

**HUBUNGAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN GERIATRIK RAWAT
INAP DI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG
PERIODE 2020**

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Farmasi



Oleh :

Annisa

33101700008

**PROGRAM STUDI FARMASI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2021**

SKRIPSI

**HUBUNGAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN GERIATRIK RAWAT
INAP DI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG
PERIODE 2020**

Dipersiapkan dan disusun oleh

Annisa

33101700008

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji

Pada tanggal 16 Desember 2021

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

Anggota Tim Penguji I

Willi Wahyu Timur, M.Sc., Apt

Farroh Bintang Sabita, M.Farm., Apt

Pembimbing II

Anggota Tim Penguji II

Meki Pranata, M.Farm., Apt

dr. Hj. Nur Anna Chalimah Sa'dyah,
Sp. PD-KEMD., FINASIM

Semarang, 16 Desember 2021

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Annisa

NIM : 33101700008

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**HUBUNGAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN GERIATRIK RAWAT
INAP DI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG
PERIODE 2020**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 16 Desember 2021



Annisa

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Annisa

NIM : 33101700008

Program studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran

Alamat Asal : Jl. Terminal way batu Krui No 111, Pesisir Barat, Lampung

No HP/ Email : 082179197188/ annisaaolo72@gmail.com

Dengan ini menyerahkan karya ilmiah skripsi dengan judul :

**HUBUNGAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN GERIATRIK RAWAT
INAP DI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG
PERIODE 2020**

Dan menyetujui menjadi hak milik Universitas Islam Sultan Agung serta memberikan Hak Bebas Royalti Non-Eklusif untuk disimpan, dialih mediakan, dikelola dalam pangkalan data dan dipublikasikan di internet atau media lain untuk kepentingan akademis selama tetap mencantumkan nama penulis sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh sungguh. Apabila di kemudian terbukti ada pelanggaran Hak Cipta / Plagiarisme dalam karya tulis ini, maka segala bentuk tuntutan hukum yang timbul akan saya tanggung secara pribadi tanpa melibatkan pihak Universitas Islam Sultan Agung.

Semarang, 16 Desember 2021

Yang Menyatakan



Annisa

PRAKATA

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Assalamu'alaikum Wr. W.b.

Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat, taufik serta hidayah-Nya kepada kita semua. *Alhamdulillah* berkat segala pertolongan serta kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini dengan baik. Sholawat serta salam tak lupa selalu kita haturkan kepada junjungan kita baginda Rasulullah Muhammad SAW yang selalu kita harapkan syafaatnya hingga di hari kiamat. *Alhamdulillahirobbil'alamin*, bersyukur atas segala limpahan rahmat serta hidayah yang telah diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “**Hubungan Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik Rawat Inap Di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2020**”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana Farmasi di Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, dan tanpa adanya dukungan serta bantuan dari berbagai pihak, penulis tidak dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Oleh karena itu pada kesempatan ini perkenankanlah penulis mengucapkan terima kasih yang tulus kepada :

1. Bapak Prof. Dr. H. Gunarto, SH.,M.Hum selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang
2. Bapak Dr. dr. Setyo Trisnadi, Sp.KF., SH, selaku Dekan Fakultas Kedokteran

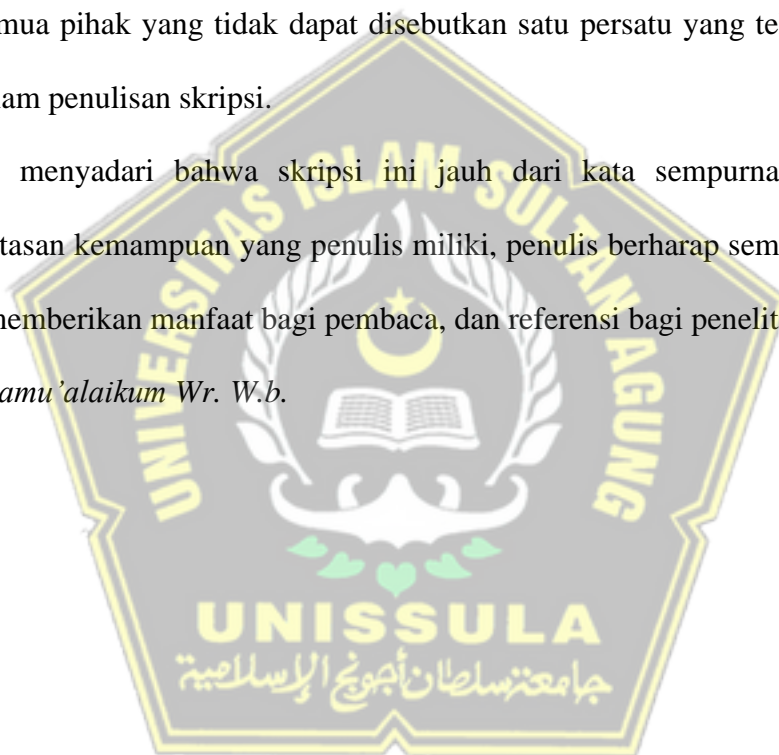
Universitas Islam Sultan Agung.

3. Ibu Rina Wijayanti, M.Sc., Apt, selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
4. Ibu Ika Buana Januarti, M.Sc., Apt selaku dosen wali yang telah memberikan motivasi serta semangat dari semester pertama untuk bisa lulus tepat waktu.
5. Bapak Willi Wahyu Timur, M.Sc., Apt dan Bapak Meki Pranata, M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing, yang dengan kebaikan, keikhlasan, ketulusan dan kesabarannya telah memberikan bimbingan, arahan, dan semangat kepada penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Ibu Farrah Bintang Sabiti, M.Farm., Apt dan Ibu dr. Hj. Nur Anna Chalimah Sa'dyah, Sp. PD-KEMD., FINASIM selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran, masukan serta arahan kepada penulis, sehingga skripsi ini bisa terselesaikan.
7. Seluruh Dosen dan admin Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah berjasa membantu dalam keberlangsungan penyusunan skripsi ini.
8. Kedua orang tua saya tercinta Bapak Erkatolo dan Ibu Sukini, dan Kakak saya Rio Irawan yang telah memberikan semangat, motivasi, dukungan, fasilitas, kasih sayang tak terhingga, serta doa tulus yang tiada hentinya.
9. Pihak Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu proses penelitian dalam pengambilan data, yang berguna dalam menyelesaikan skripsi ini

10. Keluarga besar “*Sedativa*” Farmasi angkatan 2017 yang telah menjadi teman dan saling memberikan dukungan serta semangatnya untuk menyelesaikan skripsi ini
11. Teman-teman seperbimbingan Ulinnuha Ashofa, Era Fazira, dan Rikma Eliya Ussa yang selalu memberi saran, dukungan, semangat, serta menjadi teman diskusi dari awal hingga penyusunan skripsi ini terselesaikan
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penulisan skripsi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kata sempurna, dikarenakan keterbatasan kemampuan yang penulis miliki, penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca, dan referensi bagi peneliti selanjutnya.

Wassalamu’alaikum Wr. W.b.



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	1
LEMBAR PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	iv
PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Tujuan Penelitian.....	8
1.2.1. Tujuan Umum.....	8
1.2.2. Tujuan Khusus	8
1.3. Rumusan Masalah	8
1.4. Manfaat penelitian.....	9
1.4.1. Manfaat teoritis.....	9
1.4.2. Manfaat praktis	9
BAB II	10
TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1. Interaksi Obat	10
2.1.1. Definisi Interaksi Obat.....	10
2.1.2. Faktor Yang Mempengaruhi Interaksi Obat	10
2.1.3. Mekanisme Interaksi Obat.....	11
2.1.4. Tingkat Keparahan Interaksi Obat	17
2.2. Geriatri.....	17
2.2.1. Definisi Geriatri	17
2.2.2. Demografi Lanjut Usia	18

2.2.3. Penyakit kronis pada pasien geriatri	19
2.2.4. Kesehatan Pasien Geriatri	23
2.2.5. Perubahan Farmakokinetik dan Farmakodinamik pada Geriatrik	24
2.2.6. Hubungan Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik	28
2.3. Kerangka Teori.....	29
2.4. Kerangka Konsep	30
2.5. Hipotesis	30
BAB III.....	31
METODE PENELITIAN.....	31
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	31
3.2. Variabel dan Definisi Operasional	31
3.2.1. Variabel.....	31
3.2.2. Definisi Operasional	31
3.3. Populasi dan Sampel penelitian.....	32
3.3.1. Populasi Penelitian.....	32
3.3.2. Sampel Penelitian	33
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian.....	34
3.5. Alur Penelitian.....	35
3.6. Tempat Dan Waktu Penelitian	36
3.7. Anallisis Hasil	37
BAB IV	38
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	38
4.1. Hasil Penelitian.....	38
4.1.1. Karakteristik Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.	38
4.1.2. Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.	41
4.1.3. Hasil Uji <i>Pearson Correlation</i>	47
4.1.4. Hasil Uji <i>Chi square</i>	48
4.2. Pembahasan	48
BAB V.....	67
KESIMPULAN DAN SARAN	67
5.1. Kesimpulan.....	67

5.2. Saran.....	68
DAFTAR PUSTAKA.....	69
LAMPIRAN.....	78



DAFTAR SINGKATAN

ACEI	= <i>Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor</i>
ADR	= <i>Adverse Drug Reaction</i>
ARB	= <i>Angiotensin Receptor Blockers</i>
CCB	= <i>Calcium-Channel Blockers</i>
DRPs	= <i>Drug Related Problems</i>
FD	= Farmakodinamik
FK	= Farmakokinetik
GI	= <i>Gastrointestinal</i>
NSAID	= <i>Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs</i>
PJK	= Penyakit Jantung Koroner
PPI	= <i>Proton Pump Inhibitors</i>
SSP	= Sistem Saraf Pusat



DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Waktu Penelitian	36
Tabel 4. 1 Distribusi Jenis Kelamin Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.....	38
Tabel 4. 2 Distribusi Usia Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang	39
Tabel 4. 3 Distribusi Lama Rawat Inap Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang	39
Tabel 4. 4 Distribusi Jumlah Obat Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.....	40
Tabel 4. 5 Distribusi Penyakit Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.....	40
Tabel 4. 6 Distribusi Penyakit Penyerta Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang	41
Tabel 4. 7 Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.....	41
Tabel 4. 8 Jumlah Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.....	42
Tabel 4. 9 Mekanisme Interaksi obat pada pasien geriatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.....	43
Tabel 4. 10 Tingkat Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang	44
Tabel 4. 11 10 Besar Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.....	45
Tabel 4. 12 Interaksi Obat Pada Tingkat Mayor	46
Tabel 4. 13 Hasil Uji Perason Correlation Hubungan Jumlah Obat Dengan Jumlah Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.....	47
Tabel 4. 14 Hasil Uji Chi Square Hubungan Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik Rawat Inap	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Kerangka Teori.....	29
Gambar 2. 2 Kerangka Konsep	30
Gambar 3. 1 Alur Penelitian.....	35



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat <i>Ethical Clearance</i>	78
Lampiran 2. Karakteristik Pasien.....	79
Lampiran 3. Interaksi Obat	85
Lampiran 4. Uji Normalitas	91
Lampiran 5. Uji Linearitas	91
Lampiran 6. Uji <i>Pearson Correlations</i> dan Uji <i>Chi Square</i>	91
Lampiran 7. Proses Pengambilan Data	93
Lampiran 8. Deskripsi Rekam Medis Pasien Geriatrik.....	94
Lampiran 9 Hasil Interaksi Obat pada Pasien Geriatrik Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.....	108



Lampiran 1. Surat Ethical Clearance	78
Lampiran 2. Karakteristik Pasien	79
Lampiran 3. Interaksi Obat	85
Lampiran 4. Uji Normalitas	91
Lampiran 5. Uji Linearitas	91
Lampiran 6. Uji Pearson Correlations dan Uji Chi Square.....	91
Lampiran 7. Proses Pengambilan Data.....	93
Lampiran 8. Deskripsi Rekam Medis Pasien Geriatrik	94
Lampiran 9 Hasil Interaksi Obat pada Pasien Geriatrik Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang	108



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Interaksi obat merupakan pengaruh farmakokinetik dan farmakodinamik obat satu sama lain, yang dapat menyebabkan efek yang tidak diinginkan, sehingga dapat mengurangi efikasi dan efektivitas atau peningkatan toksisitas (Kulkarni *et al.*, 2013). Interaksi obat terjadi karena efek satu obat diubah oleh obat lain, dapat timbul karena perubahan absorpsi, distribusi, biotransformasi atau ekskresi satu obat oleh obat lain, atau dari kombinasi aksi dan efeknya (Shekar *et al.*, 2014).

Kejadian interaksi obat secara farmakodinamik dapat menyebabkan efek aditif, sinergis atau antagonis yang menyebabkan terjadinya perubahan efek obat tetapi tidak ada perubahan yang nyata pada paparan obat. Kejadian interaksi obat secara farmakokinetik yang disebabkan oleh transporter dan enzim metabolik pada membran dan jaringan yang terlibat dapat menyebabkan perubahan nyata pada paparan obat (Bories *et al.*, 2021).

Pasien geriatrik merupakan pasien lanjut usia yang telah mencapai usia 60 tahun keatas dengan penyakit *multiple* atau adanya gangguan karena penurunan fungsi organ (PERMENKES, 2015). Pasien geriatrik memiliki karakteristik khusus yaitu adanya satu atau lebih penyakit kronis degeneratif atau multipatologi, cadangan fisiologis yang menurun akibat menurunnya fungsi organ, terdapat tanda atau gejala penyakit yang tidak khas, menurunnya kemampuan individu untuk melakukan aktivitas sehari-hari serta malnutrisi

(Setiati, 2013). Pada pasien lanjut usia juga terjadi peningkatan faktor risiko penyakit yang berkaitan pada penuaan, meningkatnya efek samping penggunaan obat, terjadi perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik, (Dasopang *et al.*,2015).

Dalam pengobatan biasanya terjadi permasalahan pada pemberian obat (DRPs) seperti kejadian interaksi obat, polifarmasi, dosis yang kurang sesuai dll. Polifarmasi atau pengobatan *multiple* pada satu pasien merupakan salah satu faktor risiko yang menyebabkan terjadinya interaksi obat. Polifarmasi sering terjadi pada pasien geriatrik, bertambahnya usia akan berkaitan dengan meningkatnya efek samping obat, peningkatan efek samping obat terjadi sampai tujuh kali, yaitu 3% pada pasien yang berumur 20-30 tahun dan 21% pada Pasien 60-70 tahun. Oleh sebab itu lanjut usia ditambah polifarmasi sangat berpotensi terjadinya DRPs (Rahmawati dan Sunarti, 2014).

Berdasarkan data penduduk di Indonesia tahun 2017 jumlah penduduk lanjut usia sebanyak 23,66 juta, diperkirakan jumlah penduduk lanjut usia di Indonesia akan terus mengalami peningkatan pada tahun 2020 sekitar (27,08 juta), pada tahun 2025 mencapai (33,69 juta), tahun 2030 mencapai (40,95 juta) dan tahun 2035 mencapai (48,19 juta). Terdapat 3 provinsi dengan persentase lanjut usia terbanyak di Indonesia yaitu DI Yogyakarta (13,81%), Jawa Tengah (12,59%), dan Jawa Timur (12,25%) (Kemenkes, 2017).

Berdasarkan Profil Lansia Kota Semarang tahun 2018 menunjukkan bahwa populasi lanjut usia disemarang terus mengalami peningkatan dari 7,89% atau 134,3 ribu jiwa pada tahun 2015 dan pada tahun 2018 meningkat

menjadi 8,78% atau 156,9 ribu jiwa dengan tingkat *morbidity rate* atau angka kesakitan sebesar 19,69% (Badan Pusat Statistik Kota Semarang, 2018).

Penyakit kronis pada pasien lanjut usia seperti hipertensi, dislipidemia, diabetes dan depresi biasanya membutuhkan beberapa obat, diperkirakan bahwa lebih dari 40% orang dewasa berusia >65 th menggunakan 5 obat atau lebih, dan 12% menggunakan 10 obat, diketahui bahwa meningkatnya penggunaan obat yang kurang tepat atau polifarmasi memungkinkan terjadinya interaksi obat, reaksi merugikan dan kualitas hidup yang buruk karena tubuh pasien lanjut usia menunjukkan adanya perubahan dalam fungsi fisiologisnya sehingga menyebabkan farmakokinetik yang berbeda dan sensitivitas yang lebih tinggi pada efek obat (Rodrigues dan Oliveira, 2016).

Polifarmasi yang terjadi pada pasien lanjut usia dapat meningkatkan kejadian interaksi obat, reaksi obat yang merugikan, efek samping obat, ketidakpatuhan, dan dapat berkontribusi terhadap sindrom geriatrik. Perubahan farmakokinetik pada pasien lanjut usia lebih rentan terhadap efek samping obat. Efek samping yang umumnya terjadi seperti sedasi, hepatoksisitas, nefrotoksisitas, kardiotoxikitas, pusing, hipotensi, kebingungan, dan hipoglikemia. Penggunaan beberapa obat secara bersamaan dapat meningkatkan risiko ADR (*Adverse Drug Reaction*). Risiko reaksi obat yang merugikan diperkirakan sebesar 15% yang mendapatkan dua obat, meningkat menjadi 58% yang mendapatkan lima obat, dan 82% yang mendapatkan lebih dari tujuh obat (Cantlay *et al.*, 2015).

Sebuah penelitian di poliklinik penyakit dalam RSUD K.R.M.T Wongsonegoro Semarang yang melibatkan pasien geriatrik, terdapat kejadian polifarmasi cukup tinggi yaitu sebanyak 92% kejadian dari 300 pasien, hal tersebut disebabkan karena kondisi pasien geriatrik yang multipatologis. Polifarmasi tersebut dapat meningkatkan peluang adanya obat-obatan yang termasuk dalam *Beers Criteria*. Obat-obatan yang masuk dalam *Beers Criteria* perlu dihindari karena efek yang terjadi berisiko tinggi seperti digoxin, Na diklofenak, Omeprazol, Diazepam, dan Ranitidin. Penggunaan Digoxin pada lansia dapat meningkatkan risiko toksisitas serta mortilitas (Mulyani dan Rukminingsih, 2020).

Berdasarkan hasil Riskesdas tahun 2013, penyakit dengan persentase terbanyak yang diderita pasien lanjut usia merupakan penyakit tidak menular (PTM) seperti hipertensi, artritis, stroke, PPOK (Penyakit Paru Obstruksi Kronik), DM (Diabetes Melitus), Kanker, PJK, Batu Ginjal, Gagal Jantung, dan Gagal Ginjal (Kemenkes, 2016). Berdasarkan Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah tahun 2019 kasus PTM (Penyakit Tidak Menular) di Jawa Tengah yang menempati persentase terbesar seperti Hipertensi (68,6%), Diabetes Melitus (13,4%), penyakit stroke (3,8%), Asma Bronkial (2,9%), dan Jantung (1,9%) (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2019).

Penelitian yang dilakukan di RSUD Saiful Anwar Malang dengan mengevaluasi data rekam medik rawat inap pasien geriatri diketahui jenis obat-obatan yang diresepkan pada pasien lansia yang sering mengalami kejadian interaksi obat adalah golongan *ACE-inhibitor (angiotensin Converting*

enzyme), anti-platelet, dan diuretik. Potensi terjadinya interaksi obat terbanyak yaitu furosemid-captopril dapat meningkatkan efek hipotensi, aspirin-furosemid efeknya bersifat antagonis, aspirin dapat meningkatkan kadar kalium serum, dan furosemid dapat menurunkan kadar kalium serum, aspirin-captopril dapat menurunkan sintesa vasodilator prostaglandin di renal sehingga dapat menurunkan efek antihipertensi (Rahmawati dan Sunarti, 2014).

Sebuah penelitian di Negara Sao Paulo Brasil tentang Diabetes pada lansia dan risiko terjadinya interaksi obat yang melibatkan 1.517 lansia, menunjukkan bahwa obat-obatan yang sering digunakan pada pasien lanjut usia yaitu obat yang bekerja pada sistem kardiovaskular seperti antihipertensi, anti-aritmia, agen hipolipidemia, dan obat Diabetes Melitus (seperti, metformin, glibenklamid, dan insulin). Obat-obatan yang berpotensi terjadinya interaksi obat yang bersifat *major* seperti amiodarone berinteraksi dengan (amitriptyline, atenolol, fluoxetine, dan digoxin). Interaksi obat yang bersifat *moderate* seperti glibenklamid-aspirin terjadi peningkatan hipoglikemi, insulin-aspirin terjadi hipoglikemia, depresi SSP, dan kejang, enalapril-metformin dapat meningkatkan hipoglikemia dan asidosis laktat (Prado *et al.*, 2016).

Sebuah penelitian di Rumah Sakit Huntsville Amerika Serikat tentang kejadian polifarmasi dan potensi interaksi obat pada pasien lansia dengan penyakit kardiovaskular menunjukkan bahwa dari 404 pasien sebanyak 385 (95%) pasien menerima polifarmasi dengan golongan obat yang biasa digunakan seperti antihipertensi, antiplatelet, dislipidemia, loop diuretik,

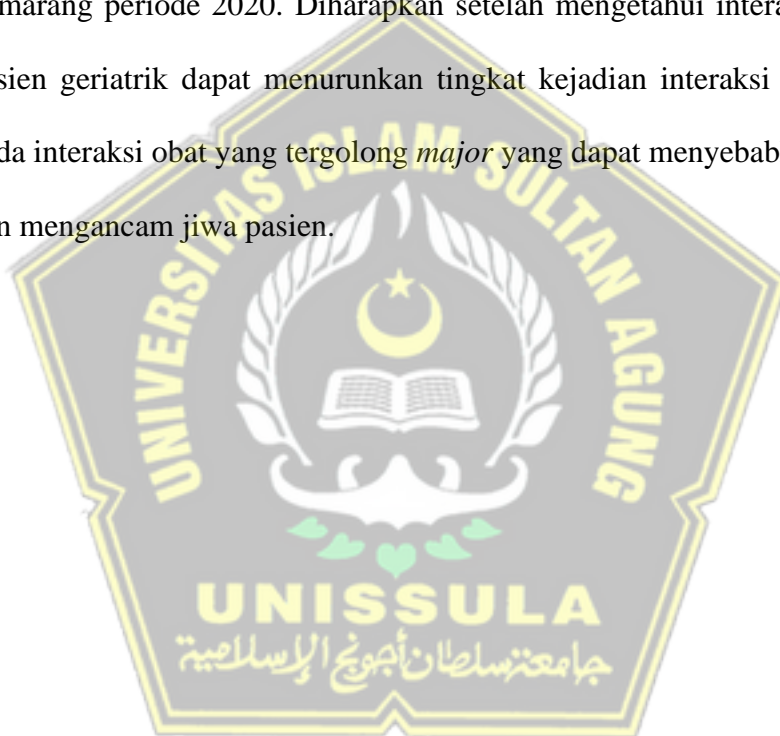
antidiabetes, antikoagulan, PPI, dan antidepresan. Dari obat-obatan tersebut yang biasa terjadi interaksi adalah β -blocker non selektif (propranolol, carvedilol) yang dapat mengurangi efek bronkodilator dari β_2 agonis (albuterol, formoterol) sehingga dapat menyebabkan bronkospasme, antikoagulan oral-estradiol menyebabkan peningkatan risiko tromboemboli, antiplatelet-antikoagulan dapat meningkatkan risiko perdarahan (Taha dan Asmar, 2021).

Hasil penelitian yang dilakukan di RSUD Pusat Haji Adam Malik Medan pada pasien lanjut usia yang menderita penyakit metabolik pada 328 rekam medis pasien ditemukan kejadian interaksi obat-obat sebanyak 295 rekam medis yang mengalami interaksi obat, berdasarkan jumlah penggunaan obat yang dikonsumsi maka kejadian interaksi obat semakin meningkat, dan berdasarkan jumlah diagnosis disebutkan bahwa semakin banyak diagnosis maka kejadian interaksi obat semakin meningkat. Hal ini disebabkan pasien lanjut usia menderita berbagai penyakit sehingga semakin banyak konsumsi obat-obatan berpotensi meningkatnya kejadian interaksi obat (Dasopang *et al.*, 2015).

Penelitian lainnya tentang polifarmasi dan interaksi obat pada pasien geriatrik yang dilakukan di Mexicali-Mexico dengan melibatkan 385 pasien dimana rata-rata pasien diresepkan 7,5 obat oleh dokter, menunjukkan adanya interaksi obat sebanyak 1.458 interaksi dengan kategori tingkat keparahan *major* 72 interaksi, 847 interaksi *moderate*, dan 518 interaksi *minor*. Sejumlah 269 diantara interaksi tersebut terkait dengan kerusakan ginjal, 104 interaksi

terkait dengan kerusakan sistem kardiovaskular, 55 interaksi terkait kerusakan muskuloskeletal, dan sebanyak 37 interaksi terkait kerusakan sistem gastrointestinal (Ramirez *et al.*,2018).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas penelitian ini bermaksud untuk mengkaji dan mengevaluasi hubungan kejadian interaksi obat pada pasien geriatrik rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 2020. Diharapkan setelah mengetahui interaksi obat pada pasien geriatrik dapat menurunkan tingkat kejadian interaksi obat terutama pada interaksi obat yang tergolong *major* yang dapat menyebabkan kerusakan dan mengancam jiwa pasien.



1.2. Tujuan Penelitian

1.2.1. Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan kejadian interaksi obat pada pasien geriatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.2.2. Tujuan Khusus

1.2.2.1. Untuk mengetahui karakteristik subyek pasien geriatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.2.2.2. Untuk mengetahui interaksi obat yang terjadi pada pasien geriatrik rawat inap dengan penyakit Diabetes Melitus, Hipertensi, Penyakit Ginjal Kronis *stage 5*, Gagal Jantung Kongestif, dan Penyakit Jantung Koroner di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.2.2.3. Mengetahui hubungan jumlah obat dengan jumlah interaksi pada pasien geriatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.3. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka dapat disusun rumusan masalah penelitian sebagai berikut :

1.3.1. Apakah terdapat hubungan interaksi obat pada pasien geriatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang ?

1.4. Manfaat penelitian

1.4.1. Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi khususnya pada bidang farmasi klinik tentang interaksi obat pada pasien geriatrik sehingga dapat dijadikan sebagai bahan pembandingan dan referensi bagi peneliti selanjutnya.

1.4.2. Manfaat praktis

Memberikan informasi tentang adanya potensi interaksi obat pada pasien geriatrik sehingga dapat mengetahui risiko yang terjadi dan cara penanganannya.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Interaksi Obat

2.1.1. Definisi Interaksi Obat

Interaksi obat terjadi saat respon tubuh pasien terhadap obat diubah oleh makanan, obat lain, suplemen nutrisi, bahan tambahan formulasi, serta penyakit lain (Snyder *et al.*,2012). Interaksi obat didefinisikan sebagai perubahan pada efek obat ketika obat kedua diminum bersamaan (Assefa *et al.*,2020).

2.1.2. Faktor Yang Mempengaruhi Interaksi Obat

1. Usia

Seiring bertambahnya usia terjadi perubahan fisiologis, perubahan farmakokinetik, dan farmakodinamik sehingga pasien lanjut usia berisiko tinggi mengalami kejadian interaksi obat potensial dan efek samping akibat potensi interaksi obat (Espejel *et al.*,2017).

2. Penyakit Ginjal atau Hati

Konsentrasi obat di dalam darah yang dimetabolisme di hati atau diekskresi oleh ginjal dapat berubah jika salah satu organ hati dan ginjal tidak berfungsi dengan sempurna sehingga akan terjadi peningkatan konsentrasi obat di dalam darah (Kosanam, 2018).

3. Polifarmasi

Polifarmasi merupakan penggunaan 5 atau lebih obat bersamaan dalam resep. Polifarmasi merupakan faktor utama terjadinya interaksi obat. Delapan atau lebih obat yang diresepkan 100% akan meningkatkan terjadinya interaksi obat. Lanjut usia berisiko mengalami polifarmasi yang akan meningkatkan risiko reaksi obat yang merugikan (ADR). Penggunaan 2 dan 5 obat meningkatkan risiko ADR sebesar 58%, dan lebih dari 7 obat akan meningkatkan risiko ADR 82% (Diaz *et al.*, 2020). Berdasarkan jumlah pada resep polifarmasi *minor* mengandung (2-3 obat berbeda), polifarmasi *moderate* (4-5 obat berbeda), dan *major* (≥ 6 obat berbeda) (Fano *et al.*, 2014).

2.1.3. Mekanisme Interaksi Obat

1. Interaksi farmakokinetik

Interaksi obat secara farmakokinetik disebabkan oleh perubahan proses ADME, yang memiliki implikasi klinis seperti dibawah ini

a. Absorpsi

Interaksi obat akan mempengaruhi penyerapan yang berpengaruh pada konsentrasi obat subtraupetik. Absorpsi obat pada saluran cerna dapat menurun oleh obat lain dengan berbagai macam mekanisme seperti perubahan pH, adsorpsi, motilitas atau perfusi gastrointestinal, pengikatan,

pengeklatan, reaksi kimia serta mempengaruhi flora mikroba atau transporter. Contoh, antasida dan H₂ blocker akan meningkatkan pH lambung dan jika diminum bersamaan dengan ketoconazol dan tetrasiklin akan menurunkan penyerapan zat tersebut, karena zat ini membutuhkan lingkungan yang asam untuk penyerapan (Mutalik dan Sanghavi, 2014).

b. Distribusi

Distribusi merupakan proses pengantaran obat dari sirkulasi sistemik ke seluruh tubuh. Seluruh jaringan di tubuh akan memfasilitasi distribusi obat dengan derajat yang berbeda-beda. Distribusi obat ke seluruh tubuh dapat melalui difusi pasif maupun transpor yang dimediasi protein membran. Interaksi obat terjadi ketika transpor yang dimediasi oleh protein diinduksi atau dihambat sehingga terjadi perubahan dalam volume distribusi (Roberts dan Gibbs, 2018).

Obat biasanya diangkut melalui ikatan dengan protein plasma dan jaringan. Protein plasma yang berinteraksi dengan obat-obatan yang terpenting adalah albumin, α 1-asam glikoprotein, dan lipoprotein. Obat dengan tingkat pengikatan protein plasma yang tinggi secara potensial dapat digantikan oleh obat dengan afinitas yang lebih besar untuk

tempat pengikatan yang sama. perpindahan tersebut dikaitkan dengan gejala, efek samping atau toksisitas ketika obat yang dipindahkan memiliki tingkat pengikatan pada protein plasma tinggi (>90%) (Caterina *et al.*, 2013).

Kompetisi pada situs pengikatan albumin, α 1-asam glikoprotein, dapat menyebabkan perpindahan satu obat dengan yang lain, meningkatkan fraksi obat yang tidak terikat dan menghasilkan volume distribusi yang lebih tinggi. Contohnya, eritromisin dan amiodaron akan menggantikan warfarin dari situs pengikatannya pada albumin, sehingga akan meningkatkan fraksi bebas warfarin dan efek klinisnya (Jooma, 2020).

c. Metabolisme atau Biotransformasi

Metabolisme obat berlangsung didalam serum, kulit, ginjal, dan usus, tetapi metabolisme terbesar dilakukan oleh enzim yang berada pada membran retikulum endoplasma sel hati. Interaksi obat terjadi karena perubahan enzim metabolik yang terdapat di dalam hati dan salah satu penyebab interaksi farmakokinetik utama pada obat-obatan disebabkan oleh enzim sitokrom P450 (CYP-P450) yang dipengaruhi oleh pemberian obat lain (Chaithanya K.J. *et al.*, 2020)..

Interaksi obat yang disebabkan oleh enzim CYP-P450 terdiri dari 2 jenis yaitu : (1) Penghambatan enzim dapat menyebabkan penurunan metabolisme obat, sehingga akan meningkatkan kadar obat di dalam tubuh. (2) Induksi enzim dapat menyebabkan interaksi obat yang lebih kompleks, disebabkan karena meningkatnya transkripsi dan sintesis protein enzim, sehingga aktivitas katalitik meningkat (Lustig, 2017).

Diperkirakan bahwa lebih dari 90% oksidasi obat dikaitkan dengan enam enzim (isoform): CYP1A2, CYP2C9, CYP2C10, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, dan CYP3A4. Sepertiga sampai setengah dari metabolisme obat dikaitkan dengan CYP3A4. Contoh, Rifampisin merupakan penginduksi CYP3A4. Efek dari induksi CYP3A4 dapat berupa peningkatan metabolisme hati. Jika rifampisin diberikan bersamaan dengan kontrasepsi hormonal, rifampisin dapat meningkatkan metabolisme estrogen sehingga wanita yang diobati dengan kombinasi terapi ini dapat mengalami kegagalan kontrasepsi oral (Saphiro *et al.*, 2021).

Isoenzim CYP 3A4 bertanggung jawab pada aktivasi dan inaktivasi obat dan metabolisme jalur pertama yang ekstensif. Interaksi obat terjadi melalui penghambatan

enzim, induksi, atau cara lain. Penginduksi enzim meningkatkan metabolisme obat yang bersaing, akibatnya, lebih banyak obat yang akan ditransformasi mengarah pada penurunan efikasi atau kegagalan terapi. Tetapi, jika obat memiliki metabolit aktif, induksi enzim akan menghasilkan lebih banyak metabolit aktif yang menyebabkan toksisitas obat (Abubakar *et al.*, 2015).

d. Ekskresi

Terdapat 4 mekanisme potensial interaksi obat di ginjal : (1) kompetisi pada sekresi tubulus yang menyebabkan menurunnya ekskresi obat, (2) persaingan di tempat reabsorpsi tubulus yang menyebabkan meningkatnya ekskresi obat, (3) perubahan pH urin dan/atau aliran yang dapat menurunkan atau meningkatkan ekskresi obat tergantung pada pKa obat, (4) penghambatan metabolisme obat di ginjal. Serta perubahan perfusi ginjal akan mempengaruhi ekskresi obat pada ginjal (Zeitlinger, 2016).

2. Interaksi Obat Farmakodinamik

Farmakodinamik berkaitan dengan hubungan antara konsentrasi obat pada tempat kerjanya, umumnya reseptor, dan efek obat yang sesuai. Pemberian kombinasi obat dapat mengakibatkan perubahan pada hubungan dosis dan efek

farmakologis (Berg *et al.*, 2017). Sifat interaksi farmakodinamik yaitu :

i. Interaksi pada Tingkat Reseptor

Obat akan menghasilkan efek jika berinteraksi pada reseptor spesifik yang terletak di membran sel, atau di dalam sitoplasma dan nukleus. Obat-obatan yang berikatan pada reseptor spesifik, agonis ataupun antagonis, bila diberikan bersamaan pasti akan berinteraksi. Contoh interaksi obat yang bermanfaat bagi pasien, phentolamine merupakan antagonis α kompetitif akan meningkatkan jumlah katekolamine yang dibutuhkan reseptor untuk menghasilkan efek maksimal (Corrie dan Hardman, 2011).

ii. Interaksi Sinergis atau Aditif

Interaksi sinergis terjadi saat efek obat meningkat karena obat lain. Contohnya, obat pereda nyeri menggunakan dua atau lebih analgesik (misalnya, Percocet mengandung oksikodon dan asetaminofen, Excedrin mengandung asetaminofen, aspirin, dan kafein) untuk menghilangkan nyeri yang lebih besar. Interaksi aditif terjadi ketika dua obat menghasilkan efek yang lebih besar dari pada efek masing-masing agen yang diberikan sendiri (Scott *et al.*, 2013).

iii. Interaksi Obat Antagonis

Interaksi antagonis terjadi ketika satu obat dapat mengurangi atau menghilangkan efek obat lain. Antagonis dibedakan menjadi 2 yaitu, antagonis fisiologik merupakan antagonis pada sistem fisiologi yang sama, tetapi pada reseptor yang berlainan, dan antagonis pada tingkat reseptor yaitu antagonis pada sistem reseptor yang sama (Indijah dan Fajri, 2016).

2.1.4. Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Klasifikasi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan :

1. *Minor* : Umumnya efek yang terjadi ringan, dapat mengganggu atau tidak terlalu menonjol, signifikansi klinis dari interaksi tersebut kecil atau tidak signifikan, dan tidak diperlukan perawatan tambahan.
2. *Moderate* : Efek interaksi menyebabkan kerusakan pada status klinis pasien, adanya perawatan tambahan serta perpanjangan rawat inap di rumah sakit.
3. *Mayor* : Efeknya menyebabkan kerusakan permanen atau berpotensi mengancam jiwa (H Rafiei *et al.*, 2013).

2.2. Geriatri

2.2.1. Definisi Geriatri

Pasien geriatrik merupakan pasien lanjut usia yang usianya telah mencapai 60 tahun keatas disertai dengan multi penyakit dan

gangguan karena terjadi penurunan fungsi organ, psikologi, sosial, dan lingkungan sehingga membutuhkan pelayanan kesehatan secara terpadu (PERMENKES,2016). Menurut WHO penuaan dimulai setelah umur 60 tahun, dengan 3 tahap usia tua yaitu : *early old age* dimulai usia 60-74 tahun, *late old age* usia 75-89 tahun, dan *longevity* setelah usia 90 tahun (Cybulski *et al.*, 2016).

2.2.2. Demografi Lanjut Usia

Populasi penduduk dunia saat ini berada pada era *ageing population* dimana dari total jumlah penduduk terdapat 7% atau lebih penduduk yang berusia lebih dari 60 tahun. Distribusi penduduk lansia di Indonesia tahun 2020 mencapai 26,82 (9,92%) juta orang. 64,29% diantaranya yaitu lanjut usia muda dengan umur 60-69 tahun, 27,23% lanjut usia madya dengan umur 70-79 tahun, 8,49% lanjut usia tua dengan umur lebih dari 80 tahun. Terdapat 6 provinsi dengan persentase penduduk lanjut usia diatas 10% yaitu DIY (14,71%), Jawa Tengah (13,81%), Jawa Timur (13,38%), Bali (11,58%), Sulawesi Utara (11,51%), dan Sumatera Barat (10,07%) (Badan Pusat Statistik, 2020).

Indonesia saat ini dalam masa transisi menuju penuaan penduduk karena di Indonesia persentase penduduk lanjut usia mencapai lebih dari 7% dari keseluruhan penduduk dan ketika angkanya diatas 10% sehingga akan menjadi negara dengan struktur tua (*ageing population*). Bertambahnya populasi lanjut usia menjadi tantangan bagi pemerintah untuk meningkatkan pelayanan dibidang

kesehatan sehingga nantinya lansia dapat berdayaguna serta mandiri (Badan Pusat Statistik, 2019).

2.2.3. Penyakit kronis pada pasien geriatri

2.2.3.1. Penyakit Hipertensi

Hipertensi merupakan tekanan darah tinggi ditandai dengan meningkatnya tekanan darah sistolik >140 mmHg dan tekanan darah diastolik >90 mmHg diukur pada saat keadaan tenang atau istirahat dengan 2 kali pengukuran dengan selang waktu 5 menit. Hipertensi menjadi faktor risiko utama terjadinya stroke dan penyakit kardiovaskuler (Yulanda dan Lisiswanti, 2017).

Terapi Hipertensi : pada pasien lansia ≥ 60 tahun tanpa penyakit diabetes atau penyakit jantung koroner menggunakan diuretik tiazid (hydrochlorothiazide, indapamide, chlorthalidone, bendroflumethiazide) atau ACE-*inhibitors* (captopril, enalapril, lisinopril) atau CCB (amlodipine, diltiazem, nitrendipine), pengobatan tunggal maupun kombinasi (James *et al.*, 2014).

2.2.3.2. Penyakit Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah akibat kekurangan sekresi insulin, defek kerja insulin, maupun

keduanya. Manifestasi klinis penderita diabetes melitus yaitu polifagia, poliuri, polidipsia. Klasifikasi diabetes melitus :

- a. DM tipe 1 : terjadi destruksi sel beta pankreas, menyebabkan defisiensi insulin absolut
- b. DM tipe 2 : terjadi resistensi insulin beserta defisiensi insulin relatif hingga dominan penurunan sekresi insulin beserta resistensi insulin (Prasetyo, 2019)

Terapi diabetes melitus : terapi lini pertama pada pasien lansia yang menderita DM tipe 2 yaitu metformin, Thiazolidinedion digunakan dengan hati-hati pada penderita CHF, sulfonilurea (glipizide), *Inhibitor Dipeptidyl Peptidase 4 (DPP-4)*, *Glukagon Like Peptide (GLP-1)*, *Sodium–Glucose Cotransporter 2 Inhibitors*, dan terapi insulin basal pada pasien lansia yang menderita DM tipe 1 (American Diabetes Association, 2020).

2.2.3.3. Chronic kidney disease

Penyakit ginjal kronik merupakan kerusakan ginjal terjadi selama >3 bulan, ditandai dengan adanya proteinuria atau kelainan patologis. Jika tidak terdapat tanda kerusakan ginjal diagnosis penyakit ginjal kronik ditegakkan berdasarkan nilai laju filtrasi glomerulus <60 ml/menit/1,73 m² (Fadhilah, 2014).

Terapi penyakit ginjal kronik yaitu : membloke sistem renin angiotensin aldosteron menggunakan ACE-I (Benzepiril, Enalapril, Captopril, Ramipril, dan Lisinopril), ARB (Losartan, Irbesartan, Candesartan, dan Valsartan) dan antagonis aldosteron (Eplerenone, spironolactone), obat lain untuk manajemen hipertensi yaitu diuretik thiazide (Hydrochlorothiazide, Metolazone, Chlorothiazide), Furosemid, CCB (amlodipine, verapamil, diltiazem, nifedipine), *Beta-Blockers* (atenolol, propranolol, metoprolol, Carvedilol (Lukela *et al.*,2019).

2.2.3.4. Congestive Heart Failure

Gagal jantung kongestif merupakan kelainan pada fungsi jantung yang menyebabkan jantung tidak dapat memompa darah sehingga metabolisme jaringan tidak dapat terpenuhi atau kemampuannya ada jika disertai peningkatan volume diastolik secara abnormal. *Congestive Heart Failure* menunjukkan jantung tidak memiliki kemampuan untuk memenuhi keperluan oksigen serta nutrisi pada jaringan (Pangestu dan Nusadewiarti, 2020).

Terapi gagal jantung kongestif dengan penurunan fraksi ejeksi yaitu ACE-I seperti (captopril, enalapril, lisinopril, ramipril, dan trandolapril), *Angiotensin Receptor-Nepriylsin Inhibitor* (ARNI) contohnya valsartan, *β-Blockers* (bisoprolol,

carvedilol, metoprolol succinate, dan nebivolol), Dapagliflozin/Empagliflozin, dan loop diuretik untuk retensi cairan (European Heart Journal, 2021).

2.2.3.5. Penyakit Jantung Koroner

Penyakit jantung koroner adalah penyakit jantung yang disebabkan oleh penyempitan pada arteri koronaria karena adanya spasme atau aterosklerosis maupun kombinasi dari keduanya. Faktor risiko utama PJK meliputi kadar kolesterol dan trigliserida yang mendorong timbulnya plak pada arteri koroner (Kurniawaty dan Yusnita, 2016).

Terapi PJK : lini pertama menggunakan anti iskemik β -Blockers dan CCB (*Calcium-Channel Blocker*), lini kedua menggunakan (nitrat kerja panjang, ranolazine, trimetazidine, dan ivabradine), pada angina akut menggunakan nitrat kerja pendek (nitrogliserin sublingual dan spray), sebagai pengobatan profilaksis angina menggunakan nitrat kerja panjang (nitroglycerin, isosorbide dinitrate, dan isosorbide mononitrate), agen non-dihydropyridine (verapamil, diltiazem), agen dihydropyridine (nifedipin kerja panjang, amlodipine, ivabradin, nicorandil), pada pasien dengan sindrom koroner kronis menggunakan antiplatelet (aspirin, clopidogrel) (Knuuti *et al.*, 2020).

2.2.4. Kesehatan Pasien Geriatri

Pada pasien lanjut usia terjadi perubahan fisiologis tubuh sehingga pasien lanjut usia lebih rentan dan lebih banyak multimorbiditas (adanya dua atau lebih penyakit kronis) dan polifarmasi sehingga mempengaruhi fungsi somatik, psikologis, dan sosial. Terjadi perubahan biologis yaitu penurunan respon sistem kardiovaskular, pusat termoregulasi, sistem ginjal (rentan terhadap obat-obatan), fungsi visual dan pendengaran, sensitivitas sistem saraf pusat serta perubahan degeneratif pada sistem muskuloskeletal. (Turabian, 2019).

Pada lanjut usia terjadi perubahan sistem saraf yang berkaitan dengan banyak gangguan neurologis, karena kapasitas otak untuk berkomunikasi dan mengirimkan sinyal berkurang. Kondisi neurodegeneratif pada lansia seperti parkinson, alzheimer, serta stroke umum terjadi seiring bertambahnya usia. Pada lanjut usia juga terjadi perubahan komposisi tubuh seperti kehilangan jaringan tanpa lemak (otot dan organ), kehilangan sebagian sel pada organ hati, dan ginjal. Penurunan masa otot tersebut berkaitan dengan kelemahan, kecacatan, serta morbiditas (Amarya *et al.*, 2018).

2.2.5. Perubahan Farmakokinetik dan Farmakodinamik pada Geriatrik

2.2.5.1. Perubahan Farmakokinetik

a. Absorpsi obat

Pada lanjut usia terjadi penurunan motilitas GI dan aliran darah GI, sekresi asam lambung yang berkurang sehingga terjadi peningkatan pH lambung dan penurunan aliran darah lambung yang menyebabkan penyerapan obat berkurang, sedangkan penurunan motilitas GI akan menyebabkan obat lebih banyak diserap. Perubahan absorpsi terkait usia dapat mengubah absorpsi obat secara signifikan beserta onset kerjanya. Penyerapan obat yang mengalami metabolisme lintasan pertama juga dapat meningkat pada orang tua, contoh nitrat dan β -blocker (Wooten, 2012).

Faktor usia secara signifikan tidak mempengaruhi obat yang menembus epitel usus secara difusi pasif. Tetapi, ada beberapa obat dapat menurunkan tingkat absorpsi seperti (indometasin, prazosin, digoksin, dan ciprofloxacin). Suntikan secara intramuskular harus dihindari pada pasien geriatrik karena absorpsi obat yang tidak menentu dan berisiko menyebabkan abses steril (Quintas *et al.*, 2011).

b. Distribusi

Seiring bertambahnya usia terjadi perubahan komposisi tubuh dan kadar protein plasma. Total lemak tubuh meningkat dan total air tubuh berkurang perubahan tersebut dapat mengubah volume distribusi obat. Pada obat lipofilik volume distribusi meningkat karena uptake ke dalam jaringan lipid dan waktu paruh eliminasi obat meningkat akibat re-difusi obat dari jaringan lemak sehingga terjadi akumulasi obat pada penggunaan yang berkelanjutan. Sebaliknya volume distribusi obat hidrofilik menurun dan konsentrasi dalam plasma meningkat (Chung, 2014).

Pada pasien lanjut usia kadar albumin plasma juga terjadi penurunan sehingga terjadi peningkatan bentuk bebas obat asam. Obat seperti fenitoin, warfarin, dan tolbutamid bersaing untuk mendapatkan tempat pengikatan pada albumin sehingga dapat meningkatkan perpindahan satu obat pada obat lain yang berpotensi menghasilkan efek toksik dari bentuk tak terikat obat yang dipindahkan. Sedangkan konsentrasi alpha-1 asam glikoprotein meningkat sehingga terjadi penurunan bentuk bebas obat basa lipofilik (Massoud *et al.*,2017).

c. Metabolisme

Metabolisme obat di hati dipengaruhi oleh penuaan, pada pasien usia lanjut terjadi penurunan aliran darah hati 40% sehingga laju pemberian obat menurun, terjadi penurunan masa hati, dan penurunan enzim mikrosom hati yang menyebabkan perpanjangan waktu paruh banyak obat, seperti anastesi. Metabolisme obat anastesi secara efektif menurun karena berkurangnya jumlah enzim mikrosom hati (Andreas *et al.*,2019).

Pada orang dewasa usia tua terjadi Perubahan sel endotel sinusoidal hati (terjadi penebalan endotel, defenestrasi, dan deposisi kolagen), yang akan menghalangi transfer zat dari darah ke hepatosit. Perubahan usia terkait pada sel endotel sinusoidal hati yang akan mempengaruhi transfer obat dengan berat molekul besar dan obat yang terikat protein secara ekstensif (Reeve *et al.*,2015).

d. Ekskresi

Pada orang tua terjadi penurunan ukuran ginjal sebesar 20%, penurunan fungsi glomeruli sebesar 30% (penghapusan obat terkait dengan laju filtrasi glomeruli), dan penurunan 50% pada kapasitas ginjal normal. Penurunan tersebut dapat diperburuk oleh penyakit ginjal

yang terjadi secara bersamaan. Hal tersebut penting untuk obat-obatan dengan indeks terapeutik yang sempit, seperti digoksin, karena dapat meningkatkan toksisitas obat tersebut (Currie *et al.*, 2011).

2.2.5.2. Perubahan Farmakodinamik

Pada orang lanjut usia terjadi perubahan farmakodinamik seperti perubahan konsentrasi neurotransmitter dan reseptor, perubahan hormonal, dan gangguan metabolik glukosa. Mekanisme homeostatis pada orang lanjut usia berubah, seperti terganggunya takikardia refleks, pengaturan suhu, dan elektrolit yang terganggu sehingga dapat meningkatkan risiko efek samping obat (Sera dan McPherson, 2012).

Pada lanjut usia terjadi perubahan struktural dan neurokimia pada sistem saraf pusat disebabkan oleh blood brain barrier yang kurang efektif dan otak terpapar pada dosis obat yang lebih tinggi. Contoh, seperti Antipsikotik, antikolinergik, dan benzodiazepin yang dapat menyebabkan kebingungan. Jumlah neuron dan reseptor kolinergik yang terlibat dalam fungsi kognitif menurun sehingga obat antikolinergik seperti diphenhydramine pada pasien lansia dapat menyebabkan delirium. Pada pasien lanjut usia terjadi penurunan transporter dopamin, jumlah neuron

dopaminergik serta reseptor dopamin D₂ pada sistem saraf pusat. Dapat menyebabkan ekstrapiramidal (Gujjarlamudi, 2016).

2.2.6. Hubungan Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik

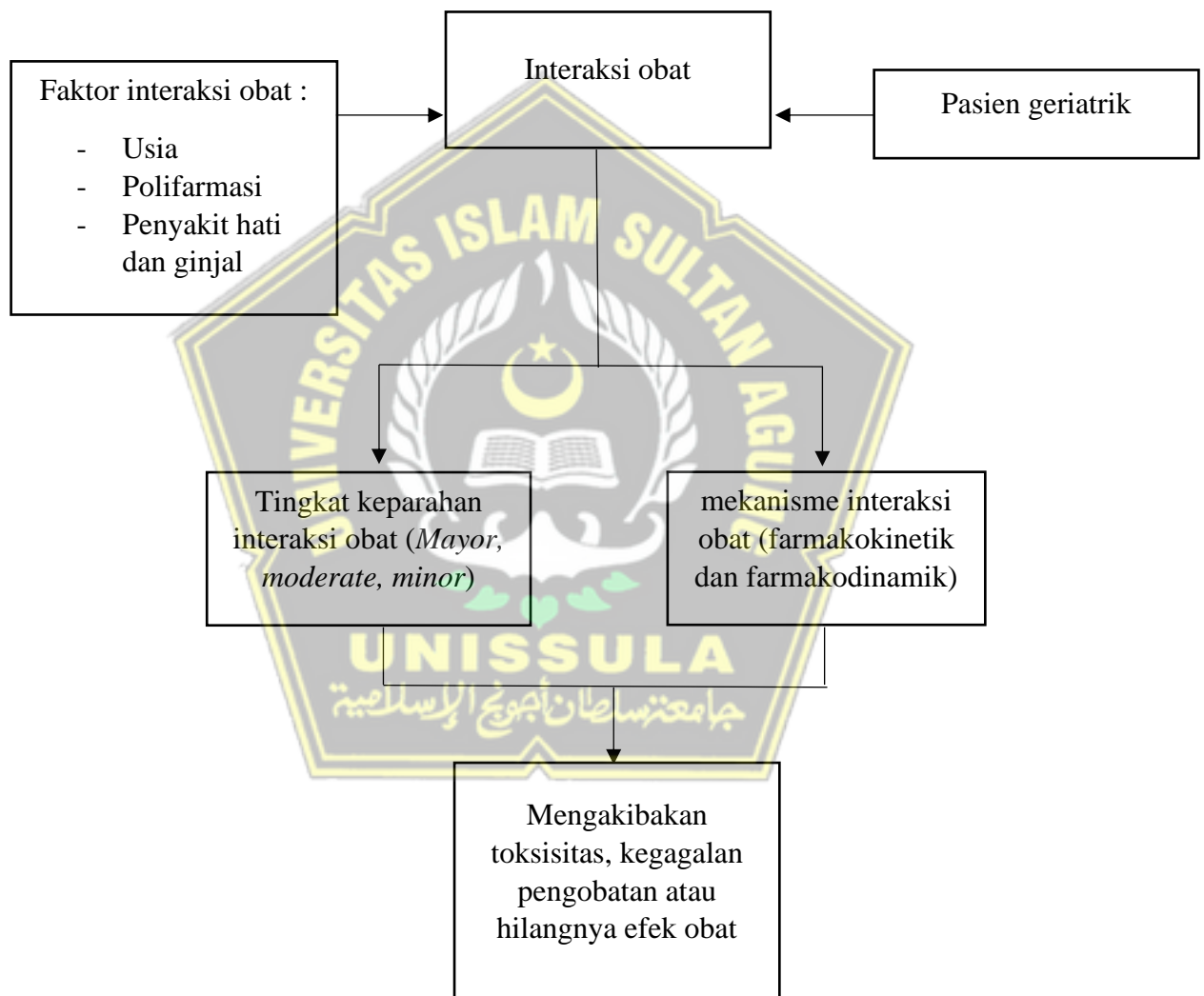
Penyakit yang biasa diderita oleh lansia biasanya jarang dengan diagnosis tunggal, tetapi sering multidiagnosis. diketahui 34,6% dari pasien lanjut usia menderita satu penyakit, 28% menderita dua penyakit, 14,6% menderita tiga penyakit, 6,2% empat penyakit, 2,3% lima penyakit, 0,8% menderita enam penyakit, dan sisanya menderita tujuh atau lebih penyakit (PERMENKES, 2016).

Dalam survei kesehatan di Inggris tahun 2016, diketahui 56% pasien usia 85 tahun keatas menggunakan lebih dari 5 obat, dan sebuah studi menyebutkan pasien lanjut usia dengan dua penyakit penyerta, 20,8% menerima 4-9 obat dan 1,1% menerima 10 atau lebih obat (Aggarwal *et al.*,2020). Banyaknya obat-obatan yang dikonsumsi pasien lanjut usia menyebabkan terjadi polifarmasi sehingga meningkatnya kejadian interaksi obat dan memiliki risiko meningkatkan gangguan kesehatan pada pasien geriatri (Herdaningsih *et al.*,2016).

Pasien lanjut usia memiliki penyakit yang lebih parah dibandingkan orang dewasa muda, karena pada pasien lanjut usia terjadi perubahan pada fungsi fisiologis yang mengarah pada farmakodinamik dan farmakokinetik sehingga dapat mempengaruhi

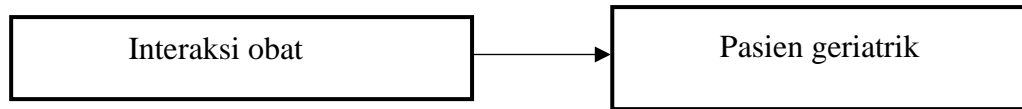
metabolisme obat dan efek samping obat. Obat yang diberikan pada pasien lanjut usia seringkali kurang akurat, tentunya akan berhubungan dengan masalah kesehatan sehingga timbulnya efek samping obat, dan *adverse drug reactions* (Fauziyah *et al.*,2017).

2.3. Kerangka Teori



Gambar 2. 1 Kerangka Teori

2.4. Kerangka Konsep



Gambar 2. 2 Kerangka Konsep

2.5. Hipotesis

- 2.5.1. Terdapat hubungan antara interaksi obat pada pasien geriatrik rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian observasional. Rancangan penelitian bersifat deskriptif analitik, dan pengambilan data secara retrospektif. Data penelitian diambil menggunakan rekam medik pada pasien geriatrik rawat inap dengan penyakit Diabetes Melitus, Hipertensi, *Chronic Kidney Disease stage 5*, gagal jantung kongestif, dan Penyakit Jantung Koroner di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah interaksi obat.

3.2.1.2. Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah jumlah obat yang digunakan pasien geriatrik rawat inap.

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Interaksi Obat

Interaksi obat merupakan pengaruh farmakokinetik atau farmakodinamik obat satu sama lain, yang dapat menyebabkan efek yang tidak diinginkan. Cara pengukuran dengan melihat jenis obat pada rekam medik

pasien dan membandingkan dengan referensi pada *Drugs.com*, *medscape*, *stockley*. Dilihat dari jumlah interaksi obat yang terjadi pada pasien geriatrik.

Skala : interval

3.2.2.2. Jumlah obat

Jumlah obat merupakan total obat yang digunakan pasien geriatrik selama rawat inap. Cara pengukuran dilihat berdasarkan jumlah obat yang diterima pasien geriatrik.

Skala pengukuran : interval

3.3. Populasi dan Sampel penelitian

3.3.1. Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini merupakan pasien geriatrik rawat inap dengan penyakit Diabetes Melitus, Hipertensi, *Chronic Kidney Disease stage 5*, Gagal jantung kongestif, dan Penyakit Jantung Koroner di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode tahun 2020.

3.3.2. Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang terdiri dari :

3.3.2.1. Kriteria Inklusi

1. Pasien dengan umur ≥ 60 tahun
2. Pasien mendapat > 1 macam obat secara bersamaan
3. Pasien geriatrik dengan penyakit (Diabetes Melitus, Hipertensi, Penyakit Ginjal Kronis *stage 5*, Gagal Jantung Kongestif, dan Penyakit Jantung Koroner) dengan atau tanpa penyakit penyerta
4. Pasien geriatrik dengan nutrisi baik/cukup
5. Pasien dirawat di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.3.2.2. Kriteria Eksklusi

1. Rekam medik tidak memiliki data yang lengkap
2. Pasien mendapatkan 1 jenis obat
3. Pasien geriatrik dengan malnutrisi.

Rumus perhitungan sample :

$$n = \left[\frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})}{0,5 \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right]^2 + 3$$

Keterangan :

n : jumlah sampel

α : kesalahan tipe satu

Z_α : nilai standar alpha

β : kesalahan tipe dua

Z_β : nilai standar beta

r : koefisien korelasi minimal yang dianggap bermakna

Perhitungan sampel :

$$Z_\alpha = 1,64$$

$$Z_\beta = 1,28$$

$$r = 0,4$$

$$n = \left[\frac{(1,64 + 1,28)}{0,5 \ln \left(\frac{1 + 0,4}{1 - 0,4} \right)} \right]^2 + 3$$

$$n = 50,5$$

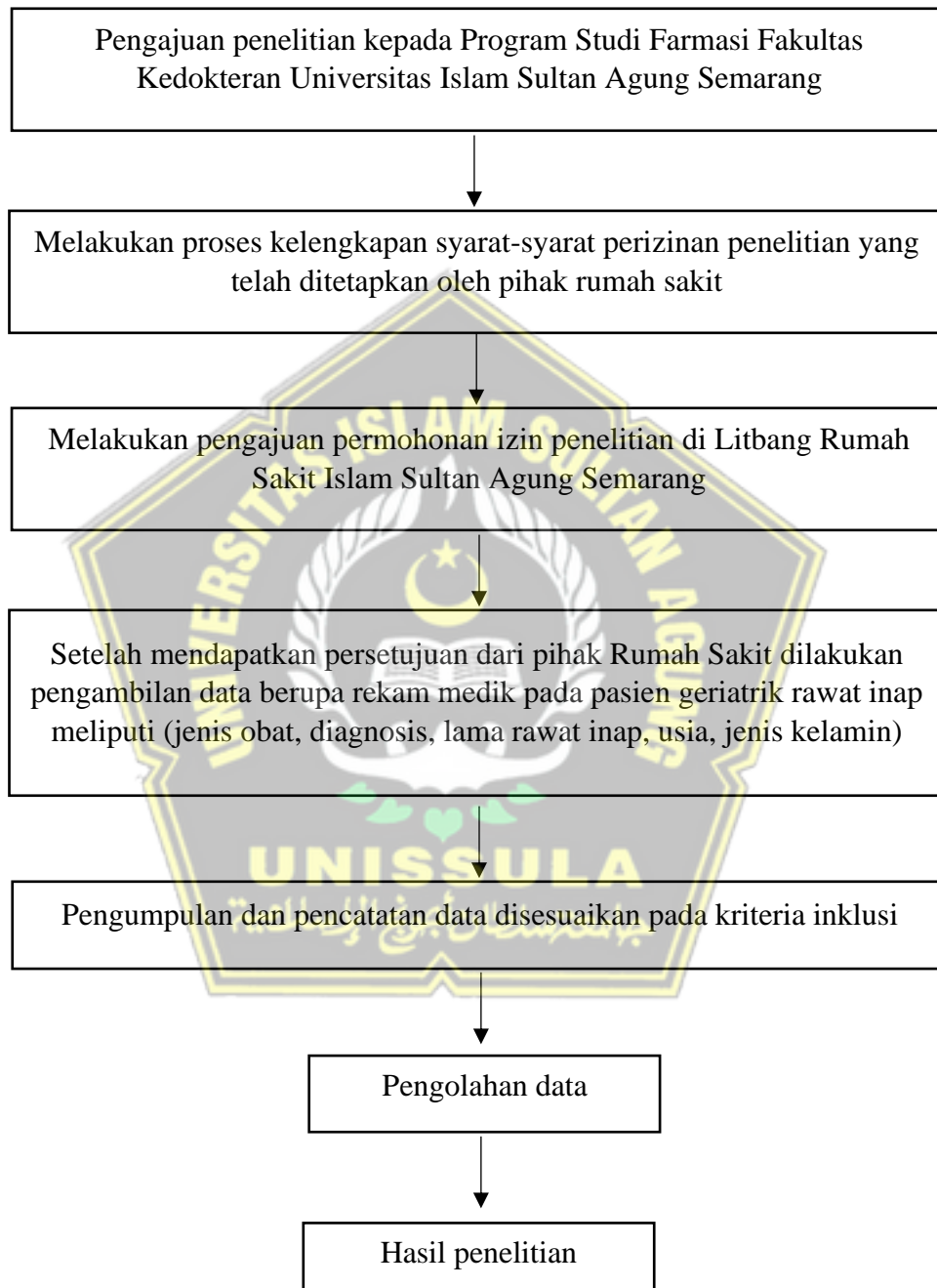
$$n = 51 \text{ sampel}$$

(Dahlan, 2016)

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

Instrumen dan bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan hasil rekam medik pasien geriatrik rawat inap yang berisi identitas (nama, jenis kelamin, usia) jumlah obat, jenis obat serta dosis obat yang diberikan pada pasien geriatrik.

3.5. Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

3.6. Tempat Dan Waktu Penelitian

Tempat penelitian dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung

Semarang.

Jenis kegiatan	Bulan											
	Jan 2021	Feb 2021	Mar 2021	Apr 2021	Mei 2021	Jun 2021	Jul 2021	Ags 2021	Sep 2021	Okt 2021	Nov 2021	Des 2021
Pengajuan judul	X											
Pembuatan Proposal		X	X	X	X	X						
Sidang Proposal							X					
Pengajuan surat ijin ke prodi							X					
pengajuan surat izin ke RS								X				
Pengambilan data									X			
Pengolahan data dan penyusunan Sidang Skripsi									X	X	X	
												X

Tabel 3. 1 Waktu Penelitian

UNISSULA

جامعة سلطان أبجوج الإسلامية

3.7. Analisis Hasil

Analisis interaksi obat dilakukan secara deskriptif menggunakan tools *www.drugs.com*, *medscape*, *stockley*. Analisis hubungan interaksi obat dengan jumlah obat yang digunakan pada pasien geriatrik rawat inap dilakukan dengan *Chi Square* untuk melihat hubungan interaksi obat yang terjadi pada pasien geriatrik, uji dilakukan secara statistik. Uji *Chi Square* dilakukan jika nilai *expected count* <20%, jika nilai *expected count* yang diperoleh >20% maka dilakukan uji *fisher exact*, dan dilakukan uji korelasi hubungan jumlah obat dengan jumlah interaksi pada pasien geriatrik. Uji korelasi menggunakan *Pearson Correlation* untuk melihat hubungan jumlah obat dengan jumlah interaksi pada pasien geriatrik, uji dilakukan secara statistik. Sebelum melakukan analisis *Pearson Correlation* dilakukan uji Normalitas terlebih dahulu menggunakan *Kolmogrov-Smirnov*. *Pearson Correlation* digunakan jika data linear, jika data tidak linear maka tidak dilakukan uji korelasi. Jika nilai $p < 0,05$ dan nilai r yang diperoleh $> r$ minimal (0,4) menunjukkan bahwa Korelasi hubungan jumlah obat dengan jumlah interaksi pada pasien geriatrik bermakna secara statistik dengan kekuatan korelasi sedang. Namun, jika nilai $p > 0,05$ dan nilai r yang diperoleh $< r$ minimal (0,4) menunjukkan bahwa Korelasi hubungan antara jumlah obat dengan jumlah interaksi pada pasien geriatrik tidak bermakna secara statistik (Dahlan, 2016).

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian obsevasional. Dalam penelitian ini untuk mengetahui interkasi obat pada pasien geriatrik dibutuhkan jumlah sampel sebanyak 51 pasien. Penelitian dilakukan dengan pengambilan data rekam medik pasien geriatrik rawat inap. Sampel yang diambil berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Pemeriksaan interaksi obat dalam penelitian ini menggunakan *tools* *www.drugs.com*, aplikasi *medscape*, serta *e-book stockley*.

4.1.1. Karakteristik Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

4.1.1.1. Karakteristik Jenis Kelamin

Tabel 4. 1 Distribusi Jenis Kelamin Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

no	Jenis kelamin	N	Presentase (%)
1	Laki-laki	33	64,7
2	perempuan	18	35,3
Total		51	100

Pada tabel 4.1 menunjukkan jumlah pasien geriatrik sebanyak 51 pasien, jumlah pasien laki-laki lebih banyak dibanding perempuan yaitu 33 pasien (64,7%), dan pasien perempuan berjumlah 18 pasien (35,3%).

4.1.1.2. Karakteristik Usia

Tabel 4. 2 Distribusi Usia Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

no	Usia	N	Presentase (%)
1	60-74 tahun	46	90,9
2	75-90 tahun	5	9,8
3	>90	0	0
Total		51	100

Pada tabel 4.2 menunjukkan bahwa dari 51 pasien geriatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang, didapatkan hasil bahwa pasien paling banyak dengan rentang usia 60-74 tahun, dengan jumlah 46 pasien (90,9%). Selanjutnya pada rentang usia 75-90 tahun sebanyak 5 pasien (9,8%), dan tidak ada pasien dengan usia >90 tahun.

4.1.1.3. Karakteristik Lama Rawat Inap

Tabel 4. 3 Distribusi Lama Rawat Inap Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

no	Lama rawat inap	N	Persentase (%)
1	< 5 hari	44	86,3
2	≥ 5 hari	7	13,7
Total		51	100

Pada tabel 4.3 menunjukkan bahwa lama rawat inap paling banyak yaitu <5 hari sebanyak 44 pasien (86,3%), dan 7 pasien (13,7%) dirawat inap ≥ 5 hari.

4.1.1.4. Karakteristik Jumlah Obat

Tabel 4. 4 Distribusi Jumlah Obat Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

no	Jumlah obat	N	Presentase (%)
1	2-4	12	23,5
2	5-7	24	47,1
3	>7	15	29,4
Total		51	100

Pada tabel 4.4 menunjukkan bahwa dari 51 pasien geriatrik yang mendapatkan pengobatan di instalasi rawat inap, 12 pasien (23,5%) mendapatkan 2-4 jenis obat, 24 pasien (47,1%) mendapatkan 5-7 jenis obat, dan 15 pasien (29,4%) mendapatkan >7 jenis obat.

4.1.1.5. Karakteristik Penyakit

Tabel 4. 5 Distribusi Penyakit Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

no	Jenis penyakit	N	Presentase (%)
1	Diabetes Melitus tipe II	15	29,4
2	Hipertensi	13	25,5
3	<i>Congestive heart failure</i>	8	15,7
4	<i>Chronic kidney disease, stage 5</i>	8	15,7
5	<i>Atherosclerotic heart disease</i>	7	13,7
Total		51	100

Pada tabel 4.5 menunjukkan bahwa penyakit Diabetes Melitus tipe II merupakan penyakit terbanyak pada pasien geriatrik yaitu terdapat 15 pasien (29,4%), diikuti dengan

Hipertensi sebanyak 13 pasien (25,5%), *Congestive heart failure* sebanyak 8 pasien (15,7%), *Chronic kidney disease, stage 5* sebanyak 8 pasien (15,7%), dan *Atherosclerotic heart disease* sebanyak 7 pasien (13,7%).

4.1.1.6. Penyakit Penyerta

Tabel 4. 6 Distribusi Penyakit Penyerta Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

no	Penyakit penyerta	N	Presentase (%)
1	Penyakit penyerta	40	78,4
2	Tidak	11	21,6
	Total	51	100

Pada tabel 4.6 menunjukkan bahwa mayoritas pasien geriatrik memiliki penyakit penyerta yaitu sebanyak 40 pasien (78,4%), dan sebanyak 11 pasien (21,6%) tanpa penyakit penyerta.

4.1.2. Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

4.1.2.1. Presentase kejadian interaksi obat pada pasien geriatrik.

Tabel 4. 7 Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

no	Interaksi obat	N	Presentase (%)
1	Interaksi obat	47	92,2
2	Tidak interaksi obat	4	7,8
	Total	51	100

Pada tabel 4.7 menunjukkan bahwa dari 51 pasien geriatrik sebanyak 47 pasien (92,2%) mengalami interaksi obat, dan 4 pasien (7,8%) tidak mengalami interaksi obat.

4.1.2.2. Persentase Jumlah Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik Berdasarkan Jumlah Pasien

Tabel 4. 8 Jumlah Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

no	Jumlah interaksi	N	Persentase (%)
1	1-4	21	44,7
2	5-8	18	38,3
3	>8	8	17,0
Total		47	100

Pada tabel 4.8 menunjukkan bahwa dari total 47 pasien yang mengalami interaksi obat sebanyak 21 pasien (44,7%) mengalami 1-4 kejadian interaksi obat dengan 8 pasien mengalami 1 interaksi obat, 2 pasien mengalami 2 interaksi obat, 7 pasien mengalami 3 interaksi obat, 4 pasien mengalami 4 interaksi obat, 18 pasien (38,3%) mengalami 5-8 kejadian interaksi obat yaitu 3 pasien mengalami 5 interaksi obat, 3 pasien mengalami 6 interaksi, 7 pasien mengalami 7 interaksi, dan 5 pasien mengalami 8 interaksi obat, dan 8 pasien (17,0%) mengalami >8 kejadian interaksi obat dengan 1 pasien mengalami 10 interaksi, 2 pasien mengalami 11 interaksi, 2 pasien mengalami 12 interaksi, 1 pasien mengalami 13 interaksi, 1 pasien mengalami 14 interaksi, dan 1 pasien mengalami 16 interaksi, dengan total keseluruhan kejadian interaksi obat sebanyak 270 interaksi.

4.1.2.3. Persentase Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Geriatrik Berdasarkan Mekanisme Interaksi.

Tabel 4. 9 Mekanisme Interaksi obat pada pasien geriatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

no	Mekanisme interaksi	N	Presentase (%)
1	Farmakodinamik	166	61,5
2	Farmakokinetik	87	32,2
3	<i>Unknown</i>	17	6,3
Total		270	100

Berdasarkan tabel 4.9 menunjukkan bahwa dari 47 pasien dengan interaksi obat dengan total kejadian interaksi obat sebanyak 270 interaksi, setelah dilihat berdasarkan mekanisme interaksi kejadian interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik memiliki persentase tertinggi yaitu 166 kasus (61,5%), diikuti dengan interaksi farmakokinetik sebanyak 87 kasus (32,2%), dan interaksi dengan mekanisme yang masih belum diketahui sebanyak 17 kasus (6,3%).

4.1.2.4. Persentase kejadian interaksi obat pada pasien geriatrik Berdasarkan Tingkat Interaksi.

Tabel 4. 10 Tingkat Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

No	Tingkat interaksi	N	Presentase (%)
1	<i>Mayor</i>	10	3,7
2	<i>Moderate</i>	185	68,5
3	<i>Minor</i>	75	27,8
Total		270	100

Pada tabel 4.10 menunjukkan bahwa dari 47 pasien dengan interaksi obat dengan total kejadian interaksi obat sebanyak 270 interaksi, setelah dilihat berdasarkan tingkat interaksi obat, interaksi obat dengan tingkat keparahan *mayor* memiliki persentase terendah yaitu sebanyak 3,7% (10 kasus), diikuti dengan tingkat keparahan *moderate* dengan persentase tertinggi yaitu 68,5% (185 kasus), dan tingkat keparahan *minor* sebesar 27,8% (75 kasus).

4.1.2.5. 10 Besar Kejadian interaksi obat pada pasien geriatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

Tabel 4. 11 10 Besar Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Interaksi obat		N	Mekanisme interaksi	Tingkat interaksi	Efek
Obat A	Obat B				
Aspirin	bisoprolol	17	FD	Minor	Efek antihipertensi menurun (<i>Medscape</i>)
NSAID	ACE-inhibitors	12	FD	Moderate	Efek vasodilator dan antihipertensi menurun (<i>Drugs.com</i>)
Aspirin	nitrogliserin	10	Unknown	Minor	Efek antihipertensi meningkat (<i>Drugs.com</i>)
Aspirin	PPI	9	FK	Minor	Bioavailabilitas aspirin menurun (<i>Drugs.com</i>)
Aspirin	clopidogrel	8	FD	Moderate	Meningkatkan perdarahan GI (<i>Drugs.com</i>)
Metformin	Insulin	7	FD	Moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia (<i>Drugs.com</i>)
Quinolone	Antidiabetes	6	FD	Mayor	Risiko hipoglikemia (<i>Drugs.com</i>)
Atorvastatin	Clopidogrel	6	FK	Moderate	Efek antiplatelet menurun (<i>Drugs.com</i>)
Aspirin	Spironolacton	5	FD	Minor	Efek natriuretik menurun (<i>Drugs.com</i>)
ACE-inhibitors	Insulin	5	FD	Moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia (<i>Drugs.com</i>)

Keterangan : FK= farmakokinetik, FD = farmakodinamik

Pada tabel 4.11 menunjukkan bahwa kejadian interaksi obat terbanyak pada pasien geriatrik yaitu aspirin-bisoprolol

sebanyak 17 kejadian dengan mekanisme interaksi farmakokinetik dan tingkat interaksi *minor*, NSAID-ACE *inhibitors* sebanyak 12 kejadian dengan mekanisme interaksi farmakodinamik dan tingkat interaksi *moderate*, aspirin-nitrogliserin sebanyak 10 kejadian dengan mekanisme interaksi *Unknown* dan tingkat interaksi *minor*, dan lain-lain.

4.1.2.6. Interaksi Obat Mayor

Tabel 4. 12 Interaksi Obat Pada Tingkat Mayor

Interaksi obat		N	Tingkat interaksi	Mekanisme interaksi	Efek
Obat A	Obat B				
Ciprofloxacin	glimepirid	1	Mayor	FD	Risiko hipoglikemia (<i>Drugs.com</i>)
Ciprofloxacin	Insulin lispro	1	Mayor	FD	Risiko hipoglikemia (<i>Drugs.com</i>)
Ciprofloxacin	Insulin glargine	1	mayor	FD	Risiko hipoglikemia (<i>Drugs.com</i>)
moxifloxacin	Insulin lispro	1	Mayor	FD	Risiko hipoglikemia (<i>Drugs.com</i>)
levofloxacin	Insulin glargine	1	Mayor	FD	Risiko hipoglikemia (<i>Drugs.com</i>)
levofloxacin	Insulin lispro	1	mayor	FD	Risiko hipoglikemia (<i>Drugs.com</i>)
spironolactone	Candesartan	2	mayor	FD	Meningkatkan risiko hiperkalemia (<i>Drugs.com</i>)
Amytriptyline	Ondansetron	1	mayor	FD	Meniingkatkan risiko aritmia (<i>Drugs.com</i>)
Allopurinol	Perindopril	1	mayor	Unknown	Meningkatkan risiko hipersensitivitas, agranulositosis, dan sindrom <i>Steven-Johnson</i> (<i>Drugs.com</i>)

Keterangan : FK= farmakokinetik, FD = farmakodinamik

Berdasarkan tabel 4.12 interaksi yang banyak terjadi pada tingkat keparahan mayor yaitu pada antibiotik quinolone-

antidiabetes seperti ciprofloxacin-glimepirid, ciprofloxacin-insulin lispro, ciprofloxacin-insulin glargine, moxifloxacin-insulin lispro, levofloxacin-insulin glargine, levofloxacin-insulin lispro, interaksi tersebut dapat meningkatkan risiko hipoglikemia, selanjutnya interaksi spironolactone-candesartan dapat meningkatkan risiko hiperkalemia, interaksi amytriptiline-ondansetron dapat meningkatkan risiko aritmia, dan interaksi perindopril-allopurinol dapat meningkatkan risiko hipersensitivitas hingga menyebabkan sindrom *Steven-Johnson*.

4.1.3. Hasil Uji *Pearson Correlation*

Tabel 4. 13 Hasil Uji *Perason Correlation* Hubungan Jumlah Obat Dengan Jumlah Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

Uji	Nilai Sig.	Interpretasi
<i>Peaerson correlation</i>	0,811	Positif sangat kuat
Nilai p	0,000	Korelasi bermakna

Pada tabel 4.12 menunjukkan uji *Pearson correlation* didapatkan nilai p yaitu $0,000 < 0,05$ yang menunjukkan bahwa korelasi antara jumlah obat dengan jumlah interaksi bermakna, dengan nilai *Pearson correlation* 0,811 menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi sangat kuat.

4.1.4. Hasil Uji *Chi Square*

Tabel 4. 14 Hasil Uji *Chi Square* Hubungan Interaksi Obat Pada Pasien Geriatrik Rawat Inap

Interaksi Obat	Pasien geriatrik		N	P
	<5 obat	≥ 5 obat		
Ada	9	38	47	
Tidak ada	3	1	4	0,036
Total	12	39	51	

Pada tabel 4. 14 menunjukkan bahwa data yang diperoleh $0,036 < 0,05$ menunjukkan bahwa terdapat hubungan interaksi obat pada pasien geriatrik rawat inap.

4.2. Pembahasan

Pasien geriatrik biasanya menderita penyakit yang bersifat degeneratif, kronis, multipatologi, dan saling berkaitan, sehingga mendapatkan bermacam-macam obat secara bersamaan yang beresiko menyebabkan terjadinya interaksi obat (Zulkarnaini dan Martini, 2019). Interaksi obat dengan obat merupakan perubahan efektivitas atau toksisitas suatu obat oleh obat lain jika diberikan secara bersamaan. Pasien geriatrik rentan terhadap efek samping obat dibandingkan dengan pasien dewasa karena pada pasien geriatrik terjadi perubahan fisiologis yang berkaitan dengan profil farmakodinamik dan farmakokinetik (Maulida dan Puspitasari, 2021).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui interaksi obat yang terjadi pada pasien geriatrik, dan mengetahui hubungan jumlah obat dengan jumlah kejadian interaksi obat pada pasien geriatrik. Pemeriksaan interaksi

obat dalam penelitian ini menggunakan *tools Drugs.com, medscape, dan e-book stockley*. Responden dalam penelitian ini adalah pasien geriatrik dengan penyakit utama Diabetes Melitus, Hipertensi, Penyakit Ginjal Kronis *stage 5*, Gagal Jantung Kongestif, dan PJK dengan atau tanpa penyakit penyerta, pemilihan penyakit utama tersebut diambil berdasarkan 10 penyakit terbesar pada pasien geriatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Pengambilan data dalam penelitian ini dilakukan pada tanggal 1 September 2021 hingga tanggal 30 September 2021 di ruang rekam medis RSI Sultan Agung Semarang. Penelitian ini membutuhkan sampel sebanyak 51 pasien berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang diambil berupa rekam medis pasien tahun 2020 meliputi usia, jenis kelamin, penyakit utama, penyakit penyerta, lama rawat inap, dan jenis obat yang diberikan kepada pasien.

Analisis demografi pasien berdasarkan tabel 4.1 pada karakteristik pasien geriatrik berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa jumlah pasien laki-laki 33 pasien (64,7%) lebih banyak dibandingkan dengan pasien perempuan 18 pasien (35,3%), Hal tersebut sama dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Salwe, *et al.* (2016), menunjukkan bahwa pasien laki-laki sejumlah 62 pasien (62%) lebih banyak dari pada pasien perempuan sejumlah 38 pasien (38%) dari total 100 pasien geriatrik. Faktor gaya hidup laki-laki seperti merokok dan minum alkohol dapat mempengaruhi kesehatan, selain itu juga pada pasien laki laki morbiditas

akibat PJK meningkat menjadi dua kali lebih besar dari wanita dan terjadi hampir 10 tahun lebih awal dari wanita, hal tersebut terkait dengan hormon estrogen endogen yang bersifat protektif pada wanita, tetapi setelah wanita monopause penyakit jantung koroner lebih cepat meningkat dan sebanding dengan laki-laki (Kawengian *et al.*, 2019).

Berdasarkan tabel 4.2 pada karakteristik usia pasien menunjukkan bahwa usia yang paling banyak di rawat inap pada rentang usia 60-74 tahun sebanyak 46 pasien (90,9%), dan pada rentang usia 75-90 tahun sebanyak 5 pasien (9,8%). Hasil yang serupa juga ditemukan pada penelitian Mairidoka, *et al.* (2017), yang menunjukkan bahwa pasien geriatrik yang paling banyak dirawat inap pada rentang usia 60-74 tahun sebanyak 64 pasien (64%), dan rentang usia 75-90 tahun sebanyak 36 pasien (36%).

Dalam penelitian ini berdasarkan tabel 4.3 lama rawat inap pasien, dari total 51 pasien geriatrik menunjukkan bahwa yang dirawat inap <5 hari lebih banyak yaitu sebanyak 43 pasien (84,3%), dan 8 pasien (15,7%) dirawat inap selama ≥ 5 hari. Hal yang sama juga ditunjukkan pada penelitian Prasanna, *et al.* (2020) menunjukkan bahwa paling banyak pasien geriatrik dirawat inap selama 1-5 hari yaitu sebanyak 132 pasien, sebanyak 114 pasien dirawat inap selama 6-10 hari, dan 28 pasien di rawat inap >10 hari. Polifarmasi berkaitan dengan lama rawat inap pasien di Rumah Sakit, semakin lama rawat inap maka semakin besar kejadian polifarmasi.

Berdasarkan tabel 4.4 pada karakteristik pemberian obat pada pasien geriatrik diketahui jumlah obat yang diresepkan paling banyak yaitu

pada rentang 5-7 obat sebanyak 24 pasien (47,1%), dan 15 pasien (29,%) mendapatkan >7 obat. Hal yang sama juga ditunjukkan pada penelitian Gupta, *et al.* (2018) dari 64 pasien geriatrik 37 diantaranya (57,8%) mendapatkan 5-9 obat, dan 25 pasien (39,1%) mendapatkan 4 obat. Penggunaan beberapa obat secara bersamaan atau polifarmasi merupakan faktor terkuat yang meningkatkan resiko terjadinya interaksi obat, seiring bertambahnya usia prevalensi penyakit kronis juga meningkat dimana penggunaan obat-obatan juga akan meningkat, dan kejadian penggunaan obat-obatan yang kurang tepat juga meningkat sehingga berpotensi terjadinya interaksi obat (Satish S *et al.*,2021).

Pada penelitian ini golongan obat yang banyak digunakan pasien geriatrik adalah NSAID sebanyak 43 pasien, selanjutnya obat kardiovaskular seperti beta blocker sebanyak 23 pasien, golongan ACE-*inhibitor* sebanyak 18 pasien, Statin sebanyak 17 pasien, Nitrat sebanyak 16 pasien, antiplatelet 11 pasien, CCB sebanyak 10 pasien, ARB 9 pasien, obat antihiperqlikemia seperti insulin sebanyak 17 pasien, golongan biguanide 11 pasien, sulfonyleurea 4 pasien, obat gastrointestinal golongan PPI sebanyak 19 pasien, antibiotik golongan sefalosporin 12 pasien, penisilin 9 pasien, dan quinolone 7 pasien.

Pada penelitian ini rata-rata pasien geriatrik menderita penyakit pada sistem kardiovaskular sehingga obat-obatan untuk kardiovaskular banyak digunakan, tidak jauh berbeda dari penelitian yang dilakukan oleh Gupta, *et al.* (2018) pada penelitian tersebut menunjukkan bahwa obat-

obatan yang sering diresepkan pada pasien geriatrik yaitu obat pada sistem Gastrointestinal (68,75%), selanjutnya NSAID (62,5%), obat-obatan kardiovaskular seperti antihipertensi diresepkan pada 50% pasien geriatrik contohnya seperti amlodipin, dan obat antihiperglikemia oral diresepkan sebanyak 12,5%.

Berdasarkan tabel 4.5 pada distribusi penyakit yang diderita pasien geriatrik rawat inap mayoritas penyakit kronis pada sistem Kardiovaskuler, seperti Diabetes Melitus tipe II sebanyak 15 pasien (29,4%), diikuti dengan Hipertensi sebanyak 13 pasien (25,5%), *Congestive heart failure* sebanyak 8 pasien (15,7%), *Chronic kidney disease, stage 5* sebanyak 8 pasien (15,7%), dan *Atherosclerotic heart disease* sebanyak 7 pasien (13,7%). Sedangkan pada penelitian Mairidoka, *et al.* (2017) sebagian besar penyakit yang diderita pada pasien geriatrik adalah Hipertensi sebanyak 58 pasien (17,90%), diikuti dengan Anemia (10,80%), dan penyakit Gagal Ginjal Kronis sebanyak 28 pasien (8,64%).

Pada tabel 4.6 menunjukkan bahwa 78,4% pasien geriatrik memiliki penyakit penyerta. Penyakit penyerta yang umum ditemukan pada pasien geriatrik seperti Penyakit Jantung Iskemik, Penyakit Jantung Koroner, Penyakit Jantung Kongestif, Diabetes Melitus, dan Gastritis. Hal yang sama juga ditunjukkan pada penelitian Kashyap, *et al.* (2013) menyebutkan bahwa 57% pasien geriatrik memiliki 2-3 penyakit penyerta, dan 24% memiliki 4-6 penyakit penyerta. Penyakit penyerta yang umum terjadi pada pasien geriatrik adalah penyakit arteri koroner dengan

hipertensi dan diabetes, hipertensi dengan gangguan hati, penyakit arteri koroner dengan gangguan pencernaan, dan diabetes dengan disfungsi ginjal.

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 4.7 menunjukkan bahwa dari total 51 pasien geriatrik rawat inap, 47 pasien mengalami interaksi obat dengan prevalensi terjadinya interaksi obat sebesar (92,2%). Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Suthar, *et al.* (2021) bahwa prevalensi interaksi obat pada pasien geriatrik cukup tinggi sebanyak 271 dari total 300 pasien menunjukkan adanya potensi interaksi obat dengan prevalensi sebesar (90,3%) dengan total kejadian interaksi sebanyak 4.797, sebanyak 420 interaksi dengan mekanisme yang belum diketahui, 1779 dengan mekanisme farmakokinetik, dan 2598 dengan mekanisme farmakodinamik. Tingginya prevalensi interaksi obat pada pasien geriatrik ini disebabkan oleh penyakit kronis yang diderita pasien geriatrik sehingga memerlukan intervensi khusus dan memerlukan terapi kombinasi yang menyebabkan meningkatnya interaksi obat pada pasien.

Jumlah kategori interaksi obat berdasarkan tabel 4.8 diketahui sebanyak 20 pasien (42,6%) mengalami 1-4 interaksi obat, 18 pasien (38,3%) mengalami 5-8 interaksi obat, dan 9 pasien (19,1%) mengalami >8 interaksi obat, jumlah interaksi yang terbanyak mencapai 16 interaksi dalam 1 resep yang menggunakan 10 macam obat. Pada penelitian Shetty, *et al.* (2018) menunjukkan bahwa dari 209 pasien 38 (18,2%) diantaranya memiliki >5 interaksi obat, 65 pasien (31,1%) memiliki 3-5 interaksi obat, 71 pasien (34%) memiliki 1-2 interaksi obat. Resiko interaksi obat ini

meningkat dari 39% hingga 100% ketika pasien menggunakan lebih dari 6 obat dibandingkan dengan pasien yang hanya menggunakan 2-3 obat. Polifarmasi pada pasien mungkin disebabkan karena pasien tidak memberikan respon pada pengobatan sehingga lebih banyak obat yang digunakan oleh dokter untuk merawat pasien (Agrawal *et al.*, 2018).

Hasil penelitian berdasarkan tabel 4.9 sebesar 47 pasien yang mengalami interaksi obat dengan total kejadian interaksi sebanyak 270 kejadian dimana 166 (61,5%) diantaranya dengan mekanisme interaksi farmakodinamik, sebanyak 87 (32,2%) interaksi dengan mekanisme farmakokinetik, dan interaksi dengan mekanisme yang masih belum diketahui sebanyak 17 kasus (6,3%). Hal yang sama ditunjukkan pada penelitian Sonnerstam, *et al.* (2018) menyebutkan bahwa interaksi yang umum terjadi pada pasien geriatrik yaitu interaksi farmakodinamik sebanyak 187 (46,6%) dari 401 pasien, dan interaksi farmakokinetik sebanyak 169 (42,1%), interaksi farmakodinamik banyak terjadi pada pasien geriatrik karena interaksi bersifat aditif dan sinergis.

Dalam penelitian ini berdasarkan tabel 4.10 tingkat interaksi obat yang umum terjadi yaitu pada tingkat *moderate* sebanyak 185 (68,5%) kejadian, interaksi *minor* sebesar (27,8%) 75 kejadian, dan interaksi *mayor* sebesar (3,7%) 10 kejadian. Hal yang sama ditunjukkan pada penelitian Agrawal, *et al.* (2018) dalam penelitian tersebut menunjukkan bahwa interaksi obat yang umum terjadi pada pasien geriatrik pada tingkat

moderate sebesar (50,62%), interaksi minor sebesar (8,64%), dan *mayor* sebesar (7,94%).

Berdasarkan tabel 4.11 10 besar kejadian interaksi obat pada pasien geriatrik yaitu aspirin-bisoprolol sebanyak 17 kasus dengan tingkat interaksi minor. Hal yang sama juga ditemukan pada penelitian Adondis, *et al.* (2019) menunjukkan bahwa obat-obatan yang banyak berinteraksi yaitu aspirin-bisoprolol sebanyak 23 kasus. Aspirin dapat menurunkan efek beta-blocker dengan mekanisme farmakodinamik, NSAID menghambat sintesis prostaglandin efek dari penghambatan tersebut menyebabkan vasokonstriksi, selain itu NSAID juga menyebabkan retensi urine hal inilah yang menyebabkan menurunnya efek beta-blocker.

Interaksi obat yang sering terjadi yaitu aspirin-nitroglicerol sebanyak 10 kasus, interaksi ini terjadi pada tingkat *minor*. pada interaksi ini aspirin dapat meningkatkan efek antihipertensi nitroglicerol dengan mekanisme yang masih belum diketahui tetapi mungkin dimediasi oleh prostaglandin. Tatalaksana yang dianjurkan adalah dengan memantau tekanan darah pasien jika kedua obat ini digunakan bersama (Drugs.com, 2021).

Obat-obatan yang banyak berinteraksi berikutnya yaitu aspirin-PPI sebanyak 9 kasus, seperti aspirin-lansoprazole 4 kasus, aspirin-omeprazole 2 kasus, aspirin-pantoprazole 3 kasus. Interaksi antara aspirin dengan PPI terjadi pada tingkat keparahan *minor* secara farmakokinetik. PPI dapat mengurangi sifat lipofilik aspirin, sehingga penyerapan aspirin pada saluran

pencernaan terganggu dan dapat menurunkan bioavailabilitas aspirin (Drugs.com, 2021).

Obat-obatan yang banyak berinteraksi selanjutnya yaitu interaksi antara antibiotik quinolone dengan agen antidiabetes sebanyak 6 kejadian yaitu ciprofloxacin-glimepiride, ciprofloxacin-insulin glargine, ciprofloxacin-insulin lispro, levofloxacin-insulin lispro, levofloxacin-insulin glargine, dan moxifloxacin-insulin lispro, interaksi tersebut terjadi pada tingkat keparahan *mayor* secara farmakodinamik. Antibiotik quinolone dapat mengganggu efek terapi insulin dan obat antidiabetes lainnya, antibiotik quinolone dapat mengganggu homeostasis glukosa darah pada ATP-sensitif saluran kalium di sel beta pankreas, sehingga dapat menyebabkan hiperglikemia maupun hipoglikemia (Drugs.com, 2021).

Food and Drug Administration (FDA) melaporkan bahwa penggunaan antibiotik quinolone dapat menyebabkan hipoglikemia yang signifikan dengan efek samping kesehatan mental, 20 dari 67 pasien dilaporkan mengalami koma hipoglikemia dan tidak memiliki diabetes dan tidak menggunakan agen hipoglikemia oral atau insulin, 13 pasien mengalami kematian, setelah mengalami koma hipoglikemia 9 dari 54 pasien yang hidup tidak sembuh total dan mengalami kecacatan, 4 dari 9 pasien tetap koma selama 1 bulan setelah glukosa darah mereka menjadi normal, 5 dari 9 pasien mengalami cedera neurologis. Pada pasien geriatrik yang menggunakan insulin dan obat antidiabetes oral dapat menyebabkan hipoglikemia yang serius, dan menyebabkan masalah yang serius seperti

koma, hingga dapat mengancam jiwa pasien. Tatalaksana yang dianjurkan adalah monitoring glukosa darah pasien lebih sering saat menggunakan kedua obat ini, dan hentikan pengobatan flouroquinolone saat pasien mengalami efek samping pada SSP atau jika memungkinkan beralih ke antibiotik lain (FDA, 2018).

Obat-obatan yang banyak berinteraksi berikutnya yaitu golongan *ACE-inhibitors* dengan insulin sebanyak 5 kejadian, interaksi tersebut terjadi pada tingkat keparahan *moderate*, seperti captopril-insulin glargine, captopril-insulin glulisine, captopril-insulin aspart, ramipril-insulin aspart, ramipril-insulin glargine. Interaksi antara *ACE inhibitors*-insulin merupakan interaksi dengan mekanisme farmakodinamik. *ACE inhibitor* dapat meningkatkan sensitivitas insulin sehingga resiko hipoglikemia meningkat tetapi mekanismenya masih belum jelas. Tetapi, terdapat 2 mekanisme yang diusulkan yang pertama penggunaan captopril dapat menyebabkan vasodilatasi yang akan meningkatkan jalan masuk insulin dan glukosa ke jaringan otot rangka yang merupakan tempat utama ambilan glukosa yang dimediasi oleh insulin. Kedua, penggunaan *ACE inhibitor* dapat meningkatkan kadar bradikinin yang dapat meningkatkan permeabilitas pembuluh darah sehingga akan meningkatkan pengiriman glukosa dan insulin ke jaringan (Sari *et al.*, 2018).

Penggunaan *ACE-inhibitors* bersamaan dengan antidiabetes dapat meningkatkan kejadian hipoglikemia sehingga diperlukan kontrol glukosa darah terus menerus pada pasien geriatrik agar tidak terjadi hipoglikemia.

Kejadian hipoglikemik pada pasien geriatrik dapat menyebabkan penurunan fungsi kognitif yang memburuk dan meningkatkan kejadian kardiovaskular, bahkan kejadian lebih lanjut dapat menyebabkan sarkopenia, disautonomia, neuropati perifer, dan penurunan ketajaman visual yang meningkatkan risiko dan tingkat keparahan jatuh pada pasien geriatrik akibat dari kejadian hipoglikemik episodik (Dias *et al.*, 2019).

Obat-obatan yang masuk dalam 10 besar kejadian interaksi obat yaitu aspirin-clopidogrel sebanyak 8 kasus, interaksi tersebut terjadi pada tingkat keparahan *moderate* secara farmakodinamik. Aspirin-clopidogrel jika digunakan bersamaan dapat meningkatkan resiko perdarahan, tetapi penggunaan bersamaan dapat bermanfaat. Tatalaksana yang dianjurkan adalah hati-hati pada pasien dengan resiko perdarahan seperti ulserasi GI, pasien harus diberitahu tanda-tanda perdarahan dan melaporkan ke dokter seperti nyeri, muntah berdarah, tinja hitam atau merah (Drugs.com, 2021).

Obat-obatan yang banyak berinteraksi Selanjutnya yaitu NSAID-ACE *inhibitors* sebanyak 12 kasus dengan tingkat keparahan *moderate*, aspirin-imidapril 2 kasus, aspirin-perindopril 2 kasus, aspirin-ramipril 2 kasus, ketorolac-captopril 4 kasus, dan ketorolac-ramipril 2 kasus. Pada penelitian Islam, *et al.* (2021) juga menunjukkan bahwa interaksi aspirin-ACE *inhibitors* merupakan interaksi terbanyak yaitu sebanyak 85 kasus.

Interaksi NSAID-ACE *inhibitors* merupakan interaksi farmakodinamik. Efek antihipertensi ACE-*inhibitor* dapat menurun jika diberikan bersamaan dengan NSAID dengan mekanisme NSAID

menghambat siklooksigenase sehingga menekan sintesis prostaglandin yang bekerja sebagai vasodilator, dan memusuhi efek ACE *inhibitors* yang memediasi vasodilatasi (Isnenia, 2020). NSAID juga dapat meningkatkan retensi natrium dengan demikian dapat menurunkan efek antihipertensi (Baxter, 2010). Tata laksana yang dianjurkan adalah jika kombinasi ini digunakan dalam jangka panjang maka pasien disarankan untuk memantau tekanan darah secara teratur, memantau fungsi ginjal, dan gunakan aspirin dosis rendah (Drugs.com, 2021).

Obat-obatan yang sering berinteraksi berikutnya yaitu atorvastatin-clopidogrel sebanyak 6 kasus terjadi pada tingkat *moderate*, interaksi atorvastatin-clopidogrel merupakan interaksi farmakokinetik, atorvastatin dapat menghambat prodrug clopidogrel menjadi metabolit aktifnya melalui penghambatan oleh enzim CYP3A4 sehingga dapat mengurangi efek antiplatelet clopidogrel, namun data tersebut masih bertentangan (Baxter, 2010). Sampai informasi yang lebih lanjut dianjurkan untuk memantau efikasi clopidogrel jika digunakan bersamaan dengan atorvastatin (Drugs.com, 2021).

Interaksi obat yang banyak terjadi selanjutnya yaitu interaksi sesama obat antidiabetes, seperti metformin-glimepiride sebanyak 2 kasus, metformin-insulin glargine 3 kasus, metformin-insulin lispro 3 kasus, dan metformin-insulin aspart 1 kasus, interaksi tersebut terjadi pada tingkat *moderate* dengan mekanisme farmakodinamik yang bersifat sinergisme, kombinasi tersebut dapat meningkatkan risiko hipoglikemia (Drugs.com,

2021). Kombinasi obat tersebut merupakan kombinasi yang rasional karena khasiatnya semakin optimal dalam menekan hiperglikemia (Hidayah *et al.*, 2018)

Interaksi obat yang sering terjadi yaitu aspirin-spiroonolactone sebanyak 5 kejadian pada tingkat keparahan *minor*, penelitian sebelumnya juga yang dilakukan oleh Mariam (2016), menunjukkan interaksi aspirin-spiroonolacton sebanyak 13 kejadian, interaksi aspirin-spiroonolacton merupakan interaksi dengan mekanisme farmakokinetik, interaksi ini terjadi pada tingkat ekskresi, aspirin dapat menurunkan sekresi natrium sehingga natrium dalam darah akan meningkat akibatnya akan menurunkan efek dari spiroonolactone, salisilat juga dapat mengganggu sekresi pada tubulus canrenone yang merupakan metabolit aktif spiroonolactone sehingga ekskresi natrium dapat menurun.

Kejadian interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik terjadi pada spiroonolacton-imidapril sebanyak 2 kasus, interaksi tersebut terjadi pada tingkat *moderate*, kombinasi kedua obat tersebut dapat menyebabkan hiperkalemia. ACE-*inhibitor* dapat menurunkan aldosteron sehingga menyebabkan retensi kalium, sedangkan spiroonolacton bekerja sebagai antagonis aldosteron untuk menurunkan kadar aldosteron, jika kadar aldosteron menurun maka dapat menyebabkan hiperkalemia karena aldosteron bekerja sebagai stimulus hormonal utama untuk ekskresi kalium dalam urin (Sari *et al.*, 2018).

Kejadian interaksi obat secara farmakodinamik yaitu methylprednisolon-insulin lispro sebanyak 3 kasus, dan methylprednisolon-insulin glargine 1 kasus, interaksi ini terjadi pada tingkat *moderate*. Interaksi tersebut bersifat antagonis dimana kortikosteroid dapat menurunkan efek insulin (Drugs.com, 2021). Kortikosteroid dapat menghambat produksi dan sekresi insulin pada sel pankreas, mengurangi pengambilan glukosa perifer pada otot dan jaringan adiposa, meningkatkan produksi glukosa endogen, dan disungsi sel- β (Suh dan Park, 2017).

Kejadian interaksi obat dengan mekanisme farmakokinetik yaitu ranitidine-metformine sebanyak 2 kasus, interaksi ranitidine-metformin merupakan interaksi pada tingkat *moderate*. Ranitidine merupakan obat kationik yang akan bersaing pada transpor di tubulus ginjal sehingga dapat menurunkan ekskresi metformin (Drugs.com, 2021). Metformin diekskresikan melalui ginjal tanpa metabolisme hati, semua obat yang mempengaruhi fungsi ginjal akan mengurangi pembersihan metformin sehingga meningkatkan efek samping metformin yaitu terjadinya asidosis laktat tetapi data yang tersedia tentang asidosis laktat melalui mekanisme tersebut masih terbatas (May dan Chistoph, 2016).

Kejadian interaksi obat secara farmakokinetik selanjutnya yaitu Atorvastatin-Ticagrelor sebanyak 3 kasus, interaksi tersebut terjadi pada tingkat keparahan *minor*. Ticagrelor dan statin dimetabolisme oleh sitokrom yang sama melalui CYP3A4. Ticagrelor menghambat metabolisme CYP3A4 statin sehingga terjadi akumulasi statin didalam

tubuh yang dapat menyebabkan rhabdomyolysis dan gagal ginjal akut (Kariyanna *et al.*, 2019).

Kejadian interaksi obat dengan mekanisme *Unknown* yaitu ACE-*inhibitors* dengan antidiabetes oral sebanyak 4 kejadian, interaksi ini terjadi pada tingkat keparahan *moderate* seperti, captopril-metformin, imidapril-metformin, ramipril-metformin, perindopril-metformin. Interaksi antara ACE-*inhibitors*-metformin dapat menyebabkan hipoglikemia tanpa gejala dan kadang-kadang berat tetapi mekanismenya masih belum diketahui dan data yang menunjukkan bahwa interaksi ACE-*inhibitor*-metformin dapat menyebabkan hipoglikemia masih terbatas (Drugs.com, 2021).

Kejadian interaksi obat selanjutnya dengan mekanisme *Unknown* yaitu furosemide-metformin, interaksi tersebut terjadi pada tingkat keparahan *moderate*, jika kedua obat tersebut digunakan secara bersamaan konsentrasi plasma metformin dapat meningkat sebesar 22%, dan metformin dapat menurunkan konsentrasi puncak dan waktu paruh furosemid sebesar 31% dan 32%, jika kadar metformin meningkat maka dapat meningkatkan risiko asidosis laktat (Drugs.com, 2021).

Interaksi pada tingkat keparahan *mayor* terjadi pada allopurinol-perindopril, mekanisme interaksi tersebut masih belum diketahui, tetapi penggunaan bersamaan dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas yang parah, agranulositosis, neutropenia, dan infeksi serius. Sebuah laporan kasus penggunaan kaptopril bersamaan dengan allopurinol dapat menyebabkan

demam, mialgia, dermatitis eksfoliatif dan sindrom Stevens-Johnson (Drugs.com, 2021).

Interaksi selanjutnya yang terjadi pada tingkat *mayor* yaitu candesartan-spiroinolacton sebanyak 2 kejadian, penggunaan bersamaan kedua obat ini akan meningkatkan risiko hiperkalemia akibat penghambatan pada angiotensin II dalam menurunkan sekresi aldosteron yang dapat meningkatkan kalium serum dan efek tersebut bersifat aditif dengan yang diinduksi oleh spironolacton (Drugs.com, 2021). pada penelitian kasus kontrol yang dilakukan oleh Abbas, *et al.* (2015) menyebutkan bahwa risiko hiperkalemia lebih tinggi pada pasien lansia dibandingkan pasien usia muda, karena usia mempengaruhi sisten renin-angiotensin-aldosteron pada penurunan aktivitas renin plasma yang menyebabkan kadar aldosteron menurun.

Interaksi obat pada tingkat *moderate* terjadi pada PPI-statin seperti lansoprazole-atorvastatin sebanyak 4 kasus, pantoprazole-atorvastatin sebanyak 3 kasus, mekanisme interaksi tersebut terjadi secara farmakokinetik, lansoprazole dan pantoprazole adalah *inhibitor* kompetitif P-glikoprotein, penggunaan kombinasi PPI dengan substrat transporter P-glikoprotein seperti statin dapat menurunkan sekresi obat ke lumen usus sehingga bioavailabilitas atorvastatin meningkat. Hal tersebut dapat meningkatkan risiko toksisitas seperti miopati, mialgia, miositis, dan rhabdomyolisis (Syafhan *et al.*, 2018).

Interaksi obat selanjutnya pada tingkat *moderate* yaitu clopidogrel-pantoprazole sebanyak 1 kasus, dan clopidogrel-lansoprazole sebanyak 3 kasus, interaksi tersebut terjadi secara farmakokinetik. Clopidogrel merupakan prodrug yang diubah menjadi metabolit aktif melalui CYP2C19, sedangkan PPI bekerja dengan menghambat jalur CYP2C19 yang dapat mengganggu konversi clopidogrel menjadi bentuk aktifnya sehingga efek antiplatelet clopidogrel menurun (Kurniawan dan Simadibrata, 2013)

Interaksi pada tingkat keparahan *minor* terjadi pada paracetamol-metoklopramid sebanyak 3 kasus, interaksi tersebut terjadi secara farmakokinetik. Metoklopramid dapat meningkatkan pengosongan lambung dan meningkatkan kecepatan serta penyerapan obat yang diserap diusus kecil seperti paracetamol (Drugs.com, 2021).

Interaksi pada tingkat *minor* selanjutnya terjadi pada captopril-antasida, pemberian captopril bersamaan dengan antasida dapat menurunkan bioavailabilitas captopril dan ACE-*inhibitors* lainnya, akibat dari peningkatan pH lambung dan pengosongan lambung yang tertunda. Signifikansi klinis dari interaksi ini kecil, untuk tindakan pencegahan pasien dapat memisahkan waktu pemberian antasida dan ACE-*inhibitors* 1-2 jam (Zuniarto *et al.*, 2020).

Studi potensi interaksi obat ini berguna untuk meningkatkan keamanan bagi pasien serta mencegah mortalitas dan morbiditas. Kejadian interaksi obat ini bukan berarti terapi yang diberikan salah, tetapi membutuhkan perlakuan akibat efek yang dihasilkan. Efek interaksi obat

dapat dipantau dengan melihat kondisi klinis pasien, uji laboratorium dan uji kadar obat dalam darah guna memastikan terapi yang diberikan aman serta efektif (Adondis *et al.*, 2019).

Hasil uji hubungan interaksi obat pada pasien geriatrik menggunakan uji *Chi Square* didapatkan nilai $p 0,036 < 0,05$ dapat diartikan “ H_0 ditolak” yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan interaksi obat pada pasien geriatrik rawat inap. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Teka, *et al.* (2016) dengan uji *Chi Square* didapatkan nilai $p 0,000$ yang menunjukkan hubungan interaksi obat dengan jumlah obat pada pasien geriatrik bermakna secara statistik, peningkatan jumlah obat pada pasien geriatrik menjadi prediktor terjadinya interaksi obat.

Hasil uji hubungan jumlah obat dengan jumlah interaksi obat dilakukan uji *Pearson Correlation* menggunakan program SPSS. Hasil dari data SPSS pada uji *Pearson Correlation* diperoleh nilai $p 0,000 < 0,05$ yang menunjukkan bahwa korelasi antara jumlah obat dengan jumlah interaksi bermakna secara statistik. Nilai *Pearson Correlation* didapatkan 0,811 menunjukkan bahwa korelasi positif dengan kekuatan korelasi sangat kuat. Hal yang sama juga ditunjukkan pada penelitian yang dilakukan oleh Dasopang, *et al.* (2015) menyebutkan bahwa hasil uji korelasi menggunakan SPSS dengan metode *Spearman test* terdapat korelasi positif yang sangat signifikan antara jumlah obat dengan jumlah interaksi pada pasien lanjut usia dengan nilai ($r=0,728$). Dengan kejadian interaksi obat-obat pada

pasien geriatrik sebesar 78,96%. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini.

Penelitian ini memiliki keterbatasan, yaitu efek dari interaksi obat pada pasien geriatrik tidak dapat diamati secara langsung oleh peneliti karena faktor pandemi COVID-19 yang mengharuskan peneliti mengurangi kontak fisik pada pasien dan kebijakan pihak Rumah Sakit sehingga penelitian ini dilakukan secara retrospektif. Oleh karena itu apabila ingin melakukan penelitian serupa, peneliti menyarankan agar penelitian dilakukan secara prospektif sehingga dapat mengamati efek interaksi obat secara langsung.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

5.1.1. Terdapat hubungan antara interaksi obat pada pasien geriatrik rawat inap diperoleh nilai $p = 0,036$

5.1.2. Karakteristik pasien geriatrik berdasarkan jenis kelamin yaitu dari 51 pasien geriatrik jumlah pasien laki-laki sebanyak 33 pasien (64,7%) dan perempuan 18 pasien (35,3%). Karakteristik usia pasien geriatrik yang paling banyak pada rentang usia 60-74 tahun sebanyak 46 pasien (90,9%). Diagnosa penyakit pasien geriatrik yaitu Diabetes Melitus tipe II sebanyak 15 pasien (29,4%), Hipertensi sebanyak 13 pasien (25,5%), *Congestive heart failure* sebanyak 8 pasien (15,7%), *Chronic kidney disease, stage 5* sebanyak 8 pasien (15,7%), dan *Atherosclerotic heart disease* sebanyak 7 pasien (13,7%).

5.1.3. Dari 51 pasien geriatrik rawat inap sebanyak 47 pasien (92,2%) mengalami interaksi obat, dengan total kejadian interaksi sebanyak 270 kasus dengan mekanisme interaksi yang banyak terjadi yaitu mekanisme farmakodinamik sebanyak 166 kasus (61,5%), dan tingkat keparahan tertinggi yaitu interaksi *moderate* sebanyak 185 kasus (68,5%)

5.1.4. Terdapat hubungan antara jumlah obat dengan jumlah interaksi obat pada pasien geriatrik dengan nilai $p = 0,000 < 0,05$ yang menunjukkan

bahwa korelasi antara jumlah obat dengan jumlah interaksi obat bermakna secara statistik.

5.2. Saran

- 5.2.1. Bagi peneliti selanjutnya disarankan melakukan penelitian secara prospektif tentang interaksi obat pada pasien geriatrik sehingga dapat dilihat efek yang terjadi
- 5.2.2. Perlu dilakukan penelitian tentang interaksi obat pada pasien geriatrik dengan penyakit lain.



DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, S., Ihle, P., Harder, S., & Schubert, I. (2015). Risk Of Hyperkalemia And Combined Use Of Spironolactone And Longtermace Inhibitor/Angiotensin Receptor Blocker Therapy In Heart Failure Using Real-Life Data: A Population- And Insurance-Based Cohort. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, Vol 24, 406-413.
- Abubakar, A. R., Chedi, B., Mohammed, K., & Haque, M. (2015). Drug Interaction and its Implication in Clinical Practice and Personalized Medicine. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, Vol 5(5), 344-345.
- Adondis, J., Mongi, J., Tiwow, G., & Palandi, R. (2019). Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Jantung Di Instalasi. *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, Vol 2(2), 124-135.
- Aggarwal, P., Stephen J., W., & Patel, H. (2020). Multi-Morbidity and Polypharmacy in Older People: Challenges and Opportunities for Clinical Practice. *Geriatrics*, Vol 5(4), 2-3.
- Agrawal, R. K., & Nagpure, S. (2018). A Study On Polypharmacy And. *International Journal of Health & Allied Sciences*, Vol 7(4), 224-226.
- Amarya, S., Singh, K., & Sabharwal, M. (2018). Ageing Process and Physiological Changes. *Gerontology*, 5-10.
- American Diabetes Association. (2020). Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care*, Vol 43(1), s11-s160.
- Andres, T. M., McGrane, T., McEvoy, M., & Allen, B. (2019). Geriatric Pharmacology An Update. *Anesthesiology Clinical*, Vol 37, 476-490.
- Assefa, Y. A., Kedir, A., & Khaliw, W. (2020). Survey on Polypharmacy and Drug-Drug Interactions Among Elderly People with Cardiovascular Diseases at Yekatit 12 Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Integrated Pharmacy Research and Practice*, Vol 9, 1-9.
- Badan Pusat Statistik. (2019). *Statistik Penduduk Lanjut Usia 2019*. Jakarta: Badan Pusat Statitik.
- Badan Pusat Statistik. (2020). *Statistik Penduduk Lanjut Usia 2020*. Jakarta: Badan Pusat Statistik.
- Badan Pusat Statistik Kota Semarang. (2018). *Profil Lansia Kota Semarang 2018*. Semarang: BPS.

- Baxter, K. (2010). *Stockley's Drug Interactions Ninth Edition*. London: Pharmaceutical Press.
- Berg, J. P., Vereecke, H., Proost, J., Eleveld, D., Wietasch, J., Absalom, A., & Struys, M. (2017). Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Interactions in Anaesthesia. A review of Current Knowledge and How it Can be Used to Optimize Anaesthetic Drug Administration. *British Journal of Anaesthesia*, Vol 118(1), 46.
- Bories, M., Bouzille, G., Cuggia, M., & Corre, P. (2021). Drug–Drug Interactions in Elderly Patients with Potentially Inappropriate Medications in Primary Care, Nursing Home and Hospital Settings: A Systematic Review and a Preliminary Study. *Pharmaceutics*, Vol 13(2), 1-3.
- Cantlay, A., Glyn, T., & Barton, N. (2015). Polypharmacy in The Elderly. *InnovAiT*, Vol 9(2), 71-73.
- Caterina, P., Antonello, D., Chiara, G., Chiara, C., Leuzzi, G., Antonio, S., . . . Luca, G. (2013). Pharmacokinetic drug-drug interaction and their implication in clinical management. *Journal of Research in Medical Sciences* , Vol 18, 602-603.
- Chaithanya K.J., Spurthi B.S., & K.U. Janmita. (2020). A Review: Pharmacokinetic Drug Interactions, A Primer For Clinical Pharmacist. *IOSR Journal Of Pharmacy*, Vol 10(8), 27-44.
- Chung, J. Y. (2014). Geriatric clinical pharmacology and clinical trials in the elderly. *Translational and Clinical Pharmacology*, Vol 22 (2). 65-66.
- Corrie, K., & Hardman, J. (2011). Mechanisms of Drug Interactions: Pharmacodynamics and Pharmacokinetics. *Anaesthesia and intensive care medicine*, Vol 12(4), 157-158.
- Currie, G. M., Wheat, J., & Kiat, H. (2011). Pharmacokinetic Considerations for Digoxin in Older People. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*, Vol 5, 131-132.
- Cybulski, M., Kułak E, K., Sowa P, Shpakau A, Theodosopoulou E, & Chadzopulu A. (2016). Most common health problems of elderly in the opinion of health sciences students in Poland, Belarus and Greece. *Health problems elderly opinion of health sciences students*, vol 6(2), 40.
- Dahlan, M. S. (2016). *Besar Sampel Dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Edisi 4*. Jakarta: Epidemiologi Indonesia. Pg 99.
- Dasopang, E., Harahap, U., & Lindarto, D. (2015). Polifarmasi dan Interaksi Obat Pasien Usia Lanjut Rawat Jalan dengan Penyakit Metabolik. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, Vol 4(4), 235-241.

- Dias, B. M., Santos, F. S., & Reis, A. M. (2019). Potential drug interactions in drug therapy prescribed for older adults at hospital discharge: cross-sectional study. *Sao Paulo Medical Journal*, Vol 137(4), 369-376.
- Diaz, G. S., Pico, A. M., Santisteban, M. A., Bernalt, V. G., Mayordomo, R., & Dorado, P. (2020). Prevalence of Potential Drug–Drug Interaction Risk among Chronic Kidney Disease Patients in a Spanish Hospital. *Pharmaceutics*, Vol 12, 1-2.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. (2019). *Profil Kesehatan Provinsi Jateng Tahun 2019*. Semarang: Dinkes Jateng.
- Drugs.com. (2021, Oktober 25). *Drugs Interaction Checker*. Retrieved from Drugs.com: https://www.drugs.com/drug_interactions.html
- Durakovic, Z., & Vitezic, D. (2013). Pharmacodynamics and Pharmacokinetics In The Elderly. *Periodicum Biologorum*, Vol 115(4), 517-520.
- Espejel, C. R., Cedillo, T., & Mejia, A. A. (2017). Prevalence and Risk Factors of Potential Drug–Drug Interactions in Older Adults Treated in Primary Health Care. *Annalis of Public Health and Research*, Vol 4(4), 1-2.
- European Heart Journal. (2021). 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *European Heart Journal and European Journal of Heart Failure*, 21-39.
- Fadhilah, A. Z. (2014). Chronic Kidney Disease Stage V. *Jurnal Agromed Unila*, Vol 1(2), 109.
- Fano, V., Chini, F., Pezzotti, P., & Bontempi, K. (2014). Fano, V., Chini, F., Pezzotti, P., & Bontempi, K. Estimating the Prevalence and the Determinants of Polypharmacy Using Data from a Health Administrative Database: A Comparison of Results Obtained Employing Different Algorithms. *Advances in Pharmacoepidemiology & Drug Safety*, Vol 3(2), 2-3.
- Fauziyah, S., Radji, M., & Andrajati, R. (2017). Polypharmacy in Elderly Patients and Their Problems. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, Vol 10(7), 45-46.
- FDA. (2018). *FDA Reinforces Safety Information About Serious Low Blood Sugar Levels And Mental Health Side Effects With Fluoroquinolone Antibiotics; Requires Label Changes*. US: Food and Drug Administration.
- Gujjarlamudi, H. B. (2016). Polytherapy and Drug Interactions in Elderly. *Journal of Mid-life Health*, Vol 7(3), 105-107.

- Gupta, R., Malhotra, A., & Malhotra, P. (2018). A study on polypharmacy among elderly medicine in-patients of a tertiary care teaching hospital of North India. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, Vol 8(9), 1298-1300.
- H Rafiei, Abdar, M., M Amiri, & M Ahmadinejad. (2013). The study of harmful and beneficial drug. *Journal of the Iranian Chemical Society*, Vol 14(2), 156-157.
- Herdaningsih, S., Muhtadi, A., Keri, L., & Annisa, N. (2016). Potensi Interaksi Obat-Obat pada Resep Polifarmasi: Studi Retrospektif pada Salah Satu Apotek di Kota Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, Vol 5(4), 289-290.
- Hidayah, K., Kundarto, W., & Farida, Y. (2018). Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Peresepan Obat Pasien Hipertensi dengan Diabetes Mellitus. *Annual Pharmacy Conference*, Vol 3, 114-117.
- Indijah, S. W., & Fajri, P. (2016). *Farmakologi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Islam, Z., Vitasar, A., & Ridwan, M. (2021). Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Inap Hipertensi Di Rsup Persahabatan Periode Tahun 2015. *IAI Conference*, Vol 21(2), 127-134.
- Isnenia. (2020). Penggunaan Non-Steroid Antiinflammatory Drug dan Potensi Interaksi Obatnya Pada Pasien Muskuloskeletal. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, Vol 6(1), 47-55.
- James, P. A., Oparil, S., Carter, B., Cushman, W., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., . . . Eduardo Ortiz. (2014). 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *Guideline for Management of High Blood Pressure*, Vol 311(5), 514-516.
- Jeyamani, S. V., Azarudeen, J., B Divakar, Kumar, J., & Kumar, C. (2018). Drug Interaction. *International Journal of Pharmacy*, Vol 8(2), 43-45.
- Jooma, Z. (2020). Drug Interactions. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*, Vol 26(6), 76.
- Kariyanna, P. T., Haseeb, S., Chowdhury, Y., Jayarangaiah, A., Maryniak, A., Go, G., . . . McFarlane, I. (2019). Ticagrelor and Statin Interaction Induces Rhabdomyolysis and Acute Renal Failure: Case reports and Scoping Review. *American Journal Medical Case Report*, Vol 7(12), 337-341.

- Kashyap, M., Sanjay, D., Sachdev, A., & Tiwari, P. (2013). Drug-drug interactions and their predictors: Results from Indian elderly inpatients. *Pharm Pract (Granada)*, Vol 11(4), 192-193.
- Kawengian, S. I., Wiyono, W. I., & Mamarimbing, M. (2019). Identifikasi Drug Related Problems (Drps) Pada Tahap Administration Pasien Penyakit Jantung Koroner Di Instalasi Rawat Inap Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Pharmacoin*, Vol 8(1), 4-7.
- Kemenkes. (2016). *Situasi Lanjut Usia di Indonesia*. Jakarta: Kemenkes RI Pusat Data dan Informasi.
- Kemenkes. (2017). *Analisis Lansia di Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Knuuti, J., Knuuti, J., Saraste, A., Capodanno, D., Barbato, E., Funck-Brentano, C., . . . Dickstein, K. (2020). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*, Vol 41, 432-440.
- Kosanam, S. (2018). Drug interactions: A review with protein displacement drug-drug interaction. *Asian Journal of Pharmacy and Pharmacology*, Vol 4(3), 252-255.
- Kulkarni, V., Bora, S. S., Sirisha, S., Saji, M., & Sundaran, S. (2013). A study on drug-drug interactions through prescription analysis in a South Indian teaching hospital. *journalsPermissions.nav*, 4(4), 141–146.
- Kurniawan, I., & Simadibrata, M. (2013). Potential interaction between proton pump inhibitor and clopidogrel. *Medical Journal Indonesia*, Vol 22(1), 58-61.
- Kurniawaty, E., & Yusnita, A. (2016). Pengaruh Konsumsi Bluberi (*Vaccinium cyanococcus*) Terhadap Penurunan Oksidasi LDL sebagai Pengobatan untuk Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Kedokteran Unila*, Vol 5(3), 6-7.
- Lukela, J. R., Harrison, R., Jimbo, M., Mahallati, A., & Saran, R. (2019). Management of Chronic Kidney Disease. *UMHS Chronic Kidney Disease Guideline*, 2-8.
- Lustig, K. (2017). Enabling Comprehensive Assessments of Drug-Drug Interaction Risks. *PharmaPendium*, 3-5.
- Maindoka, F. S., Mpila, D., & Citraningtyas, G. (2017). Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Geriatri Rawat Inap Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol 6(3), 240-248.

- Mariam, S. (2016). Evaluasi Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien. *Jurnal Farmamedika*, Vol 1(1), 29-32.
- Massoud, L., Agha, H. A., & Taleb, M. (2017). Pharmacokinetic And Pharmacodynamic Changes In Elderly People. *World Journal Of Pharmaceutical*, Vol 3(11), 14-23.
- Maulida, R., & Puspitasari, I. M. (2021). Review Artikel: Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Geriatri Dengan Peresepan Polifarmasi. *Jurnal Farmaka Unpad*, Vol 19(1), 96.
- May, M., & Chistoph, S. (2016). Clinically and pharmacologically relevant interactions of antidiabetic drugs. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, Vol 7(2), 69-83.
- Medscape. (2021, November 21). *Drug Interaction Checker*. Retrieved from Medscape: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
- Mulyani, T., & Rukminingsih, F. (2020). Evaluasi Peresepan Pada Pasien Geriatri Di Klinik Penyakit Dalam Instalasi Rawat Jalan Rsud K.R.M.T Wongsonegoro Semarang. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, Vol 2(2), 91-95.
- Mutalik, M., & Sanghavi, D. (2014). Review of Drug Interactions: A Comprehensive. *British Journal of Pharmaceutical Research*, Vol 4(8), 055-075.
- Pangestu, M. D., & Nusadewiarti, A. (2020). Penatalaksanaan Holistik Penyakit Congestive Heart Failure pada Wanita Lanjut Usia Melalui Pendekatan Kedokteran Keluarga. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, Vol 9(1), 2.
- PERMENKES. (2015). *Peraturan Menteri kesehatan RI Nomor 67 Tahun 2015 tentang Penyelenggaraan Pelayanan Kesehatan Lanjut Usia di Pusat Kesehatan Masyarakat*. Jakarta: PERMENKES RI.
- PERMENKES. (2016). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2016 Tentang Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia Tahun 2016-2019*. Jakarta: Permenkes RI.
- Prado, M. A., Francisco, P. M., & Barros, M. B. (2016). Diabetes in the elderly: drug use and the risk of drug interaction. *Cidade Universitaria*, Vol 21(11), 3453-3454.
- Prasetyo, A. (2019). Tatalaksana Diabetes Melitus pada Pasien Geriatri. *Cermin Dunia Kedokteran*, Vol 46(6), 420-421.

- Prassana, L., & Unnisa, A. (2020). Prevalence And Clinical Consequences Of Polypharmacy On Medication Profile Among The Elderly In A Tertiary Care Teachig Hospital. *Asian Journal Of Pharmaceutical and Cliical Research*, Vol 13(6), 121-126.
- Quintas, L. E., Gram, K. R., Silveira, G. P., Lopes, D. V., Suzana, E., & Pocas, C. (2011). Pharmacokinetic Modifications and Drug-Drug Interactions in Clinical Monitoring of the Elderly: A Short Review. *Pharmaceutica Analytica Acta*, Vol 2(9), 2-9.
- Rahmawati, Y., & Sunarti, S. (2014). Permasalahan Pemberian Obat pada Pasien Geriatri di Ruang Perawatan RSUD Saiful Anwar. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Vol 28(2), 142-143.
- Ramirez, E. M., Alcaraz, C. A., & Acosta, M. E. (2018). Prevalence of polypharmacy and interactions in older adults in primary care. *International Journal of Family & Community Medicine*, Vol 2(5), 310-312.
- Reeve, E., Wiese, M., & Mangoni, A. (2015). Alterations In Drug Disposition In Older Adults. *Informa Health Care*, Vol 11(5), 8-10.
- Roberts, A. G., & Gibbs, M. (2018). Mechanisms and the clinical relevance of complex drug–drug interactions. *Clinical Pharmacology: Advances and Applications*, Vol 10, 126-127.
- Rodrigues, M. C., & Oliveira, C. d. (2016). Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. *Revista Latino Americana de Enfermagem*, 2-15.
- Salwe, K. J., Kalyansundaram, D., & Bahurupi, Y. (2016). A Study on Polypharmacy and Potential Drug-Drug Interactions among Elderly Patients Admitted in Department of Medicine of a Tertiary Care Hospital in Puducherry. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, Vol 10(2), 6-9.
- Saphiro, L. E., Knowles, S., & Shear, N. (2021). Drug Interactions. *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy*, 730-735.
- Sari, S. P., Darajat, F. A., & Binar, N. (2018). Drug Interactions Among Patients With Hypertension Taking AngiotensinconvertingEnzyme Inhibitors In An Indonesian Hospital. *International Journal Of Applied Pharmaceuticals*, Vol 10(1), 138-140.
- Satish S, Thomas, A., Siva, S., & Shabaraya, A. (2021). A Study to Identify and Assess Drug-Drug Interactions among Geriatric Patients-A Community Based Study. *International Journal of Research and Review*, Vol 8(2), 2454-2237.

- Scott, A. G., & Scott, G. N. (2013). Mechanisms of Drug Interactions. *Pharmacy Tech Topics*, Vol 18(3), 3-15.
- Sera, L. C., & McPherson, M. L. (2012). Pharmacokinetics and Pharmacodynamic Changes Associated with Aging and Implications for Drug Therapy. *Clinical Geriatric Medicine*, Vol 28, 278-280.
- Setiati, S. (2013). Geriatric Medicine, Sarkopenia, Frailty dan Kualitas Hidup Pasien Usia Lanjut: Tantangan Masa Depan Pendidikan, Penelitian dan Pelayanan Kedokteran di Indonesia. *eJournal Kedokteran Indonesia*, Vol 1(3), 235-240.
- Shekar H. S, C. H., B. B., & Alirezasahebdel. (2014). Study Of Identification And Assessment Of Drug-Drug Interactions. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, Vol 3, 1373-1378.
- Shetty, V., Chowta, M., Chowta K, N., Shenoy, A., Kamath, A., & Kamath, P. (2018). Evaluation of Potential Drug-Drug Interactions with Medications Prescribed to Geriatric Patients in a Tertiary Care. *Journal of Aging Research*, 3-5.
- Snyder, B. D., Polasek, T., & Doogue, M. (2012). Drug interactions: principles and practice. *Australian Prescriber*, Vol 35(3), 85-88.
- Sonnerstam, E., Sjolander, M., Lovheim, H., & Gustafsson, M. (2018). Clinically Relevant Drug-Drug Interactions Among Elderly People With Dementia. *European Journal of Clinical Pharmacology*, Vol 74, 1351-1360.
- Suh, S., & Park, M. K. (2017). Glucocorticoid-Induced Diabetes Mellitus: An Important but Overlooked Problem. *Endocrinology and Metabolism*, Vol 32, (180-189).
- Suthar, J., Tandel, A., & Patel, V. (2021). Evaluation Of Drug-Drug Interactions In Hospitalised Geriatric Patients At Tertiary Care Hospital. *Indian Drugs*, Vol 58(03), 70-73.
- Syafhan, N. F., Augustine, M., Ramadhani, U., & Hersunaryati, Y. (2018). Proton-Pump Inhibitor Use And Potential Drug Interactions In Outpatients. *International Journal Of Applied Pharmaceutics*, Vol 10(1), 359-362.
- Taha, M. S., & Asmar, M. (2021). Polypharmacy and Severe Potential Drug-Drug Interactions Among Older Adults with Cardiovascular Disease In the United States. *BMC Geriatrics*, Vol 21(233), 2-4.
- Teka, F., Teklay, G., Ayalew, E., & Teshome, T. (2016). Potential Drug-Drug Interactions Among Elderly Patients Admitted To Medical Ward Of Ayder Referral Hospital, Northern Ethiopia: A Cross Sectional Study. *BMC Research Notes*, Vol 9, 2-8.

- Turabian, J. L. (2019). Relevant Characteristics for Elderly Patient Biopsicosocial Care in General Medicine. *Archives of Community and Family Medicine*, Vol 2(1), 48-49.
- Wooten, J. M. (2012). Pharmacotherapy Considerations in Elderly Adults. *Southern Medical Journal*, Vol 105(8), 438-440.
- Yulanda, G., & Lisiswanti, R. (2017). Penatalaksanaan Hipertensi Primer. *Jurnal Kedokteran Unila*, Vol 6(1), 25-26.
- Zeitlinger, M. (2016). Drug Interaction. *Clinical Pharmacology: Current Topics and Case Studies*, 280-281.
- Zulkarnaini, A., & Martini, R. D. (2019). Gambaran Polifarmasi Pasien Geriatri Dibeberapa Poliklinik RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 2-5.
- Zuniarto, A. A., Pandanwangi, S., & noviani, A. (2020). Kajian Interaksi Obat Pada Resep di Poli Penyakit Dalam RSUD X Cirebon. *Jurnal Ilmiah Indonesia*, Vol 5(4), 13-14.



LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat *Ethical Clearance*


YAYASAN BADAN WAKAF SULTAN AGUNG
RSI SULTAN AGUNG
 ISLAMIC TEACHING HOSPITAL
 Rumah Sakit Syariah - Pendidikan - Penelitian
 SEMARANG - JAWA TENGAH

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
 HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
 RSI SULTAN AGUNG
 KEPK RSI SULTAN AGUNG

KETERANGAN LAYAK ETIK
 DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
 "ETHICAL EXEMPTION"
 No. 09/KEPK-RSISA/IX/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh
 The research protocol proposed by :

Peneliti utama
 Principal In Investigator : ANNISA

Nama Institusi
 Name of Institution : PRODI FARMASI FAKULTAS KEDOKTERAN
 UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

Dengan Judul
 Title : "Hubungan Interaksi Obat Pada Pasien Geriatric Rawat Inap Di
 Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2020"
**Drug Interaction Relationship in Inpatient Geriatric Patients at
 Sultan Agung Islamic Hospital, Semarang Period 2020**

Dinyatakan layak etik sesuai 7(tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards. 1)Social Values, 2)Scientific Values, 3)Equitable Assessment and Benefits, 4)Risks, 5)Persuasion/Exploitation, 6)Confidentiality and Privacy, and 7)Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 28 September 2021 sampai dengan tanggal 28 September 2022.
 This declaration of ethics applies during the period September 28, 2021 until September 28, 2022

September 28, 2021
 Chairperson


MONIKA APRILIA SWASTIKA, dr. Sp.Rad.


YAYASAN BADAN WAKAF SULTAN AGUNG
RSI SULTAN AGUNG
 ISLAMIC TEACHING HOSPITAL
 Rumah Sakit Syariah - Pendidikan - Penelitian
 SEMARANG - JAWA TENGAH

www.rsisultanagung.co.id

Lampiran 2. Karakteristik Pasien

jenis kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	33	64.7	64.7	64.7
	Perempuan	18	35.3	35.3	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

Usia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	60-74	46	90.2	90.2	90.2
	75-90	5	9.8	9.8	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

diagnosis

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Atherosclerotic heart disease	7	13.7	13.7	13.7
	Chronic kidney disease, stage 5	8	15.7	15.7	29.4
	Congestive heart failure	8	15.7	15.7	45.1
	Diabetes Melitus tipe II	15	29.4	29.4	74.5
	Hypertension	13	25.5	25.5	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

penyakit penyerta

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Atherosclerotic heart disease	11	18.6	18.6	18.6
	Atrial fibrillation and flutter	1	1.7	1.7	20.3
	Bronchitis	1	1.7	1.7	22.0
	Bronchopneumonia	1	1.7	1.7	23.7
	Calculus in bladder	1	1.7	1.7	25.4
	Calculus of kidney	1	1.7	1.7	27.1

Chronic cholecystitis	1	1.7	1.7	28.8
Chronic ischaemic heart disease	6	10.2	10.2	39.0
Chronic kidney disease, stage 3	1	1.7	1.7	40.7
Chronic renal failure	1	1.7	1.7	42.4
Chronic sinusitis	1	1.7	1.7	44.1
Congestive heart failure	5	8.5	8.5	52.5
Cyst of kidney	1	1.7	1.7	54.2
Degeneration of macula and posterior pole	1	1.7	1.7	55.9
Diabetes Melitus tipe II	4	6.8	6.8	62.7
dispepsia	1	1.7	1.7	64.4
Gastritis	3	5.1	5.1	69.5
gastroenteritis and colitis of infectious origin	1	1.7	1.7	71.2
Gastroenteritis and colitis of unspecified origin	1	1.7	1.7	72.9
Hipertensi	2	3.4	3.4	76.3
hipokalemia	1	1.7	1.7	78.0
Hyperlipidaemia	2	3.4	3.4	81.4
Hyperuricaemia	2	3.4	3.4	84.7
Impacted teeth	1	1.7	1.7	86.4
Infark Renal	1	1.7	1.7	88.1
kanker Prostate	1	1.7	1.7	89.8
Myelodysplastic syndrome	1	1.7	1.7	91.5
Nausea and vomiting	1	1.7	1.7	93.2
Optic neuritis	1	1.7	1.7	94.9
Peritoneal adhesions	1	1.7	1.7	96.6
Typhoid fever	1	1.7	1.7	98.3
Urethral stricture, unspecified	1	1.7	1.7	100.0
Total	59	100.0	100.0	

penyakit penyerta

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Dengan penyakit penyerta	40	78.4	78.4	78.4
	Tanpa penyakit penyerta	11	21.6	21.6	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

Lama Ranap

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<5	44	86.3	86.3	86.3
	>=5	7	13.7	13.7	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

Jumlah Obat

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	2-4	12	23.5	23.5	23.5
	5-7	24	47.1	47.1	70.6
	>7	15	29.4	29.4	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

Jenis Obat yang Digunakan Pasien Geriatrik

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Acetylsistein	3	.8	.8	.8
	Allopurinol	5	1.4	1.4	2.2
	Alprazolam	2	.5	.5	2.7
	Aminophilin	1	.3	.3	3.0
	Amitriptyline	1	.3	.3	3.3
	Amlodipin	8	2.2	2.2	5.5
	Amoxicilin	7	1.9	1.9	7.4
	Ampicilin	1	.3	.3	7.7
	Antasida syr	1	.3	.3	8.0
	Asam mefenamat	6	1.6	1.6	9.6
	Asam traneksamat	3	.8	.8	10.4
	Aspirin	26	7.1	7.1	17.6

Atorvastatin	14	3.8	3.8	21.4
Attapulgit	3	.8	.8	22.3
Azithromycin	1	.3	.3	22.5
B-complex	1	.3	.3	22.8
Bisoprolol	21	5.8	5.8	28.6
Budesonide	1	.3	.3	28.8
Candesartan	5	1.4	1.4	30.2
Captopril	5	1.4	1.4	31.6
Carvedilol	2	.5	.5	32.1
Cefixime	3	.8	.8	33.0
Ceftizoxime	1	.3	.3	33.2
Ceftriaxone	4	1.1	1.1	34.3
Cefuroxim	4	1.1	1.1	35.4
Ciprofloxacin	2	.5	.5	36.0
Clopidogrel	8	2.2	2.2	38.2
Codein	1	.3	.3	38.5
Cortisone	1	.3	.3	38.7
Curcuma	1	.3	.3	39.0
Cyclosporine	1	.3	.3	39.3
Dexamethason	1	.3	.3	39.6
Diazepam	1	.3	.3	39.8
Digoxin	1	.3	.3	40.1
Fenofibrat	1	.3	.3	40.4
Flavoxate hydrochloride	1	.3	.3	40.7
Folac	2	.5	.5	41.2
Furosemid	4	1.1	1.1	42.3
Gabapentin	1	.3	.3	42.6
Glimepirid	1	.3	.3	42.9
Glimepiride	3	.8	.8	43.7
Humalog (insulin lispro)	7	1.9	1.9	45.6
Hydrochlorothiazide	1	.3	.3	45.9
Ibuprofen	2	.5	.5	46.4
Imidapril	5	1.4	1.4	47.8
Insulin aspart	2	.5	.5	48.4
Insulin glulisine	2	.5	.5	48.9
ipratropium bromide	1	.3	.3	49.2
Irbesartan	4	1.1	1.1	50.3

ISDN	4	1.1	1.1	51.4
Ketorolac	8	2.2	2.2	53.6
Lactulose	2	.5	.5	54.1
Lansoprazole	7	1.9	1.9	56.0
Lantus (insulin glargine)	6	1.6	1.6	57.7
Levofloxacin	2	.5	.5	58.2
Metformin	11	3.0	3.0	61.3
Methylprednisolon	5	1.4	1.4	62.6
Metoclopramide	4	1.1	1.1	63.7
Moxifloxacin	2	.5	.5	64.3
Na diclofenac	1	.3	.3	64.6
NaCl	3	.8	.8	65.4
Nicardipine	1	.3	.3	65.7
Nifedipine	2	.5	.5	66.2
Nitroglycerin	14	3.8	3.8	70.1
Ofloxacin	1	.3	.3	70.3
Omeprazole	9	2.5	2.5	72.8
Ondansetron	3	.8	.8	73.6
Pantoprazole	3	.8	.8	74.5
Paracetamol	6	1.6	1.6	76.1
Perindopril	3	.8	.8	76.9
Pioglitazon	1	.3	.3	77.2
potassium klorida	1	.3	.3	77.5
Prednisolon	1	.3	.3	77.7
Ramipril	4	1.1	1.1	78.8
Ranitidin	2	.5	.5	79.4
RL	41	11.3	11.3	90.7
Salbutamol sulphate	1	.3	.3	90.9
Sanmag	2	.5	.5	91.5
Simvastatin	3	.8	.8	92.3
Spirolacton	6	1.6	1.6	94.0
Sucralfat syr	2	.5	.5	94.5
Sucralfate	4	1.1	1.1	95.6
Tamsulosine	2	.5	.5	96.2
Terazosin	1	.3	.3	96.4
Ticagrelor	3	.8	.8	97.3
Tobramycin	1	.3	.3	97.5

Tramadol drip	1	.3	.3	97.8
Vildagliptin	1	.3	.3	98.1
Vitamin B12	2	.5	.5	98.6
Vitamin C	3	.8	.8	99.5
Vitamin K	1	.3	.3	99.7
Zinc	1	.3	.3	100.0
Total	364	100.0	100.0	



Lampiran 3. Interaksi Obat

interaksi obat

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Dengan interaksi obat	47	92.2	92.2	92.2
	Tanpa interaksi obat	4	7.8	7.8	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

tingkat interaksi

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Mayor	10	3.7	3.7	3.7
	Minor	75	27.8	27.8	31.5
	Moderate	185	68.5	68.5	100.0
	Total	270	100.0	100.0	

meknaisme interaksi

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Farmakodinamik	166	61.5	61.5	61.5
	Farmakokinetik	87	32.2	32.2	93.7
	Unknown	17	6.3	6.3	100.0
	Total	270	100.0	100.0	

interaksi obat

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Allopurinol-perindopril	1	.4	.4	.4
	Alprazolam-- methylprednisolon	1	.4	.4	.7
	Alprazolam-candesartan	1	.4	.4	1.1
	Alprazolam-carvedilol	1	.4	.4	1.5
	Alprazolam-nitrogliserin	1	.4	.4	1.9

aluminium hidroksida-lactulose	1	.4	.4	2.2
aluminium-imidapril	1	.4	.4	2.6
Amitriptyline-irbesartan	1	.4	.4	3.0
Amitriptyline-ondansetron	1	.4	.4	3.3
Amitriptyline-tamsulosin	1	.4	.4	3.7
Amlodipin-perindopril	1	.4	.4	4.1
Amlodipine-ketorolac	1	.4	.4	4.4
Asam mefenamat-aspirin	6	2.2	2.2	6.7
Aspirin-bisoprolol	17	6.3	6.3	13.0
Aspirin-candesartan	4	1.5	1.5	14.4
aspirin-carvedilol	1	.4	.4	14.8
Aspirin-clopidogrel	8	3.0	3.0	17.8
Aspirin-digoxin	1	.4	.4	18.1
Aspirin-glimepiride	3	1.1	1.1	19.3
Aspirin-imidapril	2	.7	.7	20.0
Aspirin-insulin lispro	1	.4	.4	20.4
Aspirin-lansoprazole	4	1.5	1.5	21.9
aspirin-metoclopramide	1	.4	.4	22.2
Aspirin-nitrogliserin	10	3.7	3.7	25.9
aspirin-omeprazole	2	.7	.7	26.7
Aspirin-pantoprazole	3	1.1	1.1	27.8
Aspirin-perindopril	2	.7	.7	28.5
Aspirin-ramipril	2	.7	.7	29.3
Aspirin-spirolactone	5	1.9	1.9	31.1
Aspirin-ticagrelor	3	1.1	1.1	32.2
Atorvastatin-clopidogrel	6	2.2	2.2	34.4
Atorvastatin-pantoprazole	3	1.1	1.1	35.6
Atorvastatin-ticagrelor	3	1.1	1.1	36.7
Azitromisin-atorvastatin	1	.4	.4	37.0
bisoprolol-attapulgit	1	.4	.4	37.4
Bisoprolol-glimepiride	2	.7	.7	38.1
bisoprolol-insulin glargine	1	.4	.4	38.5
Bisoprolol-insulin glulisine	1	.4	.4	38.9
bisoprolol-insulin lispro	2	.7	.7	39.6
Bisoprolol-spirolacton	1	.4	.4	40.0
Bisoprolol-spirolactone	1	.4	.4	40.4

Bisoprolol-ticagrelor	3	1.1	1.1	41.5
Captopril-amlodipine	1	.4	.4	41.9
Captopril-antasida	1	.4	.4	42.2
Captopril-insulin aspart	1	.4	.4	42.6
Captopril-insulin glargine	1	.4	.4	43.0
Captopril-insulin glulisine	1	.4	.4	43.3
Captopril-ketorolac	3	1.1	1.1	44.4
Captopril-metformin	1	.4	.4	44.8
Captopril-nicardipine	1	.4	.4	45.2
Captoril-ketorolac	1	.4	.4	45.6
Cefuroxime-antasida	1	.4	.4	45.9
Cefuroxime-lansoprazole	1	.4	.4	46.3
Cefuroxime-omeprazole	1	.4	.4	46.7
Ciprofloxacin-aspirin	1	.4	.4	47.0
Ciprofloxacin-attapulgit	2	.7	.7	47.8
Ciprofloxacin-glimepiride	1	.4	.4	48.1
Ciprofloxacin-insulin glargine	1	.4	.4	48.5
Ciprofloxacin-insulin lispro	1	.4	.4	48.9
Ciprofloxacin-metformin	1	.4	.4	49.3
Ciprofloxacin-zinc	1	.4	.4	49.6
Clopidogrel-pantoprazole	1	.4	.4	50.0
Clopidogrel-ticagrelor	1	.4	.4	50.4
Codein-amlodipin	1	.4	.4	50.7
Codein-irbesartan	1	.4	.4	51.1
Codein-ISDN	1	.4	.4	51.5
Cortisone-amlodipin	1	.4	.4	51.9
Cyclosporine-methylprednisolon	1	.4	.4	52.2
Diazepam-paracetamol	1	.4	.4	52.6
Diclofenac- Levofloxacin	1	.4	.4	53.0
Diclofenac- Moxifloxacin	1	.4	.4	53.3
Diclofenac-amlodipine	1	.4	.4	53.7
Digoxin-bisoprolol	1	.4	.4	54.1
Digoxin-ramipril	1	.4	.4	54.4
fenofibrate-insulin lispro	1	.4	.4	54.8
Furosemid-cyclosporine	1	.4	.4	55.2
Furosemid-digoxin	1	.4	.4	55.6

Furosemid-metformin	1	.4	.4	55.9
Furosemid-methylprednisolon	1	.4	.4	56.3
Furosemide-aspirin	2	.7	.7	57.0
Furosemide-bisoprolol	3	1.1	1.1	58.1
Furosemide-glimepiride	1	.4	.4	58.5
Furosemide-ramipril	1	.4	.4	58.9
Glimepiride-clopidogrel	1	.4	.4	59.3
Glimepiride-insulin glargine	1	.4	.4	59.6
Glimepiride-insulin lispro	1	.4	.4	60.0
Hydrochlorothiazide-carvedilol	1	.4	.4	60.4
Hydrochlorothiazide-lansoprazole	1	.4	.4	60.7
Hydrochlorothiazide-metformin	1	.4	.4	61.1
Hydrochlorothiazide-perindopril	1	.4	.4	61.5
Ibuprofen-amlodipin	2	.7	.7	62.2
Ibuprofen-cortisone	1	.4	.4	62.6
Ibuprofen-methylprednisolon	1	.4	.4	63.0
Ibuprofen-perindopril	1	.4	.4	63.3
Imidapril-metformin	1	.4	.4	63.7
Imidapril-glimepirid	1	.4	.4	64.1
Imidapril-spirolactone	2	.7	.7	64.8
Insulin lispro-moxifloxacin	1	.4	.4	65.2
insulin lispro-pioglitazone	1	.4	.4	65.6
irbesartan-insulin glargine	1	.4	.4	65.9
irbesartan-insulin lispro	2	.7	.7	66.7
Ketorolac-amlodipin	1	.4	.4	67.0
Ketorolac-irbesartan	1	.4	.4	67.4
Ketorolac-metformin	3	1.1	1.1	68.5
Ketorolac-nicardipine	1	.4	.4	68.9
Lansoprazol-clopidogrel	1	.4	.4	69.3
Lansoprazole-atorvastatin	4	1.5	1.5	70.7
Lansoprazole-clopidogrel	2	.7	.7	71.5
Levofloxacin-insulin glargine	1	.4	.4	71.9
Levofloxacin-insulin lispro	1	.4	.4	72.2

Metformin-glimepiride	2	.7	.7	73.0
Metformin-insulin aspart	1	.4	.4	73.3
Metformin-insulin glargine	3	1.1	1.1	74.4
Metformin-insulin lispro	3	1.1	1.1	75.6
metformin-levofloxacin	1	.4	.4	75.9
Metformin-perindopril	1	.4	.4	76.3
Methylprednisolon-amlodipin	1	.4	.4	76.7
Methylprednisolon-candesartan	1	.4	.4	77.0
Methylprednisolon-carvedilol	1	.4	.4	77.4
Methylprednisolon-insulin glargine	3	1.1	1.1	78.5
Methylprednisolon-insulin lispro	1	.4	.4	78.9
Methylprednisolon-metformin	1	.4	.4	79.3
Methylprednisolon-perindopril	1	.4	.4	79.6
Methylprednisolon-salbutamol	1	.4	.4	80.0
Methylprednisolon-terazosin	1	.4	.4	80.4
Nifedipine-aspirin	1	.4	.4	80.7
Nifedipine-atorvastatin	1	.4	.4	81.1
Nifedipine-bisoprolol	1	.4	.4	81.5
Nifedipine-ketorolac	1	.4	.4	81.9
Nifedipine-metformin	2	.7	.7	82.6
Nifedipine-nitrogliserin	1	.4	.4	83.0
Nitrogliserin-perindopril	2	.7	.7	83.7
Nitrogliserin-ramipril	1	.4	.4	84.1
Omeprazole-fenofibrate	1	.4	.4	84.4
Omeprazole-glimepiride	1	.4	.4	84.8
Omeprazole-Vitamin B12	1	.4	.4	85.2
Ondansetron-lactulose	1	.4	.4	85.6
Paracetamol-metoclopramide	3	1.1	1.1	86.7
pottasium klorida-insulin lispro	1	.4	.4	87.0
Ramipril-amlodipine	1	.4	.4	87.4
Ramipril-insulin aspart	1	.4	.4	87.8

Ramipril-insulin glargine	1	.4	.4	88.1
Ramipril-ketorolac	2	.7	.7	88.9
Ramipril-metformin	1	.4	.4	89.3
Ranitidine-aluminium hidroksida	1	.4	.4	89.6
Ranitidine-magnesium trisilikat	1	.4	.4	90.0
Ranitidine-metformin	2	.7	.7	90.7
Ranitidine-paracetamol	1	.4	.4	91.1
Ranitidine-vitamin B12	1	.4	.4	91.5
salbutamol-budesonie	1	.4	.4	91.9
salbutamol-insulin glargine	1	.4	.4	92.2
salbutamol-insulin glulisine	1	.4	.4	92.6
Spironolactone-bisoprolol	3	1.1	1.1	93.7
Spironolactone-candesartan	2	.7	.7	94.4
Spironolactone-ticagrelor	1	.4	.4	94.8
Sucralfate-Al hidroksida	1	.4	.4	95.2
Sucralfate-bisoprolol	2	.7	.7	95.9
Sucralfate-carvedilol	1	.4	.4	96.3
Sucralfate-insulin lispro	1	.4	.4	96.7
Sucralfate-lansoprazole	4	1.5	1.5	98.1
Sucralfate-metformin	2	.7	.7	98.9
Sucralfate-pioglitazone	1	.4	.4	99.3
Terazosin-perindopril	1	.4	.4	99.6
Vitamin C-Al hidroksida	1	.4	.4	100.0
Total	270	100.0	100.0	

Lampiran 4. Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		jumlah obat	jumlah interaksi
N		47	47
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	6.49	5.74
	Std. Deviation	2.292	3.870
Most Extreme Differences	Absolute	.095	.123
	Positive	.095	.123
	Negative	-.077	-.110
Test Statistic		.095	.123
Asymp. Sig. (2-tailed)		.200 ^{c,d}	.074 ^c

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

d. This is a lower bound of the true significance.

Lampiran 5. Uji Linearitas

ANOVA Table

			Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
jumlah obat *	Between Groups	(Combined)	183.699	13	14.131	8.034	.000
jumlah interaksi	Groups	Linearity	158.907	1	158.907	90.342	.000
		Deviation from Linearity	24.793	12	2.066	1.175	.340
	Within Groups		58.045	33	1.759		
	Total		241.745	46			

Lampiran 6. Uji Pearson Correlations dan Uji Chi Square

Correlations

		jumlah obat	jumlah interaksi
jumlah obat	Pearson Correlation	1	.811**
	Sig. (1-tailed)		.000
	N	47	47
jumlah interaksi	Pearson Correlation	.811**	1
	Sig. (1-tailed)	.000	
	N	47	47

** Correlation is significant at the 0.01 level (1-tailed).

interaksi obat * jumlah obat Crosstabulation

		jumlah obat		Total	
		<5	>= 5		
interaksi obat	ada interaksi obat	Count	9	38	47
		% within interaksi obat	19.1%	80.9%	100.0%
tidak ada interaksi obat	tidak ada interaksi obat	Count	3	1	4
		% within interaksi obat	75.0%	25.0%	100.0%
Total		Count	12	39	51
		% within interaksi obat	23.5%	76.5%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	6.391 ^a	1	.011		
Continuity Correction ^b	3.664	1	.056		
Likelihood Ratio	5.245	1	.022		
Fisher's Exact Test				.036	.036
N of Valid Cases	51				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .94.

b. Computed only for a 2x2 table

Lampiran 7. Proses Pengambilan Data



Lampiran 8. Deskripsi Rekam Medis Pasien Geriatrik

no	No. Rm/ Jenis kelamin	Usia	Diagnosis	Obat		Lama Ranap
				Nama	jumlah	
1	01423503 / laki laki	63 tahun	Diabetes melitus tipe II Hyperlipidaemia, unspecified Hyperuricaemia	RL Humalog 3x12u Lantus 1x15 u Ranitidin 2x1 Metformin 3x500mg Vitamin B12 2x1 Irbesartan 1x300 mg Bisoprolol 1x5mg Allopurinol 1x300mg Paracetamol 3x500mg Levofloxacin 1x500mg	10	4 hari
2	01330912 / perempu an	61 tahun	Diabetes melitus tipe II hipokalemia	RL Aspirin 1x80mg Bisoprolol 1x2,5 mg Humalog 3x6 U fenofibrat 1x300mg potassium klorida 1x1 omeprazole 2x20mg	6	3 hari
3	01401640 / laki-laki	65 tahun	Diabetes melitus tipe II Congestive heart failure Atherosclerotic heart disease Chronic ischaemic heart disease, unspecified	RL Spironolacton 1x25mg Carvedilol 2x25mg Aspirin 1x80mg Hydrochlorothiazi de 1x ½ 25mg Perindopril 2x5 mg Atorvastatin 1x40mg	10	1 hari

				Nitrogliserin 1x2,5mg Lansoprazole 1x30mg Sucralfat syr 3x2cth Metformin 3x500mg		
4	01421797 / laki-laki	70 tahun	Diabetes melitus tipe II Congestive heart failure Atherosclerotic heart disease	RL Aspirin 1x80mg Clopidogrel 1x75mg Bisoprolol1x2,5 mg Atorvastatin 1x20mg Glimepirid 1x4mg Metformin 3x500mg Vildagliptin 2x50mg	7	2 hari
5	01054617 / perempu an	61 tahun	Diabetes melitus tipe II Hydronephrosis	RL Metformin 3x500mg Vitamin B12 1x1 Glimepirid 1x2mg Omeprazole 1x20mg Humalog 16 u Attapulgit 2x600mg Zinc 1x1 Ciprofloxacin 2x400mg Flavoxate hydrochloride 2x1 Insulin glargine 20 u	10	5 hari
6	01131516 / laki-laki	67 tahun	Diabetes melitus tipe II Atherosclerotic heart disease	RI Cefuroxim 2x750mg Ketorolac 2x1	12	6 hari

			Gastritis Hipertensi	Omeprazole 2x20mg Ondancetron 3x4mg Humalog 3x6 u Sucralfate 3x1 C Irbesartan 1x300mg Metformin 3x500mg Pioglitazon 1x1 Lactulose 1x2 cth Cefixime 2x200mg Lansoprazole 2x30mg		
7	1414384/ laki-laki	63 tahun	Diabetes melitus tipe II Atherosclerotic heart disease	RL Bisoprolol 1x ½ 2,5mg Candesartan 1x8mg Furosemid 1x40mg ISDN 1x5mg Aspirin 1x80mg Nitrogliserin 2x2,5mg Simvastatin 1x10mg Glimepirid 1x2mg	8	2 hari
8	01247736 / laki-laki	67 tahun	Diabetes melitus tipe II pneumonia	RL Omeprazole 1x20mg Metoclopramide 3x5 mg Humalog 3xu Moxifloxacin 1x400mg Paracetamol 3x500mg	5	3 hari
9	01404438 / laki-laki	61 tahun	Diabetes melitus tipe II Myelodysplastic syndrome, unspecified	NaCl Cyclosporine 3x500mg Methylprednisol on 3x4mg	5	3 hari

				Metformin 3x500mg Furosemid 1 ampul Attapulgit 3x600mg		
10	01049548 / perempu an	66 tahun	Diabetes melitus tipe II tipe II	RL Metoclopramide 3x5mg Omeprazole 1x20mg Insulin aspart 3x8 u	3	2 hari
11	01409102 / laki-laki	70 tahun	Diabetes melitus tipe II Atrial fibrillation and flutter	RL Insulin glulisin 3x10 u Metoclopramide 3x5mg Omeprazole 1x20mg Paracetamol 3x1 Bisoprolol 1x5mg Catopril 3x12,5mg	6	3 hari
12	1401092/ perempu an	68 tahun	Diabetes melitus tipe II Peritoneal adhesions Chronic cholecystitis	RL Humalog 3x8 u Insulin glargine 10 u Ceftriaxone 1x 2gr Ketorolac 3x1	4	5 hari
13	1403225/ perempu an	64 tahun	Diabetes melitus tipe II Optic neuritis	RL Methylprednisol on 2x1 ampul Humalog 3x16 u Insulin glargine 1x20 u	3	4 hari
14	01223475 / perempu an	60 tahun	Diabetes melitus tipe II Hipertensi dispepsia	RL Ranitidin 2x1 Ondancetron 2x4mg Amlodipin 1x10mg Irbesartan 1x300mg	8	4 hari

				Metformin 1x500 Tamsulosine 1x0,4 mg Amitriptyline 25mg ½ tab Sanmag 3x1		
15	01222475 / laki-laki	68 tahun	Diabetes melitus tipe II Bronchitis Chronic renal failure	RL Ceftizoxime 3x1 Methylprednisol on 2x62,5 mg Insulin glulisine 15-11-15 u Lantus 15 u Acetylsistein 3x200mg Folac 1x1 Curcuma 3x1 Ipratropium bromide 3x1 Salbutamol sulphate 3x1 Budesonide 3x1	10	4 hari
16	01358502 / perempuan	75 tahun	Hypertension Bronchopneumoni a gastroenteritis and colitis of infectious origin	RL Spiroonolacton 1x25mg Aspirin 1x80mg Clopidogrel 1x75mg Carvendilol 2x6,25mg Atorvastatin 1x40mg Nitrogliserin 1x2,5mg Lansoprazole 1x30 mg Perindopril 1x5mg Ticagrelor 90mg Pantoprazole 1x1	9	4 hari
17	01412277 / laki laki	65 tahun	Hypertension Urethral stricture, unspecified	RL Ceftriaxone 2x1 gr Amlodipin 1x10mg	5	2 hari

				Captopril 1x25mg Ketorolac 3x1 Ramipril 1x10mg		
18	01410213 / perempuan	60 tahun	Hypertension Typhoid fever	RL Moxifloxacin 1x400mg Na diclofenac 3x1 Omeprazole 2x20mg Paracetamol 3x500 mg Levofloxacin 1x500 mg Amlodipin 1x50mg	6	5 hari
19	01191303 /	61 tahun	Hypertension Diabetes Melitus tipe II Kanker prostate	RL Captopril 3x25mg Ramipril 1x10mg Metformin 2x850mg insulin aspart 3x10 U Lantus (insulin glargine) 8 U Ceftriaxone 2x1 g Asam tranexamat 3x500 mg ketorolac 3x1 cefixime 2x200mg	9	4 hari
20	01421527 / perempuan	60 tahun	Hypertension Nausea and vomiting Gastritis	RL Lansoprazole 2x30 mg Ondancentron 3x4mg Sucralfat syr 3x1 C Sanmag 2x1 Imidapril 1x1 Alprazolam 1x0,5mg	8	6 hari

				Vitamin c 1x1000mg Lactulose3x1 C		
21	01423668 / laki-laki	61 tahun	Hypertension Diabetes melitus tipe II Calculus in bladder	RL Nifedipine 1x50mg Cefuroxime 2x150mg Tamsulosine 1x0,4 mg Ketorolac 2x1 Metformin 3x500mg	5	5 hari
22	01401508 / laki-laki	71 tahun	Hypertension Atherosclerotic heart disease	RL Methylprednisol on 2x4mg Alprazolam 1x0,5mg Acetylsistein 3x200mg Nitrogliserin 2x2,5mg Carvedilol 2x ½ 6,25mg Atorvastatin 1x20mg Candesartan 1x16mg	7	2 hari
23	01408753 / perempuan	68 tahun	Hypertension Chronic gastritis, unspecified	Nacl Omeprazole 2x20mg Sucralfate 3x 1 C Amlodipin 1x10mg Ketorolac 3x1	4	3 hari
24	01413934 / laki-laki	61 tahun	Hypertension Cyst of kidney	RL Cefuroxim 2x750mg Ketorolac 3x1 Antasida syr 3x1 C Captopril 3x25mg	4	3 hari
25	01342178 / laki-laki	69 tahun	Hypertension Impacted teeth	RL	7	3 hari

				Perindopril 1x5mg Amlodipin 1x10mg Terazosin 1x1mg Cefuroxim 2x750mg Ibuprofen 2x400mg Asam traneksamat 2x500mg Methylprednisol on 2x125mg		
26	01416256 / permpuan	77 tahun	Hypertension Degeneration of macula and posterior pole	RL Imidapril 1x10mg Amlodipin 1x10mg Diazepam 1x2mg Ofloxacin 6xos Prednisolon 6xos Tobramycin 1xos Dexamethason 1xos Paracetamol 3x500mg	8	3 hari
27	01414536 / perempuan	64 tahun	Hypertension Chronic sinusitis, unspecified	RL Ampicilin 2x1,5g Cortisone 2x100mg Vitamin C 3x1 Vitamin K 3x1 Asam traneksamat 3x500mg Amlodipin 1x10mg Ibuprofen 2x400mg	7	3 hari
28	01419243 / laki-laki	68 tahun	Hypertension Calculus of kidney	RL Ceftriaxone 2x1gr Nicardipine 1/mcg/kgbb/me nit	5	6 hari

				Ketorolac 2x30 mg Tramadol drip 100 cc 3x1 Captopril 3x50 mg		
29	01370847 / Laki-laki	62 tahun	Congestive heart failure Atherosclerotic heart disease	RL Bisoprolol 1x2,5 mg Furosemid 1x40mg Aspirin 1x80mg Nitrogliserin 1x2,5mg Spironolacton 1x25mg Simvastatin 1x20mg	6	2 hari
30	1400864/ laki-laki	61 tahun	Congestive heart failure Chronic ischaemic heart disease	Nacl Pantoprazole 1x1 Ticagrelor 2x90mg Spironolactone 1x25mg Aspirin 1x80mg Atorvastatin 1x40mg Bisoprolol 1x2,5mg Candesartan 1x16mg Nitrogliserin 2x2,5mg Sucralfate 3x1 C Lansoprazole 1x30mg	10	3 hari
31	01407548 / laki-laki	64 tahun	Congestive heart failure	RL Clopidogrel 1x75mg Bisoprolol 1x2,5mg Atorvastatin 1x 20mg Aspirin 1x80mg Nitrogliserin 2x2,5mg	7	2 hari

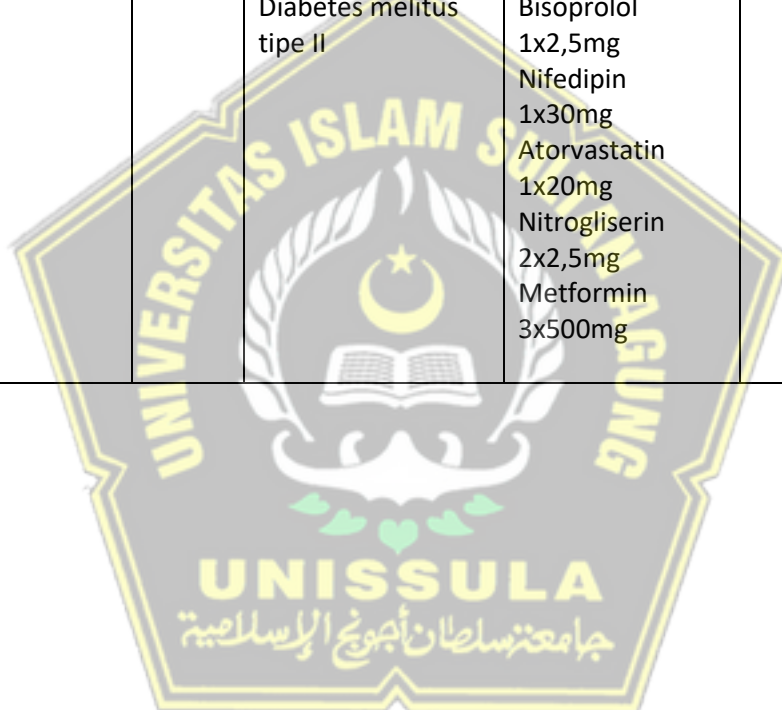
				Lansoprazole 2x30mg Allopurinol 1x300mg		
32	1040139/ laki-laki	61 tahun	Congestive heart failure Atherosclerotic heart disease	RL Aspirin 1x80mg Spironolacton 1x25mg Azithromycin 1x50mg Bisoprolol 1x2,5mg Atorvastatin 1x20mg	5	1 hari
33	1402945/ laki-laki	71 tahun	Congestive heart failure Atherosclerotic heart disease Chronic ischaemic heart disease, unspecified	RL Clopidogrel 300mg Aspirin 160mg Bisoprolol 1x2,5mg Spironolacton 1x ¼ 100mg Atorvastatin 1x20mg Lansoprazole 1x30mg Imidapril 1x10mg	7	1 hari
34	01356615 / laki-laki	72 tahun	Congestive heart failure Chronic ischaemic heart disease, unspecified	RL Ticagrelor 90mg Bisoprolol 1x2,5mg Nitrogliserin 1x2,5mg Aspirin 1x80mg Atorvastatin 1x20mg Allopurinol 1x300mg Clopidogrel 1x75mg Pantoprazole 1x1	8	4 hari
35	1408530/ Laki-laki	66 tahun	Congestive heart failure Atherosclerotic heart disease	RL Aspirin 1x80mg Clopidogrel 1x75mg	6	3 hari

			Chronic ischaemic heart disease, unspecified	Bisoprolol 1x 2,5mg Nitrogliserin 2x2,5mg Atorvastatin 1x20mg ISDN 1x5mg		
36	01405312 / perempuan	69 tahun	Congestive heart failure Atherosclerotic heart disease	RL Bisoprolol 1x2,5mg Aspirin 1x80mg Nitrogliserin 2x2,5mg Ramipril 1x ½ 5mg Cefixime 2x200mg Vit C 1x100mg	6	1 hari
37	01402490 / laki-laki	68 tahun	Chronic kidney disease, stage 5	Amoxicilin 3x500mg Asam mefenamat 2x500mg Aspirin 1x1	3	1 hari
38	1374022/ perempuan	68 tahun	Chronic kidney disease, stage 5	Amoxicilin 3x500mg Asam mefenamat 2x500mg Aspirin 1x1	3	2 hari
39	01403058 / laki-laki	61 tahun	Chronic kidney disease, stage 5	RL Codein 3x1 Amlodipin 1x10mg ISDN 3x5mg Aminophilin 3x100mg Irbesartan 1x300mg Folac 1x1	6	2 hari
40	01408111 / Perempuan	78 tahun	Chronic kidney disease, stage 5	Amoxicilin 3x500mg Asam mefenamat 2x500mg Aspirin 1x1	3	2 hari

41	01415410 / laki-laki	66 tahun	Chronic kidney disease, stage 5	Amoxicilin 3x500mg Asam mefenamat 2x500mg Aspirin 1x1	3	2 hari
42	01417220 / laki-laki	64 tahun	Chronic kidney disease, stage 5	Amoxicilin 3x500mg Asam mefenamat 2x500mg Aspirin 1x1	3	2 hari
43	01403610 / perempu an	63 tahun	Chronic kidney disease, stage 5	Amoxicilin 3x500mg Aspirin 1x1	2	2 hari
44	1407007/ Perempu an	61 tahun	Chronic kidney disease, stage 5	Amoxicilin 3x500mg Asam mefenamat 2x500mg Aspirin 1x1	3	2 hari
45	01402959 / Laki-laki	61 tahun	Atherosclerotic heart disease Hyperlipidaemia Diabetes melitus tipe II	RL Bisoprolol 1x2,5mg Spironolacton 1x25mg Imidapril 1x ½ tab 5mg Aspirin 1x 80mg Nitrogliserin 1x2,5mg Glimepirid 1x3mg Metformin 2x50mg	7	1 hari
46	01164926 / laki-laki	68 tahun	Atherosclerotic heart disease Chronic kidney disease, stage 3 Infark Renal	RL Aspirin 1x80mg Bisoprolol 1x2,5mg Ramipril 1x10mg Clopidogrel 1x75mg Furosemid 1x40mg	8	2 hari

				Simvastatin 1x20mg Digoxin 1x ½ 0,25mg Acetylsistein 3x200mg		
47	01413654 / Laki-laki	75 tahun	Atherosclerotic heart disease Congestive heart failure	RL Bisoprolol 1x2,5mg Aspirin 1x80mg Clopidogrel 1x75mg Nitrogliserin 1x2,5mg Atorvastatin 1x20mg Lansoprazol 1x30mg	6	1 hari
48	01407708 / laki-laki	67 tahun	Atherosclerotic heart disease	RL Bisoprolol 1x2,5mg Atorvastatin 1x20mg Candesartan 1x16mg Aspirin 1x80mg ISDN 1x5mg Gabapentin 1x300mg Ticagrelor 2x90mg Sucralfate 3x2 C Pantoprazole 2x1	9	2 hari
49	01406847 / perempu an	66 tahun	Atherosclerotic heart disease Hiperuricemia	RL Nitrogliserin 2x2,5mg Bisoprolol 1x2,5mg Imidapril 1x5mg Allopurinol 1x300mg Atorvastatin 1x20mg	5	1 hari
50	01416902 / laki-laki	62 tahun	Atherosclerotic heart disease	RL Bisoprolol 1x2,5mg	7	2 hari

			Chronic ischaemic heart disease, unspecified Congestive heart failure	Aspirin 1x100mg Perindopril 1x ½ 5 mg Atorvastatin 1x20mg Nitrogliserin 2x2,5mg Allopurinol 1x300mg Clopidogrel 300mg		
51	1405006/ laki-laki	66 tahun	Atherosclerotic heart disease Diabetes melitus tipe II	RL Aspirin 1x80mg Bisoprolol 1x2,5mg Nifedipin 1x30mg Atorvastatin 1x20mg Nitrogliserin 2x2,5mg Metformin 3x500mg	6	1 hari



Lampiran 9 Hasil Interaksi Obat pada Pasien Geriatrik Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

Interaksi Obat		F	%	Mekanisme Interaksi	Tingkat keparahan	Efek	Referensi
Obat A	Obat B						
Aspirin	bisoprolol	17	10	farmakodinamik	Minor	Efek antihipertensi menurun	Medscape
Aspirin	nitroglicerine	10	3,6	Unknown	Minor	Efek antihipertensi meningkat	Drugs.com
Aspirin	clopidogrel	8	2,9	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan perdarahan GI	Medscape
Aspirin	Asam mefenamat	6	2,2	Farmakokinetik	Moderate	Dapat meningkatkan potensi toksisitas GI	Drugs.com
Allopurinol	Perindopril	1	0,4	Unknown	Mayor	Meningkatkan risiko hipersensitivitas, agranulositosis, neutropenia, infeksi serius, dan sindrom Stevens-Johnson,	Drugs.com
Alprazolam	methylprednisolone	1	0,4	Farmakokinetik	Minor	Konsentrasi plasma Alprazolam menurun	Drugs.com
Alprazolam	Candesartan	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Menyebabkan hipotensi ortostatis	Drugs.com
Alprazolam	Carvedilol	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Menyebabkan hipotensi ortostatis	Drugs.com
Alprazolam	Nitroglicerine	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Menyebabkan hipotensi ortostatis	Drugs.com
Al hidroksida	Lactulose	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Efektivitas lactulose menurun	Medscape
Al hidroksida	Imidapril	1	0,4	Unknown	moderate	Efek imidapril menurun	Medscape
Amitriptyline	Irbesartan	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Menyebabkan hipotensi ortostatis	Drugs.com
Amitriptyline	Ondansetron	1	0,4	Farmakodinamik	Mayor	Meningkatkan risiko aritmis	Drugs.com

Amitriptyline	Tamsulosine	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Menyebabkan efek aditif dan hipotensi ortostasis	Drugs.com
Amlodipin	Perindopril	1	0,4	Farmakodinamik	Minor	Meningkatkan risiko hipotensi	Drugs.com
Amlodipin	Ketorolac	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Efek antihipertensi menurun	Drugs.com
Aspirin	Carvedilol	1	0,4	Farmakodinamik	Minor	Efek antihipertensi menurun	Drugs.com
Aspirin	Digoxin	1	0,4	Farmakokinetik	Moderate	Meningkatkan konsentrasi plasma dan waktu paruh digoxin	Drugs.com
Aspirin	glimepiride	3	1,1	Farmakokinetik	Moderate	Efek hipoglikemia meningkat	Drugs.com
Aspirin	Candesartan	4	1,4	Farmakodinamik	Moderate	Efek antihipertensi menurun	Drugs.com
Aspirin	Imidapril	2	0,7	Farmakodinamik	Minor	Efek antihipertensi menurun	Medscape
Aspirin	Insulin lispro	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan efek hipoglikemia	Drugs.com
Aspirin	Lansoprazole	4	1,4	Farmakokinetik	Minor	Bioavailabilitas aspirin menurun	Drugs.com
Aspirin	Metoclopramide	1	0,4	Farmakokinetik	Minor	Penyerapan aspirin meningkat	Drugs.com
Aspirin	Omeprazole	2	0,7	Farmakokinetik	Minor	Bioavailabilitas aspirin menurun	Drugs.com
Aspirin	Pantoprazole	3	1,1	Farmakokinetik	Minor	Bioavailabilitas aspirin menurun	Drugs.com
Aspirin	Perindopril	2	0,7	Farmakodinamik	Moderate	Efek vasodilator dan antihipertensi menurun	Drugs.com
Aspirin	Ramipril	2	0,7	Farmakodinamik	Moderate	Efektivitas ramipril menurun	Drugs.com

Aspirin	Spironolacton	5	1,8	Farmakokinetik	Minor	Efek natriuretik menurun	Drugs.com
Aspirin	Ticagrelor	3	1,1	Farmakodinamik	Moderate	Aspirin dosis tinggi dapat menurunkan efektivitas ticagrelor	Drugs.com
Atorvastatin	Clopidogrel	6	2,2	Farmakokinetik	Moderate	Efek antiplatelet menurun	Drugs.com
Atorvastatin	pantoprazole	3	1,1	Farmakokinetik	Moderate	Konsentrasi atorvastatin meningkat, menyebabkan risiko miopati	Drugs.com
Atorvastatin	Ticagrelor	3	1,1	Farmakokinetik	Minor	Konsentrasi plasma ticagrelor meningkat	Drugs.com
Azitromisin	Atorvastatin	1	0,4	Farmakokinetik	Moderate	Konsentrasi plasma atorvastatin meningkat	Drugs.com
Bisoprolol	Attapulgite	1	0,4	Farmakokinetik	Minor	Bioavailabilitas beta blocker menurun	Drugs.com
Bisoprolol	glimepiride	2	0,7	farmakodinamik	moderate	Meningkatkan durasi hipoglikemia	Drugs.com
Bisoprolol	Insulin glargine	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan durasi hipoglikemia	Drugs.com
Bisoprolol	Insulin glulisine	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan durasi hipoglikemia	Drugs.com
Bisoprolol	Insulin lispro	2	0,7	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan durasi hipoglikemia	Drugs.com
Bisoprolol	spironolacton	2	0,7	Farmakodinamik	Moderate	Dapat meningkatkan kalium serum	Medscape
Bisoprolol	Ticagrelor	3	1,1	Farmakodinamik	Minor	Risiko bradikardi simptomatik tetapi tidak signifikan	Drugs.com
Captopril	Amlodipine	1	0,4	Farmakodinamik	Minor	Meningkatkan efek hipotensi	Drugs.com
Captopril	Antasida	1	0,4	Farmakokinetik	Minor	Bioavailabilitas captopril menurun	Drugs.com

Captopril	Insulin aspart	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia	Drugs.com
Captopril	Insulin glargine	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia	Drugs.com
Captopril	Insulin glulisine	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia	Drugs.com
Captopril	Ketorolac	4	1,4	Farmakodinamik	Moderate	Efek antihipertensi menurun	Drugs.com
Captopril	Metformin	1	0,4	Unknown	Moderate	Dapat menyebabkan hipoglikemia	Drugs.com
Captopril	Nicardipine	1	0,4	Farmakodinamik	Minor	Meningkatkan efek hipotensi	Drugs.com
Cefuroxime	Antasida	1	0,4	Farmakokinetik	Moderate	Bioavailabilitas cefuroxime menurun	Drugs.com
Cefuroxime	Lansoprazole	1	0,4	Farmakokinetik	Moderate	Bioavailabilitas cefuroxim menurun	Drugs.com
Cefuroxime	Omeprazole	1	0,4	Farmakokinetik	Moderate	Bioavailabilitas cefuroxim menurun	Drugs.com
Ciprofloxacin	Aspirin	1	1,1	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan toksisitas SSP	Drugs.com
Ciprofloxacin	Attapulgite	2	0,7	Farmakokinetik	Moderate	Bioavailabilitas ciprofloxacin menurun	Drugs.com
Ciprofloxacin	glimepiride	1	0,4	Farmakodinamik	Mayor	Dapat menyebabkan hipoglikemia maupun hiperglikemia	Drugs.com
Ciprofloxacin	Insulin glargine	1	0,4	Farmakodinamik	Mayor	Dapat menyebabkan hipoglikemia maupun hiperglikemia	Drugs.com
Ciprofloxacin	Insulin lispro	1	0,4	Farmakodinamik	Mayor	Dapat menyebabkan hipoglikemia maupun hiperglikemia	Drugs.com
Ciprofloxacin	Metformin	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Dapat menyebabkan hipoglikemia maupun hiperglikemia	Drugs.com

Ciprofloxacin	Zinc	1	0,4	Farmakokinetik	Moderate	Bioavailabilitas ciprofloxacin menurun	Drugs.com
Clopidogrel	Pantoprazole	1	0,4	Farmakokinetik	Moderate	Efek clopidogrel menurun	Drugs.com
Clopidogrel	Ticagrelor	1	0,4	Farmakokinetik	Moderate	Risiko perdarahan meningkat	Drugs.com
Codein	Amlodipine	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Dapat menyebabkan hipotensi	Drugs.com
Codein	Irbesartan	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Dapat menyebabkan hipotensi	Drugs.com
Codein	ISDN	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Dapat menyebabkan hipotensi	Drugs.com
Cortisone	Amlodipine	1	0,4	Farmakokinetik	Moderate	Kadar plasma cortisone meningkat dan efek antihipertensi menurun	Drugs.com
cyclosporine	Methylprednisolon	1	0,4	Farmakokinetik	Moderate	Konsentrasi plasma salah satu atau kedua obat tersebut meningkat	Drugs.com
Diazepam	Paracetamol	1	0,4	Farmakokinetik	Minor	Kadar paracetamol menurun	Medscape
Diclofenac	Levofloxacin	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Dapat meningkatkan risiko toksisitas SSP	Drugs.com
Diclofenac	Moxifloxacin	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Dapat meningkatkan risiko toksisitas SSP	Drugs.com
Diclofenac	Amlodipin	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Efek antihipertensi menurun	Drugs.com
Digoxin	Bisoprolol	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Dapat meningkatkan risiko bradikardia	Drugs.com
Digoxin	Ramipril	1	0,4	Farmakokinetik	Moderate	Dapat meningkatkan kadar plasma digoxin	Drugs.com

Fenofibrate	Insulin lispro	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan efek hipoglikemia	Drugs.com
Furosemid	Cyclosporine	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Menyebabkan nefrotoksik/ neurotoksik, dan meningkatkan toksisitas	
Furosemid	Digoxin	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Efektivitas digoxin meningkat	Drugs.com
Furosemid	Glimepiride	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Efek glimepiride menurun	Drugs.com
Furosemid	Metformin	1	0,4	Unknown	Moderate	Meningkatkan risiko asidosis laktat	Drugs.com
Furosemid	Methylpredni solon	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan risiko hipokalemia	Drugs.com
Furosemid	Aspirin	2	0,7	Farmakodinamik	Minor	Menghambat efek furosemid	Drugs.com
Furosemid	Bisoprolol	3	1,1	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan risiko hiperglikemia, hipertrigliseri, dan aritmia	Drugs.com
Furosemid	Ramipril	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	menyebabkan hipotensi dan hipovolemia	Drugs.com
Glimepiride	Clopidogrel	1	0,4	Farmakokinetik	Minor	Metabolisme glimepiride menurun sehingga dapat menyebabkan toksisitas	Drugs.com
Glimepiride	Insulin glargine	1	0,4	Farmakodinamik	moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia	Drugs.com
Glimepiride	Insulin lispro	1	0,4	Farmakodinamik	moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia	Drugs.com
HCTZ	Carvedilol	1	0,4	Farmakodinamik	moderate	Meningkatkan hiperglikemia dan hipertrigliserid emia	Drugs.com
HCTZ	Lansoprazole	1	0,4	Farmakodinamik	moderate	Dapat menyebabkan hipomagnese mia	Drugs.com

HCTZ	Metformin	1	0,4	Farmakodinamik	moderate	Menyebabkan hiperglikemia	Drugs.com
HCTZ	perindopril	1	0,4	Farmakodinamik	moderate	Menyebabkan hipotensi dan hipovolemia	Drugs.com
Ibuprofen	Amlodipin	2	0,7	Farmakodinamik	Moderate	Menurunkan efek antihipertensi	Drugs.com
Ibuprofen	Cortisone	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Dapat menyebabkan toksisitas gastrointestinal	Drugs.com
Ibuprofen	Methylprednisolon	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Dapat menyebabkan toksisitas gastrointestinal	Drugs.com
Ibuprofen	perindopril	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Menurunkan efek antihipertensi dan menurunkan fungsi ginjal	Drugs.com
Imidapril	metformin	1	0,4	Unknown	Moderate	Meningkatkan risiko hipokalemia dan asidosis laktat	Medscape
Imidapril	Glimepirid	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Efek glimepiride meningkat	Medscape
Imidapril	Spironolactone	2	0,7	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan risiko hiperkalemia	Medscape
Insulin lispro	Moxifloxacin	1	0,4	Farmakodinamik	Mayor	Meningkatkan risiko hipoglikemia	Drugs.com
Insulin lispro	Pioglitazone	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia	Drugs.com
Irbesartan	Insulin glargine	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia	Drugs.com
Irbesartan	Insulin lispro	2	0,7	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia	Drugs.com
Ketorolac	Amlodipine	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Efek antihipertensi menurun	Drugs.com
Ketorolac	Irbesartan	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Efek antihipertensi	Drugs.com

						menurun dan dapat menurunkan fungsi ginjal	
Ketorolac	Metformin	3	1,1	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan risiko asidosis laktat	Drugs.com
Ketorolac	Nicardipine	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Efektivitas nicardipine menurun	Drugs.com
Lansoprazol	Clopidogrel	3	1,1	Farmakokinetik	Moderate	Efek clopidogrel menurun	Medscape
Lansoprazol	Atorvastatin	4	1,4	Farmakokinetik	Moderate	Konsentrasi plasma atorvastatin meningkat, dan risiko terjadi miopati	
levofloxacin	Insulin glargine	1	0,4	Farmakodinamik	Mayor	Risiko hipoglikemia	Drugs.com
levofloxacin	Insulin lispro	1	0,4	Farmakodinamik	Mayor	Risiko hipoglikemia	Drugs.com
Metformin	Glimepirid	2	0,7	Farmakodinamik	moderate	Risiko hipoglikemia	Drugs.com
Metformin	Insulin aspart	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia	Drugs.com
Metformin	Insulin glargine	3	1,1	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia	Drugs.com
Metformin	Insulin lispro	3	1,1	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia	Drugs.com
Metformin	Levofloxacin	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Menyebabkan hipoglikemia maupun hiperglikemia	
Metformin	perindopril	1	0,4	Unknown	Moderate	Terjadi hipoglikemia simptomatik	Drugs.com
Methylpredni solon	Amlodipin	1	0,4	Farmakokinetik	Moderate	Efek antihipertensi menurun	Drugs.com
Methylpredni solon	Candesartan	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Efek antihipertensi menurun	Drugs.com
Methylpredni solon	Carvedilol	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Efek antihipertensi menurun	Drugs.com

Methylpredni solon	Insulin glargine	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Efektivitas insulin menurun	Drugs.com
Methylpredni solon	Insulin lispro	3	1,1	Farmakodinamik	Moderate	Efektivitas insulin menurun	Drugs.com
Methylpredni solon	Metformin	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Dapat menyebabkan hiperglikemia	Drugs.com
Methylpredni solon	Perindopril	1	0,4	Farmakokinetik	Moderate	Efek antihipertensi menurun	Drugs.com
Methylpredni solon	Salbutamol	1	0,4	Farmakodinamik	Minor	Menyebabkan hipokalemia dan memperpanjang interval QT	Drugs.com
Methylpredni solon	terazosin	1	0,4	Farmakokinetik	Moderate	Efek antihipertensi menurun	Drugs.com
Nifedipine	Aspirin	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Efek antihipertensi menurun	Drugs.com
Nifedipine	Atorvastatin	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	meningkatkan risiko toksisitas muskuloskeletal dan miopati	Drugs.com
Nifedipine	Bisoprolol	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Dapat menyebabkan hipotensi ortostatik	Drugs.com
Nifedipine	Ketorolac	1	0,4	Farmakokinetik	Moderate	Efek antihipertensi menurun	Drugs.com
Nifedipine	Metformin	2	0,7	Farmakodinamik	Moderate	konsentrasi plasma metformin meningkat dan meningkatkan risiko asidosis laktat	Drugs.com
Nifedipine	Nitrogliserin	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Dapat menyebabkan hipotensi ortostatik	Drugs.com
Nitrogliserin	Perindopril	2	0,7	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan efek hipotensi	Drugs.com
Nitrogliserin	Ramipril	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Efek vasodilatasi dan hipotensi meningkat	Drugs.com

Omeprazole	Fenofibrate	1	0,4	Farmakokinetik	Moderate	Meningkatkan konsentrasi plasma omeprazole	Drugs.com
Omeprazole	Glimepiride	1	0,4	Farmakokinetik	Minor	Menyebabkan hipoglikemia	Drugs.com
Omeprazole	Vitamin B12	1	0,4	Farmakokinetik	Minor	Penyerapan vitamin B12 terganggu	Drugs.com
Ondansetron	Lactulose	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan risiko aritmia	Drugs.com
Paracetamol	Metoclopramide	3	1,1	Farmakokinetik	Minor	Penyerapan paracetamol meningkat	Drugs.com
KCL	Insulin lispro	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia	Drugs.com
Ramipril	Amlodipine	1	0,4	Farmakodinamik	Minor	Meningkatkan efek hipotensi	Drugs.com
Ramipril	Insulin aspart	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia	Drugs.com
Ramipril	Insulin glargine	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Meningkatkan risiko hipoglikemia	Drugs.com
Ramipril	Ketorolac	2	0,7	Farmakodinamik	Moderate	Menurunkan efek antihipertensi	Drugs.com
Ramipril	metformin	1	0,4	Unknown	moderate	Terjadi hipotensi simptomatik	Drugs.com
Ranitidine	Al hidroksida	1	0,4	Farmakokinetik	Minor	Penyerapan ranitidine menurunun	Drugs.com
Ranitidine	Mg trisilikat	1	0,4	Farmakokinetik	Minor	Penyerapan ranitidine menurunun	Drugs.com
Ranitidine	Metformin	2	0,7	Farmakokinetik	Moderate	Menurunkan ekskresi metformin	Drugs.com
Ranitidine	Paracetamol	1	0,4	Farmakodinamik	Minor	Berpotensi menyebabkan toksisitas	Drugs.com
Ranitidine	Vitamin B12	1	0,4	Farmakokinetik	Minor	Penyerapan Vitamin B12 terganggu	Drugs.com
Salbutamol	Budesonide	1	0,4	Farmakodinamik	Minor	Menyebabkan hipokalemia dan memperpanjang interval QT	Drugs.com

Salbutamol	Insulin glargine	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Efek insulin menurun	Drugs.com
Salbutamol	Insulin glulisine	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Efek insulin menurun	Drugs.com
Spironolactone	Bisoprolol	3	1,1	Farmakodinamik	moderate	dapat meningkatkan resiko hiperglikemia	Drugs.com
Spironolactone	Candesartan	2	0,7	Farmakodinamik	Mayor	dapat meningkatkan resiko hiperkalemia	Drugs.com
Spironolactone	Ticagrelor	1	0,4	Farmakokinetik	Moderate	Konsentrasi plasma ticagrelor meningkat	Drugs.com
Sucralfate	Al hidroksida	1	0,4	Farmakodinamik	Minor	Kadar al hidroksida mneingkat	Medscape
Sucralfate	Bisoprolol	2	0,7	Farmakokinetik	Minor	Bioavailabilitas beta blocker menurun	
Sucralfate	Carvedilol	1	0,4	Farmakokinetik	Minor	Bioavailabilitas carvedilol menurun	Drugs.com
Sucralfate	Insulin lispro	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Mengganggu efek terapi insulin	Drugs.com
Sucralfate	Lansoprazole	4	1,4	Farmakokinetik	Moderate	Bioavailabilitas lansoprazole menurun 30%	Drugs.com
Sucralfate	Metformin	2	0,7	Farmakodinamik	Moderate	Kandungan karbohidrat suspensi mengganggu efek terapi metformin	Drugs.com
Sucralfate	Pioglitazone	1	0,4	Farmakodinamik	Moderate	Mengganggu efek terapi antidiabetes	Drugs.com
Terazosin	Perindopril	1	0,4	Farmakodinamik	moderate	Meningkatkan risiko hipotensi	Drugs.com
Vitamin C	Al hidroksida	1	0,4	Farmakokinetik	Minor	Kadar al hidroksida meningkat	Medscape
Total		270	100				