

Identifikasi Interaksi Obat Pada Pasien Stroke di Unit Stroke Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas

Identification of Drug Interaction in Patients in Stroke Unit Banyumas General Hospital

ABSTRAK

**Nurmahmudah,
Tuti S. Suhesti,
Esti D. Utami**

Jurusan Farmasi,
Universitas Jenderal
Soedirman, Purwokerto
e-mail:
estifarma@yahoo.com

Kata kunci:
Interaksi obat, pasien
stroke, RSUD
Banyumas

Keywords:
Drug interactions,
stroke patients, stroke
unit, General Hospital
of Banyumas.

Pasien stroke sering memperoleh lebih dari dua macam obat sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian interaksi obat pada pasien stroke rawat inap di unit stroke RSUD Banyumas berdasarkan buku *Drug Interaction Facts*. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif evaluatif yang bersifat retrospektif. Pengambilan sampel dilakukan secara *total sampling*. Data dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk data kuantitatif dan kualitatif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 62 pasien stroke terdapat 26% pasien yang mengalami interaksi obat. Jumlah interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah 1 jenis interaksi obat (74%). Jenis interaksi obat yang sering terjadi pada pasien stroke yaitu interaksi obat antara *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) dengan KCl sebanyak 18,18%. Mekanisme interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah *unknown* (36%). Tingkat signifikansi 4 paling banyak terjadi yaitu 50%, dengan onset interaksi obat adalah *delayed* (57%) dan tingkat keparahan *moderate* yaitu sebanyak 57%. Dokumentasi interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah *possible* (50%).

Stroke patients often get more than two kinds of drugs, thus increase the incidence of drug interactions. This study aimed to determine the incidence of drug interactions in hospitalized stroke patients in stroke unit Banyumas General Hospital based on the Drug Interaction Facts book. This study was a descriptive evaluative study using retrospective data and conducted in total sampling. Data were analyzed descriptively and presented in the quantitative and qualitative data form. The results showed that of 62 patients there were 26% of stroke patients with drug interactions. The most common drug interaction was one kind of drug interactions (74%). Types of drug interactions that often occurred in stroke patients were drug interaction between Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) with KCl (18.18%). The most common mechanisms of drug interaction was unknown (36%). The most common significance level was 4th level (50%), with the onset of drug interactions was delayed (57%) and in moderate severity (57%). The most common documentation of drug interactions was possible (50%).

Pendahuluan

Stroke didefinisikan sebagai suatu manifestasi klinik gangguan peredaran darah otak yang menyebabkan defisit neurologi. Di seluruh dunia, stroke merupakan penyakit yang terutama menyerang populasi usia lanjut. Insiden stroke pada usia 75-84 tahun sekitar 10 kali dari populasi yang berusia 55-64 tahun (Martono dan Kuswardani, 2006). Sejumlah faktor resiko yang sering terdapat pada pasien stroke adalah hipertensi, diabetes melitus, hiperlipidemia, merokok, penyakit jantung, dan obesitas (Mondana, 2008). Stroke juga dapat menyebabkan berbagai macam komplikasi yang meliputi komplikasi akut dan kronik. Gejala akibat komplikasi akut menyebabkan kematian 5 kali lebih banyak

dibandingkan akibat lesi (Martono dan Kuswardani, 2006).

Adanya penyakit penyerta pada pasien stroke menyebabkan pasien sering memperoleh lebih dari dua macam obat atau polifarmasi. Quinn dan Day (1997) dalam Rahmawati *et al.* (2006), menjelaskan bahwa dengan meningkatnya kompleksitas obat-obat yang digunakan pada pengobatan dan makin berkembangnya polifarmasi, maka kemungkinan terjadinya interaksi obat semakin meningkat, seperti halnya dalam pengobatan stroke. Hal ini perlu diperhatikan karena interaksi obat dapat mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan.

Data di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas menunjukkan bahwa pada tahun 2008, penyakit stroke menempati urutan 6 dari 10 besar penyakit di instalasi rawat inap dengan jumlah penderita sebanyak 690 orang. Mengingat bahwa prevalensi stroke cukup tinggi dan interaksi obat pada pasien stroke dapat mengakibatkan terjadinya perubahan efek terapi bahkan dapat menimbulkan efek toksik, maka perlu dilakukan penelitian tentang adanya interaksi obat pada pasien stroke rawat inap di unit stroke Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui persentase interaksi obat pada pasien stroke rawat inap di unit stroke Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas berdasarkan parameter angka kejadian, jenis obat, mekanisme, tingkat signifikansi, onset, tingkat keparahan, dokumentasi, dan jumlah interaksi obat dalam setiap data rekam medik serta mengetahui interaksi obat berdasarkan buku *Drug Interaction Facts* (Tatro, 2006).

Bahan dan Metode

Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif evaluatif dan pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Data diperoleh dari berkas rekam medik pasien stroke yang menjalani rawat inap di unit stroke RSUD Banyumas pada periode November 2009 – April 2010. Sampel yang digunakan sebanyak 62 pasien. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk data kuantitatif dan kualitatif. Data kuantitatif disajikan berupa persentase dalam bentuk tabel dan diagram lingkaran berdasarkan kategori yang akan digunakan yaitu persentase angka kejadian, jumlah interaksi obat pada tiap pasien, jenis interaksi obat, mekanisme, kejadian interaksi obat berdasarkan tingkat signifikansi, onset, tingkat keparahan, dokumentasi, serta distribusi pasien stroke berdasarkan usia dan jenis kelamin. Data kualitatif disajikan dalam bentuk uraian. Identifikasi interaksi obat yang terdapat dalam rekam medik dilakukan berdasarkan studi literatur yang berpedoman pada laporan fakta interaksi obat yang terdapat dalam buku *Drug Interaction Facts* (Tatro, 2006).

Hasil dan Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan pasien stroke paling banyak terjadi pada usia 61–70 tahun yaitu sebesar 31% pasien, disusul usia 51-60 tahun (30%), kemudian usia 71-80 tahun dan 41-50 tahun masing-masing 15%. Pasien yang berusia <40 tahun hanya 4% dan yang >80 tahun ada 5% pasien. Fachir dan Setiawan (2005), insiden stroke akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Pembentukan aterosklerosis terjadi seiring bertambahnya usia, dimana stroke paling sering terjadi pada usia lebih dari 65 tahun, tetapi jarang terjadi pada usia di bawah 40

tahun. Faktor yang mempengaruhi kejadian stroke pada usia muda antara lain konsumsi obat-obatan terlarang, konsumsi alkohol berlebihan, makanan yang banyak mengandung kolesterol, rokok, dan genetik (Sitorus *et al.*, 2006)

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa penyakit stroke lebih banyak diderita oleh laki-laki (55%) dibandingkan perempuan (45%). Laki-laki cenderung untuk terkena stroke lebih tinggi dibandingkan perempuan. Hal ini disebabkan karena laki-laki memiliki beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kondisi kesehatannya seperti kebiasaan hidup misalnya merokok dan minum alkohol. Perokok mempunyai kadar fibrinogen 2 kali lipat dibandingkan dengan bukan perokok. Peningkatan kadar fibrinogen dapat meningkatkan viskositas darah sehingga menurunkan *Cerebral Blood Flow* (CBF) yang dapat menyebabkan terjadinya stroke iskemik (Marpaung, 2003). Reynold *et al.* (2003), menyatakan bahwa konsumsi alkohol lebih dari 60 g/hari dapat meningkatkan resiko terjadinya stroke iskemik dan stroke hemoragik. Alkohol dapat meningkatkan tekanan darah sehingga menyebabkan terjadinya stroke. Adanya penyakit penyerta dan komplikasi pada pasien stroke menyebabkan pasien sering menggunakan lebih dari dua macam obat sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi obat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi interaksi obat pada 26% pasien stroke, sedangkan pada sebagian besar pasien (74%) tidak terjadi interaksi obat.

Obat-obat yang diberikan pada pasien stroke berubah-ubah setiap harinya baik dosis maupun jenis obatnya yang disesuaikan dengan kondisi pasien. Dengan kompleksnya obat-obatan yang digunakan oleh pasien stroke, maka seorang pasien dapat mengalami lebih dari 1 jenis interaksi obat. Dari 16 pasien yang mengalami interaksi obat, pasien yang mengalami 1 jenis interaksi obat adalah sebanyak 12 pasien atau 74%, sedangkan pasien yang mengalami 2 dan 3 jenis interaksi obat masing-masing sebanyak 2 orang pasien atau 13%. Interaksi obat potensial terjadi jika 2 atau lebih obat diberikan secara bersamaan. Semakin banyak obat yang digunakan oleh pasien, semakin meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi obat. Selain itu, semakin lama rawat inap yang dijalani oleh pasien, maka jumlah obat yang digunakan pun semakin banyak. Berdasarkan penelitian, 12 pasien yang mengalami 1 kejadian interaksi obat mempunyai rata-rata rawat inap selama 11 hari dan memperoleh rata-rata 12 macam obat. Lama rawat inap pasien stroke dan banyaknya obat yang digunakan tergantung pada tingkat keparahan penyakit dan kondisi pasien.

Interaksi obat yang dapat diamati dalam penelitian ini adalah interaksi obat potensial yaitu interaksi obat dengan obat yang mungkin dapat terjadi pada pasien

setelah mengkonsumsinya. Dari 16 pasien, terdapat 14 jenis interaksi obat dengan 22 kejadian interaksi obat. Interaksi obat yang paling sering terjadi adalah interaksi obat antara ACEI yaitu kaptopril atau lisinopril dengan KSR (KCl) sebanyak 4 kejadian interaksi obat (18,18%). ACEI banyak digunakan oleh pasien stroke karena selain menderita stroke, pasien juga menderita hipertensi. Pasien stroke akut yang menggunakan diuretik sering mengalami hipokalemia sehingga diberikan suplemen kalium

(Setyopranoto, 2005). ACEI dapat mengurangi sekresi aldosteron sehingga terjadi retensi kalium (Anonim, 2008). Penggunaan ACEI secara bersamaan dengan suplemen kalium seperti KCl dapat menimbulkan interaksi obat yang berefek pada peningkatan kadar kalium. Oleh karena itu, kadar kalium harus selalu dimonitor. Jenis interaksi obat yang terjadi pada pasien stroke rawat inap di unit stroke RSUD Banyumas terdapat dalam **Tabel 1**.

Tabel 1 Jenis Interaksi Obat yang Terjadi pada Pasien Stroke Rawat Inap di RSUD Banyumas

No.	Interaksi Obat	Frekuensi	Persentase (%)
1.	Digoksin X Spironolakton	1	4,54
2.	Ranitidin X Nifedipin	2	9,09
3.	Furosemid X Ramipril	1	4,54
4.	Kaptopril X Aspirin	2	9,09
5.	ACEI X KCl	4	18,18
6.	Allopurinol X Attapulgit	1	4,54
7.	Diltiazem X Ranitidin	1	4,54
8.	Digoksin X Kaptopril	1	4,54
9.	Fenitoin X Ciprofloxacin	1	4,54
10.	Gentamisin X Furosemid	1	4,54
11.	Ciprofloxacin X Furosemid	3	13,64
12.	Ranitidin X Asam Mefenamat	1	4,54
13.	Ketorolac X Ranitidin	2	9,09
14.	Furosemid X Parasetamol	1	4,54
Total		22	100

Klasifikasi Interaksi Obat

Interaksi obat yang dibahas dalam penelitian ini berdasarkan buku *Drug Interaction Facts* adalah interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik. Terdapat juga beberapa interaksi obat yang mekanismenya tidak diketahui (*unknown*) atau tidak dapat ditentukan (*undetermined*). Dari penelitian diketahui sebanyak 5 atau 36% interaksi obat terjadi dengan mekanisme yang tidak diketahui (*unknown*). Sedangkan interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik dan farmakokinetik masing-masing sebesar 29% atau 4 jenis interaksi obat. Mekanisme interaksi farmakokinetik terdiri dari farmakokinetik ekskresi sebanyak 3 jenis interaksi obat (21%) yaitu antara ACEI dengan KCl, ciprofloxacin dengan furosemid, serta digoksin dengan spironolakton. Sedangkan mekanisme interaksi obat secara farmakokinetik metabolisme adalah sebanyak 1 jenis interaksi obat (7%) yaitu interaksi obat antara diltiazem dengan ranitidin. Interaksi obat antara ranitidin dengan nifedipin belum dapat ditentukan mekanismenya (*undetermined*). Data 14 jenis interaksi obat yang terjadi pada pasien stroke yang dikelompokkan berdasarkan mekanismenya terdapat pada **Tabel 2**.

Tingkat signifikansi interaksi obat terdiri dari tingkat 1 - 5. Tingkat signifikansi 1 - 3 dapat menyebabkan

terjadinya efek yang berbahaya dan mempunyai dokumentasi *suspected*, *established*, atau *probable*. Sedangkan tingkat signifikansi 4 - 5 merupakan interaksi obat yang ringan dan dokumentasinya adalah *possible* atau *unlikely*. Interaksi obat yang terjadi pada pasien stroke hanya terdapat tingkat signifikansi 2 - 5, tidak terdapat interaksi obat dengan tingkat signifikansi 1. Interaksi obat dengan tingkat signifikansi 2 yaitu interaksi obat antara digoksin dengan spironolakton dan ranitidin dengan nifedipin. Sedangkan interaksi obat yang mempunyai tingkat signifikansi 3 yaitu interaksi obat antara furosemid dengan ramipril. Tidak adanya interaksi obat dengan tingkat signifikansi 1 menunjukkan bahwa terapi pada pasien stroke di unit stroke RSUD Banyumas sudah cukup baik. Contoh interaksi obat dengan tingkat signifikansi 4 yaitu interaksi obat antara allopurinol dengan attapulgit. Interaksi obat ini dapat menyebabkan berkurangnya bioavailabilitas allopurinol.

Onset interaksi obat dibagi menjadi dua yaitu *rapid* dan *delayed*. Cepat (*rapid*) didefinisikan sebagai efek yang akan terlihat dalam waktu 24 jam setelah pemberian obat yang berinteraksi sehingga dibutuhkan penanganan yang segera untuk mencegah terjadinya efek interaksi obat. Lambat (*delayed*) yaitu efek tidak akan terlihat jelas hingga obat yang berinteraksi diberikan selama beberapa hari sampai

beberapa minggu, sehingga tidak dibutuhkan penanganan yang cepat (Tatro, 2006). Sebanyak 57% interaksi obat pada pasien stroke di RSUD Banyumas mempunyai onset lambat (*delayed*) dan 43% dengan onset cepar (*rapid*). Sulit untuk mengamati interaksi obat yang mempunyai onset *delayed* karena tidak dapat diketahui kapan timbulnya efek akibat interaksi obat. Efek akibat interaksi obat ini tidak akan terlihat jelas hingga obat yang berinteraksi diberikan selama beberapa hari sampai beberapa minggu. Contoh interaksi obat yang mempunyai onset *delayed* adalah interaksi obat antara ACEI dan KCl karena pada interaksi obat ini tidak dapat diketahui kapan terjadinya peningkatan kadar kalium yang signifikan. Contoh interaksi obat yang mempunyai onset cepat (*rapid*) adalah interaksi obat antara diltiazem dengan ranitidin. Ranitidin dapat meningkatkan efek terapeutik diltiazem sehingga setelah 2 jam pemberian diltiazem dan ranitidin, terjadi penurunan tekanan darah yang signifikan dari 200/120 mmHg menjadi 160/100 mmHg. Dengan mengetahui onset suatu interaksi obat, maka dapat menentukan waktu dilakukannya penanganan akibat interaksi obat tersebut.

Interaksi obat yang terjadi pada pasien stroke yang diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahannya yaitu *major*, *moderate*, dan *minor* seperti pada **Tabel 3**. Tingkat keparahan *moderate* paling banyak dialami oleh pasien stroke di unit stroke RSUD Banyumas yaitu sebanyak 8 interaksi obat (57%). Interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* dapat mengakibatkan penurunan status klinik pasien sehingga dibutuhkan terapi tambahan, rawat inap, atau perpanjangan waktu rawat inap di rumah sakit. Contoh interaksi obat ini adalah interaksi obat antara aspirin dengan kaptopril. Penggunaan aspirin dan kaptopril secara bersamaan akan menyebabkan efek hipotensi dan vasodilator kaptopril berkurang,

sehingga tekanan darah pasien tidak mengalami penurunan. Akibatnya, pasien diberikan terapi tambahan yaitu furosemid untuk menurunkan tekanan darahnya. Interaksi obat dengan tingkat keparahan *minor* terdapat 5 interaksi obat (36%). Contoh interaksi obat ini adalah interaksi obat antara furosemid dan parasetamol yang menyebabkan berkurangnya efek furosemid. Namun, interaksi obat ini tidak secara signifikan mempengaruhi hasil terapi sehingga tidak diperlukan terapi tambahan. Sedangkan interaksi obat yang mempunyai tingkat keparahan *major* sebanyak 1 jenis interaksi obat (7%) yaitu interaksi obat antara gentamisin dengan furosemid karena dapat mengakibatkan kerusakan yang permanen yaitu ototoksitas. Kejadian ototoksitas ini tidak dapat diamati atau kemungkinan tidak terjadi karena tidak tercatat dalam perjalanan penyakit pasien pada rekam medik.

Dokumentasi suatu interaksi obat menentukan tingkat kepercayaan bahwa suatu interaksi dapat menyebabkan perubahan respon secara klinik. Terdapat 5 tingkat dokumentasi interaksi obat yaitu *established*, *probable*, *suspected*, *possible*, dan *unlikely*. Pada pasien stroke di unit stroke RSUD Banyumas, hanya terdapat 3 dokumentasi yaitu *suspected* (interaksi obat dapat terjadi dan membutuhkan penelitian lebih lanjut) sebanyak 4 jenis interaksi obat atau sebesar 29%, *possible* (interaksi obat mungkin terjadi, tetapi data kejadian sangat terbatas) sebanyak 7 jenis interaksi obat (50%), dan *unlikely* (ragu-ragu, tidak ada bukti yang mencukupi mengenai perubahan efek secara klinik) berjumlah 3 jenis interaksi obat (21%). Klasifikasi interaksi obat berdasarkan dokumentasinya terdapat pada **Tabel 4**. Rekapitulasi tingkat signifikansi, onset, tingkat keparahan, dan dokumentasi interaksi obat yang terjadi pada pasien stroke terdapat pada **Tabel 5**.

Tabel 2. Mekanisme Interaksi Obat pada Pasien Stroke di Unit Stroke RSUD Banyumas

No.	Interaksi Obat	Mekanisme Interaksi Obat	Frekuensi	Persentase (%)
1.	Digoksin X Spironolakton	Farmakokinetik ekskresi	3	21
2.	ACEI X KCl			
3.	Ciprofloxacin X Furosemid			
4.	Diltiazem X Ranitidin	Farmakokinetik metabolisme	1	7
5.	Ranitidin X Nifedipin	<i>Undetermined</i>	1	7
6.	Allopurinol X Attapulgit	<i>Unknown</i>	5	36
7.	Ketorolac X Ranitidin			
8.	Digoksin X Kaptopril			
9.	Fenitoin X Ciprofloxacin			
10.	Gentamisin X Furosemid			
11.	Furosemid X Ramipril	Farmakodinamik	4	29
12.	Ranitidin X Asam Mefenamat			
13.	Kaptopril X Aspirin			
14.	Furosemid X Parasetamol			
	Total		14	100

Tabel 3 Tingkat Keparahan Interaksi Obat yang Terjadi pada Pasien Stroke di Unit Stroke RSUD Banyumas

No.	Interaksi Obat	Tingkat Keparahan	Frekuensi	Persentase (%)
1.	Digoksin X Spironolakton	<i>Moderate</i>	8	57
2.	Ranitidin X Nifedipin			
3.	Kaptopril X Aspirin			
4.	ACEI X KCl			
5.	Allopurinol X Attapulgit			
6.	Diltiazem X Ranitidin			
7.	Digoksin X Kaptopril			
8.	Fenitoin X Ciprofloxacin			
9.	Gentamisin X Furosemid	<i>Major</i>	1	7
10.	Furosemid X Ramipril			
11.	Ciprofloxacin X Furosemid	<i>Minor</i>	5	36
12.	Ranitidin X Asam Mefenamat			
13.	Ketorolac X Ranitidin			
14.	Furosemid X Parasetamol			
Total			14	100

Interaksi obat dengan tingkat signifikansi 2 – 5 yang terjadi pada pasien stroke di RSUD Banyumas dikaji berdasarkan buku *Drug Interaction Facts* (Tatro, 2006).

Digoksin X Spironolakton

Penggunaan digoksin dan spironolakton pada waktu yang bersamaan akan menimbulkan interaksi obat dengan tingkat signifikansi 2, dan dokumentasi *suspected* (interaksi obat dapat terjadi dan membutuhkan penelitian lebih lanjut). Efek yang terjadi akibat interaksi obat ini adalah peningkatan kadar serum digoksin. Selain itu, spironolakton juga mempengaruhi *radioimmunoassay* digoksin sehingga memalsukan peningkatan kadar digoksin (Tatro, 2006).

Ranitidin X Nifedipin

Penggunaan nifedipin secara bersamaan dengan ranitidin dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat signifikansi 2. Interaksi obat ini menyebabkan terjadinya peningkatan efek nifedipin dengan mekanisme yang tidak dapat ditentukan (*undetermined*) tetapi metabolisme hepatic nifedipin mungkin mengalami penurunan (Tatro, 2006). Dokumentasi interaksi obat antara ranitidin dengan nifedipin adalah *suspected*. Penatalaksanaan interaksi obat ini dilakukan dengan monitoring pasien untuk perubahan efek nifedipin ketika diberikan, tidak dilanjutkan atau pengaturan dosis ranitidin atau nifedipin (Tatro, 2006). Monitoring dapat dilakukan dengan memantau tekanan darah dan denyut jantung pasien (Anderson *et al.*, 2002).

Tabel 4 Dokumentasi Interaksi Obat yang Terjadi pada Pasien Stroke di Unit Stroke RSUD Banyumas

No.	Interaksi Obat	Dokumentasi	Frekuensi	Persentase (%)	
1.	Digoksin X Spironolakton	<i>Suspected</i>	4	29	
2.	Ranitidin X Nifedipin				
3.	Furosemid X Ramipril				
4.	Fenitoin X Ciprofloxacin				
5.	ACEI X KCl	<i>Possible</i>	7	50	
6.	Allopurinol X Attapulgit				
7.	Diltiazem X Ranitidin				
8.	Digoksin X Kaptopril				
9.	Kaptopril X Aspirin				
10.	Gentamisin X Furosemid				
11.	Ciprofloxacin X Furosemid	<i>Unlikely</i>	3	21	
12.	Ranitidin X Asam Mefenamat				
13.	Ketorolac X Ranitidin				
14.	Furosemid X Parasetamol	Total		14	100

Tabel 5 Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Signifikansi, Onset, Tingkat Keparahan, dan Dokumentasi pada Pasien Stroke Rawat Inap di Unit Stroke RSUD Banyumas

No.	Interaksi Obat	Mek. Interaksi Obat	TS	Onset	TK	Dokumentasi
1.	Digoksin X Spironolakton	Farkin ekskresi	2	R	Mdrt	S
2.	Ranitidin X Nifedipin	Undtd	2	D	Mdrt	S
3.	Furosemid X Ramipril	Fardin	3	D	Mnr	S
4.	Kaptopril X Aspirin	Fardin	4	R	Mdrt	P
5.	ACEI X KCl	Farkin ekskresi	4	D	Mdrt	P
6.	Allopurinol X Attopulgit	Unknown	4	R	Mdrt	P
7.	Diltiazem X Ranitidin	Farkin metabolisme	4	R	Mdrt	P
8.	Digoksin X Kaptopril	Unknown	4	D	Mdrt	P
9.	Fenitoin X Ciprofloxacin	Unknown	4	D	Mdrt	S
10.	Gentamisin X Furosemid	Unknown	4	R	Mjr	P
11.	Ciprofloxacin X Furosemid	Farkin ekskresi	5	R	Mnr	P
12.	Ranitidin X Asam Mefenamat	Fardin	5	D	Mnr	U
13.	Ketorolac X Ranitidin	Unknown	5	D	Mnr	U
14.	Furosemid X Parasetamol	Fardin	5	D	Mnr	U

Keterangan:

Mek	= Mekanisme	D	= <i>Delayed</i>
TS	= Tingkat Signifikansi	Mdrt	= <i>Moderate</i>
TK	= Tingkat Keparahan	Mnr	= <i>Minor</i>
Farkin	= Farmakokinetik	Mjr	= <i>Major</i>
Undtd	= <i>Undetermined</i>	S	= <i>Suspected</i>
Fardin	= Farmakodinamik	P	= <i>Possible</i>
R	= <i>Rapid</i>	U	= <i>Unlikely</i>

Furosemid X Ramipril

Penggunaan ramipril dan furosemid secara bersamaan dapat mengurangi efek furosemid dalam mengekskresikan natrium karena terjadi penghambatan produksi angiotensin II oleh ramipril. Interaksi obat ini termasuk interaksi obat dengan tingkat signifikansi 3, dan dokumentasi *suspected* (interaksi obat dapat terjadi dan membutuhkan penelitian lebih lanjut). Untuk mengatasi interaksi obat ini, status cairan dan berat badan pasien sebaiknya dimonitor secara hati-hati pada pasien yang menerima furosemid ketika mulai diberikan ramipril (Tatro, 2006).

Kaptopril dan Aspirin

Menurut Tatro (2006), pemberian aspirin dan kaptopril secara bersama-sama dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat signifikansi 4. Dokumentasi interaksi obat antara kaptopril dan aspirin bersifat *possible*. Efek yang ditimbulkan dari interaksi kedua obat ini adalah berkurangnya efek hipotensi dan vasodilator kaptopril. Mekanisme terjadinya interaksi obat antara kaptopril dan aspirin

adalah aspirin dapat menghambat sintesis prostaglandin sehingga mempunyai efek yang berlawanan dengan kaptopril. Kaptopril bekerja dengan menghambat perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II dan menghambat degradasi bradikinin serta merangsang sintesis zat-zat yang menyebabkan vasodilatasi, termasuk prostaglandin E₂ dan prostasiklin (PGI₂) (Dewoto, 2005).

ACEI X KCl

ACEI yang banyak digunakan oleh pasien stroke di RSUD Banyumas adalah kaptopril dan lisinopril. Penggunaan ACEI dan KSR (KCl) secara bersamaan dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat signifikansi 4. Efek yang ditimbulkannya yaitu terjadi peningkatan konsentrasi serum kalium pada pasien tertentu (Tatro, 2006). Penggunaan KCl pada pasien yang menggunakan ACEI mengakibatkan terjadinya peningkatan konsentrasi serum kalium terutama jika pasien juga mengalami kerusakan ginjal (Goodman dan Gilman, 2008). Adanya peningkatan konsentrasi serum kalium disebabkan karena ACEI dapat menurunkan sekresi aldosteron yang menyebabkan retensi kalium.

Allopurinol X Attapulgit

Allopurinol dapat berinteraksi dengan tingkat signifikansi 4 dan dokumentasinya *possible* apabila diberikan bersamaan dengan attapulgit. Mekanisme interaksi obat antara allopurinol dengan attapulgit tidak diketahui (*unknown*), kemungkinan absorpsi allopurinol di gastrointestinal dapat menurun oleh attapulgit (Tatro, 2006). Munculnya efek akibat interaksi obat ini adalah cepat (*rapid*). Menurut Tatro (2006), jika terjadi interaksi obat, allopurinol diberikan minimal 3 jam sebelum attapulgit. Hal ini disebabkan karena allopurinol mempunyai waktu paruh 1 sampai 2 jam (Goodman dan Gilman, 2008).

Diltiazem X Ranitidin

Diltiazem dapat berinteraksi dengan ranitidin dengan tingkat signifikansi 4 dan dokumentasi *possible*. Efek yang ditimbulkan adalah peningkatan efek terapeutik dan toksisitas diltiazem karena ranitidin. Ranitidin dapat meningkatkan kadar serum diltiazem dan metabolit aktifnya yaitu *deacetyldiltiazem*. Mekanisme interaksi obat ini adalah peningkatan bioavailabilitas diltiazem karena degradasi *first pass* hepatiknya berkurang (Tatro, 2006).

Digoksin X Kaptopril

Digoksin dan kaptopril jika digunakan bersama-sama akan mengakibatkan terjadinya interaksi obat dengan tingkat signifikansi 4, serta dokumentasi *possible*. Efeknya adalah peningkatan kadar plasma digoksin dengan mekanisme yang tidak diketahui (*unknown*). Kemungkinan terjadi penurunan klirens digoksin. Penatalaksanaan interaksi ini adalah monitoring toksisitas digoksin secara rutin. Monitoring kadar plasma digunakan untuk pengaturan dosis digoksin (Tatro, 2006). Onset interaksi obat ini lambat (*delayed*).

Fenitoin X Ciprofloxacin

Penggunaan fenitoin dan ciprofloxacin dalam waktu yang bersamaan akan menimbulkan interaksi obat yang mengakibatkan berkurangnya kadar serum fenitoin sehingga terjadi penurunan efek terapeutiknya. Interaksi obat antara fenitoin dengan ciprofloxacin ini termasuk tingkat signifikansi 4 dan dokumentasi *suspected*. Mekanisme terjadinya interaksi ini adalah *unknown* (Tatro, 2006).

Gentamisin X Furosemid

Penggunaan gentamisin dan furosemid secara bersamaan dapat mengakibatkan interaksi obat dengan tingkat signifikansi 4 dan dokumentasi bersifat *possible*.

Tingkat keparahan interaksi obat ini adalah *major*. Efek yang ditimbulkan dari interaksi obat antara gentamisin dengan furosemid adalah peningkatan toksisitas terhadap pendengaran. Mekanisme interaksi obat antara gentamisin dengan furosemid tidak diketahui (*unknown*), kemungkinan adalah kedua obat ini bersifat sinergisme menyebabkan ototoksitas. Efek sinergisme ini terjadi ketika gentamisin parenteral dikombinasi dengan furosemid (Tatro, 2006).

Ciprofloxacin X Furosemid

Penggunaan ciprofloxacin dan furosemid secara bersama-sama akan menimbulkan interaksi obat dengan tingkat signifikansi 5 dan dokumentasi *possible*. Efek yang ditimbulkan akibat interaksi obat ini adalah peningkatan efek farmakologi ciprofloxacin karena terjadi penurunan klirens ginjal ciprofloxacin yang kemungkinan karena ada kompetisi sekresi tubular dengan furosemid (Tatro, 2006).

Ranitidin X Asam mefenamat

Ranitidin dan asam mefenamat akan menimbulkan interaksi obat apabila digunakan secara bersama-sama dengan tingkat signifikansi 5 dan dokumentasi *unlikely*. Efek yang ditimbulkan dari interaksi obat ini adalah terdapat perubahan pada aksi terapeutik asam mefenamat. Mekanisme interaksi obat ini tidak diketahui (*unknown*) sehingga tidak ada intervensi klinik yang diperlukan untuk mengatasinya (Tatro, 2006).

Ketorolac X Ranitidin

Penggunaan ketorolac dan ranitidin secara bersamaan dapat menimbulkan aksi terapeutik ketorolac berubah dengan mekanisme yang tidak diketahui (*unknown*). Interaksi obat antara ketorolac dan ranitidin mempunyai tingkat signifikansi 5 dan dokumentasi *unlikely* (ragu-ragu, tidak ada bukti yang mencukupi mengenai perubahan efek secara klinik) (Tatro, 2006).

Furosemid X Parasetamol

Furosemid dan parasetamol akan menimbulkan interaksi obat dengan tingkat signifikansi 5 jika diberikan secara bersamaan. Efek akibat interaksi adalah berkurangnya efek furosemid karena parasetamol menurunkan ekskresi prostaglandin renal dan menurunkan aktivitas plasma renin (Tatro, 2006). Dokumentasi interaksi obat antara parasetamol dan furosemid adalah *unlikely*. Tingkat keparahan interaksi obat ini ringan (*minor*) sehingga penggunaan furosemid dan parasetamol secara bersamaan tidak perlu untuk dihindari, tetapi efek akibat interaksi obat ini harus dimonitor dan dosis furosemid ditingkatkan sesuai kebutuhan (Tatro,

2006., Stockley, 2005). Parasetamol tidak dapat berinteraksi secara signifikan sehingga tidak dibutuhkan penanganan interaksi obat kecuali pada pasien dengan sirosis dan ascites (Stockley, 2005).

Simpulan

Angka kejadian interaksi obat pada pasien stroke rawat inap di unit stroke RSUD Banyumas periode November 2009 – April 2010 adalah sebanyak 16 pasien (26%). Terdapat 14 jenis interaksi obat yang terjadi pada 16 pasien stroke. Jumlah interaksi obat yang paling banyak terjadi pada pasien stroke adalah 1 jenis interaksi obat sebanyak 74%. Jenis interaksi obat yang sering terjadi pada pasien stroke yaitu interaksi obat antara ACEI dengan KCl sebanyak 18,18%. Mekanisme interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah *unknown* (36%). Tingkat signifikansi interaksi obat yang banyak terjadi yaitu tingkat signifikansi 4 sebanyak 50%. Onset interaksi obat yang sering terjadi adalah *delayed* (57%). Tingkat keparahan yang banyak terjadi yaitu *moderate* sebanyak 57%. Dokumentasi interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah *possible* (50%).

Daftar Pustaka

- Anderson, O.P., Knoben, E.J., Troutman, G.W., 2002, *Handbook of Clinical Drug Data Tenth Edition*, 361, Mc-GrawHill, New York.
- Dewoto, H.R., 2005, Antikoagulan, Antitrombotik, Trombolitik, dan Hemostatik, dalam Gunawan, S.G. (Ed.), *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*, 810, 813-814, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Fachir, H. dan Setiawan, B., 2005, Stres oksidatif dan nitrosatif pada berbagai faktor risiko stroke, *Berkala Ilmu Kedokteran*, **37** (2).
- Goodman and Gilman, 2008, *The Pharmacological Basic of Therapeutics*, United States of America
- Martono, H., dan Kuswardani, R.T., 2006, *Stroke dan Penatalaksanaannya oleh Internis, dalam Ilmu Penyakit Dalam*, 1411, 1414, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Marpaung, E., 2003, Hubungan Kadar Fibrinogen dengan Kejadian Stroke Iskemik, *Thesis*, Program Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.
- Mondana, 2008, Merokok Sebagai Faktor Resiko Terjadinya Stroke Non Hemoragik, 1-2, *Skripsi*, Universitas Negeri Semarang, Semarang.
- Rahmawati, F., Handayani, R., dan Gosal, V., 2006, Kajian Retrospektif Interaksi Obat di Rumah Sakit Pendidikan Dr. Sardjito Yogyakarta, *Majalah Farmasi Indonesia*, 4, 17, 178-182.
- Reynolds, K., Lewis, L.B., Nolen, J.D.L., Kinney, G.L., Sathya, B., dan He J., 2003, Alcohol consumption and risk of stroke, *JAMA*, **289**, 579.
- Sitorus, J.R., Hadisaputro, S., Kustiowati, E., 2006, Faktor-Faktor Risiko Yang Mempengaruhi Kejadian Stroke Pada Usia Muda Kurang Dari 40 Tahun, *Skripsi*, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Stockley, I.H., 2005, *Drug Interaction, 5 th edition*, The pharmaceutical Press, London , UK.
- Tatro, D.S., 2006, *Drug Interaction Facts, 5 th edition*, A Wolters Kluwer Company, St Louis Missouri.