

Analisis Potensi Interaksi Obat Gangguan Lambung Yang Diresepkan Pada Pasien Klinik Dr. Stefand Bekasi

Sahat Saragi^{a, 1*}, Steve Albert Napitupulu^{a, 2}

^a Program Studi Farmasi, Universitas Pancasila, Jakarta, Indonesia

¹sahatsaragi.ffup@univpancasila.ac.id; ²stevealbertnapitupulu@gmail.com

*sahatsaragi.ffup@univpancasila.ac.id

Kata kunci:
Gangguan lambung;
Interaksi obat;
Komorbid;
Polifarmasi;
Rekam medik

ABSTRAK

Pengobatan yang tidak tuntas pada pasien dengan gangguan lambung, khususnya yang memiliki komorbiditas, dapat menyebabkan peningkatan jumlah obat yang diresepkan dan berisiko menimbulkan interaksi obat. Data dari Klinik dr. Stefand Bekasi menunjukkan bahwa 15% pasien gangguan lambung dengan komorbiditas kembali menjalani pengobatan dalam waktu dekat karena terapi sebelumnya tidak tuntas. Selain itu, 10% pasien tercatat berpindah dari fasilitas kesehatan lain ke Klinik dr. Stefand dengan alasan yang sama. Kondisi ini menyebabkan peningkatan jumlah obat yang dikonsumsi hingga ≥ 5 item (polifarmasi), yang meningkatkan potensi terjadinya interaksi obat. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi interaksi obat pada pasien gangguan lambung di Klinik dr. Stefand Bekasi sebagai upaya untuk mendukung persepsian rasional dan mencegah komplikasi akibat interaksi obat yang merugikan. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non-eksperimental dengan pengumpulan data secara retrospektif menggunakan teknik *simple random sampling*. Data dianalisis menggunakan database www.drugs.com dan go.drugbank.com. Pengumpulan data dilakukan dengan melakukan penelusuran 366 rekam medik pasien gangguan lambung beserta komorbid periode Januari-Desember 2021. Hasil penelitian menunjukkan 361 kejadian potensi interaksi obat dari 366 sampel. Obat gangguan lambung paling banyak digunakan adalah golongan penghambat pompa proton (74,46%), yaitu: Omeprazol (44,72%) dan Lansoprazol (29,74%). Obat tunggal (77,05%) gangguan lambung lebih banyak daripada kombinasi obat (22,95%) gangguan lambung. Interaksi obat terbanyak antara Omeprazol dengan Sianokobalamin 9,57% dengan tingkat keparahan minor dan mekanisme farmakokinetik pada fase absorpsi. Berdasarkan tingkat keparahan, potensi interaksi obat diklasifikasikan menjadi kategori ringan (*minor*) sebesar 54,15%, sedang (*moderate*) sebesar 42,66%, dan berat sebesar 3,19%. Mekanisme interaksi obat terbanyak adalah farmakokinetik sebesar 92,72% dengan fase absorpsi 27,96%, fase Metabolisme 66,25%, dan fase Ekskresi 5,79%. Terdapat hubungan bermakna antara jumlah obat yang diresepkan dengan jumlah potensi interaksi obat ($r : 0,571$; p value 0,000). Terdapat hubungan bermakna antara jumlah komorbid dengan jumlah terjadinya potensi interaksi obat ($r : 0,767$; P Value 0,000).

Key word:
Gastric disorders;
Drug interaction;
Comorbid;
Polypharmacy;
Medical record

ABSTRACT

Incomplete treatment in patients with gastric disorders, particularly those with comorbidities, may lead to an increase in the number of prescribed medications and a higher risk of drug interactions. Data from Dr. Stefand Clinic in Bekasi indicate that 15% of patients with gastric disorders and comorbidities returned for follow-up treatment within a short period due to

incomplete initial therapy. Additionally, 10% of such patients had previously sought treatment at other healthcare facilities before returning to Dr. Stefand Clinic for the same reason. This situation results in an increased number of prescribed medications, often reaching five or more drugs (polypharmacy), thereby raising the potential for drug-drug interactions. This study aims to analyze the potential for drug interactions among patients with gastric disorders at Dr. Stefand Clinic, Bekasi, as part of an effort to promote rational prescribing practices and prevent adverse outcomes from harmful drug interactions. This research is a non-experimental descriptive research using simple random sampling method with retrospective data collection technique. Data analysis used databases www.drugs.com and go.drugbank.com. Data collection was carried out by tracing 366 medical records of patients with gastric disorders and their comorbidities for the period January-December 2021. The results of the study found that there were 361 drug interactions from 366 samples. The most widely used gastric disorders drugs were the proton pump inhibitors class (74,46%), namely Omeprazole (44,72%) and Lansoprazole (29,74%). Single-drug gastric disorders (77,05%) are more prescribed than combination drugs (22,95%) for gastric disorders. The drug interactions between Omeprazole and Cyanocobalamin are 9,57%, with minor severity and pharmacokinetic mechanisms in the absorption phase. In terms of severity, it was found to be ringan, 54,15%, sedang, 42,66%, and berat, 3,19%. The most common drug interaction mechanism is pharmacokinetics, which is 92,72%, with an absorption phase of 27,96%, a metabolism phase of 66,25%, and an excretion phase of 5,79%. There is a significant relationship between the number of drugs prescribed and the number of potential drug interactions ($r : 0,571$; nilai $p 0,000$). There is a significant relationship between the number of comorbidities and the number of potential drug interactions ($r : 0,767$; Nilai $p 0,000$).

Copyright and License

Authors retain copyright and grant the journal right of first publication with the work simultaneously licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License that allows others to share the work with an acknowledgment of the work's authorship and initial publication in this journal.



Pendahuluan

Salah satu penyakit yang menyebabkan kematian adalah tukak peptik. Tukak peptik meliputi tukak lambung dan tukak duodenum. Telah dicatat bahwa hampir seluruh penderita tukak duodenum dan 70% dari tukak lambung telah terinfeksi *Helicobacter pylori*. Dua bentuk tukak lambung yakni, sindrom Zollinger-Ellison dan stress ulcer memiliki penyebab yang berbeda. Menurut data WHO yang dipublikasikan tahun 2018 penyakit tukak peptik sebagai penyebab kematian di Indonesia mencapai 25.559 kasus atau 1,50% dari total kematian. Angka kematian disesuaikan usia adalah 14,95 per 100.000 penduduk Indonesia peringkat #4 di dunia (World Life Expectancy, 2020). Di Amerika Serikat, prevalensi penyakit ulkus peptikum sekitar 4,6 juta orang setiap tahun dengan perkiraan 10% dari populasi AS. Infeksi *Helicobacter pylori* menyumbang 90% dari ulkus duodenum dan 70%-90% dari ulkus lambung. Proporsi orang dengan infeksi *Helicobacter pylori* dan penyakit tukak lambung terus meningkat seiring bertambahnya usia (Malik, Gnanapandithan and Singh, 2025).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Rinza Bagus Prakoso di Rumah Sakit “X” (2015) terkait pasien gangguan lambung (Dispepsia, Gastritis, Tukak Peptik) menyatakan kejadian interaksi obat terbesar adalah antara *Antasida* dan *Ondansetron* (10 kejadian dari 66) dengan tingkat keparahan *moderate* dan mekanisme farmakodinamik. Sebanyak 97 pasien terdiagnosa gangguan lambung di Rumah Sakit “X” (2015) ditemukan 37 pasien berpotensi interaksi obat farmakokinetik 48,5% dan farmakodinamik 51,5%, sedangkan tingkat keparahan interaksi obat, yaitu : tingkat keparahan *minor* 30,3%, *moderate* 63,6%, dan *mayor* 6,1% (Prakoso, 2016).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Hannisa Nur Farikhah di RSUD Dr. Moewardi (2016) terkait pasien gastritis dan dispepsia menyatakan kejadian interaksi obat terbesar adalah antara *antasida* dan *ondansetron* 19,74% dengan tingkat keparahan *moderate* dan mekanisme farmakodinamik (Prakoso, 2016). Total 157 pasien yang mengalami gastritis dan dispepsia ditemukan 80 pasien (52,98%) berpotensi interaksi obat pada fase absorpsi 31,25%, fase distribusi 7,5%, fase metabolisme 50%, dan fase ekskresi 11,25%. Berdasarkan dari seluruh kejadian interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan ditemukan keparahan *minor* 22,02%, *moderate* 74,31%, dan *mayor* 3,67% (Farikhah, 2018). Khalida Handayani di RSAL dr. Mintohardjo menyatakan bahwa hubungan antara jumlah obat dalam resep dengan banyaknya potensi interaksi obat yang terjadi adalah terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah jenis obat dalam satu resep dengan kejadian potensi interaksi obat dengan nilai probabilitas sebesar 0,0001 ($P \text{ value} < 0,05$) dan dengan hasil odd ratio menunjukkan bahwa pasien yang menerima jumlah jenis obat ≥ 5 beresiko 10.278 kali lebih tinggi mengalami potensi interaksi obat (CI 5.933-17.806) (Handayani, 2015).

Klinik dr. Stefand merupakan praktik dokter umum yang berlokasi di Bekasi dan telah memiliki izin operasional sejak tahun 2012. Klinik ini melayani berbagai jenis pelayanan kesehatan, termasuk pengobatan untuk dewasa, anak-anak, ibu hamil dan menyusui, pemeriksaan USG *screening* 2D/4D (baik untuk penyakit dalam maupun kehamilan), serta pemeriksaan laboratorium sederhana. Klinik dr. Stefand memiliki hubungan afiliasi dengan Apotek Sahabat, di mana sebagian besar resep obat diberikan kepada pasien untuk ditebus di apotek tersebut.

Pada tahun 2021, Klinik dr. Stefand Bekasi mencatat kunjungan sekitar 1.200 pasien per bulan dengan gangguan lambung, seperti dispepsia, gastritis, dan tukak peptik. Pasien dengan gangguan lambung sering kali memiliki penyakit penyerta yang memerlukan pemberian beberapa jenis obat secara bersamaan. Kondisi ini dapat meningkatkan kompleksitas terapi, terutama pada pasien yang menerima lima jenis obat atau lebih (polifarmasi), sehingga berpotensi meningkatkan risiko interaksi antarobat. Dalam praktik persepsan di klinik tersebut, terapi gangguan lambung dapat melibatkan penggunaan obat tunggal maupun kombinasi beberapa golongan obat, seperti penghambat pompa

proton (*proton pump inhibitor*/PPI), antasida, penghambat reseptor histamin H₂, dan sukralfat. Penggunaan beberapa golongan obat dengan mekanisme kerja berbeda, khususnya pada pasien yang juga menerima pengobatan untuk penyakit penyerta, memerlukan perhatian terhadap kemungkinan terjadinya interaksi farmakokinetik maupun farmakodinamik. Oleh karena itu, identifikasi potensi interaksi obat penting dilakukan untuk mendukung rasionalitas persepsan, meningkatkan keamanan terapi, dan meminimalkan risiko efek obat yang tidak diinginkan.

Kombinasi terapi ini diharapkan dapat memberikan efek terapeutik yang optimal. Namun, pada pasien dengan komorbiditas, kombinasi tersebut berpotensi menimbulkan interaksi obat yang merugikan. Hasil wawancara dengan dokter menunjukkan bahwa sekitar 15% pasien gangguan lambung dengan komorbiditas kembali datang berobat dalam waktu dekat karena terapi sebelumnya tidak tuntas. Pasien-pasien ini umumnya dianjurkan untuk menjalani pemeriksaan USG *abdomen* guna mendeteksi kemungkinan adanya penebalan atau peradangan pada dinding lambung. Selain itu, sekitar 10% pasien dengan kondisi serupa diketahui sebelumnya telah berobat di fasilitas kesehatan lain sebelum kembali ke Klinik dr. Stefand dengan keluhan yang sama, juga akibat pengobatan yang tidak tuntas. Pasien yang berobat ke lebih dari satu dokter berisiko mengalami *medication error* akibat perbedaan diagnosis atau terapi.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi interaksi obat pada pasien gangguan lambung yang menjalani pengobatan di Klinik dr. Stefand, Bekasi. Secara khusus, penelitian ini ingin mengkaji apakah terdapat hubungan antara jumlah obat yang diresepkan dengan jumlah interaksi obat, serta hubungan antara jumlah komorbiditas dengan jumlah interaksi obat pada pasien dengan gangguan lambung.

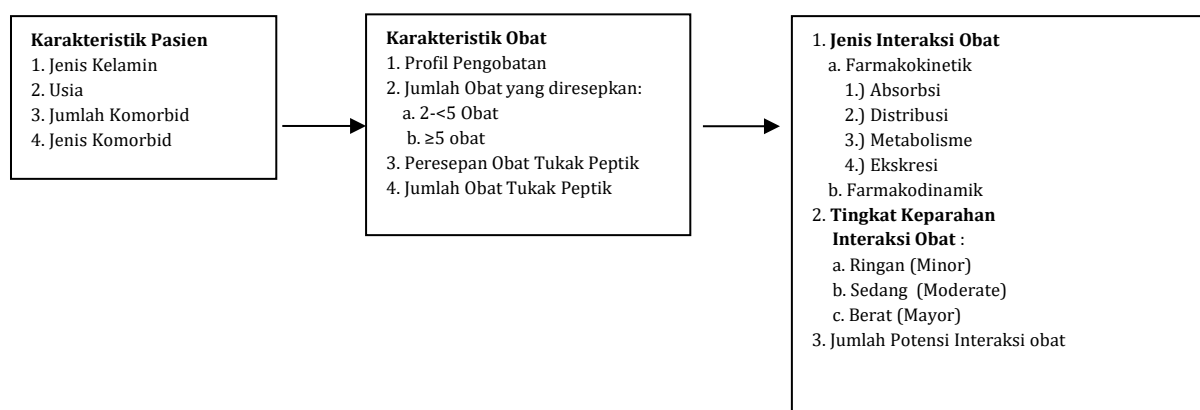
Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non-eksperimental dengan desain potong lintang (*cross-sectional*), menggunakan data retrospektif yang diperoleh dari rekam medis pasien yang menjalani pengobatan di Klinik dr. Stefand Bekasi. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien dengan diagnosis gangguan lambung yang berobat ke Klinik dr. Stefand selama periode Januari hingga Desember 2021. Sampel dipilih menggunakan teknik pengambilan sampel acak sederhana (*simple random sampling*), yaitu metode yang memberikan kesempatan yang sama kepada setiap anggota populasi untuk terpilih sebagai sampel penelitian. Berdasarkan perhitungan dan kriteria inklusi, diperoleh jumlah sampel sebanyak 366 pasien.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi pasien yang memiliki diagnosis utama gangguan lambung seperti dispepsia, gastritis, atau tukak peptik, pasien yang mendapatkan minimal satu jenis obat untuk gangguan lambung, serta pasien yang memiliki data rekam medis lengkap, termasuk informasi sosiodemografi, diagnosis komorbid, dan data persepsan obat. Adapun kriteria eksklusi adalah pasien dengan data tidak lengkap atau pasien yang hanya menjalani pemeriksaan tanpa menerima resep obat.

Variabel yang diteliti terdiri dari variabel bebas berupa jumlah obat yang diresepkan dan jumlah komorbid, serta variabel terikat berupa jumlah dan tingkat keparahan potensi interaksi obat. Data diperoleh dari sumber sekunder, yaitu rekam medis pasien dan data penunjang lainnya yang tersedia di Klinik dr. Stefand. Obat-obatan yang diresepkan kemudian diidentifikasi untuk mengetahui adanya potensi interaksi obat. Identifikasi dilakukan dengan mengacu pada referensi tersier yang valid, antara lain *website* medscape.com, drugs.com, drugbank.com, dan buku teks *Drug Interaction Stockley*.

Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak *SPSS* dan *Microsoft Excel*. Analisis deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik pasien gangguan lambung berdasarkan usia, jenis kelamin, jumlah dan jenis komorbid; karakteristik obat berdasarkan jenis, jumlah obat gangguan lambung, dan total obat yang diresepkan; serta karakteristik interaksi obat berdasarkan ada atau tidaknya interaksi, jumlah potensi interaksi, tingkat keparahan interaksi, dan mekanisme farmakokinetik meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME). Selain itu, uji korelasi *Spearman's Rho* digunakan untuk mengetahui hubungan antara jumlah obat yang diresepkan dengan jumlah potensi interaksi obat, serta hubungan antara jumlah komorbid dengan jumlah potensi interaksi obat pada pasien gangguan lambung di Klinik dr. Stefand Bekasi. Adapun kerangka konsep penelitian adalah sebagai berikut:



Gambar 1. Kerangka Konsep Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Klinik dr Stefand Bekasi pada bulan Maret – Mei 2022. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medik pasien gangguan lambung rawat Jalan di Klinik dokter Stefand bulan Januari sampai dengan Desember Tahun 2021. Penelitian ini menguji hubungan variabel bebas (jumlah obat yang diresepkan dan jumlah komorbid) dengan variabel terikat (jumlah potensi interaksi obat) menggunakan metode *Spearman's Rho*. Hipotesis penelitian adalah sebagai berikut: (1) Terdapat potensi interaksi obat pasien gangguan lambung dengan obat lainnya; (2) Terdapat hubungan antara jumlah obat yang diresepkan dengan jumlah potensi interaksi obat; (3) Terdapat hubungan antara jumlah komorbid dengan jumlah potensi interaksi obat. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari KEPK Politeknik Kesehatan Kemenkes Palembang dengan nomor persetujuan No. 0402/KEPK/Adm2/V/2022.

Hasil dan Pembahasan

Pengambilan data di lapangan berhasil mendapatkan 366 responden. Hasil analisis data penelitian dikelompokkan ke dalam 4 sub bagian, yakni: karakteristik pasien, karakteristik obat, karakteristik interaksi obat, dan uji hubungan.

Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien gangguan lambung dalam penelitian ini meliputi sosiodemografi (usia & jenis kelamin), jumlah komorbid, dan jenis komorbid.

1. Sosiodemografi

Hasil dari karakteristik pasien melalui Sosiodemografi sebagai berikut:

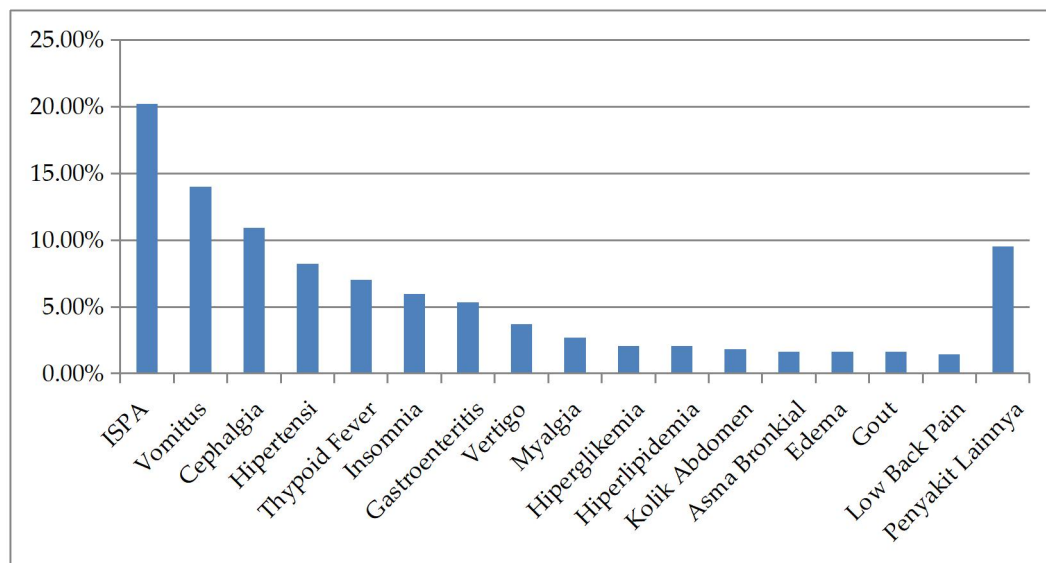
Tabel 1. Sosiodemografi Pasien

No	Karakteristik Pasien		Jumlah	Persentase (%)	
1	Jenis Kelamin	Laki-Laki	172	46,99	
		Perempuan	194	53,01	
	Total		366	100,00	
	2	Usia	12-16	13	3,55
			17-25	76	20,77
26-35			71	19,4	
36-45			64	17,49	
46-55			50	13,66	
56-65			54	14,75	
>65			38	10,38	
	Total	366	100,00		

Sosiodemografi pada penelitian ini mendeskripsikan jenis kelamin dan usia pasien gangguan lambung di Klinik dr Stefand Bekasi. Pasien gangguan lambung berjenis kelamin laki-laki berjumlah 172 pasien (46,99%) dan wanita berjumlah 194 pasien (53,01%). Berdasarkan data tersebut perempuan lebih beresiko terkena gangguan lambung karena tingkat emosional pada perempuan lebih tinggi daripada laki-laki (Setiawan, Aini and Noviyanto, 2016). Berdasarkan distribusi usia pada Tabel 1, kelompok usia dengan jumlah pasien terbanyak adalah 17–25 tahun sebanyak 76 pasien (20,77%), diikuti kelompok usia 26–35 tahun sebanyak 71 pasien (19,40%) dan kelompok usia 36–45 tahun sebanyak 64 pasien (17,49%). Secara keseluruhan, ketiga kelompok usia tersebut mencakup 211 dari 366 pasien, yang menunjukkan bahwa lebih dari separuh pasien gangguan lambung dalam penelitian ini berada pada rentang usia 17–45 tahun. Temuan ini menggambarkan kecenderungan distribusi pasien pada kelompok usia dewasa muda hingga dewasa pertengahan. Meskipun faktor psikososial, pola makan, dan stres dapat berkaitan dengan keluhan gastrointestinal, penelitian ini tidak melakukan pengukuran langsung terhadap faktor-faktor tersebut. Oleh karena itu, distribusi usia yang ditemukan tidak dapat digunakan untuk menyimpulkan adanya hubungan sebab akibat antara usia, stres, dan kejadian gangguan lambung (Rosenstock *et al.*, 2003).

2. Komorbid

Pasien dengan 1 (satu) komorbid sejumlah 258 (70,49%) dan >1 komorbid sejumlah 108 (29,51%). Berdasarkan gambar 2 jenis komorbid (penyakit penyerta) masuk 3 (tiga) besar paling banyak adalah terdiagnosa penyakit infeksi saluran pernafasan akut (ISPA) sejumlah 98 kejadian (20,21%), *Vomitus* sejumlah 68 kejadian (14,02%), dan *Cephalgia* sejumlah 53 kejadian (10,93%). Observasi rekam medik terhadap pasien gangguan lambung berserta infeksi saluran pernafasan akut (ISPA), *Vomitus*, dan *Cephalgia* di Klinik dr Stefand Bekasi disebabkan oleh sistem imun lemah sehingga mudah terinfeksi saluran pernafasan, saluran pencernaan, dan organ lainnya. Gambar selengkapnya distribusi pasien berdasarkan jumlah komorbid di Klinik dr Stefand Bekasi adalah sebagai berikut:



Gambar 2. Jenis Komorbid pada Pasien Gangguan Lambung di Klinik dr Stefand Bekasi

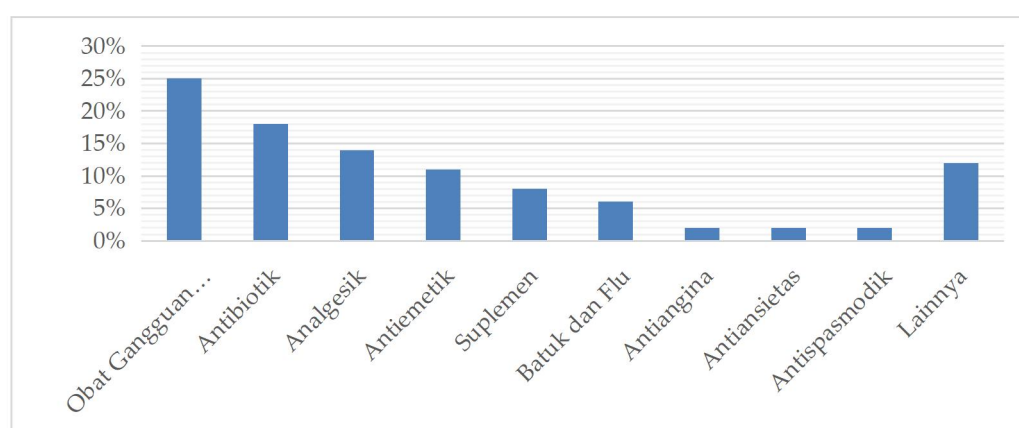
Faktor-faktor penyebab sistem imun lemah adalah kekurangan asupan nutrisi, penggunaan obat *imunosupresan*, kurang tidur/bergadang, dehidrasi, kurang aktivitas fisik/olahraga, dan stres. Berdasarkan karakteristik komorbiditas, penyakit penyerta yang paling banyak ditemukan pada pasien gangguan lambung adalah infeksi saluran pernapasan akut (ISPA), diikuti vomitus dan cephalgia. Sementara itu, berdasarkan distribusi usia pada **Tabel 1**, sebagian besar pasien secara keseluruhan berada pada kelompok usia 17–25 tahun, 26–35 tahun, dan 36–45 tahun. Namun, distribusi usia tersebut menggambarkan karakteristik seluruh sampel penelitian dan belum menunjukkan pola distribusi usia secara khusus pada masing-masing jenis komorbiditas. Oleh karena itu, temuan ini tidak dapat langsung diinterpretasikan bahwa ISPA, vomitus, maupun cephalgia lebih banyak terjadi pada kelompok usia tertentu. Keberadaan penyakit penyerta tetap menjadi aspek penting dalam penelitian ini karena dapat meningkatkan kebutuhan penggunaan beberapa jenis obat secara bersamaan, sehingga berpotensi menambah kompleksitas terapi dan kemungkinan terjadinya interaksi obat. Dengan demikian, karakteristik komorbiditas perlu dipertimbangkan dalam evaluasi keamanan peresepan obat pada pasien dengan gangguan lambung. Stres fisikokimia berasal dari proses kimia yang terjadi di dalam tubuh, meliputi nutrisi, racun, gangguan metabolik, infeksi, dan inflamasi atau peradangan. Sedangkan, stres psikologis berasal dari kondisi psikologis, misalnya pikiran, dapat pula berasal dari lingkungan. Stres fisikokimia yang tidak dapat diatasi dengan baik oleh sistem imunitas tubuh atau terjadi melebihi kemampuan beradaptasi dari sistem imunitas tubuh, dapat menyebabkan penyakit atau kondisi fatal. Sedangkan, stres psikologis yang berlangsung dalam jangka panjang dan kronis, dapat menyebabkan kadar hormon kortisol dan kortikosteroid terus menerus tinggi, sehingga mengakibatkan resistensi atau kekebalan terhadap hormon kortisol dan mengganggu efek antiinflamasi dari sistem imunitas tubuh (Bae *et al.*, 2019).

Karakteristik Obat

Karakteristik obat yang diresepkan kepada pasien gangguan lambung beserta komorbid (penyakit penyerta) dengan cara membaca rekam medik di Klinik dr Stefand. Sebanyak 366 rekam medik yang telah dikumpul kemudian diolah menghasilkan data berupa profil pengobatan (gambar 3), jumlah obat yang diresepkan, jumlah obat gangguan lambung dan peresepan obat gangguan lambung. Berikut karakteristik obat gangguan lambung yang diresepkan:

Tabel 2. Karakteristik Peresepan Obat Gangguan Lambung Berdasarkan Resep

Golongan	Nama Obat	Jumlah	Persentase (%)
Antasid	Antasida	88	19,38
H2 Blocker	Cimetidine	1	0,22
H2 Blocker	Ranitidin	9	1,98
Kelator dan Senyawa Kompleks	Sukralfat	18	3,96
Penghambat Pompa Proton	Lansoprazol	135	29,74
Penghambat Pompa Proton	Omeprazol	203	44,72
		454	100

**Gambar 3.** Profil Pengobatan Pasien Gangguan Lambung dengan Komorbid di Klinik dr Stefand Bekasi

Profil pengobatan pasien gangguan lambung dan komorbid terdapat 6 besar dari terbesar ke terkecil adalah obat gangguan lambung, antibiotik, analgesik, antiemetik, suplemen, dan batuk & flu. Peresepan obat didominasi obat gangguan lambung karena Klinik dr Stefand bisa meresepkan tunggal bahkan kombinasi 2 (dua) atau 3 (tiga) obat gangguan lambung. Peresepan antibiotik pada klinik dr Stefand digunakan untuk mengatasi infeksi mikroorganisme khususnya bakteri baik pasien gangguan lambung maupun komorbid (penyakit penyerta). Antibiotik yang diresepkan pada pasien gangguan lambung untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Helicobacter pylori* yang menyebabkan tukak peptik. Obat antiemetik yang diresepkan klinik dr Stefand untuk meringankan gejala mual dari gangguan lambung. Suplemen yang diresepkan klinik dr Stefand yang umumnya untuk memenuhi kebutuhan nutrisi harian, perawatan tubuh, dan menjaga daya tahan tubuh. Suplemen khususnya vitamin B6 dapat mengontrol mual dan muntah bahkan bisa mengatasi *morning sickness* bagi ibu hamil. Obat batuk dan flu yang diresepkan klinik dr Stefand untuk mengatasi gejala dan indikasi pasien penyakit penyerta seperti infeksi saluran pernafasan akut (ISPA), *bronkitis*, dan *tuberkulosis* (TBC).

Distribusi peresepan obat 5 (lima) besar paling banyak adalah *Omeprazol* berjumlah 203 resep (11,3%), *Sefiksim* berjumlah 198 resep (11,02%), Parasetamol berjumlah 160 resep (8,9%), *Lansoprazol* berjumlah 135 resep (7,5%), dan Metoklopramid berjumlah 114 resep (6,43%). *Omeprazol* dan *Lansoprazol* adalah obat gangguan lambung golongan penghambat pompa proton yang bekerja kuat menurunkan sekresi asam lambung/HCl (Zeind and Carvalho, 2017). *Sefiksim* merupakan antibiotik golongan *sefalosporin* generasi ketiga paling banyak diresepkan Klinik dr Stefand dalam mengatasi infeksi bakteri bakteri gram negatif dan gram positif (Adam, Hostalek and Tröster, 1995). Berdasarkan observasi rekam medik peresepan *Sefiksim* digunakan untuk mengatasi infeksi pada pasien menderita penyakit infeksi

saluran pernafasan akut (ISPA), asma *bronkial*, *gastroenteritis*, *febris*, infeksi saluran kemih dan gangguan lambung. *Parasetamol/Acetaminophen* merupakan obat golongan *analgetik non opioid* paling banyak diresepkan di Klinik dr Stefand dalam mengatasi febris (antipiretik), cephalgia, dan manajemen nyeri lainnya (Finnan, Rudolph and Schmidt, 1975). *Parasetamol* termasuk aman pada penderita gangguan lambung karena tidak mengiritasi lambung. *Metoklopramid* adalah agen antiemetik dan antagonis dopamin D2 yang digunakan dalam pengobatan penyakit *refluks gastroesophageal*, pencegahan mual dan muntah, dan untuk merangsang pengosongan lambung (Tonini *et al.*, 1995).

Hasil observasi 366 sampel peresepan obat ≥ 5 (polifarmasi) lebih besar sejumlah 255 sampel (69,67%) daripada peresepan obat < 5 (non polifarmasi) sejumlah 111 sampel (30,33%). Polifarmasi didefinisikan pemakaian ≥ 5 obat secara bersamaan, seringkali merupakan konsekuensi dari penerapan pedoman penyakit spesifik, menargetkan tujuan penyakit spesifik dan pasien dengan berbagai penyakit kronis. Salah satu konsekuensi umum dari polifarmasi adalah tingginya tingkat reaksi obat yang merugikan (*adverse drug reactions*), terutama dari interaksi obat-obat (*Drug-Drug Interaction/DDI*) (kemampuan obat untuk mengubah aksi atau efek obat lain yang diberikan secara berurutan atau bersamaan). Resiko interaksi obat meningkat pada pasien tertentu dengan jumlah penyakit penyerta (komorbid) dan jumlah obat yang diresepkan (Marengoni and Onder, 2015).

Berdasarkan hasil analisis terhadap 366 rekam medis pasien, tercatat 454 item peresepan obat gangguan lambung. Golongan obat yang paling banyak diresepkan adalah penghambat pompa proton (*proton pump inhibitor/PPI*), yaitu sebanyak 338 peresepan (74,46%), terdiri atas omeprazol sebanyak 203 peresepan (44,72%) dan lansoprazol sebanyak 135 peresepan (29,74%). Golongan obat berikutnya adalah antasida sebanyak 88 peresepan (19,38%), sukralfat sebanyak 18 peresepan (3,96%), serta penghambat reseptor histamin H2 sebanyak 10 peresepan (2,20%), yang terdiri atas ranitidin sebanyak sembilan peresepan (1,98%) dan simetidin sebanyak satu peresepan (0,22%). Dominasi penggunaan PPI menunjukkan bahwa terapi penekan sekresi asam lambung merupakan pendekatan farmakologis yang paling banyak digunakan pada pasien gangguan lambung di Klinik dr. Stefand Bekasi. Namun, penggunaan obat-obatan tersebut secara bersamaan dengan terapi penyakit penyerta tetap memerlukan evaluasi terhadap potensi interaksi obat, terutama pada pasien yang menerima beberapa jenis obat dalam satu periode pengobatan (Zeind and Carvalho, 2017).

Antasida banyak digunakan untuk meredakan gejala ringan. Antasida bertindak dengan menetralkan asam lambung dan, dengan demikian, meningkat pH intragastrik. Peningkatan pH intragastrik tergantung pada dosis dan biasanya membutuhkan dosis yang cukup besar untuk meningkatkan pH intragastrik di atas 4 atau 5. Antasida bekerja sangat cepat dan sedikit meningkatkan pH intragastrik dalam beberapa menit, tetapi durasinya pendek (sekitar 30 menit saat perut kosong) (Zeind and Carvalho, 2017). *Sukralfat* (garam aluminium dari disakarida tersulfasi) meningkatkan perlindungan mukosa lambung dengan melindungi jaringan yang mengalami tukak dari faktor agresif, seperti asam, pepsin, dan garam empedu. Hasil pH 2,0 hingga 2,5, sukralfat mengikat mukosa yang rusak dan mengalami tukak, membentuk penghalang fisik terhadap cedera akibat faktor agresif ini. Obat tersebut memiliki absorpsi sistemik minimal dan tidak memiliki aktivitas antisekresi. Sukralfat mungkin juga memiliki tindakan perlindungan lain yang terkait dengan stimulasi prostaglandin mukosa. Penghambat Reseptor H2 secara kompetitif dan selektif menghambat aksi reseptor histamin H2 sel parietal, sehingga mengurangi sekresi asam lambung (Zeind and Carvalho, 2017).

Peresepan obat gangguan lambung tunggal lebih besar sejumlah 282 sampel (77,05%) daripada kombinasi sejumlah 84 sampel (22,95%). Kombinasi obat gangguan lambung terdiri atas kombinasi 2 obat sejumlah 83 sampel (22,68%) dan kombinasi 3 obat sejumlah 1 sampel (0,27%). Berdasarkan

observasi anamnesis yang tertulis di rekam medik pemberian kombinasi obat gangguan lambung kecenderungan mengalami gejala mual, muntah, perut kembung, ulu hati sensasi perih dan dada panas terbakar. Klinik dr Stefand cenderung meresepkan kombinasi 2 obat gangguan lambung, yaitu golongan PPI dengan antasida atau golongan PPI dengan Sukrafat. Alasan Klinik dr Stefand kombinasi 2 obat gangguan lambung tersebut adalah tujuan terapi sama tetapi cara kerja obat berbeda. Untuk golongan PPI bekerja menghambat sekresi HCl. Sukralfat bekerja melindungi mukosa lambung dari asam peptik, pepsin, dan garam empedu. Antasida bekerja menetralkan asam lambung dan menyeimbangkan pH lambung.

Karakteristik Interaksi Obat

Analisis data menunjukkan dari total 366 sampel terdapat distribusi kejadian potensi interaksi obat adalah sebagai berikut:

Tabel 3. Distribusi Kejadian Potensi Interaksi Obat

Jumlah Obat yang diresepkan		Interaksi Obat		Total
		Ada	Tidak Ada	
<5	N	106	5	111
Non Polifarmasi	%	95,50%	4,50%	100%
≥5	N	255	0	255
Polifarmasi	%	100%	0%	100%
Total	N	361	5	366
	%	98,63%	1,37%	100%

Tidak ada perbedaan yang signifikan antara jumlah obat <5 (non polifarmasi) maupun ≥5 (polifarmasi). Perbedaan adalah jumlah obat ≥5 (polifarmasi) 100% (255 sampel) ada interaksi obat (seluruh) dan <5 (non polifarmasi) 95,50% ada interaksi obat (hampir seluruh). Total polifarmasi dan non-polifarmasi ada interaksi obat sebanyak 361 sampel (98,63%) dan tidak ada interaksi obat sebanyak 5 sampel (1,37%). Potensi interaksi obat dapat terjadi di semua umur namun lebih banyak terjadi pada pasien lanjut usia karena pasien lanjut usia rentan terhadap interaksi obat yang disebabkan adanya perubahan usia, fisiologis, peningkatan resiko terkena penyakit kronis yang mengakibatkan peningkatan penyakit penyerta (komorbid) dan konsumsi obat melebihi satu jenis obat (Annisa and Abdulah, 2012). Interaksi obat dapat dicegah dengan cara memberikan jeda waktu antara dua atau lebih obat yang berpotensi interaksi obat. Dua atau lebih obat yang berpotensi interaksi obat tidak diberikan secara bersamaan atau hanya menggunakan salah satu obat dalam keadaan khusus (Annisa and Abdulah, 2012).

Interaksi obat berdasarkan mekanisme didominasi oleh interaksi farmakokinetik sejumlah 726 kejadian (92,72%). Selisihnya sejumlah 57 kejadian (7,28%) adalah interaksi farmakodinamik. Interaksi farmakodinamik terjadi ketika dua obat yang diberikan bersama-sama bekerja pada reseptor yang sama atau serupa dan menyebabkan efek (*aditif* atau *sinergis*) yang lebih besar atau efek penurunan (*antagonis*) (Drugs.com, 2025). Interaksi farmakokinetik dapat terjadi jika satu obat mempengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain (Drugs.com, 2025). Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan dari paling banyak ke paling sedikit adalah tingkat keparahan ringan sejumlah 424 kejadian (54,15%), sedang sejumlah 334 kejadian (42,66%), dan berat sejumlah 25 kejadian (3,19%). Berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya dilakukan oleh Rinza Bagus Prakoso di RS “X” Tahun 2015 dan Hannisa Nur Farikhah di RSUD dr. Moewardi Tahun 2016 menyatakan tingkat keparahan paling banyak adalah *moderate* (Prakoso, 2016; Farikhah, 2018). Tingkat Keparahan Berat adalah Interaksi dapat mengancam jiwa atau menyebabkan kerusakan permanen. Tingkat

Keparahan *Moderate* adalah Kondisi pasien dapat memburuk karena interaksi, membutuhkan perawatan tambahan atau rawat inap yang diperpanjang. Tingkat Keparahan *Minor* adalah Interaksi yang mengganggu, tetapi tidak merugikan secara medis (Drugs.com, 2025) .

Tabel 4. Distribusi Potensi Interaksi Obat Gangguan Lambung berdasarkan Mekanisme dan Tingkat Keparahan Berdasarkan Jumlah Resep

Mekanisme	Jumlah Kejadian	Persentase (%)
Farmakodinamik	57	7,28
Farmakokinetik	726	92,72
Total	783	100,00
Tingkat Keparahan	Jumlah Kejadian	Persentase (%)
Ringan	424	54,15
Sedang	334	42,66
Berat	25	3,19
Total	783	100,00

Tabel 5. Kejadian potensi IO pada Fase Farmakokinetika Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi (ADME) Berdasarkan Jumlah Resep

ADME	Jumlah Kejadian	Persentase (%)
Absorpsi	203	27,96
Distribusi	0	0
Metabolisme	481	66,25
Ekskresi	42	5,79
Total	726	100,00

Fase pada interaksi farmakokinetika terbanyak adalah fase metabolisme sejumlah 481 kejadian (66,25%), dilanjutkan fase absorpsi sejumlah 203 kejadian (27,96%), dan terendah fase ekskresi sejumlah 42 kejadian (5,79%). Pada fase distribusi tidak ada kejadian (nol kejadian). Berdasarkan penelitian dilakukan oleh Hannisa Nur Farikhahdi RSUD dr Moewardi Tahun 2016 menyatakan fase pada interaksi farmakokinetika dari terbanyak ke terkecil adalah fase metabolisme 50%, fase absorpsi 31,25%, fase ekskresi 11,25%, dan fase distribusi 7,5% (Farikhah, 2018). Interaksi farmakokinetik pada fase absorpsi yang paling banyak teridentifikasi dalam penelitian ini adalah kombinasi omeprazol dan sianokobalamin, dengan tingkat keparahan ringan (minor). Potensi interaksi tersebut berkaitan dengan mekanisme penghambatan sekresi asam lambung oleh omeprazol sebagai golongan proton pump inhibitor (PPI). Omeprazol bekerja dengan menghambat enzim $H^+/K^+-ATPase$ pada sel parietal lambung sehingga menurunkan produksi asam lambung dan meningkatkan pH intragastrik. Dalam kondisi fisiologis normal, asam lambung dan enzim pepsin berperan penting dalam melepaskan vitamin B12 yang terikat pada protein makanan sebelum vitamin tersebut berikatan dengan protein pengangkut dan selanjutnya dengan faktor intrinsik untuk diserap di ileum terminal. Penekanan sekresi asam lambung akibat penggunaan PPI dapat mengganggu pelepasan vitamin B12 dari protein makanan sehingga berpotensi mengurangi absorpsinya. Mekanisme ini terutama berkaitan dengan vitamin B12 yang berasal dari makanan, sedangkan sianokobalamin dalam bentuk suplemen umumnya tersedia dalam bentuk bebas sehingga tidak memerlukan proses pelepasan dari protein makanan sebelum absorpsi (National Institutes of Health, 2024).

Dari aspek klinis, penggunaan PPI dalam jangka panjang perlu mendapatkan perhatian karena dapat berkaitan dengan peningkatan risiko defisiensi vitamin B12. Penelitian Lam et al. (2013) menunjukkan

bahwa penggunaan PPI selama minimal dua tahun berhubungan dengan peningkatan kemungkinan defisiensi vitamin B12 dibandingkan individu yang tidak menggunakan obat penekan asam lambung (OR = 1,65; 95% CI: 1,58–1,73). Meskipun demikian, hubungan tersebut tidak menunjukkan bahwa seluruh pasien yang menggunakan PPI akan mengalami defisiensi vitamin B12. Risiko klinis dapat dipengaruhi oleh durasi pengobatan, dosis PPI, status nutrisi, kondisi gastrointestinal, dan faktor risiko individual lainnya. Dalam penelitian ini, identifikasi kombinasi omeprazol–sianokobalamin didasarkan pada data persepan obat, tanpa pengukuran kadar vitamin B12 serum maupun evaluasi penggunaan PPI selama dua tahun atau lebih. Oleh karena itu, temuan tersebut harus diinterpretasikan sebagai potensi interaksi farmakokinetik, bukan sebagai bukti terjadinya defisiensi vitamin B12 secara klinis. Implikasi praktisnya adalah perlunya evaluasi indikasi dan durasi penggunaan PPI serta pertimbangan pemeriksaan status vitamin B12 pada pasien yang memiliki faktor risiko atau gejala yang mengarah pada defisiensi. Pemeriksaan vitamin B12 secara rutin pada seluruh pengguna PPI tanpa faktor risiko tambahan tidak direkomendasikan (Lam *et al.*, 2013; Katz *et al.*, 2022) (

Penggunaan *Sianokobalamin* pada klinik dr Stefand digunakan untuk terapi anemia, defisiensi vitamin B12, *neuropati*, kebas/baal, cephalgia, myalgia, dan lain-lain. Interaksi farmakokinetik pada fase metabolisme berkaitan dengan perubahan proses biotransformasi obat yang dapat memengaruhi konsentrasi dan efek farmakologisnya. Pada penggunaan kombinasi omeprazol dan metoklopramid, kedua obat memiliki karakteristik farmakologis yang berbeda. Omeprazol bekerja dengan menghambat sekresi asam lambung melalui inhibisi pompa proton H⁺/K⁺-ATPase, sedangkan metoklopramid merupakan agen prokinetik yang meningkatkan motilitas gastrointestinal dan mempercepat pengosongan lambung. Dari aspek metabolisme, metoklopramid diketahui merupakan substrat enzim CYP2D6. Oleh karena itu, mekanisme yang sebelumnya mengaitkan kombinasi omeprazol dan metoklopramid dengan induksi CYP1A2 tidak dapat digunakan sebagai dasar untuk menyimpulkan adanya penurunan aktivitas terapeutik metoklopramid. Meskipun perubahan pH intragastrik dan motilitas gastrointestinal secara teoretis dapat memengaruhi absorpsi obat tertentu, bukti tersebut belum cukup untuk memastikan adanya interaksi klinis yang bermakna antara kedua obat. Dengan demikian, interpretasi potensi interaksi obat perlu mempertimbangkan kekuatan bukti farmakologis dan sumber klasifikasi interaksi yang digunakan (Gugler, Brand and Somogyi, 1981; Kot and Daniel, 2008) . Interaksi farmakokinetik yang berkaitan dengan penggunaan antasida perlu dipertimbangkan terutama dari aspek absorpsi obat di saluran gastrointestinal. Antasida yang mengandung aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida bekerja dengan menetralkan asam lambung sehingga meningkatkan pH intragastrik. Perubahan kondisi tersebut dapat memengaruhi kelarutan dan absorpsi obat tertentu, terutama apabila digunakan secara bersamaan. Sementara itu, metoklopramid merupakan agen prokinetik yang meningkatkan motilitas gastrointestinal dan mempercepat pengosongan lambung, sehingga berpotensi memengaruhi laju absorpsi beberapa obat oral. Berdasarkan karakteristik farmakologis tersebut, mekanisme yang melibatkan perubahan kondisi gastrointestinal lebih relevan untuk dipertimbangkan dibandingkan dugaan persaingan eliminasi melalui ginjal. Meskipun demikian, pengaruh antasida terhadap absorpsi obat tidak secara langsung membuktikan adanya interaksi klinis yang bermakna dengan metoklopramid. Oleh karena itu, potensi interaksi kedua obat perlu diinterpretasikan secara hati-hati dengan mempertimbangkan komposisi antasida, karakteristik farmakokinetik metoklopramid, dan bukti interaksi yang tersedia (Tiong *et al.*, 2014).

Tabel 6. Sepuluh Besar Kejadian Potensi Interaksi Obat Gangguan Lambung

No	Interaksi Obat – Obat	Tingkat Keparahan	Potensi Resiko	Rekomendasi
1	<i>Omeprazol + Sianokobalamin</i>	<i>Minor</i>	Penurunan absorpsi vitamin B12, terutama vitamin B12 yang terikat pada protein makanan, akibat penekanan sekresi asam lambung.	Evaluasi indikasi dan durasi penggunaan PPI. Pertimbangkan pemeriksaan status vitamin B12 pada pasien dengan faktor risiko atau gejala defisiensi
2	<i>Omeprazol + Metoklopramid</i>	<i>Moderate</i>	Menurunkan aktivitas terapeutik <i>Metoklopramid</i> .	Penggunaan jeda, <i>Metoklopramid</i> 1 jam sebelum makan dan <i>Omeprazol</i> 2 jam sesudah makan atau sebaliknya.
3	<i>Omeprazol + Parasetamol</i>	<i>Moderate</i>	Menurunkan aktivitas terapeutik <i>Parasetamol</i> .	Penggunaan jeda, <i>Omeprazol</i> 1 jam sebelum makan dan <i>Parasetamol</i> setelah makan.
4	<i>Lansoprazol + Paracetamol</i>	<i>Minor</i>	Meningkatkan kadar dan efek samping <i>Paracetamol</i> .	Penggunaan jeda, <i>Lansoprazol</i> 1 jam sebelum makan dan <i>Parasetamol</i> setelah makan.
5	<i>Lansoprazol + Metoklopramid</i>	<i>Minor</i>	Meningkatkan kadar dan efek samping <i>Metoklopramid</i> .	Penggunaan jeda, <i>Metoklopramid</i> 1 jam sebelum makan dan <i>Lansoprazol</i> 2 jam sesudah makan atau sebaliknya.
6	<i>Omeprazol + Domperidon</i>	<i>Moderate</i>	Meningkatkan kadar dan efek samping <i>Omeprazol</i> .	Penggunaan jeda, <i>Domperidon</i> 1 jam sebelum makan dan <i>Omeprazol</i> 2 jam sesudah makan atau sebaliknya.
7	<i>Omeprazol + Ketoprofen</i>	<i>Minor</i>	Meningkatkan kadar dan efek samping <i>Omeprazol</i> .	Penggunaan jeda, <i>Lansoprazol</i> 1 jam sebelum makan dan <i>Ketoprofen</i> setelah makan.
8	<i>Lansoprazol + Sianokobalamin</i>	<i>Minor</i>	Menurunkan kadar dan khasiat <i>sianokobalamin</i> .	Penggunaan jeda, <i>Lansoprazol</i> 1 jam sebelum makan dan <i>Sianokobalamin</i> setelah makan.
9	<i>Omeprazol + Amlodipin</i>	<i>Moderate</i>	Menurunkan aktivitas terapeutik <i>Amlodipin</i> .	Penggunaan jeda, <i>Omeprazol</i> 1 jam sebelum makan dan <i>Amlodipin</i> setelah makan.
10	<i>Antasida + Parasetamol</i>	<i>Minor</i>	Menurunkan kadar dan efikasi <i>Parasetamol</i> .	Penggunaan jeda, <i>Antasida</i> 1 jam sebelum makan dan <i>Parasetamol</i> setelah makan.

Terdapat 10 besar potensi interaksi obat gangguan lambung yang teridentifikasi sesuai **Tabel 6**. Interaksi obat – obat (*Drug-Drug Interaction/DDI*) paling banyak terjadi adalah antara *Omeprazol* dengan *Sianokobalamin* sejumlah 75 kejadian (9,57%) dengan tingkat keparahan *Minor* dan mekanisme farmakokinetik. Berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya dilakukan oleh Rinza Bagus Prakoso di RS “X” Tahun 2015 dan Hannisa Nur Farikhah di RSUD dr. Moewardi Tahun 2016 menyatakan interaksi obat – obat paling banyak adalah antara *antasida* dan *ondansetron* dengan tingkat keparahan *moderate* dan mekanisme farmakodinamik (Prakoso, 2016; Farikhah, 2018).

Tabel 7. Distribusi Rekam Medis Berdasarkan Jumlah Potensi Interaksi Obat dan Kategori Jumlah Obat yang Diresepkan

Jumlah Interaksi Obat	Jumlah Kejadian	Persentase (%)	Jumlah Obat	Jumlah Kejadian	Persentase (%)
0-1	66	18	<5	56	85
			≥5	10	15
2-3	201	55	<5	54	27
			≥5	147	73
4-5	90	25	<5	1	1
			≥5	89	99
≥6	9	2	<5	0	0
			≥5	9	100
Total	366	100		366	100

Berdasarkan **Tabel 7.** distribusi jumlah potensi interaksi obat menunjukkan bahwa sebagian besar rekam medis berada pada kategori 2–3 interaksi, yaitu sebanyak 201 rekam medis (55%), diikuti kategori 4–5 interaksi sebanyak 90 rekam medis (25%), kategori 0–1 interaksi sebanyak 66 rekam medis (18%), dan kategori ≥6 interaksi sebanyak 9 rekam medis (2%). Kategori 0–1 interaksi merupakan gabungan dari 5 rekam medis (1,37%) yang tidak memiliki potensi interaksi obat dan 61 rekam medis (16,67%) yang memiliki tepat satu potensi interaksi obat. Dengan demikian, terdapat 361 rekam medis (98,63%) yang memiliki setidaknya satu potensi interaksi obat dan 5 rekam medis (1,37%) yang tidak memiliki potensi interaksi obat, sebagaimana dilaporkan pada **Tabel 3.** Perbedaan penyajian kedua tabel tersebut terletak pada pengelompokan data, yaitu **Tabel 3.** berdasarkan keberadaan potensi interaksi obat, sedangkan **Tabel 7.** berdasarkan jumlah potensi interaksi obat yang teridentifikasi pada masing-masing rekam medis.

Berdasarkan jumlah obat yang diresepkan, kategori 0–1 interaksi didominasi oleh pasien yang menerima kurang dari lima jenis obat, yaitu sebanyak 56 rekam medis (85% dari kategori tersebut). Sebaliknya, kategori 2–3 interaksi didominasi oleh pasien yang menerima lima jenis obat atau lebih sebanyak 147 rekam medis (73%), demikian pula kategori 4–5 interaksi sebanyak 89 rekam medis (99%) dan kategori ≥6 interaksi sebanyak 9 rekam medis (100%). Pola distribusi tersebut menunjukkan bahwa kelompok dengan jumlah obat yang lebih banyak cenderung memiliki jumlah potensi interaksi yang lebih tinggi. Kondisi ini menggambarkan pentingnya evaluasi persepsian pada pasien dengan polifarmasi untuk mengidentifikasi kemungkinan interaksi antarobat dan meningkatkan keamanan terapi.

Uji Hubungan

Uji hubungan bertujuan menguji apakah terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah obat yang diresepkan dengan jumlah potensi interaksi obat. Penelitian ini juga menguji hubungan signifikan antara jumlah komorbid dengan jumlah potensi interaksi obat. Masing-masing variabel diuji normalitas berdasarkan **Tabel 8.** hasil uji normalitas menunjukkan sebaran data yang tidak normal (nilai signifikansi sebesar $0,000 < 0,05$). Berdasarkan ketentuan tersebut uji hubungan menggunakan uji korelasi *Spearman's Rho*.

Tabel 8. Uji Hubungan *Spearman's Rho*

Variabel	Jumlah Potensi Interaksi Obat	
	Koefisien Korelasi (r)	Sig (nilai p)
Jumlah Obat yang diresepkan	0,571	0,000

Jumlah Komorbid	0,767	0,000
-----------------	-------	-------

Hasil Uji korelasi *Spearman's Rho* antara jumlah obat yang diresepkan dengan jumlah potensi interaksi obat menunjukkan nilai p (*Asymp. Sig*) sebesar 0,000. nilai p (*Asymp. Sig*) $0,000 < 0,05$ maka terdapat hubungan signifikan antara jumlah obat yang diresepkan dengan jumlah potensi interaksi obat. Nilai koefisien korelasi sebesar 0,571, artinya tingkat kekuatan hubungan antara jumlah obat yang diresepkan dengan jumlah potensi interaksi obat adalah kuat. Penelitian yang dilakukan oleh Khalida Handayani di RSAL Dr. Mintohardjo Tahun 2015 terkait pengujian hubungan jumlah obat dalam resep dengan jumlah interaksi obat menyatakan nilai probabilitas $\alpha = 0,00001$ lebih kecil daripada $\alpha = 0,05$. Maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara jumlah obat dalam resep dengan jumlah interaksi obat yang teridentifikasi (Handayani, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Lamtiar di RSP Dr. Ario Wirawan Tahun 2019 menyatakan adanya hubungan signifikan antara jumlah obat dengan kejadian interaksi ($r=0,986$, $p=0,000$) (Lamtiar *et al.*, 2019). Hal ini berarti semakin banyak obat yang diresepkan, semakin tinggi risiko terjadinya *drug-drug interaction* (DDI). Hubungan bermakna tersebut dapat dijelaskan karena setiap tambahan obat meningkatkan peluang terjadinya interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik, baik melalui mekanisme kompetisi metabolisme pada enzim sitokrom P450 di hati, perubahan pengikatan protein plasma, maupun efek aditif atau antagonistik antar obat yang bekerja pada reseptor atau sistem fisiologis yang sama. Secara klinis, peningkatan jumlah obat memperbesar kompleksitas terapi, yang tidak hanya menambah kemungkinan interaksi antar bahan aktif, tetapi juga meningkatkan risiko kesalahan persepsian, duplikasi terapi, serta tumpang tindih penggunaan obat. Polifarmasi juga menurunkan kemampuan tubuh untuk memetabolisme obat secara optimal, terutama pada pasien usia lanjut atau dengan gangguan fungsi organ. Temuan ini sejalan dengan Wolff *et al.* (2021) yang melaporkan bahwa setiap tambahan satu obat meningkatkan risiko potensial DDI sebesar 32% (OR = 1,32; 95% CI 1,27–1,38). Gobezie *et al.* (2021) menemukan bahwa pasien dengan ≥ 3 obat memiliki risiko hampir enam kali lipat mengalami pDDI (AOR = 5,794; $p < 0,001$). Zhang *et al.* (2024) dan Xu *et al.* (2025) juga membuktikan bahwa jumlah obat merupakan prediktor signifikan DDI berat dan aktual di unit perawatan intensif. Sementara itu, Sánchez-Valle *et al.* (2024) menegaskan bahwa insiden DDI meningkat seiring bertambahnya jumlah obat dalam populasi besar di Eropa. Hasil penelitian ini memperkuat bukti bahwa polifarmasi merupakan determinan utama interaksi obat. Semakin banyak obat dalam satu resep, semakin tinggi peluang interaksi karena meningkatnya jumlah kombinasi farmakologis yang berpotensi berinteraksi. Oleh sebab itu, rasionalisasi persepsian dan pemantauan oleh tenaga farmasi klinik sangat diperlukan untuk meminimalkan dampak interaksi terhadap keamanan dan efektivitas terapi. Hasil penelitian ini berlawanan yang dilakukan oleh Milinia Rahma Sarri menyatakan tidak terdapat hubungan antara polifarmasi dan potensi interaksi ($p=0,318$) di poli rawat inap RSI Siti Khadijah Palembang Tahun 2020 (Sarri, 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Puji Lestari menyatakan tidak ada hubungan antara polifarmasi dan potensi interaksi ($p=0,568$ dan $r=0,68$) interaksi obat ranitidine pada pasien rawat inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo (Lestari and Wahyuningsih-Politeknik Kesehatan Bhakti Mulia, 2021). Penelitian yang dilakukan oleh Hendera di RS Banjarmasin menyatakan terdapat hubungan bermakna antar banyaknya jumlah obat dalam satu resep dengan besarnya kejadian interaksi obat dengan nilai probabilitas atau *asympt. Sig* (2-sided) = 0,000 nilai kecil dari $\alpha = 0,05$ (Hendera and Rahayu, 2019).

Hasil uji korelasi *Spearman's Rho* antara jumlah komorbid (penyakit penyerta) dengan jumlah potensi interaksi obat menunjukkan nilai p (*Asymp. Sig*) sebesar 0,000. nilai p (*Asymp. Sig*) $0,000 < 0,05$ maka terdapat hubungan signifikan antara jumlah komorbid (penyakit penyerta) dengan jumlah potensi interaksi obat. Nilai koefisien korelasi sebesar 0,767, artinya tingkat kekuatan hubungan antara jumlah

komorbid dengan jumlah potensi interaksi obat adalah sangat kuat. Semakin banyak komorbid yang dimiliki pasien, semakin kompleks pula regimen pengobatannya, sehingga meningkatkan kemungkinan penggunaan berbagai jenis obat yang berpotensi saling berinteraksi. Kondisi ini berkaitan erat dengan fenomena polifarmasi, di mana pasien dengan dua atau lebih penyakit kronis memerlukan kombinasi terapi yang lebih luas untuk mengontrol setiap kondisi. Setiap tambahan penyakit umumnya membutuhkan satu atau beberapa obat baru, yang dapat berinteraksi dengan obat lain melalui mekanisme farmakokinetik (kompetisi metabolisme di enzim sitokrom P450) maupun farmakodinamik (efek aditif atau antagonistik antarobat). Beberapa studi mendukung temuan ini. Rasool et al. (2023) menemukan bahwa komorbiditas merupakan prediktor signifikan terhadap peningkatan risiko pDDI karena kompleksitas terapi yang meningkat dan penggunaan obat dari berbagai kelas farmakologis. Penelitian serupa oleh Turner et al. (2020) menunjukkan bahwa jumlah komorbiditas berkorelasi positif dengan jumlah interaksi obat, terutama pada pasien dengan penyakit kardiovaskular multipel, di mana polifarmasi dan interaksi obat–gen juga meningkat secara signifikan. Semakin banyak penyakit penyerta yang diderita pasien, semakin besar pula potensi interaksi obat yang terjadi akibat meningkatnya variasi mekanisme kerja obat dan tumpang tindih jalur metabolisme. Komorbiditas tidak hanya memperbanyak jumlah obat yang dikonsumsi, tetapi juga menurunkan kapasitas fisiologis tubuh dalam memetabolisme obat, terutama pada pasien dengan gangguan fungsi hati atau ginjal. Oleh karena itu, penilaian risiko interaksi obat pada pasien dengan komorbiditas ganda perlu dilakukan secara rutin, dan strategi peninjauan terapi obat oleh tenaga farmasi klinik menjadi langkah penting untuk memastikan keamanan terapi dan mengurangi kejadian efek merugikan akibat interaksi obat. Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian dilakukan oleh Tatang Tajudin terkait uji hubungan antara penyakit penyerta dan interaksi menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,318 dengan nilai $p > 0,05$ artinya tidak ada hubungan antara penyakit penyerta dengan interaksi obat (Tajudin, Nugroho and Faradiba, 2020).

Kesimpulan dan Saran

Dapat disimpulkan bahwa penyakit penyerta/komorbid terbanyak adalah infeksi saluran pernafasan akut (ISPA). Obat gangguan lambung paling banyak diresepkan adalah *Omeprazol* (golongan PPI) sebanyak 203 resep. Obat non gangguan lambung yang paling banyak diresepkan adalah Sefiksim (golongan Sefalosporin) sebanyak 198 resep. Peresepan obat ≥ 5 (polifarmasi) 100% (seluruh) ada interaksi obat dan Peresepan obat < 5 (non polifarmasi) 95,50% (hampir seluruh) ada interaksi obat. Dari 366 sampel terdapat 361 sampel (98,63%) terdapat interaksi obat dan 5 sampel (1,37%) tidak ada interaksi obat. Potensi interaksi obat yang paling banyak ditemukan adalah kombinasi omeprazol dan sianokobalamin sebanyak 75 kejadian (9,57%), dengan tingkat keparahan ringan (*minor*) dan mekanisme farmakokinetik pada fase absorpsi. Interaksi obat mekanisme farmakokinetika (92,72%) lebih banyak daripada mekanisme farmakodinamika (7,28%). Interaksi obat dengan tingkat keparahan *minor* paling banyak ditemukan sejumlah 424 kejadian (54,15%). Interaksi farmakokinetika pada fase metabolisme paling banyak ditemukan sejumlah 481 kejadian (66,25%). Jumlah 2-3 interaksi obat paling banyak ditemukan sejumlah 201 kejadian (55%). Terdapat hubungan bermakna antara jumlah obat yang diresepkan dengan jumlah terjadinya potensi interaksi obat ($r : 0,571$; nilai $p : 0,000 < 0,05$). Terdapat hubungan bermakna antara jumlah komorbid (penyakit penyerta) dengan jumlah terjadinya potensi interaksi obat ($r : 0,767$; nilai $p : 0,000 < 0,05$).

Disarankan agar Dokter dan Apoteker saling berkomunikasi dalam menentukan terapi pasien untuk mencegah terjadinya potensi interaksi obat dan untuk mencapai pengobatan yang rasional. Dokter dan Apoteker saling berdiskusi dan menambah pengetahuan/wawasan berdasarkan referensi yang valid. Berupaya untuk mengidentifikasi, menganalisis, dan mencegah terjadinya potensi interaksi obat. Apoteker menerapkan evaluasi/monitoring terapi dan peresepan obat terhadap pasien dalam

rangka mengidentifikasi dan mencegah terjadinya reaksi obat yang merugikan seperti interaksi obat. Apoteker dan tenaga teknis farmasi menerapkan komunikasi, informasi, dan edukasi (KIE) kepada pasien dalam upaya pencegahan potensi interaksi obat, seperti penyampaian info kepada pasien untuk memberikan jeda waktu untuk dua atau lebih obat yang berpotensi terjadinya interaksi obat. Dua atau lebih obat yang berpotensi interaksi obat tidak diberikan bersamaan atau hanya menggunakan salah satu obat dalam keadaan khusus.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Klinik Dr. Stefand Bekasi yang telah memberikan izin dan fasilitas dalam pengambilan data resep untuk keperluan penelitian ini. Tidak ada pendanaan dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Adam, D., Hostalek, U., & Tröster, K. (1995). 5-day cefixime Therapy For Bacterial Pharyngitis And/Or Tonsillitis: Comparison with 10-day penicillin V therapy. *Infection*, 23(S2), S83–S86. <https://doi.org/10.1007/BF01742990>
- Annisa, N., & Abdulah, R. (2012). Potensi Interaksi Obat Resep Pasien Geriatri: Studi Retrospektif pada Apotek di Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 1(3), 96–101. <https://jurnal.unpad.ac.id/ijcp/article/view/12672>
- Bae, Y.-S., Shin, E.-C., Bae, Y.-S., & Van Eden, W. (2019). Editorial: Stress and Immunity. *Frontiers in Immunology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00245>
- Drugs.com. (2025). *Drug Interaction Checker*. Drugs.Com. https://www.drugs.com/drug_interactions.html
- Farikhah, H. N. (2018). *Evaluasi Interaksi Obat Potensial pada Pasien Gastritis dan Dispepsia di Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2016* [Skripsi, Universitas Muhammadiyah Surakarta]. <https://eprints.ums.ac.id/59203/>
- Finnan, J. L., Rudolph, E. L., & Schmidt, D. N. (1975). *Process for preparing spray dried acetaminophen powder and the powder prepared thereby.* (Patent US4710519). issued October, 1975. <https://www.t3db.ca/toxins/t3d2571>
- Gobeze, M. Y., Bitew, H. B., Tuha, A., & Hailu, H. G. (2021). Assessment of Potential Drug-Drug Interactions and Their Predictors in Chronic Outpatient Department of Dessie Referral Hospital, Dessie, Northeast Ethiopia. *Drug, Healthcare and Patient Safety*, 13, 29–35. <https://doi.org/10.2147/DHPS.S279371>
- Handayani, K. (2015). *Analisis Potensi Interaksi Obat Diabetes Melitus Pada Resep Obat Pasien Rawat Jalan Di RSAL Dr. Mintohardjo* [Skripsi, UIN Syarif Hidayatullah]. <http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/handle/123456789/29195>
- Hendera, & Rahayu, S. (2019). *Analisis Risiko Interaksi Obat terhadap Resep Pasien Klinik Anak di Rumah Sakit di Banjarmasin (Risk Analysis Of Drug Interactions On Children Recipes Clinic Patients At Hospitals In Banjarmasin)*. 2(2), 148–153. journal.umbjm.ac.id/index.php/jcps
- Kot, M., & Daniel, W. A. (2008). Caffeine as a marker substrate for testing cytochrome P450 activity in human and rat. *Pharmacological Reports: PR*, 60(6), 789–797. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19211970/>
- Lamtiar, P., 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*, 2(2). <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v2i2.280>

- Lestari, P., & Wahyuningsih-Politeknik Kesehatan Bhakti Mulia, S. S. (2021). Hubungan Polifarmasi dan Potensi Interaksi Obat Ranitidin Pasien Rawat Inap di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo. *Indonesian Journal on Medical Science*, 8(1). <https://doi.org/10.55181/ijms.v8i1.254>
- Malik, T. F., Gnanapandithan, K., & Singh, K. (2025). *Peptic Ulcer Disease*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534792/>
- Marengoni, A., & Onder, G. (2015). Guidelines, polypharmacy, and drug-drug interactions in patients with multimorbidity. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 350, h1059. <https://doi.org/10.1136/bmj.h1059>
- Prakoso, R. B. (2016). *Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gangguan Lambung (Dispepsia, Gastritis, Tukak Peptik) Rawat Inap di Rumah Sakit "X" Tahun 2015* [Skripsi, Universitas Muhammadiyah]. <https://eprints.ums.ac.id/46251/>
- Rasool, M. F., Rehman, A. ur, Khan, I., Latif, M., Ahmad, I., Shakeel, S., Sadiq, M., Hayat, K., Shah, S., Ashraf, W., Majeed, A., Hussain, I., & Hussain, R. (2023). Assessment of risk factors associated with potential drug-drug interactions among patients suffering from chronic disorders. *PLOS ONE*, 18(1), e0276277. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276277>
- Rosenstock, S., Jørgensen, T., Bonnevie, O., & Andersen, L. (2003). Risk factors for peptic ulcer disease: a population based prospective cohort study comprising 2416 Danish adults. *Gut*, 52(2), 186–193. <https://doi.org/10.1136/gut.52.2.186>
- Sánchez-Valle, J., Correia, R. B., Camacho-Artacho, M., Lepore, R., Mattos, M. M., Rocha, L. M., & Valencia, A. (2024). Prevalence and differences in the co-administration of drugs known to interact: an analysis of three distinct and large populations. *BMC Medicine*, 22(1), 166. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03384-1>
- Sarri, M. R. (2021). *Analisis Hubungan Polifarmasi dan Potensi Interaksi Obat pada Pasien yang Mendapatkan Resep Anti Hipertensi di RSI Siti Khadijah Palembang Tahun 2020*. [Tesis, Universitas Sriwijaya]. <https://repository.unsri.ac.id/58048/>
- Setiawan, A. A., Aini, N., & Noviyanto, F. (2016). Evaluasi Penggunaan Obat Tukak Peptik pada Pasien Tukak Peptik (Peptic Ulcer Disease) di Rumah Sakit Bhayangkara Brimob Tahun 2015. *Jurnal Farmagazine (Jurnal Ilmiah Kefarmasian)*, 3(2), 33–38. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.47653/farm.v3i2.31>
- Tajudin, T., Nugroho, I. D. W., & Faradiba, V. (2020). Analisis Kombinasi Penggunaan Obat pada Pasien Jantung Koroner (Coronary Heart Disease) dengan Penyakit Penyerta di Rumah Sakit X Cilacap Tahun 2019. *Pharmaqueous: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 1(2), 6–13. <https://doi.org/10.36760/jp.v1i2.111>
- Tiong, H. Y., Huang, P., Xiong, S., Li, Y., Vathsala, A., & Zink, D. (2014). Drug-induced nephrotoxicity: clinical impact and preclinical in vitro models. *Molecular Pharmaceutics*, 11(7), 1933–1948. <https://doi.org/10.1021/mp400720w>
- Tonini, M., Candura, S. M., Messori, E., & Rizzi, C. A. (1995). Therapeutic potential of drugs with mixed 5-HT₄ agonist/5-HT₃ antagonist action in the control of emesis. *Pharmacological Research*, 31(5), 257–260. [https://doi.org/10.1016/1043-6618\(95\)80029-8](https://doi.org/10.1016/1043-6618(95)80029-8)
- Turner, R. M., de Koning, E. M., Fontana, V., Thompson, A., & Pirmohamed, M. (2020). Multimorbidity, polypharmacy, and drug-drug-gene interactions following a non-ST elevation acute coronary syndrome: analysis of a multicentre observational study. *BMC Medicine*, 18(1), 367. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01827-z>
- Wolff, J., Reißner, P., Hefner, G., Normann, C., Kaier, K., Binder, H., Hiemke, C., Toto, S., Domschke, K., Marschollek, M., & Klimke, A. (2021). Pharmacotherapy, drug-drug interactions and potentially inappropriate medication in depressive disorders. *PloS One*, 16(7), e0255192. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255192>
- World Life Expectancy. (2020). *World Health Rankings, Indonesia: Peptic Ulcer Disease*. <https://www.worldlifeexpectancy.com/indonesia-peptic-ulcer-disease>

- Xu, S., Song, Z., Bai, J., & Wang, J. (2025). Prevalence and clinical significance of potential drug-drug interactions of antimicrobials in Intensive Care Unit patients: a retrospective study. *BMC Pharmacology & Toxicology*, 26(1), 104. <https://doi.org/10.1186/s40360-025-00925-z>
- Zeind, C. S., & Carvalho, M. G. (2017). *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs* (11th ed.). Wolters Kluwer.
- Zhang, J., Ma, D., Chen, M., Hu, Y., Chen, X., Chen, J., Huang, M., & Dai, H. (2024). Prevalence and clinical significance of potential drug-drug interactions among lung transplant patients. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1308260. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1308260>