

Artikel Penelitian

## Studi Potong Lintang Pereseapan Obat Pasien Geriatri di Puskesmas Tangerang: Tinjauan Interaksi Obat

Flori R. Sari<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Indonesia

\*Corresponding author: florirsari@uinjkt.ac.id

### ABSTRACT

**Background:** Geriatric patients are at high risk of receiving polypharmacy due to their multiple diseases and complaints. At the same time, geriatric patients are more likely to have higher drug side effects due to their changes in body physiology and the ageing process, make them a vulnerable group of patients to receiving multiple drugs. **Purpose:** This study aimed to evaluate the potential risk of drug interaction among geriatric patients from 9 primary health cares in the Tangerang district and to see the categorization of drug interaction. **Methods:** This study was done using an analytical cross-sectional approach for 14 days at 9 primary health cares in Tangerang district. Drug prescription sampling was done purposively with a total sampling of all geriatric patients during the study. **Results:** We found 270 geriatric patients (11%) from the 2410 total visits during the study. We further found 36 potential drug interactions (13%) from 270 prescriptions from all geriatric patients. Potential drug interactions were significantly increased in concomitant with the number of drugs prescribed ( $p$  value 0,00). Additionally, gender and age did not contribute to the potential drug interaction appearance. **Conclusion:** The number of drugs prescribed was found to significantly correlate with drug interaction appearance in geriatric patients. Thus, considering the number of drugs in drug prescriptions for geriatric patients can reduce the potential drug interaction and protect geriatric patients from adverse drug reactions.

**Keywords:** adverse drug reaction, drug interaction, geriatric patient, polypharmacy, primary health care

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Pasien geriatri merupakan kelompok pasien yang rentan mengalami efek samping dari interaksi obat mengingat jumlah dan keluhan penyakit yang banyak sehingga pasien geriatri cenderung mendapatkan obat dalam jumlah banyak (polifarmasi) sementara pada saat yang sama fungsi tubuh sudah mulai mengalami penurunan karena proses penuaan. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan melihat potensi interaksi obat dan faktor-faktor yang mempengaruhi interaksi obat pada pasien geriatri pada sembilan puskesmas di Tangerang. **Metode:** Penelitian ini dilakukan dengan desain analitik *cross-sectional* pada data yang diambil selama 14 hari pada sembilan puskesmas di Tangerang dengan metode pengambilan sampel secara *purposive total sampling* berdasarkan seluruh jumlah pasien geriatri yang diterima. **Hasil:** Terdapat 270 pasien geriatri (11%) dari total 2410 kunjungan pasien pada sembilan puskesmas di Tangerang selama penelitian. Ditemukan 36 potensi interaksi obat (13%) dari resep obat yang diterima seluruh pasien geriatri. Potensi interaksi obat meningkat bersamaan dengan jumlah pemberian obat ( $p = 0,00$ ) sementara gender dan usia tidak mempengaruhi potensi interaksi obat pada penelitian ini. **Simpulan:** Pada penelitian ini

didapatkan peningkatan potensi interaksi obat dan terjadi seiring dengan jumlah obat yang diberikan pada pasien geriatri. Dengan demikian, mengurangi jumlah obat pada pasien geriatri dapat mengurangi potensi interaksi obat dan melindungi pasien geriatri terhadap efek samping obat yang tidak diinginkan.

**Kata kunci:** pasien geriatri, polifarmasi, interaksi obat, *adverse drug reaction*, puskesmas

## PENDAHULUAN

Peresepan obat rasional merupakan keterampilan terpenting seorang dokter, resep yang ditulis dengan baik akan menghasilkan instruksi yang jelas mengenai dosis, frekuensi, sediaan, kemungkinan efek samping dan interaksi obat. Sebaliknya, penulisan resep yang salah dapat menyebabkan kesalahan minum obat bahkan dapat menyebabkan kematian. Salah satu penelitian menunjukkan bahwa kesalahan penulisan resep termasuk di antaranya kesalahan pemilihan obat, dosis dan frekuensi obat yang tidak tepat bahkan potensi interaksi obat yang tidak diantisipasi dapat mencapai hingga 0,34% dari total resep (1). Interaksi antara obat sendiri didefinisikan sebagai efek yang mungkin timbul sebagai hasil interaksi antara obat yang diresepkan bersamaan, baik dalam bentuk sinergistik saling memperkuat efek obat atau inhibitorik saling menghambat atau bahkan menghilangkan efek obat (2,3). Secara klinik, interaksi obat dapat membawa manfaat pada terapi pasien tapi juga dapat membawa efek berbahaya bahkan fatal pada pasien (4-7).

Pasien geriatri, didefinisikan sebagai pasien lanjut usia dengan multi penyakit (8) merupakan kelompok pasien yang memiliki risiko tinggi mengalami efek samping obat yang tidak diinginkan dalam pengobatannya. Dalam salah satu penelitian dilaporkan bahwa pasien geriatri memiliki risiko mengalami efek samping obat yang tidak diinginkan 7 kali lebih sering daripada

pasien dengan usia yang lebih muda pada pemberian obat dengan dosis biasa dan lebih sering menerima obat yang tidak tepat (9-11). Sebagai tambahan, dalam salah satu laporan kasus ditemukan bahwa pemberian tolvaptan dan warfarin secara bersamaan pada pasien geriatri berusia 92 tahun dapat bersifat sinergistik dalam menimbulkan infark serebral yang cukup luas secara klinis dan potensi interaksi obat keganasan ditemukan lebih tinggi pada pasien geriatri (12-14). Potensi interaksi obat yang selama ini hadir sebagai risiko dari pengobatan, tidak bisa diabaikan begitu saja mengingat potensi interaksi obat dapat timbul secara klinis bila tidak diantisipasi pada pasien-pasien geriatri. Pemberian obat secara polifarmasi karena banyaknya jumlah penyakit pada pasien geriatri berpotensi menaikkan potensi interaksi obat. Apalagi ditambah dengan perubahan fisiologi yang berkaitan dengan penuaan, yang pada akhirnya mengakibatkan peningkatan risiko pasien geriatri mengalami efek samping obat lebih serius dibandingkan dengan pasien yang berumur lebih muda (15). Strategi yang efektif sangat dibutuhkan dalam peresepan obat pada pasien geriatri dengan mempertimbangkan pemahaman yang lebih baik pada perubahan fisiologi akibat penuaan, meminimalisir potensi interaksi obat dalam peresepan dan menurunkan jumlah obat atau polifarmasi pada peresepan (9,10,15). Pemetaan potensi dan insiden interaksi obat pada pasien geriatri di Indonesia masih sangat sedikit. Penelitian ini dilakukan

dengan tujuan untuk mendapatkan gambaran pola persepan obat dan potensi interaksi obat pada pasien geriatri di layanan primer pada sembilan puskesmas di Tangerang. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan untuk mencegah efek samping obat karena interaksi obat pada pasien geriatri di layanan primer.

## METODE

Penelitian ini dilakukan dengan desain analitik *cross-sectional* study pada sembilan puskesmas jejaring Fakultas Kedokteran Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta di Tangerang selama 14 hari mengikuti waktu rotasi mahasiswa stase ilmu kedokteran komunitas pada Januari 2022, yaitu data persepan obat dari seluruh pasien geriatri diinput ke dalam database *Clinical-Based Drug Interaction Alert* (CIDIA). Sistem CIDIA sudah terdaftar sebagai Hak Kekayaan Intelektual di Kementerian Hukum dan HAM dengan nomor sertifikat EC00201978384.

Pasien geriatri didefinisikan sebagai pasien lanjut usia dengan multi penyakit sesuai Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 79 Tahun 2014 (8). Semua sampel didapatkan dari resep pasien geriatri dengan jumlah (n=270) yang diambil dari sembilan puskesmas. Sampel resep pasien geriatri diambil secara *purposive total sampling*. Sampel resep yang ada dianalisis dari aspek gender, jumlah obat yang diresepkan dan jumlah serta kategori interaksi obat. Pasien geriatri yang mendapatkan obat hanya dari jalur topikal atau jalur parenteral dikeluarkan dari analisis resep. Semua data dianalisis sebagai data deskriptif. Data yang berkaitan sebagai faktor dianalisis lebih jauh dengan tes statistik (tes parametrik *chi square*) dan dinyatakan bermakna apabila nilai p kurang

dari 0,05. Penelitian ini telah lulus kaji etik pada Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran UIN Syarif Hidayatullah Jakarta dengan nomor registrasi B-005/F12/KEPK/TL.00/02/2021.

## HASIL

### Karakteristik umum pasien geriatri

**Tabel 1.** Karakteristik kunjungan pasien geriatri di sembilan puskesmas Tangerang. Total kunjungan selama penelitian = 2410 pasien

Karakteristik	Jumlah pasien geriatri (n = 270)	Persentase (%)
<b>Puskesmas</b>		
Cisoka	56	21
Jambe	30	11
Kedaung Barat	7	3
Paku Haji	63	23
Pasar Kemis	37	14
Pasir Nangka	1	0
Rajeg	18	7
Sukawali	19	7
Tigaraksa	39	14
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki	105	39
Perempuan	165	61
<b>Usia</b>		
Laki-laki		
60 – 70 tahun	91	34
>70 tahun	14	5
Perempuan		
60 – 70 tahun	142	53
>70 tahun	23	8

Sesuai dengan yang tercantum di Tabel 1, dapat dilihat bahwa total kunjungan pasien dari sembilan puskesmas di Tangerang selama masa penelitian adalah 2410 pasien dan didapatkan 270 pasien di antaranya adalah geriatri (11%). Secara detil dapat dilihat bahwa penyumbang pasien terbesar adalah Puskesmas Paku Haji dengan 23% pasien geriatri, dilanjutkan Puskesmas Cisoka (21%), Puskesmas Pasar Kemis (14%), Puskesmas Tigaraksa (14%) dan

Puskesmas Jambe (11%). Sisanya Puskesmas Rajeg, Puskesmas Sukawali, Puskesmas Kedaung Barat dan Puskesmas Pasir Nangka menyumbang kunjungan kurang dari 10%.

Berdasarkan jenis kelamin yang dapat dilihat pada Tabel 1, sebagian besar pasien geriatri adalah perempuan (61%) dengan komposisi 53% pasien geriatri adalah perempuan berusia 60 sampai dengan 70 tahun, dan 8% perempuan berusia di atas 70 tahun dengan usia paling tua adalah 91 tahun. Pada kelompok pasien geriatri laki-laki (39%), ditemukan pasien geriatri berusia 60 sampai 70 tahun adalah 34% dan 5% pasien geriatri berusia di atas 70 tahun dengan usia paling tua adalah 86 tahun. Dapat dilihat bahwa kunjungan pasien geriatri pada keseluruhan puskesmas masih berada pada angka 10% dan sebagian besar komposisi umur geriatri yang datang ke puskesmas adalah pada rentang usia 60 sampai dengan 70 tahun (83%).

### Karakteristik interaksi obat

**Tabel 2.** Karakteristik interaksi obat pada pasien geriatri di sembilan puskesmas Tangerang

Karakteristik	Jumlah pasien (n = 270)	Jumlah interaksi (n = 36)	Persentase
<b>Jenis kelamin</b>			
Laki-laki	105	13	12
Perempuan	165	23	14
<b>Jenis interaksi obat</b>			
Laki-laki (n=105)			
Ringan		8	62
Sedang		4	31
Serius		1	7
Perempuan (n=165)			
Ringan		15	63
Sedang		8	37
Serius		0	0
<b>Jumlah pemberian obat</b>			
1 obat	22	0	0
2 obat	64	0	0
3 obat	127	16	13
4 obat	55	19	35
5 obat	1	1	100

Sesuai dengan yang tercantum pada Tabel 2, pada pasien geriatri laki-laki, ditemukan 13 resep dengan potensi interaksi obat dari total 105 pasien (12%). Rincian jenis interaksi obat yang ditemukan adalah interaksi ringan sebanyak 8 resep, interaksi sedang sebanyak 4 resep dan interaksi serius sebanyak 1 resep. Sementara pada pasien geriatri perempuan ditemukan 23 resep dengan potensi interaksi obat dari 165 pasien (14%). Walaupun jumlah pasien geriatri perempuan lebih banyak dari pasien geriatri laki-laki, jumlah potensi interaksi resep yang ditemukan tidak berbeda terlalu jauh yaitu 14% banding 12% (Tabel 2). Pada pasien geriatri perempuan tidak ada potensi interaksi obat serius yang ditemukan pada resep pasien. Secara keseluruhan, ditemukan 15 resep dengan potensi interaksi obat ringan dan 8 resep dengan potensi interaksi obat sedang pada pasien geriatri perempuan (Tabel 2). Pada data jumlah obat yang diresepkan kepada pasien terdapat temuan yang menarik yaitu jumlah interaksi obat yang semakin meningkat seiring dengan penambahan jumlah obat (Tabel 2). Terdapat 64 resep yang meresepkan 2 obat pada pasien, namun tidak ditemukan potensi interaksi obat pada 64 resep tersebut. Pada 127 pasien yang mendapatkan 3 obat, ditemukan 16 resep dengan potensi interaksi obat (13%). Potensi interaksi obat meningkat hampir tiga kali lipat pada pasien yang mendapatkan 4 obat, dimana dari 55 pasien terdapat 19 resep dengan potensi interaksi obat (35%). Satu resep dengan interaksi obat ditemukan pada 1 pasien yang menerima 5 obat (100%). Dari hasil ini dapat dilihat bahwa semakin banyak obat yang diresepkan semakin besar potensi interaksi obat yang ditemukan.

## Jenis interaksi obat

**Tabel 3.** Interaksi obat pada pasien geriatri di sembilan puskesmas Tangerang

Jenis interaksi	Obat 1	Obat 2	Farmakokinetik
Ringan	Parasetamol	Diklofenak	Parasetamol meningkatkan efek anti-platelet dari sodium diklofenak
	Gliburid	Omeprazole	Omeprazole meningkatkan efek gliburid
	Metformin	Hidroklorotiazid	Hidroklorotiazid mengurangi efek dari metformin
Sedang	Amlodipin	Simvastatin	Amlodipin dapat meningkatkan konsentrasi simvastatin
	Kaptopril	Asam mefenamat	Asam mefenamat dapat menurunkan konsentrasi kaptopril
Serius	Kaptopril	Alopurinol	Kedua obat dapat saling meningkatkan toksisitas dengan sinergi di level farmakodinamik

Pada Tabel 3, dapat dilihat lebih lanjut jenis obat yang dapat menimbulkan interaksi pada layanan primer. Pada interaksi obat ringan, ditemukan interaksi obat paling banyak pada resep adalah parasetamol dan diklofenak, gliburid dan omeprazole, serta metformin dan hidroklorotiazid. Obat-obat pada interaksi ringan ini ditemukan pada pasien dengan diagnosa utama adalah hipertensi esensial, diabetes mellitus dan osteoarthritis. Pada interaksi obat sedang didapatkan jenis obat yang paling sering ditemukan interaksi adalah amlodipin dan simvastatin serta kaptopril dan asam mefenamat (Tabel 3). Pada penelitian ini ditemukan satu interaksi serius yaitu kaptopril dan alopurinol. Masing-masing farmakokinetik dan farmakodinamik interaksi obat dapat dilihat pada Tabel 3.

## Faktor-faktor yang mempengaruhi interaksi obat

**Tabel 4.** Faktor-faktor yang mempengaruhi interaksi obat pada pasien geriatri di sembilan puskesmas Tangerang

Karakteristik	Jumlah pasien geriatri (n = 270)		Kemaknaan
	Interaksi obat (+)	Interaksi obat (-)	
<b>Jumlah obat</b>			
2-3 obat	16	147	p = 0,00
4-5 obat	20	36	
<b>Jenis kelamin</b>			p = 0,71
Laki	13	92	
Perempuan	23	142	
<b>Usia</b>			p = 0,28
60-70 tahun	29	204	
>70 tahun	7	30	

Untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi potensi interaksi obat, maka dilakukan analisis lanjutan terhadap kaitan antara faktor (Tabel 4). Dari hasil analisis dapat dilihat bahwa pada data Tabel 2 ditemukan kenaikan potensi interaksi obat yang selaras dengan jumlah obat yang diresepkan (2 obat = 0% interaksi, 3 obat = 13% interaksi, 4 obat = 35% interaksi dan 5 obat = 100% interaksi). Lebih jauh lagi, pada data Tabel 4 ditemukan bahwa terdapat 16 interaksi obat dari 163 pasien yang mendapat 1 sampai 3 obat dan ditemukan 20 interaksi obat pada 56 pasien yang mendapat 4 sampai 5 obat dengan nilai kaitan antara faktor mencapai kemaknaan  $p = 0.00$ . Sementara tidak ditemukan perbedaan bermakna interaksi obat pada pasien berdasarkan jenis kelamin ( $p = 0,71$ ) dan usia ( $p = 0,28$ ). Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa terdapat kenaikan potensi interaksi obat seiring dengan kenaikan jumlah obat dan ditemukan hubungan bermakna antara jumlah potensi interaksi obat dan jumlah obat yang diresepkan.

## PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan gambaran pola persepsian obat dan potensi interaksi obat pada pasien geriatri di layanan primer pada sembilan puskesmas di Tangerang. Interaksi antara obat didefinisikan sebagai efek yang mungkin timbul sebagai hasil interaksi antara obat yang diresepkan bersamaan, baik dalam bentuk sinergistik saling memperkuat efek obat atau inhibitorik saling menghambat atau bahkan menghilangkan efek obat (2,3). Secara klinik, interaksi obat dapat membawa manfaat pada terapi pasien tapi juga dapat membawa efek berbahaya pada pasien (4–7). Hanya sedikit kejadian klinis merugikan yang timbul murni karena interaksi obat, namun potensi terjadinya tetap harus diantisipasi terlebih pada pasien geriatri yang dengan proses penuaan dan perubahan fisiologis berisiko mengalami efek samping lebih banyak walau dengan dosis obat yang sama dengan yang diberikan pada kelompok umur lain (6,7,9,16–20). Dalam salah satu laporan kasus, ditemukan pemberian tolvaptan dan warfarin secara bersamaan pada pasien geriatri dapat memberi efek klinis yang merugikan dalam bentuk timbulnya infark serebral yang cukup luas (10). Hal ini menunjukkan, kombinasi obat di atas tidak memberikan efek samping merugikan pada kelompok usia lain namun dapat menimbulkan efek samping merugikan bahkan membahayakan pada pasien geriatri, sehingga potensi interaksi obat yang hadir sebagai risiko tidak bisa diabaikan dan harus tetap dimitigasi dan diawasi pada pasien geriatri. Hal ini diperberat dengan kondisi di lapangan yang menunjukkan pasien geriatri berpotensi mendapatkan obat dalam jumlah banyak (polifarmasi) karena kompleksitas penyakitnya.

Pemberian obat secara polifarmasi juga berpotensi menaikkan potensi interaksi obat terlebih bila dikaitkan dengan perubahan fisiologis yang sudah terjadi pada pasien geriatri (15). Salah satu studi melaporkan lebih lanjut bahwa dalam satu resep dengan dua obat yang diresepkan pada pasien geriatri ditemukan 9,8% potensi interaksi obat namun potensi interaksi obat ditemukan pada 88,3% resep yang menuliskan delapan atau lebih obat (21). Dalam penelitian ini, kami mendapatkan data bahwa potensi interaksi obat akan meningkat seiring dengan jumlah obat yang diberikan. Tidak ditemukan potensi interaksi obat pada pasien yang mendapat 2 obat, namun ditemukan 13%, 35% dan 100% interaksi pada pasien geriatri yang mendapat 3, 4 dan 5 obat dalam satu resep secara berurutan. Lebih jauh lagi, ditemukan hubungan bermakna antara meresepkan 1-3 obat dan 4- 5 obat dalam satu resep dengan potensi interaksi obat. Pada penelitian terdahulu kami menemukan bahwa insiden interaksi obat ditemukan 1% pada pasien yang mendapat 2 obat dan insiden interaksi obat meningkat tujuh kali lipat pada pasien yang mendapat 3 obat atau lebih (16). Dengan demikian, hasil penelitian kami sesuai dengan penelitian lain yang menemukan bahwa jumlah obat sangat berhubungan erat dengan potensi interaksi yang ditemukan pada pasien geriatri (21–24).

Beberapa strategi yang bisa digunakan dalam menurunkan potensi interaksi obat antara lain dengan menurunkan jumlah obat yang diresepkan, memilih obat yang diberikan sesuai prioritas diagnosis, peningkatan edukasi mengenai efek samping dan toksisitas serta menyesuaikan dosis dan frekuensi pemberian obat (18,19). Menurunkan jumlah obat yang diberikan pada pasien

geriatri dan memilih obat prioritas sangat penting dilakukan. Melihat pada bukti yang sudah dipublikasi terdahulu dapat dilihat bahwa pemberian jumlah obat pada pasien geriatri perlu dipertimbangkan secara hati-hati dan pemberian empat obat per resep pada pasien geriatri dapat dipertimbangkan sebagai *cut off* dalam jumlah obat yang diresepkan pada pasien geriatri untuk mengurangi potensi interaksi. Pilihan lain untuk menurunkan angka potensi dan kejadian tidak diinginkan akibat interaksi obat adalah dengan melakukan review secara periodik mengenai terapi yang diberikan dan pemberian obat secara monoterapi (24). Cara lain untuk menurunkan risiko potensi interaksi obat pada pasien geriatri adalah dengan mengembangkan *drug alert system* dengan platform multipel yang terintegrasi pada sistem manajemen layanan primer yang memungkinkan dokter dan tenaga kesehatan dapat melihat potensi interaksi obat secara langsung saat obat diresepkan (19,25–31). Sebagai contoh, untuk melakukan skrining terhadap terapi yang diberikan pada pasien geriatri, dikembangkan aplikasi *Screening Tools to Alert to the Right Treatment (START)* dan *Screening Tool of Older People Prescriptions (STOP)* dimana dua aplikasi ini digunakan sebagai salah satu aplikasi skrining resep untuk pasien-pasien geriatri dengan tujuan utama meningkatkan keamanan pasien geriatri dengan mengurangi kesalahan dan potensi interaksi obat yang diakibatkan oleh peresepan polifarmasi dari dokter (32,33). Dengan demikian pemberian obat pada pasien geriatri memerlukan pendekatan tersendiri antara lain (1) menentukan apakah potensi interaksi yang timbul dapat dicegah dan (2) apabila tetap ada apakah bisa dipastikan bahwa potensi interaksi yang ada dapat

diabaikan dengan asumsi potensi interaksi obat yang terjadi tidak akan berdampak secara klinis.

Sebagai akhir dari penelitian, kami mengidentifikasi jenis obat yang paling sering menimbulkan interaksi pada pasien geriatri. Pada jenis interaksi ringan, potensi interaksi yang sering terjadi adalah antara obat parasetamol dan diklofenak dimana parasetamol dilaporkan bekerja secara sinergistik dengan meningkatkan properti sodium diklofenak sebagai anti-platelet dan pemberian keduanya dapat meningkatkan risiko perdarahan pada pasien (34). Dan pemberian propacetamol bersamaan dengan sodium diklofenak dapat menghambat agregasi platelet hingga tiga kali lebih lama daripada sodium diklofenak sendiri pada pasien sukarelawan (35). Potensi interaksi ringan lain yang sering ditemukan pada pasien geriatri di penelitian ini adalah interaksi antara gliburid (glibenklamid) dan omeprazole. Dalam salah satu penelitian ditemukan bahwa omeprazole bekerja sinergistik dengan glibenklamid tidak hanya dengan memperkuat efek anti-hipoglikemik glibenklamid tapi juga meningkatkan durasi dan efek maksimal glibenklamid (36). Hal ini menunjukkan, bahwa pada pasien geriatri yang mendapatkan glibenklamid bersamaan dengan omeprazole dapat mengalami efek benefit interaksi melalui penjagaan kadar gula darah normal lebih lama namun di sisi lain mengalami risiko hipoglikemia berkepanjangan apabila intake nutrisi tidak sesuai dengan aturan kalori. Pada interaksi sedang ditemukan dua interaksi yang paling sering adalah amlodipine dan simvastatin dan kaptopril serta asam mefenamat. Secara farmakokinetik, amlodipine dapat meningkatkan bioavailabilitas simvastatin yang pada akhirnya meningkatkan

konsentrasi simvastatin dalam plasma darah. Salah satu efek toksik simvastatin yang ditakutkan adalah yang berkaitan dengan rabdomiolisis (36), namun pada penelitian yang melibatkan puluhan ribu pasien yang mendapatkan amlodipine bersamaan dengan simvastatin tidak ditemukan data klinis signifikan berkaitan dengan rabdomiolisis walaupun pasien mengalami gangguan muskular (37). Dalam sebuah studi in-vitro didapatkan bahwa asam mefenamat dapat berikatan dengan kaptopril, dimana ikatan yang terjadi dapat menurunkan bioavailabilitas kaptopril yang pada akhirnya menurunkan kerja kaptopril sebagai obat penurun tekanan darah (37), namun secara klinis interaksi kedua obat ini masih dalam studi. Pada interaksi berat ditemukan interaksi yang paling sering adalah kaptopril dan alopurinol. Kaptopril dan alopurinol secara sendiri-sendiri dapat memicu terjadi risiko alergi karena hipersensitivitas dan menggabungkan keduanya secara bersamaan dapat lebih meningkatkan risiko hipersensitivitas pada obat seperti Sindroma Steven Johnson.

## SIMPULAN

Pasien geriatri merupakan pasien yang paling berisiko mengalami efek obat yang tidak diinginkan antara lain melalui potensi interaksi obat yang terjadi karena polifarmasi dan perubahan fisiologis akibat penuaan. Sejalan dengan penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya, penelitian ini menemukan bahwa terdapat hubungan bermakna antara jumlah obat yang diberikan dengan potensi interaksi obat pada pasien geriatri di layanan primer sembilan puskesmas di daerah Tangerang.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini mendapatkan bantuan hibah penelitian dari Pusat Penelitian dan Penerbitan (PUSLITPEN) Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis tidak memiliki konflik kepentingan dalam penulisan naskah dan tidak ada afiliasi dengan penulis dan organisasi apapun yang dapat menimbulkan bias dalam menulis naskah.

## REFERENSI

1. Yang J, Liao Y, Lin W, Wu W. Prescribing errors in electronic prescriptions for outpatients intercepted by pharmacists and the impact of prescribing workload on error rate in a Chinese tertiary-care women and children's hospital. *BMC Health Serv Res.* 2019;19(1):1013.
2. Benet LZ, Bowman CM, Koleske ML, Rinaldi CL, Sodhi JK. Understanding drug-drug interaction and pharmacogenomic changes in pharmacokinetics for metabolized drugs. *J Pharmacokinet Pharmacodyn.* 2019 Apr;46(2):155–63.
3. Niu J, Straubinger RM, Mager DE. Pharmacodynamic Drug-Drug Interactions. *Clin Pharmacol Ther.* 2019 Jun;105(6):1395–406.
4. Malki MA, Pearson ER. Drug-drug-gene interactions and adverse drug reactions. *Pharmacogenomics J.* 2020 Jun;20(3):355–66.
5. Leone R, Magro L, Moretti U, Cutroneo P, Moschini M, Motola D, et al. Identifying adverse drug reactions associated with drug-drug

- interactions: data mining of a spontaneous reporting database in Italy. *Drug Saf.* 2010 Aug;33(8):667–75.
6. Schneider KL, Kastenmüller K, Weckbecker K, Bleckwenn M, Böhme M, Stingl JC. Potential Drug-Drug Interactions in a Cohort of Elderly, Polymedicated Primary Care Patients on Antithrombotic Treatment. *Drugs Aging.* 2018 Jun;35(6):559–68.
  7. Muhlack DC, Hoppe LK, Saum K-U, Haefeli WE, Brenner H, Schöttker B. Investigation of a possible association of potentially inappropriate medication for older adults and frailty in a prospective cohort study from Germany. *Age Ageing.* 2019 Dec;49(1):20–5.
  8. Ministry of Health. Minister of Health Regulations Number 79 Year 2014 Geriatric Patients Services at the Hospital. 2014.
  9. Vrdoljak D, Borovac JA. Medication in the elderly - considerations and therapy prescription guidelines. *Acta Med Acad.* 2015;44(2):159–68.
  10. Ramsdale E, Mohamed M, Yu V, Otto E, Juba K, Awad H, et al. Polypharmacy, Potentially Inappropriate Medications, and Drug-Drug Interactions in Vulnerable Older Adults With Advanced Cancer Initiating Cancer Treatment. *Oncologist.* 2022 Jul;27(7):e580–8.
  11. Zazzara MB, Palmer K, Vetrano DL, Carfi A, Onder G. Adverse drug reactions in older adults: a narrative review of the literature. *Eur Geriatr Med.* 2021 Jun;12(3):463–73.
  12. Sureshkumar K, Srinivasan K, Lingeshwaran GP, Durairaj M, Thiruvengadam G, Mary Martin Daniel PJ, et al. Toxicity profile, adverse drug reactions and drug-drug interactions among geriatric cancer patients under metronomic chemotherapy in a South Indian tertiary care hospital. *J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract.* 2023 Jun;29(4):778–84.
  13. Ahsan Mehdi SM, Meyers B, Nathanson M, Devanand DP. Cervical Dystonia in a Geriatric Patient Associated With Cinacalcet-Clozapine Drug Interaction. *J Clin Psychopharmacol.* 2022;42(2):214–5.
  14. Nimura S, Kitahara K, Ueshima K, Mochizuki Y, Momo K, Shinke T, et al. Potential drug-drug interaction between tolvaptan and warfarin in a geriatric patient with heart failure. Vol. 10, *Clinical case reports.* England; 2022. p. e05592.
  15. Welker KL, Mycyk MB. Pharmacology in the Geriatric Patient. *Emerg Med Clin North Am.* 2016 Aug;34(3):469–81.
  16. Mousavi S, Ghanbari G. Potential drug-drug interactions among hospitalized patients in a developing country. *Casp J Intern Med.* 2017;8(4):282–8.
  17. Rekić D, Reynolds KS, Zhao P, Zhang L, Yoshida K, Sachar M, et al. Clinical Drug-Drug Interaction Evaluations to Inform Drug Use and Enable Drug Access. *J Pharm Sci.* 2017 Sep;106(9):2214–8.
  18. Carpenter M, Berry H, Pelletier AL. Clinically Relevant Drug-Drug Interactions in Primary Care. *Am Fam Physician.* 2019 May;99(9):558–64.
  19. Heringa M, van der Heide A, Floor-

- Schreudering A, De Smet PAGM, Bouvy ML. Better specification of triggers to reduce the number of drug interaction alerts in primary care. *Int J Med Inform.* 2018 Jan;109:96–102.
20. Sari FR, Anwar S, Risahmawati M, Fadhilah M, Ekayanti F. Original A Clinical-Based Drug Interaction Alert (CIDIA) System for Preventing Drug Interaction and Its Associated Factors at Rural Primary Care Centres. *Bangladesh J Med Sci.* 2023;22(3):667–75.
21. Gören Z, J Demirkapu M, Akpınar Acet G, Çali S, Gülçebi Idriz Oğlu M. Potential drug-drug interactions among prescriptions for elderly patients in primary health care. *Turkish J Med Sci.* 2017 Feb;47(1):47–54.
22. Brattig Correia R, de Araújo Kohler LP, Mattos MM, Rocha LM. City-wide electronic health records reveal gender and age biases in administration of known drug-drug interactions. *NPJ Digit Med.* 2019;2:74.
23. Merel SE, Paauw DS. Common Drug Side Effects and Drug-Drug Interactions in Elderly Adults in Primary Care. *J Am Geriatr Soc.* 2017 Jul;65(7):1578–85.
24. Venturini CD, Engroff P, Ely LS, Zago LF de A, Schroeter G, Gomes I, et al. Gender differences, polypharmacy, and potential pharmacological interactions in the elderly. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(11):1867–72.
25. Roblek T, Vaupotic T, Mrhar A, Lainscak M. Drug-drug interaction software in clinical practice: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015 Feb;71(2):131–42.
26. Dmitriev A V, Filimonov DA, Rudik A V, Pogodin P V, Karasev DA, Lagunin AA, et al. Drug-drug interaction prediction using PASS. *SAR QSAR Environ Res.* 2019 Sep;30(9):655–64.
27. Curtain C, Peterson GM. Review of computerized clinical decision support in community pharmacy. *J Clin Pharm Ther.* 2014 Aug;39(4):343–8.
28. Ojeleye O, Avery A, Gupta V, Boyd M. The evidence for the effectiveness of safety alerts in electronic patient medication record systems at the point of pharmacy order entry: a systematic review. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2013 Jul;13:69.
29. Wu H, Xing Y, Ge W, Liu X, Zou J, Zhou C, et al. Drug-drug interaction extraction via hybrid neural networks on biomedical literature. *J Biomed Inform.* 2020 Jun;106:103432.
30. Hou WJ, Ceesay B. Extraction of drug-drug interaction using neural embedding. *J Bioinform Comput Biol.* 2018 Dec;16(6):1840027.
31. Qian S, Liang S, Yu H. Leveraging genetic interactions for adverse drug-drug interaction prediction. *PLoS Comput Biol.* 2019 May;15(5):e1007068.
32. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015 Mar;44(2):213–8.
33. Halli-Tierney AD, Scarbrough C, Carroll D. Polypharmacy: Evaluating Risks and Deprescribing. *Am Fam Physician.* 2019

- Jul;100(1):32–8.
34. Munsterhjelm E, Niemi TT, Ylikorkala O, Silvanto M, Rosenberg PH. Characterization of inhibition of platelet function by paracetamol and its interaction with diclofenac in vitro. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005 Jul;49(6):840–6.
35. Kumar V, Venkat Rao N, Siddamsetty RS. Influence of omeprazole on hypoglycaemic activity of glibenclamide and tolbutamide in normal albino rabbits. *Acta Pharm Turc.* 2000 Apr 4;XLII:135–8.
36. Fuhrmann S, Koppen A, Seeling A, Knoth H, Schröder J. Analysis of secondary care data to evaluate the clinical relevance of the drug-drug interaction between amlodipine and simvastatin. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes.* 2019 Oct;146:21–7.
37. Sultana N, Arayne MS, Quraishi RU. In vitro interactions of captopril with NSAID's. *Pak J Pharm Sci.* 2006 Jul;19(3):202–7.