

**POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN TERDIAGNOSA PNEUMONIA
DI YOGYAKARTA**

**POTENTIAL DRUG INTERACTIONS IN WARD PATIENTS DIAGNOSED PNEUMONIA
IN YOGYAKARTA**

Rima Erviana

Prodi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UMY
Jl. Lingkar Selatan, Taman Tirto, Kasihan, Bantul, Yogyakarta 55183
Email: rima@umy.ac.id (Rima Erviana)

ABSTRAK

Pneumonia merupakan penyakit infeksi dan inflamasi pada saluran pernafasan bagian bawah yang banyak menyebabkan kematian pada pasien. Insidensi kematian yang terjadi di Indonesia karena kasus pneumonia kurang lebih mencapai 22.000 jiwa. Pneumonia disebabkan oleh adanya bakteri dan virus yang menyerang saluran pernafasan. Pemberian terapi pada pasien pneumonia yang merupakan kombinasi beberapa obat, berpotensi menimbulkan terjadinya masalah pada pengobatan khususnya interaksi obat. Penelitian ini melihat potensi interaksi obat yang terjadi pada terapi pneumonia. Penelitian ini adalah penelitian non eksperimental, menggunakan metode deskriptif analisis dan pengambilan data secara retrospektif. Data yang diambil adalah data sekunder, yaitu rekam medis pasien terdiagnosa pneumonia yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Paru Respira Yogyakarta. Analisis data dilakukan dengan melihat besarnya potensi interaksi obat secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa potensi interaksi antara obat yang digunakan dalam terapi terjadi pada 49,30% pasien. Dari 79 potensi interaksi antar obat yang terjadi, 16,48% merupakan kategori interaksi mayor, 22,78% kategori interaksi moderat, dan 60,76% kategori interaksi minor.

Kata kunci: interaksi obat, pneumonia, potensi, Yogyakarta.

ABSTRACT

Pneumonia is an infection and inflammation of lower respiratory track that caused mortality and morbidity. In Indonesia, there are approximately 22,000 cases of death caused by pneumonia. Pneumonia caused by the invasion of bacteria and virus on the respiratory track. The therapeutic regimen for the patients usually is the combination of drugs that is potential for drug related problem especially drugs interaction. This study was evaluated the potential drug interactions occurred in pneumonia therapy. This was a descriptive retrospective and non-experimental research. The data was collected from the medical record of patients diagnosed pneumonia in Respira Hospital Yogyakarta. The

analysis described the prevalence and classification of potential drug interaction on the therapy. The results showed that the potential interaction between drugs used in pneumonia therapy occurred in 49.30% of patients. The potential drug interactions occurred in 79 drugs combination, which 16.48% were categorized in major interaction, 22.78% moderate interaction and 60.76% minor interaction.

Key words: *drug interactions, pneumonia, potential, Yogyakarta.*

Pendahuluan

Pneumonia merupakan salah satu penyakit infeksi berat yang sangat rentan menimbulkan kematian apabila tidak diberi penanganan dengan benar. Pneumonia adalah suatu penyakit infeksi yang menyerang organ paru di bagian ujung bronkheoli dan alveoli yang diakibatkan karena invasi berbagai macam patogen yaitu virus, bakteri, parasit, jamur (Depkes RI, 2005). Pneumonia bukanlah suatu penyakit yang ringan, apabila tidak segera ditangani akan menyebabkan kondisi yang fatal bahkan kematian, terbukti bahwa di Jepang dilaporkan bahwa lebih dari 100.000 jiwa per tahun yang meninggal dunia akibat terserang penyakit pneumonia (Umeki dkk., 2011).

World Health Organization mencatat ditemukan kurang lebih 22.000 kasus kematian yang diakibatkan oleh pneumonia di Indonesia (WHO, 2014). Dari sejumlah kasus tersebut sebanyak 33% dari 33 propinsi di Indonesia mengalami peningkatan insidensi kasus pneumonia, yang salah satunya adalah Propinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (Kemenkes, 2014). Di Daerah Istimewa Yogyakarta sendiri dilaporkan kasus pneumonia pada bulan Januari sampai

Desember 2012 menempati urutan keempat dari distribusi 10 besar penyakit di puskesmas (Dinkes DIY, 2013). Di Indonesia pneumonia menempati daftar 10 besar penyakit rawat inap rumah sakit di Indonesia dengan *crude fatality rate* (CFR) 7,6% paling tinggi bila dibandingkan penyakit lainnya (PDPI, 2014).

Banyaknya kasus pneumonia yang ditemukan pada beberapa negara di dunia membutuhkan penatalaksanaan dengan menggunakan agen terapi yang tepat. Pemilihan obat yang tepat pada pasien pneumonia akan menentukan keberhasilan terapi pneumonia. Terapi utama untuk penderita pneumonia adalah terapi antibiotika yang ditujukan untuk mengeliminasi bakteri penyebab pneumonia dari tubuh pasien. Pemilihan antibiotik yang tepat akan menentukan kesembuhan pasien serta mencegah terjadinya resistensi bakteri.

Selain penggunaan antibiotika, penggunaan obat-obatan pendukung lain juga menjadi faktor penting dalam mendukung keberhasilan terapi pneumonia. Dengan penggunaan beberapa obat dalam terapi, dapat meningkatkan terjadinya *Drug Related Problem* (Suharjono dkk., 2009). Salah

satu kejadian *Drug Related Problem* yang mungkin terjadi pada terapi adalah interaksi obat. Interaksi obat adalah suatu kejadian dimana terjadi perubahan profil farmakokinetik dan farmakodinamik suatu obat karena adanya pengaruh obat lain (Tatro dkk., 2009).

Pasien pneumonia biasanya merupakan pasien dengan beberapa penyakit komplikasi yang membutuhkan terapi beberapa macam obat. Peningkatan jumlah obat yang diterima pasien akan meningkatkan potensi terjadinya interaksi obat (Tragni dkk., 2013). Dalam penelitian yang dilakukan oleh Prasetya (2005) mengenai evaluasi penggunaan antibiotika terhadap interaksi obat, didapatkan bahwa 7 dari 29 antibiotika yang digunakan mengalami interaksi obat. Mengingat tingginya resiko terjadinya interaksi obat pada pasien rawat inap dengan diagnosa pneumonia, perlu dilakukan kajian untuk melihat besarnya potensi interaksi obat yang terjadi. Kajian ini akan bermanfaat bagi evaluasi pengobatan pasien, sehingga dapat mengurangi terjadinya *Drug Related Problem* bagi terapi yang akan datang, sehingga bisa meminimalisir adanya efek yang tidak dikehendaki pada pasien.

Metode Penelitian

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian noneksperimental dengan pengambilan data secara retrospektif dan analisis data dilakukan secara deskriptif untuk melihat besarnya potensi terjadinya interaksi obat pada terapi pasien rawat inap yang terdiagnosa pneumonia di Rumah Sakit Respira Yogyakarta yang merupakan rumah sakit rujukan khusus untuk penyakit saluran nafas di Yogyakarta. .

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien rawat inap yang didiagnosa pneumonia di Rumah Sakit Khusus Paru Respira Yogyakarta tahun 2015 sebanyak 83 pasien. Pengambilan sampel dilakukan secara total sampling, yaitu mengambil seluruh pasien rawat inap yang terdiagnosa pneumonia di Rumah Sakit Khusus Paru Respira Yogyakarta tahun 2015 yang memenuhi kriteria yang ditetapkan. Pasien yang masuk dalam kriteria dalam penelitian ini adalah pasien rawat inap yang terdiagnosa utama pneumonia dengan usia lebih dari 18 tahun. Pasien yang memiliki rekam medis yang tidak lengkap dan tidak dapat terbaca, serta rekam medis berada di luar ruang rekam

medis dimasukkan dalam kriteria eksklusi dan dikeluarkan dari penelitian ini. Sebanyak 12 pasien masuk dalam kriteria eksklusi, sehingga hanya 71 pasien yang dianalisis dalam penelitian ini.

Bahan dan Alat Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah rekam medis pasien rawat inap yang terdiagnosa pneumonia di Rumah Sakit Khusus Paru Respira Yogyakarta tahun 2015 yang digunakan untuk mengumpulkan data yang meliputi karakteristik responden dan terapi yang diterima oleh pasien. Pengumpulan data dilakukan dengan membuat tabel yang berisi karakteristik responden, diagnosa, dan pengobatan yang dilakukan. Alat yang digunakan untuk mengidentifikasi adanya potensi terjadinya interaksi obat pada pasien pneumonia adalah buku Standar Drug Interaction Fact (Tatro dkk., 2009).

Jalannya Penelitian

Setelah dilakukan perijinan dan kelengkapan administrasi untuk melakukan penelitian, dilakukan pengambilan rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi. Selanjutnya dilakukan pencatatan data rekam medis pada lembar pengumpulan data. Rekam medis yang masuk dalam kriteria

eksklusi dikeluarkan dari analisis data. Kemudian semua data dari rekam medis yang dibutuhkan dalam penelitian dicatat dalam tabel pengumpulan data yang telah disiapkan. Analisis data dilakukan dengan melihat adanya potensi terjadinya interaksi antar obat yang diterima oleh setiap pasien. Potensi interaksi ditentukan berdasarkan buku Standar Drug Interaction Fact (Tatro dkk., 2009). Data adanya potensi terjadinya interaksi diolah untuk dianalisis secara deskriptif. Interaksi yang terjadi dikelompokkan berdasarkan tingkat keparahannya yaitu interaksi mayor, interaksi moderat, dan interaksi minor.

Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini dilakukan pada rekam medis pasien rawat inap yang terdiagnosa pneumonia di Rumah Sakit Respira Yogyakarta. Dalam kurun waktu tahun 2015 terdapat 83 pasien yang terdiagnosa pneumonia di Rumah Sakit Respira Yogyakarta, sehingga data diambil dari 83 pasien rawat inap yang terdiagnosa pneumonia. Sebanyak 3 rekam medis tidak dapat terbaca dan 9 rekam medis sedang digunakan untuk keperluan rumah sakit sehingga berada di luar ruang rekam medis dan tidak

dapat diikuti dalam penelitian. Rekam medis yang dianalisis dalam penelitian ini ada 71 rekam medis.

Distribusi Karakteristik Pasien

1. Distribusi jenis kelamin pasien

Karakteristik pasien pneumonia berdasarkan gender pada Tabel 1 menunjukkan bahwa persentase penderita pneumonia yang berjenis kelamin laki-laki lebih besar dibandingkan dengan perempuan.

Tabel 1. Distribusi pasien pneumonia berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase
Laki-laki	37	52,11
Perempuan	34	47,89
Total	71	100

2. Distribusi pasien berdasarkan usia

Menurut WHO (2014) distribusi pasien pneumonia berdasarkan usia dibagi menjadi 3 kelas usia yaitu usia dewasa (18-49 tahun), usia tua (50-64 tahun), dan usia lanjut (≥ 65 tahun). Pada Tabel 2 terlihat bahwa angka kejadian pneumonia meningkat pada tiap kelas usia. Mayoritas pasien yang terkena pneumonia adalah pasien pada usia lanjut. Beberapa penelitian

menyatakan bahwa telah terjadi kejadian terkait interaksi obat yang menimbulkan efek yang berbahaya bagi pasien lanjut usia. Perlu adanya perhatian dari dokter yang merekomendasikan obat pada pasien lanjut usia tentang potensi terjadinya interaksi obat untuk meminimalkan risiko yang terkait dengan kombinasi obat yang berpotensi membahayakan pasien (Hines dan Murphy, 2011).

Tabel 2. Distribusi pasien pneumonia berdasarkan usia

Usia	Jumlah Pasien	Persentase
18-49 tahun	3	4,22
50-64 tahun	22	30,99
≥ 65 tahun	46	64,79
Total	71	100

3. Distribusi pasien berdasarkan penyakit penyerta

Sejumlah 71 pasien yang dianalisis dalam penelitian, sebagian besar pasien mengalami penyakit penyerta selain diagnosa pneumonia yaitu sebesar 90,02% pasien. Distribusi kejadian penyakit penyerta ditampilkan dalam Tabel 3. Dari Tabel 3 terlihat bahwa pasien pneumonia dengan penyerta Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) persentasenya paling tinggi yaitu sebesar 35,22%. Adanya penyakit penyerta dapat memperbesar kemungkinan terjadinya interaksi obat (Palleria dkk., 2013). Potensi adanya interaksi obat pada terapi yang diterima oleh pasien rawat inap yang terdiagnosa pneumonia seluruhnya didapatkan oleh pasien yang mempunyai penyakit penyerta di samping diagnosa pneumonia.

Banyaknya diagnosa penyakit yang diberikan kepada pasien akan menambah jumlah obat yang diberikan untuk terapi bagi pasien. Hal ini akan memperbesar potensi munculnya interaksi obat dalam terapinya. Dengan pemberian tiga atau lebih jumlah

item obat akan sangat memungkinkan timbulnya potensi terjadinya interaksi obat dalam terapi (Bhaghavathula dkk., 2014). Polifarmasi merupakan penentu yang signifikan pada kejadian interaksi obat pada pasien (Tragni dkk., 2013). Pengobatan yang diterima oleh pasien, seluruhnya adalah lebih dari 5 jenis obat yang diberikan dalam waktu bersamaan. Terapi dengan 5 atau lebih macam obat dalam satu waktu dikategorikan sebagai polifarmasi (Dewi dkk., 2014). Polifarmasi dapat meningkatkan potensi terjadinya interaksi obat sebanyak 5 kali, terutama pada pasien lanjut usia (Viktil dkk., 2007).

Potensi Interaksi Obat pada Pasien Pneumonia

Dari hasil analisis, diketahui bahwa interaksi obat terjadi pada 35 pasien dari total 71 pasien yang dianalisis (49,30%). Studi terhadap potensi interaksi obat yang telah dilaksanakan sebelumnya menunjukkan bahwa dalam terapi yang diberikan memiliki potensi terjadinya interaksi obat yang tidak jauh berbeda dengan penelitian ini. Suatu penelitian di Italia yang dilakukan terhadap 957.553 pasien

menyatakan bahwa terjadi potensi interaksi obat sebesar 45,3% dalam pengobatan yang diterima oleh pasien (Tragni dkk., 2013).

Tabel 3. Penyakit penyerta pada pasien yang terdiagnosa utama pneumonia

Penyakit Penyerta	Jumlah Pasien	Persentase
PPOK	25	35,22
Hipertensi	5	7,04
Sepsis	5	7,04
IHD	4	5,63
Dispepsia	4	5,63
Lain-lain	21	29,58
Tanpa penyerta	7	9,86
Total	71	100

Pada penelitian ini ditemukan 79 item potensi terjadinya interaksi pada pasien. Berdasarkan tingkat keparahannya potensi interaksi obat dibedakan menjadi tiga macam, yaitu

interaksi mayor, interaksi moderat, dan interaksi minor. Kejadian interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya ditampilkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Potensi interaksi obat

Tingkat Keparahan	Jumlah Potensi	Persentase
Mayor	13	16,46
Moderat	18	22,78
Minor	48	60,76
Jumlah	79	100

Pada Tabel 4 terlihat ada 13 kasus interaksi obat mayor. Interaksi obat mayor adalah interaksi yang dapat menimbulkan akibat yang berat bagi pasien. Interaksi obat yang masuk pada jenis interaksi ini seharusnya diprioritaskan untuk dicegah ataupun

diatasi dengan segera karena efeknya dapat membahayakan jiwa dan kemungkinan dapat mengakibatkan kerusakan permanen bagi tubuh. Potensi interaksi mayor yang ditemukan dalam penelitian ini di antaranya adalah interaksi antara azitromisin dan

levofloxacin. Penggunaan azitromisin dan levofloksasin secara bersama-sama dapat memicu terjadinya aritmia jantung (Tatro dkk., 2009). Azitromisin dan levofloksasin merupakan antibiotik yang digunakan secara kombinasi dengan tujuan untuk meningkatkan efek antibiotik pada terapi pneumonia (Piscitelli dkk., 2011). Interaksi ini membahayakan bagi jiwa, namun demikian apabila memang diperlukan untuk dilakukan terapi dapat dilakukan dengan melakukan pengawasan bagi pasien. Potensi membahayakan yang mungkin timbul karena interaksi antara azitromisin dan levofloksasin dapat dilakukan dengan melihat kondisi pasien. Jika kondisi pasien cenderung akan mengalami efek membahayakan, maka rekomendasi harus diubah (Lu dkk., 2015).

Interaksi obat mayor yang berkaitan dengan terapi pneumonia juga terjadi pada penggunaan secara bersama-sama antibiotik untuk terapi pneumonia dan obat lain yang digunakan untuk terapi penyerta hipertensi, yaitu interaksi antara azitromisin dengan amiodaron dan digoxin. Penggunaan azitromisin dan amiodaron akan menimbulkan efek peningkatan interval depolarisasi dan

repolarisasi jantung. Efek bahaya yang mungkin dapat ditimbulkan adalah terjadinya aritmia jantung. Kombinasi antara azitromisin dan digoxin dapat menghambat ekskresi digoxin sehingga terjadi penumpukan digoxin di dalam tubuh (Piscitelli dkk., 2011).

Pada penelitian ini ditemukan adanya potensi interaksi obat moderat sejumlah 22 kasus. Interaksi obat moderat adalah interaksi obat yang memungkinkan adanya akibat yang merugikan pada pasien yang biasanya mengharuskan adanya perubahan terapi untuk menghindari adanya akibat yang merugikan pada terapi tersebut. Terjadinya interaksi moderat pada pasien bisa saja menghasilkan efek yang membahayakan bagi pasien apabila tidak dilakukan monitor secara baik pada pasien. Interaksi yang paling banyak adalah interaksi yang terjadi antara ranitidin dan aminofilin. Ranitidin merupakan antagonis reseptor H₂ yang meningkatkan pH lambung, sehingga mengakibatkan terjadinya perubahan profil farmakokinetika aminofilin, yaitu pada proses absorpsi (Palleria dkk., 2013).

Potensi interaksi lain yang sering ditemui adalah adanya pemakaian bersama-sama ceftazidim dan

gentamisin. Pemakaian ceftazidim dan gentamisin bersama-sama dapat meningkatkan efek samping obat, yaitu efek nefrotoksik dari obat. Meskipun interaksi antara kedua obat memberikan efek negatif, kombinasi antibiotik ceftazidim dan gentamisin merupakan terapi pilihan yang dianjurkan untuk terapi pneumonia berat (Depkes RI, 2005). Obat yang mempunyai potensi interaksi yang dapat memberikan akibat yang merugikan pada pasien tetap dapat diberikan, karena manfaat dari pemberian kedua obat yang saling berinteraksi tersebut sangat diperlukan untuk terapi pada pasien. Pada interaksi moderat antara ceftazidim dan gentamisin ini diperlukan adanya monitoring terhadap pasien untuk menghindari adanya akibat negatif dari interaksi obat (Piscitelli dkk., 2011).

Potensi interaksi antara levofloksasin dan antacid juga terjadi pada terapi pasien dalam penelitian ini. Interaksi antara levofloksasin yang merupakan antibiotik dengan antacid akan mengakibatkan penghambatan absorpsi levofloksasin. Penghambatan ini terjadi sebagai akibat adanya ikatan antara levofloksasin dengan ion logam dalam antasida membentuk khelat yang tidak dapat terserap oleh tubuh. Ion

logam dalam antasida yaitu Al^{3+} , Mg^{2+} , dan Fe^{2+} secara signifikan dapat mengurangi absorpsi antibiotika golongan quinolon, dimana levofloksasin termasuk antibiotika golongan tersebut (Zang dkk., 2014). Ketika absorpsi terganggu, maka kadar plasma levofloksasin akan menurun, dan penurunan ini dapat mengakibatkan kegagalan terapi. Levofloksasin merupakan terapi utama bagi pasien pneumonia, sehingga kegagalan terapi antibiotik pada pasien akan berakibat fatal pada terapi. Kegagalan terapi ataupun ketidaktepatan dosis antibiotik dalam pengobatan pneumonia juga dapat memicu terjadinya resistensi antibiotika (Piscitelli dkk., 2011). Untuk interaksi obat yang mengakibatkan gangguan pada proses absorpsi obat dapat diatasi dengan memberikan jeda waktu pemberian antara kedua obat, yaitu selama minimal 2 jam. Dengan memberikan levofloksasin minimal 2 jam sebelum pemberian antasida, akan mencegah terjadinya pengurangan absorpsi levofloksasin. Kalaupun terjadi penghambatan absorpsi, penghambatan ini tidak akan mempunyai makna secara klinis (Zang dkk., 2014).

Kejadian potensi adanya interaksi obat yang paling banyak terjadi

pada penelitian ini adalah interaksi minor. Interaksi minor adalah interaksi obat yang menimbulkan efek yang sangat kecil. Interaksi yang ditimbulkan tidak memberikan akibat yang membahayakan bagi pasien, dan biasanya hanya berakibat pada meningkatnya efek samping obat. Meskipun tidak menimbulkan akibat yang membahayakan jiwa pasien, interaksi ini harus dihindarkan, karena dikhawatirkan akan mengganggu kenyamanan pasien dalam menerima terapi obat (Tatro dkk., 2009).

Potensi interaksi obat minor yang paling banyak terjadi adalah potensi interaksi antara aspirin dan metilprednisolon. Ketika digunakan bersama dengan aspirin, metilprednisolon akan menstimulasi proses metabolisme aspirin, sehingga berakibat pada percepatan eliminasi aspirin. Penurunan kadar aspirin dalam darah tidak akan berakibat besar pada efek terapinya karena aspirin bukan merupakan obat yang memiliki indeks terapi sempit. Namun adanya interaksi ini dapat memperbesar potensi timbulnya efek pendarahan gastrointestinal karena aspirin (Moore dkk., 2015). Interaksi yang melibatkan aspirin juga terjadi pada pemakaian

bersama-sama dengan budesonid. Interaksi ini juga menurunkan kadar aspirin dalam darah, namun tidak berpengaruh pada efek terapi aspirin. Pada interaksi seperti ini jika penggunaan obat secara bersama-sama dibutuhkan, dapat dilakukan dengan memperhatikan kondisi pasien (Tatro dkk., 2009).

Kesimpulan

Pada evaluasi terhadap potensi terjadinya interaksi obat pada pasien terdiagnosa pneumonia di Rumah Sakit Respira Yogyakarta, didapatkan bahwa potensi interaksi antara obat yang digunakan dalam terapi terjadi pada 49,30% pasien. Dari 79 potensi interaksi antar obat yang terjadi, 16,48% merupakan kategori interaksi mayor, 22,78% kategori interaksi moderat, dan 60,76 kategori interaksi minor.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih disampaikan kepada Universitas Muhammadiyah Yogyakarta atas dukungan dalam penulisan jurnal.

Daftar Pustaka

Bhagavathula, A.S., Berhanie, A., Tigistu, H., Abraham, Y., Getachew, Y.,

- Khan, T.M., Unakal, C. 2014. Prevalence of potential drug-drug interactions among internal medicine ward in University of Gondar Teaching Hospital, Ethiopia. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(Suppl 1), S204–S208.
- Departemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Infeksi Saluran Pernapasan*, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewi, C.A., Athiyah, U., Mufarrihah, Nita, Y. 2014. Drug therapy problems pada pasien yang menerima resep polifarmasi (studi di Apotek Farmasi Airlangga Surabaya). *Jurnal Farmasi Komunitas*, 1(1):17-22.
- Dinas Kesehatan DIY. 2013. *Profil Kesehatan Daerah Istimewa Yogyakarta*. Yogyakarta: Dinas Kesehatan Daerah Istimewa Yogyakarta.
- Hines, L.E., Murphy, J.E. 2011. Potentially harmful drug–drug interactions in the elderly: a review. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 9(6):364-377.
- Kementrian Kesehatan RI. 2014. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. <http://www.depkes.go.id/resource/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia-2013.pdf>. Diakses pada 15 Mei 2016.
- Lu, Z.K., Yuan, J., Li, M., Sutton, S.S., Rao, G.A., Jacob, S., Bennett, C.L. 2015. Cardiac risks associated with antibiotics: azithromycin and levofloxacin. *Expert Opinion on Drug Safety*, 14(2):295-303.
- Moore, N., Pollack, C., Butkerait, P. 2015. Adverse drug reactions and drug–drug interactions with over-the-counter NSAIDs. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 11:1061–1075.
- Palleria, C., Di Paolo, A., Giofrè, C., Caglioti, C., Leuzzi, G., Siniscalchi, A., De Sarro, G., Gallelli, L. 2013. Pharmacokinetic drug-drug interaction and their implication in clinical management. *J Res Med Sci*; 18(7): 601-610.
- PDPI. 2014. *Pneumonia Komuniti: Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia*. Jakarta: PDPI.
- Piscitelli, S.C., Rodvold, K.A., Pai, M.P. 2011. *Drug Interactions In infectious Diseases*. Second Edition. Humana press inc. New York.
- Prasetya, F. 2005. Evaluasi penggunaan antibiotika berdasarkan kontraindikasi, efek samping, dan interaksi obat pada pasien rawat inap dengan infeksi saluran pernapasan bawah di Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta periode Januari-Juni 2005. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 1(2):94-101.
- Suharjono, Yuniati, T.S., Semedi, S.J. 2009. Studi penggunaan antibiotika pada penderita rawat inap pneumonia (penelitian di

- Sub Departemen Anak Rumkital Dr. Ramelan Surabaya). *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 6(3):142-155.
- Tatro, D.S., Olin, B.R., Borgsdoorf, L. 2009. *Drug Interaction Facts. Facts and Comparisons*. California: Publishing Group. San Carlos.
- Tragni, E., Casula, M., Pieri, V., Favato, G., Marcobelli, A., Trotta, M.G., Capatano, A.L. 2013. Prevalence of the prescription of potentially interacting drugs. *PLOS ONE* 8(11):10.1371.
- Umeki, K., Tokimatsu, I., Yasuda, C., Iwata, A., Yoshioka, D., Ishii, H., Shirai, R., Kishi, K., Hiramatsu, K., Matsumoto, B., Kadota, J. 2011. Clinical features of healthcare-associated pneumonia (HCAP) in a Japanese community hospital: comparisons among nursing home-acquired pneumonia (NHAP), HCAP other than NHAP, and community-acquired pneumonia. *Respirology*, 16(5): 856-861.
- Viktil, K.K., Blix, H.S., Moger, T.A., Reikvam, A. 2007. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 63:187–195.
- World Health Organization. 2014. *World Pneumonia Day 2014. Pneumonia Fact Sheet, November 12th edition*. Diakses pada <http://worldpneumoniaday.org/wp-content/uploads/2014/11/Final-WPD-2014-Fact-Sheet1.pdf>.
- Zang, Y.F., Dai, X., Wang, T., Chen, X., Liang, L., Qiao, H., Tsai, C., Chang, L., Huang, P., Hsu, C., Chang, Y., Tsai, C., Zhong, D. 2014. Effects of an Al³⁺- and Mg²⁺-containing antacid, ferrous sulfate, and calcium carbonate on the absorption of nemonoxacin (TG-873870) in healthy Chinese volunteers. *Acta Pharmacologica Sinica*, 35:1586-1592.