

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

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai gelar Sarjana Farmasi



Oleh :

Ulinnuha Ashofa

33101700067

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

SKRIPSI
HUBUNGAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN PEDIATRI RAWAT
INAP RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG PERIODE
2020

Dipersiapkan dan disusun oleh

Ulinnuha Ashofa

33101700067

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


Apt. Willi Wahyu Timur M.Sc.,


Apt. Meki Pranata, M.Farm.,

Pembimbing II

Anggota Tim Penguji II


Apt. Farrah Bintang Sabiti M.Farm.,


dr. Citra Primavita M, Sp.A

Samarang, 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 : Ulinnuha Ashofa

NIM : 33101700067

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**HUBUNGAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN PEDIATRI RAWAT IN-
AP 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, 9 Desember 2021



Ulinnuha Ashofa

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Ulinnuha Ashofa

NIM : 33101700067

Program studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran

Alamat Asal : Pekajangan gg.19 Rt19/07 No.54B Kedungwuni Kab. Pekalongan

No HP/ Email : 082324775080/ Ulinnuhaashofaaa@gmail.com

Dengan ini menyerahkan karya ilmiah skripsi dengan judul :

**HUBUNGAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN PEDIATRI RAWAT IN-
AP 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 karyatulis ini, maka segala bentuk tuntutan hukum yang timbul akan saya tanggung secara pribadi tanpa melibatkan pihak Universitas Islam Sultan Agung.

Semarang, 9 Desember 2021

Yang Menyatakan


METHRAI
TEMPEL
1F4B4AJX586249521
Ulinnuha Ashofa

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. W.b.

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat, taufik serta hidayah-Nya kepada kita semua. Sholawat serta salam tak lupa selalu kita haturkan kepada 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 Pediatrik Rawat Inap 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 sangat sederhana dan jauh dari kata sempurna, dan tanpa adanya dukungan dan bantuan dari berbagai pihak, penulis tidak akan dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Untuk itu perkenankanlah penulis mengucapkan terima kasih yang tulus kepada :

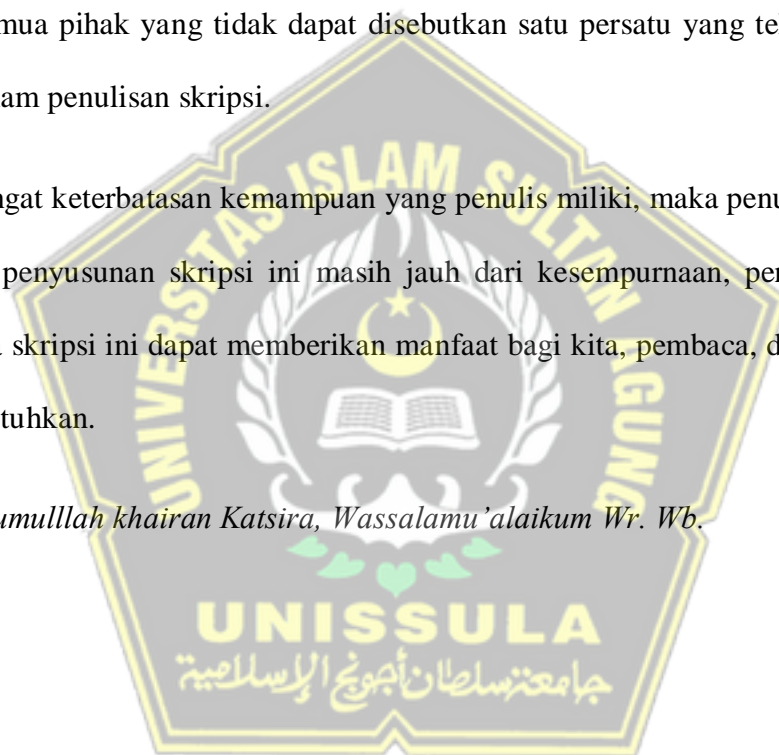
1. Bapak Ir. Prabowo Setiawan, MT., Ph.D., selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang
2. Bapak Dr. dr. Setyo Trisnadi, Sp.KF., SH, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
3. Ibu Apt. Rina Wijayanti M.Sc., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

4. Ibu Apt. Ika Buana Januari M.Sc., selaku dosen wali yang telah memberikan motivasi serta semangat dari semester pertama untuk bisa lulus tepat waktu.
5. Bapak Apt. Willi Wahyu Timur M.Sc., dan Ibu Apt. Farroh Bintang Sabiti M.Farm., selaku dosen pembimbing, yang dengan kebaikan, keikhlasan, dan kesabarannya telah memberikan bimbingan, arahan, dan semangat kepada penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Bapak Apt. Meki Pranata M.Farm., dan Ibu dr. Citra Primavita M. Sp.A selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran, arahan dan masukan 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 Amirudin dan Ibu Nurul Khusna yang telah memberikan semangat, dukungan, fasilitas, kasih sayang tak terhingga, serta doa tulus yang tiada hentinya.
9. Orang tercinta penulis Zabital yang telah setia mendengar keluh kesah penulis dan memberikan dukungan serta semangat mengenai skripsi ini.
10. Teman seperjuangan penulis Rikma Eliya Ussa yang dari awal pekan ta'aruf bersama, kos dan kontrak bersama hingga menjadi sarjana Covid bersama dan yang tetap sabar jika dimintai pertolongan mendadak.
11. Keluarga besar “Sedativa” Farmasi angkatan 2017 yang telah menjadi teman dan saling memberikan dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini.

12. Sahabat penulis Tri Puji Fatmawati, Faiz Zakia Yahya, Novira Paninten dan Khairina Izzati yang telah memberi banyak saran, masukan, semangat, dan selalu menjadi teman diskusi sejak awal hingga terselesaikannya penyusunan skripsi.
13. Teman seperbimbingan penulis Annisa dan Era Fazira yang telah membantu, memberikan semangat, sekaligus teman diskusi dalam penyusunan skripsi ini.
14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penulisan skripsi.

Mengingat keterbatasan kemampuan yang penulis miliki, maka penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi kita, pembaca, dan pihak yang membutuhkan.

Jazzakumulllah khairan Katsira, Wassalamu'alaikum Wr. Wb.



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	Error! Bookmark not defined.
PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB 1	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	5
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Interaksi Obat	6
2.1.1 Definisi Interaksi Obat.....	6
2.1.2 Polifarmasi	6
2.1.3 Mekanisme Interaksi	7
2.1.4 Tingkat Interaksi.....	11
2.2 Pediatri	12
2.2.1 Definisi Pediatrik.....	12
2.2.2 Demografi Pediatri	13

2.2.3 Farmakokinetik Pediatri.....	13
2.2.4 Farmakodinamik Pediatri.....	15
2.2.5 Penyakit pada Pediatri.....	15
2.3 Hubungan Interaksi Obat pada Pasien Pediatrik	18
2.1 Kerangka Teori	19
2.2 Kerangka Konsep	20
2.3 Hipotesis	20
BAB III	20
METODE PENELITIAN	20
3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	20
3.2 Variabel dan Definisi Operasional	20
3.2.1 Variabel	20
3.2.2 Definisi Operasional.....	20
3.2.2.1 Interaksi Obat	20
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	21
3.3.1 Populasi Penelitian	21
3.3.2 Sampel Penelitian.....	21
3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian.....	23
3.5 Alur Penelitian.....	24
3.6 Tempat dan Waktu Penelitian	25
3.7 Analisa Hasil.....	26
BAB IV	27
HASIL DAN PEMBAHASAN	27
4.1 Hasil Penelitian.....	27
4.1.1 Karakteristik pasien pediatrik	27
4.1.2 Karakteristik obat	29
4.1.3 Kejadian interaksi obat pada pasien pediatrik	31
4.2 PEMBAHASAN	36
BAB V.....	47
KESIMPULAN DAN SARAN	47
DAFTAR PUSTAKA	49



DAFTAR SINGKATAN

DRP	= <i>Drug Related Problem</i>
ISPA	= Infeksi Saluran Pernapasan Akut
GI	= Gastrointestinal
VD	= Volume Distribusi
GFR	= <i>Glomerular Filtration Rate</i>
ADME	= Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi
NSAID	= <i>Nonsteroid Anti-Inflammatory Drugs</i>
FDA	= Food and Drug Administration
TNF- α	= <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>



DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Waktu Penelitian.....	25
Tabel 4.1 Distribusi usia pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang	27
Tabel 4.2 Distribusi jenis kelamin pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.....	27
Tabel 4.3 Distribusi jenis penyakit utama pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.	28
Tabel 4.4 Distribusi lama rawat inap pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.	28
Tabel 4.5 Distribusi jenis obat pada pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.....	29
Tabel 4.6 Distribusi jumlah obat pada pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.	31
Tabel 4.7 Kejadian interaksi obat berdasarkan jumlah pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.	31
Tabel 4.8 Jumlah kejadian interaksi obat pada pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang	32
Tabel 4.9 Kejadian interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi pada pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang	32
Tabel 5.0 Kejadian interaksi obat berdasarkan tingkat interaksi pada pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.....	33
Tabel 5.1 Kejadian 10 terbesar interaksi obat pada pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang	33

Tabel 5.2 Hasil Uji Linearitas, Uji Normalitas, dan Pearson Corelation Hubungan Jumlah obat dengan Jumlah Interaksi Obat Pada Pasien Pediatrik Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang	35
---	----



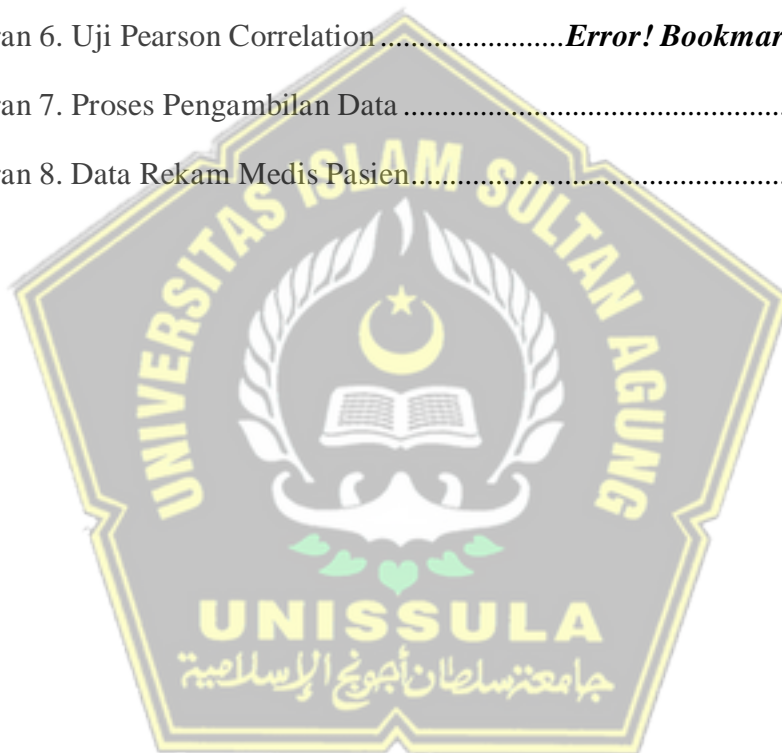
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Kerangka Teori 1	19
Gambar 2. 2 Kerangka Konsep 1	20
Gambar 3. 1 Alur Penelitian 1	24



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Ethical Clearance	54
Lampiran 2. Karakteristik pasien	55
Lampiran 3. Karakteristik obat.....	57
Lampiran 4. Uji Normalitas Kolmogrov-Sminorv	62
Lampiran 5. Uji Linearitas ANOVA.....	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
Lampiran 6. Uji Pearson Correlation	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
Lampiran 7. Proses Pengambilan Data	63
Lampiran 8. Data Rekam Medis Pasien.....	64



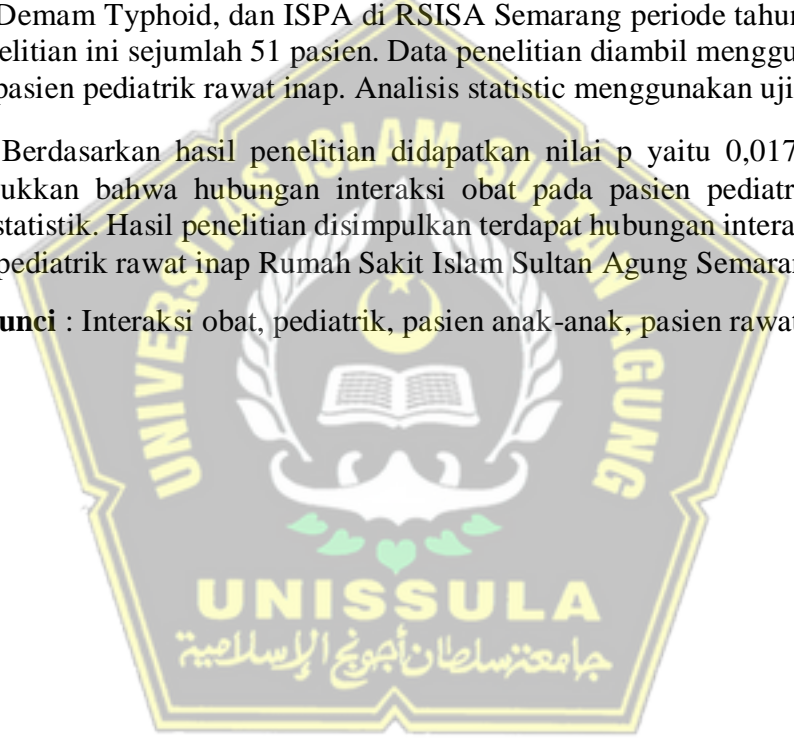
INTISARI

Interaksi obat dapat terjadi karena adanya obat lain yang dapat mengurangi efektivitas secara farmakodinamik maupun farmakokinetik. Salah satu penyebab interaksi obat yaitu banyaknya jenis obat yang diterima pasien, terutama pasien anak rawat inap memiliki kondisi klinis yang lebih kritis karena perbedaan fungsi fisiologis sehingga lebih rentan terhadap pemberian beberapa obat. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan interaksi obat pada pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional. Rancangan penelitian bersifat deskriptif analitik dengan pengambilan data secara retrospektif. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien pediatrik rawat inap dengan penyakit Gastroenteritis, Demam Typhoid, dan ISPA di RSISA Semarang periode tahun 2020. Sampel penelitian ini sejumlah 51 pasien. Data penelitian diambil menggunakan rekam medik pasien pediatrik rawat inap. Analisis statistik menggunakan uji *Chi-Square*.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan nilai p yaitu $0,017 < 0,05$ yang menunjukkan bahwa hubungan interaksi obat pada pasien pediatrik bermakna secara statistik. Hasil penelitian disimpulkan terdapat hubungan interaksi obat pada pasien pediatrik rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Kata kunci : Interaksi obat, pediatrik, pasien anak-anak, pasien rawat inap.



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Interaksi obat termasuk dalam salah satu jenis kategori *DRP (drug related problems)* yang masih sering terjadi yang dapat berpengaruh pada kondisi pasien. Interaksi obat terjadi karena adanya obat lain yang dapat mengurangi efektivitas secara farmakodinamik atau farmakokinetik (Hendera & Rahayu, 2018). Salah satu penyebab interaksi obat yaitu banyaknya jenis obat yang diterima pasien, polifarmasi ini biasa terjadi pada semua pasien, pasien dewasa, pasien pediatri bahkan pasien geriatrik. Pada anak usia <11 tahun, organ-organ tubuh masih terus berkembang dan belum sempurna sehingga ada perbedaan fungsi anatomi & fisiologi, yang menjadi pertimbangan dalam pemilihan obat (Hilmi & Saula, 2018).

Kondisi anak seperti alergi, penyakit bawaan, dan lain-lain harus dipertimbangkan pada pasien pediatrik karena kondisi khusus yang menyebabkan perbedaan fase farmakokinetik dan farmakodinamik seperti orang dewasa (Hendera & Rahayu, 2018). Terutama anak-anak yang dirawat di Rumah Sakit memiliki kondisi klinis yang lebih kritis sehingga lebih rentan terhadap pemberian obat polifarmasi dan mendapatkan resep dari beberapa dokter yang berbeda, resiko interaksi obat yang terjadi akan lebih tinggi karena obat yang di resepkan lebih banyak (Morales-Ríos *et al.*, 2018).

Menurut profil kesehatan kota Semarang tahun 2014 penyakit dengan jumlah terbanyak pada pasien rawat inap, yaitu kasus demam tifoid, diare dan hipertensi (DINKES, 2014). Sedangkan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang, penyakit gastroenterotitis, demam tifoid dan infeksi saluran akut (ISPA) merupakan penyakit terbanyak pada pasien pediatri rawat inap periode 2020.

Data prevalensi interaksi pada anak-anak cukup tinggi, sesuai dengan hasil riset *kejadian drug related problems (DRPs)* yaitu kejadian pada terapi obat yang dapat mengganggu keberhasilan pengobatan, yang dilakukan di RSUD Kota Semarang, penelitian tersebut menyebutkan frekuensi interaksi obat sebesar 42,32% atau sekitar 33 kejadian dari 78 kejadian *DRP* dan yang paling rendah kejadian pemberian obat tidak tepat dan kegagalan menerima obat masing-masing hanya 1 kejadian (Timur *et al.*, 2017). Penelitian lain mengatakan terdapat resep yang berinteraksi sebanyak 33 resep (21,29%) dari 155 resep yang diambil di Apotek A kota Bandung. Interaksi tersebut didominasi oleh kategori *moderate*, kemudian *minor* dan yang paling sedikit adalah kategori *mayor* (Barliana *et al.*, 2013).

Di negara Mexico, prevalensi *drug interaction* sebesar 42% atau sekitar 37 pasien dari total 88 pasien. Kasus ini paling banyak dialami oleh anak berusia <5 tahun dengan total 55 (62,5%), anak usia 5-10 tahun ada 10 anak (11,4%), dan anak usia diatas 10 tahun sebanyak 23 (26,1%) (Medina-Barajas *et al.*, 2020). Hasil riset interaksi obat pada pediatrik yang terjadi di Banjarmasin tahun 2017 juga cukup banyak, dimana terdapat 177 resep atau sekitar 49,44% resep

yang dapat mengakibatkan interaksi dari jumlah sampel 358 resep yang dikumpulkan dari klinik anak. Pasien anak yang menerima resep ≥ 3 macam obat memiliki angka kejadian yang lebih tinggi yaitu sebanyak 79,8%, sedangkan kejadian interaksi pada pasien anak yang mengkonsumsi obat < 3 hanya 11,9%. Kejadian interaksi obat didominasi oleh interaksi farmakodinamik yaitu 86,12%. Hasil penelitian tersebut membuktikan bahwa jika obat yang diterima pasien semakin banyak, maka interaksi yang terjadi ketika obat dikonsumsi dalam satu waktu akan semakin meningkat (Hendera & Sri, 2019).

Medication errors pada anak-anak ini terjadi karena beberapa faktor, seperti informasi umur pasien, berat badan anak dan dosis obat tidak diperhatikan dalam pemilihan terapi, kesalahan penghitungan dosis pada obat, dan efek farmakokinetik obat tergantung dengan kondisi tubuh pasien (Timur *et al.*, 2017). Lama rawat inap pasien pediatri juga berhubungan dengan kejadian interaksi obat, pasien yang dirawat 7-14 hari kemungkinan mengalami interaksi obat 5x lebih tinggi daripada pasien dengan lama rawat inap < 7 hari. Sedangkan pasien yang sudah dirawat selama > 14 hari memungkinkan mengalami 8x interaksi lebih tinggi (Choi *et al.*, 2021). Dokter dan tenaga kesehatan lain seperti farmasi dan perawat sangat berperan dalam kasus ini, sehingga dibutuhkan pengetahuan frekuensi pemberian obat untuk menurunkan angka interaksi (Barliana *et al.*, 2013).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bermaksud untuk mengetahui hubungan interaksi obat yang di resepkan pada pasien pediatri rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 2020. Diharapkan

selelelah mengetahui dan mengevaluasi interaksi obat pada pasien pediatri rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 2020, maka kejadian interaksi obat pada pasien pediatri bisa diturunkan angkanya.

1.2 Rumusan Masalah

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

1.2.1 Apakah terdapat hubungan interaksi obat pada pasien pediatri rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

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

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Untuk mengetahui karakteristik pasien pediatrik rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

1.3.2.2 Untuk mengetahui jenis interaksi obat yang terjadi pada pasien pediatrik rawat inap dengan penyakit gastroenterotitis, demam tifoid dan infeksi saluran akut (ISPA) di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

1.3.2.3 Untuk mengetahui hubungan interaksi obat pada pasien pediatrik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan tambahan wawasan terkait interaksi obat pada pasien pediatrik rawap inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang sehingga dapat digunakan sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat digunakan sebagai saran bagi dokter dan tenaga kefarmasian sehingga dapat mengoptimalkan dalam pemilihan terapi dan sebagai pertimbangan dalam peresepan obat pada pasien pediatrik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Interaksi Obat

2.1.1 Definisi Interaksi Obat

Interaksi obat dapat diartikan perubahan respon obat yang terjadi karena obat lain yang dikonsumsi secara bersamaan sehingga dapat terjadi efek yang diharapkan atau bahkan efek yang tidak diharapkan pada kondisi klinis pasien (Wibowo *et al.*, 2018). Interaksi obat yang tidak dikehendaki akan menyebabkan penurunan efek terapeutik hingga peningkatan toksisitas pada respon tubuh pasien (Mariam, 2016).

Efek dari interaksi obat berpotensi mengakibatkan kegagalan terapi, timbulnya penyakit lain, gangguan fungsional tubuh sementara maupun permanen hingga kematian. Meningkatnya kejadian interaksi obat dikarenakan jumlah obat yang diresepkan (polifarmasi) dan terlalu sering mengonsumsi obat yang sama (Pasangka *et al.*, 2017).

2.1.2 Polifarmasi

Interaksi obat tidak hanya disebabkan karena banyaknya obat yang diresepkan, tetapi semakin banyak obat yang dikonsumsi maka kejadian potensi interaksinya akan semakin tinggi juga (Dewi *et al.*, 2014). Polifar-

masi di kategorikan menjadi 3, yang pertama *duplikasi* merupakan pemberian dua obat yang memiliki efek serupa dalam satu waktu, sehingga memungkinkan terjadinya efek samping. Kemudian *opposition* yaitu ketika pasien mengkonsumsi dua obat yang memiliki efek berlawanan dan dikonsumsi dalam waktu bersamaan, maka efek salah satu obat atau bahkan keduanya akan mengalami penurunan efektifitas. Kategori *Alteration*, yaitu terjadinya perubahan farmakokinetik suatu obat karena adanya obat lain (Parulian *et al.*, 2019).

Terdapat 3 kelompok polifarmasi, yaitu pasien yang menerima 2-3 obat berbeda (*minor*), 4-5 obat berbeda (*moderate*), dan yang menerima ≥ 6 obat (*mayor*) (Fano, 2014). Pasien yang mengkonsumsi >3 obat secara bersamaan mempunyai prevalensi lebih tinggi dibandingkan pasien dengan obat <3 (Hendera & Sri, 2019)

2.1.3 Mekanisme Interaksi

2.1.3.1 Mekanisme Farmakokinetik

Pada mekanisme farmakokinetik terjadi karena suatu obat memberikan respon terhadap proses absorpsi, distribusi, metabolisme hingga proses eliminasi pada obat lain yang akibatnya terjadi perubahan seperti penurunan/peningkatan kadar plasma pada obat yang dikonsumsi (Wibowo *et al.*, 2018).

1.) Absorpsi

Penyerapan obat secara oral terjadi melalui saluran gastrointestinal (GI) yang melewati mulut, kerongkongan, lambung, usus halus kemudian ke usus besar (Roberts & Gibbs, 2018). Kebanyakan obat yang dikonsumsi dengan rute oral bersifat lipofilik agar mudah menembus membran sel. Sebagian besar obat dirancang asam lemah atau basa lemah supaya larut dengan baik dan mudah diserap. Obat-obatan yang dapat meningkatkan pH lambung maka akan mempengaruhi penyerapan (Scott & Scott, 2013).

2.) **Distribusi**

Obat yang sudah masuk ke aliran darah akan diedarkan ke seluruh tubuh yang dipengaruhi oleh kelarutan lemak dan aliran darah. Ketika dua obat yang mengikat protein plasma dengan kuat dikonsumsi dalam satu waktu, akan memungkinkan bersaing untuk ikatan protein yang sama sehingga akan mengakibatkan konsentrasi obat yang tinggi dan tidak terikat aktif secara farmakologis. Karena ikatan plasma dan protein berpengaruh terhadap laju peredaran obat (Scott & Scott, 2013).

3.) **Metabolisme**

Metabolisme disebut juga dengan biotransformasi. Enzim utama yang berperan dalam proses ini yaitu enzim sitrokrom P-450 (CYP450), konsentrasi tertinggi enzim ini terletak pada hati. Obat yang dimetabolisme oleh enzim CYP disebut sebagai substrat. Tetapi, suatu obat bisa dimetabolisme oleh beberapa enzim. Interaksi pada metabolisme obat bisa terjadi jika obat yang dikonsumsi mempengaruhi aktivitas enzim. Inhibitor, merupakan obat yang menghambat aktivitas enzim sehingga meningkatkan efek substrat obat. Sedangkan obat disebut induksi jika dapat menyebabkan produksi enzim meningkat sehingga efek substrat obat menurun (Scott & Scott, 2013). Contohnya pemberian deksametason dengan eritromisin, deksametason dapat menginduksi enzim CYP3A4 pada proses metabolisme sehingga mengakibatkan kadar eritromisin dalam darah menurun (Santoso & Azalea, 2017). Metabolisme obat dikategorikan dalam 2 fase :

- 1) Fase I, enzim dari hati akan memecah obat sehingga akan lebih mudah larut dalam air, yang disebut sebagai metabolit. Metabolit merupakan molekul yang berbeda dari obat awal yang dikonsumsi karena telah terjadi reaksi kimia dalam prosesnya.

- 2) Fase II, obat yang masuk kedalam tubuh akan dikonjugasikan dengan molekul seperti *glutathione*, *sulfat* atau *glikoronide* (Scott & Scott, 2013).

4.) Eliminasi

Eliminasi/ekskresi merupakan proses pengeluaran obat dari tubuh setelah melewati proses metabolisme, salah satu organ yang paling berperan dalam ekskresi adalah ginjal. Elektrolit (natrium dan kalium), air, gula dan asam amino akan di reabsorpsi, kemudian urin sebagai hasil ekskresi akan masuk ke kandung kemih melewati ureter. Ada 3 tahap proses ekskresi oleh ginjal, yaitu filtrasi glomerulus, sekresi tubular dan reabsorpsi tubular yang dipengaruhi oleh banyak faktor seperti pH urin, transporter seluler, dehidrasi, kondisi pasien dan lain-lain. Obat hanya akan di ekskresikan jika bersifat hidrofilik dan terionisasi, sedangkan obat yang bersifat lipofilik dan tidak terionisasi akan diserap kembali dalam darah melalui filtrat glomerulus (Scott & Scott, 2013).

2.1.3.2 Mekanisme Farmakodinamik

Fase farmakodinamik terjadi ketika suatu obat berinteraksi langsung dengan sistem reseptor sehingga terjadi perubahan pada respon obat (Rochjana *et al.*, 2019). Interaksi farmakodinamik

lebih berpengaruh ke respon fisiologis. Fase farmakodinamik ini dapat terjadi secara aditif, sinergis maupun antagonis.

1. Aditif

Efek aditif merupakan jumlah respon dari masing-masing efek obat. Misalnya ketika mengkonsumsi obat tripolodin dengan cetirizin dapat menyebabkan efek depresi pada sistem saraf pusat (Barliana *et al.*, 2013).

2. Sinergis

Dapat dikatakan efek sinergis jika efek interaksi yang terjadi lebih besar dari respon obat yang dikonsumsi (Roberts & Gibbs, 2018).

3. Antagonis

Terjadi ketika efek suatu obat menghambat efek obat yang lain (berlawanan) (Roberts & Gibbs, 2018). Misalnya penggunaan ampisilin dengan gentamisin, kedua obat tersebut dapat meningkatkan efek bakterisida, tetapi jika digunakan dalam satu waktu maka akan bersifat antagonis karena akan mengurangi efek gentamisin (*drugs.com*) (Wibowo *et al.*, 2018).

2.1.4 Tingkat Interaksi

1. Minor

Interaksi dikatakan *minor* atau ringan jika reaksi yang terjadi tidak terlihat significant dan tidak berbahaya (Agustin & Fitriainingsih, 2020). Efek dari level *minor* tidak mengganggu sehingga tidak perlu dilakukan terapi tambahan, seperti furosemide-ceftriaxone (*Medscape*) (Ismail *et al.*, 2013).

2. *Moderate*

Pada level *moderate/significant*, memungkinkan terjadinya penurunan kesehatan pasien yang significant sehingga biasanya diperlukan terapi tambahan, contohnya ibuprofen-triamcinolon (*drugs.com*) (Agustin & Fitriainingsih, 2020).

3. *Mayor*

Sedangkan kategori *mayor* merupakan level yang paling berbahaya karena merugikan pasien, efeknya bisa mengakibatkan kerusakan organ secara permanen bahkan kematian, sehingga pada harus segera diatasi dan dilakukan monitoring seperti penggunaan dexametason-aminopilin (Agustin & Fitriainingsih, 2020). Pada level *mayor* memerlukan perawatan tambahan/perpanjangan rawat inap di Rumah Sakit (Hendera & Sri, 2019).

2.2 Pediatri

2.2.1 Definisi Pediatrik

Pediatrik merupakan cabang ilmu kedokteran yang mempelajari tentang biologi, fisik, mental, dan sosial perkembangan anak hingga remaja. Secara fisiologi, anatomi, psikologi dan imunologi usia anak-anak berbeda dengan orang dewasa (*Rimsza et al.*, 2015).

2.2.2 Demografi Pediatri

Pediatri termasuk anak-anak dengan usia 0-17 tahun. Kategori pediatri menurut PERMENKES yaitu bayi usia 0-<1 tahun, anak balita usia 1 tahun-≤5 tahun, anak prasekolah (5-6 tahun), anak usia sekolah (6-17 tahun), dan remaja (10-17 tahun) (PERMENKES, 2014). Menurut Kementerian Pemberdayaan Perempuan Dan Perlindungan Anak, jumlah penduduk anak yang berusia 0-17 tahun di Indonesia pada tahun 2018 adalah sebanyak 79,5 juta orang atau sekitar 30,1% dari total 264,2 juta penduduk Indonesia. Usia 7-12 tahun merupakan kelompok usia terbanyak yaitu sekitar 33,4%. Jumlah anak perempuan yaitu 39,1 juta jiwa, tidak sebanyak anak laki-laki yang mencapai 40,4 juta jiwa. Persebaran penduduk anak-anak terbanyak berada di Provinsi Riau dan jumlah yang paling sedikit berada di Provinsi Yogyakarta (Kementerian Pemberdayaan Perempuan dan Perlindungan Anak dan Badan Pusat Statistik, 2019).

2.2.3 Farmakokinetik Pediatri

1. Absorbsi

Perbedaan usia, fungsi system organ, penyakit yang dialami menyebabkan perbedaan absorbsi obat. Laju penyerapan obat dan luas

penyerapan obat merupakan parameter penting dalam proses absorpsi obat. Pengosongan lambung yang lebih lama dibandingkan orang dewasa, penurunan penyerapan pada usus dan luas permukaan menyebabkan absorpsi obat tertunda dan tidak dapat diprediksi (Lu & Rosenbaum, 2014).

2. Distribusi

Obat yang masuk ke aliran darah akan didistribusikan ke sistem vascular dan seluruh area tubuh. Proses distribusi obat ini untuk menentukan volume distribusi (V_d) atau perbandingan jumlah obat yang masuk ke dalam tubuh dengan konsentrasi plasma yang sesuai. Volume distribusi juga berguna untuk mengontrol dosis obat dan waktu paruh obat. V_d ditentukan dari pengikatan protein plasma, pengikatan jaringan, sifat fisikokimia obat dan kelarutan obat yang dikonsumsi. Pematangan sistem organ akan berpengaruh terhadap jumlah air dan jumlah lemak dalam tubuh sehingga akan menyebabkan perbedaan volume distribusi (Lu & Rosenbaum, 2014).

3. Metabolisme

Tujuan metabolisme obat yaitu untuk meningkatkan ekskresi obat pada ginjal dan menurunkan lipofisitas. Enzim yang paling berperan dalam proses ini adalah enzim sitokrom P450 (CYP). Organ metabolisme ini belum sempurna pada bayi, sehingga akan menyebabkan

peningkatan resiko toksisitas obat pada pediatri (Lu & Rosenbaum, 2014).

4. Ekskresi

Filtrasi glomerulus, tubular ekskresi, reabsorpsi tubular merupakan 3 proses dalam fase ekskresi obat pada ginjal. Pada bayi, laju filtrasi glomerulus (GFR) sekitar 10-20ml/menit/m dan akan mencapai 70ml/menit/m pada 3-5 bulan, peningkatan GFR juga dipengaruhi oleh usia. Fungsi ginjal pada anak berbeda dengan orang dewasa, sehingga akan berdampak eliminasi obat yang tidak efisien (Lu & Rosenbaum, 2014).

2.2.4 Farmakodinamik Pediatri

Pencapaian sistemik obat pada anak tidak sama dengan pencapaian sistemik orang dewasa. Pematangan system organ dan system biologi dipengaruhi oleh usia, yang mana respon terhadap obat juga berbeda. Obat bekerja pada system reseptor diluar peredaran darah, jumlah obat pada reseptor juga dipengaruhi oleh fase farmakokinetik (ADME), dan terdapat perbedaan proses ADME anak-anak dengan dewasa (Van den Anker *et al.*, 2018).

2.2.5 Penyakit pada Pediatri

1. Gastroenteritis

Sekitar 75% gastroenteritis disebabkan oleh virus, yang menyebabkan radang saluran pencernaan. Penyakit ini sering terjadi pada anak-anak, ditandai dengan atau tanpa gejala seperti nyeri perut, demam menggigil, muntah dan mual (Dalby-Payne & Elliott, 2019).

Terapi yang diberikan pada pasien meliputi L-bio, oralit, zinc, domperidone, dan juga tidak jarang diberikan antipiretik sesuai kondisi pasien. Gastroenteritis harus segera ditangani, karena menyebabkan dehidrasi gangguan pertumbuhan hingga kematian jika tidak segera ditasi (Novia *et al.*, 2021).

2. Demam Tifoid

Demam tifoid merupakan penyakit yang menyerang saluran pencernaan, penyebabnya yaitu bakteri *Salmonella typhi* yang menyebabkan usus halus dan lumen usus meradang (Agnes *et al.*, 2019). Kejadian ini paling banyak terjadi pada anak-anak yaitu sekitar 91% (Hazimah *et al.*, 2018).

Faktor penyebab demam tifoid ini adalah kebersihan lingkungan, seperti kebersihan air, kebersihan lingkungan sekitar, polusi udara dan lain sebagainya. Demam tifoid merupakan penyakit menular, yang penularannya dapat melalui feses, urin, ataupun muntahan pasien. Gejala pada penyakit ini biasanya demam yang berlangsung lebih dari 7 hari, sakit kepala, mual, muntah, diare atau konstipasi (Ardiaria, 2019).

Antibiotik merupakan terapi pertama untuk kasus demam tifoid, beberapa antibiotik yang biasa digunakan yaitu cefixime, amoksisilin, kloramfenikol, ceftriaxone dan azitromisin. Selain itu, pasien juga diberikan terapi kortikosteroid (dexametason), dan juga pemberian terapi sesuai kondisi klinis pasien (Rahmasari & Lestari, 2018).

3. ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Akut)

ISPA merupakan penyakit saluran pernapasan dan sering terjadi pada anak-anak karena sistem pertahanan tubuhnya masih rendah. Terutama ISPA pneumonia, masih menjadi penyebab kematian tertinggi pada balita (Kusumanata & Endrawati, 2014). Usia 1-4 tahun merupakan usia yang paling sering terkena penyakit ini, karena sistem imun tubuhnya masih sangat rendah (Tomatala *et al.*, 2019).

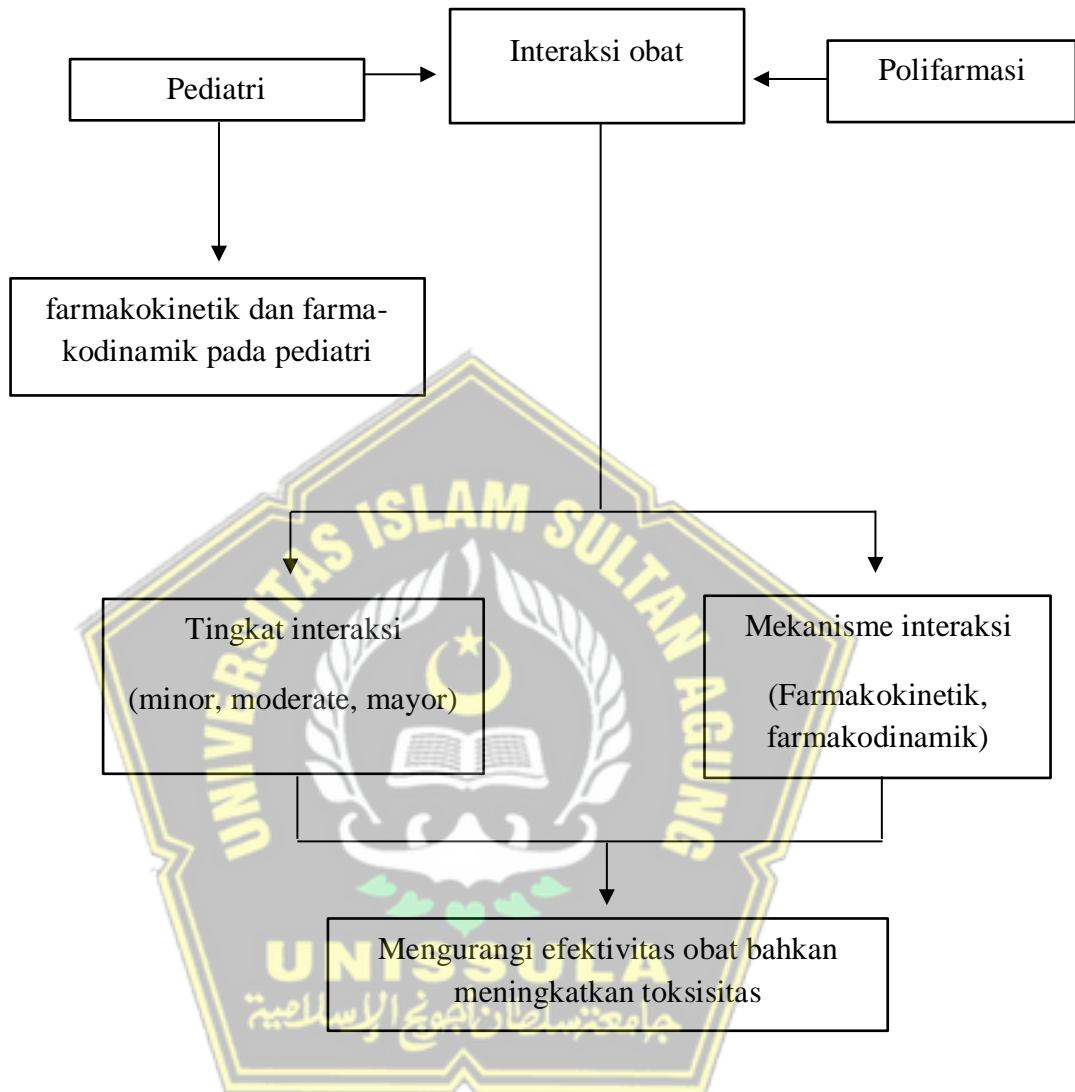
Antibiotik merupakan terapi pilihan pertama pada penyakit infeksi saluran pernapasan akut, antibiotik yang paling sering di resepkan adalah golongan sefalosporin seperti cefotaxime, ceftriaxone, dan cefixime. Selain itu, biasanya pasien juga mendapatkan terapi suportif sesuai kondisi pasien, meliputi analgesik-antipiretik (paracetamol, metamizole NA), antiemetik (metoclopramide), antasid (Magnesium hidroksida), Ekspektoran (ambroxol), antiasma (salbutamol), vitamin dan mineral (vitamin C dan imunus), antihistamin (cetirizine dan CTM) (Kusumanata & Endrawati, 2014).

2.3 Hubungan Interaksi Obat pada Pasien Pediatrik

Pasien pediatri rawat inap memiliki kondisi klinis yang lebih kritis sehingga lebih rentan terhadap pemberian obat polifarmasi dan mendapatkan resep dari beberapa dokter yang berbeda, resiko interaksi obat akan meningkat karena obat yang di resepkan lebih banyak (Morales-Ríos *et al.*, 2018). Pemilihan terapi pada anak juga harus disesuaikan berdasarkan usia, karena terdapat perbedaan farmakokinetika dan farmakodinamika seperti perubahan fisiologi, perubahan pH, metabolisme tubuh, pengosongan lambung, pengikatan protein, toksisitas gastrointestinal dan lain-lain sehingga perlu mempertimbangkan kombinasi obat, formulasi, dan dosis obat (Salerno *et al.*, 2020).

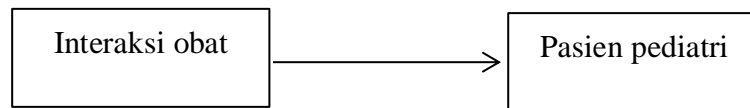


2.1 Kerangka Teori



Gambar 2. 1 Kerangka Teori 1

2.2 Kerangka Konsep



Gambar 2. 1 Kerangka Konsep 1

2.3 Hipotesis

Terdapat hubungan interaksi obat pada pasien pediatrik Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional. Rancangan penelitian ini bersifat analitik dan pengumpulan data secara retrospektif. Data penelitian diambil menggunakan rekam medik pada pasien pediatrik rawat inap di Rumah Sakit Sultan Agung Semarang periode 2020.

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 Tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah pasien pediatrik rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Interaksi Obat

Interaksi obat didefinisikan sebagai perubahan respon obat terhadap kondisi klinis pasien sehingga memungkinkan timbulnya efek terapi yang tidak dikehendaki. Dilihat berdasarkan ada atau tidaknya interaksi obat pada resep pasien pediatrik. Cara ukur dengan melihat data rekam medis pasien.

Skala : Nominal

3.2.2.2 Pasien Pediatri

Dilihat berdasarkan jumlah obat yang diterima pasien pediatrik, ≤ 3 macam obat atau > 3 macam obat. Cara ukur dilihat berdasarkan data rekam medik pasien.

Skala : Nominal

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien pediatri yang dirawat inap di rumah sakit dan menerima resep obat ≥ 2 obat dan tidak dimaksudkan dalam pengecualian di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

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 yang berusia 2-9 tahun

2. Pasien rawat inap dengan data rekam medik lengkap
3. Pasien dengan penyakit utama gastroenteritis, demam tifoid, ISPA dengan atau tanpa penyakit penyerta
4. Pasien yang menerima ≥ 2 macam obat dalam waktu yang bersamaan

3.3.2.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien rawat inap berusia < 2 tahun dan > 9 tahun
2. Pasien rawat inap dengan data rekam medik tidak lengkap/tidak terbaca jelas
3. Pasien yang mendapat 1 jenis obat

Rumus Perhitungan Sample :

Keterangan :

- n : jumlah sampel
 α : kesalahan tipe satu
 $Z\alpha$: nilai standar alpha
 B : kesalahan tipe dua
 $Z\beta$: nilai standar beta
 r : koefisien korelasi yang dianggap bermakna

Perhitungan sampel :

- $Z\alpha$: 1,64
 $Z\beta$: 1,28
 r : 0,4

$$n = 50,5 = 51 \text{ sampel}$$

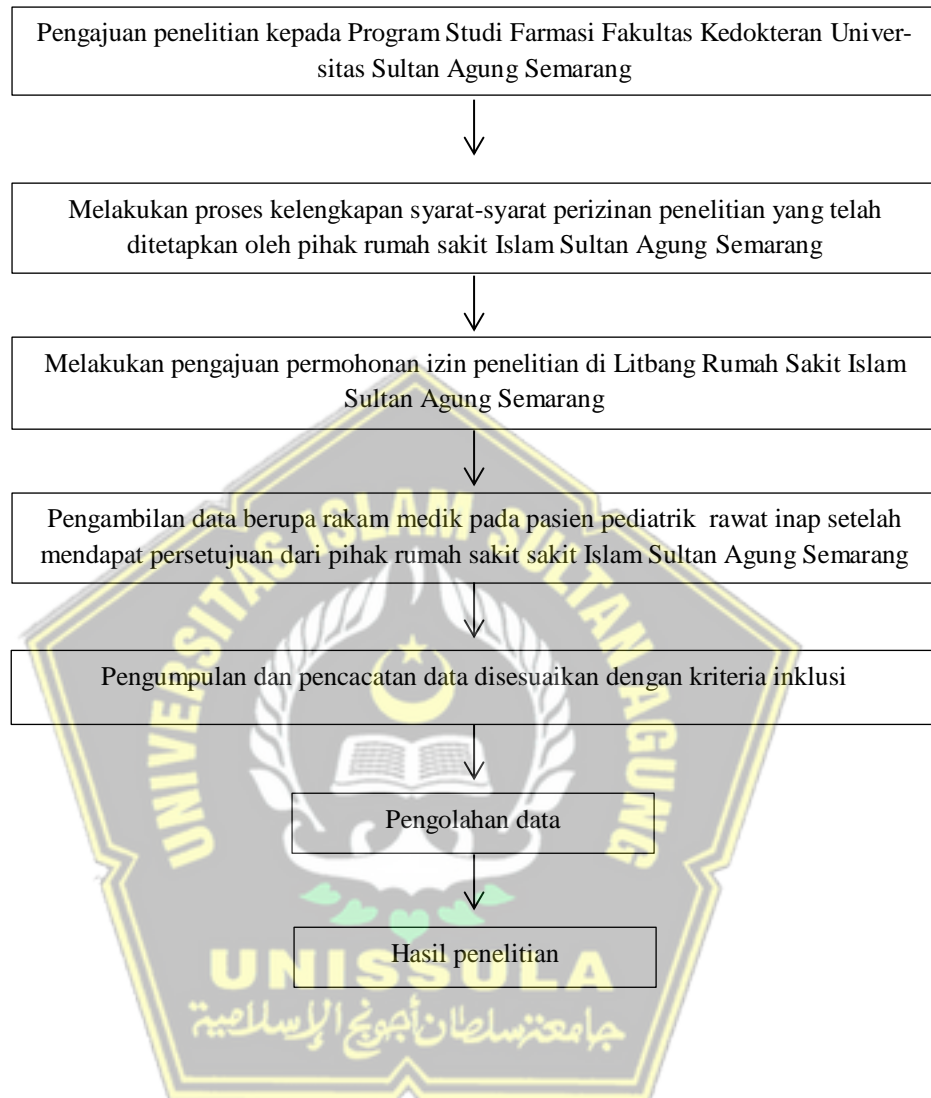
(Dahlan, 2016)

3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian

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



3.5 Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Penelitian 1

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	Sept 2021	Okt 2021	Nov 2021	Des 2021
Pengajuan judul	■											
Pembuatan proposal		■	■	■	■	■						
Sidang proposal							■					
Pengajuan surat izin ke prodi								■				
Pengajuan surat izin ke RS								■				
Pengambilan data									■			
Pengolahan data dan penyusunan										■	■	
Sidang skripsi												■

Tabel 3. 1 Waktu Penelitian

3.7 Analisa Hasil

Analisis interaksi obat dilakukan secara deskriptif menggunakan tools *www.drugs.com*, aplikasi *Medscape* dan *Stockley*. Hubungan interaksi obat pada pasien diuji menggunakan *Chi Square* untuk melihat hubungan interaksi obat yang terjadi pada pasien pediatri, 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. Jika nilai $p < 0,05$ menunjukkan bahwa hubungan interaksi obat pada pasien pediatri bermakna secara statistik. Namun, jika nilai $p > 0,05$ menunjukkan bahwa hubungan interaksi obat pada pasien pediatri tidak bermakna secara statistik.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Karakteristik pasien pediatrik

4.1.1.1 Karakteristik usia

Tabel 4.1 Distribusi usia pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

No	Usia	Jumlah pasien	Presentase (%)
1	2-5 tahun	37	72,5%
2	6-9 tahun	14	27,5%
	Total	51	100%

Berdasarkan tabel 4.1 menunjukkan jumlah pasien pediatrik usia 2-5 tahun dengan jumlah sebanyak 37 pasien (72,5%), sedangkan jumlah pasien usia 6-9 tahun sebanyak 14 pasien (27,5%).

4.1.1.2 Karakteristik jenis kelamin

Tabel 4.2 Distribusi jenis kelamin pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

No	Jenis Kelamin	Jumlah pasien	Presentase (%)
1	Laki-laki	23	45,1%
2	Perempuan	28	54,9%
	Total	51	100%

Berdasarkan tabel 4.2 menunjukkan jumlah pasien pediatrik laki-laki sebanyak 23 pasien (45,1%), sedangkan jumlah pasien perempuan sebanyak 28 pasien (54,9%).

4.1.1.3 Distribusi jenis penyakit utama

Tabel 4.3 Distribusi jenis penyakit utama pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

No	Penyakit utama	Jumlah pasien	Presentase (%)
1	Gastroenteritis	24	47,1%
2	Typhoid	16	31,4%
3	ISPA	11	21,5%
	Total	51	100%

Berdasarkan tabel 4.3 menunjukkan jumlah pasien dengan penyakit utama Gastroenteritis sebanyak 24 pasien (47,1%), jumlah pasien dengan penyakit Typhoid sebanyak 16 pasien (31,4%), dan jumlah pasien dengan penyakit ISPA sebanyak 11 pasien (21,5%).

4.1.1.4 Distribusi lama rawat inap

Tabel 4.4 Distribusi lama rawat inap pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

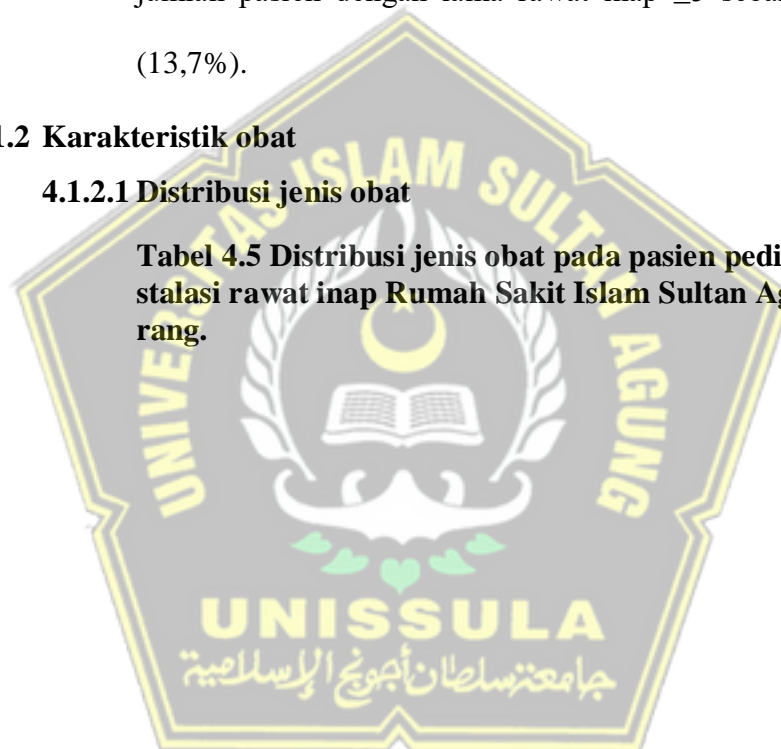
No	Lama ranap	Jumlah pasien	Presentase (%)
1	<5 hari	44	86,3%
2	≥5 hari	7	13,7%
	Total	51	100%

Berdasarkan tabel 4.4 menunjukkan jumlah pasien dengan lama rawat inap <5 hari sebanyak 44 pasien (86,3%), sedangkan jumlah pasien dengan lama rawat inap ≥5 sebanyak 7 pasien (13,7%).

4.1.2 Karakteristik obat

4.1.2.1 Distribusi jenis obat

Tabel 4.5 Distribusi jenis obat pada pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.



Golongan	Obat	Jumlah	Presentase (%)
Antibiotik	Amikacin	10	2,6%
	Amoxicillin	1	0,3%
	Cefixime	2	0,5%
	Cefotaxime	6	1,6%
	Ceftriaxone	25	6,5%
	Cotrimoxazole	2	0,5%
Kortikosteroid	Budesonide	2	0,5%
	Dexametason	5	1,3%
	Fartison	4	1%
	Fluticasone	7	1,8%
	Kloraderma cream	1	0,3%
	Methylprednisolon	22	5,8%
	Triamcinolone	15	3,9%
Antihistamin	Cetirizine	19	5% %
	Diphenhydramine	1	0,3%
	Cyproheptadine	2	0,5%
	Lapifed	15	3,9%
	Rhinofed	5	1,3%
	Tremenza	5	1,3%
NSAID	Ibuprofen	1	0,3%
Antipiretik	Paracetamol	46	12%
Antiemetik	Ondancentron	32	8,4%
H2 receptor antagonist	Ranitidine	19	5%
Bronkodilator	Aminophilin	3	0,8%
	Salbutamol	15	3,9%
antikonvulsan	phenobarbital	2	0,5%
Antijamur	Nystatin	2	0,5%
multivitamin	B-nutrition	1	0,3%
	Cavicur	2	0,5%
	Neurosanbe	1	0,3%
	San-b plex	1	0,3%
	Vit B	1	0,3%
	Vit B6	3	0,8%
	Vit E	1	0,1%
	Zamel drop	2	0,5%
hiperkeratosis	Moisderm	1	0,3%
Lain-lain	Probiotik	23	6%
	Dehydralite	6	1,6%
	Futrolit	8	2,1%
	Kaen 3B	10	2,6%
	RL	31	8,1%
	ZA 1/2n	1	0,3%
	Zinc	20	5,2%
	Total	382	100%

Berdasarkan tabel 4.5 menunjukkan obat yang paling banyak di resepkan pada pasien pediatrik yaitu paracetamol sebanyak

46 (11,9%) dan yang paling sedikit di resepkan yaitu amoxicillin, kloraderma cream, diphenhydramine, ibuprofen, B-nutrition, neurosanbe, san-B plex, vit B, vit E, dan moisderm masing-masing sebanyak 1 (0,3%).

4.1.2.2 Distribusi jumlah obat

Tabel 4.6 Distribusi jumlah obat pada pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

No	Jumlah obat	Jumlah pasien	Presentase (%)
1	≤4 obat	14	27,5%
2	>4 obat	37	72,5%
	Total	51	100%

Berdasarkan tabel 4.6 menunjukkan jumlah pasien yang menerima ≤4 obat sebanyak 14 pasien (27,5%) dan yang menerima >4 obat sebanyak 37 pasien (72,5%).

4.1.3 Kejadian interaksi obat pada pasien pediatrik

4.1.3.1 Kejadian interaksi obat berdasarkan jumlah pasien

Tabel 4.7 Kejadian interaksi obat berdasarkan jumlah pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

No	Kejadian interaksi	Jumlah	Presentase (%)
1	Ada interaksi	45	88,2%
2	Tanpa interaksi	6	11,8%
	Total	51	100%

Berdasarkan 4.7 diatas menunjukkan jumlah pasien dengan interaksi obat sebanyak 45 pasien (88,2%), sedangkan jumlah pasien tanpa interaksi obat sebanyak 6 pasien (11,8%).

4.1.3.2 Jumlah kejadian interaksi obat

Tabel 4.8 Jumlah kejadian interaksi obat pada pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

No	Jumlah interaksi	Jumlah	Presentase (%)
1	1-4 interaksi	25	55,6%
2	5-8 interaksi	16	35,6%
3	>8 interaksi	4	8,9%
	Total	45	100%

Berdasarkan tabel 4.8 dengan total 37 pasien menunjukkan jumlah pasien dengan 1-4 kejadian interaksi sebanyak 25 pasien (55,6%), pasien dengan 5-8 kejadian interaksi sebanyak 16 pasien (35,6%), dan pasien dengan >8 kejadian interaksi sebanyak 4 pasien (8,9%).

4.1.3.3 Kejadian interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi

Tabel 4.9 Kejadian interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi pada pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

No	Mekanisme interaksi	Jumlah	Presentase (%)
1	Farmakodinamik	95	57,5%
2	Farmakokinetik	86	52,5%
	Total	181	100%

Berdasarkan tabel 4.9 menunjukkan jumlah mekanisme interaksi farmakodinamik sebanyak 95 pasien (52,5%), sedangkan jumlah mekanisme interaksi farmakokinetik sebanyak 86 pasien (57,5%).

4.1.3.4 Kejadian interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan interaksi

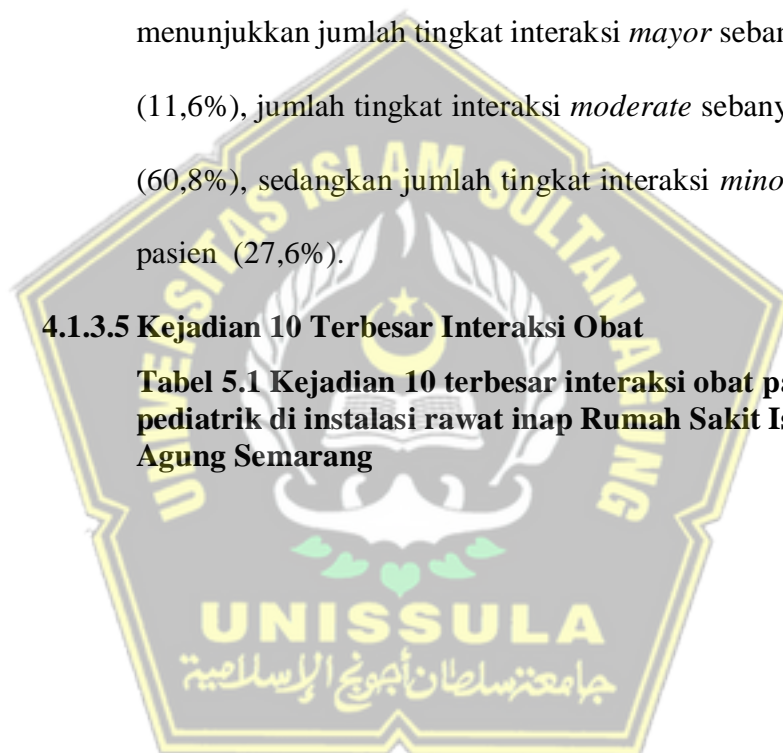
Tabel 5.0 Presentase kejadian interaksi obat berdasarkan tingkat interaksi pada pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

No	Tingkat interaksi	Jumlah	Presentase (%)
1	<i>Mayor</i>	21	11,6%
2	<i>Moderate</i>	110	60,8%
3	<i>Minor</i>	50	27,6%
	Total	181	100%

Berdasarkan tabel 5.0 dengan total kejadian interaksi 181, menunjukkan jumlah tingkat interaksi *mayor* sebanyak 21 pasien (11,6%), jumlah tingkat interaksi *moderate* sebanyak 110 pasien (60,8%), sedangkan jumlah tingkat interaksi *minor* sebanyak 50 pasien (27,6%).

4.1.3.5 Kejadian 10 Terbesar Interaksi Obat

Tabel 5.1 Kejadian 10 terbesar interaksi obat pada pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang



Obat A	Obat B	F	Mekanisme interaksi	Tingkat interaksi	Efek	Reference
Methylprednisolon	Triamcino- lone	7	FK	<i>moderate</i>	Methylprednisolon mengganggu metabolisme triamcino- lon	Medscape
Hydrocortison	Triamcino- lon	4	FK	<i>Moderate</i>	Mempengaruhi metabolisme triamcino- lon	Medscape
Methylprednisolon	Lactobacillus	6	FD	<i>Moderate</i>	Kortikosteroid dapat meningkatkan risiko infeksi dari mikroorganisme.	Drugs.com
Methylprednisolon	Salbutamol	4	FD	<i>Minor</i>	Salbutamol dapat meningkatkan risiko aritmia ventrikel, namun data klinis terbatas dan signifikansinya tidak diketahui.	Drugs.com
Ranitidine	Paracetamol	19	FK	<i>Minor</i>	Ranitidine menghambat metabolisme paracetamol.	Drugs.com Stockley
Ranitidine	Vitamin B12	2	FK	<i>Minor</i>	Ranitidine dapat mengurangi penyerapan vitamin B12.	Drugs.com Stockley
Salbutamol	Ondansetron	3	FD	<i>Moderate</i>	Salbutamol dapat menyebabkan efek aditif dan peningkatan risiko aritmia ventrikel.	Drugs.com Medscape
Salbutamol	Pseudoephedrin	4	FD	<i>Moderate</i>	Salbutamol dapat meningkatkan denyut nadi.	Drugs.com Medscape
Methylprednisolon	Bifidobacterium	6	FD	<i>Moderate</i>	Penggunaan probiotik selama terapi antineoplastik akan meningkatkan risiko infeksi dari mikroorganisme.	Drugs.com
Triamcino- lon	Lactobacillus	3	FD	<i>Moderate</i>	Meningkatkan efek hipokalemia	Drugs.com

Keterangan : FK = Farmakokinetik, FD = Farmakodinamik

Berdasarkan tabel 5.1 dengan total kejadian interaksi 181, menunjukkan jumlah interaksi yang paling banyak adalah interaksi ranitidine-paracetamol sebanyak 18 kejadian, interaksi

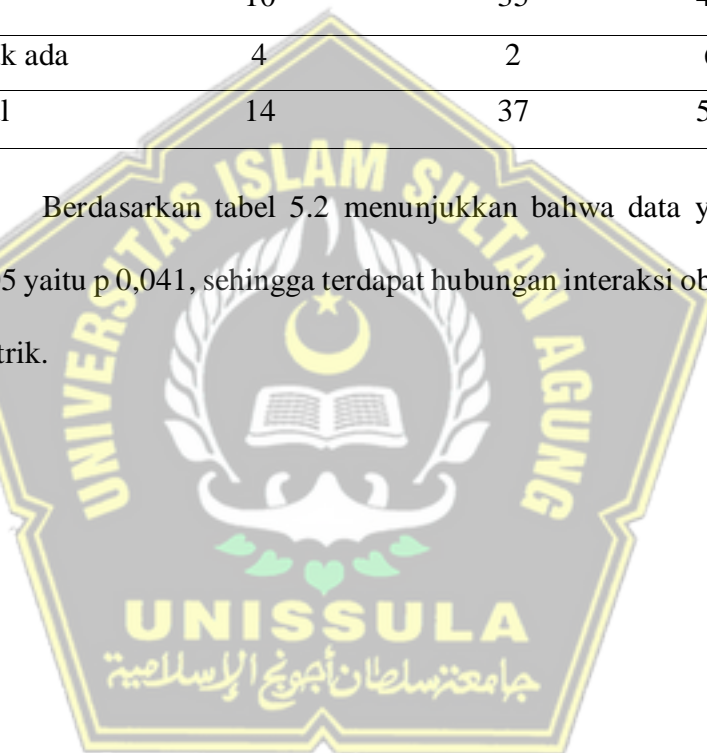
salbutamol-pseudoephedrin sebanyak 12 kejadian dan methylprednisolone-salbutamol sebanyak 10 kejadian.

4.1.4 Hasil Uji *Chi-Square*

Tabel 5.2 Hasil Uji Chi Square Hubungan Interaksi Obat Pada Pasien Pediatrik Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

Interaksi obat	Pasien pediatrik		Total pasien	P
	≤4 macam obat	>4 macam obat		
Ada	10	35	45	0,041
Tidak ada	4	2	6	
Total	14	37	51	

Berdasarkan tabel 5.2 menunjukkan bahwa data yang diperoleh $p < 0,05$ yaitu $p = 0,041$, sehingga terdapat hubungan interaksi obat pada pasien pediatrik.



4.2 PEMBAHASAN

Interaksi obat merupakan perubahan yang terjadi karena adanya obat lain yang dikonsumsi secara bersamaan, sehingga dapat menimbulkan perubahan respon obat yang merugikan. Terutama pada pasien rawat inap yang menerima terapi lebih kompleks (Sjahadat & Muthmainah, 2013).

Pemberian obat terhadap anak-anak perlu perhatian khusus, dikarenakan kondisi tubuh anak-anak yang berbeda dengan orang dewasa sehingga lebih rentan terjadi kesalahan seperti interaksi obat (Barliana *et al.*, 2013). Usia dan polifarmasi merupakan faktor yang meningkatkan resiko interaksi obat, karena anak-anak memiliki fungsi fisiologis yang berbeda (Getachew *et al.*, 2016).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan interaksi obat pada pasien pediatrik rawat inap. Responden penelitian ini adalah pasien pediatrik rawat inap dengan rentang usia 2-9 tahun atau rentang anak-anak, usia dibawah 2 tahun termasuk kriteria eksklusi karena tergolong bayi dan usia diatas 9 tahun juga termasuk eksklusi karena sudah tergolong remaja. Pasien pediatrik dengan penyakit utama gastroenteritis, typhoid dan ISPA dengan atau tanpa penyakit penyerta, dan menerima ≥ 2 obat. Pemilihan penyakit utama tersebut diambil berdasarkan 3 penyakit terbanyak pada pasien pediatrik rawat inap sepanjang tahun 2020.

Pengambilan data dilakukan pada tanggal 1 september 2021 hingga 22 september 2021 di ruang rekam medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Dalam penelitian ini dibutuhkan data sebanyak 51 sampel, dengan memperhatikan kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang diambil berupa data rekam

medis pasien anak rawat inap tahun 2020, meliputi data karakteristik pasien seperti usia, jenis kelamin, penyakit utama, penyakit penyerta, lama rawat inap dan jenis obat yang di resepkan. Data rekam medis kemudian di analisis menggunakan software *Medscape*, www.drugs.com dan *Stockley*, yang merupakan literatur terpercaya yang dibuat oleh Wolters Kluwer Health, American Society of Health System Pharmacists, Cerner Multum and Micromedex from Truven Health (Herdaningsih *et al.*, 2016).

Analisis demografi pasien berdasarkan tabel 4.1 pada karakteristik usia pasien yang paling banyak di rawat inap adalah usia balita yaitu rentang 2-5 tahun sebanyak 37 pasien (72,25%), sedangkan pasien usia 6-9 tahun sebanyak 14 pasien (27,5%). Hal tersebut juga serupa dengan penelitian yang telah dilakukan pada tahun 2015 di bangsal pediatrik RSISA, yang menunjukkan bahwa pasien pediatrik yang berusia <5 tahun jumlahnya lebih banyak dibandingkan yang berusia >5 tahun (Purwaningsih *et al.*, 2015).

Analisis demografi pasien berdasarkan tabel 4.2 pada karakteristik jenis kelamin pasien di dominasi oleh pasien berjenis kelamin perempuan sebanyak 28 pasien (54,9%), sedangkan pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 23 pasien (45,1%). Hal ini dikarenakan penyakit pada pasien pediatrik disebabkan karena bakteri/virus dimana pasien perempuan kondisinya lebih lemah. Pada penelitian lain juga mengatakan jumlah pasien pediatrik perempuan lebih banyak dibandingkan jumlah pasien laki-laki, yaitu sekitar 206 pasien perempuan (51,5%) dan 194 pasien laki-laki (48,5%) (Ahmadi *et al.*, 2018).

Berdasarkan tabel 4.3 dengan karakteristik jenis penyakit utama, pasien pediatrik rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang paling banyak menderita penyakit Gastroenteritis sebanyak 24 pasien (47,1%), kemudian penyakit Typhoid sebanyak 16 pasien (31,4%) dan penyakit ISPA 11 pasien (21,5%). Data tersebut diambil berdasarkan jumlah penyakit terbanyak pada pasien pediatrik sepanjang tahun 2020. Anak-anak sering terkena gastroenteritis karena sistem imun tubuh yang masih lemah, menyebabkan mudah terserang virus atau bakteri yang menjadi penyebab diare pada anak (Novia *et al.*, 2021).

Karakteristik pasien selanjutnya berdasarkan tabel 4.4 pada distribusi lama rawat inap pasien, dari total 51 pasien menunjukkan bahwa jumlah pasien yang dirawat inap <5 hari lebih banyak yaitu 44 pasien (86,3%) dibandingkan pasien dengan lama rawat inap 5 hari sebanyak 7 pasien (13,7%). Hasil tersebut serupa dengan penelitian Ismail *et al* (2013) dalam penelitiannya menunjukkan bahwa lama rawat inap pasien <5 hari jumlahnya lebih banyak daripada lama rawat inap \geq 5 hari, yaitu sebanyak 266 (66,5%) dari 400 pasien.

Analisis jenis obat berdasarkan tabel 4.5 menunjukkan bahwa paracetamol merupakan jenis obat yang paling banyak di resepkan pada pasien pediatrik, sebanyak 46 pasien (12%) mendapatkan terapi paracetamol. Paracetamol merupakan obat antipiretik untuk mengatasi demam pada suhu >39 C, penggunaan paracetamol ini relatif aman untuk anak-anak (Indira S *et al.*, 2018). Paracetamol tidak mengiritasi lambung, mekanismenya menyerupai NSAID namun tidak memiliki aktivitas antiinflamasi (Jozwiak-Bebenista & Nowak, 2014).

Selanjutnya, obat golongan antiemetik merupakan jumlah terbanyak kedua yang di resepkan setelah antipiretik. Sebanyak 32 pasien mendapatkan terapi ondancetron (8,4%). Pasien dengan penyakit utama gastroenteritis dan demam typhoid yang paling sering mendapat resep ondancetron. Pasien demam typhoid di resepkan ondancetron ketika mengalami mual dan muntah, untuk meminimalkan jumlah cairan yang keluar yang disebabkan karena gangguan pada lambung (Setya *et al.*, 2017).

Sekitar 61% pasien anak dengan gastroenteritis mendapatkan resep antiemetik. Ondancetron yang diberikan secara oral, dapat dengan cepat diserap dan dapat mencapai konsentrasi plasma puncak dalam waktu 1-2 jam. Pada terapi gastroenteritis pasien pediatrik, ondancetron efektif mengurangi frekuensi mual dan muntah (Cheng *et al.*, 2011).

Pada persebaran obat terhadap anak-anak, tidak jarang dokter memberikan antibiotik untuk pilihan terapinya. Antibiotik ceftriaxon merupakan obat terbanyak ketiga yang sering diberikan, terdapat 25 pasien yang mendapat ceftriaxone (6,5%). Hal ini juga sesuai dengan penelitian Tuloli & Moo (2018) yang menyebutkan bahwa ceftriaxon termasuk salah satu antibiotik yang paling banyak diberikan pada pasien demam tifoid anak-anak. Sekitar 35 pasien dari 100 pasien (39%) mendapatkan antibiotik ceftriaxon, sedangkan antibiotik lain cefotaxime 29 (32%), vicilin 17 (19%), dan cefixime 9 (10%).

Ceftriaxone termasuk dalam golongan antibiotik betalaktam, memiliki spektrum yang luas dan respon terapi yang lama sehingga frekuensi pemberiannya 1-2 kali sehari (Rahayu *et al.*, 2021). Penggunaan antibiotik tunggal

ceftriaxone lebih sering digunakan karena ceftriaxone tidak mudah menimbulkan resistensi (Tuloli & Moo, 2018).

Karakteristik obat selanjutnya berdasarkan tabel 4.6 menunjukkan bahwa jumlah pasien yang menerima ≤ 4 macam obat sebanyak 14 pasien (27,5%), sedangkan pasien yang menerima >4 macam obat sebanyak 37 pasien (72,5%). Hasil tersebut serupa dengan penelitian Ahmadi *et al* (2018) dalam penelitiannya menunjukkan jumlah pasien yang menerima obat ≤ 4 jenis obat sebanyak 73 pasien dari 400 pasien jumlahnya lebih sedikit dibandingkan pasien yang menerima >4 jenis obat.

Analisis pasien selanjutnya, berdasarkan tabel 4.7 didapatkan jumlah total pasien pediatrik rawat inap sebanyak 51 pasien, pasien dengan interaksi obat sebanyak 45 pasien (88,2%) dan pasien tanpa interaksi obat sebanyak 6 pasien (11,8%). Jumlah pasien pediatrik dengan interaksi obat jumlahnya lebih dominan dibandingkan dengan pasien pediatrik tanpa interaksi obat. Penelitian lain yang dilakukan oleh Morales *et al* (2018) juga menunjukkan hasil yang serupa, dimana pasien dengan interaksi obat jumlahnya lebih dominan yaitu 556 pasien (61%) dibandingkan pasien tanpa interaksi obat.

Berdasarkan tabel 4.8 dengan jumlah kejadian interaksi obat, pada hasil tersebut menunjukkan bahwa jumlah kejadian interaksi 1-4 sebanyak 25 pasien (55,6%) merupakan jumlah terbanyak, jumlah kejadian interaksi 5-8 sebanyak 16 pasien (35,6%), dan jumlah kejadian interaksi >8 sebanyak 4 pasien (8,9%) yang merupakan jumlah paling sedikit. Hasil tersebut serupa dengan penelitian

yang dilakukan Pakistan, dalam penelitiannya mengatakan bahwa jumlah kejadian interaksi 1-4 merupakan jumlah kejadian interaksi paling banyak yaitu sekitar 91 pasien (88%), sedangkan jumlah kejadian interaksi ≥ 5 kejadian hanya 12 pasien (12%) lebih sedikit dibandingkan jumlah interaksi < 5 kejadian (Ismail *et al.*, 2013).

Berdasarkan tabel 4.9 dengan kejadian interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi di dominasi oleh mekanisme farmakodinamik yaitu sebanyak 95 kejadian (52,5%) kemudian mekanisme farmakokinetik sebanyak 86 kejadian (47,5%). Hal tersebut dikarenakan banyaknya interaksi yang terjadi secara sinergis maupun antagonis. Hasil tersebut sebanding dengan penelitian Hendera & Sri (2018) pada penelitiannya menunjukkan kejadian mekanisme farmakodinamik sebanyak 329 kejadian (86,12%) lebih tinggi dibandingkan mekanisme farmakokinetik yang hanya 38 kejadian (9,95%) dan tidak diketahui sebanyak 15 kejadian (3,93%).

Interaksi salbutamol-aminophilin merupakan contoh interaksi dengan mekanisme farmakodinamik. Interaksi salbutamol-aminophilin (1 kasus), salbutamol merupakan agonis adrenergik beta-2 yang jika digunakan bersama dengan aminophilin maka dapat menyebabkan hipokalemia dan efek kardiovaskular seperti palpitasi, takikardi dan peningkatan tekanan darah. Efek tersebut biasanya terjadi jika obat diberikan dalam dosis tinggi. Namun, salbutamol dan aminophilin biasanya digunakan bersama sebagai bronkodilatasi, dalam penggunaannya sebaiknya tetap memantau respon pasien serta kadar kalium, tekanan darah dan denyut jantung. Pada pasien dengan asma berat, maka harus

dilakukan pemantauan ketat, karena potensi peningkatan tekanan darah dan denyut jantung lebih serius (Drugs.com, 2021).

Salbutamol dan aminophilin akan memberikan efek yang berlawanan jika digunakan bersamaan. Salbutamol dapat menghambat Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α), sedangkan aminophilin dapat mengurangi efek salbutamol dengan menghambat Interleukin-6 (IL-6) salbutamol (Lorensia & Amalia, 2015).

Interaksi dengan mekanisme farmakokinetik contohnya seperti phenobarbital-paracetamol, phenobarbital-methylprednisolon, phenobarbital-dexamethason, ibuprofen-hydrocortison, ibuprofen-triamcinolon. Phenobarbital-paracetamol dengan jumlah kejadian (2 kasus), phenobarbital dapat mempercepat metabolisme paracetamol dan meningkatkan potensi hepatotoksik paracetamol (Drugs.com, 2021). Phenobarbital dapat meningkatkan produksi metabolit oksidatif paracetamol, N-acetyl-p-benzoquinone imine. Jika metabolit menjadi toksik dan melebihi kapasitas, maka akan terjadi kerusakan hati (Baxter, 2010).

Interaksi phenobarbital-methylprednisolon dengan jumlah kejadian (1 kasus) dan phenobarbital-dexamethason (1 kasus). Methylprednisolon dan dexamethasone merupakan obat kortikosteroid, phenobarbital dapat mempengaruhi metabolisme kortikosteroid sehingga dapat menurunkan efek terapeutiknya (Medscape, 2021). Phenobarbital juga mengurangi waktu paruh dan meningkatkan clearance kortikosteroid. Phenobarbital dapat meningkatkan clearance

methylprednisolone intravena hingga 209% pada pada pasien anak yang menderita asma, tetapi tidak ada efek yang signifikan pada pemberian methylprednisolone oral (Baxter, 2010).

Interaksi ibuprofen dengan obat golongan kortikosteroid, ibuprofen-hydrocortison (1 kasus) dan ibuprofen-triamcinolon (2 kasus). Penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dengan kortikosteroid dalam satu waktu dapat meningkatkan potensi toksisitas gastrointestinal yang serius seperti peradangan, pendarahan dan ulserasi (Zulfa, 2018). Tatalaksana yang disarankan jika kedua obat ini digunakan secara bersamaan terutama pada pasien dengan riwayat pendarahan gastrointestinal dan pasien lanjut usia, pasien disarankan untuk segera melaporkan gejala pendarahan gastrointestinal seperti sakit perut yang berlebihan, pusing, dan munculnya tinja berwarna hitam dan lengket (Drugs.com, 2021).

Berdasarkan tabel 5.0 dengan kejadian interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan, dari total 181 tingkat keparahan terdapat 21 kategori *mayor* (11,6%), kemudian kategori *moderate* paling banyak yaitu sebanyak 110 kejadian (60,8%), dan kategori *minor* sebanyak 50 kejadian (27,6%). Hal ini serupa dengan penelitian Barliana *et al* (2013) dalam penelitiannya di apotek A terdapat 2 kejadian interaksi *mayor*, 23 kejadian interaksi *moderate* yang merupakan kategori terbanyak dan 8 kejadian interaksi *minor*.

Interaksi *mayor* berbahaya terhadap kondisi klinis pasien, manfaatnya lebih kecil dibandingkan resiko yang terjadi sehingga diperlukan monitoring

(Agustin & Fitriainingsih, 2020). Contoh interaksi *mayor* yaitu pemberian antibiotik ceftriaxone dengan infus ringer laktat sebanyak 21 kejadian (11,6%), pemberian ceftriaxone bersamaan dengan larutan yang mengandung kalsium dapat menyebabkan pengendapan garam ceftriaxone-kalsium (Drugs.com, 2021). Pengendapan di pembuluh darah paru dan ginjal, kasus ini dilaporkan terjadi pada neonatus usia <28 hari dan bayi usia hingga 1 tahun. Hal ini menyebabkan *Food and Drug Administration* (FDA) mengeluarkan peringatan pada bulan september 2007 bahwa ceftriaxon tidak boleh diberikan dengan larutan kalsium chloride pada semua pasien, tidak memandang usia (Esterly *et al.*, 2011).

Setelah dilakukan penelitian pada orang dewasa, didapatkan hasil bahwa tidak ada korelasi ceftriaxon dengan kalsium chloride, belum juga dilaporkan peningkatan resiko efek samping pada orang dewasa. Sehingga pada tahun 2009 FDA mengubah peringatannya, bahwa ceftriaxon dapat diberikan dengan larutan yang mengandung kalsium chlorida pada pasien yang berusia >28 hari. Dosis maksimal yang digunakan adalah 2g . Pada penggunaan ceftriaxone-kalsium selama ≤ 48 jam, tingkat kematiannya adalah 3,8% dari 79 pasien, kejadian tersebut terjadi pada bayi usia 0-28 hari. Sedangkan pada usia 29-365 hari penggunaan selama ≤ 48 jam tingkat kematiannya sebanyak 32 pasien (5,5%) dari total 585 pasien (Christensen *et al.*, 2021).

Pada tingkat keparahan interaksi *moderate* dapat mempengaruhi kondisi klinis pasien secara signifikan (Herdaningsih *et al.*, 2016a). Interaksi *mayor* contohnya ceftriaxone-amikacin dengan jumlah kejadian 1 kasus. Ceftriaxone termasuk antibiotik golongan sefalosporin dan amikacin termasuk golongan

aminoglikosida. Pemberian aminoglikosida dengan sefalosporin dapat meningkatkan nefrotoksik. Penggunaan pada orang tua dan pasien riwayat gangguan ginjal memiliki resiko lebih besar ketika digunakan dalam jangka panjang dan dosis tinggi. Jika kedua obat ini harus di resepkan maka disarankan menggunakan dosis efektif terendah dan fungsi ginjal harus dipantau secara ketat (Drugs.com, 2021)

Interaksi *minor* tidak terlalu berpengaruh signifikan terhadap kondisi klinis pasien karena manfaatnya lebih besar dibandingkan resikonya, tetapi harus tetap dilakukan pemantauan (Herdaningsih et al., 2016a). Pada interaksi tingkat *minor* contohnya aminophilin-cetirizin (3 kasus). Aminophilin termasuk obat bronkodilator dan cetirizine termasuk golongan antihistamin. Aminophilin dapat meningkatkan kadar cetirizine dengan menurunkan eliminasinya (Medscape, 2021). Pada pemberian teofilin dosis tunggal 240 mg dan cetirizine 10 mg, tidak terjadi perubahan pada farmakokinetik teofilin, tetapi waktu paruh cetirizine menurun 19%. Perubahan ini tidak dianggap relevan secara klinis (Baxter, 2010).

Sebanyak 181 kejadian interaksi obat pada tabel 5.1 dari total 45 pasien, interaksi obat yang sering terjadi yaitu interaksi obat ceftriaxone-calcium chloride 21 kejadian (11,6%) dan ranitidin-paracetamol sebanyak 19 kejadian (10,5%). Interaksi ranitidin-paracetamol termasuk interaksi farmakokinetik dan tergolong kategori *minor*. Ranitidin dapat mengganggu metabolisme paracetamol dengan menghambat enzim glucoronyltransferase, yaitu enzim utama pada senyawa bilirubin, estriol dan estradiol (Lestari & Wahyuningsih, 2021). Pemberian

ranitidin dan paracetamol dalam waktu yang sama dapat meningkatkan nilai AUC paracetamol sekitar 63% (Musdalipah, 2018). Interaksi ini masih tergolong *minor* dan bisa dihindari dengan jeda waktu pemberian, jika paracetamol diberikan satu jam setelah penggunaan ranitidin maka tidak akan mempengaruhi metabolisme paracetamol (Baxter, 2010).

Interaksi salbutamol dengan pseudoephedrine, dengan kejadian sebanyak 4 kasus (2,2%) mekanisme interaksi terjadi secara farmakodinamik dengan tingkat interaksi *moderate*. Salbutamol dapat meningkatkan denyut nadi dan tekanan darah *sistolic/diastolic* yang menyebabkan efek kardiovaskular yang signifikan, tetapi pada pemberian inhalasi risikonya lebih rendah. Penggunaannya harus diperhatikan terutama pada pasien dengan gangguan kardiovaskular seperti aritmia jantung, kardiomiopati dan hipertensi. Perlu pemantauan tekanan darah dan detak jantung secara ketat (Drugs.com, 2021).

Interaksi methylprednisolon dan salbutamol sebanyak 4 kejadian (2,2%), triamcinolone-salbutamol sebanyak 3 kejadian (1,7%). Pada penggunaan salbutamol dengan obat kortikosteroid, maka dapat memungkinkan risiko hipokalemia lebih besar, dapat memperpanjang interval QT serta meningkatkan risiko aritmia, namun data klinis terbatas dan signifikansinya tidak diketahui (Drugs.com, 2021).

Selanjutnya interaksi kortikosteroid dengan probiotik, interaksi methylprednisolone-lactobacillus sebanyak 6 kejadian (3,3%), methylprednisolone-bifidobacterium sebanyak 6 kejadian (3,3%), interaksi dexamethasone-

bifidobacterium dan interaksi dexamethasone-lactobacillus masing-masing 2 kejadian (1,1%), interaksi triamcinolone-bifidobacterium dan triamcinolone-lactobacillus masing-masing 3 kejadian (1,7%). Interaksi kortikosteroid dengan probiotik ini tergolong *moderate* dengan mekanisme interaksi farmakodinamik.

Kejadian interaksi ini terjadi pada pasien yang menerima pengobatan antineoplastik, penggunaan probiotik selama terapi antineoplastik maka akan meningkatkan risiko infeksi dari mikroorganisme hidup yang terkandung dalam probiotik. Pasien mungkin akan mengalami immunosupresi jika menerima kortikosteroid dosis tinggi, penggunaan probiotik juga sebaiknya dihindari selama terapi antineoplastik (Drugs.com, 2021).

Interaksi methylprednisolone-triamcinolon (7 kasus) dan interaksi hydrocortisone-triamcinolon (4 kasus). Kedua obat tersebut merupakan obat golongan kortikosteroid. Methylprednisolon dapat menurunkan efek triamcinolone dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati (Medscape, 2021).

Interaksi terbanyak selanjutnya yaitu salbutamol dengan ondancetron sebanyak 9 kasus (4,9%). Interaksi ini termasuk dalam tingkat moderate dengan mekanisme interaksi farmakodinamik. Salbutamol merupakan obat bronkodilator dan ondancetron termasuk obat antiemetik, jika digunakan bersamaan maka salbutamol dapat memperpanjang interval QT sehingga menyebabkan efek aditif dan peningkatan risiko aritmia ventrikel (Drugs.com, 2021).

Interaksi obat ranitidine-vitamin B12 sebanyak 2 kejadian (1,1%), interaksi ini tergolong *minor* dengan mekanisme interaksi farmakokinetik.

Ranitidine dapat mengurangi penyerapan vitamin B12, karena ranitidine mengurangi produksi asam lambung yang dibutuhkan untuk membantu pelapasan vitamin B12 (Drugs.com, 2021). Namun, tidak ada interaksi jika vitamin B12 diberikan secara injeksi, karena penggunaan parenteral dapat menghindari masalah penyerapan (Baxter, 2010).

Berdasarkan hasil sesuai tabel 5.2 dengan uji *Chi Square* menunjukkan nilai P 0,041. Nilai $P < 0,05$ maka dapat diartikan “ H_0 ditolak” yang artinya terdapat hubungan interaksi obat pada pasien pediatrik rawat inap. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Ahmadi *et al.*, (2018) didapatkan nilai P 0,000 yang artinya terdapat hubungan besarnya kejadian interaksi obat dengan banyaknya jumlah obat pada pasien pediatrik di Iran. Resiko terjadinya interaksi obat dengan obat semakin meningkat dengan bertambahnya jumlah obat yang diberikan pada pasien pediatrik. Hasil tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini.

Interaksi obat paling banyak terjadi pada pasien usia < 5 tahun yaitu sebanyak 27 pasien dengan obat > 4 jenis obat, karena usia dan polifarmasi merupakan faktor yang meningkatkan resiko interaksi obat. Hal tersebut karena anak-anak memiliki fungsi fisiologis yang berbeda, sehingga lebih rentan terhadap obat-obatan (Getachew *et al.*, 2016; Morales-Rios *et al.*, 2018).

Semakin banyak obat yang diresepkan maka kejadian interaksi obat juga semakin tinggi. Hasil tersebut serupa dengan penelitian yang telah dilakukan di Philadelphia, dalam penelitian tersebut mengatakan bahwa jumlah obat berpengaruh terhadap banyaknya kejadian interaksi obat. Pasien yang menerima obat 5-9 jenis beresiko 5x lebih tinggi terkena interaksi obat dibandingkan

dengan pasien <5 jenis obat, dan pasien yang menerima ≥ 10 jenis obat beresiko terkena interaksi obat 37x lebih tinggi (Zuppa & Feudtner, 2017).

Terdapat keterbatasan yang dialami oleh peneliti di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang, seperti data yang diambil merupakan data lampau atau retrospektif. Pada penelitian retrospektif peneliti tidak bisa mengamati efek interaksi secara langsung dikarenakan pandemi Covid-19 dan kebijakan Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

- 5.1.1 Terdapat hubungan interaksi obat pada pasien pediatrik rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2020
- 5.1.2 Karakteristik usia pasien 2-5 tahun sebanyak 37 pasien (72,5%), usia 6-9 tahun sebanyak 14 pasien (27,5%). Karakteristik jenis kelamin pasien laki-laki sebanyak 23 pasien (45,1%) dan jenis kelamin perempuan 28 pasien (54,1%). Distribusi jenis penyakit utama terbanyak meliputi Gastroenteritis sebanyak 24 pasien (47,1%), Typhoid sebanyak 16 pasien (31,4%) dan ISPA sebanyak 11 pasien (21,6%). Distribusi lama rawat inap pasien <5 hari sebanyak 44 pasien (86,3%) dan ≥ 5 hari sebanyak 7 pasien (13,7%).
- 5.1.3 Karakteristik jenis obat yang paling banyak di resepkan yaitu paracetamol 46 pasien (11,9) dan ondancetron 33 pasien (8,5%). Distribusi jumlah obat meliputi pasien yang menerima ≤ 4 jenis obat sebanyak 14 pasien (27,5%) dan pasien yang menerima > 4 macam obat sebanyak 37 pasien (72,5%).
- 5.1.4 Terdapat 45 pasien dengan interaksi obat (88,2%) dan 6 pasien tanpa interaksi obat (11,8%). Presentase pasien dengan jumlah kejadian interaksi 1-4 sebanyak 25 pasien (55,6%), pasien dengan jumlah kejadian interaksi

5-8 sebanyak 16 pasien (35,6%) dan pasien dengan jumlah kejadian interaksi >8 sebanyak 4 pasien (8,9%). Presentase mekanisme interaksi farmakodinamik sebanyak 95 kejadian (52,5%) dan mekanisme farmakokinetik sebanyak 86 kejadian (47,5%). Presentase tingkat keparahan interaksi *major* sebanyak 21 kejadian (11,6%), *moderate* sebanyak 110 kejadian (60,8%) dan *minor* sebanyak 50 kejadian (27,6%)

5.2 Saran

- 5.2.2 Bagi peneliti selanjutnya disarankan untuk melakukan penelitian secara prospektif sehingga dapat melihat efek interaksi obat yang terjadi.
- 5.2.3 Perlu dilakukan penelitian terhadap penyakit lain pada pasien pediatrik.



DAFTAR PUSTAKA

- Agnes, A., Citraningtyas, G., & Sudewi, S. (2019). Analisis Efektivitas Biaya Pada Pasien Anak Demam Tifoid Di Rumah Sakit Bhayangkara Manado. *Pharmaccon*, 8(2), 335.
- Agustin, O. A., & Fitriyaningsih. (2020). Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan Di Apotek X Jambi. *E-SEHAD, Volume 1 N*, 1–10.
- Ahmadi, M., Nazemi, A., Davoodpour, S. F., Pour, F. G., Montaseri, M., & Safa, O. (2018). A retrospective and cross-sectional study to evaluate potential drug-drug interaction in hospitalized pediatrics, Bandar Abbas, Iran. *Trends in Pharmaceutical Sciences*, 4(4), 241–248.
- Ardiaria, M. (2019). JNH (Journal of Nutrition and Health). *Epidemiologi, Manifestasi Klinis, Dan Penatalaksanaan Demam Tifoid*, 7(2), 1.
- Barliana, M. I., Sari, D. R., & Faturrahman, M. (2013). Analisis Potensi Interaksi Obat dan Manifestasi Klinik Resep Anak di Apotek Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 2(3), 121–126.
- Baxter, K. (2010). Stockley's drug interactions: a source book of interactions, their mechanisms, clinical importance and management. *Choice Reviews Online*, 48(03), 48-1222-48–1222.
- Cheng, A., Farrell, C., Friedman, J., Gauthier, M., Mikrogianakis, A., & Ortiz-Alvarez, O. (2011). Emergency department use of oral ondansetron for acute gastroenteritis-related vomiting in infants and children. *Paediatrics and Child Health*, 16(3), 177–179.
- Choi, Y. H., Lee, I. H., Yang, M., Cho, Y. S., Jo, Y. H., Bae, H. J., Kim, Y. S., & Park, J. D. (2021). Clinical significance of potential drug–drug interactions in a pediatric intensive care unit: A single-center retrospective study. *Plos One*, 16(2), e0246754.
- Christensen, M. L., Zareie, P., Kadiyala, B., Bursac, Z., Reed, M. D., Mattison, D. R., & Davis, R. L. (2021). Concomitant ceftriaxone and intravenous calcium therapy in infants. *Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 26(7), 702–707.
- Dahlan, M. S. (2016). *Besar Sampel Dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Epidemiologi Indonesia.
- Dalby-Payne, J., & Elliott, E. (2019). Gastroenteritis in children. *Clinical Evidence*,

99(10), 386–396.

Dewi, C. A. K., Athiyah, U., Mufarrihah, & Nita, Y. (2014). Drug Therapy Problems Pada Pasien Yang Menerima Resep Poli Farmasi (Studi di Apotek Farmasi Airlangga Surabaya). *Jurnal Farmasi Komunitas*, 1(1), 17–22.

DINKES. (2014). *Profil Kesehatan Kota Semarang 2014*.

Drugs.com. (2021). *Drug Interaction Checker*. www.drugs.com/drug_interactions

Esterly, J. S., Steadman, E., & Scheetz, M. H. (2011). Impact of the FDA warning of potential ceftriaxone and calcium interactions on drug use policy in clinical practice. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 33(3), 537–542.

Fano, V. (2014). 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*, 3(2).

Getachew, H., Assen, M., Dula, F., & Bhagavathula, A. S. (2016). Potential drug-drug interactions in pediatric wards of Gondar University Hospital, Ethiopia: A cross sectional study. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(6), 534–538.

Hazimah, K., Priastomo, M., & Rusli, R. (2018). Studi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid di RS SMC Periode 2017. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 7, 57–62.

Hendera, & Rahayu, S. (2018). Interaksi Antar Obat Pada Peresepan Pasien Rawat Inap Pediatrik Rumah Sakit X Dengan Menggunakan Aplikasi Medscape. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 1(2), 75–80.

Hendera, & Sri, R. (2019). Analisis risiko interaksi obat terhadap resep pasien klinik anak di rumah sakit di Banjarmasin. *Jcps*, 2(2), 148–153.

Herdaningsih, S., Muhtadi, A., Lestari, K., & Annisa, N. (2016a). Potensi Interaksi Obat-Obat pada Resep Polifarmasi: Studi Retrospektif pada Salah Satu Apotek di Kota Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 5, 288–292.

Herdaningsih, S., Muhtadi, A., Lestari, K., & Annisa, N. (2016b). Potential of Drug-Drug Interaction in Polypharmacy Prescription: Retrospective Study on a Drugstore in Bandung. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 5(4), 288–292.

Hilmi, I. L., & Saula, L. S. (2018). Analisis Interaksi Obat pada Resep Anak Pasien Rawat Jalan di Salah Satu Rumah Sakit Ibu dan Anak di Bandung. *Health Science Growth (HSG) Journal*, 3(1), 106–112.

Indira S, M. A. N., Artini, I. G. A., & Ernawati, D. K. (2018). Pola penggunaan parasetamol atau ibuprofen sebagai obat antipiretik single therapy pada pasien

anak. *E-Jurnal Medika*, 7(8), 1–13.

- Ismail, M., Iqbal, Z., Khan, M. I., Javaid, A., Arsalan, H., Farhadullah, Khan, F., Khan, A. Z., Nasir, F., & Khan, J. A. (2013). Frequency, levels and predictors of potential drug-drug interactions in a pediatrics ward of a teaching hospital in Pakistan. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 12(3), 401–406.
- Jozwiak-Bebenista, M., & Nowak, J. Z. (2014). Paracetamol: Mechanism of action, applications and safety concern. *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*, 71(1), 11–23.
- Kementerian Pemberdayaan Perempuan dan Perlindungan Anak dan Badan Pusat Statistik. (2019). Profil Anak Indonesia Tahun 2019. *Kementerian Pemberdayaan Perempuan Dan Perlindungan Anak (KPPPA)*, 378.
- Kusumanata, M., & Endrawati, S. (2014). Pola Pengobatan Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) Pasien Pediatrik Rawat Inap Di RSUD Karanganyar Bulan November 2013-Maret 2014. *IJMS -Indonsian Journal on Medical Science*, 1(2), 2014–2355.
- Lestari, P., & Wahyuningsih, S. S. (2021). Hubungan Polifarmasi dan Potensi Interaksi Obat Ranitidin Pasien Rawat Inap di RSUD Ir . Soekarno Sukoharjo Relation Of Polypharmacy and The Potential Interactios of Ranitidine Drug Patients in RSUD Ir . Soekarno Sukoharjo. *IJMS – Indonesian Journal On Medical Science – Volume 8 No. 1 – Januari 2021 Hubungan*, 8(1), 32–38.
- Lorensia, A., & Amalia, R. A. (2015). Jurnal ilmiah manuntung. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(1).
- Lu, H., & Rosenbaum, S. (2014). Developmental Pharmacokinetics in Pediatric Populations. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 19(4), 262–276.
- Mariam, S. (2016). Rawat Inap Geriatri Penderita Gagal Jantung. *Jurnal Farmamedika*, 1(1), 28–33.
- Medina-Barajas, F., Vázquez-Méndez, E., Pérez-Guerrero, E. E., Sánchez-López, V. A., Hernández-Cañaveral, I. I., Gabriel A, R. O., & Huerta-Olvera, S. G. (2020). Pilot study: Evaluation of potential drug–drug interactions in hospitalized pediatric patients. *Pediatrics and Neonatology*, 61(3), 279–289.
- Medscape. (2021). Drug Interaction Checker. *Medscape.Com/Drug_interactionchecker*.
- Morales-Ríos, O., Jasso-Gutiérrez, L., Reyes-López, A., Garduño-Espinosa, J., & Muñoz-Hernández, O. (2018). Potential drug-drug interactions and their risk factors in pediatric patients admitted to the emergency department of a tertiary care hospital in Mexico. *PLoS ONE*, 13(1), 1–14.

- Musdalipah, M. (2018). Identifikasi Drug Related Problem (Drp) Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Rumah Sakit Bhayangkara Kendari. *Jurnal Kesehatan*, 11(1), 39–50.
- Novia, D., Herlinawati, N., & Bengkulu, S. T. K. (2021). Gambaran penggunaan obat gastroenteritis pada pasien pediatri rawat inap di rumah sakit harapan dan doa kota Bengkulu 1,2,3. 8(1), 111–118.
- Parulian, L., Listyanti, E., Hati, A. K., & Sunnah, I. (2019). Analisis Hubungan Polifarmasi Dan Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Jalan Yang Mendapat Obat Hipertensi Di Rsp. Dr. Ario Wirawan Periode Januari-Maret 2019. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 02.
- Pasangka, I. T., Tjitrosantoso, H., & Lolo, A. (2017). Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Ginjal. *Ilmiah Farmasi*, 6(4), 119–129.
- PERMENKES. (2014). *PERATURAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR 25 TAHUN 2014 TENTANG UPAYA KESEHATAN ANAK*.
- Purwaningsih, A. E. D. A., Rahmawati, F., & Wahyono, D. (2015). Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien pediatri rawat inap. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi*, 5(3), 211–218.
- Rahayu, Y. S., Wulandari, S., & Pangetsu, T. A. (2021). Sosialisasi Penggunaan Antibiotik Ceftriaxone Pada Pasien Demam Tyfoid Anak Di Instalasi Rawat Inap Rsud Deli Serdang. *Jurnal Pengmas Kestra (Jpk)*, 1(1), 64–69.
- Rahmasari, V., & Lestari, K. (2018). Review: Manajemen Terapi Demam Tifoid: Kajian Terapi Farmakologis Dan Non Farmakologis. *Farmaka*, 16(1), 184–195.
- Rimsza, M. E., Hotaling, C. A. J., Keown, M. E., Marcin, J. P., Moskowitz, W. B., Sigrest, T. D., & Simon, H. K. (2015). Definition of a pediatrician. *Pediatrics*, 135(4), 780–781.
- Roberts, A. G., & Gibbs, M. E. (2018). Mechanisms and the clinical relevance of complex drug–drug interactions. *Clinical Pharmacology: Advances and Applications*, 10, 123–134.
- Rochjana, A. U. H., Jufri, M., Andrajati, R., & Sartika, R. A. D. (2019). Masalah Farmasetika dan Interaksi Obat pada Resep Racikan Pasien Pediatri: Studi Retrospektif pada Salah Satu Rumah Sakit di Kabupaten Bogor. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 8(1).
- Salerno, S. N., Burckart, G. J., Huang, S., & Gonzalez, D. (2020). *HHS Public Access*. 105(5), 1067–1070.
- Santoso, B., & Azalea, M. (2017). POTENSI INTERAKSI ANTIBIOTIK

DENGAN OBAT PENYERTA PADA PERESEPAN PASIEN ISPA DAN PPOK. *Journal of Pharmacy Science, December*, 57–64.

- Scott, A., & Scott, G. N. (2013). Mechanisms of drug interactions. I. *Pharmacy Tech Topics*, 18(03).
- Setya, H., Surdijati, S., & Hasmono, D. (2017). Studi Penggunaan Antiemetik pada Pasien Demam Tifoid Rawat Inap di RSUD Kabupaten Sidoarjo Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya, Indonesia Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia Study of the Use of Anti. *Journal of Pharmacecy Science and Practice*, 4(1), 25–29.
- Sjahadat, A. G., & Muthmainah, S. S. (2013). Analisis Interaksi Obat Pasien Rawat Inap Anak di Rumah Sakit di Palu Analysis of Drugs Interaction among Pediatric Inpatients at Hospital in Palu. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 2, 1–6.
- Timur, W. W., Hakim, L., & Rahmawati, F. (2017). KAJIAN DRUG RELATED PROBLEMS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN PEDIATRIK DI RSUD KOTA SEMARANG. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 3(2), 47–52.
- Tomatala, S., Kinasih, A., Kurniasari, M. D., & De Fretes, F. (2019). Hubungan Antara Aktivitas Fisik dengan Kekambuhan ISPA Pada Anak Usia Sekolah di Kecamatan Bringin Kabupaten Semarang. *Jurnal Keperawatan Respati Yogyakarta*, 6(1), 537.
- Tuloli, T. S., & Moo, D. R. (2018). The rationality of antibiotics therapy toward children with typhoid fever at M.M. Dunda hospital. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(7), 185–188.
- Van den Anker, J., Reed, M. D., Allegaert, K., & Kearns, G. L. (2018). Developmental Changes in Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *Journal of Clinical Pharmacology*, 58(June), S10–S25.
- Wibowo, M. . N. A., Pratiwi, R. A., & Sundhan, E. (2018). PROSPECTIVE STUDY OF POTENTIAL INTERACTIONS OF ANTIBIOTICS IN PEDIATRIC PATIENTS AT ANANDA PURWOKERTO HOSPITAL. *Jurnal Farmasi Indonesia, Vol.15*.
- Zulfa, I. M. (2018). Studi Potensi Interaksi Obat-Obat pada Peresepan Penyakit Gigi di Salah Satu Apotek di Surabaya. *Journal of Pharmacy and Science*, 3(1), 21–24.
- Zuppa, F., & Feudtner, C. (2017). *Epidemiology of Polypharmacy and Potential Drug-Drug Interactions among Pediatric Patients in Intensive Care Units of U.S. Children's Hospitals*. 17(5), 1–18.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat *Ethical Clearance*



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

Mencintai Allah, menyayangi sesama
Beribadah, beramal saleh, berakhlak

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. 13/KEPK-RSISA/IX/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : **ULINNUHA ASHOFA**
Principal In Investigator

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

Dengan Judul
Title

**" Hubungan Interaksi Obat Pada Pasien Pediatrik Rawat Inap
Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2020"**

***Drug Interaction Relationship in Inpatient Pediatric Patients
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



YAYASAN BADAN WAKAF SULTAN AGUNG
RSI SULTAN AGUNG
ISLAMIC TEACHING HOSPITAL
Rumah Sakit Sesuai Prinsip Syariah
SEMARANG - **MONIKA APRILIA SWASTIKA, dr. Sp.Rad.**

www.rsisultanagung.co.id

Lampiran 2. Karakteristik pasien

jenis kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	laki-laki	23	45.1	45.1	45.1
	perempuan	28	54.9	54.9	100.0
Total		51	100.0	100.0	

usia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	2 tahun	18	35.3	35.3	35.3
	3 tahun	14	27.5	27.5	62.7
	4 tahun	4	7.8	7.8	70.6
	5 tahun	1	2.0	2.0	72.5
	6 tahun	4	7.8	7.8	80.4
	7 tahun	3	5.9	5.9	86.3
	8 tahun	2	3.9	3.9	90.2
	9 tahun	5	9.8	9.8	100.0
	Total		51	100.0	100.0

diagnosis

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Gastroenteritis	24	47.1	47.1	47.1
	ISPA	11	21.6	21.6	68.6
	Typhoid	16	31.4	31.4	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

Lama rawat inap

		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	



Lampiran 3. Karakteristik obat

		obat			Cumulative Per-
		Frequency	Percent	Valid Percent	cent
Valid	Amikacin	10	2.6	2.6	2.6
	Aminophilin	3	.8	.8	3.4
	Amoxicilin	1	.3	.3	3.7
	B-nutrison	1	.3	.3	3.9
	Budesonide	2	.5	.5	4.5
	Cavicur	2	.5	.5	5.0
	Cefixime	2	.5	.5	5.5
	Cefotaxime	6	1.6	1.6	7.1
	Ceftriaxon	25	6.5	6.5	13.6
	Cetirizine	19	5.0	5.0	18.6
	Cotrimoxazole	2	.5	.5	19.1
	Dehidralit	6	1.6	1.6	20.7
	Dexametason	5	1.3	1.3	22.0
	Dipenhydramine	1	.3	.3	22.3
	Fartison	4	1.0	1.0	23.3
	Fluticasone	7	1.8	1.8	25.1
	Futrolit	8	2.1	2.1	27.2
	Glybotic	1	.3	.3	27.5
	Heptasan	2	.5	.5	28.0
	Ibuprofen	1	.3	.3	28.3
	Kaen 3B	10	2.6	2.6	30.9
	Kloraderma cream	1	.3	.3	31.2
	Lapifed	15	3.9	3.9	35.1
	Methylprednisolon	22	5.8	5.8	40.8
	Moisdem cream	1	.3	.3	41.1
	Neurosanbe	1	.3	.3	41.4
	Nystatin	2	.5	.5	41.9
	Ondancetron	32	8.4	8.4	50.3
	Paracetamol	46	12.0	12.0	62.3
	Phenobarbital	2	.5	.5	62.8
	Probiotik	23	6.0	6.0	68.8
	Ranitidine	19	5.0	5.0	73.8

Rhinofed	5	1.3	1.3	75.1
RL	31	8.1	8.1	83.2
Salbutamol	15	3.9	3.9	87.2
San-B plex drop	1	.3	.3	87.4
Tremenza	5	1.3	1.3	88.7
Triamcinolon	15	3.9	3.9	92.7
Vit B	1	.3	.3	92.9
Vit B6	3	.8	.8	93.7
Vit E	1	.3	.3	94.0
ZA 1/2n	1	.3	.3	94.2
Zamel drop	2	.5	.5	94.8
Zinc	20	5.2	5.2	100.0
Total	382	100.0	100.0	

jumlah obat

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	>4 macam obat	37	72.5	72.5	72.5
	≤4 macam obat	14	27.5	27.5	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

jumlah interaksi

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1-4	25	55.6	55.6	55.6
	5-8	16	35.6	35.6	91.1
	>8	4	8.9	8.9	100.0
	Total	45	100.0	100.0	

mekanisme interaksi

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	farmakodinamik	95	52.5	52.5	52.5
	farmakokinetik	86	47.5	47.5	100.0
	Total	181	100.0	100.0	

tingkat interaksi

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	mayor	21	11.6	11.6	11.6
	minor	50	27.6	27.6	39.2
	moderate	110	60.8	60.8	100.0
	Total	181	100.0	100.0	

interaksi obat

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	aminophilin-cetirizin	3	1.7	1.7	1.7
	amoxicillin-bifidobacterium	1	.6	.6	2.2
	amoxicillin-lactobacillus	1	.6	.6	2.8
	ceftriaxon-amikacin	1	.6	.6	3.3
	ceftriaxon-calcium chloride	21	11.6	11.6	14.9
	cyproheptadin-cetirizin	2	1.1	1.1	16.0
	dexametason-bifidobacterium	2	1.1	1.1	17.1
	dexametason-lactobacillus	2	1.1	1.1	18.2
	dexametason-methylprednisolon	1	.6	.6	18.8
	dexametason-ondancetron	2	1.1	1.1	19.9
	dexametason-phenobarbital	1	.6	.6	20.4

dexametason-zinc	3	1.7	1.7	22.1
diphenhydramin-cetirizin	1	.6	.6	22.7
fartison-aminophilin	2	1.1	1.1	23.8
fartison-salbutamol	1	.6	.6	24.3
fartison-triamcinolon	3	1.7	1.7	26.0
fartison-vitamin E	1	.6	.6	26.5
hydrocortisone-triamcinolon	1	.6	.6	27.1
ibuprofen-amikacin	1	.6	.6	27.6
ibuprofen-fartison	1	.6	.6	28.2
ibuprofen-triamcinolon	2	1.1	1.1	29.3
methylprednisolon-amino- philin	1	.6	.6	29.8
methylprednisolon-bifidobac- terium	6	3.3	3.3	33.1
methylprednisolon-calcium chloride	1	.6	.6	33.7
methylprednisolon-lactoba- cillus	6	3.3	3.3	37.0
methylprednisolon-salbuta- mol	4	2.2	2.2	39.2
methylprednisolon-triamcino- lon	7	3.9	3.9	43.1
methylprednisolon-zinc	6	3.3	3.3	46.4
phenobarbital-amikacin	1	.6	.6	47.0
phenobarbital-methylpredni- solon	1	.6	.6	47.5
phenobarbital-paracetamol	2	1.1	1.1	48.6
potassium chloride-salbuta- mol	3	1.7	1.7	50.3
pseudoephedrin-potassium citrate	1	.6	.6	50.8
pseudoephedrin-sodium cit- rate	3	1.7	1.7	52.5
ranitidin-paracetamol	19	10.5	10.5	63.0
ranitidin-vitamin B12	2	1.1	1.1	64.1
salbutamol-aminophilin	1	.6	.6	64.6
salbutamol-ondancentron	3	1.7	1.7	66.3
salbutamol-pseudoephedrin	4	2.2	2.2	68.5

sodium acetate- pseudoephedrin	3	1.7	1.7	70.2
sodium lactate- pseudoephedrin	7	3.9	3.9	74.0
sulfamethoxazol-bifidobacte- rium	1	.6	.6	74.6
sulfamethoxazol-lactobacil- lus	1	.6	.6	75.1
sulfamethoxazol-ondancen- tron	1	.6	.6	75.7
sulfamethoxazole-bifidobac- terium	1	.6	.6	76.2
sulfamethoxazole-lactobacil- lus	1	.6	.6	76.8
sulfamethoxazole-ondancen- tron	1	.6	.6	77.3
triamcinolon-aminophilin	3	1.7	1.7	79.0
triamcinolon-bifidobacterium	3	1.7	1.7	80.7
triamcinolon-lactobacillus	3	1.7	1.7	82.3
triamcinolon-salbutamol	3	1.7	1.7	84.0
triamcinolon-zinc	3	1.7	1.7	85.6
trimethoprim-bifidobacterium	2	1.1	1.1	86.7
trimethoprim-lactobacillus	2	1.1	1.1	87.8
tripolidin-cetirizin	14	7.7	7.7	95.6
tripolidin-cyproheptadin	2	1.1	1.1	96.7
tripolidin-phenobarbital	1	.6	.6	97.2
tripolidin-salbutamol	4	2.2	2.2	99.4
vitamin E-triamcinolon	1	.6	.6	100.0
Total	181	100.0	100.0	

Lampiran 4. Uji *Chi Square*

Interaksi obat*pasien pediatrik

		Pasien pediatrik		Total	
		>4 macam obat	≤4 macam obat		
Interaksi obat	Ada interaksi obat	Count	35	10	45
		Expected Count	32.6	12.4	45.0
	tanpa interaksi obat	Count	2	4	6
		Expected Count	4.4	1.6	6.0
Total	Count	37	14	51	
	Expected Count	37.0	14.0	51.0	

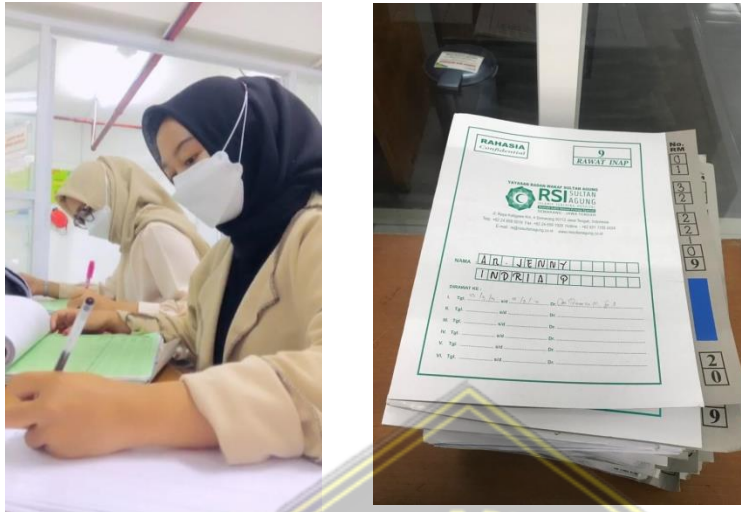
Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Sig- nificance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	5.251 ^a	1	.022		
Continuity Correction ^b	3.256	1	.071		
Likelihood Ratio	4.633	1	.031		
Fisher's Exact Test				.041	.041
N of Valid Cases	51				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.65.

b. Computed only for a 2x2 table

Lampiran 5. Proses Pengambilan Data



Lampiran 6. Gambaran Interaksi Obat

Obat A	Obat B	Jml	(%)	Mekanisme interaksi	Tingkat interaksi	Efek	Reference
Aminophilin	Cetirizin	3	1,7%	Farmakokinetik	Minor	Aminophilin dapat meningkatkan kadar cetirizine dengan menurunkan eliminasinya.	Medscape
Amoxicillin	Bifidobacterium	1	0,6%	Farmakodinamik	Moderate	Pemberian antibiotik oral dan probiotik orak maka antibiotik dapat membunuh organisme pada probiotik, disarankan pemberian dijeda 1 sampai 2 jam setelah/sebelum pemberian antibiotik.	Drugs.com
Amoxicillin	Lactobacillus	1	0,6%	Farmakodinamik	Moderate	Pemberian antibiotik oral dan probiotik orak maka antibiotik dapat membunuh organisme pada probiotik, disarankan pemberian dijeda 1 sampai 2 jam setelah/sebelum pemberian antibiotik.	Drugs.com
Ceftriaxone	Amikacin	1	0,6%	Farmakokinetik	Moderate	Pemberian aminoglikosida dengan sefalosporin dapat meningkatkan nefrotoksik. Jika harus di resepkan maka disarankan menggunakan	Drugs.com

						dosis efektif terendah.	
Ceftriaxone	Calcium Chloride	21	11,6 %	Farmakokinetik	Mayor	Pemberian Bersama ceftriaxone dengan larutan yang mengandung kalsium dapat menyebabkan pengendapan garam ceftriaxone-kalsium, walaupun melalui jalur infus yang berbeda.	Drugs.com
Cyproheptadine	Cetirizin	2	1,1%	Farmakodinamik	Moderate	Belum ada efek pada gangguan fungsi kognitif atau motoric, namun ada laporan mengantuk dan kelelahan.	Drugs.com
Dexametason	Bifidobacterium	2	1,1%	Farmakodinamik	Moderate	Penggunaan probiotik selama terapi antineoplastik maka akan meningkatkan risiko infeksi dari mikroorganisme hidup yang terkandung dalam probiotik.	Drugs.com
Dexametason	Lactobacillus	2	1,1%	Farmakodinamik	Moderate	Penggunaan probiotik selama terapi antineoplastik maka akan meningkatkan risiko infeksi dari mikroorganisme hidup yang terkandung dalam probiotik.	Drugs.com

Dexametason	Ondancetron	2	1,1%	Farmakokinetik	Moderate	Menurunkan efek ondancetron dengan mempengaruhi metabolismenya	Medscape
Dexametason	Phenobarbital	1	0,6%	Farmakokinetik	Moderate	Phenobarbital mampu meningkatkan metabolisme dexametason, sehingga terjadi penurunan efek terapeutik dexametason	Stockley
Dexametason	Zinc	3	1,7%	Farmakodinamik	Minor	Zinc dapat bersifat antagonis, namun sifat klinis interaksi obat belum dilaporkan.	Drugs.com
Diphenhydramin	Cetirizin	1	0,6%	Farmakodinamik	Moderate	Belum ada efek pada gangguan fungsi kognitif atau motorik, namun ada laporan mengantuk dan kelelahan. Selama penggunaan obat pasien dilarang melakukan aktivitas yang memerlukan kewaspadaan mental dan motorik seperti mengoperasikan mesin, mengemudi.	Drugs.com
Hydrocortison	Aminophilin	2	1,1%	Farmakokinetik	moderate	Fartison akan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 sehingga menurunkan	Drugs.com

						efek terapeutik aminophilin.	
Hydrocortison	Salbutamol	1	0,6%	Farmakodinamik	Minor	Salbutamol dapat memperpanjang interval QT, hipokalemia dan meningkatkan resiko aritmia ventrikel.	Drugs.com
Hydrocortison	Triamcinolon	4	2,3%	Farmakodinamik	Moderate	Fartison akan menurunkan efek triamcinolone dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP34A.	Medscape
Hydrocortison	Vitamin E	1	0,6%	Farmakodinamik	Minor	Vitamin E dapat bersifat antagonis, namun sifat klinis interaksi obat belum dilaporkan.	Drugs.com
Ibuprofen	Amikacin	1	0,6%	Farmakokinetik	Moderate	Ibuprofen dapat menghambat ekskresi amikacin pada ginjal, sehingga terjadi retensi amikacin.	Drugs.com
Ibuprofen	Hydrocortison	1	0,6%	Farmakokinetik	Moderate	Penggunaan kombinasi ini dapat meningkatkan potensi toksisitas gastrointestinal yang serius seperti peradangan, pendarahan dan ulserasi.	Drugs.com
Ibuprofen	Triamcinolon	2	1,1%	Farmakokinetik	Moderate	Penggunaan kombinasi ini dapat meningkatkan potensi	Drugs.com

						toksisitas gastrointestinal yang serius seperti peradangan, perdarahan dan ulserasi.	
Methylprednisolon	Aminophilin	1	0,6%	Farmakodinamik	Moderate	Penggunaan aminophilin dengan kortikosteroid secara bersamaan dapat meningkatkan resiko hipokalemia, namun datanya terbatas dan mekanismenya belum diketahui pasti.	Drugs.com
Methylprednisolon	Bifidobacterium	6	3,3%	Farmakodinamik	Moderate	Penggunaan probiotik selama terapi antineoplastik maka akan meningkatkan risiko infeksi dari mikroorganisme hidup yang terkandung dalam probiotik..	Drugs.com
Methylprednisolon	Calcium Chloride	1	0,6%	Farmakokinetik	Minor	Methylprednisolone dapat meningkatkan eliminasi kalsium chloride.	Medscape
Methylprednisolon	Lactobacillus	6	3,3%	Farmakodinamik	Moderate	Penggunaan probiotik selama terapi antineoplastik maka akan meningkatkan risiko infeksi dari mikroorganisme hidup yang terkandung dalam probiotik.	Drugs.com

Methylprednison	Salbutamol	4	2,2%	Farmakodinamik	Minor	Salbutamol dapat memperpanjang interval QT yang memungkinkan risiko hipokalemia lebih besar dan meningkatkan risiko aritmia ventrikel, namun data klinis terbatas dan signifikansinya tidak diketahui.	Drugs.com
Methylprednison	triamcinolon	7	3,9%	Farmakokinetik	Moderate	Menurunkan efek triamcinolone dengan mempengaruhi metabolisme	Medscape
Methylprednison	Zinc	6	3,3%	Farmakodinamik	Minor	Zinc dapat bersifat antagonis, namun sifat klinis interaksi obat belum dilaporkan.	Drugs.com
Paracetamol	Phenobarbital	2	1,1%	Farmakokinetik	Moderate	Phenobarbital dapat mempercepat metabolisme paracetamol dan meningkatkan potensi hepatotoksik paracetamol.	Drugs.com Medscape
Phenobarbital	Amikacin	1	0,6%	Farmakokinetik	Moderate	Phenobarbital dapat menurunkan efek terapeutik amikacin.	Medscape
Phenobarbital	Methylprednison	1	0,6%	Farmakokinetik	Moderate	Phenobarbital dapat mempengaruhi metabolisme methylprednison sehingga menurunkan	Medscape Stockley

						efek terapeutiknya, phenobarbital juga mengurangi waktu paruh dan meningkatkan clearance methylprednisolone.	
Potassium chloride	Salbutamol	3	1,7%	Farmakokinetik	Moderate	Potassium chloride akan meningkat dan salbutamol akan menurunkan serum potassium, tetapi efek interaksi ini belum diketahui pasti.	Medscape
Pseudoephedrin	Potassium Citrate	1	0,5%	Farmakokinetik	Moderate	Penggunaan pseudoephedrine jangka panjang dapat menyebabkan toksisitas pada pasien dengan urin alkalin, perlu pemantauan efek toksik seperti tremor, insomnia, dan kecemasan.	Drugs.com
Pseudoephedrin	Sodium Citrate	3	1,7%	Farmakokinetik	Moderate	Penggunaan pseudoephedrine jangka Panjang dapat menyebabkan toksisitas pada pasien dengan urin alkalin, perlu pemantauan efek toksik seperti tremor, insomnia, dan kecemasan.	Drugs.com
Ranitidine	Paracetamol	19	10,5 %	Farmakokinetik	Minor	Ranitidine mungkin menghambat metabolisme	Drugs.com Stockley

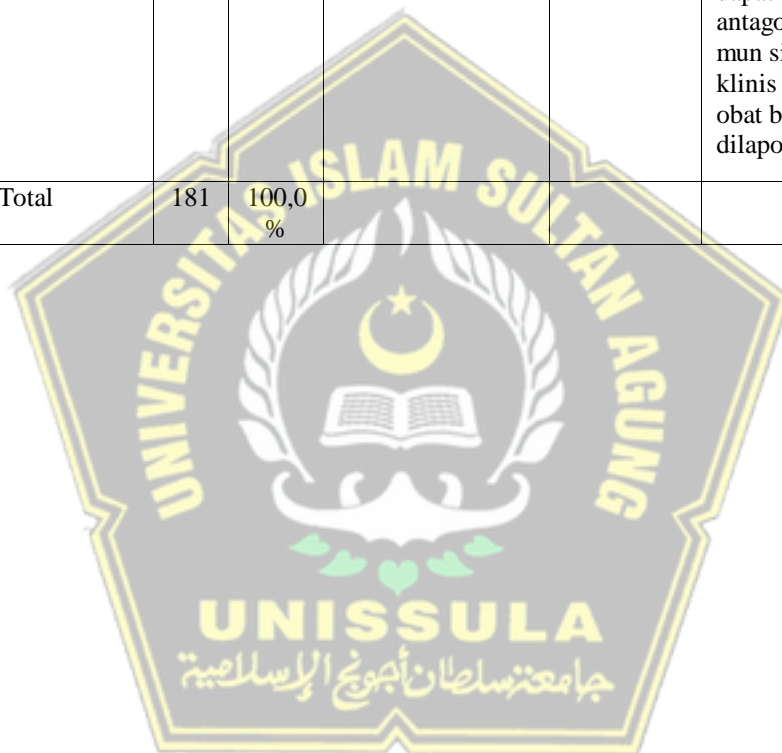
						paracetamol, tetapi hal ini tidak terlihat bila obat diberikan dalam selang waktu satu jam.	
Ranitidine	Vitamin B12	2	1,1%	Farmakokinetik	Minor	Ranitidine dapat mengurangi penyerapan vitamin B12, karena ranitidine mengurangi produksi asam lambung yang dibutuhkan untuk membantu pelepasan vitamin B12	Drugs.com
Salbutamol	Aminophilin	1	0,6%	Farmakodinamik	Moderate	Aminophilin dengan salbutamol dapat menyebabkan hipokalemia, yang merupakan toksisitas salbutamol, efek penurunan kalium bersifat aditif.	Drugs.com
Salbutamol	Ondancetron	3	1,7%	Farmakodinamik	Moderate	Dapat memperpanjang interval QT sehingga menyebabkan efek aditif dan peningkatan risiko aritmia ventrikel.	Drugs.com
Salbutamol	Pseudoephedrin	4	2,2%	Farmakodinamik	Moderate	Salbutamol dapat meningkatkan denyut nadi dan tekanan darah sistolik/diastolic yang menyebabkan efek kardiovaskular yang signifikan,	Drugs.com

						tetapi pada pemberian inhalasi resikonya lebih rendah.	
Sodium acetate	Pseudoephedrin	3	1,7%	Farmakokinetik	Moderate	Penggunaan pseudoephedrine jangka panjang dapat menyebabkan toksisitas pada pasien dengan urin alkalin, perlu pemantauan efek toksik seperti tremor, insomnia, dan kecemasan	Drugs.com
Sodium lactate	Pseudoephedrin	7	3,9%	Farmakokinetik	Moderate	Penggunaan pseudoephedrine jangka panjang dapat menyebabkan toksisitas pada pasien dengan urin alkalin, perlu pemantauan efek toksik seperti tremor, insomnia, dan kecemasan.	Drugs.com
Sulfamethoxazole	Bifidobacterium	2	1,1%	Farmakodinamik	Moderate	Pemberian bersama dengan rute oral dapat mengurangi efek probiotik, tetapi signifikansi klinis interaksi belum ditetapkan.	Drugs.com
Sulfamethoxazole	Lactobacillus	2	1,1%	Farmakodinamik	Moderate	Pemberian bersama dengan rute oral dapat mengurangi efek probiotik, tetapi signifikansi klinis interaksi belum ditetapkan	Drugs.com

Sulfamethoxazole	Ondancetron	2	1,1%	Farmakodinamik	Minor	Pemberian bersama dua obat memungkinkan memperpanjang interval QT dan efek aditif, namun belum ditetapkan. Pemberian dalam dosis yang sesuai mungkin tidak terjadi peningkatan interval QT yang signifikan	Drugs.com
Triamcinolone	Aminophilin	3	1,7%	Farmakodinamik	Moderate	Penggunaan aminophilin dan kortikosteroid secara bersamaan dapat meningkatkan risiko hipokalemia. Namun datanya terbatas dan mekanismenya belum diketahui.	Drugs.com
Triamcinolone	Bifidobacterium	3	1,7%	Farmakodinamik	Moderate	Penggunaan probiotik selama terapi antineoplastik maka akan meningkatkan risiko infeksi dari mikroorganisme hidup yang terkandung dalam probiotik..	Drugs.com
Triamcinolone	Lactobacillus	3	1,7%	Farmakodinamik	Moderate	Penggunaan probiotik selama terapi antineoplastik maka akan meningkatkan risiko infeksi dari mikroorganisme hidup	Drugs.com

						yang terkandung dalam probiotik.	
Triamcinolone	Salbutamol	3	1,7%	Farmakodinamik	Minor	Salbutamol dapat memperpanjang interval QT, hipokalemia dan meningkatkan resiko aritmia ventrikel.	Drugs.com
Triamcinolone	Zinc	3	1,7%	Farmakodinamik	Minor	Zinc dapat bersifat antagonis, namun sifat klinis interaksi obat belum dilaporkan	Drugs.com
Trimethoprim	Lactobacillus	3	1,7%	Farmakodinamik	moderate	Pemberian bersama dengan rute oral dapat mengurangi efek probiotik, tetapi signifikansi klinis interaksi belum ditetapkan.	Drugs.com
Tripolidin	Cetirizin	14	7,7%	Farmakodinamik	Moderate	Belum ada efek pada gangguan fungsi kognitif atau motoric, namun ada laporan mengantuk dan kelelahan	Drugs.com
Tripolidin	Cyproheptadin	2	1,1%	Farmakodinamik	Moderate	Penggunaan dua obat secara bersamaan dapat meningkatkan interval QT, efek aditif dan peningkatan risiko aritmia ventrikel.	Drugs.com
Tripolidin	Phenobarbital	1	0,6	Farmakodinamik	Moderate	Jika digunakan bersamaan	Drugs.com

						akan meningkatkan sedasi	
Tripolidin	Salbutamol	4	2,2%	Farmakodinamik	Moderate	Tripolidin meningkat dan salbutamol menurunkan sedasi. Namun efek interaksi tidak jelas, gunakan hati-hati.	Drugs.com
Vitamin E	Triamcinolon	1	0,6%	Farmakodinamik	Minor	Vitamin E dapat bersifat antagonis, namun sifat klinis interaksi obat belum dilaporkan.	Drugs.com
	Total	181	100,0%				



Lampiran 9. Data Rekam Medis Pasien

NO	PASIEEN		DIAGNOSIS	OBAT	JUMLA H R/	LAMA RAWAT INAP
	NO RM/ JENIS KEL.	UMUR				
1.	01206701/P	7 tahun	Typhoid	paracetamol syr 3x1cth cavicur 2x1cth ceftriaxon 2x300mg RL 20tpm	3	4 hari
2.	01381901/L	3 tahun	Gastroenteritis	Glybotic 2x300mg Sanmol 3x1cth Ondancetron 1/2 ampul L-bio 2x1sct Zinc pro drop Dehidralit RL 12tpm	5	4 hari
3.	01093901/P	7 tahun	Typhoid	Ondancetron 1/2. ampul Ranitidin 3x25mg Paracetamol 3x250mg Ceftriaxon 2x250mg Metyl Prednisolon 1/2 tab 3x1 Triamcinolon 3x1,5mg Lapifed 3x1/3tab Cetirizin 3x2mg Fluticasone Salbutamol RL 20tpm	10	3 hari
4.	1259000/L	4 tahun	Typhoid Febris	Ceftriaxon 2 x 350mg Fartison 2 x 35mg Sanmol 3x1cth Aminophilin 3 x 75mg Neurosanbe 1/4mg 3x1 Vit E 1/4 3x1 Triamcinolon 3x1mg Lapifed 1/3 tab Cetirizin 3x2mg Salbutamol 3x1mg RL 16tpm	10	4 hari
5.	01325100/L	3 tahun	Typhoid	Amoxicilin 3x300mg Ranitidin 3x15mg Ondancetron 3x0,5cc Paracetamol 3x1cth L-bio 2x1 sachet Zinc 3x1 Metyl prednisolon 1/3tab 3x1 Vit B 3x1 RL 12tpm	8	2 hari
6.	01322209/P	6 tahun	Typhoid	Ceftriaxone 2x500mg Paracetamol syr 3x1cth Methylprednisolone syr 1x1 RL 20tpm	3	2 hari
7.	01335107/L	2 tahun	Gastroenteritis	Cefotaxime 3x300mg	11	7 hari

			Acute bronchitis	Ranitidine 3x15mg Ondancetron 3x1/2 ampul Paracetamol 3x1cth Dexamethasone 3x2mg L-bio 2x1sachet Zinc Tremenza ¼ Metyl prednisolone ¼ Vit B6 1/3 Nebulizer Ventolin 2x1 Kaen 3B 15 tpm		
8.	01296015/L	3 tahun	Gastroenteritis Acute paringitis	Cefotaxime 3x300mg Ranitidine 3x15mg Ondancetron 3x1/2 Paracetamol 140mg Salbutamol 1mg Tremenza 3x1/3 Metyl prednisolone 3x½ L-bio 2x1sachet Zinc 1x1 Nebulizer Ventolin 2x1 Kaen 3B 20 tpm	10	2 hari
9.	01402622/P	9 tahun	Typhoid Other acute upper respira- tory infections	Ondancetron 3x1 Ranitidine 3x25mg L-bio 3x1 sachet Zinc 1x1 Zamel drop Cotrimoxazole 2x1 tab Cefotaxime 3x500mg Paracetamol 3x400mg RL 25tpm	8	4 hari
10.	01423021/P	6 tahun	Gastroenteritis Acute pharingitis	Paracetamol 175 mg Ranitidine ½ ampul Ondancetron ½ ampul Zinc 20mg L-bio 3x1sachet Cefotaxime 3x300mg Salbutamol 1.5mg Vit B6 1/3 Cavicur syr 2x1cth Metyl prednisolone syr 1x1 KAEN 3B 20tpm	10	2 hari
11.	01419408/L	2 tahun	ISPA Febrile convulsion	Ceftriaxone 2x300mg Dexametason 3x2mg Paracetamol 3x100cc Rhinofed 3x1cth Luminal 3x5ml Nacl 10tpm	5	3 hari
12.	01326519/P	2 tahun	Typhoid	Ceftriaxone 2x250mg Paracetamol 3x1cth Zinc 1x1 RL 12tpm	3	3 hari
13.	01348318/L	3 tahun	Typhoid Bronchopneumonia	Anikacin 2x300mg Fortison 2x40mg	9	5 hari

				Ibuprofen 150mg Ondancetron 3x15mg Triamcinolone 3x1mg Lapifed 1/3 tab Cetirizin 3x2mg Salbutamol 1mg Filixotide 50mcg RL 15tpm		
14.	01350417/L	2 tahun	ISPA	Ceftriaxone 2x1cth Tremenza 3x1cth Paracetamol 3x100cc Nystatin 3x1ml RL 15tpm	4	1 hari
15.	01350219/P	3 tahun	Typhoid Asthma	Ceftriaxone 2x250mg Metylprednisolon 2x25mg Triamcinolone 1,5mg Lapifed 3x1/2cth Cetirizine 1x1cth Flixotid 50mcg Velutin 1mg RL 12tpm	7	3 hari
16.	01405816/P	2 tahun	ISPA Typhoid	Ceftriaxone 2x200 Paracetamol 3x1cth Rhinofed syr 3x1/2cth Methylprednisolon syr 1x1 RL 8tpm	4	3 hari
17.	01405606/P	2 tahun	Typhoid Febris	Ceftriaxone 2x250 Metylprednisolon 2x25 Paracetamol 3x125mg RL 12tpm	3	3 hari
18.	01318704	4 tahun	ISPA	Ranitidin 1/2 ampul Dexametason 3x2mg Paracetamol 3x100mg Cetirizine 1x1cth Rhinofed 3x1/2cc RL 15tpm	5	5 hari
19.	01216203/P	8 tahun	ISPA Typhoid	Amikacin 2x500 Metylprednisolon 2x50 Paracetamol 3x250mg Triamcinolone 1,5mg Lapifed ½ tab Ranitidine 1/2ampul Cetirizine 2mg Flexotide 50mcg RL 15tpm	8	3 hari
20.	01412822/P	2 tahun	Typhoid Asthma	Ceftriaxone 2x250mg Metylprednisolon 2x25mg Triamcinolone 3x1mg Lapifed 3x1/2cth Cetirizine 1x1cth Flixotid 50mcg Velutin 1mg RL 12tpm	7	3 hari
21.	01408947/L	9 tahun	ISPA Typhoid	Paracetamol 3x500mg Ceftriaxone 2x1	6	3 hari

				Metylprednisolon 2x50mg Ranitidine 1/2 ampul Ondancentron 1/2 ampul Cefixime syr 2x1cth RL 15tpm		
22	01410038/L	2 tahun	Gastroenteritis Bacterial infection	Amikacin 2x250mg Ondancentron 1/2 ampul Paracetamol 3x1cth Probiotik 2x1sch Zinc pro drop 1x1cc Dehidralyte Futrolit 8tpm	6	4 hari
23	01404458/P	3 tahun	Gastroenteritis Febris Acute bronchitis	Amikacin 2x250mg Ondancentron 1/2 ampul Paracetamol 3x1cth Triamcinolone 3x1cth Lapifed 3x1/2cth Cetirizine 1x1cth Probiotik 2x1sch Zinc 1x1 Dehidralyte Nebulizer velutin 1mg Nebulizer budesonide 2x1mg Futrolite 10tpm	11	4 hari
24	01255955/P	7 tahun	ISPA	Ceftriaxone 2x300mg Metylprednisolon syr 1x1cth Ranitidine ½ ampul Paracetamol syr 3x1cth RL 20tpm	4	2 hari
25	01396605/L	2 tahun	Gastroenteritis	Ondancentron 3x½ ampul Paracetamol 3x1cth Metylprednisolon 2x25mg Lacto-B 2x1sch Zinc 1x1 RL 8tpm	5	6 hari
26	01359054/P	3 tahun	Gastroenteritis Otitis media	Ceftriaxone 2x300mg Ranitidine 3x15mg Paracetamol 3x1cth L-bio 2x1sch Zinc 1x1 Tremenza 3x1/3tab Metylprednisolon 3x½ tab Salbutamol 1mg Vit B6 1/3 Kaen 3B 10tpm	10	3 hari
27	01411943/P	2 tahun	Gastroenteritis	Amikacin 2x250mg Metylprednisolon 3x¼4tab Paracetamol 3x1cth Luminal 3x5ml Kaen 3B 8tpm	4	4 hari
28	01410912/P	2 tahun	Gastroenteritis	Paracetamol syr Rhinofed 3x1cth L-bio 3x1	3	3 hari

				Kaen 3B 10tpm		
29.	01393852/P	2 tahun	Gastroenteritis	Dexametason 3x2mg Paracetamol 3x1cth Ranitidine 3x15mg Tremenza 3x¼ tab San-B plex drop L-bio 2x1 Zinc 1x1 Kaen 3B 10tpm	7	2 hari
30.	01402432/L	9 tahun	Gastroenteritis	Cefotaxime 3x500mg Ondancentron ½ ampul Paracetamol syr 3x1cth Probiotik 3x1 RL 20tpm	4	3 hari
31.	01384422/L	2 tahun	Gastroenteritis	Ondancentron 3x0,5cc Ranitidine 3x15mg Paracetamol syr 3x1cth L-bio 3x1 Futrolit 10tpm	4	4 hari
32.	01356651/P	3 tahun	Gastroenteritis	Paracetamol 3x100mg Ondancentron ½ ampul Zinc tab 1x1 L-bio 3x1 RL 10tpm	4	3 hari
33.	01368971/L	4 tahun	Gastroenteritis Acute bronchitis	Ceftriaxone 2x250mg Metylprednisolon 3x25mg Ondancentron 3x15mg Paracetamol 3x1cth Triamcinolone 3x1mg Lapifed 3x1/3 tab Cetirizine 3x2mg Salbutamol tab 3x1mg RL 12tpm	8	4 hari
34.	01105860/P	8 tahun	Gastroenteritis Urticaria	Diphenhydramine 1x20mg Ondancentron ½ ampul Ranitidine 3x15mg Zinc 1x1 Dexametason 2x1 Paracetamol 3x1cth Cetirizine syr 1x1cth Kloraderma cream 2gr Moisderm cream 2gr RL 20tpm	9	6 hari
35.	01336450/L	3 tahun	Gastroenteritis ISPA	Amikacin 2x250mg Paracetamol 3x125mg Ondancentron 3x1 Triamcinolone 3x1mg Lapifed 3x¼ tab Cetirizine 3x2mg Zinc 1x1 Dehidralyte Lacto-B 3x1 Futrolit 10tpm	9	4 hari
36.	01374730/L	2 tahun	Gastroenteritis Otitis media	Paracetamol 3x1cth Ondancentron ½ ampul	6	4 hari

				Zinc 1x1 Lacto B 2x1 Cefotaxime 3x300mg Ranitidine 3x250mg Futrolit 10tpm		
37.	01091180/L	9 tahun	ISPA Typhoid	Ceftriaxone 2x500mg Paracetamol syr 3x250cc Metylprednisolon syr 1x1cth Ondancetron 3x1 Ranitidine 3x25mg Triamcinolone 3x1mg Lapifed 3x¼ tab Cetirizine 3x2mg RL 20tpm	8	4 hari
38.	01212584/P	6 tahun	Typhoid	Ceftriaxone 2x500mg Metylprednisolon 3x20mg Ondancetron 3x1 Nebulizer flixotide 50mcg Nebulizer velutin 1mg Cetirizine 1x1cth RL 12tpm	6	3 hari
39.	01312614/P	3 tahun	Typhoid Bronchopneumonia	Ceftriaxone 3x400mg Metylprednisolon 3x200mg Ondancetron 3x0,5cc Amikacin 3x300mg Paracetamol 4x100cc Nebulizer flexotide Nebulizer Ventolin 2x1 Triamcinolone 3x1cth Lapifed 3x½cth Cetirizine 1x1cth Aminophilin 3x75mg Kaen 3B 15tpm	11	2 hari
40.	01283108/L	6 tahun	Typhoid	Amikacin 2x500mg Fartison 2x25mg Ondancetron ½ ampul Paracetamol 3x1cth Triamcinolone 3x1cth Lapifed 3x½ tab Cetirizine 3x2mg Heptasan 2x2mg Futrolit 12tpm	8	4 hari
41.	01382606/P	3 tahun	Typhoid	Ceftriaxone 2x250mg Methylprednisolon syr 1x1cth Paracetamol 3x1cth Ondancetron 3x0,5cc B-nutrison 1x1 Zamel drop 1x0,5ml Cefixime syr 2x1cth RL 20tpm	7	3 hari
42.	01175906/L	9 tahun	Gastroenteritis	Ceftriaxone 2x900mg Ondancetron ½ ampul	5	3 hari

				Ranitidine 3x ½ tab L-bio 3x1sachet Zinc 1x1tab RL 20tpm		
43.	01413305/L	5 tahun	Gastroenteritis	Ceftriaxone 2x800mg Ondancentron ½ ampul Ranitidine 2x20mg Metylprednisolon 3x40mg Paracetamol 4x100cc Lacto-B 3x1 Cotrimoxazole 2x2sachet RL 20tpm	7	5 hari
44.	01342905/P	2 tahun	Gastroenteritis	Ceftriaxone 2x250mg Ondancentron ½ ampul Paracetamol 3x1cth Dehidralit L-bio 2x1 Zinc 1x1 RL 12tpm	6	2 hari
45.	01410275/P	2 tahun	ISPA	Ceftriaxone 2x300mg Paracetamol 3x1cth Ondancentron ½ ampul Cetirizine 1x ½ cth RL 15 tpm	4	3 hari
46.	01372804/L	4 tahun	ISPA	Amikacin 2x350mg Fartison 2x30mg Paracetamol 3x100cc Nebulizer Ventolin 2x1 Nebulizer budesonide 2x1mg Triamcinolone 3x1cth Lapifed 3x½ cth Cetirizine 3x2mg Aminophilin 3x75mg RL 20tpm	9	5 hari
47.	01322604/P	3 tahun	Gastroenteritis	Ranitidine 3x15mg Ondancentron ½ ampul Paracetamol 3x1cth Amikacin 2x250mg L-bio 2x1sachet Futrolit 15tpm	5	3 hari
48.	1405103/L	2 tahun	Gastroenteritis	Paracetamol 3x100mg Zinc 1x1 L-bio 2x1sachet Ondancentron ½ ampul KAEN 3B 10tpm	4	2 hari
49.	01405823/L	2 tahun	ISPA Bacterial infection	Ceftriaxone 2x300mg Paracetamol 3x1cth Rhinofed 3x1cth Nystatin 3x1ml KAEN 3B 12tpm	4	2 hari
50.	01328311/P	3 tahun	Typhoid Acute bronchitis	Ceftriaxone 2x250mg Metylprednisolon 2x25mg Paracetamol 3x1cth Ondancentron ½ ampul	8	3 hari

				Triamcinolone 3x1mg Lapifed 3x1/3tab Cetirizin1x1cth Heptasan 2x2mg Futrolit 10tpm		
51.	01361401/P	3 tahun	Gastroenteritis	Amikacin 2x250mg Paracetamol 3x1cth Ondancentron ½ ampul Dehidralit L-bio 2x1sch Zinc 1x1 Triamcinolone 3x1mg Lapifed 3x½cth Cetirizine 1x1cth RL 12tpm	9	2 hari

