

Kajian Potensi Interaksi Obat - Obat pada Pasien Rheumatoid Arthritis di RSUD Al - Ihsan Kabupaten Bandung Tahun 2023

Vira Apriliandani*, Umi Yuniarni, Fetri Lestari

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*apriandani2002@gmail.com, umi.yuniarni@unisba.ac.id, fetri.lestari@unisba.ac.id

Abstract. Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory joint disease caused by autoimmune disease. Rheumatoid arthritis (RA) can cause severe damage to the joints and surrounding tissue and cause problems with other diseases such as heart, lung or nervous system problems if not treated, so there is the potential for drug interactions due to administration of other additional drugs. The aim of this study is to determine the number of drug prescriptions that have the potential to cause interactions and the mechanism of drug interactions that occur as well as their severity in RA patients at Al-Ihsan Hospital, Bandung Regency in 2023. Sample data was taken retrospectively from the patient's medical records at the hospital. Drug interaction analysis was carried out using Stockley's Drug Interaction E-book, Drugs.com and journals. The analysis results obtained in the form of the number of recipes that have the potential for interactions are then classified based on the interaction mechanism and severity level. Based on the 140 prescriptions studied, there were 103 prescriptions that had potential drug interactions, 8 prescriptions had interactions between antirheumatoid drugs and antirheumatoid drugs and 95 prescriptions had interactions between antirheumatoid drugs and other drugs. There were 273 incidents of potential drug interactions from the 103 prescriptions with 145 (53.11%) pharmacodynamic interaction mechanisms and 128 (46.89%) pharmacokinetic interactions. Meanwhile, based on the severity level, there were 19 (6.96%) minor interactions, 233 (85.35%) moderate interactions and 21 (7.69%) major interactions.

Keywords: *Rheumatoid Arthritis, Drug Interactions, DMARDs.*

Abstrak. Rheumatoid arthritis merupakan penyakit peradangan sendi kronis yang disebabkan oleh autoimun. Rheumatoid arthritis (RA) dapat menimbulkan kerusakan yang parah pada sendi dan jaringan sekitarnya dan menyebabkan masalah pada penyakit lain seperti masalah jantung, paru-paru atau sistem saraf jika tidak diobati, sehingga terdapat potensi terjadinya interaksi obat karena pemberian obat tambahan lainnya. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui jumlah peresepan obat yang berpotensi menimbulkan interaksi dan mekanisme interaksi obat yang terjadi serta tingkat keparahannya pada pasien RA di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung tahun 2023. Data sampel diambil secara retrospektif dari rekam medik pasien di rumah sakit. Analisis interaksi obat dilakukan menggunakan *E-book Stockley's Drug Interaction, Drugs.com* dan jurnal. Hasil analisis yang diperoleh berupa jumlah resep yang berpotensi terjadinya interaksi kemudian diklasifikasikan berdasarkan mekanisme interaksi serta tingkat keparahan. Berdasarkan 140 resep yang dikaji terdapat 103 resep yang memiliki potensi interaksi obat, 8 resep merupakan interaksi obat antirheumatoid dengan obat antirheumatoid dan 95 resep interaksi obat antirheumatoid dengan obat lain. Terdapat 273 kejadian potensi interaksi obat dari 103 resep tersebut dengan mekanisme interaksi farmakodinamik sebanyak 145 (53,11% dan interaksi farmakokinetik sebanyak 128 (46,89%). Sedangkan berdasarkan tingkat keparahannya, terdapat 19 (6,96%) interaksi *minor*, 233 (85,35%) interaksi *moderate* dan 21 (7,69%) interaksi *mayor*.

Kata Kunci: *Rheumatoid Arthritis, Interaksi Obat, DMARDs.*

A. Pendahuluan

Menurut WHO tahun 2019, penderita rheumatoid arthritis (RA) di dunia mencapai 355 juta jiwa, artinya 1 dari 6 penduduk bumi menderita penyakit RA. Berdasarkan hasil riskesdas tahun 2018, prevalensi di Indonesia didapatkan penderita penyakit pada golongan sendi terutama RA berdasarkan tanda dan gejalanya mencapai 7.30% dari total populasi di Indonesia. Prevalensi di Provinsi Jawa Barat 8,86% dengan jumlah penderita sebanyak 131.846 dan merupakan penderita tertinggi di Pulau Jawa setelah Kalimantan. Selain itu, di Kota Bandung diperoleh 9,83% penderita dengan jumlah penderita sebanyak 3,906 (Riset Kesehatan Dasar, 2018).

RA merupakan penyakit peradangan sendi kronis yang disebabkan oleh gangguan autoimun. Sistem kekebalan tubuh berfungsi sebagai pertahanan tubuh manusia terhadap mikroorganisme seperti virus, bakteri, jamur. Ketika sistem kekebalan tubuh terganggu sistem imun dapat menyerang sel dalam jaringan tubuh sendiri yang disebut dengan gangguan autoimun. Akibat dari gangguan autoimun dapat terjadi penyakit RA (rematik), karena sistem imun tidak dapat membedakan jaringan sendiri, terutama jaringan sinovium yaitu selaput tipis yang melapisi sendi. Sehingga dapat menyebabkan pembengkakan sendi, terutama pembengkakan pada sendi bagian jari, pergelangan tangan, bahu, lutut dan kaki (Haryono, Rudi & Setianingsih, 2013).

Tujuan pengobatan RA adalah untuk mengurangi peradangan dan nyeri sendi, memaksimalkan fungsi sendi, serta mencegah kerusakan dan kelainan bentuk sendi (Bullock et al., 2019). Dalam pemberian resep dokter, seringkali ditemukan kejadian masalah terkait obat (Drug-Related Problem/DRP). DRP merupakan suatu peristiwa atau keadaan yang melibatkan terapi obat yang sebenarnya atau berpotensi mengganggu hasil kesehatan yang diinginkan (Pharmaceutical Care Network Europe Association (PCNE), 2020). Salah satunya adanya interaksi obat, interaksi obat termasuk dalam kategori masalah terkait obat yang dapat memengaruhi hasil klinis pasien. Terjadinya interaksi obat terkait dengan pengaruh satu atau lebih zat terhadap farmakokinetika atau farmakodinamika obat dalam tubuh (Lestari et al., 2015).

Salah satu penyakit yang perlu diperiksa tingkat keamanan khususnya dalam hal interaksi obat adalah RA, karena obat RA golongan DMARDs memiliki interaksi dengan beberapa obat NSAID yang digunakan sebagai penunjang terapi RA. Pada terapi pengobatan RA, sekitar 70% kasus interaksi obat melibatkan DMARDs yang digunakan dalam pengobatan RA, seperti metotreksat dan sulfasalazine (Ma et al., 2019). Salah satunya metotreksat dengan salisilat dan beberapa NSAID (ibuprofen) lainnya yang menyebabkan kadar metotreksat dalam serum meningkat, kemungkinan toksisitas metotreksat yang serius (Ma et al., 2019).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada “Penilaian potensi interaksi obat-obat dan faktor risiko yang terkait pada pasien dengan rheumatoid arthritis: sebuah studi cross-sectional oleh Sujit Kumar Sah di rumah sakit pendidikan perawatan tersier di India Selatan” tahun 2023, pada penelitian tersebut mengungkapkan bahwa prevalensi potensi interaksi obat tinggi pada pasien RA. Kebanyakan potensi interaksi obat memiliki tingkat keparahan sedang dan berat. Golongan obat yang paling umum terlibat dalam potensi interaksi obat adalah kortikosteroid, NSAID dan DMARDs (Sah et al., 2023).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat ditentukan rumusan masalah pada penelitian ini yaitu, bagaimana persentase peresepan obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat, bagaimana mekanisme interaksi obat yang terjadi serta tingkat keparahannya pada pasien RA yang menjalani terapi di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung. Berdasarkan rumusan masalah diatas, diperoleh tujuan penelitian yaitu untuk mengetahui jumlah peresepan obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat dan mekanisme interaksi obat yang terjadi serta tingkat keparahannya pada pasien RA yang menjalani terapi di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung berdasarkan literatur. Melalui penelitian ini diharapkan dapat membantu peneliti menambah informasi mengenai pencegahan dan penanganan penggunaan 2 atau lebih obat pada pasien RA. Selain itu dapat membantu pihak rumah sakit dalam pemantauan terapi obat dan monitoring efek samping obat, sehingga dapat meminimalisir terjadinya interaksi obat.

B. Metodologi Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian deskriptif dan pengambilan data secara retrospektif. Populasi yang dipilih dalam penelitian ini adalah pasien RA dengan atau tanpa

penyakit penyerta yang berjumlah 101 pasien.

Dengan teknik pengambilan sampel yaitu Purposive Sampling diperoleh jumlah sampel penelitian sebanyak 50 pasien. Teknik pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan melihat rekam medik pasien yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien yang terdiagnosa RA, pasien yang menerima terapi obat RA, pasien RA yang mendapatkan terapi ≥ 2 jenis obat, pasien RA dengan atau tanpa tambahan penyakit penyerta, serta kriteria eksklusi yaitu pasien RA yang mendapatkan resep berulang. Adapun analisis interaksi obat antara obat antirheumatoid dengan sesama antirheumatoid maupun selain antirheumatoid dengan menggunakan *E-book Stockley's Drug Interaction, Drugs.com* dan jurnal.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Berdasarkan hasil pengamatan yang telah dilakukan terhadap rekam medik pasien di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung pada tahun 2023 diperoleh 50 pasien dari total 101 pasien. Pada 50 pasien tersebut diperoleh sebanyak 140 resep yang akan dikaji yang memenuhi kriteria inklusi.

Demografi Pasien

Demografi pasien pada penelitian ini meliputi karakteristik jenis kelamin, umur dan penyakit penyerta. Berikut hasil karakteristik jenis kelamin, umur dan jumlah penyakit penyerta dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Data Demografi Pasien

Karakteristik	Keterangan	Jumlah (n=50)	Persentase (%)
Jenis kelamin	Laki-laki	9	18%
	Perempuan	41	82%
Umur	Masa balita 0-5 tahun	0	0%
	Masa kanak-kanak 6-11 tahun	0	0%
	Masa remaja awal 12-16 tahun	0	0%
	Masa remaja akhir 17-25 tahun	4	8%
	Masa dewasa awal 26-35 tahun	5	10%
	Masa dewasa akhir 36-45 tahun	11	22%
	Masa lansia awal 46-55 tahun	12	24%
	Masa lansia akhir 56-65 tahun	9	18%
	Masa manula >65 tahun	9	18%
	Jumlah penyakit penyerta	Dengan penyakit penyerta	39
Tanpa penyakit penyerta		11	22%

Dari tabel diatas dapat diketahui jumlah pasien perempuan lebih banyak dari laki-laki yaitu 41 (82%) pasien perempuan dan 9 (18%) pasien laki-laki. Hal ini sesuai dengan perhimpunan rheumatologi indonesia bahwa RA lebih sering mengenai wanita dibandingkan laki-laki (Indonesia, 2021). Hal ini dapat terjadi karena wanita mengalami penurunan kadar estrogen, terutama setelah menopause sehingga dapat mempengaruhi fungsi imun (Engdahl et al., 2018). Estrogen tidak hanya berfungsi sebagai hormon dalam regulasi sistem reproduksi tetapi juga berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh, dengan cara mempengaruhi interleukin-17 yang diperoleh dari sel Th yang berperan dalam proses inflamasi dan pertahanan tubuh untuk melawan infeksi (Andersson et al., 2015).

Dari tabel diatas dapat diketahui kelompok masa lansia awal yaitu umur 46-55 tahun sebanyak 12 (24%) pasien. Hal ini sesuai menurut perhimpunan rheumatologi indonesia bahwa kasus paling banyak terjadi pada kelompok usia 50-54 tahun. Menurut penelitian yang dilakukan Alfariq tahun 2023, mayoritas pasien RA berada pada rentang usia 46-55 tahun. Hal ini dapat terjadi karena proses penuaan dapat mempengaruhi fungsi tubuh, yang dimana sistem metabolisme mulai terganggu dan mengalami penurunan fungsi,

sehingga penyakit ini kebanyakan menyerang diatas umur 40 tahun. Pada lansia, penuaan adalah proses alami yang dapat menyebabkan berbagai masalah fisik, psikologis dan sosial. Salah satu masalah yang sering muncul adalah gangguan pada persendian atau sistem muskuloskeletal (Alfaruq, 2023).

Dari tabel diatas dapat diketahui bahwa dari 50 pasien RA terdapat pasien dengan tambahan penyakit penyerta yaitu sebanyak 39 pasien dengan persentase 78%, sedangkan tanpa penyakit penyerta sebanyak 11 pasien dengan persentase 22%. RA merupakan penyakit sendi yang progresif dan destruktif yang menyebabkan penurunan fungsi fisik, gangguan kualitas hidup dan peningkatan risiko penyakit penyerta dan kematian dini jika tidak diobati (Innala et al., 2014).

Berdasarkan hasil penelitian, pasien yang menggunakan obat antirheumatoid tidak hanya menderita RA namun disertai dengan penyakit tambahan. Pada Tabel 2 diatas dapat dilihat berbagai jenis penyakit penyerta yang diderita oleh pasien.

Tabel 2. Karakteristik Jenis Penyakit Penyerta Pasien

Karakteristik	Keterangan	Jumlah (n=50)	Persentase (%)
Penyakit penyerta	Nyeri neuropati	5	10%
	Hipertensi	4	8%
	Hipertensi + DM 2	3	6%
	Hipertensi + Gout arthritis	3	6%
	Dislipidemia + Nyeri neuropati	2	4%
	Diabetes melitus tipe 2	2	4%
	Gout arthritis	2	4%
	Anemia	2	4%
	Hipertensi + Nyeri neuropati	1	2%
	Hipertensi + Tukak lambung	1	2%
	Hipertensi + DM 2 + Nyeri neuropati	1	2%
	Hipertensi + Asidosis metabolik +	1	2%
	Hipertensi + Gout arthritis + Aritmia	1	2%
	Hipertensi + Dislipidemia + Nyeri neuropati	1	2%
	Hipertensi + Gout arthritis + Dislipidemia + Nyeri neuropati	1	2%
	Hipertensi + Dislipidemia + Hipotiroid	1	2%
	Depresi + Nyeri neuropati	1	2%
	Osteoporosis	1	2%
	Gastritis	1	2%
	Nefrolitiasis + Hipertensi + Gout arthritis	1	2%
Gout arthritis + Infark miokard	1	2%	
Vertigo	1	2%	
Stroke iskemik + Nyeri neuropati	1	2%	
Serangan jantung	1	2%	
Total		50	100%

Profil Penggunaan Obat Antirheumatoid

Hasil pengumpulan resep dari rekam medik pasien RA diperoleh sebanyak 140 resep, kemudian dilakukan kajian terhadap interaksi obat pada masing-masing resep tersebut. Resep yang dianalisis dari rekam medik adalah resep yang terdiri \geq jenis obat yang dimana salah satunya obat antirheumatoid. Obat-obatan yang digunakan oleh pasien RA di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung pada tahun 2023 dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Profil Penggunaan Obat RA

Golongan	Nama Obat	Jumlah Penggunaan	Persentase (%)
DMARD	Metotreksat	60	27,91%
	Sulfasalazine	4	1,86%
	Hidroksiklorokuin	1	0,47%
Kortikosteroid	Metilprednisolon	81	37,67%
	Deksametason	4	1,86%
	Hidroksiklorokuin	1	0,47
NSAID	Meloxicam	21	9,78%
	Natrium diklofenak	20	9,30%
	Celecoxib	7	3,26%
	Etorixocib	6	2,79%
	Asam mefenamat	4	1,86%
	Dexketoprofen	2	0,93%
	Kalium diklofenak	1	0,47%
	Ibuprofen	1	0,47%
	Ketoprofen	1	0,47%
	Ketorolac	1	0,47%

Karakteristik Kejadian Berpotensi Interaksi Obat

Potensi interaksi obat pada pasien RA di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung Tahun 2023 dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Karakteristik Kejadian Berpotensi Interaksi Obat

Kategori Resep	Berinteraksi	
	Jumlah Resep	Persentase (%)
Obat RA + Obat RA	8	7,77%
Obat RA + Obat Lain	95	92,23%

Potensi interaksi obat pada pasien RA diketahui bahwa dari 140 resep, sebanyak 103 resep berpotensi terjadinya interaksi obat dan yang paling banyak berinteraksi pada obat RA dengan obat lain yaitu sebanyak 95 resep dengan persentase 92,23%. Hal ini terjadi karena pasien RA memerlukan tindakan cepat berbagai pendekatan terapi termasuk obat antirematik dan terapi bersamaan untuk durasi yang lebih lama, sehingga hal ini meningkatkan risiko polifarmasi dan pengembangan terjadinya potensi interaksi obat yang dapat menyebabkan perubahan efek terapi obat (Sah et al., 2023).

Kajian Interaksi Obat Antirheumatoid dan Obat Antirheumatoid

Interaksi obat dapat terjadi pada sesama obat antirheumatoid dikarenakan adanya kombinasi obat sesuai dengan penatalaksanaannya. Adapun potensi kejadian interaksi obat sesama obat antirheumatoid pada tabel 5.

Tabel 5. Distribusi Potensi Interaksi Obat Antirheumatoid dengan Obat Antirheumatoid

Object Drug	Precipitant Drug	Mekanisme Interaksi	Tingkat Keparahan	Efek	Solusi	Jumlah	(%)
Metotreksat	Metiprednisolon	FK	Moderate	Meningkatkan toksisitas metotreksat terhadap ginjal	Pemantauan oleh dokter terkait nefrotoksitas	48	61,54%
Metotreksat	Etoricoxib	FK	Moderate	Menurunkan ekskresi metotreksat	Penurunan dosis metotreksat	3	3,85%
Metotreksat	Sulfasalazine	FD	Minor	Meningkatkan hepatotoksitas dan defisiensi folat	Pemantauan oleh dokter mengenai fungsi hati	3	3,85%
Metotreksat	Natrium diklofenak	FK	Mayor	Meningkatkan toksisitas metotreksat terhadap ginjal	Pemantauan oleh dokter terkait nefrotoksitas	2	2,56%
Metotreksat	Hidroksiklorokuin	FK	Minor	Menurunkan ekskresi metotreksat	Penyesuaian dosis dan pemantauan oleh dokter	1	1,28%
Meloxicam	Metiprednisolon	FD	Moderate	Meningkatkan toksisitas GI termasuk perdarahan dan tukak lambung	Meminum obat bersama makanan dan penggunaan obat antisida, antagonis H2	5	6,41%
Meloxicam	Triamcinolone	FD	Moderate	Meningkatkan toksisitas GI termasuk perdarahan dan tukak lambung	Meminum obat bersama makanan dan penggunaan obat antisida, antagonis H2	2	2,56%
Meloxicam	Natrium diklofenak	FD	Mayor	Meningkatkan toksisitas GI termasuk perdarahan dan tukak lambung	Pengantian obat seperti antisida, antagonis H2	1	1,28%
Natrium diklofenak	Metiprednisolon	FD	Moderate	Meningkatkan toksisitas GI termasuk perdarahan dan tukak lambung	Meminum obat bersama makanan dan penggunaan obat antisida, antagonis H2	6	7,69%
Natrium diklofenak	Deksametason	FD	Moderate	Meningkatkan toksisitas GI termasuk perdarahan dan tukak lambung	Meminum obat bersama makanan dan penggunaan obat antisida, antagonis H2	1	1,28%
Dexketoprofen	Metiprednisolon	FD	Moderate	Meningkatkan toksisitas GI termasuk perdarahan dan tukak lambung	Meminum obat bersama makanan dan penggunaan obat antisida, antagonis H2	1	1,28%
Dexketoprofen	Triamcinolone	FD	Moderate	Meningkatkan toksisitas GI termasuk perdarahan dan tukak lambung	Meminum obat bersama makanan dan penggunaan obat antisida, antagonis H2	1	1,28%
Etoricoxib	Metiprednisolon	FD	Moderate	Meningkatkan toksisitas GI termasuk perdarahan dan tukak lambung	Meminum obat bersama makanan dan penggunaan obat antisida, antagonis H2	2	2,56%
Ketoprofen	Metiprednisolon	FD	Moderate	Meningkatkan toksisitas GI termasuk perdarahan dan tukak lambung	Meminum obat bersama makanan dan penggunaan obat antisida, antagonis H2	1	1,28%
Celecoxib	Metiprednisolon	FD	Moderate	Meningkatkan toksisitas GI termasuk perdarahan dan tukak lambung	Meminum obat bersama makanan dan penggunaan obat antisida, antagonis H2	1	1,28%

a. Metotreksat dengan Metilprednisolon

Pada penggunaan bersama metotreksat dan metilprednisolon terjadi interaksi yang paling banyak dengan tingkat keparahan *moderate* dan mekanismenya farmakokinetik. Penggunaan kombinasi metotreksat dan metilprednisolon sering diberikan, namun keduanya berinteraksi metilprednisolon dapat meningkatkan risiko toksisitas metotreksat, dengan cara mengurangi ekskresi metotreksat ketika dikombinasikan dengan metilprednisolon jangka panjang (Stockley, Sean, S. & Karen, 2010). Menurut Drugs.com solusi yang dapat dilakukan untuk interaksi tersebut yaitu pemantauan oleh dokter terkait tanda dan gejala penekanan sumsum tulang dan nefrotoksitas selama pemberian bersamaan. Dapat juga pemberian suplementasi asam folat upaya pencegahan penekanan sumsum tulang.

b. Metotreksat dengan Natrium diklofenak

Pada penggunaan bersama metotreksat dengan natrium diklofenak terjadi interaksi dengan tingkat keparahan yang perlu perhatian yaitu *mayor* secara farmakokinetik. Keparahan mayor ini mempunyai efek yang serius yang dapat mengancam jiwa dan kerusakan permanen tubuh. Natrium diklofenak meningkatkan toksisitas metotreksat melalui mekanisme penghambatan NSAID terhadap ekskresi metotreksat melalui ginjal sehingga kadar metotreksat dalam darah tinggi (Stockley, Sean, S. & Karen, 2010). Oleh karena itu untuk mengatasi interaksi ini perlu penurunan dosis metotreksat, sedangkan menurut Drugs.com pengelolannya yaitu pemantauan oleh dokter terkait gejala penekanan sumsum tulang, nefrotoksitas yang kemungkinan akan menimbulkan gangguan ginjal dan hepatotoksitas.

c. Meloxicam dan Natrium diklofenak

Pada penggunaan bersama meloxicam dan natrium diklofenak terjadi interaksi dengan tingkat keparahan yang perlu perhatian yaitu *mayor* secara farmakodinamik. Interaksi ini terjadi

karena penggunaan lebih dari satu NSAID dapat meningkatkan toksisitas GI termasuk peradangan, perdarahan, ulserasi dan perforasi (Stockley, Sean, S. & Karen, 2010). Menurut Drugs.com solusi untuk interaksi tersebut perlu penamabahan terapi anti-ulkus profilaksis secara selektif dibutuhkan (misalnya antasida, misoprostol, penghambat pompa proton) penggantian obat seperti antasida atau antagonis H2.

Kajian Interaksi Obat Antirheumatoid dan Obat Lain

Interaksi obat dapat terjadi pada obat antirheumatoid dengan obat lain dikarenakan adanya penyakit penyerta yang diderita oleh pasien, sehingga digunakannya berbagai macam obat-obatan selain obat antirheumatoid. Adapun potensi kejadian interaksi obat antirheumatoid dengan obat lain seperti:

a. Metotreksat dan Lansoprazol

Pada penggunaan bersama metotreksat dan lansoprazol terjadi interaksi dengan tingkat keparahan *mayor* (efek serius) dan mekanisme interaksinya farmakokinetik. Metotreksat dan metabolitnya diekskresikan melalui ginjal oleh karena itu, jika fungsi ginjal terganggu, kadar metotreksat dalam darah tinggi. Menurut Drugs.com interaksi metotreksat dengan lansoprazol meningkatkan kadar metotreksat karena lansoprazol menghambat sekresi tubular metotreksat melalui pompa H⁺/K⁺ ATPase atau transporter ginjal yang penting untuk ekskresi metotreksat sehingga ekskresi metotreksat berkurang dan terjadi peningkatan kadar metotreksat didalam darah. Solusi terhadap interaksi ini mengganti lansoprazol dengan antagonis H2 seperti ranitidin yang bekerja menghambat reseptor H2 di sel parietal lambung menyebabkan pengurangan sekresi, volume dan konsentrasi asam lambung yang berbeda penghambatan dengan lansoprazol (Listina et al., 2021).

b. Asam asetilsalisilat dan Metotreksat

Pada penggunaan bersama asam asetilsalisilat dengan metotreksat terjadi interaksi dengan tingkat keparahan *mayor*. Penggunaan asam astilalisilat dapat meningkatkan kadar metotreksat dengan menurunkan ekskresi metotreksat di ginjal dan menggantikannya dari tempat pengikatan sehingga menyebabkan toksisitas (Stockley, Sean, S. & Karen, 2010). Dalam mengatasi hal tersebut menurut Drugs.com perlu pemantauan oleh dokter terkait penekanan sumsum tulang dan nefrotoksitas terutama pada pasien yang sudah menderita gangguan ginjal dan menghindari obat yang merupakan golongan salisilat.

c. Metilprednisolon dan Levofloksasin

Pada penggunaan bersama metilprednisolon dengan levofloksasin terjadi interaksi tingkat keparahan mayor. Penggunaan bersama metilprednisolon dan levofloksasin menurut Drugs.com meningkatkan risiko tendinitis dan ruptur tendon yang terkait dengan penggunaan fluoroquinolone. Kombinasi dari obat ini perlu perhatian terutama pada pasien dengan faktor risiko lain, untuk pengelolaan disarankan menghentikan levofloksasin, menghindari olahraga dan penggunaan area yang terkena. Namun pada resep penelitian ini diberikan obat pereda nyeri seperti parasetamol. Berdasarkan penelitian sebelumnya, faktor-faktor yang menyebabkan risiko rupture tendon terkait terapi fluoroquinolon diantaranya waktu penggunaan, dosis dan penggunaan bersamaan dengan kortikosteroid, dan ini paling berpengaruh kepada pasien lansia (Morales et al., 2018).

d. Metilprednisolon dan Amiodaron

Pada penggunaan bersama metilprednisolon dengan amiodaron terjadi interaksi tingkat keparahan mayor. Metilprednisolon menurunkan konsentrasi serum amiodarone dan kegagalan terapeutik. Menurut Drugs.com penggunaan bersamaan dengan penginduksi CYP450 3A4 seperti metilprednisolon, dapat menurunkan konsentrasi serum amiodarone dan metabolit desethylamiodarone (DEA) dan mengakibatkan kegagalan terapeutik, melalui mekanisme induksi metabolisme amiodaron hati CYP450 3A4 akibatnya penurunan kadar amiodarone. Pengelolaan yang dapat dilakukan yaitu perlu pemantuan kadar amiodarone oleh dokter.

Gambaran Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahannya dan Mekanisme

Gambaran kejadian interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya dan mekanismenya pada pasien RA di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung Tahun 2023 dapat dilihat pada tabel 6 dan 7.

Tabel 6. Distribusi Potensi Interaksi Obat Antirheumatoid Berdasarkan Tingkat Keparahannya

No	Tingkat Keparahan	Jumlah	Persentase (%)
1	Minor	19	6,96%
2	Moderate	233	85,35%
3	Mayor	21	7,69%

Berdasarkan hasil penelitian terjadi potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan *minor* sebanyak 19 kejadian dengan persentase 6,96%, *moderate* sebanyak 233 kejadian dengan persentase 85,35% dan *mayor* sebanyak 21 kejadian dengan persentase 7,69%. Sudah dilakukan penanganan terhadap interaksi yang sifatnya *moderate* dan *mayor* yaitu dengan penjaduan waktu dalam pemberian obat, serta penggantian obat, kemudian perlunya pemantauan oleh dokter dokter terkait efek yang tidak diinginkan yang akan timbul sehingga interaksi tersebut tidak terjadi.

Tabel 7. Distribusi Potensi Interaksi Obat Antirheumatoid Berdasarkan Mekanisme

No	Mekanisme Interaksi	Jumlah	Persentase (%)
1	Farmakodinamik	145	53,11%
2	Farmakokinetik	128	46,89%

Berdasarkan hasil penelitian terjadi potensi interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik sebanyak 145 kejadian dengan persentase 53,11% dan mekanisme farmakokinetik sebanyak 128 kejadian dengan persentase 46,89%.

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dari 140 resep yang dikaji terdapat 103 resep yang memiliki potensi interaksi obat, 8 resep merupakan interaksi obat antirheumatoid dengan obat antirheumatoid dan 95 resep interaksi obat antirheumatoid dengan obat lain. Terdapat 273 kejadian interaksi obat dari 103 resep tersebut dengan mekanisme interaksi farmakodinamik sebanyak 145 (53,11%) dan interaksi farmakokinetik sebanyak 128 (46,89%). Sedangkan berdasarkan tingkat keparahannya, terdapat 19 (6,96%) interaksi *minor*, 233 (85,35%) interaksi *moderate* dan 21 (7,69%) interaksi *mayor*.

Acknowledge

Dalam berlangsungnya penelitian ini sampai dengan selesai saya ucapkan terima kasih kepada pihak RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung yang sudah bersedia membantu peneliti dalam proses pengambilan data sehingga penelitian ini dapat selesai.

Daftar Pustaka

- [1] Alfuruq, M. B. (2023). KUALITAS HIDUP PENDERITA RHEUMATOID ARTHRITIS DI PUSKESMAS KARANGRAYUNG 2 GROBOGAN. *MANUJU: MALAHAYATI NURSING JOURNAL*, 5, 3724–3738.
- [2] Andersson, A., Stubelius, A., Karlsson, M. N., Engdahl, C., Erlandsson, M., Grahemo, L., Lagerquist, M. K., & Islander, U. (2015). *Estrogen regulates T helper 17 phenotype and localization in experimental autoimmune arthritis*. 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0548-y>
- [3] Annisa Yunia Rachmatika, & Suwendar. (2023). Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Kulit Batang Awar-awar dengan Metode BSLT. *Jurnal Riset Farmasi*, 103–108. <https://doi.org/10.29313/jrf.v3i2.3161>
- [4] Bullock, J., Rizvi, S. A. A., Saleh, A. M., Ahmed, S. S., Do, D. P., Ansari, R. A., & Ahmed, J. (2019). Rheumatoid arthritis: A brief overview of the treatment. *Medical*

- Principles and Practice*, 27(6), 501–507. <https://doi.org/10.1159/000493390>
- [5] Engdahl, C., Bondt, A., Harre, U., Raufer, J., Pfeifle, R., Camponeschi, A., Wuhrer, M., Seeling, M., Mårtensson, I., Nimmerjahn, F., Krönke, G., Scherer, H. U., Elia, H. F., & Schett, G. (2018). *Estrogen induces St6gal1 expression and increases IgG sialylation in mice and patients with rheumatoid arthritis : a potential explanation for the increased risk of rheumatoid arthritis in postmenopausal women*. 1–11.
- [6] Haryono, Rudi & Setianingsih, S. (2013). *Awas MusuhMusuh Anda Setelah Usia 40 Tahun Waspada Terhadap Penyakit Stroke, Darah Tinggi, Asam Urat dan Jaga Pola Hidup Sehat*. Yogyakarta : Gosyen Publishing.
- [7] Indonesia, P. R. (2021). Diagnosis dan Pengelolaan Artritis Reumatoid. In *Perhimpunan Reumatologi Indonesia*.
- [8] Innala, L., Berglin, E., Möller, B., Ljung, L., Smedby, T., Södergren, A., Magnusson, S., Rantapää-Dahlqvist, S., & Wällberg-Jonsson, S. (2014). Age at onset determines severity and choice of treatment in early rheumatoid arthritis: A prospective study. *Arthritis Research and Therapy*, 16(2). <https://doi.org/10.1186/ar4540>
- [9] Lestari, U., Meliyani, D., & Arifin, H. (2015). Kajian Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Hiperlipidemia di RSUD Raden Mattaher Jambi (Study of Drug Interaction on Type 2 Diabetes Mellitus - Hyperlipidemia Patient in. *Prosiding Seminar Nasional & Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi & Klinik 5,”* 17–27.
- [10] Listina, O., Prasetyo, Y., Ika, D., Solikhati, K., & Megawati, F. (2021). *Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Gastritis di Puskesmas Kaladawa Periode Oktober-Desember 2018 Evaluation of Drug Use In Gastritcal Patients In Kaladawa Puskesmas In October-December 2018*. 7(2), 129–135.
- [11] Ma, S. N., Huri, H. Z., & Yahya, F. (2019). Drug-related problems in patients with rheumatoid arthritis. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 15, 505–524. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S194921>
- [12] Melanti, N. A., Sri Peni Fitrianiingsih, & Ratu Choesrnia. (2021). Potensi Antidepresan Beberapa Tumbuhan Suku Fabaceae. *Jurnal Riset Farmasi*, 1(1), 73–80. <https://doi.org/10.29313/jrf.v1i1.195>
- [13] Morales, D. R., Slattey, J., Pacurariu, A., Pinheiro, L., Mcgettigan, P., & Kurz, X. (2018). Relative and Absolute Risk of Tendon Rupture with Fluoroquinolone and Concomitant Fluoroquinolone / Corticosteroid Therapy : Population - Based Nested Case – Control Study. *Clinical Drug Investigation*. <https://doi.org/10.1007/s40261-018-0729-y>
- [14] Muhammad Nur Fauzi, Joko Santoso, & Aldi Budi Riyanta. (2021). Uji Kualitatif dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanolik Buah Maja (Aegle Marmelos (L.)Correa) dengan Metode DPPH. *Jurnal Riset Farmasi*, 1(1), 1–8. <https://doi.org/10.29313/jrf.v1i1.25>
- [15] Pharmaceutical Care Network Europe Association (PCNE). (2020). PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1. *PCNE Association*, 1(2), 22–28.
- [16] Riset Kesehatan Dasar. (2018). *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018*.
- [17] Sah, S. K., Ramaswamy, S., & Ramesh, M. (2023). “Assessment of potential drug-drug interactions and their associated risk factor in patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study.” *Clinical Epidemiology and Global Health*, 23(March), 101373. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2023.101373>
- [18] Stockley, Sean, S. & Karen, B. (2010). *Stockley’s Drug Interaction Pocket Companion* (K. Baxter (ed.); Ninth edit). Pharmaceutical Press.