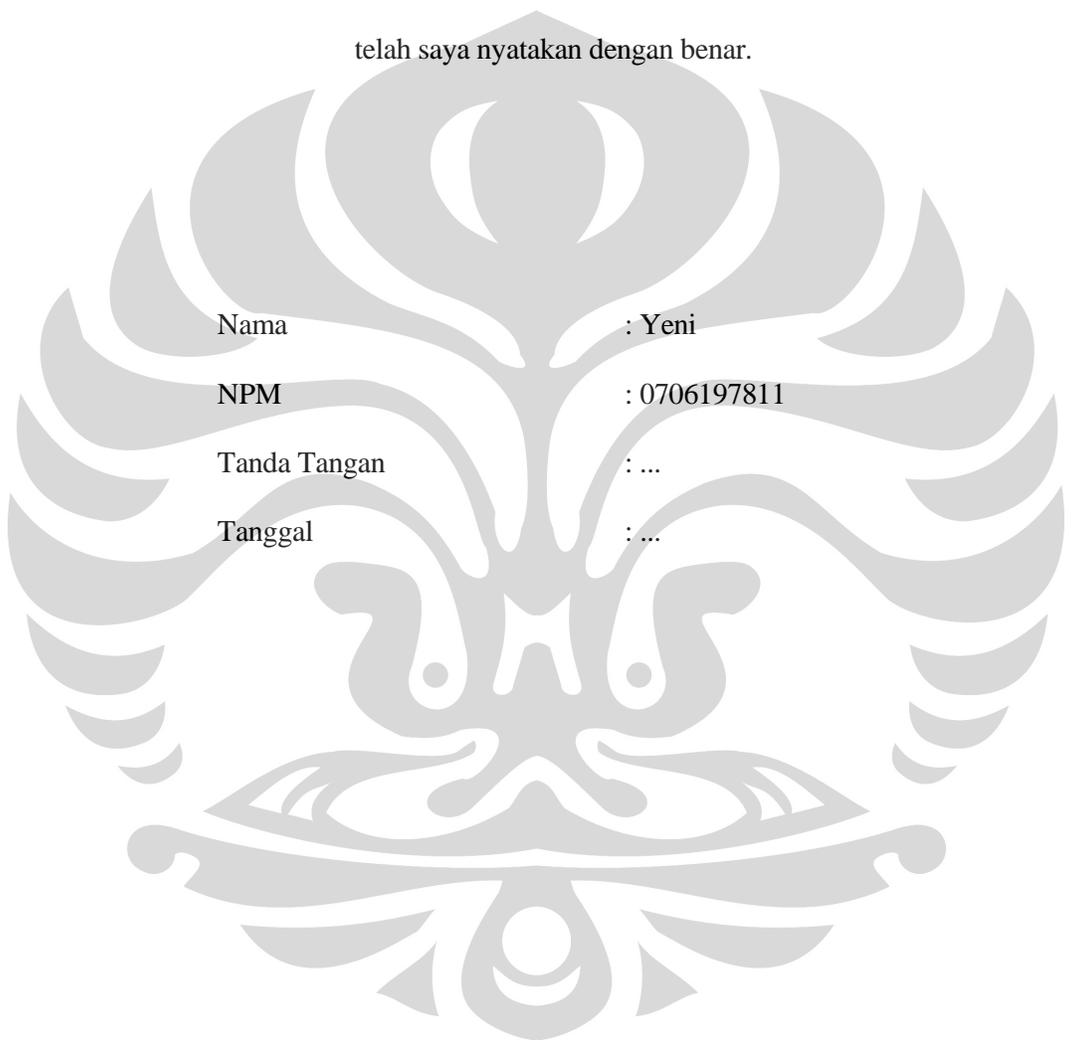
Skripsi/Tesis/Disertasi ini adalah hasil karya saya sendiri,  
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk  
telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Yeni

NPM : 0706197811

Tanda Tangan : ...

Tanggal : ...



## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :  
Nama : Yeni  
NPM : 0706197811  
Program Studi : Farmasi  
Judul Skripsi : Evaluasi Interaksi Obat di Ruang Intensive Care Unit  
(ICU) RSUP Fatmawati periode bulan Maret – April  
2010

**Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia**

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dra. Alfina Rianti, Apt, M.Pharm ( ..... )  
Pembimbing : Dra. Juheini Amin, Apt, M.Si ( ..... )  
Penguji : Prof. Dr. Endang Hanani ( ..... )  
Penguji : Dra. Santi Purna Sari, M.Si ( ..... )  
Penguji : Dra. Rosmaladewi ( ..... )

Ditetapkan di : Depok  
Tanggal : .....

## KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penelitian dan penyusunan skripsi ini dapat diselesaikan.

Penelitian dan penyusunan skripsi dengan judul “Evaluasi Interaksi obat di Ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUP Fatmawati periode bulan Maret – April 2010”, merupakan syarat akhir untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Universitas Indonesia, Jakarta.

Dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini telah memperoleh banyak bantuan dari berbagai pihak. Ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada **Dra. Alfina Rianti, Apt, M.Pharm** dan **Dra. Juheini Amin, M.Si** selaku dosen pembimbing skripsi yang telah senantiasa meluangkan waktu, tenaga, serta pikiran untuk memberikan petunjuk dan saran-saran selama penelitian dan penyusunan skripsi ini sehingga dapat diselesaikan dengan baik.

Dengan rasa hormat dan suka cita yang mendalam, rasa terima kasih yang tak terhingga ditujukan kepada orang tua, masku dan adikku yang senantiasa memberikan dorongan serta doa yang tiada henti-hentinya. Ucapan terima kasih disampaikan juga kepada :

1. Ketua Departemen Farmasi Universitas Indonesia, Jakarta Dr. Yahdiana Harahap, MS
2. Dosen Pembimbing Akademik Drs. Abdul Mun'im, Apt
3. Seluruh Direksi dan karyawan RSUP Fatmawati Jakarta yang telah banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian.
4. Seluruh dosen pengajar dan Staf Jurusan Farmasi Universitas Indonesia yang telah membimbing dan mendidik semasa kuliah dan praktikum.

5. Seluruh angkatan 2007 serta teman-teman di Jurusan Farmasi Universitas Indonesia yang telah memberikan dukungan dan perhatian selama penyelesaian skripsi ini.

Disadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Untuk itu diharapkan kritik dan saran yang membangun. Akhir kata semoga skripsi dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan khususnya di bidang Farmasi.

Depok, Juli 2010

Penulis



**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yeni  
NPM : 0706197811  
Program Studi : Ekstensi Farmasi  
Departemen : Farmasi  
Fakultas : FMIPA  
Jenis karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul :  
“Evaluasi Interaksi obat di Ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUP Fatmawati periode bulan Maret – April 2010”

berserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok  
Pada tanggal : .....  
Yang menyatakan

( Yeni )

## ABSTRAK

Nama : Yeni  
Program Studi : Farmasi  
Judul : Evaluasi Interaksi obat di Ruang *Intensive Care Unit (ICU)* RSUP Fatmawati periode bulan Maret – April 2010

Meningkatnya kompleksitas obat-obat yang digunakan dalam pengobatan dan berkembangnya polifarmasi, memungkinkan terjadinya interaksi obat makin besar. Berdasarkan hasil analisa resep pasien ICU di depo farmasi IGD dan IRI bulan Agustus 2008, didapatkan berbagai interaksi obat berdasarkan literatur yang meliputi : 44 % interaksi farmakodinamik, 34,5 % interaksi farmasetik dan 21,5 % interaksi farmakokinetik. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh banyaknya item obat dan makanan yang diberikan kepada pasien dengan interaksi obat – obat dan interaksi obat – makanan yang terjadi. Survei yang dilakukan pada 70 pasien yang dirawat di ruang ICU RSUP Fatmawati periode Maret – April 2010 berdasarkan instruksi harian dan rekam medik pasien. Dari hasil survei menunjukkan bahwa sebagian besar interaksi obat – obat yang terjadi merupakan interaksi farmakodinamik (54,87 %) dan farmakokinetik (20,35 %) dan farmasetik (24,78 %). Interaksi yang banyak terjadi, umumnya adalah obat-obat golongan diuretik (furosemid). Interaksi obat – makanan yang terjadi secara farmakokinetik (68,18 %) dan farmakodinamik (31,82 %). Berdasarkan perhitungan *Chi Square Test* ada hubungan antara jumlah obat yang diberikan secara bersamaan dengan banyaknya interaksi obat – obat yang terjadi dan tidak ada hubungan antara jumlah makanan yang diberikan secara bersamaan dengan banyaknya interaksi obat – makanan yang terjadi.

Kata kunci : Interaksi Obat, Interaksi farmasetik, Interaksi farmakiodinamik, Interaksi farmakokinetik, pasien ICU RSUP Fatmawati.  
xiii + 108 halaman : 15 gambar; 20 tabel; 16 lampiran  
Bibliografi : 19 (1989 – 2009)

## ABSTRACT

Name : Yeni  
Program Study: Pharmacy  
Title : Evaluation of Drug Interaction in Intensive Care Unit (ICU) at  
Fatmawati Hospital Period March – April 2010

Increasing complexity of drugs used in the treatment and the development polipharmacy, could be the reason of greater drug interactions. Based on the analysis in the ICU patient prescription pharmacy satellite and IRI emergency department in August 2008, obtained a variety of drug interactions based on the literature which include: 44% pharmacodynamic interactions, 34.5% pharmaceutical interaction and 21.5% of pharmacokinetic interaction. This study aimed to observe the effect of drugs and food items given to patients with drug – drug interactions and drug - food interactions that occurs. The results of a survey conducted on 70 patients treated in the ICU department of Fatmawati from March to April 2010 based on daily instruction and patients' medication records. From the survey indicates that most drug - drug interactions were pharmacodynamic (54,87 %), pharmacokinetics (20,35%) and pharmaceutical (24,78 %). Interactions mostly occur in diuretic medication (furosemide). That most drug - food interactions that happens were pharmacokinetic (68,18 %) and pharmacodynamic (31,82 %). Based on the calculation of Chi Square Test, there was a correlation between the amount of drugs given simultaneously with the number of drug - drug interactions and there is no correlation between the amount of food given simultaneously with the number of drug - food interactions.

Key word : Drug interaction, pharmaceutical interaction, pharmacodynamic interaction, pharmacokinetic interaction, ICU patient Fatmawati hospital.

xiii+108 pages : 15 pictures; 20 tables; 16 appendixes

Bibliography : 19 (1989 – 2009)

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN SAMBUL</b> .....	i
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS</b> .....	iii
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	iv
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	v
<b>LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH</b> .....	vii
<b>ABSTRAK</b> .....	viii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	x
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiii
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	2
1.2 Perumusan Masalah .....	2
1.3 Hipotesis .....	2
1.4 Tujuan Penelitian .....	2
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	3
2.1 Definisi Interaksi Obat .....	3
2.2 Obat yang Terlibat dalam Peristiwa Interaksi .....	3
2.3 Pembagian Interaksi .....	5
2.4 Mekanisme Interaksi .....	8
2.5 Masalah Interaksi .....	14
2.6 <i>Intensive Care Unit</i> (ICU) .....	17
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	19
3.1 Kerangka Konsep .....	19
3.2 Definisi Operasional .....	19
3.3 Desain Penelitian .....	21
3.4 Lokasi Penelitian .....	21
3.5 Populasi Sampel Penelitian .....	21
3.6 Kriteria Penelitian .....	22
3.7 Cara Kerja .....	22
3.8 Analisa Data .....	23
<b>BAB 4. PEMBAHASAN</b> .....	24
4.1 Demografi Pasien .....	24
4.2 Penggunaan Obat .....	25
4.3 Interaksi Obat – obat .....	31
4.4 Interaksi Obat – makanan .....	35
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	38
5.1 Kesimpulan .....	38
5.2 Saran .....	38
<b>DAFTAR ACUAN</b> .....	39

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 4.1	Jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin .....	23
Gambar 4.2	Pemakaian sediaan infus yang sering digunakan di ruang ICU .....	26
Gambar 4.3	Pemakaian sediaan injeksi yang sering digunakan di ruang ICU .....	27
Gambar 4.4	Pemakaian sediaan tablet yang sering digunakan di ruang ICU.....	28
Gambar 4.5	Prosentase jenis interaksi obat – obat pada pasien ICU RSUP Fatmawati .....	30
Gambar 4.6	Interaksi obat – obat berdasarkan tingkat kejadiannya .....	31
Gambar 4.7	Prosentase level signifikan interaksi obat – obat .....	33
Gambar 4.8	Prosentase jenis interaksi obat – makanan pada pasien ICU RSUP Fatmawati .....	35
Gambar 4.9	Interaksi obat –makanan berdsarkan tingkat kejadiannya .....	35
Gambar 4.10	Jumlah item obat yang diberikan kepada pasien ICU .....	41
Gambar 4.11	Jumlah interaksi obat – obat yang terjadi pada pasien ICU ...	41
Gambar 4.12	Jumlah item makanan yang diberikan kepada pasien ICU ....	42
Gambar 4.13	Jumlah interaksi obat – makanan yang terjadi pada pasien ICU .....	42
Gambar 4.14	Jumlah status pembayaran pasien ICU .....	43
Gambar 4.15	Gambaran kondisi Pasien ICU .....	43

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Obat yang efeknya meningkat karena makanan .....	6
Tabel 2.2.	Obat-obat yang dapat menimbulkan masalah bila diberikan terlalu cepat .....	15
Tabel 4.1.	Jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin .....	23
Tabel 4.2.	Jumlah pasien berdasarkan umur .....	23
Tabel 4.3.	Jumlah pasien berdasarkan diagnosa .....	24
Tabel 4.4.	Jumlah penggunaan obat berdasarkan jenis kegiatan .....	24
Tabel 4.5.	Jumlah item obat yang diberikan pada pasien ICU .....	25
Tabel 4.6.	Pemakaian sediaan infus yang sering digunakan di ruang ICU ...	25
Tabel 4.7.	Pemakaian sediaan injeksi yang sering digunakan di ruang ICU .....	27
Tabel 4.8.	Pemakaian sediaan tablet yang sering digunakan di ruang ICU .....	28
Tabel 4.9.	Jumlah pasien yang mendapat terapi antibiotik .....	29
Tabel 4.10.	Interaksi obat – obat berdasarkan mekanismenya .....	30
Tabel 4.11.	Interaksi obat-obat berdasarkan tingkat kejadiannya.....	31
Tabel 4.12.	Kejadian interaksi obat – obat berdasarkan level signifikan ....	33
Tabel 4.13.	Interaksi obat – makanan berdasarkan mekanismenya .....	34
Tabel 4.14.	Interaksi obat – makanan berdasarkan tingkat kejadiannya .....	35
Tabel 4.15.	Jumlah item obat yang diberikan kepada pasien ICU .....	44
Tabel 4.16.	Jumlah interaksi obat – obat yang terjadi pada pasien ICU .....	44
Tabel 4.17.	Jumlah item makanan yang diberikan kepada pasien ICU .....	45
Tabel 4.18.	Jumlah interaksi obat – makanan yang terjadi pada pasien ICU	45
Tabel 4.19.	Jumlah status pembayaran pasien ICU .....	46
Tabel 4.20.	Gambaran kondisi Pasien ICU .....	46

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Rekap data pasien ICU RSUP Fatmawati periode Maret – April 2010 .....	47
Lampiran 2	Daftar obat dan makanan yang diberikan pasien ICU	56
Lampiran 3	Daftar Interaksi obat-obat pada pasien ICU RSUP Fatmawati periode Maret – April 2010 .....	79
Lampiran 4	Daftar Interaksi obat-makanan pada pasien ICU RSUP Fatmawati periode Maret – April 2010 .....	83
Lampiran 5	Daftar interaksi obat – obat berdasarkan jenis interaksi .....	86
Lampiran 6	Daftar interaksi obat – makanan berdasarkan jenis interaksi	89
Lampiran 7	Daftar interaksi obat – obat berdasarkan level signifikan .....	90
Lampiran 8	Obat sediaan infus yang digunakan di ruang ICU RSUP Fatmawati periode Maret – April 2010 .....	92
Lampiran 9	Obat sediaan injeksi yang digunakan di ruang ICU RSUP Fatmawati periode Maret – April 2010 .....	95
Lampiran 10	Obat sediaan tablet yang digunakan di ruang ICU RSUP Fatmawati periode Maret – April 2010 .....	97
Lampiran 11	Obat sediaan sirup yang digunakan di ruang ICU RSUP Fatmawati periode Maret – April 2010 .....	99
Lampiran 12	Obat sediaan supositoria yang digunakan di ruang ICU RSUP Fatmawati periode Maret – April 2010 .....	100
Lampiran 13	Perhitungan Chi – Square dan .....	101
Lampiran 14	Tabel Chi – Square .....	105
Lampiran 15	Contoh – contoh interaksi obat secara farmakokinetik .....	106
Lampiran 16	Contoh – contoh interaksi obat secara farmakodinamik .....	108

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Saat ini meningkatnya kompleksitas obat-obat yang digunakan dalam pengobatan dan berkembangnya polifarmasi, memungkinkan terjadinya interaksi obat makin besar. Interaksi obat perlu diperhatikan karena dapat mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan (Quin D.I. and Day R.O, 1997). Interaksi obat yang mungkin terjadi diperkirakan berkisar antara 2,2 % hingga 30 % dalam penelitian pasien rawat inap di rumah sakit, dan antara 9,2 % hingga 70,3 % pada pasien di masyarakat, dari kemungkinan tersebut, yang benar-benar mengalami gejala yang diakibatkan oleh interaksi obat adalah 11,1 % pasien (Jankel CA, Speedie SM, 1990).

Berdasarkan hasil analisa resep pasien ICU di depo farmasi IGD dan IRI bulan Agustus 2008, didapatkan berbagai interaksi obat berdasarkan literatur yang meliputi : 44 % interaksi farmakodinamik, 34,5 % interaksi farmasetik dan 21,5 % interaksi farmakokinetik (Wardani, M, 2008).

Pasien yang dirawat di ruang ICU meliputi; pasien berpenyakit kritis, pasien yang memerlukan monitoring *intensif* dan penanganan darurat, pasien yang secara medis tidak stabil dan kemungkinan untuk sembuh sedikit. Pasien tersebut umumnya mendapatkan 2 atau lebih macam obat.

Sesuai dengan survei mengenai insiden efek samping penderita rawat inap yang menerima 0-5 macam obat adalah 3,5 %, sedangkan yang mendapatkan 16-20 macam obat 54 %. Peningkatan insiden efek samping yang jauh melebihi peningkatan jumlah obat akibat terjadinya interaksi obat (Setiawati, A, 2007).

Berdasarkan hal tersebut di atas, seorang farmasis harus mewaspadaai terhadap kemungkinan timbulnya efek yang merugikan akibat interaksi obat ini untuk mencegah timbulnya risiko morbiditas atau bahkan mortalitas dalam pengobatan pasien terutama untuk pasien-pasien yang dirawat di ruang ICU.

## **1.2 Perumusan Masalah**

Seberapa besar angka kejadian interaksi obat-obat dan interaksi obat-makanan pada pasien yang dirawat di ruang ICU RSUP Fatmawati?

## **1.3 Hipotesis**

- a. Ada hubungan antara jumlah item obat yang diberikan dengan interaksi obat – obat yang terjadi di ruang rawat ICU RSUP Fatmawati.
- b. Ada hubungan antara jumlah item makanan yang diberikan dengan interaksi obat - makanan yang terjadi di ruang rawat ICU RSUP Fatmawati

## **1.4 Tujuan Penelitian**

### **1.4.1 Tujuan Umum :**

Untuk mengetahui gambaran lengkap tentang interaksi obat yang terjadi di ruang rawat ICU RSUP Fatmawati.

### **1.4.2 Tujuan Khusus :**

- a. Untuk mengetahui apakah ada hubungan antara jumlah item obat dalam satu resep dengan jumlah interaksi obat - obat yang terjadi
- b. Untuk mengetahui apakah ada hubungan antara jumlah item makanan yang diberikan dengan interaksi obat - makanan yang terjadi

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Definisi Interaksi Obat**

Modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan; atau bila dua atau lebih obat berinteraksi sedemikian rupa sehingga keefektifan atau toksisitas satu obat atau lebih berubah dapat didefinisikan sebagai interaksi obat (Fradgley, S. 2003)

Peristiwa dimana aksi suatu obat diubah atau dipengaruhi oleh obat lain yang diberikan bersamaan disebut interaksi obat. Kemungkinan terjadinya peristiwa interaksi harus selalu dipertimbangkan, bila dua obat atau lebih diberikan secara bersamaan atau hampir bersamaan.

Interaksi dapat membawa dampak yang merugikan kalau terjadinya interaksi tersebut tidak dikenali sehingga tidak dapat dilakukan upaya-upaya optimalisasi. Dampak negatif dari interaksi ini dapat berupa terjadi efek samping dan tidak tercapainya efek terapi yang diinginkan

#### **2.2 Obat yang Terlibat Dalam Peristiwa Interaksi (Darmansyah, 2001)**

Interaksi obat melibatkan 2 jenis obat yaitu :

##### **2.2.1 Obat Obyek (Darmansyah, 2001)**

Obat-obat yang kemungkinan besar menjadi obyek interaksi atau efeknya dipengaruhi oleh obat tersebut, umumnya memiliki ciri sebagai berikut :

- a. Obat yang dengan perubahan sedikit saja terhadap dosis atau kadar obat dapat menyebabkan perubahan besar pada efek terapi yang ditimbulkan. Secara farmakologi obat-obat seperti ini sering dikatakan sebagai obat-obat dengan kurva dosis respon yang tajam atau curam (*steep dose response curve*).
- b. Obat yang memiliki rasio toksis terapeutik yang rendah (*low toxic therapeutic ratio*), artinya antara dosis toksis dan dosis terapeutik tersebut perbandingannya atau perbedaannya tidak besar. Kenaikan dosis dalam jumlah kecil atau kadar obat sudah dapat menyebabkan efek toksis.

Kedua ciri obat obyek tersebut, yakni apakah obat yang efek terapinya mudah dikurangi atau efek toksisnya mudah diperbesar oleh obat presipitan, akan saling

berkaitan dan tidak berdiri sendiri. Obat-obat seperti ini juga sering dikenal dengan obat-obat dengan lingkup terapeutik yang sempit (*narrow therapeutic range*).

Contoh obat obyek, misalnya : antikoagulasi (warfarin), antikonvulsan (antiepilepsi), hipoglikemia (tolbutamid, klorpropamid dan lain-lain), antiaritmia (lidokain, prokainamid dan lain-lain), glikosida jantung (digoksin), antihipertensi, kontrasepsi oral steroid, antibiotika aminoglikosida, obat-obat sitotoksik, obat-obat susunan saraf pusat.

### **2.2.2 Obat Presipitan (Darmansyah, 2001)**

Obat presipitan adalah obat yang dapat mempengaruhi atau mengubah aksi dan efek obat lain, contohnya adalah:

- a. Obat yang memiliki ikatan protein yang kuat, sehingga dapat menggeser ikatan protein obat lain yang lebih lemah. Obat-obat yang tergeser ini kemudian kadar bebasnya dalam darah akan meningkat sehingga dapat meningkatkan efek toksiknya, contohnya : aspirin, fenilbutazon, sulfa dan lain-lain.
- b. Obat yang dapat menghambat atau merangsang enzim-enzim yang memetabolisir obat dalam hati. Obat-obat yang punya sifat sebagai perangsang enzim akan mempercepat metabolisme obat obyek sehingga kadar dalam darah lebih cepat hilang. Untuk obat-obat yang dapat menghambat metabolisme, contohnya : kloramfenikol, fenilbutason, alopurinol, simetidin dan lain-lain, dapat meningkatkan kadar obat obyek sehingga terjadi efek toksik.
- c. Obat yang dapat mempengaruhi atau merubah kadar obat obyek sehingga terjadi efek toksik, contohnya : probenesid, obat-obat golongan diuretik dan lain-lain.

Ciri-ciri obat perisipitan tersebut dapat dilihat dari segi interaksi farmakokinetik, yakni pada proses distribusi atau ikatan protein, metabolisme dan ekskresi renal.

## 2.3 PEMBAGIAN INTERAKSI

### 2.3.1 Interaksi obat – obat (Harkness, Richard. 1989)

Pemberian beberapa obat dalam satu resep (lebih dari 3 item obat) dapat menimbulkan terjadinya interaksi obat baik yang menguntungkan maupun merugikan. Interaksi obat – obat tersebut, misalnya :

a. Antihistamin – anti depresan susunan saraf pusat

Antihistamin menekan sistem saraf pusat. Obat ini menekan atau mengurangi sejumlah fungsi tubuh seperti koordinasi dan kewaspadaan. Depresi yang berlebihan dan hilangnya fungsi tubuh dapat terjadi jika antihistamin digunakan bersama dengan depresan sistem saraf pusat lainnya.

b. Obat non-kortikosteroid – obat jantung pemblok beta

Efek pemblok beta dapat berkurang. Pemblok beta digunakan untuk mengobati angina, aritmia jantung, dan tekanan darah tinggi. Akibat yang ditimbulkan adalah kondisi yang ditangani tak terawasi dengan baik.

c. Obat asma (epinefrin/teofilin) – stimulan lain

Kombinasi pada kedua obat tersebut menyebabkan gelisah, agitasi, tremor, takikardi, palpitasi jantung, demam, hilangnya koordinasi otot, pernapasan yang cepat dan dangkal, insomnia; pada kasus yang berat dapat terjadi kenaikan tekanan darah yang berbahaya, ditandai sakit kepala, gangguan penglihatan, atau kebingungan. Dokter yang memberikan kombinasi semacam ini harus memantau pasien dengan teliti dan menyesuaikan dosis sehingga kerja-gabungan stimulant dapat dikurangi.

### 2.3.2 Interaksi obat – makanan (Harkness, Richard. 1989)

a. Obat yang efeknya meningkat bila diberikan bersamaan dengan makanan atau pada waktu makan.

Obat – obat berikut ini biasanya harus dimakan bersamaan dengan makanan agar didapatkan efek yang lebih baik :

Tabel 2.1 Obat yang efeknya meningkat karena makanan

No	Obat	Efek
1	Obat jantung pemblok beta ((Propranolol HCl, Lopressor (metoprolol), Tenormain (atenolol))	Digunakan untuk mencegah angina, untuk menormalkan kembali denyut jantung yang tidak beraturan, dan untuk menanggulangi tekanan darah tinggi.
2	Karbamazepin (Tegretol) – Antikonvulsan	Untuk mencegah serangan
3	Diazepam (Valium) – suatu tranquilansia ((Diulo (metolazon), Enduron (metiklotiazid), Hygroton (klortalidon))	Diuretik- Digunakan untuk mengobati tekanan darah tinggi dan layu jantung.
4	Hidralazin (Apressoline)	Digunakan untuk menanggulangi tekanan darah tinggi
5	Nitrofurantoin – suatu antimikroba	Digunakan untuk mengobati infeksi saluran kemih
6	Fenitoin (dilantin) – suatu antikonvulsan	Digunakan untuk mencegah serangan
7	Spirolonaktin – suatu diuretika	Digunakan untuk menanggulangi tekanan darah tinggi dan layu jantung
8	Teofilin	Dengan makanan berkafein dapat meningkatkan efek dari teofilin Sumber kafein adalah : Kopi, teh, cola dan minuman ringan, coklat dan lain-lain.
9	Griseofulvin	Dengan makanan berlemak dapat meningkatkan efek dari griseofulvin. sebaiknya ditelan bersama makanan berlemak, seperti : alpukat, daging sapi, mentega, kue, kentang goreng.

b. Obat yang efeknya menurun bila diberikan bersamaan dengan makanan, harus diberikan satu jam sebelum atau dua jam sesudah makan.

Obat – obat tersebut adalah sebagai berikut :

1) Kaptopril (Capoten)

Obat ini digunakan untuk menanggulangi tekanan darah tinggi dan layu jantung

2) Antibiotika

Antibiotika berikut ini : amoksisilin, bakampisilin, doksisisiklin, hetasilin, eritromisin estolat, eritromisin salut enteric, minoksiklin tidak dipengaruhi oleh pemberian makanan dalam waktu bersamaan.

3) Asetaminofen

Efek asetaminofen dapat berkurang oleh pemberian makanan berkarbohidrat, sehingga nyeri atau demam mungkin tidak hilang.

Sumber karbohidrat : roti, biskuit, korma.

4) Digoksin

Efek digoksin dapat berkurang oleh pemberian makanan berserat tinggi, sehingga kondisi yang diobati mungkin tidak terkendali dengan baik.

Digoksin sebaiknya digunakan satu jam sebelum atau dua jam sesudah menyantap makanan yang berserat banyak, seperti : sereal beras, makanan dari gandum, biji-bijian, sayuran mentah dan buah-buahan.

5) Obat Asma (turunan teofilin)

Efek obat asma dapat berkurang oleh pemberian makanan, sehingga asma mungkin tidak terkendali dengan baik

6) Levodopa

Efek levodopa dapat berkurang oleh pemberian makanan berprotein tinggi, sehingga kondisi yang diobati mungkin tidak terkendali dengan baik.

Levodopa digunakan untuk mengendalikan tremor pada penderita penyakit Parkinson. Hindari atau makanlah sesedikit mungkin makanan berprotein tinggi.

7) Dan lain-lain

**2.3.3 Interaksi obat – minuman** (Harkness, Richard. 1989)

- a. Alkohol (bir, minuman keras, anggur dan lain-lain) adalah depresan susunan saraf pusat, menekan atau mengganggu fungsi seperti koordinasi dan kewaspadaan. Penekanan atau fungsi yang terganggu secara berlebihan dapat terjadi apabila alkohol digunakan bersama dengan depresan susunan saraf pusat lainnya.

Akibatnya : mengantuk, pusing, hilang koordinasi otot dan kewaspadaan mental; pada kasus berat terjadi gangguan peredaran darah dan fungsi pernapasan yang menyebabkan koma dan kematian.

b. Susu dan produk susu – Antibiotik tetrasiklin

Efek tetrasiklin dapat berkurang. Tetrasiklin adalah antibiotik yang digunakan untuk melawan infeksi. Akibatnya infeksi yang diobati mungkin tidak terkendali dengan baik

**2.4 Mekanisme Interaksi** (Setiawati, A. 2007 ; Fradgley, S. 2003 ; Tatro DS, Editor. 2006)

Interaksi obat berdasarkan mekanismenya dapat dibagi menjadi 3 golongan besar :

**2.4.1 Interaksi Farmasetik** (Setiawati, A. 2007)

Interaksi yang terjadi karena adanya perubahan atau reaksi kimia dan fisika antara 2 obat atau lebih yang dapat dikenal atau dilihat serta terjadi di luar tubuh dan dapat mengakibatkan aktivitas farmakologik obat tersebut hilang atau berubah disebut interaksi farmasetik

Tanda-tanda interaksi farmasetik yaitu terjadi endapan, kekeruhan, perubahan warna dan pengeluaran gas, namun terkadang tanda-tanda tersebut belum tentu ada interaksi farmasetik. Hal ini sering terjadi antara obat-obat yang dicampur dalam cairan secara bersamaan, misalnya dalam infus atau suntikan. Beberapa tindakan untuk menghindari terjadinya interaksi farmasetik antara lain :

- a. Memberikan suntikan campuran obat, jika yakin bahwa tidak ada interaksi antar masing-masing obat.
- b. Sebaiknya menghindari pemberian obat bersama-sama lewat infus.
- c. Selalu perhatikan petunjuk pemberian obat dari pembuatan (*manufacture leaflet*), untuk melihat peringatan-peringatan pada pencampuran dan cara pemberian obat atau terutama untuk obat-obat parenteral, misalnya injeksi infus dan lain-lain.
- d. Sebelum memakai larutan untuk pemberian infus, intravena atau yang lain, perhatikan bahwa tidak ada perubahan warna, kekeruhan, presipitasi dan lain-lain dari larutan.

- e. Larutan disiapkan hanya kalau diperlukan saja. Jangan menyimpan terlalu lama larutan yang sudah dicampur, kecuali untuk obat-obat yang memang sudah tersedia dalam bentuk larutan seperti metronidazol, lidokain dan lain-lain.
- f. Botol infus harus tertera label tentang jenis larutannya, obat-obat yang sudah dimasukkan, termasuk dosis dan waktunya.
- g. Jika harus memberikan per infus dua macam obat, hendaknya diberikan lewat 2 jalur infus, kecuali kalau yakin tidak ada interaksi. Jangan ragu-ragu konsultasikan kepada apoteker rumah sakit

#### **2.4.2 Interaksi Farmakokinetik (Setiawati, A. 2007 ; Fradgley, S. 2003 ; Tatro DS, Editor. 2006)**

Interaksi yang menyebabkan terjadinya perubahan dalam proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi sehingga mengakibatkan perubahan efek obat yang dapat meningkatkan atau mengurangi kadar obat dalam darah disebut interaksi farmakokinetik. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan toksisitas atau penurunan efektivitas obat. Interaksi farmakokinetik dapat digolongkan menjadi beberapa kelompok, yaitu :

##### **2.4.2.1 Interaksi dalam proses absorpsi**

Interaksi dapat dengan berbagai cara yaitu adanya perubahan atau penurunan motilitas gastrointestinal sehingga mengubah absorpsi obat, perubahan pH cairan saluran pencernaan, perubahan flora usus, pengikatan molekul obat dengan senyawa logam sehingga absorpsi akan dikurangi karena terbentuk senyawa kompleks yang tidak diabsorpsi, dan adanya makanan juga dapat mengubah absorpsi obat. Semua itu dapat mengganggu absorpsi obat sehingga kadar obat dalam darah terganggu, akibatnya dapat menyebabkan penurunan dan peningkatan efektivitas obat bahkan dapat menyebabkan toksisitas.

##### **2.4.2.2 Interaksi dalam proses distribusi**

Bila obat yang memiliki ikatan protein yang lebih kuat menggeser obat yang memiliki ikatan protein yang lebih lemah, sehingga obat dengan ikatan protein yang tinggi akan lebih banyak dalam keadaan bebas, akibatnya dapat meningkatkan efek farmakologi atau dapat juga terjadi efek toksik.

Interaksi obat dengan ikatan proteinnya yang dapat menimbulkan masalah dalam klinik hanyalah obat yang memiliki sifat berikut :

- a. Obat yang mempunyai ikatan protein plasma yang kuat (minimal 85%) dan volume distribusi yang kecil sehingga sedikit saja obat yang dibebaskan akan meningkatkan kadarnya 2-3 kali lipat.
- b. Obat yang memiliki batas keamanan yang sempit sehingga peningkatan kadar obat bebas tersebut dapat mencapai kadar toksik.
- c. Obat yang dapat menyebabkan efek toksik yang serius sebelum kompensasi ikatan protein terjadi.
- d. Obat yang eliminasinya mengalami kejenuhan, maksudnya peningkatan kadar obat bebas tidak disertai dengan peningkatan kecepatan eliminasinya.

Interaksi dalam proses distribusi juga dapat terjadi bila terdapat perubahan kemampuan transport atau *uptake seluler* obat oleh karena obat-obat lain. Misalnya obat-obat antidepresan trisiklik atau fenotiasin akan menghambat transport aktif ke akhiran saraf simpatis dari obat-obat antihipertensi (guanetidin, debrisoquin), sehingga mengurangi atau menghilangkan efek antihipertensi.

#### 2.4.2.3 Interaksi dalam proses metabolisme

Interaksi yang terjadi dapat disebabkan obat yang dapat merangsang enzim dan menghambat enzim.

- a. Pemacu Enzim (*Enzyme induction*)

Obat-obat yang dapat memacu enzim metabolisme obat disebut sebagai *enzyme inducer*. Obat ini biasanya obat yang larut dalam lemak. Suatu obat presipitan dapat mempercepat metabolisme obat obyek tergantung dari jenis enzim (substrat) yang diinduksinya. Dikenal beberapa obat yang mempunyai sifat pemacu enzim diantaranya: rifampisin, antiepileptika (fenitoin, karbamasepin, fenobarbital)

- b. Penghambatan Enzim (*Enzyme inhibitor*)

Metabolisme suatu obat juga dapat dihambat oleh obat lain. Obat-obat yang mempunyai kemampuan menghambat enzim yang memetabolisir obat lain dikenal sebagai penghambat enzim.

Penghambat metabolisme suatu obat menyebabkan peningkatan kadar obat dalam plasma, sehingga dapat meningkatkan efek atau toksisitasnya. Hal ini

terjadi akibat kompetisi antar substrat untuk enzim metabolisme yang sama. Obat-obat yang dikenal dapat menghambat aktifitas enzim metabolisme obat adalah : kloramfenikol, isoniazid, simetidin, propranolol, eritromisin, fenilbutason, alopurinol dan lain-lain.

#### **2.4.2.4 Interaksi dalam proses ekskresi**

Interaksi obat dalam proses ekskresi dapat terjadi antara obat yang menggunakan mekanisme transport aktif dan jalur ekskresinya sama. Adapun interaksi dalam proses ekskresi dapat terjadi melalui :

a. Ekskresi melalui empedu dan sirkulasi enterohepatik

Interaksi obat pada jalur ini terjadi karena adanya gangguan dalam ekskresi melalui empedu akibat kompetisi antara obat dan metabolit obat suatu sistem transport (sekresi aktif ke dalam empedu) yang sama. Sedangkan sirkulasi enterohepatik dapat diputuskan dengan mensupresi bakteri usus yang menghidrolisis konjugat obat atau dengan mengikat obat yang dibebaskan sehingga dapat direabsorpsi.

b. Sekresi tubuli ginjal

Interaksi obat pada jalur ini terjadi karena adanya penghambatan sekresi di tubuli ginjal akibat kompetisi antara obat dan metabolit obat untuk sistem transport aktif yang sama, terutama sistem transport untuk obat dan metabolit yang bersifat asam

c. Perubahan pH urin

Interaksi obat pada jalur ini dapat menyebabkan perubahan bersih ginjal (klirens). Perubahan tersebut dapat menimbulkan masalah secara klinik jika: (1) fraksi obat yang diekskresi utuh oleh ginjal cukup besar (lebih dari 30%), dan (2) obat bersifat basa lemah dengan pKa 7,5 – 10 atau asam lemah dengan pKa 3,0 – 7,5 .

(contoh interaksi secara farmakokinetik dapat dilihat pada lampiran 15)

#### **2.4.3 Interaksi Farmakodinamik** (Setiawati, A. 2007 ; Fradgley, S. 2003 ; Tatro DS, Editor. 2006)

Interaksi yang terjadi bila antara obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologik yang sama sehingga terjadi aditif, sinergistik

(saling memperkuat) atau antagonistik (saling meniadakan) disebut interaksi farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik berbeda dengan interaksi farmakokinetik. Pada interaksi farmakodinamik tidak terjadi perubahan kadar obat obyek dalam darah tetapi terjadi perubahan efek obat obyek yang disebabkan oleh obat presipitan karena pengaruhnya pada tempat kerja obat. Interaksi farmakodinamik dapat dibedakan menjadi 2, yaitu :

#### 2.4.3.1 Interaksi langsung

Apabila dua obat atau lebih bekerja pada tempat atau reseptor yang sama, bekerja pada tempat yang berbeda tetapi dengan hasil efek akhir yang sama atau hampir sama disebut interaksi langsung. Interaksi dua obat pada tempat yang sama dapat tampil sebagai antagonisme atau sinergisme. Interaksi langsung ini dapat terbagi menjadi :

##### a. Antagonisme pada tempat yang sama

Antagonis adalah keadaan dimana efek dua obat pada tempat yang sama saling berlawanan atau menetralkan, misalnya :

- 1) Pembalikan (penetralkan) efek opiate oleh nalokson
- 2) Pengobatan aritmia yang disebabkan intoksikasi antidepresan trisiklik dengan fisostigmin
- 3) Pengobatan keracunan pestisida organofosfat dengan sulfas atropine untuk menetralkan efek-efek kolinergik yang terjadi.

##### b. Sinergisme pada tempat yang sama

Sinergisme adalah interaksi di mana efek dua obat yang bekerja pada tempat yang sama saling memperkuat, misalnya:

- 1) Efek obat pelemas otot depolarisasi (*depolarizing muscle relaxants*) akan diperkuat oleh antibiotika aminoglikosida, kolistin dan polimiksin karena keduanya bekerja pada tempat yang sama yakni pada motor *end plate* otot serat lintang.
- 2) Kombinasi obat beta blocker dan  $Ca^{2+}$  channel blocker seperti verapamil dapat menyebabkan aritmia/asistole. Keduanya bekerja pada jaringan konduksi otot jantung yang sama.

- c. Sinergisme pada tempat yang berbeda dari efek yang sama atau hampir sama  
Obat-obat dengan efek akhir yang sama atau hampir sama, walaupun tempat kerja atau reseptornya berlainan, kalau diberikan bersamaan akan memberikan efek yang saling memperkuat.

#### **2.4.3.2 Interaksi tidak langsung**

Interaksi tidak langsung dapat terjadi bila obat presipitan mempunyai efek yang berbeda dengan obat obyek, tetapi efek obat presipitan tersebut akhirnya dapat mengubah efek obat obyek. Beberapa contoh antara lain :

- a. Interaksi antara obat-obat yang mengganggu agregasi trombosit (salisilat, fenilbutason, ibuprofen, dipiridamol, asam mefenamat, dan lain-lain) dengan obat-obat antikoagulan seperti warfarin sehingga kemungkinan perdarahan lebih besar oleh karena gangguan proses hemostasis.
- b. Obat-obat yang menyebabkan iritasi pada gastrointestinal seperti aspirin, fenilbutason, indometasin, dan obat-obat antiinflamasi non-steroid yang lain, bila diberikan pada pasien-pasien yang sedang mendapatkan antikoagulansia seperti warfarin, maka dapat terjadi perdarahan dari iritasi tadi.
- c. Obat-obat yang menurunkan kadar kalium akan menyebabkan peningkatan efek toksik glikosida jantung digoksin dan lebih besar pada keadaan hipokalemia. Hipokalemia presipitan mengurangi efek obat-obat antiaritmia seperti lidokain, prokainamid, kinidin, dan fenitoin. Obat presipitan yang mengurangi kadar kalium adalah diuretik.
- d. Efek diuresis obat-obat diuretika tertentu seperti furosemid akan berkurang bila diberikan bersamaan dengan obat-obat antiinflamasi non-steroid seperti aspirin, fenilbutason, ibuprofen, indometasin, dan lain-lain. Hal ini mungkin disebabkan karena penghambatan sintesis prostaglandin oleh obat-obat presipitan tersebut, yang sebenarnya diperlukan untuk menimbulkan efek diuretik furosemid.

Interaksi farmakodinamik biasanya dapat diperkirakan dari pengetahuan tentang farmakologi obat yang berinteraksi, sehingga interaksi ini dapat diramalkan kejadiannya bila dokter mengetahui mekanisme kerja obat dan menggunakan logikanya. Adapun interaksi ini dapat terjadi melalui:

a. Interaksi pada reseptor dan fisiologik

Interaksi pada reseptor terjadi pada sistem reseptor yang sama biasanya merupakan antagonisme antar agonis dan antagonis atau bloker dari reseptor yang bersangkutan. Interaksi pada fisiologik terjadi pada sistem fisiologik yang sama, sehingga menghasilkan peningkatan atau penurunan respons (potensi atau antagonisme) obat.

b. Perubahan atau penurunan kesetimbangan cairan dan elektrolit

Perubahan dalam kesetimbangan cairan dan elektrolit dapat mengubah efek obat, terutama yang bekerja pada jantung, transmisi neuromuscular dan ginjal.

c. Interaksi dengan penghambat MAO (Mono Amin Oksidase)

Interaksi ini terjadi karena adanya penghambatan MAO yang menghasilkan akumulasi norepinefrin dalam jumlah besar di ujung saraf adrenergik sehingga dapat menimbulkan efek yang tidak diharapkan.

(contoh interaksi secara farmakodinamik dapat dilihat pada lampiran 16)

## 2.5 MASALAH INTERAKSI OBAT (Scoot, D.K. 2003)

### 2.5.1 Pemberian melalui injeksi i.v. dan infus (Scoot, D.K. 2003)

Obat yang diberikan melalui injeksi i.v. dan infus terkadang dapat menimbulkan masalah satu diantaranya terjadinya reaksi alergi. Obat-obat yang cenderung menimbulkan reaksi alergi adalah produk darah, antibiotik, aspirin, obat anti inflamasi non-steroid (AINS), heparin, penghambat transmisi neuromuscular (*neuromuscular blockers*), *hyposensitizing agents (allergens)* misalnya serbuk (pollen), vaksin, pewarna *radio-opaque*, dan sediaan iodine.

Reaksi alergi tidak hanya terjadi sebagai respons terhadap bahan aktif dalam sediaan tetapi juga terhadap bahan-bahan tambahan dalam produk, misalnya kremafor (*cremaphor*). Tanda-tanda alergi meliputi bersin, sesak napas, demam, sianosis, pembengkakan jaringan lunak, dan perubahan tekanan darah.

Epinefrin merupakan pengobatan yang paling efektif, dan harus diberikan segera dan dibawah pengawasan medis yang cermat.

### 2.5.2 Kecepatan pemberian obat (Scoot, D.K. 2003)

Beberapa obat, bila diberikan terlalu cepat, dapat menyebabkan berbagai komplikasi antara lain hipotensi, kolaps, bradikardi, dan kesulitan pernapasan (*respiratory difficulties*).

Tabel 2.2 Obat-obat yang dapat menimbulkan masalah bila diberikan terlalu cepat

Obat	Masalah yang timbul bila diberikan terlalu cepat	Masalah dapat dihindari dengan
Klorpromazin	Hipotensi	Jangan diberikan melalui rute i.v
Proklorperazin	Hipotensi	Jangan diberikan melalui rute i.v
Furosemid	Ketuliaan	Kecepatan maksimum 4 mg/menit
Asam fusidat	Meningkatkan risiko hemolisis, hepatotoksitas	Berikan secara perifer, minimum selama 6 jam
Vankomisin	Red Man Syndrome	Berikan 500 mg selama 60 menit atau 1 g dalam 100 menit
Sulfonamide, asiklovir	Kristaluria	Diberikan dengan cairan yang banyak, secara perlahan-lahan
Ranitidine Simetidin	Bradikardia, penyumbatan jantung	Berikan dalam waktu lebih dari 2 menit dalam 20 ml natrium klorida 0,9%
Teofilin	Aritmia, mual	Berikan perlahan-lahan, lakukan pemantauan elektrokardiogram (EKG) jika risiko tinggi
Kalium klorida	Aritmia, penghentian kerja jantung	Maksimal 20 mmol/jam, pantau dengan EKG
Disopiramid	Aritmia, penghentian kerja jantung, berkeringat	Pantau dengan EKG
Lidokain	Aritmia, <i>cardiac arrest</i> , konvulsi	Pantau dengan EKG
Fitomenadion	Bahan tambahan kremafor dapat menyebabkan reaksi alergi, hipotensi	Berikan dengan sangat perlahan-lahan
Sikosporin	Bahan tambahan kremafor dapat menyebabkan anafilaksis	Infus dalam waktu 2-6 jam. Pantau pasien secara terus-menerus dalam 30 menit pertama, kemudian dengan selang waktu yang teratur ( <i>interval</i>

		<i>regular</i> ) untuk sisa larutan yang diinfuskan
Diazepam	Penghentian pernafasan, hipotensi	Berikan secara perlahan-lahan, dosis dikendalikan, pantau laju pernafasan
Fenitoin	Jika > 50 mg/menit aritmia, penghentian pernafasan, penghentian kerja jantung	Kecepatan maksimum 50 mg/menit dengan pemantauan EKG
Metilprednisolon	Jika > 50 mg/menit kolaps kardiovaskuler	Kecepatan maksimum 50 mg/menit

### 2.5.3 Masalah farmasetik sediaan intravena (Scoot, D.K. 2003)

Obat dapat bereaksi secara kimiawi dengan komponen lain dalam larutan infus atau mengendap pada campuran tersebut. Obat-obat tersebut dapat menempel pada wadah plastik atau gelas; atau dapat diabsorpsi oleh wadahnya. Bila terjadi emulsi lemak dapat menjadi tidak stabil.

Masalah dapat terjadi pada pencampuran dalam satu alat suntik, kantong, botol, atau jalur infus yang sama karena terbatasnya akses vena.

Berikut ini merupakan petunjuk yang dapat memutuskan apakah suatu campuran dapat digunakan atau tidak :

- a. Pedoman dari pabrik dicek.
- b. Penggunaan rute lain untuk sebanyak mungkin obat sebaiknya perlu dicoba
- c. Pemisahan obat dilakukan dengan mengatur waktu pemberian obat
- d. Obat diganti dengan obat-obat yang dapat bercampur atau yang dapat diberikan dengan rute yang lain
- e. Larutan obat yang berkonsentrasi tinggi atau pada produk darah, jangan ditambahkan obat lain.
- f. Dalam satu larutan jangan terdapat bergabai macam jenis obat
- g. Obat yang memiliki perbedaan pHnya yang besar, sebaiknya jangan dicampur
- h. Jika salah satu obat tidak stabil, atau mempunyai waktu paruh yang pendek, atau obat tersebut akan mengalami reaksi hidrolisis atau fotolisis sebaiknya jangan dicampur
- i. Obat yang mengandung ko-solven hal itu berarti mungkin obat tersebut kurang larut, oleh karena itu jangan dicampur dengan obat lain

- j. Obat yang dapat berinteraksi dengan wadah sebaiknya hindari terjadinya pencampuran

## 2.6 *INTENSIF CARE UNIT (ICU)* (Standar Pelayanan, 2006)

*Intensif care unit (ICU)* adalah suatu fasilitas khusus di dalam suatu rumah sakit yang menyediakan perawatan *intensif* pengobatan.

*Intensif care unit (ICU)* adalah salah satu bagian rumah sakit yang secara khusus menyediakan pelayanan yang menyeluruh dan berkelanjutan kepada pasien yang menderita penyakit kritis dan memerlukan penanganan yang lebih.

Kriteria yang dirawat di ICU :

- a. Pasien berpenyakit kritis dengan tingkatan medis yang tidak stabil dan memerlukan perawatan dengan tingkat yang lebih tinggi.
- b. Pasien yang memerlukan monitoring *intensif* dan mungkin juga memerlukan penanganan darurat.
- c. Pasien berpenyakit kritis atau secara medis tidak stabil yang kemungkinan besar kesempatan untuk sembuh karena keparahan penyakitnya atau luka traumatik.
- d. Pasien yang secara umum tidak memenuhi syarat untuk masuk ke ICU karena tidak memiliki harapan untuk selamat. Pasien dengan kriteria ini memerlukan persetujuan kepala bagian ICU untuk memperoleh izin perawatan di ICU.

Perawatan di ICU melibatkan suatu tim multidisipliner yang terdiri dari dokter spesialis, farmasis, perawat, konsultan medis dari berbagai spesialisasi seperti bedah, anak, dan anestesi. ICU yang ideal memiliki tim yang terdiri dari 31 praktisi evaluasi dan perawatan pasien. Pusat medis yang besar dapat memiliki lebih dari satu macam ICU sesuai dengan spesialisasi masing-masing, seperti *Coronary Care Unit (CCU)*, *Pediatri Intensif Care Unit (PICU)*, *Neonatal Intensif Care Unit (NICU)* dan *Surgical Intensif Care Unit (SICU)* untuk pasien setelah menjalani operasi.

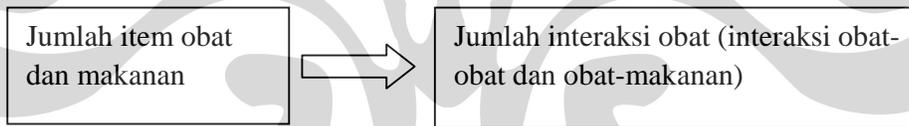
## BAB 3 METODE PENELITIAN

### 3.1 Kerangka Konsep

Rekam medik pasien ICU berisi data tentang pengobatan, makanan dan minuman apa saja yang diberikan, waktu pemberiannya, serta data laboratorium yang dilakukan terhadap pasien. Rekam medik tersebut dianalisa mengenai adanya interaksi yang terjadi.

Banyaknya jenis obat yang diberikan kepada pasien ICU memungkinkan terjadinya interaksi obat dengan obat dan obat dengan makanan. Mekanisme interaksi obat yang terjadi bisa secara farmasetik, farmakokinetik dan farmakodinamik.

Dari hasil analisa interaksi obat yang terjadi, kita dapat mengetahui hubungan antara jumlah item obat yang diberikan kepada pasien dengan banyaknya interaksi obat yang terjadi



### 3.2 Definisi Operasional

#### a. Jumlah item obat

**Definisi** : Banyaknya jenis obat yang diresepkan dan diberikan secara bersamaan (tablet dan injeksi) pada pasien ICU yang tercatat di dalam lembar pemakaian obat atau rekam medik

**Skala** : Ordinal

**Kategori** :

- 1) Sedikit : Jika obat yang digunakan bersamaan 2-5 obat
- 2) Sedang : Jika obat yang digunakan bersamaan 6-9 obat
- 3) Banyak : Jika obat yang digunakan bersamaan 10-15 obat
- 4) Sangat banyak : Jika obat yang digunakan bersamaan > 16 obat

b. Jumlah interaksi obat

Definisi : Banyaknya interaksi obat yang teridentifikasi atau dianalisa di dalam lembar pemakaian obat atau rekam medik per hari pada setiap pasien yang menggunakan 2 jenis obat atau lebih.

Skala : Ordinal

Kategori :

- 1) Tidak terjadi interaksi : Jika per pasien terjadi 0 atau tidak terjadi interaksi obat
- 2) Sedikit : Jika per pasien terjadi 1-3 interaksi obat
- 3) Banyak : Jika per pasien terjadi 4-6 interaksi obat
- 4) Sangat banyak: Jika per pasien terjadi > 7 interaksi obat

c. Jenis makanan

Definisi : Jenis makanan atau nutrisi parenteral yang diberikan secara bersamaan pada pasien ICU yang tercatat di dalam lembar pemakaian obat atau rekam medik

Skala : Ordinal

Kategori :

- 1) Sedikit : Jika jenis makanan atau nutrisi parenteral yang diberikan dalam waktu bersamaan 2-4 macam
- 2) Sedang : Jika jenis makanan atau nutrisi parenteral yang diberikan dalam waktu bersamaan 5-7 macam
- 3) Banyak : Jika jenis makanan atau nutrisi parenteral yang diberikan dalam waktu bersamaan 8-10 macam
- 4) Sangat banyak : Jika jenis makanan atau nutrisi parenteral yang diberikan dalam waktu bersamaan > 11 macam

d. Jumlah interaksi obat - makanan

Definisi : Banyaknya interaksi obat – makanan yang teridentifikasi atau dianalisa di dalam lembar pemakaian obat atau rekam medik per hari pada setiap pasien

Skala : Ordinal

Kategori :

- 1) Tidak terjadi interaksi : Jika per pasien terjadi 0 atau tidak terjadi interaksi obat – makanan
- 2) Sedikit : Jika per pasien terjadi 1-2 interaksi obat - makanan
- 3) Banyak : Jika per pasien terjadi 3-4 interaksi obat - makanan
- 4) Sangat banyak: Jika per pasien terjadi > 5 interaksi obat - makanan

e. Jenis interaksi

Definisi : interaksi obat – obat dan interaksi obat – makanan yang terjadi secara farmakodinamik, farmakokinetik dan farmasetik dilihat dari mekanisme interaksinya berdasarkan literatur

Skala : Nominal

### 3.3 Desain Penelitian

Penelitian ini berdasarkan *cross sectional* dilakukan dengan metode survei yang bersifat deskriptif analitik. Pengambilan data dilakukan secara prospektif – konkuren pada bulan Maret – April 2010 melalui pengambilan data sekunder, yaitu dari catatan harian obat, makanan dan catatan rekam medik pasien di ruang ICU.

### 3.4 Lokasi Penelitian

Lokasi Penelitian : Penelitian dilakukan di ruang ICU RSUP Fatmawati.

### 3.5 Populasi Sampel Penelitian

pasien yang dirawat di ruang ICU pada periode Maret – April 2010 dan memiliki informasi yang jelas tentang karakteristik pasien, penyakit yang diderita serta obat dan makanan yang diberikan.

Sampel diambil secara purposif (*purposive sampling*)

Jumlah sampel dihitung dengan menggunakan rumus sebagai berikut : (Sarwono, Jonathan., 2006)

$$n = \frac{N}{N(d^2) + 1}$$

$$n = \frac{63}{63(0,01^2) + 1} = 62,605 \sim 63$$

n = sampel

N = populasi

d = derajat kebebasan, misalnya : 0,1; 0,5; 0,01

### 3.6 Kriteria Sampel

Kriteria Inklusi :

- a. Pasien yang dirawat di ruang ICU dan telah mendapatkan terapi minimal 24 jam dan maksimal 14 hari
- b. Pasien yang dirawat di ruang ICU dan mendapatkan terapi minimal 2 jenis atau lebih obat

Kriteria Esklusi :

- a. Pasien yang dirawat di ruang ICU dan mendapatkan terapi kurang dari 24 jam dan lebih dari 15 hari
- b. Pasien yang dirawat di ruang ICU tetapi belum mendapatkan terapi dan sudah meninggal

### 3.7 Cara Kerja

Pengumpulan data yang dilakukan pada penelitian ini berdasarkan data yang ada di rekam medik pasien ICU.

Cara kerja yang dilakukan adalah sebagai berikut :

- a. Mencatat nama pasien, jenis kelamin, umur, status dan diagnosa yang berasal dari rekam medik dilakukan setiap hari pada setiap pasien periode bulan Maret - April 2010
- b. Mencatat nama obat dan jumlah pemakaian yang digunakan setiap pasien per hari, kemudian melakukan rekapitulasi jumlah R/ obat dan menentukan rata-rata jumlah R/ obat yang diberikan kepada pasien

- c. Melihat adanya interaksi obat yang terjadi melalui literatur (Stockley, *Drug Interaction* dan *Drug Interaction Facts*), meliputi : interaksi obat-obat dan obat-makanan
- d. Mencatat efek, jenis interaksi yang terjadi serta manajemen penanganannya
- e. Menghitung jumlah kasus interaksi yang terjadi
- f. Menghitung interaksi obat yang paling banyak terjadi pada pasien
- g. Mengklasifikasikan jenis interaksi obat yang terjadi dan menghitung jenis interaksi yang paling banyak terjadi
- h. Mengidentifikasi interaksi yang terjadi apakah bermakna secara klinis atau tidak terhadap pasien
- i. Menghitung banyaknya interaksi yang bermakna secara klinis terhadap pasien

### **3.8 Analisa Data**

Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel dan dianalisis dengan uji kai kuadrat (*Chi Square Test*) untuk melihat adanya hubungan antara jumlah item obat dengan jumlah interaksi obat yang terjadi.

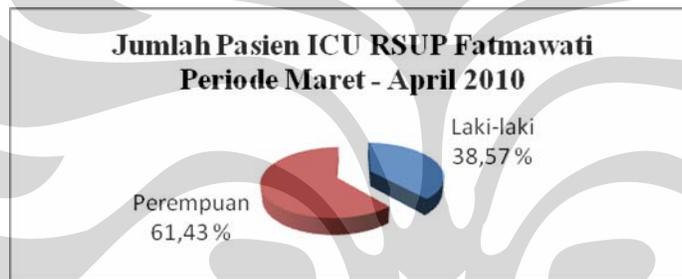
**BAB 4**  
**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**4.1 Demografi Pasien**

Hasil pengamatan pada periode Maret – April 2010 di ruang ICU RSUP Fatmawati sebanyak 70 pasien, dengan jumlah pasien laki-laki sebanyak 27 (38,57%) pasien dan wanita sebanyak 43 (61,43%) pasien.

Tabel 4.1 Jumlah pasien ICU berdasarkan jenis kelamin

No	Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
1	Laki-laki	27	38,57
2	Perempuan	43	61,43
	Total	70	



Gambar 4.1. Jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin

Umur pasien yang dirawat di ruang ICU periode Maret – April 2010 (sebanyak 70 pasien), yaitu antara 14 – 83 tahun. Jumlah pasien ICU berdasarkan kelompok usia adalah sebagai berikut :

Tabel 4.2. Jumlah pasien ICU berdasarkan umur

No	Umur pasien ICU	Jumlah
1	14 - 25	8
2	26 - 35	10
3	36 - 45	9
4	46 - 55	17
5	56 - 65	13
6	66 - 75	10
7	76 - 83	3
	<b>Total</b>	<b>70</b>

Umur pasien ICU yang dirawat periode Maret – April 2010, terbanyak antara 46 – 55 tahun.

Kasus yang paling banyak dijumpai yaitu stroke hemoragik, cedera kepala berat (CKB) akibat kecelakaan dan pasien TB.

Tabel 4.3. Jumlah pasien ICU berdasarkan diagnosa

No	Diagnosa	Jumlah pasien
1	Stroke hemoragik	8
2	CKB (Cedera Kepala Berat)	5
3	TB	4
4	DM	4
5	Gagal Ginjal Kronik	4
6	Post laparatomi	4
7	Post isthmlobektomi	4
8	Post craniotomi	3
9	Luka bakar	2
10	DBD	2
11	Hernia	2
12	Post Cholesistektomi	2
13	dll	26
<b>Total</b>		<b>70</b>

Berdasarkan diagnosa pasien ICU yang dirawat periode Maret – April 2010 yang paling banyak akibat stroke hemoragik.

#### 4.2 Penggunaan Obat

Tabel 4.4 Jumlah penggunaan obat berdasarkan jenis sediaan

	Infus	Injeksi	Tablet	Syrup	Supositoria
<b>Jumlah</b>	35	92	77	7	4

Pasien yang dirawat di ruang ICU RSUP Fatmawati (70 pasien) mendapatkan 215 macam jenis obat yang terdiri dari infus, obat injeksi, obat oral (tablet dan syrup), dan supositoria.

Tabel 4.5. Jumlah item obat yang diberikan pada pasien ICU

No	Jumlah item obat	Jumlah pasien
1	6 – 10	15
2	11 – 20	44
3	20 – 29	11
	Total	70

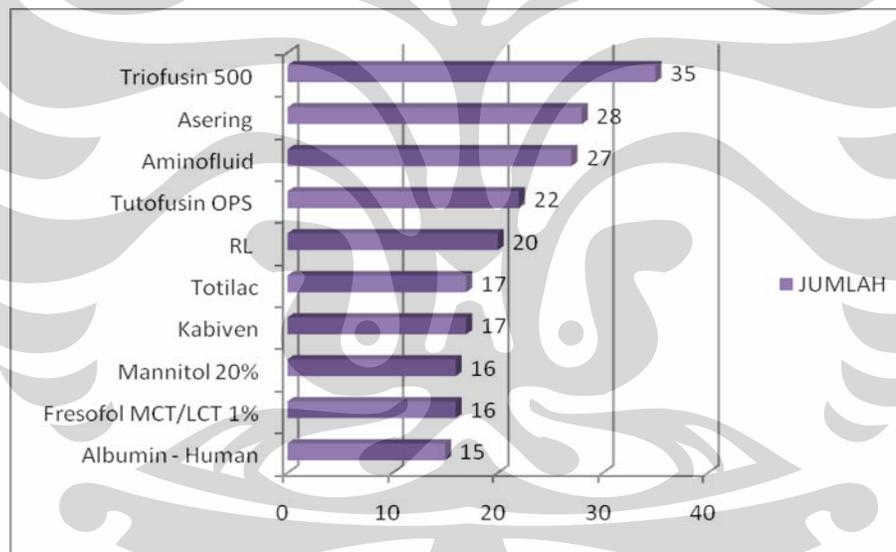
Jenis obat yang paling sedikit diberikan pada pasien adalah 6 macam, yang terbanyak adalah 29 macam obat dan pada umumnya pasien mendapatkan > 10 macam. Banyaknya jenis obat yang diberikan menunjukkan terjadinya polifarmasi dan memungkinkan terjadi interaksi baik antara interaksi obat – obat maupun antara interaksi obat – makanan.

#### 4.2.1 Infus

Tabel 4.6. Pemakaian sediaan infus yang sering digunakan

No	Nama Obat	Komposisi	Jumlah pemberian
1	Triofusin 500	fructose 60 g glucose 33 g xylitol 30 g	35
2	Asering	Na 130 meq K 4 meq Cl 109 meq Ca 3 meq Acetate 28 meq	28
3	Aminofluid	Glucose 75 g Total free amino acids 30 g Total nitrogen 4,7 g Essential/non-essential amino acids 1,44 g Branched-chain amino acids 30%	27
4	Tutofusin OPS	Na 100 meq K 18 meq Ca 4 meq Mg 6 meq Cl 90 meq acetate 38 meq sorbitol 50 g	22

5	RL	Na lactate 3,2 g NaCl 6 g KCl 0,4 g CaCl 0,27 g	20
6	Kabiven	glucose 11% amino acids	17
7	Totilac	Na lactate 28,25 g KCl 0,0075 g CaCl <sub>2</sub> .2H <sub>2</sub> O 0,05 g	17
8	Fresofol MCT/LCT 1%	Propofol	16
9	Mannitol 20%		16
10	Albumin - Human		15



Gambar 4.2. Pemakaian sediaan infus yang sering digunakan di ruang ICU

Data pada tabel dan gambar diatas menunjukkan pemakaian infus yang paling banyak digunakan adalah infus yang berfungsi sebagai nutrisi parenteral Triofusin 500. Pemberian nutrisi parenteral pada pasien ICU dapat digunakan untuk memelihara atau meningkatkan status nutrisi pasien untuk membantu proses penyembuhannya. Pasien yang menerima nutrisi parenteral perlu dimonitor untuk

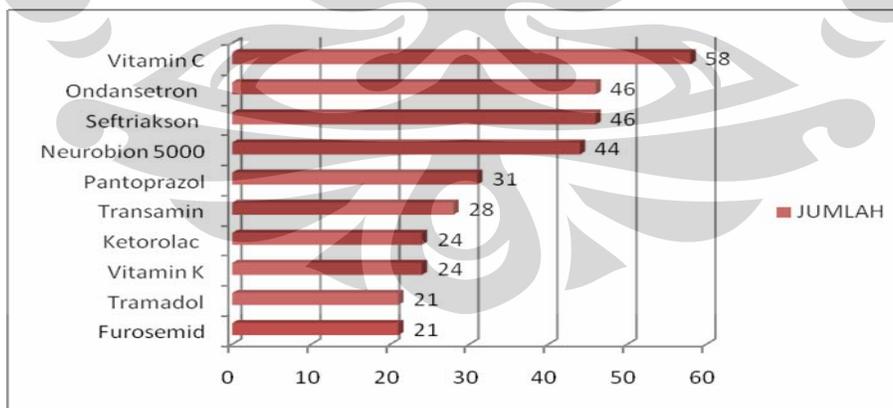
memastikan bahwa terapi tersebut memenuhi jumlah cairan, mineral, dan nutrisi lain yang diperlukan.

Asering dan Ringer laktat diberikan sebagai cairan pemeliharaan untuk mengatasi kondisi dehidrasi dan kehilangan ion alkali dari tubuh. Pemberian cairan infus berupa elektrolit bertujuan untuk mengatasi kekurangan cairan elektrolit dalam tubuh, sehingga kondisi pasien tetap dalam keadaan stabil.

#### 4.2.2 Injeksi

Tabel 4.7 Pemakaian sediaan injeksi yang sering digunakan

No	Nama Obat	Kelas terapi	Jumlah pemberian
1	Vitamin C	Vitamin	58
2	Seftriakson	Antibiotik	46
3	Ondansetron	Antiemetik	46
4	Neurobion 5000	Vitamin	44
5	Pantoprazole	Antiulkus	31
6	Transamine	Hemostatik	28
7	Vitamin K		24
8	Ketorolac	Antipirai	24
9	Furosemide	Diuretik	21
10	Tramadol	Analgesik narkotik	21



Gambar 4.3. Pemakaian sediaan injeksi yang sering digunakan di ruang ICU

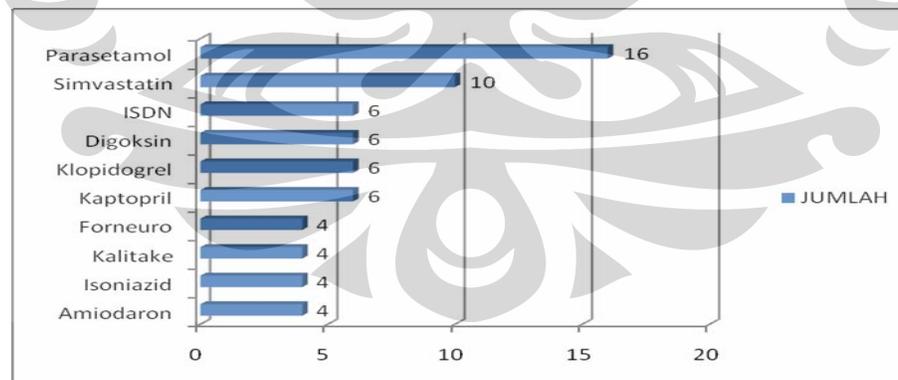
Penggunaan vitamin C banyak digunakan oleh pasien yang dirawat di ruang ICU yang bertujuan untuk meningkatkan daya tahan tubuh dan mempercepat proses pemulihan atau penyembuhan pasien.

Injeksi ondansetron juga banyak digunakan untuk mencegah mual dan muntah pasca operasi dan pada pasien yang belum memperoleh dosis profilaktik.

#### 4.2.3 Tablet

Tabel 4.8 Pemakaian obat sediaan tablet yang sering digunakan

No	Nama Obat	Kelas terapi	Jumlah pemberian
1	Parasetamol	Analgesik - antipiretik	16
2	Simvastatin	Antihiperlipidemia	10
3	Kaptopril	Gagal jantung	6
4	Klopidogrel	Antitrombotik	6
5	Digoksin	Antiarritmia	6
6	ISDN	Antiangina	6
7	Amiodarone	Antiarritmia	4
8	Isoniazid	Antituberkulostatik	4
9	Kalsium polistiren sulfonat	Mineral	4
10	Forneuro (Vitamin B1, B6, B12, E, asam folat)	Vitamin	4



Gambar 4.4. Pemakaian obat sediaan tablet yang sering digunakan di ruang ICU

Sediaan tablet diberikan melalui NGT (*Naso Gastric Feeding*). Obat tablet yang banyak digunakan adalah parasetamol, bertujuan untuk menghilangkan nyeri ringan sampai sedang dan untuk menurunkan demam.

#### 4.2.4 Antibiotik

Pasien yang dirawat di ruang ICU RSUP Fatmawati periode Maret – April (70 pasien), hampir seluruh pasien tersebut mendapatkan terapi antibiotik yaitu sejumlah 69 pasien (98,57 %) dan yang tidak mendapatkan terapi antibiotik hanya 1 pasien (1,43 %).

Pemberian antibiotik ini bertujuan sebagai profilaksis yang digunakan pada operasi-operasi yang mempunyai resiko infeksi pasca operasi tinggi. Antibiotik profilaksis diberikan juga pada operasi-operasi dengan luka bersih yang bila terjadi infeksi menimbulkan akibat yang sangat berat. Pemberian antibiotik baik dalam bentuk tunggal maupun kombinasi terbukti efektif dalam menurunkan infeksi luka pasca operasi.

Penggunaan antibiotik yang sering digunakan pada pasien yang dirawat di ruang ICU diantaranya :

Table 4.9 Jumlah pasien yang mendapat terapi antibiotik

No	Nama Obat	Jumlah Pemberian
1	Seftriakson	46
2	Metronidazol	10
3	Sultamisilin	8
4	Levofloxacin	5
5	Meropenem	5
6	Ciprofloxacin	4
7	Fosmysin	4
8	Rifampisin	3
9	Cefoperazone Na	2
10	Ceftazidime	2
11	Gentamycin	2
12	Streptomicin	1
13	INH	1

Seftriakson merupakan antibiotik yang paling sering digunakan yaitu sebanyak 46 pasien. Seftriakson merupakan sefalosporin generasi III dan merupakan obat

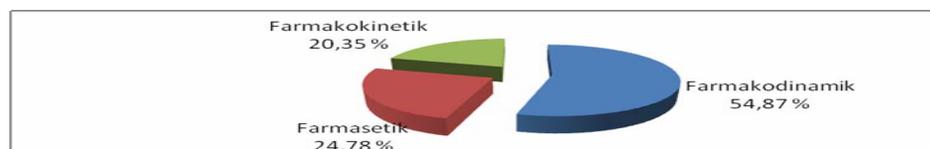
pilihan utama untuk infeksi berat oleh *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Providencia*, *Serratia* dan *Haemophilus* spesies. Bakteri yang paling banyak menimbulkan infeksi pada luka bersih adalah *Staphylococcus* dan *Streptococcus*. *Streptococcus  $\beta$  haemolyticus* merupakan bakteri yang peka terhadap antibiotik seftriakson. Pemberian antibiotik akan mencapai efek maksimal jika pemberiannya dilakukan sebelum operasi

#### 4.3 Interaksi Obat-obat

Hasil penelitian pada pasien yang dirawat di ruang ICU bulan Maret – April 2010 yang tidak mengalami interaksi obat sejumlah 40 (57,1 %) pasien dan yang mengalami interaksi obat-obat kategori sedikit (1-3 interaksi) sebanyak 17 (24,3%) pasien, banyak (4-6 interaksi) sebanyak 10 (14,3 %), dan sangat banyak (> 7 interaksi) sebanyak 3 (4,3 %) pasien (gambar 4.11 dan tabel 4.16, data dapat dilihat pada lampiran 13). Interaksi obat-obat yang banyak terjadi yaitu obat-obat golongan kardiovaskular (digoksin), diuretik (furosemid) dan insulin. Sebagian besar interaksi yang terjadi merupakan interaksi farmakodinamik (54,87 %), farmasetik (24,78 %) dan farmakokinetik (20,35 %). Pasien yang banyak mengalami interaksi obat pada umumnya mendapatkan terapi dengan > 16 macam obat sebanyak 9 pasien (34,6 %) (Data dapat lihat pada lampiran 13), hal ini menunjukkan bahwa semakin banyak terapi yang diberikan kemungkinan pasien yang mengalami interaksi juga semakin banyak.

Tabel. 4.10 Interaksi obat – obat berdasarkan mekanismenya

Jenis Interaksi	Jumlah kasus	Persentase (%)
Farmakodinamik	62	54,87
Farmasetik	28	24,78
Farmakokinetik	23	20,35

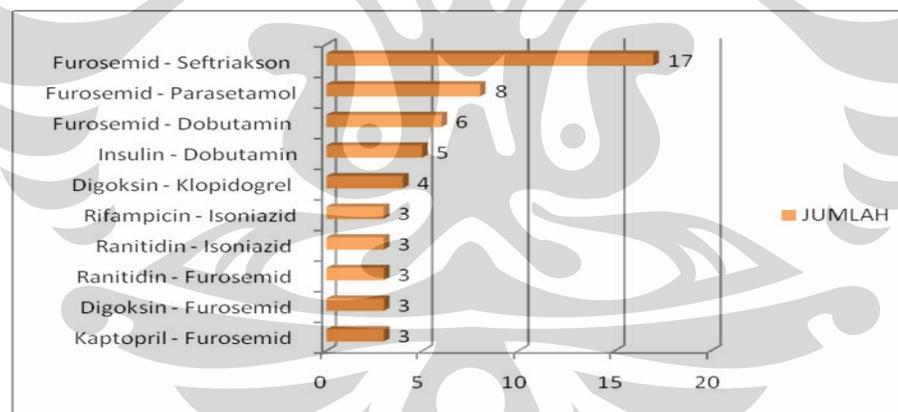


Gambar 4.5. Persentase jenis interaksi obat – obat pada pasien ICU RSUP Fatmawati

Berdasarkan jumlah angka kejadian interaksi yang dialami oleh pasien diperoleh 10 besar interaksi obat – obat yaitu : (dapat dilihat pada gambar dan tabel berikut)

Tabel 4.11 Interaksi obat-obat berdasarkan tingkat kejadiannya

No	Nama Obat yang Berinteraksi	Jumlah kasus	Jenis interaksi
1	Furosemide – Seftriakson	17	Farmakodinamik
2	Furosemid – Parasetamol	8	Farmakodinamik
3	Furosemide – Dobutamine	6	Farmasetik
4	Insulin – Dobutamin	5	Farmsetik
5	Digoksin – klopidoqrel	4	Farmakodinamik
6	Furosemid – Kaptopril	3	Farmakodinamik
7	Furosemid – Digoksin	3	Farmakokinetik
8	Furosemide – Ranitidine	3	Farmakokinetik
9	Isoniazid – Ranitidine	3	Farmakokinetik
10	Isoniazid – Rifampicin	3	Farmakodinamik



Gambar 4.6 Interaksi obat-obat berdasarkan tingkat kejadiannya

a. Interaksi farmakodinamik

Interaksi furosemid – seftriakson

Furosemid dengan seftriakson jika diberikan secara bersamaan dapat meningkatkan efek nefrotoksik. Seftriakson merupakan golongan sefalosporin generasi ketiga. Golongan sefalosporin bersifat nefrotoksik, meskipun jauh lebih ringan dibandingkan dengan aminoglikosida dan polimiksin (Istiantoro,

Yati H., dan Gan, Vincent H.S. 2007). Salah satu efek samping dari furosemid diduga dapat menyebabkan nefritis interstisialis alergik yang menyebabkan gagal ginjal reversible (Nefrialdi, 2007). Untuk mengatasi hal tersebut perlu dilakukan monitoring fungsi ginjal.

b. Interaksi farmakokinetik

Interaksi furosemid – digoksin

Penggunaan furosemid dan digoksin secara bersamaan dapat menyebabkan gangguan (perubahan) elektrolit yang dapat mempengaruhi digoksin yang dapat menyebabkan risiko aritmia. Furosemid merupakan diuretik kuat yang menyebabkan meningkatnya ekskresi  $K^+$ . Ekskresi  $Ca^{++}$  dan  $Mg^{++}$  juga ditingkatkan sebanding dengan ekskresi  $Na^+$ . Peningkatan ekskresi urin, menyebabkan  $Ca^{++}$  dan  $Mg^+$  mempengaruhi kerja jantung. Digoksin menghambat pompa Na-K-ATPase pada membrane sel otot jantung sehingga meningkatkan kadar  $Na^+$  intrasel, dan ini menyebabkan berkurangnya pertukaran  $Na^+$  -  $Ca^{++}$  selama repolarisasi dan relaksasi otot jantung sehingga  $Ca^{++}$  tertahan dalam sel, kadar  $Ca^{++}$  intrasel meningkat, dan ambilan  $Ca^{++}$  ke dalam retikulum sarkoplasmik (SR) meningkat. Dengan demikian,  $Ca^{++}$  yang tersedia dalam SR untuk dilepaskan ke dalam sitosol untuk kontraksi meningkat, sehingga kontraktilitas sel otot jantung meningkat (Setiawati, A., dan Nafrialdi, 2007) Untuk meminimalkan efek interaksi antara digoksin dan furosemid, perhatikan kadar  $Ca^{++}$  dan  $Mg^+$  dalam plasma, berikan suplemen kepada pasien.

c. Interaksi farmasetik

Interaksi furosemid – dobutamin

Interaksi antara furosemid dengan dobutamin, pemberian bersama kedua obat tersebut dalam satu syringe dapat menyebabkan *inkompatibilitas*. Secara fisik furosemid dan dobutamin dapat bercampur selama 3 (tiga) jam, ada sedikit endapan dalam waktu 1 (satu) jam (Trissel, A, 2005). Tindakan pencegahan khusus tidak dilakukan, hanya jangan mencampur kedua obat tersebut dalam satu syringe.

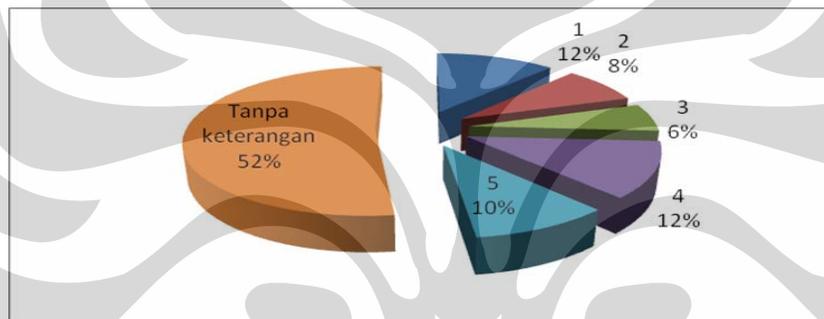
Interaksi furosemid – digoksin berdasarkan level signifikan merupakan interaksi level 1 dengan angka kejadian yang sering berulang (lampiran 7)

Interaksi furosemid – seftriakson merupakan interaksi yang sering terjadi tanpa keterangan level signifikan (lampiran 7)

Berdasarkan level signifikan interaksi obat – obat didapat hasil yaitu: (lampiran 7)

Tabel 4.12 Kejadian interaksi obat – obat berdasarkan level signifikan

Level Signifikansi	Jumlah
1	6
2	4
3	3
4	6
5	5
Tanpa keterangan	26



Gambar 4.7 Persentase level signifikan interaksi obat-obat

Level signifikan berdasarkan keparahan (*severty*) dibagi menjadi 5 tingkat :

- Tingkat 1 : Interaksi yang terjadi keparahannya dapat membahayakan hidup. Kejadian interaksi tersebut dapat dicurigai (*suspected*), terbukti (*established*), atau mungkin terjadi (*probable*) pada *well-controlled study*
- Tingkat 2 : Interaksi yang terjadi dapat menyebabkan memburuknya keadaan klinis pasien. Kejadian interaksi tersebut dicurigai (*suspected*), terbukti (*established*), atau mungkin terjadi (*probable*) pada *well-controlled study*
- Tingkat 3 : Interaksi yang terjadi dapat menyebabkan efek ringan (*minor*). Kejadian interaksi tersebut dapat (*suspected*), terbukti (*established*), atau mungkin terjadi (*probable*) pada *well-controlled study*

Tingkat 4 : Interaksi yang terjadi dapat menyebabkan efek sedang (*moderate*) sampai berat (*major*). Data mengenai kejadian tersebut sangat terbatas

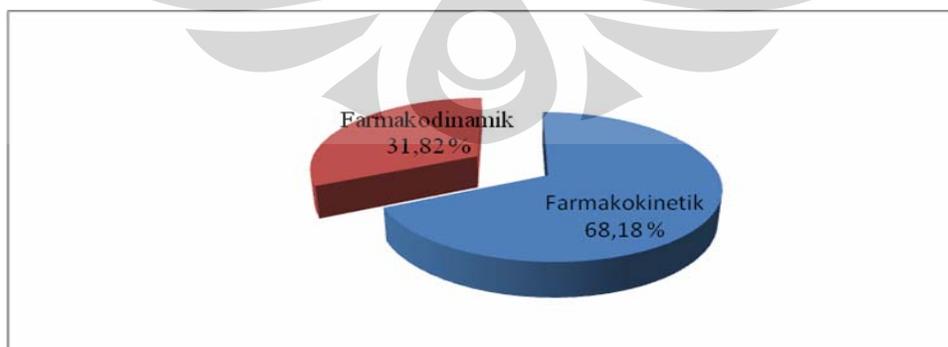
Tingkat 5 : Interaksi yang terjadi dapat menyebabkan efek yang ringan (*minor*) sampai berat (*major*). Kejadian interaksi tersebut diragukan atau tidak ada kejadian interaksi yang menyebabkan terjadinya perubahan efek klinik

#### 4.4 Interaksi Obat-Makanan

Hasil penelitian pada pasien yang dirawat di ruang ICU RSUP Fatmawati bulan Maret – April 2010 pasien yang tidak mengalami interaksi obat – makanan 58 (82,9 %) pasien dan yang mengalami interaksi obat-makanan kategori sedikit (1-2 interaksi) sebanyak 10 (14,3 %) pasien, banyak (> 5 interaksi) sebanyak 1 (1,4 %) pasien dan sangat banyak 1 (1,4 %) pasien (gambar 4.13 dan tabel 4.18, data dapat dilihat pada lampiran 13). Interaksi yang banyak terjadi pada umumnya adalah ketorolak, parasetamol dan sukralfat. Jenis interaksi yang terjadi berupa interaksi secara farmakokinetik (68,18 %) dan farmakodinamik (31,82 %).

Tabel 4.13 Interaksi obat – makanan berdasarkan mekanismenya

Jenis Interaksi	Jumlah kasus	Persentase (%)
Farmakokinetik	15	68,18
Farmakodinamik	7	31,82

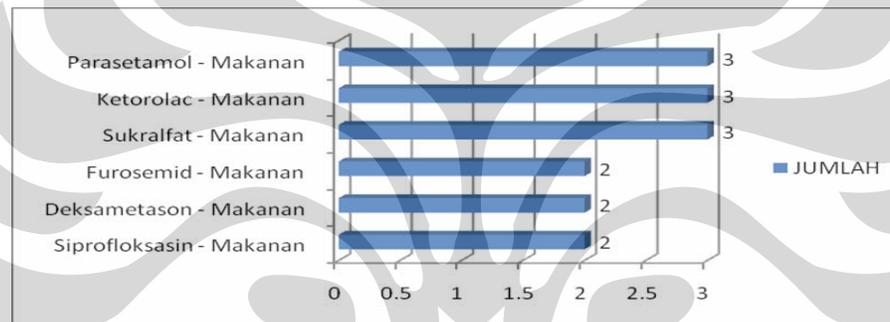


Gambar 4.8 Persentase jenis interaksi obat – makanan pada pasien ICU RSUP Fatmawati

Berdasarkan jumlah angka kejadian interaksi obat – makanan yang dialami oleh pasien didapat 6 besar interaksi obat – makanan yang sering terjadi yaitu :

Tabel 4.14 Interaksi obat – makanan berdasarkan tingkat kejadiannya

No	Nama Obat yang Berinteraksi	Jumlah kasus	Jenis interaksi
1	Sukralfat – Makanan	3	Farmakokinetik
2	Ketorolac – Makanan	3	Farmakokinetik
3	Parasetamol – Makanan	3	Farmakokinetik
4	Siprofloksasin – Makanan	2	Farmakokinetik
5	Deksametason - Makanan	2	Farmakodinamik
6	Furosemid – Makanan	2	Farmakodinamik



Gambar 4.9 Interaksi obat – makanan berdasarkan tingkat kejadiannya

a. Interaksi Farmakodinamik

Interaksi furosemid - makanan

Interaksi furosemid dengan makanan, absorpsi furosemid menurun dengan adanya makanan. Makanan yang perlu dihindari adalah dong quai, efedra, yohimbe, ginseng (memperparah hipotensi), bawang putih, dan batasi penggunaan licorice (American Pharmacists Association., 2008-2009).

b. Interaksi Farmakokinetik

Interaksi yang terjadi secara farmakokinetik yaitu antara sukralfat – makanan ketorolac – makanan, parasetamol – makanan dan siprofloksasin – makanan.

1) Interaksi parasetamol – makanan

Makanan yang mengandung lemak tinggi akan mengurangi absorpsi parasetamol dan makanan yang mengandung serat tinggi akan

memperlambat absorpsi parasetamol sehingga efek penghilang nyeri dan demam dapat terganggu (Harkness, Richard., 1989)

2) Interaksi siprofloksasin – makanan

Makanan (kalsium yang ada dalam sari buah, multivitamin dan mineral) kemungkinan mengganggu absorpsi siprofloksasin pada saluran cerna akibat efek kation divalen dan trivalen. Sebaiknya obat digunakan 2 jam sebelum makan atau 6 jam setelah makan. Jika siprofloksasin dalam bentuk obat lepas lambat, digunakan 4 jam sebelum makan dan 6 jam setelah makan. Kofein (dari kopi), jika konsumsi bersamaan dengan siprofloksasin dapat meningkatkan efek detak jantung yang berlebihan atau stimulasi SSP meningkat (American Pharmacists Association., 2008-2009)



## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil survei dan penelitian pada 70 orang pasien ICU RSUP Fatmawati dapat diketahui bahwa jenis interaksi obat – obat yang terjadi secara farmakodinamik (54,87 %), farmasetik (24,78 %) dan farmakokinetik (20,35 %). Interaksi obat – makanan secara farmakokinetik (68,18 %) dan farmakodinamik (31,82 %).

Berdasarkan hasil statistik (*Chi Square Test*) ada hubungan antara jumlah item obat yang diberikan secara bersamaan dengan banyaknya interaksi yang terjadi dan tidak ada hubungan antara jumlah makanan yang diberikan secara bersamaan dengan banyaknya interaksi yang terjadi.

#### **5.2 Saran**

- a. Agar pemberian lebih dari satu macam obat yang menimbulkan inetraksi dapat memberikan hasil yang diharapkan, maka pemberian obat dilakukan dalam waktu yang berbeda
- b. Agar obat yang diberikan dapat memberikan efek menyembuhkan pada pasien, maka perlu dilakukan kerjasama yang baik antara dokter, tenaga perawat dan apoteker. Jika perlu di ruang ICU ditempatkan seorang apoteker
- c. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme interaksi obat – obat dan efek dari interaksi obat yang terjadi

Lampiran 1  
Rekap Data Pasien ICU RSUP Fatmawati Periode Maret - April 2010

No	Identitas Pasien	Diagnosis	Status	Lama Perawatan	Obat		Makanan		Keterangan
					∑ item Obat	∑ Interaksi Obat-obat	∑ Makanan	∑ Interaksi Makanan-obat	
1	Nama : Ny. Eka Dini S Umur / Jenis Kelamin : 30 th / P BB : 55 kg	Dss (Dengeu Syok Sindrom)/ Febris	Tunai	6 Hr	16	3	4	0	Pindah
2	Nama : Ny. R. Djuanah Umur / Jenis Kelamin : 83 th / P BB :60 kg	Stroke Ischemik	Askes	5 Hr	27	3	4	0	Meninggal
3	Nama : Ny. Sri Djuhaerin Umur / Jenis Kelamin : 67 th / P BB : 50 kg	TB Paru	Askes	8 Hr	28	9	7	6	Meninggal
4	Nama : Ny. Tjui Hang Umur / Jenis Kelamin : 42 th / P BB : 90 kg	ovarial abses	Tunai	4 Hr	12	0	7	0	Pindah
5	Nama : Tn. Bambang Agus K Umur / Jenis Kelamin : 47 th / L BB : 60 kg	Encefalopathy acut on CKD (Cronic Kidney Desease)	Tunai	7 Hr	18	4	4	0	Pindah
6	Nama : Ny. Siti Hindun Umur / Jenis Kelamin : 52 th / P BB : 70 kg	Post op repair Fr cervical e.c spondilitis TB	TMDKI	8 Hr	20	6	4	2	Meninggal
7	Nama : Tn. Abdul Madjid Umur / Jenis Kelamin : 52 th / L BB : 70 kg	Post DSSN	Askes	2 Hr	14	0	3	0	Pindah
8	Nama : Tn. M. Asyq Effendi Umur / Jenis Kelamin : 37 th / L BB : 60 kg	Post debriderimt e.c spondilitis TB	Tunai	2 Hr	9	0	2	0	Pindah

No	Identitas Pasien	Diagnosis	Status	Lama Perawatan	Obat		Makanan		Keterangan
					$\Sigma$ item Obat	$\Sigma$ Interaksi Obat-obat	$\Sigma$ Makanan	$\Sigma$ Interaksi Makanan-obat	
9	Nama : Ny. Suwarni Umur / Jenis Kelamin : 71 th / P BB : 45 kg	Hernia Inguinalis dextra irreponible	Askes	4 Hr	9	0	6	0	Pindah
10	Nama : Ny. Sainih Umur / Jenis Kelamin : 30 th / P BB : 60 kg	Post Sc gemeli + gawat janin	Jamkesmas	2 Hr	15	0	4	0	Meninggal
11	Nama : Tn. Sobilah Umur / Jenis Kelamin : 62 th / L BB : 55 kg	Stroke Hemoragik e.c HT + DM Tipe II	Askes	4 Hr	22	4	4	0	Meninggal
12	Nama : Tn. Wiyono Umur / Jenis Kelamin : 50 th / L BB : 60 kg	Tetanus	Askes	13 Hr	14	0	4	0	Pindah
13	Nama : Ny. Sri Desti Umur / Jenis Kelamin : 35 th / P BB : 50 kg	Kesadaran menurun e.c meningoencefalitis TB	Tunai	2 Hr	10	3	3	1	Pindah
14	Nama : Ny. Vivi suyanti Umur / Jenis Kelamin : 34 th / P BB : 55 kg	Post Op HT e.c HPP Anemia	Tunai	5 Hr	22	7	8	0	Meninggal
15	Nama : Tn. Mintasi Siringo Umur / Jenis Kelamin : 65 th / L BB : 70 kg	Combutio gr II - III 84 %	Tunai	4 Hr	20	6	4	0	Meninggal
16	Nama : Tn. Mintasi Siringo Umur / Jenis Kelamin : 61 th / P BB : 50 kg	Post lap + Cholesistektomi + Biopsi + DM tipe II	Tunai	2 Hr	13	0	3	0	Pindah
17	Nama : Ny. Tafriha Busro Umur / Jenis Kelamin : 52 th / P BB : 65 kg	Post ileostomi e.c fistel petional	TMLD	2 Hr	9	0	3	0	Pindah
18	Nama : Tn. M. Muslim Umur / Jenis Kelamin : 44 th / L BB : 70 kg	CVD (Cerebral Vaskular Desease) Stroke Hemoragic	TMDKI	4 Hr	12	2	4	0	Meninggal

No	Identitas Pasien	Diagnosis	Status	Lama Perawatan	Obat		Makanan		Keterangan
					$\Sigma$ item Obat	$\Sigma$ Interaksi Obat-obat	$\Sigma$ Makanan	$\Sigma$ Interaksi Makanan-obat	
19	Nama : Tn. DR. Syaifullah Umur / Jenis Kelamin : 71 th / L BB : 60 kg	post LAR (Low Anterior Reseksi) + gastroyeyunostami	Askes	4 Hr	12	0	4	0	Pindah
20	Nama : Ny. Siti Aminah Umur / Jenis Kelamin : 57 th / P BB : 55 kg	Post op Isthmolabectomy	Askes	3 Hr	12	0	3	0	Pindah
21	Nama : Tn. Abdul Gani Umur / Jenis Kelamin : 61 th / L BB : 60 kg	COPD	Askes	4 Hr	18	5	5	0	Meninggal
22	Nama : Tn. Asiria Bengu Umur / Jenis Kelamin : 73 th / L BB : 60 kg	Penurunan kesadaran CVD SL, CKD, Septis e.c pneumonia	Askes	14 Hr	25	5	8	0	Pindah
23	Nama : Tn. Loso Umur / Jenis Kelamin : 79 th / L BB : 70 kg	Oedem paru	TMDKI	2 Hr	17	5	3	0	Meninggal
24	Nama : Ny. Endri Hendaryati Umur / Jenis Kelamin : 57 th / P BB :	Stroke Ischemic + post hiperglikemia	Tunai	8 Hr	20	2	7	0	Meninggal
25	Nama : Ny. Romlah Umur / Jenis Kelamin : 61 th / P BB : 65 kg	DM tipe II	Askes	2 Hr	11	0	5	0	Pindah
26	Nama : Ny. M. Nurlaela Umur / Jenis Kelamin : 35 th / P BB : 50 kg	Post op Foranum Magnum delopesi	Jamkesda	2 Hr	11	0	3	0	Pindah
27	Nama : Tn. Lukman Umur / Jenis Kelamin : 52 th / L BB : 70 kg	Post craniotomi	Tunai	3 Hr	13	0	6	0	Pindah
28	Nama : Tn. Ari Bastian Umur / Jenis Kelamin : 34 th / L BB :60 kg	CKB (Cedera Kepala Berat)	TMDKI	1 Hr	11	1	3	0	Meninggal

No	Identitas Pasien	Diagnosis	Status	Lama Perawatan	Obat		Makanan		Keterangan
					$\Sigma$ item Obat	$\Sigma$ Interaksi Obat-obat	$\Sigma$ Makanan	$\Sigma$ Interaksi Makanan-obat	
29	Nama : Ny. Suprapti Umur / Jenis Kelamin : 82 th / P BB : 50 kg	post op Suprocandylus	Askes	3 Hr	8	0	5	0	Pindah
30	Nama : Ny. Tina suhartinah Umur / Jenis Kelamin : 61 th / P BB : 40 kg	CHF (Congestif Heart Fealure) + Insufisiensi renal	Askes	3 Hr	21	5	3	0	Meninggal
31	Nama : Ny. Jalina Umur / Jenis Kelamin : BB : 50 kg	Post isthmalobektomi	Tunai	2 Hr	15	1	4	0	Pindah
32	Nama : Ny. Hj. Yerni Umur / Jenis Kelamin : 63 th / P BB : 80 kg	CVD Stroke Hemoragic	Askes	2 Hr	18	2	3	0	Meninggal
33	Nama : Tn. Darso Umur / Jenis Kelamin : 57 th / L BB : 50 kg	Gagal nafas + stroke iskemia + CHF (Congestif Heart Fealure) + CAD (Coroner Arteri Desease)	Tunai	9 Hr	29	9	6	0	Meninggal
34	Nama : Ny. Tri Setyawani Umur / Jenis Kelamin : 43 th / P BB : 70 kg	Sismp I leu Obs + CKD	Askes	2 Hr	11	6	4	0	Meninggal
35	Nama : Ny. Nuryanah Umur / Jenis Kelamin : 34 th / P BB : 70 kg	Interzebasi Benzodiazepin	TMLD	3 Hr	8	0	3	0	Pindah
36	Nama : Tn. Effendi Ramli Umur / Jenis Kelamin : 52 th / L BB : 75 kg	CKD Stroke Hemoragic + DM takterkendali + HT	TMDKI	6 Hr	13	0	9	0	Meninggal

No	Identitas Pasien	Diagnosis	Status	Lama Perawatan	Obat		Makanan		Keterangan
					$\Sigma$ item Obat	$\Sigma$ Interaksi Obat-obat	$\Sigma$ Makanan	$\Sigma$ Interaksi Makanan-obat	
37	Nama : Nn. Bariah Umur / Jenis Kelamin : 20 th / P BB : 45 kg	CKR (Cedera Kepala Ringan)	Askes	4 Hr	12	0	4	0	Pindah
38	Nama : Tn. Suharto R. Yasman Umur / Jenis Kelamin : 74 th / L BB : 50 kg	Post craniotomi	Askes	4 Hr	11	0	5	0	Meninggal
39	Nama : Ny. Muntarsih Umur / Jenis Kelamin : 68 th / P BB : 50 kg	Post lap an ileus obstr e.c ca colon	Askes	2 Hr	6	0	3	0	Pindah
40	Nama : Tn. Nurfiyah Raditia Umur / Jenis Kelamin : 17 th / L BB : 50 kg	CKB (Cedera Kepala Berat)	Tunai	7 Hr	16	0	3	0	Pindah
41	Nama : Tn. Sukardi Umur / Jenis Kelamin : 72 th / L BB : 60 kg	Post laparotomi ileus obst e.c tumor colon	Askes	10 Hr	29	3	8	0	Meninggal
42	Nama : Tn. Ahmad shohi Umur / Jenis Kelamin : 19 th / L BB : 65 kg	Post lap eksplorasi e.c peritonitis umum	Jamkesda	2 Hr	11	0	6	0	Pindah
43	Nama : Tn. Hendrikus Barus Umur / Jenis Kelamin : 48 th / L BB : 65 kg	CVD (Cerebral Vaskular Disease) + AF (Atrial Fibrilasi)	Tunai	4 Hr	17	0	4	0	Pindah
44	Nama : Ny. Sumidah Umur / Jenis Kelamin : 72 th / P BB : 50 kg	CVD (Cerebral Vaskular Disease) + AF (Atrial Fibrilasi)	Askes	5 Hr	12	1	3	0	Pindah

No	Identitas Pasien	Diagnosis	Status	Lama Perawatan	Obat		Makanan		Keterangan
					$\Sigma$ item Obat	$\Sigma$ Interaksi Obat-obat	$\Sigma$ Makanan	$\Sigma$ Interaksi Makanan-obat	
45	Nama : Ny. Suwarti Umur / Jenis Kelamin : 54 th / P BB : 60 kg	Combutio gr II 33 % susp sepsis	TMDKI	11 Hr	26	0	7	0	Pindah
46	Nama : Nn. Rosmiyati Umur / Jenis Kelamin : 17 th / P BB : 50 kg	DBD gr II	Tunai	3 Hr	9	0	2	2	Pindah
47	Nama : Tn. Pardi Umur / Jenis Kelamin : 48 th / P BB : 70 kg	DBD gr II	Askes	3 Hr	10	0	3	2	Pindah
48	Nama : Ny. Kristiani Umur / Jenis Kelamin : 36 th / P BB : 50 kg	Post laparastomi e.c mioma uterus	Tunai	10 Hr	20	0	5	0	Pindah
49	Nama : Nn. Tika Fitria Umur / Jenis Kelamin : 17 th / P BB : 38 kg	Post op skoliosis (disektomy + cusbectomi)	Tunai	3 Hr	12	0	5	1	Pindah
50	Nama : Ny. Christa Umur / Jenis Kelamin : 27 th / P BB : 50 kg	Post op e.c perforasi colon	Askes	5 Hr	20	0	6	0	Pindah
51	Nama : Ny. Sanisah Umur / Jenis Kelamin : 53 th / P BB : 40 kg	Post op disectomi e.c spondilitis TB	TMDKI	1 Hr	13	2	2	0	Pindah
52	Nama : Tn. Sukaji Umur / Jenis Kelamin : 55 th / L BB : 60 kg	Post craniotomi	Jamkesmas	8 Hr	21	2	3	1	Meninggal
53	Nama : Tn. Romi Umur / Jenis Kelamin : 14 th / L BB : 60 kg	CKB	Tunai	6 Hr	15	2	5	0	Pindah

No	Identitas Pasien	Diagnosis	Status	Lama Perawatan	Obat		Makanan		Keterangan
					∑ item Obat	∑ Interaksi Obat-obat	∑ Makanan	∑ Interaksi Makanan-obat	
54	Nama : Tn. Aminullah Dja'anih Umur / Jenis Kelamin : 34 th / L BB : 50 kg	Post op laparatomi + kolonostomi	Jamsostek	3 Hr	10	0	5	0	Pindah
55	Nama : Ny. Sukarsih Umur / Jenis Kelamin : 46 th / P BB : 50 kg	Post strumectomy	Jamkesmas	2 Hr	11	0	3	0	Pindah
56	Nama : Ny. Imas Masriah Umur / Jenis Kelamin : 48 th / P BB : 65 kg	Post LAR (Low Anterior Reseksi)	Askes	3 Hr	11	0	3	0	Pindah
57	Nama : Ny. Sumarni sukri Umur / Jenis Kelamin : 49 th / P BB : 55 kg	post op batu ginjal	Gakin	3 Hr	14	0	4	0	Pindah
58	Nama : Ny. misrina Umur / Jenis Kelamin : 47 th / P BB : 50 kg	Post op adenocarcinoma ovarium	Tunai	2 Hr	11	0	1	0	Pindah
59	Nama : Tn. Agus Supriatna Umur / Jenis Kelamin : 27 th / L BB : 55 kg	Post Dss e.c spondalitis	TMDKI	2 Hr	11	0	6	1	Pindah
60	Nama : Ny. Toekilah sudirman Umur / Jenis Kelamin : 61 th / P BB : 55 kg	Post laparotomi e.c kista caput pankreas	Askes	2 Hr	8	0	3	0	Pindah
61	Nama : Tn. Undang Achyar Umur / Jenis Kelamin : 63 th / L BB : 60 kg	CVD (Cerebral Vaskular Disease)	TMLD	10 Hr	28	2	4	0	Meninggal
62	Nama : Ny. Muhanah Umur / Jenis Kelamin : 61 th / P BB : 60 kg	Syok septic e.c BP (Bronco Pneumoni) + DM tipe II	TMDKI	7 Hr	13	0	4	1	Meninggal

No	Identitas Pasien	Diagnosis	Status	Lama Perawatan	Obat		Makanan		Keterangan
					∑ item Obat	∑ Interaksi Obat-obat	∑ Makanan	∑ Interaksi Makanan-obat	
63	Nama : Ny. Maryuni Umur / Jenis Kelamin : 66 th / P BB : 45 kg	ISK (Infeksi Saluran kemih)	Askes	7 Hr	11	0	4	0	Pindah
64	Nama : Ny. Leha Umur / Jenis Kelamin : 67 th / P BB : 50 kg	Post op Hernia	TMDKI	4 Hr	9	0	4	1	Pindah
65	Nama : Nn. Ambar Umur / Jenis Kelamin : 20 th / P BB : 60 kg	DBD gr IV	Tunai	5 Hr	10	3	4	3	Pindah
66	Nama : ny. Sarimi Umur / Jenis Kelamin : 44 th / P BB : 60 kg	edema paru	TMLD	3 Hr	17	5	6	0	Pindah
67	Nama : Tn. Andi Umur / Jenis Kelamin : 20 th / L BB : 50 kg	CKB	TMDKI	3 Hr	13	0	3	0	Pindah
68	Nama : Ny. Chodijah Umur / Jenis Kelamin : 44 th / P BB : 60 kg	Post op e.c tu ovarium susp ca. ovarium	Askes	4 Hr	9	1	4	1	Pindah
69	Nama : Ny. Rianingsih Umur / Jenis Kelamin : 40 th / P BB : 55 kg	Post stabilitas posterior	TMDKI	2 Hr	6	3	4	1	Pindah
70	Nama : Tn. Andri sudarmo Umur / Jenis Kelamin : 65 th / L BB : 70 kg	Post craniotami o.c CKB + DM	Askes	3 Hr	17	0	15	0	Meninggal
<b>JUMLAH</b>					<b>1032</b>	<b>113</b>	<b>313</b>	<b>22</b>	

Lampiran 4  
Daftar Interaksi obat - makanan pasien ICU RSUP Fatmawati periode Maret - April 2010

NO	Nama obat yang berinteraksi	Efek yang terjadi	Manajemen	Jenis interaksi	Jumlah kasus
1	Aminophylline - Makanan (Drug Interaction Facts 2006, hal 1450)	Pelepasan obat menjadi lambat karena adanya makanan	Hindari konsumsi Caffein yang berlebihan. Hindari diet protein dan karbohidrat yang berlebihan. Batasi konsumsi charcoal-broiled foods	Farmakokinetik	1
2	Ciprofloxacin - Makanan (Drug Interaction Facts 2006, hal 1236)	Makanan (kalsium yang ada dalam sari buah, multivitamin dan mineral)kemungkinan mengganggu penyerapan siprofloksasin pada saluran cerna akibat efek kation divalen dan trivalen. Kofein (dari kopi), jika dikonsumsi bersamaan dengan siprofloksasin dapat meningkatkan efek detak jantung yang berlebihan atau stimulasi SSP meningkat.	Sebaiknya obat digunakan 2 jam sebelum makan atau 6 jam setelah makan.	Farmakokinetik	2
3	Dexamethasone - Makanan/susu (Drug Information Handbook 2009, hal 450)	Deksametason akan berinterferensi dengan kalsium	Batasi minum kopi.	Farmakodinamik	2
4	Digoxin - Makanan (Drug Interaction Facts 2006, hal 553)	Kadar serum puncak digoksin dapt diturunkan jika digunakan bersama dengan makanan. Makanan yang mengandung serat (fiber) atau makanan yang kaya akan pektin menurunkan absorpsi oral digoksin	Hindari ephedra (risiko stimulasi kardiak). Hindari natural licorice (menyebabkan retensi air dan natrium dan meningkatkan hilangnya kalium dalam tubuh)	Farmakokinetik	1

NO	Nama obat yang berinteraksi	Efek yang terjadi	Manajemen	Jenis interaksi	Jumlah kasus
5	Furosemide - Makanan (Stockley 2002, hal 391)	Konsentrasi furosemid menurun dengan adanya makanan.	Hindari dong quai, efedra, yohimbe, ginseng (memperparah hipotensi), bawang putih (dapat meningkatkan efek hipertensi), batasi penggunaan licorice.	Farmakodinamik	2
6	Isoniazid - Makanan (Drug Information Handbook 2009, hal 867)		Harus digunakan satu jam sebelum atau dua jam sesudah makan pada keadaan lambung kosong; peningkatan asupan makanan yang mengandung folat, niasin, magnesium. Tidak diperlukan pembatasan makanan yang mengandung tyramin.	Farmakokinetik	1
7	Ketorolac - Makanan (Drug Information Handbook 2009, hal 889)	Makanan menunda dan menurunkan konsentrasi puncak plasma, tetapi absorpsi total tidak terpengaruh	Jangan diberikan bersama makanan	Farmakokinetik	3
8	Levofloksasin - Makanan	Tablet dapat digunakan tanpa ada perhatian terhadap makanan.	Sediaan suspensi oral sebaiknya digunakan dalam keadaan perut kosong (1 satu jam sebelum makan atau 2 jam setelah makan).	Farmakodinamik	1
9	Nifedipine - Makanan (Drug Interaction Facts 2006, hal 1044)	Kadar nifedipin dalam darah dapat menurun jika digunakan bersamaan makanan. Makanan dapat menurunkan kecepatan tapi tidak terhadap derajat absorpsi nifedipin.	Hindari penggunaannya bersama makanan	Farmakodinamik	1

<b>NO</b>	<b>Nama obat yang berinteraksi</b>	<b>Efek yang terjadi</b>	<b>Manajemen</b>	<b>Jenis interaksi</b>	<b>Jumlah kasus</b>
10	Paracetamol - Makanan (Stockley 2002, hal 80)	Makanan yang mengandung lemak tinggi dapat mengurangi absorpsi paracetamol. Makanan berserat tinggi dapat memperlambat absorpsi paracetamol	Hindari penggunaan bersama makanan yang mengandung lemak dan serat tinggi	Farmakokinetik	3
11	Phenytoin - Makanan (Stockley 2002, hal 346)	Makanan dapat mempengaruhi kadar obat dalam darah. Jika diberikan bersamaan dengan nutrisi enteral, bioavailabilitas fenitoin akan turun. Dapat menurunkan kadar kalsium, asam folat dan vitamin D yang berasal dari makanan.	Nutrisi enteral diberikan 2 jam sebelum atau sesudah pemberian fenitoin.	Farmakodinamik	1
12	Rifampisin - Makanan (Stockley 2002, hal 219)	Makanan menurunkan absorpsi; konsentrasi rifampin dapat diturunkan jika digunakan bersama dengan makanan	Hindari penggunaannya bersama makanan dan Hindari etanol (dapat meningkatkan resiko hepatotoksisitas)	Farmakokinetik	1
13	Sukralfat - Makanan		Harus digunakan satu jam sebelum atau dua jam sesudah makan pada keadaan lambung kosong	Farmakokinetik	3
<b>JUMLAH</b>					<b>22</b>

Lampiran 13

Perhitungan Chi- square

**Interaksi obat – obat :**

Hipotesis:

$H_0$  : Tidak ada hubungan antara Jumlah Item Obat dengan Jumlah Interaksi Obat

$H_i$  : Ada hubungan antara Jumlah Item Obat dengan Jumlah Interaksi Obat

**Crosstabs**

**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Jumlah Item Obat * Jumlah Interaksi Obat-Obat	70	100.0%	0	.0%	70	100.0%

**Jumlah Item Obat \* Jumlah Interaksi Obat-Obat Crosstabulation**

			Jumlah Interaksi Obat-Obat				Total
			Tidak terjadi interaksi	Sedikit	Banyak	Sangat Banyak	
Jumlah Item Obat	Sedang	Count	9	2	0	0	11
		% within Jumlah Item Obat	81.8%	18.2%	.0%	.0%	100.0%
	Banyak	Count	24	8	1	0	33
		% within Jumlah Item Obat	72.7%	24.2%	3.0%	.0%	100.0%
	Sangat Banyak	Count	7	7	9	3	26
		% within Jumlah Item Obat	26.9%	26.9%	34.6%	11.5%	100.0%
Total		Count	40	17	10	3	70
		% within Jumlah Item Obat	57.1%	24.3%	14.3%	4.3%	100.0%

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	24.070 <sup>a</sup>	6	.001
Likelihood Ratio	26.530	6	.000
Linear-by-Linear Association	18.622	1	.000
N of Valid Cases	70		

a. 7 cells (58.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .47.

Berdasarkan Chi-square hitung :

- Jika  $\text{Chi-Square}_{\text{hitung}} < \text{Chi-Square}_{\text{tabel}}$  maka  $H_0$  diterima
- Jika  $\text{Chi-Square}_{\text{hitung}} > \text{Chi-Square}_{\text{tabel}}$  maka  $H_0$  ditolak
- $\text{Chi-Square}_{\text{hitung}} = 24,070$
- $\text{Chi-Square}_{\text{table}}$  pada taraf kepercayaan 1%

$df = [(\text{kategori Jumlah Item Obat}-1) \times (\text{kategori Jumlah Interaksi Obat}-1)]$

$$= [(3 - 1) \times (4 - 1) = 2 \times 3 = 6]$$

$$= 16,812 \text{ (berdasarkan tabel chi-square)}$$

Kesimpulan :

Oleh karena  $\text{Chi-Square}_{\text{hitung}} > \text{Chi-Square}_{\text{tabel}}$  maka  $H_0$  ditolak, artinya Ada hubungan antara Jumlah Item Obat dengan Jumlah Interaksi Obat

**Interaksi obat – makanan :**

Hipotesis:

H<sub>0</sub> : Tidak ada hubungan antara Jumlah Item Obat dengan Jumlah

Interaksi Obat

H<sub>1</sub> : Ada hubungan antara Jumlah Item Obat dengan Jumlah Interaksi

Obat

**Crosstabs**

**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Jumlah Makanan * Jumlah Interaksi Obat-Makanan	70	100.0%	0	.0%	70	100.0%

**Jumlah Makanan \* Jumlah Interaksi Obat-Makanan Crosstabulation**

			Jumlah Interaksi Obat-Makanan				Total
			Tidak terjadi interaksi	Sedikit	Banyak	Sangat Banyak	
Jumlah Makanan	Sedikit	Count	37	8	1	0	46
		% within Jumlah Makanan	80.4%	17.4%	2.2%	.0%	100.0%
	Sedang	Count	16	2	0	1	19
		% within Jumlah Makanan	84.2%	10.5%	.0%	5.3%	100.0%
	Banyak	Count	4	0	0	0	4
		% within Jumlah Makanan	100.0%	.0%	.0%	.0%	100.0%
	Sangat Banyak	Count	1	0	0	0	1
		% within Jumlah Makanan	100.0%	.0%	.0%	.0%	100.0%
Total		Count	58	10	1	1	70
		% within Jumlah Makanan	82.9%	14.3%	1.4%	1.4%	100.0%

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	4.633 <sup>a</sup>	9	.865
Likelihood Ratio	5.577	9	.781
Linear-by-Linear Association	.229	1	.633
N of Valid Cases	70		

a. 13 cells (81.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .01.

Berdasarkan Chi-square hitung :

- Jika  $\text{Chi-Square}_{\text{hitung}} < \text{Chi-Square}_{\text{tabel}}$  maka  $H_0$  diterima
- Jika  $\text{Chi-Square}_{\text{hitung}} > \text{Chi-Square}_{\text{tabel}}$  maka  $H_0$  ditolak
- $\text{Chi-Square}_{\text{hitung}} = 4,633$
- $\text{Chi-Square}_{\text{tabel}}$  pada taraf kepercayaan 1%

$$df = [(kategori \text{ Jumlah Item Obat}-1) \times (kategori \text{ Jumlah Interaksi Obat}-1)]$$

$$= [(4 - 1) \times (4 - 1) = 3 \times 3 = 9]$$

$$= 21,666 \text{ (berdasarkan tabel chi-square)}$$

Kesimpulan :

Oleh karena  $\text{Chi-Square}_{\text{hitung}} < \text{Chi-Square}_{\text{tabel}}$  maka  $H_0$  diterima, artinya Tidak ada hubungan antara Jumlah Item Makanan dengan Jumlah Interaksi Obat - makanan

Lampiran 15

Contoh – contoh interaksi obat secara farmakokinetik

Contoh interaksi obat dalam proses absorpsi

Obat obyek	Obat presipitan	Mekanisme yang terjadi	Perubahan efek
Tetrasiklin	Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> Asl <sup>3+</sup> , Fe <sup>3+</sup>	Kelasi	Penurunan absorpsi tetrasiklin
Terasiklin	NaHCO <sub>3</sub> (bikarbonat)	Perubahan pH	Penurunan absorpsi tetrasiklin
Digoksin	Metoklopramid	Perubahan motilitas usus	Penurunan absorpsi digoksin
Antibiotika	Makanan	Perubahan pH, motilitas	Penurunan absorpsi antibiotika

Contoh interaksi obat dalam proses distribusi

Obat obyek	Presipitan	Mekanisme	Efek yang terjadi
Tolbutamid dan obat-obat hipoglikemik	- Salisilat - Fenilbutason - Sulfa	Pergeseran protein ikatan	Hipogikemia
Bilirubin	Sulfa	Pergeseran protein ikatan	Kernicterus Perdarahan
Warfarin	Salisilat	Pergeseran protein ikatan (ada mekanisme dinamik lain)	

Contoh-contoh interaksi karena pemacuan enzim

Obat obyek	Obat presipitan	Akibat klinik	efek
Antikoagulan warfarin	Rifampisin Fenitoin	Penurunan antikoagulan	
Tolbutamid			

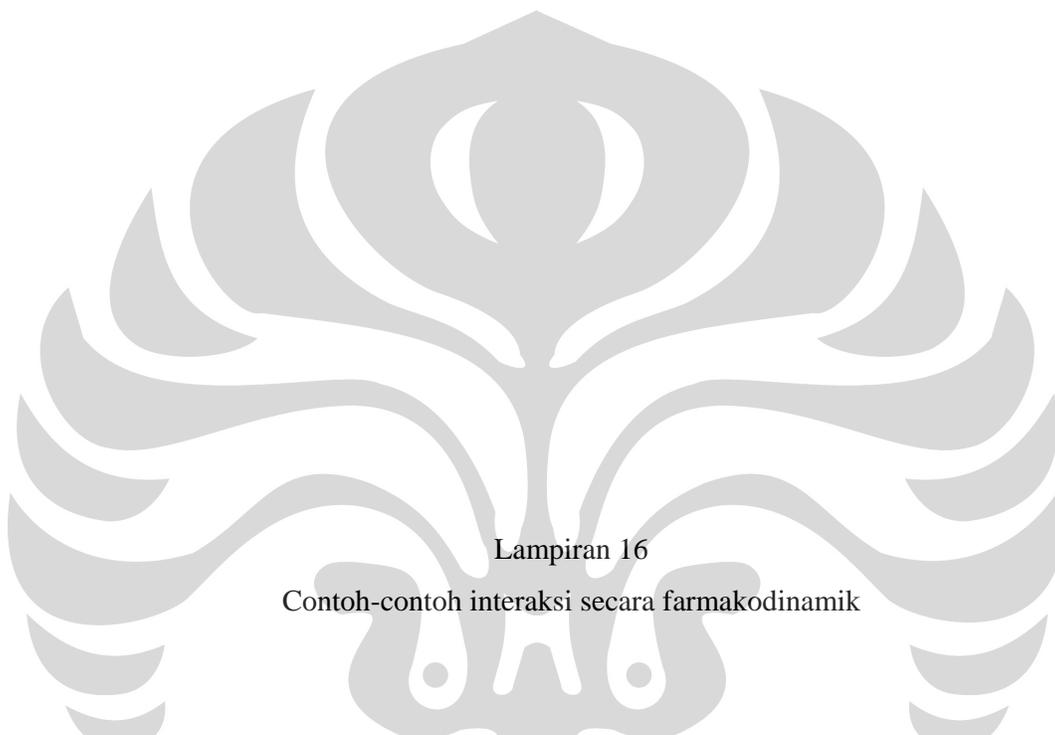
Kontrasepsi oral steroid	Penurunan antidiabetik	efek
Fenitoin	Kegagalan kontrasepsi	
Doksisiklin	Penurunan/kegagalan terapi antilepilepsi	
Kortikosteroid	Penurunan kadar obat	
	Penurunan kadar obat	

Contoh-contoh interaksi karena penghambatan enzim

Obat obyek Fenitoin	Obat presipitan Isoniazid (INH)	Akibat klinik Efek toksik meningkat
Antikoagulan warfarin	Fenilbutason, kloramfenikol	Perdarahan
Tolbutamid dan klorpropamid	Alopurinol Fenilbutason	Hipoglikemia
Teofilin	Kloramfenikol Isoniazid, propanolol	Efek toksik meningkat
	Simetidin, eritromisin	

Contoh-contoh interaksi karena penghambatan enzim

Obat obyek	Obat presipitan	Akibat klinik
Penisilin	Probenesid	Kenaikan kadar penisilin
Metotreksat	Salisilat	Meningkatkan efek toksik metotreksat
Digoksin	Kinidin	Toksisitas digoksin
Salisilat	Probenesid	Toksisitas salisilat
Indometasin	Probenesid	Toksisitas salisilat
Lithium	Tiazida	Toksisitas lithium
Aminoglikosida	Furosemid	Nefrotoksisitas aminoglikosida



Lampiran 16

Contoh-contoh interaksi secara farmakodinamik

Obat obyek	Obat presipitan	Akibat klinik
<b>Interaksi langsung</b>	Aminoglikosida	Meningkatkan efek
Obat-obat pelemas otot	kolistin, polimiksin, kinin, kinidin	relaksasi otot sampai kelumpuhan
Depolarisasi	Obat-obat SSP	Potensiasi efek
Obat-obat SSP	Beta-blocker	Aritmia dan asistole
Verapamil	Nalokson	Pemulihan/pembalikan efek opiate
Oplat		
Warfarin	Steroid anabolic, klofibrat,	Meningkatkan efek antikoagulansi
antikoagulan	kortikosteroid, estrogen, tetrasiklin	
<b>Interaksi tidak langsung</b>		
Antikoagulan		Gangguan hemostasis dan perdarahan
Antikoagulan	Antiagregasi trombosit	Perdarahan meningkat

Glikosida jantung	Obat-obat ulserogenik	Toksisitas glikosida
Antiaritmia	Obat-obat penyebab hipoglikemia	Penurunan efek
Glikosida jantung	Obat-obat penyebab hipoglikemia	Toksisitas glikosida
Diuretik	Obat-obat penyebab hipoglikemia	Penurunan efek diuresis
Vasodilator	(Vit D, garam Ca)	Peningkatan efek klinik antihipertensi dan antiangina
	Obat-obat antiinflamasi non-steroid	
	Beta-blocker	



Lampiran 14  
Tabel Chi - Square

**Nilai Kritik Sebaran Chi-Kuadrat**

v	a			
	0.05	0.025	0.01	0.005
1	3.841	5.024	6.635	7.879
2	5.991	7.378	9.210	10.597
3	7.815	9.348	11.345	12.838
4	9.488	11.143	13.277	14.860
5	11.070	12.832	15.086	16.750
6	12.592	14.449	16.812	18.548
7	14.067	16.013	18.475	20.278
8	15.507	17.535	20.090	21.955
9	16.919	19.023	21.666	23.589
10	18.307	20.483	23.209	25.188
11	19.675	21.920	24.725	26.757
12	21.026	23.337	26.217	28.300
13	22.362	24.736	27.688	29.819
14	23.685	26.119	29.141	31.319
15	24.996	27.488	30.578	32.801
16	26.296	28.845	32.000	34.267
17	27.587	30.191	33.409	35.718
18	28.869	31.526	34.805	37.156
19	30.144	32.852	36.191	38.582
20	31.410	34.170	37.566	39.997
21	32.671	35.479	38.932	41.401
22	33.924	36.781	40.289	42.796
23	35.172	38.076	41.638	44.181
24	36.415	39.364	42.980	45.559
25	37.652	40.646	44.314	46.298
26	38.885	41.923	45.642	48.290
27	40.113	43.194	46.963	49.645
28	41.337	44.461	48.278	50.993
29	42.557	45.722	49.588	52.336
30	43.773	46.979	50.892	53.672

Sumber . Ronald E. Walpole (1995): Pengantar Statistika.