

Studi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Fraktur di RSUD Tarakan Jakarta

Study of Potential Drug-drug Interactions in Fractured Patients at RSUD Tarakan Jakarta

Annisa Farida Muti^{1*}, Asri Yani², Refdanita²

¹Pharmacy Program, Faculty of Medicine, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran"
Jl. RS Fatmawati No. 1, Pondok Labu, Cilandak, Jakarta, 12450, Indonesia.

²Pharmacy Program, Faculty of Pharmacy, Institut Sains dan Teknologi Nasional,
Jl. M. Kahfi II, Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta, 12630, Indonesia

*Corresponding author email: afmuti@upnvj.ac.id

Received 26-5-2020

Accepted 11-12-2020

Available online 31-12-2020

ABSTRAK

Fraktur adalah suatu patahan yang terjadi di dalam kontinuitas struktur tulang. Fraktur dapat berupa retakan, pengisutan atau pecahnya korteks, bahkan patahan yang sempurna dimana fragmen tulang yang dihasilkan mungkin akan berada di tempatnya atau keluar dari tempatnya. Pasien fraktur merupakan kelompok beresiko yang dapat mengalami interaksi obat akibat penggunaan regimen kombinasi multiobat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui interaksi obat-obat potensial pada pasien fraktur di Instalasi Rawat Inap RSUD Tarakan Jakarta tahun 2018. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan metode *cross sectional* dan pengambilan data menggunakan data sekunder secara retrospektif dari rekam medis pasien. Data interaksi obat-obat potensial diidentifikasi menggunakan *Drug Interaction Facts* meliputi jenis mekanisme dan tingkat keparahan terjadinya interaksi obat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 123 pasien terdapat 85 pasien yang mengalami interaksi obat-obat potensial (69,1%) dengan jumlah kasus sebanyak 436 kasus. Kejadian interaksi obat-obat potensial terbanyak adalah mekanisme farmakodinamika sebanyak 345 kasus (79,1%) dan tingkat keparahan moderat sebanyak 255 kasus (58,5%). Interaksi obat-obat potensial yang paling banyak terjadi adalah asam mefenamat-ketorolak sebanyak 37 kasus (8,5%).

Kata kunci: *Drug Interaction Facts*, ortopedi, pasien fraktur, potensi interaksi obat.

ABSTRACT

A fracture is a break in the structural continuity of bone. It may be no more than a crack, a crumpling or a splintering of the cortex; more often the break is complete and the bone fragments are displaced. If the overlying skin remains

intact it is a closed (or simple) fracture; if the skin or one of the body cavities is breached it is an open (or compound) fracture, liable to contamination and infection. Fractured patients are risky of potential drug interactions as drugs are used in multi-drug combination regimens. This study aimed to determine potential drug-drug interactions in fractured patients at RSUD Tarakan Jakarta in 2018. This study was an observational-cross sectional study with retrospective data collection from medical records. Potential drug-drug interactions were identified using Drug Interaction Facts and classified according to their mechanism and severity. From 123 patients, it was found that 85 patients (69,1 %) having 436 cases of a potential drug-drug interactions. The proportion based on mechanism was 345 cases (79,1%) for pharmacodynamic and the severity was 255 cases (58,5%) for moderates. The most common interaction was mefenamic acid-ketorolac in 37 cases (8,5%).

Keywords: *Drug Interaction Facts, fractured patients, orthopedics, potential drug-drug interactions.*

Pendahuluan

Fraktur adalah suatu patahan yang terjadi di dalam kontinuitas struktur tulang. Fraktur dapat berupa retakan, pengisutan atau pecahnya korteks, bahkan patahan yang sempurna dimana fragmen tulang yang dihasilkan mungkin akan berada di tempatnya atau keluar dari tempatnya (Nayagam, 2010). Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2018 menunjukkan peningkatan proporsi cedera yang mengganggu kegiatan sehari-hari pada semua umur menjadi 9,2% dibandingkan pada tahun 2013 sebesar 8,2%. Proporsi bagian tubuh yang terkena cedera terbanyak adalah anggota gerak bawah (67,9%) dan kecacatan fisik permanen akibat cedera terbanyak berupa bekas luka permanen yang mengganggu kenyamanan (9,2%) (Balitbangkes Kemenkes RI, 2018).

Penanganan fraktur yang cepat dan tepat akan mempengaruhi proses penyembuhan dan pemulihan tulang yang patah (Ignatavicius & Workman, 2013). Penatalaksanaan cedera fraktur dapat dilakukan dengan terapi farmakologi dan terapi nonfarmakologi (Sjamsuhidajat & Jong, 2010). Terapi farmakologi diperlukan dalam membantu proses penyembuhan fraktur misalnya analgesik diberikan jika rasa nyeri tidak dapat ditoleransi. Selain analgesik, diberikan juga antibiotik sebagai profilaksis dan berbagai macam obat lainnya untuk membantu mempercepat terapi penyembuhannya (Arain et al., 2018).

Pemberian dua atau lebih obat dapat menyebabkan interaksi yang mengakibatkan perubahan respon terapeutik atau efek yang tidak diinginkan yang tidak teramati dengan salah satu obat saat dikonsumsi sendiri (Bajracharya et al., 2018). Interaksi obat

dipercaya berhubungan erat dengan adanya polifarmasi dan merupakan salah satu masalah utama dalam farmakoterapi yang dapat memicu kegagalan terapi (Abubakar et al., 2015). Bhagavathula et al. (2014) melaporkan sebanyak 40% interaksi obat terjadi dalam resep dengan lima obat dan 80% dengan tujuh obat atau lebih. Hasil meta analisis menunjukkan interaksi obat menyebabkan 0,054% kunjungan rawat gawat darurat, 0,57% rawat inap rumah sakit dan 0,12% rehospitalisasi (Becker et al., 2007).

Pasien fraktur merupakan kelompok beresiko yang dapat mengalami interaksi obat akibat penggunaan regimen kombinasi multiobat. Tingginya kejadian interaksi obat pada pasien ortopedi berkaitan dengan penggunaan antibiotik, analgesik dan adanya polifarmasi (Ramya et al., 2018; Jabeen et al., 2020). Kejadian interaksi obat pada pasien ortopedi yang dirawat di rumah sakit menduduki peringkat ketiga tertinggi (Khandeparkar & Rataboli, 2017; Jabeen et al., 2020). Studi interaksi obat pada pasien ortopedi di India menunjukkan sebanyak 73% resep memiliki potensi interaksi obat. Dari 660 kasus interaksi obat potensial, 444 (67%) kasus merupakan interaksi obat yang bermakna dan 216 (33%) kasus merupakan interaksi obat ringan (Solanki & Patel, 2019).

Identifikasi masalah terkait obat termasuk interaksi obat merupakan salah satu tugas farmasis dalam bagian standar pelayanan kefarmasian yang

disebutkan dalam Peraturan Menteri Kesehatan No.72 Tahun 2016 tentang Pelayanan Farmasi Klinik di Rumah Sakit (Kemenkes RI, 2016). Hal ini perlu dilakukan agar dapat mencegah efek merugikan terkait obat, menurunkan tingkat kematian pasien serta memberikan rekomendasi terkait terapi untuk meningkatkan kualitas hidup pasien (Faizah et al., 2018). Hal inilah mendorong peneliti untuk melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui interaksi obat-obat potensial pada pasien fraktur di RSUD Tarakan Jakarta.

Metode Penelitian

Desain penelitian

Penelitian ini merupakan studi observasional jenis *cross sectional*. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif menggunakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien fraktur yang dirawat inap di RSUD Tarakan Jakarta tahun 2018. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kelaikan etik (*ethical clearance*) dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta dengan nomor B/2151/VIII/2019/KEPK, dan izin penelitian dari Direktur Utama RSUD Tarakan Jakarta.

Populasi dan sampel penelitian

Populasi penelitian adalah seluruh pasien yang didiagnosis fraktur yang menjalani rawat inap di RSUD Tarakan Jakarta tahun 2018. Teknik sampling adalah *purposive sampling* dengan kriteria inklusi pasien fraktur

yang menggunakan lebih dari satu macam obat dan terdaftar rawat inap per 1 Januari sampai 31 Desember 2018. Kriteria eksklusi adalah pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap, tidak dapat dibaca dan rusak.

Analisis data penelitian

Data subyek penelitian diklasifikasikan berdasarkan demografi (usia, jenis kelamin), karakteristik klinis (jenis fraktur, penyebab fraktur, penyakit penyerta), profil penggunaan obat; sedangkan data interaksi obat-obat potensial diidentifikasi menggunakan *Drug Interactions Facts* meliputi jenis mekanisme (farmasetika, farmakokinetika dan farmakodinamika) dan tingkat keparahan (minor, moderat, mayor). Semua data dianalisis secara univariat dengan presentase (%) yang disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1 menunjukkan demografi pasien fraktur yang dirawat inap di RSUD Tarakan Jakarta tahun 2018 paling banyak adalah laki-laki sebanyak 79 pasien (64%) dan berusia 56-65 tahun sebanyak 31 pasien (25%). Pengaruh jenis kelamin dan kejadian fraktur masih belum dapat dipastikan (Liang & Chikritzhs, 2016). Kejadian fraktur lebih sering terjadi pada laki-laki daripada perempuan dikarenakan tingginya aktivitas laki-laki saat bekerja di luar ruangan (Lukman & Ningsih, 2009). Penelitian lain melaporkan bahwa laki-laki memiliki *trend* cedera karena

kecelakaan kerja lebih tinggi. Selain lebih banyak berada di jalan raya dibandingkan dengan perempuan, juga dikarenakan pola perilaku atau tindakan yang tidak aman di jalan raya (Tana & Ghani, 2015).

Kelompok usia muda lebih banyak melakukan aktivitas yang berat daripada kelompok usia tua. Aktivitas masyarakat usia muda di luar rumah cukup tinggi dengan pergerakan yang cepat dapat meningkatkan risiko terjadinya benturan atau kecelakaan yang menyebabkan fraktur. Tulang yang mendapatkan tekanan terus menerus di luar kapasitas dapat mengalami keretakan tulang (Sjamsuhidajat & Jong, 2010). Orang lanjut usia lebih berisiko patah tulang karena osteoporosis, pengurangan kepadatan mineral tulang (*bone mineral density/* BMD) dan menopause (Furquan *et al.*, 2015).

Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian Arain *et al.* (2018) pada pasien trauma di bagian darurat ortopedi rumah sakit universitas di Pakistan yang menunjukkan laki-laki dominan mengalami trauma (83,83%) dibandingkan perempuan (16,16%); dimana dari jumlah tersebut terdapat 42,42% pasien yang mengalami fraktur. Dominasi pasien laki-laki dengan beberapa jenis fraktur juga ditemukan pada beberapa penelitian di Indonesia yaitu di Surabaya (Noorisa dkk., 2017), Denpasar (Desiartama & Aryana, 2017), Tomohon (Mandagi dkk., 2017), Samarinda (Sulistiani dkk., 2018) dan Bandung (Ramadhani dkk., 2019).

Tabel 1. Distribusi demografi pasien fraktur di RSUD Tarakan Jakarta tahun 2018

Demografi pasien	Deskripsi	Jumlah pasien (n=123)	Persentase (%)
Jenis kelamin	Laki-laki	79	64
	Perempuan	44	36
Usia	0-5 tahun	1	1
	6-11 tahun	2	2
	12-16 tahun	5	4
	17-25 tahun	23	29
	26-35 tahun	29	24
	36-45 tahun	15	12
	46-55 tahun	4	3
	56-65 tahun	31	25
	>65 tahun	13	11

Tabel 2 menunjukkan pasien fraktur yang dirawat inap di RSUD Tarakan Jakarta tahun 2018 didominasi oleh jenis fraktur tertutup sebanyak 92 pasien (75%) dan disebabkan kecelakaan rumah tangga sebanyak 59 pasien (48%). Fraktur tertutup adalah fraktur di mana fragmen fraktur tidak menembus kulit atau struktur jaringan kulit di sekitar fraktur masih utuh sehingga tidak berhubungan dengan dunia luar (Sjamsuhidajat & Jong, 2010). Tingginya kejadian fraktur tertutup dapat diakibatkan oleh mekanisme cedera dan kekuatan energi yang tidak terlalu besar, tidak terdapat perlakuan benda tajam, dan kronologis seperti terjatuh, terkilir, dan tertimpa benda berat yang terjadi pada kecelakaan non-lalu lintas. Sementara fraktur terbuka diakibatkan oleh mekanisme *direct force* dengan kekuatan *high-energy* dan keterlibatan benda tajam seperti badan kendaraan yang lebih sering terjadi pada kecelakaan lalu lintas (López-Arquillos & Rubio-Romero, 2016). Dominasi pasien dengan

fraktur tertutup juga ditemukan pada beberapa penelitian di Indonesia yaitu di Surabaya (Noorisa dkk., 2017), Denpasar (Desiartama & Aryana, 2017), Samarinda (Sulistiani dkk., 2018) dan Bandung (Ramadhani dkk., 2019).

Kecelakaan rumah tangga adalah kecelakaan yang terjadi di rumah atau di sekitar rumah, semua kecelakaan rumah tangga tidak berhubungan dengan lalu lintas, kendaraan, atau olahraga (Bhandari & Choudhary, 2008). Menurut hasil penelitian Chigblo *et al.* (2017), kejadian fraktur didominasi akibat kecelakaan rumah tangga (75,8%) diikuti oleh kecelakaan lalu lintas (10,2%), kecelakaan kerja (5,7%) dan penyebab lainnya (8,1%). Kecelakaan rumah tangga terdiri dari kecelakaan akibat judi (2,7%), salah langkah (2,1%), tergelincir (1,6%) jatuh di tangga (1,1%), jatuh dari kursi (0,8%), jatuh dari tempat tidur (0,4%), jatuh dari ketinggian (0,7%) dan tertimpa benda jatuh dari tempat yang tinggi (0,8%).

Tabel 2. Distribusi jenis dan penyebab fraktur pasien fraktur di RSUD Tarakan Jakarta tahun 2018

Jenis dan penyebab fraktur pasien	Deskripsi	Jumlah pasien (n=123)	Persentase (%)
Jenis fraktur	Tertutup	92	75
	Terbuka	31	25
Penyebab fraktur	Kecelakaan rumah tangga	59	48
	Kecelakaan lalu lintas	54	43,9
	Penyebab lainnya	6	4,9
	Kecelakaan kerja	4	3,3

Tabel 3 menunjukkan penyakit penyerta pasien fraktur yang dirawat inap di RSUD Tarakan Jakarta tahun 2018 paling banyak adalah hipertensi sebesar 27 kasus (48,2%). Penyakit penyerta adalah kondisi dimana pasien yang akan menjalani tata laksana fraktur memiliki penyakit lain yang meningkatkan resiko timbulnya komplikasi jangka pendek maupun jangka panjang atau dalam kata lain adalah penyakit lain yang menyertai penyakit primer (Asmadi, 2008).

Tekanan darah yang terlalu tinggi dapat menyebabkan pusing dan tubuh terasa tidak stabil sehingga terjadi cedera fraktur (Tana & Ghani, 2015). Hipertensi juga berperan dalam pengurangan kepadatan mineral tulang (BMD), baik dengan mengurangi suplai darah lokal tulang atau oleh efek obat antihipertensi (Ye *et al.*, 2017). Pengobatan antihipertensi golongan *calcium channel blocker* (CCB) secara signifikan dapat meningkatkan risiko fraktur tulang belakang (OR 2,3, P = 0,0320) (Takaoka *et al.*, 2013). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian (Irianto *et al.*, 2019) bahwa hipertensi merupakan *confounding disease* yang paling sering dialami oleh 42% pasien di Surabaya *Orthopedic and Traumatology Hospital*.

Tabel 4 menunjukkan profil penggunaan obat pasien fraktur yang dirawat inap di RSUD Tarakan Jakarta terbanyak adalah analgesik sebesar 30,2 % dan antibiotika sebesar 18,0%. Pada fraktur umumnya timbul rasa nyeri dan memiliki risiko infeksi, sehingga diberikan terapi farmakologi analgesik dan antibiotik (Gillespie & Walenkamp, 2010). Menurut Sulistiani dkk. (2018), analgesik dan antibiotik merupakan terapi utama pada pasien fraktur; dimana berbagai macam jenis fraktur mendapatkan terapi analgesik dan antibiotik yang berbeda-beda.

Fraktur merupakan suatu cedera yang menimbulkan rasa nyeri yang disebabkan oleh kerusakan syaraf dan pembuluh darah. Nyeri yang ditimbulkan karena pada pasien fraktur bukan hanya karena frakturnya saja namun nyeri juga dapat ditimbulkan karena luka jaringan disekitar tulang yang patah dan pergerakan fragmen tulang (Fakhrurrizal, 2015). Peringatan nyeri pada pasien fraktur dapat menjamin penyatuan tulang pada posisi yang benar serta mempercepat pergerakan dan pengembalian fungsi tubuh (Nayagam, 2010).

Tabel 3. Distribusi penyakit penyerta pasien fraktur di RSUD Tarakan Jakarta tahun 2018

Penyakit penyerta pasien	Frekuensi	Persentase (%)
Hipertensi	27	48,2
Anemia	9	16,1
Diabetes mellitus	5	8,9
Tuberkulosis	4	7,1
Bronkopneumonia	1	1,8
Epilepsi terkontrol	1	1,8
Epistaksis	1	1,8
Gagal ginjal kronis	1	1,8
Gout	1	1,8
Infeksi saluran kemih	1	1,8
Rhinitis	1	1,8
Vertigo	1	1,8

Tabel 4. Profil penggunaan obat pasien fraktur di RSUD Tarakan Jakarta tahun 2018

Kelas terapi	Frekuensi	Persentase (%)
Analgesik	325	30,2
Antibiotika	194	18,0
Obat sistem pencernaan	156	14,5
Anastesi	81	7,5
Obat sistem kardiovaskular	80	7,4
Vitamin, mineral dan antianemia	75	7,0
Obat sistem respirasi	35	3,3
Obat hemostasis	31	2,9
Terapi cairan dan elektrolit	29	2,7
Vaksin dan produk imunologis lainnya	15	1,4
Obat neurologi	11	1,0
Obat tuberkulosis dan kusta	9	0,8
Antihistamin dan antialergi	9	0,8
Kortikosteroid	8	0,7
Obat sistem endokrin	6	0,6
Antiamuba	5	0,5
Obat psikiatri	2	0,2
Obat sistem muskuloskeletal	2	0,2
Obat topikal kulit	2	0,2
Antifungi	1	0,1

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) dan opioid adalah dua analgesik yang banyak digunakan untuk membantu mengontrol rasa sakit dalam pengaturan pascaoperasi akut (Richards *et al.*, 2017). Studi di Pakistan menunjukkan mayoritas pasien diberikan NSAID, sedangkan opioid hanya digunakan jika nyerinya tidak ditoleransi oleh pasien (Arain *et al.*, 2018).

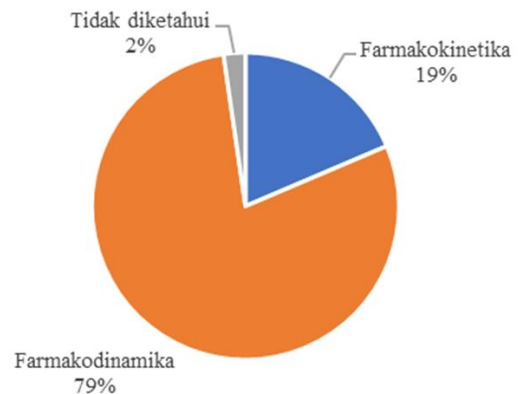
Pada fraktur tertutup, risiko infeksi rendah karena tidak ada kontak antara udara luar dengan fraktur. Namun, jika dilakukan tindakan operasi bedah pada fraktur tertutup, bakteri dapat mengkontaminasi luka dan menyebabkan infeksi luka operasi (ILO) (Gillespie & Walenkamp, 2010). Bakteri yang mungkin menginfeksi pada kasus ini adalah *S. aureus* dan *Pseudomonas*

(Nayagam, 2010). Untuk mencegah terjadi ILO, maka perlu dilakukan pemberian antibiotik profilaksis yang sesuai (Bratzler, *et al.*, 2013). Antibiotik profilaksis adalah antibiotik yang diberikan sebelum, saat, dan hingga 24 jam pasca operasi pada kasus secara klinis tidak terdapat tanda-tanda infeksi, yang bertujuan untuk menurunkan dan mencegah kejadian ILO, menurunkan morbiditas dan mortalitas pasca operasi, menghambat muncul flora normal resisten, dan meminimalkan biaya pelayanan kesehatan (Kementerian Kesehatan RI, 2011).

Data penggunaan obat setiap pasien fraktur yang dirawat inap di RSUD Tarakan Jakarta tahun 2018 dianalisis interaksi obat-obat potensialnya dengan menggunakan *Drug Interactions Facts* meliputi jenis mekanisme (farmasetika, farmakokinetika dan farmakodinamika) dan tingkat keparahan (minor, moderat, mayor). Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 123 pasien terdapat 85 pasien yang mengalami interaksi obat-obat potensial (69,1%) dengan jumlah kasus sebanyak 436 kasus (40,52%).

Gambar 1 menunjukkan interaksi obat-obat potensial pasien fraktur di RSUD Tarakan Jakarta tahun 2017 didominasi oleh jenis farmakodinamika sebanyak 345 kasus (79,1%). Interaksi farmakodinamik merupakan interaksi antara obat dengan obat yang mempunyai efek farmakologi atau efek samping yang serupa atau

yang berlawanan. Interaksi ini dapat disebabkan karena kompetisi pada reseptor yang sama, atau terjadi antara obat dengan obat yang bekerja pada sistem fisiologik yang sama (Baxter, 2010).



Grafik 1. Distribusi mekanisme seluruh kasus interaksi obat-obat potensial pasien fraktur di RSUD Tarakan Jakarta tahun 2018

Berdasarkan Tabel 5, kasus interaksi dengan mekanisme farmakodinamik terbanyak adalah interaksi obat asam mefenamat dengan ketorolak (8,5%) dimana jika keduanya dikombinasikan maka ketorolak akan meningkatkan resiko toksisitas aditif atau sinergis (misalnya pendarahan gastrointestinal dan disfungsi ginjal) dari asam mefenamat. Penggunaan bersamaan ketorolak dengan asam mefenamat dikontraindikasikan dan harus dihindari dengan pertimbangan terapi lain (Hartshorn & Tatro, 2012).

Tabel 5. Distribusi mekanisme sepuluh besar kasus interaksi obat-obat potensial pada pasien fraktur di RSUD Tarakan Jakarta tahun 2018

Mekanisme interaksi obat	Obat A	Obat B	Frekuensi	Persentase (%)
Farmakokinetik	Ketorolak	Candesartan	7	1,6
	Ketorolak	Kaptopril	5	1,1
	Kaptopril	Candesartan	4	0,9
	Asam Mefenamat	Kaptopril	4	0,9
	Tramadol	Atropin Sulfat	2	0,5
	Ferro Sulfat	Ranitidin	2	0,5
	Gentamisin	Ketorolak	2	0,5
	Gentamisin	Asam Mefenamat	2	0,5
	Ketorolak	Ramipril	2	0,5
	Siprofloksasin	Kalsium Laktat	2	0,5
Farmakodinamik	Asam Mefenamat	Ketorolak	37	8,5
	Fentanil	Propofol	18	4,1
	Siprofloksasin	Asam Mefenamat	17	3,9
	Fentanil	Midazolam	14	3,2
	Siprofloksasin	Ketorolak	13	3,0
	Fentanil	Ondansentron	12	2,8
	Propofol	Midazolam	9	2,1
	Tramadol	Ondansentron	7	1,6
	Parasetamol	Tramadol	6	1,4
	Fentanil	Atropin Sulfat	5	1,1
Tidak diketahui	Amlodipin	Ketorolak	9	2,1
	Klopidogrel	Amlodipin	1	0,2
	Allopurinol	Ramipril	1	0,2
	Valsartan	Gemfibrozil	1	0,2
	Flukonazol	Ranitidin	1	0,2

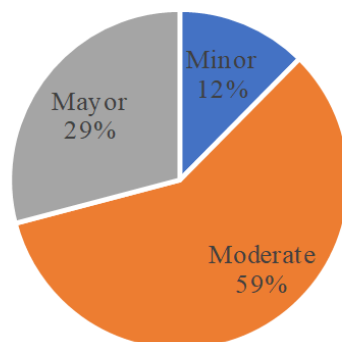
Kasus interaksi dengan mekanisme tidak diketahui terbanyak adalah interaksi obat amlodipin dengan ketorolak (2,1%). NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi CCB. Pertimbangkan penggantian terapi hipertensi CCB dengan antihipertensi lain yang tidak terpengaruh dengan NSAID (Hartshorn & Tatro, 2012).

Gambar 2 menunjukkan interaksi obat-obat potensial pasien fraktur di RSUD Tarakan Jakarta tahun 2017 didominasi oleh tingkat keparahan moderat yaitu sebanyak 255 kasus (58,5%). Tingkat keparahan merupakan tingkat bahaya interaksi obat tersebut

yang akan menentukan tata laksana yang harus dilakukan, agar interaksi yang merugikan dapat dihindari. Sebuah interaksi termasuk dalam keparahan moderat jika efek yang ditimbulkan dapat menyebabkan penurunan status klinis pasien. Pengobatan tambahan, rawat inap, atau perpanjangan perawatan di rumah sakit mungkin diperlukan (Hartshorn & Tatro, 2012).

Berdasarkan Tabel 6, kasus interaksi dengan tingkat keparahan moderat terbanyak adalah interaksi obat siprofloksasin dengan asam mefenamat (3,9%). NSAID dapat meningkatkan konsentrasi serum kuinolon dan

meningkatkan efek potensiasi *neuroexcitatory* dan/ atau kejang kuinolon. Hanya beberapa NSAID yang berpotensi epileptogenik dan meningkatkan inhibisi GABA dari kuinolon. Antibiotik kuinolon dapat menimbulkan risiko kejang pada pasien dengan gagal ginjal, riwayat kejang sebelumnya, atau gangguan neurologis lainnya. Jika kedua obat ini harus dikombinasikan maka perlu dilakukan pengawasan terhadap peningkatan risiko kejang yang mungkin menyertai penggunaan NSAID dan antibiotik kuinolon secara bersamaan (Hartshorn & Tatro, 2012).



Grafik 2. Distribusi tingkat keparahan seluruh kasus interaksi obat-obat potensial

Tingkat keparahan interaksi terbanyak selanjutnya adalah mayor sebanyak 127 kasus (29,1%). Sebuah interaksi termasuk ke dalam keparahan mayor jika terdapat probabilitas yang tinggi, berpotensi mengancam jiwa atau dapat menyebabkan kerusakan permanen. Kasus interaksi dengan tingkat keparahan mayor terbanyak adalah interaksi obat asam mefenamat

dengan ketorolak dimana jika keduanya dikombinasikan maka ketorolak akan meningkatkan resiko toksisitas atau sinergis (misalnya pendarahan gastrointestinal, dan disfungsi ginjal) dari asam mefenamat. Penggunaan bersamaan ketorolak dengan asam mefenamat dikontraindikasikan dan harus dihindari dengan pertimbangan terapi lain (Hartshorn & Tatro, 2012).

Kasus interaksi dengan tingkat keparahan minor terbanyak adalah interaksi obat amlodipin dengan ketorolak (2,1%). NSAID dapat mengurangi efek antihipertensi dari CCB. Penanganan interaksi ini dapat dilakukan dengan penggantian CCB dengan agen antihipertensi lainnya (Hartshorn & Tatro, 2012)

Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 123 pasien terdapat 85 pasien yang mengalami interaksi obat-obat potensial (69,1%) dengan jumlah kasus sebanyak 436 kasus. Kejadian interaksi obat-obat potensial terbanyak adalah mekanisme farmakodinamika sebanyak 345 kasus (79,1%) dan tingkat keparahan moderat sebanyak 255 kasus (58,5%). Interaksi obat-obat potensial yang paling banyak terjadi adalah asam mefenamat-ketorolak sebanyak 37 kasus (8,5%). Tidak semua interaksi obat bermakna secara klinis, namun beberapa interaksi obat potensial secara teoritis mungkin terjadi, sedangkan interaksi obat yang lain harus dihindari kombinasinya atau memerlukan pemantauan yang cermat.

Tabel 6. Distribusi tingkat keparahan sepuluh besar kasus interaksi obat-obat potensial pada pasien fraktur di RSUD Tarakan Jakarta tahun 2018

Tingkat keparahan	Obat A	Obat B	Frekuensi	Persentase (%)
Major	Asam mefenamat	Ketorolak	37	8,5
	Fentanil	Propofol	18	4,1
	Fentanil	Midazolam	14	3,2
	Kaptopril	Candesartan	4	0,9
	Fentanil	Pethidin	3	0,7
	Fentanil	Tramadol	3	0,7
	Tramadol	Propofol	3	0,7
	Pethidin	Midazolam	2	0,5
	Tramadol	Loratadin	2	0,5
	Ibuprofen	Ketorolak	2	0,5
Moderate	Siprofloksasin	Asam Mefenamat	17	3,9
	Siprofloksasin	Ketorolak	13	3,0
	Fentanil	Ondansentron	12	2,8
	Propofol	Midazolam	9	2,1
	Tramadol	Ondansentron	7	1,6
	Ketorolak	Candesartan	7	1,6
	Ketorolak	Kaptopril	5	1,1
	Fentanil	Atropin Sulfat Inj	5	1,1
	Enoksaparin	Ketorolak	4	0,9
	Asam mefenamat	Kaptopril	4	0,9
Minor	Amlodipin	Ketorolak	9	2,1
	Parasetamol	Tramadol	6	1,4
	Amlodipin	Asam Mefenamat	4	0,9
	Ondansentron	Propofol	3	0,7
	Ranitidin	Natrium Bikarbonat	3	0,7
	Parasetamol	Ondansentron	2	0,5
	Amlodipin	Natrium Diklofenak	2	0,5
	Nikardipin	Asam Mefenamat	2	0,5
	Nifedipin	Ketorolak	2	0,5
	Klopidogrel	Atorvastatin	2	0,5

Daftar Pustaka

- Abubakar, A.R., Chedi, B.A.Z., Mohammed, K.G., and Haque, M. 2015. Drug Interaction and Its Implication in Clinical Practice and Personalized Medicine. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 5(5):343-349.
<http://dx.doi.org/10.5455/njppp.2015.5.2005201557>
- Analgesia: Figures from the Orthopedic Emergency. *Orthopedics and Rheumatology Open Access Journal*, 10(1):001-004.
<http://dx.doi.org/10.19080/OROAJ.2018.10.555778>
- Asmadi. 2008. *Konsep Dasar Keperawatan*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Arain, A.A., Ali, S.M. and Khanzada, M.H. 2018. Bone Fractures and
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

2018. Hasil Utama Riskesdas 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI
- Bajracharya, N., Swaroop, A.M., Rajalekshmi, S.G., Viswam, S.K., Mahewsari, E. 2018. Incidence of Drug-Drug Interactions among Patients Admitted to the Department of General Medicine in a Tertiary Care Hospital. *J Young Pharm*, 10(4):450-455
- Baxter, K. 2010. *Stockley's of Drug Interactions*, 9th ed., USA: Pharmaceutical Press
- Becker, M.L., Kallewaard, M., Caspers, P.W., Visser, L.E., Leufkens, H.G., and Stricker, B.H. 2007. Hospitalisations and Emergency Department Visits due to Drug-Drug Interactions: A Literature Review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 16(6):641-651. <https://doi.org/10.1002/pds.1351>
- Bhandari, D.J. and Choudhary, S. 2008. A Study of Occurrence of Domestic Accidents in Semi-Urban Community. *Indian Journal of Community Medicine*, 33(2):104-106. <https://dx.doi.org/10.4103%2F0970-0218.40878>
- Bhagavathula AS, Berhanie A, Tigistu H, Abraham Y, Getachew Y, Khan TM, et al. Prevalence of Potential Drug-Drug Interactions among Internal Medicine Ward in University of Gondar Teaching Hospital, Ethiopia. *Asian Pac J Trop Biomed*. 4(1):204-8. <https://doi.org/10.12980/apjtb.4.2014c1172>
- Bratzler, D.W., Dellinger, E.P., Olsen, K.M., et al. 2013. Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. *American Society of Health-System Pharmacists*, 70(3):195-283. <https://doi.org/10.2146/ajhp120568>
- Chigblo, P., Lawson, E., Tidjani, I.F., Padonou, A., Nezien, C.T., Goukodadja, O., Madougou, S., Akue, A.H. 2017. Epidemiology of Fractures in a Tropical Country. *European Scientific Journal*, 13(24):416-426. DOI: 10.19044/esj.2017.v13n24p416
- Desiartama, A. dan Aryana, I.G.N. 2017. Gambaran Karakteristik Pasien Fraktur Femur Akibat Kecelakaan Lalu Lintas pada Orang Dewasa di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Tahun 2013. *E-Jurnal Medika*, 6 (5):1-4.
- Faizah, A.K., Hardyono, dan Najih, A. 2018. Analisis Keparahan Interaksi Obat-Obat Potensial Di Apotek Daerah Pesisir Pantai Surabaya. *Journal of Pharmacy Science and Technology*, 1(1):1-7.
- Fakhrurrizal, A. 2015. Pengaruh Pembidaian Terhadap Penurunan Rasa Nyeri Pada Pasien Fraktur Tertutup di Ruang IGD Rumah Sakit Umum Daerah A.M. Parikesit Tenggarong. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 3(2):1-10.
- Furquan, Q.M., Solangi, N.A., Chachar, M.B., Khamisani, G.M., Ahmed, M.W., et al. 2015. Intra-articular Distal Radius Fractures;

- Functional Outcomes of Percutaneous Kirschner Wire Fixation and Short Arm Cast in Patients of 20-70 years. The Professional Medical Journal, 22(7):944-948.
- Gillespie, W.J. and Walenkamp, G.H.I.M. 2010. Antibiotic Prophylaxis for Surgery for Proximal Femoral and Other Closed Long Bone Fractures. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 3, Art, No: CD000244. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000244>
- Hartshorn, E.A. and Tatro, D.S. 2012. Principles of Drug Interactions. In: Tatro DS (Eds.), Drug Interaction Facts. California: Wolters Kluwer Health Inc.
- Ignatavicius, D.D. and Workman, M.L. 2013. Medical Surgical Nursing: Patient-Centered Collaborative Care (7th ed). St.Louis: Elsevier Saunders.
- Irianto, K.A., Rianto, D., Sukmajaya, W.P., dan Alina, O. 2019. Geriatric Fractures in Single Orthopedic Hospital: The Role of Domestic Fall and Comprehensive Geriatric Assessment. Bali Medical Journal, 8(2):480-485. <https://dx.doi.org/10.15562/10.15562/bmj.v8i2.1432>
- Jabeen, T., Khader, M.A., Babu, A.V.K., Rao, A.S. 2020. Study Of Potential Drug Interactions Among Eight Major Departments-General Medicine, Orthopedics, Gynecology, Pulmonology, General Surgery, Psychiatry, Otolaryngology And Dermatology Of A Tertiary Care Teaching Hospital In Southern India. Int J Pharm Pharm Sci, 12(6):59-67. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2020v12i6.37704>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). 2011. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). 2016. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khandeparkar, A. and Rataboli, P.V. 2017. A study of harmful drug-drug interactions due to polypharmacy in hospitalized patients in Goa Medical College. Perspect Clin Res, 8(4):180-186. doi: 10.4103/picr.PICR_132_16
- Liang, W., and Chikritzhs, T. 2016. The Effect of Age on Fracture Risk: A Population-Based Cohort Study. Journal of Aging Research, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/5071438>
- Lopez-Arquillos, A. and Rubio-Romero, J.C. 2016. Analysis of Workplace Accidents in Automotive Repair Workshops in Spain. Safety and Health at Work, 7(3).

- <https://doi.org/10.1016/j.shaw.2016.01.004>
- Lukman dan Ningsih, N. 2009. Asuhan Keperawatan Klien dengan Gangguan Sistem Musculoskeletal. Jakarta: Salemba Medika
- Mandagi, C.A.F., Bidjuni, H., dan Hamel, R.S. 2017. Karakteristik yang Berhubungan dengan Tingkat Nyeri pada Pasien Fraktur di Ruang Bedah Rumah Sakit Umum GMIM Bethesda Tomohon. E-journal Keperawatan (e-Kp), 5(1)
- Nayagam, S. 2010. Principles of Fractures. In: Solomon, L., Warwick, D. and Nayagam, S. Editors. Apley's System of Orthopedics and Fractures (9th ed). London: Hodder Arnold
- Noorisa, R., Apriliwati, D., Aziz, A., and Bayusentono, S. 2017. The Characteristic of Patients With Femoral Fracture In Department Of Orthopaedic And Traumatology RSUD Dr. Soetomo Surabaya 2013-2016. Journal of Orthopaedi & Traumatology Surabaya, 6(1):1-11
- Ramadhani, R.P., Romadhona, N., Djojosugito, M.A., Dyana, E.H., dan Rukanta, D. 2019. Hubungan Jenis Kecelakaan dengan Tipe Fraktur pada Fraktur Tulang Panjang Ekstremitas Bawah. Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains, 1(1):32-35
- Ramya, B.G., Sai, M.Ch., Aparna, K., Vikas, P.N., Shikha, S., Abbulu, K. 2018. Study of drug-drug interactions: a potential need for safe and effective usage of drugs in a tertiary care hospital. IOSR J Pharm, 8(4):24-9
- Sjamsuhidajat dan Jong, W.D. 2010. Buku Ajar Ilmu Bedah Edisi 3. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Solanki, N. and Patel, Y. 2018. Drug Utilization Pattern and Drug Interaction Study of Antibiotics Prescribed to Orthopedic Patients in Private Hospital. Archives of Pharmacy Practice, 10(4):114-117
- Sulistiani, N.D., Ardana, M., dan Fadraersada, J. 2018. Studi Penggunaan Analgesik dan Antibiotik pada Pasien Fraktur. Proceeding of The 8th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences, ISSN 2614-4778 (pp. 89-96). Samarinda: Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman
- Takaoka, S., Yamaguchi, T., Tanaka, K., Morita, M., Yamamoto, M., Yamauchi, M., Yano, S., Sugimoto, T. 2013. Fracture Risk is Increased by The Complication of Hypertension and Treatment with Calcium Channel Blockers in Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes. Journal of Bone and Mineral Metabolism, 31(1):102-109.
<https://doi.org/10.1007/s00774-012-0389-6>
- Tana, L. dan Ghani, L. 2015. Determinan Kejadian Cedera pada Kelompok Pekerja Usia Produktif di

- Indonesia. Buletin Penelitian Kesehatan, 43(3):183-194. <http://dx.doi.org/10.22435/bpk.v43i3.4346.183-194>
- Tatro, D.S. 2012. Drug Interaction Facts: Facts and Comparison, California: Wolters Kluwer Health
- Ye, Z., Lu, H., and Liu, P. 2017. Association between Essential Hypertension and Bone Mineral Density: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oncotarget*, 8(40):68916–68927. <https://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.20325>