

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan secara non eksperimental secara retrospektif dimana penelitian dilakukan dengan mengambil data rekam medis dari Rumah Sakit Panti Wilasa dr Cipto Semarang selama Tahun 2018. Jumlah populasi tahun 2018 yaitu 903 dan jumlah yang diperoleh dengan teknik *purposive sampling* (sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi) yaitu sebanyak 87 pasien. Jumlah sampel yang didapatkan disebabkan oleh lebih besarnya kejadian bronkopneumonia pada usia anak dan geriatri dibandingkan usia dewasa ke lanjut usia.

#### A. Karakteristik Pasien

##### 1. Distribusi pasien berdasarkan Jenis Kelamin

Distribusi pasien yang terdiagnosa bronkopneumonia pada tahun 2018 di Rumah Sakit Panti Wilasa dr Cipto berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel.

**Tabel 4. Distribusi Berdasarkan Jenis Kelamin**

No	Keterangan	Jumlah pasien	Persentase (%)
1	Laki-laki	46	52.9
2	Perempuan	41	47.1
Total		87	100

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa terdapat 87 pasien bronkopneumonia dimana jumlah pasien laki-laki sebanyak 46 pasien dengan persentase 52,9% dan jumlah pasien wanita sebanyak 41 pasien dengan persentase 47,1% sehingga dapat dilihat bahwa jumlah pasien bronkopneumonia lebih banyak berjenis kelamin laki-laki.

Pernah dilakukan penelitian terkait pneumonia didapatkan data yang menyatakan bahwa kejadian pneumonia pada laki-laki memang lebih besar dibandingkan perempuan. Hal ini disebabkan oleh faktor lingkungan dimana laki-laki lebih sering terpapar asap rokok terus menerus yang dapat memicu penyakit jantung, asma, bronkhitis, serta pneumonia (Elfidasari *et al.* 2013).

Sebanyak 64,9% warga yang masih menghisap rokok adalah berjenis kelamin laki-laki dan 35,1% berjenis kelamin perempuan (Oktaviani 2015). Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2011 juga menyebutkan bahwa penderita pneumonia sebagian besar berjenis kelamin laki-laki (Kemenkes 2012).

## 2. Distribusi pasien berdasarkan usia

Distribusi pasien yang terdiagnosa bronkopneumonia pada tahun 2018 di Rumah Sakit Panti Wilasa dr Cipto berdasarkan usia dapat dilihat pada tabel.

**Tabel 5. Distribusi Berdasarkan Umur**

No	Keterangan	Jumlah pasien	Persentase (%)
1	17-45 tahun	19	21.8
2	46-65 tahun	68	78.2
Total		87	100

Berdasarkan tabel di atas, penyakit bronkopneumonia pada umur 17-45 tahun (kategori remaja ke dewasa) terdapat 19 pasien dengan persentase 21,8% dan pada umur 46-65 tahun (kategori dewasa ke manula) terdapat 68 pasien dengan persentase 78,2%. Dapat ditarik kesimpulan bahwa penyakit bronkopneumonia lebih banyak terjadi pada usia kategori manula.

Hal ini dipengaruhi oleh adanya perubahan anatomi fisiologi dan daya tahan tubuh pada usia lanjut. Perubahan anatomi bisa disebabkan oleh proses penuaan yang memberi pengaruh penting terhadap cadangan fungsional paru serta berpengaruh pada kemampuan mengatasi penurunan fungsi paru dan peningkatan resistensi saluran napas terhadap infeksi (Rizqi *et al.* 2014). Selain itu infeksi saluran pernapasan dapat terjadi pada seseorang yang sedang mengalami penurunan sistem imun dimana pada pasien lanjut usia penurunan sistem imun lebih banyak terjadi (Marsono 2015). Pasien lanjut usia lebih mudah terinfeksi pneumonia disebabkan oleh adanya gangguan refleks muntah yang turut berperan dalam mengakibatkan pneumonia aspirasi, melemahnya sistem imun, gangguan respon pengaturan suhu serta berbagai derajat kelainan kardiopulmoner yang secara langsung mempengaruhi fungsi jantung dan paru (Cunha 2001).

### 3. Distribusi pasien berdasarkan lama perawatan

Distribusi pasien yang terdiagnosa bronkopneumonia pada tahun 2018 di Rumah Sakit Panti Wilasa dr Cipto berdasarkan lama perawatan dapat dilihat pada tabel.

**Tabel 6. Distribusi Berdasarkan Lama Rawat Inap**

No	Keterangan	Jumlah pasien	Persentase (%)
	4-7 hari	85	97.7
	8-10 hari	2	2.3
	Total	87	100

Berdasarkan tabel di atas, didapatkan data lama perawatan penyakit bronkopneumonia di Instalasi Rawat Inap 4 sampai 7 hari sebanyak 85 pasien dengan persentase 97,7% dan 8 sampai 10 hari sebanyak 2 pasien dengan persentase 2,3%.

Antibiotik bekerja dengan efektif untuk terapi selama kurang dari 10 hari sehingga kebanyakan pasien sudah diperbolehkan pulang sesudah mendapatkan perawatan antibiotik kurang dari 10 hari (Depkes RI 2005). Berdasarkan Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik menyatakan bahwa efikasi klinis bagi sebagian besar pneumonia membutuhkan lama pemberian antibiotik 5-7 hari (Kemenkes 2011). Hal ini sesuai dengan hasil yang didapatkan peneliti bahwa 87 pasien dirawat dan membaik dalam kurun waktu kurang dari 10 hari.

### B. Profil Penggunaan Antibiotika

Antibiotik diberikan dengan tujuan untuk mengeradikasi patogen yang menyebabkan infeksi dan selain itu antibiotik diberikan sebagai terapi empirik untuk penatalaksanaan awal (Zainul *et al.* 2017). Antibiotik yang digunakan oleh pasien yang terdiagnosa bronkopneumonia di RS Panti Wilasa dr Cipto Semarang berdasarkan penggunaannya dibagi menjadi 2 jenis yaitu penggunaan antibiotik tunggal dan penggunaan antibiotik kombinasi. Tujuan dari penggunaan antibiotik kombinasi adalah untuk memperluas spektrum antibiotik pada terapi empirik sehingga menghasilkan aktivitas yang sinergis untuk mengatasi organisme penyebab infeksi serta meminimalkan terjadinya resistensi (Wulandria 2013).

Berdasarkan data penggunaan antibiotik di RS Panti Wilasa dr Cipto Semarang, penggunaan antibiotik diklasifikasikan menjadi 4 jenis yaitu seperti yang tertera pada tabel.

**Tabel 7. Penggunaan Antibiotik**

No	Penggunaan Antibiotik	Jumlah	Persentase (%)
1	Tunggal	86	62.8
2	2 Antibiotik	44	32.1
3	3 Antibiotik	6	4.4
4	4 Antibiotik	1	0.7
Total		137	100

Didapatkan hasil dari penelitian dimana antibiotika yang digunakan pada pasien yang terdiagnosa bronkopneumonia di RS Panti Wilasa Semarang yaitu terapi antibiotika tunggal sebanyak 86 kasus (62,8%), terapi antibiotika kombinasi 51 kasus (37,2) dengan penjabaran penggunaan 2 antibiotika sebanyak 44 kasus (32,1%), penggunaan 3 antibiotika sebanyak 6 kasus (4,4%), dan penggunaan 4 antibiotika sebanyak 1 kasus (0,7%). Dari data rekam medik pasien dapat disimpulkan bahwa antibiotika tunggal diberikan pada pasien yang hanya menderita satu penyakit infeksi bakteri saja. Penderita tersebut hanya menderita penyakit infeksi bakteri bronkopneumonia saja dan penyakit utama atau penyertanya bukan merupakan penyakit infeksi bakteri. Antibiotika kombinasi diberikan pada pasien bronkopneumonia RS Panti Wilasa dr Cipto Semarang apabila pasien tersebut mengidap infeksi bakteri lebih dari satu jenis atau pasien dengan penyakit infeksi bronkopneumonia saja tetapi dengan pemberian antibiotik tunggal sebagai terapi empiris masih belum membaik. Antibiotika tunggal lebih sering digunakan dibandingkan antibiotika kombinasi karena pemberian antibiotika tunggal memiliki resiko interaksi obat yang minimal, mengurangi efek samping dari antibiotik serta lebih ekonomis bagi pasien (Bestari *et al.* 2017)

Dari penggunaan antibiotik secara tunggal atau kombinasi dapat dijabarkan lagi seperti pada tabel berikut.

**Tabel 8. Penggunaan Antibiotik Tunggal.**

Komposisi	Antibiotik	Golongan	Rute Pemberian	Nomor Tabel RM	Jumlah Pemakaian	Persentase (%)
Tunggal	Ceftriaxone	Sefalosporin generasi 3	IV	1,4,5,,6,7,8,13,14,15,16,17,18,23,24,26,27,29,31,34,35,37,38,40,41,43,45,47,49,50,54,55,56,58,62,64,66,67,68,71,73,74,79,80,83,84,85,86,87	48	55.8
	Cefotaxime			19,42,44,52,59,60,61,69,75,78,82	11	12.8

Komposisi	Antibiotik	Golongan	Rute Pemberian	Nomor Tabel RM	Jumlah Pemakaian	Persentase (%)
	Levofloxacin	Florokuinolon	IV/PO	2,5,10,11,17,22,53,57,76,77,79	11	12.8
	Cefixime	Sefalosporin generasi 3	PO	6,9,21,32,36,61,67,86	8	9.3
	Meropenem	Karbapenem	IV	3,11,12,33	4	4.7
	Ciprofloxacin	Florokuinolon	IV/PO	38,80	2	2.3
	Ceftazidim	Sefalosporin generasi 3	IV	65	1	1.2
	Azithromycin	Makrolida	PO	10	1	1.2
Total					86	100.0

Dapat dilihat pada tabel di atas antibiotik tunggal yang paling sering digunakan untuk pengobatan bronkopneumonia di RS Panti Wilasa dr Cipto adalah antibiotik golongan Sefalosporin yaitu Ceftriaxone, Cefotaxime, Cefixime, dan Ceftazidim. Antibiotik Ceftriaxone memiliki frekuensi penggunaan tersering yaitu sebanyak 48 kali (55,8%) dengan rute pemberian intravena, lalu kedua diikuti oleh antibiotik Cefotaxime dengan pemberian sebanyak 11 penggunaan (12,8%) dengan rute pemberian intravena. Antibiotik Cefixime yaitu sebanyak 8 penggunaan (9,3%) dengan rute pemberian per oral dan antibiotika ceftazidim sebanyak 1 kali penggunaan (1,2%) Pemberian antibiotika tunggal Ceftriaxone dan Cefotaxime sering karena keduanya termasuk dalam antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang merupakan antibiotik yang memiliki spektrum luas yang dapat digunakan pada pengobatan pneumonia yang belum diketahui penyebabnya. Antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga biasanya kurang aktif untuk melawan bakteri gram positif tetapi aktivitasnya meningkat dan lebih tahan terhadap enzim penisilinase (Brunton 2008). Antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga merupakan antibiotik dengan mekanisme menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri (Menkes RI 2011).

Antibiotik tunggal yang sering digunakan lagi adalah antibiotik golongan florokuinolon seperti levofloxacin dan ciprofloxacin dimana penggunaan levofloxacin sebanyak 11 kali (12,8%) dengan rute pemberian intravena atau per oral dan penggunaan ciprofloxacin yaitu sebanyak 2 penggunaan (2,3%) dengan rute pemberian intravena atau per oral. Antibiotik golongan florokuinolon bekerja dengan menyekat sintesis DNA bakteri dengan menghambat DNA gyrase yang kemudian berpengaruh kepada bakteri untuk transkripsi dan bereplikasi.

Penggunaan antibiotik golongan florokuinolon ini dipilih sebagai terapi empiris pneumonia karena daya spektrumnya yang luas serta memiliki aktivitas gram negatif yang bagus dan aktivitas sedang hingga baik terhadap bakteri gram positif (Brunton 2008).

Antibiotik golongan karbapenem juga digunakan untuk pengobatan bronkopneumonia di RS Panti Wilasa dr Cipto Semarang dengan frekuensi penggunaan 4 penggunaan (4,7%) dengan rute pemberian intravena. Antibiotik golongan karbapenem yang digunakan adalah meropenem. Antibiotik golongan ini dipilih sebagai pilihan terapi empiris karena memiliki aktivitas antibiotik yang lebih luas dari antibiotik golongan  $\beta$ -laktam. Meropenem bekerja dengan menghambat sebagian besar gram positif, gram negatif, dan anaerob (Menkes RI 2011).

Antibiotik tunggal lainnya yang digunakan adalah antibiotik golongan makrolida yaitu azithromycin sebanyak 1 penggunaan (1,2%) dengan rute pemberian per oral. Antibiotik golongan ini aktif terhadap bakteri gram positif tetapi juga menghambat kuman gram positif dan beberapa *Enterococcus*. Antibiotik Azithromycin mempengaruhi sintesis protein bakteri dengan cara berikatan dengan ribosom 50s sehingga menghambat translokasi peptida (Menkes RI 2011).

Penggunaan antibiotik tunggal berguna sebagai terapi empiris pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebabnya. Tujuan pemberian antibiotik untuk terapi empiris adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi, sebelum diperoleh hasil pemeriksaan mikrobiologi. Tujuan pemberian antibiotik untuk terapi empiris adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi, sebelum diperoleh hasil pemeriksaan mikrobiologi (Menkes RI 2011). Antibiotik tunggal yang diberikan pada pasien bronkopneumonia di RS Panti Wilasa Dr Cipto Semarang sudah sesuai dengan *Guideline* Dipro Tahun 2015.

**Tabel 9. Penggunaan Antibiotik Kombinasi**

Komposisi	Antibiotik	Golongan	Rute Pemberian	Nomor Tabel RM	Jumlah Pemakaian	Persentase (%)
Antibiotik Kombinasi	Levofloxacin + Meropenem	Florokuinolon + Karbapenem	IV IV	3,4,5,22,51,5 8,63,70	8	15.7
	Ceftriaxone + Azithromycin	Sefalosporin + Makrolida	IV PO	30,50,56,66,7 1	5	9.8
	Levofloxacin + Ceftriaxone	Florokuinolon + Sefalosporin	IV IV	8,13,22,48	4	7.8
	Levofloxacin + Cefixime	Florokuinolon + Sefalosporin	PO PO	1,58,81	3	5.9
	Ceftriaxone + Cefixime	Sefalosporin + Sefalosporin	IV PO	9,32,37	3	5.9
	Ceftriaxone + Metronidazole	Sefalosporin + Nitroimidazole	IV IV	14,20,39	3	5.9
	Meropenem + Metronidazole	Karbapenem + Nitroimidazole	IV IV	25,39	2	3.9
	Ceftriaxone + Ciprofloxacin	Sefalosporin + Florokuinolon	IV IV	46,81	2	3.9
	Cefotaxime + Cefixime	Sefalosporin + Sefalosporin	IV PO	59,75	2	3.9
	Levofloxacin + Cefotaxime	Florokuinolon + Sefalosporin	IV IV	42	1	2.0
	Levofloxacin + Azithromycin	Florokuinolon + Makrolida	IV PO	10	1	2.0
	Ceftriaxone + Cotrimoksazole	Sefalosporin + Trimetoprim & Sulfametoksazol	IV PO	31	1	2.0
	Ceftriaxone + Ceftazidim	Sefalosporin + Sefalosporin	IV IV	38	1	2.0
	Ceftriaxone + Clindamycin	Sefalosporin + Lincosamida	IV PO	43	1	2.0
	Ceftriaxone + Cefadroxil	Sefalosporin + Sefalosporin	IV PO	49	1	2.0
	Cefotaxime + Metronidazole	Sefalosporin + Nitroimidazole	IV IV	60	1	2.0
	Cefixime + Metronidazole	Sefalosporin + Nitroimidazole	IV IV	72	1	2.0
	Ceftazidim + Metronidazole	Sefalosporin + Nitroimidazole	IV IV	65	1	2.0
	Meropenem + Ciprofloxacin	Karbapenem + Florokuinolon	IV IV	33	1	2.0
	Meropenem + Amikasin	Karbapenem + Aminoglikosida	IV IV	17	1	2.0
	Lincomycin + Cefoperazon	Lincosamida + Sefalosporin	PO IV	28	1	2.0
	Ceftriaxone + Levofloxacin + Ceftazidim	Sefalosporin + Florokuinolon + Sefalosporin	IV IV IV	8	1	2.0

Komposisi	Antibiotik	Golongan	Rute Pemberian	Nomor Tabel RM	Jumlah Pemakaian	Persentase (%)
	Meropenem + Amikasin + Ciprofloxacin	Karbapenem + Aminoglikosida + Florokuinolon	IV IV IV	33	1	2.0
	Ceftriaxone + Ciprofloxacin + Azithromycin	Sefalosporin + Florokuinolon + Makrolida	IV PO PO	46	1	2.0
	Ceftazidim + Azithromycin + Metronidazole	Sefalosporin + Makrolida + Nitroimidazole	IV PO IV	65	1	2.0
	Cefixime + Metronidazole + Levofloxacin	Sefalosporin + Nitroimidazole + Kuinolon	IV IV PO	72	1	2.0
	Ceftriaxone + Ciprofloxacin + Cefixime	Sefalosporin + Florokuinolon + Sefalosporin	IV IV PO	81	1	2.0
	Meropenem + Metronidazole + Ceftriaxone + Levofloxacin	Karbapenem + Nitroimidazole + Sefalosporin + Florokuinolon	IV IV IV IV	25	1	2.0
Total					51	100

Di RS Panti Wilasa dr Cipto penggunaan antibiotik kombinasi digunakan sampai 4 kombinasi meskipun terbanyak adalah kombinasi dua antibiotik. Tujuan dari pemberian antibiotik kombinasi sendiri adalah untuk memperluas spektrum antibiotik pada terapi empiris sehingga menghasilkan aktivitas yang sinergis untuk mengatasi organisme penyebab infeksi serta dapat meminimalkan terjadinya resistensi. Terapi antibiotika kombinasi diyakini mampu menurunkan tingkat mortalitas pada pasien yang menderita parah dengan pneumokokus bakteremia. Kombinasi antibiotik yang disarankan bagi penderita pneumonia sebagai terapi adalah antibiotik yang memiliki mekanisme aksi yang berbeda dan memiliki spektrum bakteri yang luas sehingga mampu menurunkan dosis antibiotik tunggal dan mampu menangani bakteri-bakteri yang resisten (Sari *et al.* 2017). Antibiotika kombinasi diberikan pada pasien bronkopneumonia RS Panti Wilasa dr Cipto Semarang apabila pasien tersebut mengidap infeksi bakteri lebih dari satu jenis atau pasien dengan penyakit infeksi bronkopneumonia saja tetapi dengan pemberian antibiotik tunggal sebagai terapi empiris masih belum membaik.



Pemberian kombinasi 2 antibiotika yang paling banyak diberikan adalah kombinasi antibiotik levofloxacin dan meropenem yaitu sebesar 8 penggunaan (15,7%) dengan rute pemberian keduanya intravena. Menurut IDSA (*Infectious Disease Society of America*) atau ATS (*American Thoracic Society*) dan PDPI, kombinasi dari antibiotik golongan  $\beta$ -laktam (sefalosporin atau meropenem) dan antibiotik golongan fluoroquinolon (levo atau ciprofloxacin) (Zainul *et al.* 2017). Hal ini dapat disimpulkan bahwa terapi antibiotika kombinasi yang diberikan di RS Panti Wilasa Dr Cipto sudah sesuai dengan pedoman IDSA/ATS. Terapi kombinasi levofloxacin dengan meropenem disarankan karena terapi kombinasi kedua antibiotik ini menunjukkan efek daya bunuh yang tinggi terhadap patogen *Pseudomonas aeruginosa* (penyebab infeksi berat pada pasien pneumonia) (Praningtyas *et al.* 2015). Penggunaan kombinasi 3 antibiotika hanya diberikan 6 kali dari 137 kali pemberian dan pemberian kombinasi 4 antibiotika hanya diberikan 1 kali saja dalam 137 kali pemberian antibiotik pada pasien bronkopneumonia. Pasien dengan kombinasi 4 antibiotik memiliki penyakit infeksi utama sepsis dan penyakit infeksi penyerta infeksi bakteri, bronkopneumonia dupleks, syok sepsis, dan infeksi saluran kemih.

### C. Identifikasi Interaksi Obat Antibiotik

Identifikasi interaksi obat antibiotik dilakukan terhadap 87 pasien yang terdiagnosa bronkopneumonia di RS Panti Wilasa Dr. Cipto Semarang Tahun 2018. Dari 87 pasien bronkopneumonia terdapat 28 pasien (32,18%) yang mengalami kejadian interaksi obat dan 59 pasien (67,82%) tidak mengalami kejadian interaksi obat seperti pada tabel di bawah ini.

**Tabel 10. Distribusi Interaksi Obat Pada Pasien Bronkopneumonia di RS Panti Wilasa Dr Cipto Tahun 2018.**

Interaksi Obat	Jumlah Pasien	%
Terdapat Interaksi Obat	28	32.18
Tanpa Interaksi Obat	59	67.82
Total	87	100

Hasil Identifikasi interaksi obat pada pasien bronkopneumonia di Instalasi Rawat Inap RS Panti Wilasa Dr Cipto Semarang Tahun 2018 ditemukan 30

kemungkinan kejadian interaksi antara obat antibiotik dengan obat lain maupun antibiotik dengan antibiotik. Peluang antibiotik yang berinteraksi dapat dilihat pada tabel berikut.

**Tabel 11. Antibiotik yang berinteraksi yang digunakan pasien bronkopneumonia di RS Panti Wilasa dr Cipto Semarang Tahun 2018**

Obat yang Berinteraksi	Klasifikasi Interaksi	Tingkat Keparahan	Jumlah Kasus	%
Levofloxacin + Sucralfat	Farmakokinetik (absorbsi)	Major	3	6.38
Levofloxacin + Meloxicam	Farmakodinamik	Major	1	2.13
Metronidazole + Digoxin	Farmakokinetik (metabolisme)	Major	1	2.13
Ciprofloxacin + Sucralfat	Farmakokinetik (absorbsi)	Major	1	2.13
Ciprofloxacin + Ketorolac	Farmakodinamik	Major	1	2.13
Levofloxacin + aspilet	Farmakokinetik (absorbsi )	Moderate	4	8.51
Levofloxacin + Lisinopril	Farmakodinamik	Moderate	3	6.38
Levofloxacin + Dexamethason	Farmakodinamik	Moderate	3	6.38
Azithromycin + Ondansentron	Farmakodinamik	Moderate	3	6.38
Levofloxacin + Warfarin	Farmakokinetik (metabolisme)	Moderate	3	6.38
Levofloxacin + Valsartan	Farmakodinamik	Moderate	2	4.26
Levofloxacin + Ondansentron	Farmakodinamik	Moderate	2	4.26
Levofloxacin + Insulin aspart	Farmakodinamik	Moderate	2	4.26
Levofloxacin + Pioglitazone	Farmakodinamik	Moderate	2	4.26
Levofloxacin + Glimepirid	Farmakodinamik	Moderate	1	2.13
Levofloxacin + Insulin Glargine	Farmakodinamik	Moderate	1	2.13
Levofloxacin + Captopril	Farmakodinamik	Moderate	1	2.13
Levofloxacin + Imidapril HCl	Farmakodinamik	Moderate	1	2.13
Levofloxacin + Candesartan	Farmakodinamik	Moderate	1	2.13
Azithromycin + Digoxin	Farmakokinetik (ekskresi)	Moderate	1	2.13
Azithromycin + Simvastatin	Farmakokinetik (metabolisme)	Moderate	1	2.13
Azithromycin + Domperidone	Farmakodinamik	Moderate	1	2.13
Azithromycin + Ranitidin	Farmakokinetik (distribusi)	Moderate	1	2.13
Azithromycin + Levofloxacin	Farmakodinamik	Moderate	1	2.13
Azithromycin + Fluconazole	Farmakokinetik (metabolisme)	Moderate	1	2.13
Amikasin + Asam Mefenamat	Farmakokinetik (ekskresi)	Moderate	1	2.13
Ciprofloxacin + Insulin aspart	Farmakodinamik	Moderate	1	2.13
Ciprofloxacin + Pioglitazone	Farmakodinamik	Moderate	1	2.13
Ciprofloxacin + Dexamethason	Farmakodinamik	Moderate	1	2.13
Ciprofloxacin + Fluconazole	Farmakodinamik	Minor	1	2.13
Total			47	100

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa obat berpotensi terjadi interaksi apabila digunakan secara bersamaan. Peluang interaksi obat yang paling banyak terjadi pada fase farmakodinamik yaitu sebanyak 66,7% dan farmakokinetik sebanyak 33,3%. Signifikansi keparahan interaksi yang terjadi terbanyak yaitu *moderate* sebanyak 80,0% kemudian *major* sebanyak 16,7%, dan *minor* sebanyak 3,3%. Dari data tersebut dapat dijelaskan mekanisme interaksinya adalah sebagai berikut:

### 1. Florokuinolon (Levofloxacin, Ciprofloxacin) + Sukralfat

Penggunaan sukralfat dan ulsafat yang mengandung sukralfat bersamaan dengan antibiotik golongan kuinolon (Levofloxacin, Ciprofloxacin) akan menurunkan konsentrasi serum dari kuinolon. Komponen alumunium hidroksida dari sukralfat membentuk kelat yang tidak larut antara kation dan gugus 4-keto dan 3-karboksil dari kuinolon yang akan mengurangi penyerapan kuinolon. Mekanisme interaksi yang terjadi terkait dengan pembentukan kompleks yang tidak larut antara kuinolon dan komponen alumunium sukralfat mengurangi daya serap antibiotik. Besarnya interaksi ini tampaknya tergantung pada beberapa faktor termasuk spesifik kuinolon yang terlibat, waktu pemberian kuinolon, rute pemberian kuinolon, dan keadaan puasa atau makan pasien. Waktu berperan penting dengan besarnya interaksi yang berkurang dengan administrasi segera 2 jam setelah sukralfat. Ketika kuinolon diberikan 2 jam sebelum dosis sukralfat, interaksi telah terbukti secara statistik dan tidak signifikan secara klinis (Lexicomp 2019)

Peluang interaksi antibiotik ini terjadi sebanyak empat persepian yaitu pada pasien nomor 22, 42, dan 81 (dua persepian). Potensi interaksi ini memiliki signifikansi keparahan *major*. Pemisahan antara kedua obat ini tampaknya mengurangi resiko interaksi yaitu dengan pemberian kuinolon setidaknya 2 jam sebelumnya atau 6 jam setelah dosis sukralfat.

### 2. Florokuinolon (Levofloxacin, ciprofloxacin) + NSAID (Meloxicam, ketorolac)

Agen NSAID (*Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs*) dapat meningkatkan efek neuroexcitatory dan efek kejang dari kuinolon. NSAID dapat meningkatkan konsentrasi serum kuinolon. Beberapa laporan kasus menunjukkan bahwa pasien yang menerima NSAID bersamaan dengan antibiotik kuinolon mengalami peningkatan resiko kejang. Peningkatan GABA-A (*Gamma-aminobutyric A*) sentral menjadi mekanisme dari interaksi ini. Studi in vitro menemukan beberapa obat golongan NSAID mempotensiasi epileptogenik. Diketahui juga antibiotik kuinolon menimbulkan resiko menginduksi kejang pada individu yang rentan. Oleh karena itu kombinasi antara NSAID dan antibiotik

kuinolon menunjukkan resiko kejang yang lebih tinggi (Lexicomp 2019). Penggunaan antibiotik golongan florokuinolon bersamaan dengan obat golongan NSAID dapat berpotensi resiko toksisitas sistem saraf pusat. Cincin piperazin dari antibiotik florokuinolon dapat menghambat peningkatan asam GABA ke reseptor otak dan penggunaan NSAID berefek sinergis dalam menambah efek ini sehingga pasien dengan riwayat kejang beresiko lebih besar (Indira *et al.* 2015).

Interaksi obat ini terjadi sebanyak dua peresepan yaitu pada pasien nomor 4 dan 81 dengan signifikansi *major* sehingga sangat diperlukan pertimbangan peningkatan resiko kejang yang mungkin menyertai penggunaan NSAID dan antibiotik kuinolon secara bersamaan. Penggantian dengan obat golongan lain mungkin juga dapat dipertimbangkan untuk dilakukan.

### **3. Metronidazole + Digoxin**

Penggunaan metronidazole rute sistemik dapat meningkatkan efek buruk atau toksik dari produk yang mengandung propylene glycol. Beberapa laporan kasus menggambarkan tanda dan gejala reaksi disulfiram selama pemberian digoxin dan metronidazole secara bersamaan. Reaksi yang dilaporkan telah berkisar dari efek kardiovaskular ringan sampai pada kematian. Mekanisme interaksi metronidazole dan digoxin tidak jelas, seperti reaksi disulfiram dimana metronidazole meningkatkan konsentrasi asetaldehida dengan menghambat asetaldehida dehidrogenase sehingga menghambat metabolisme asetaldehida menjadi asam asetat.

Peluang interaksi obat antara metronidazole dan digoxin terjadi sebanyak satu peresepan yaitu pada pasien nomor 60 dengan signifikansi *major*. Penggunaan digoxin tiga hari setelah menghentikan penggunaan metronidazole adalah kontraindikasi (Lexicomp 2019). Melihat resiko yang memungkinkan terjadi, diperlukan pertimbangan untuk penggantian obat dengan golongan lain.

### **4. Levofloxacin + Aspilet**

Sebuah studi menyatakan pada 24 subyek sehat ditemukan kadar plasma levofloxacin dosis tunggal meningkat sekitar 13% 6,5jam setelah diberikan fenbufen yang merupakan obat golongan NSAID. Meskipun studi tersebut menyatakan interaksi levofloxacin terhadap fenbufen namun tetap perlu

diwaspadai resiko interaksi antara levofloxacin dengan aspilet karena aspilet sama dengan fenbufen yang merupakan obat golongan NSAID (Baxter 2008)

Aspilet memiliki kandungan aspirin yang dapat menurunkan konsentrasi serum kuinolon. Secara khusus buffer aspirin dapat mengurangi penyerapan kuinolon karena formulasi buffer aspirin mengandung antasida seperti magnesium hidroksida, alumunium hidroksida, atau kalsium karbonat (Lexicomp 2019). Meskipun kandungan antasida dalam aspilet tidak sebesar pada obat antasida tetapi keberadaan magnesium hidroksida dan alumunium hidroksida menyebabkan penurunan AUC (*Area Under Curve*) apabila diminum bersamaan dengan antibiotik golongan kuinolon (Tatro 2009).

Peluang interaksi obat antara levofloxacin dan aspilet sebanyak empat peresepan yaitu pada pasien nomor 3, 11, 48, dan 58. Interaksi obat ini memiliki signifikansi *moderate* sehingga untuk meminimalkan potensi interaksi pertimbangkan pemberian antibiotik kuinolon setidaknya 2 jam sebelum atau 6 jam setelah konsumsi aspilet (Lexicomp 2019). Pantau penurunan efek antibiotik kuinolon dengan penggunaan aspilet secara bersamaan atau dapat dilakukan penjaduan waktu pemberian antara antibiotik kuinolon dengan aspilet agar antibiotik kuinolon dapat bekerja memberikan efek lebih maksimal.

## **5. Levofloxacin + ACE Inhibitor**

Pemberian levofloxacin bersamaan dengan obat golongan ACE Inhibitor dapat menyebabkan interaksi. Lisinopril, captopril, dan imidapril adalah salah satu obat anti hipertensi golongan *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor*. Levofloxacin adalah antibiotik golongan Kuinolon. Obat golongan kuinolon dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor*. Resiko cedera ginjal akut (AKI) bertambah 4,5 kali lipat lebih tinggi dengan pemberian antibiotik kuinolon bersamaan dengan ACE Inhibitor meskipun mekanisme pasti dimana kuinolon dan ACE Inhibitor akan menyebabkan cedera ginjal akut tidak diketahui.

Peluang interaksi obat pada levofloxacin dengan ACE Inhibitor terjadi sebanyak lima peresepan yaitu pada pasien nomor 51, 53, 58, 70, dan 76. Interaksi obat yang terjadi memiliki signifikansi *moderate* tetapi tidak diperlukan tindakan kecuali ACE Inhibitor dan fluorokuinolon digunakan oleh pasien dengan faktor

resiko cedera ginjal akut atau aritmia perlu sering dilakukan pemantauan dan penjaduan waktu pemberian (Lexicomp 2019).

#### **6. Florokuinolon (Levofloxacin, Ciprofloxacin) + Dexamethason**

Obat golongan kortikosteroid dapat meningkatkan efek buruk atau toksik dari obat golongan kuinolon. Secara khusus resiko tendonitis dan ruptur tendon meningkat. Meskipun pemberian obat golongan kortikosteroid dilakukan untuk meredakan nyeri dan radang tetapi pengobatan dexamethason bersama dengan antibiotik golongan kuinolon melemahkan tendon di sekitarnya dan mengakibatkan rupture tendon. Penggunaan antibiotik florokuinolon dan dexamethason dapat terjadi interaksi farmakodinamik secara sinergis yang meningkatkan resiko ruptur tendon (Lexicomp 2019)

Interaksi obat ini terjadi pada empat peresepan yaitu pada pasien nomor 8, 22, 81 (dua peresepan) dengan signifikansi *moderate*. Perlu dilakukan pemantauan pada pasien yang menerima antibiotik kuinolon dan kortikosteroid sistemik dengan cermat dan atau juga bisa dilakukan penjaduan waktu dalam pemberian kedua golongan obat ini. Resiko tendonitis dan ruptur tendon meningkat pada pasien yang lebih tua dan pada pasien penerima transplantasi jantung, paru-paru, dan ginjal.

#### **7. Azithromycin + Ondansentron**

Azithromycin adalah antibiotik golongan makrolida. Penggunaan kombinasi azithromycin dan ondansentron memperpanjang interval QTc yang selanjutnya dapat meningkatkan resiko toksisitas serius meskipun bukti tentang resiko dengan kombinasi tersebut terbatas (Lexicomp 2019).

Interaksi obat pada kombinasi antara antibiotik azithromycin dengan ondansentron terjadi sebanyak tiga peresepan yaitu pada pasien nomor 30,46, dan 65. Signifikansi dari interaksi yang terjadi yaitu *moderate*, oleh sebab itu sebaiknya hindari atau gunakan obat alternatif lainnya atau perlu dilakukan pemantauan EKG (Medscape 2019).

#### **8. Levofloxacin + Angiotensin II Receptor Blocker**

Valsartan dan candesartan merupakan derivat tetrazol nonpeptida obat golongan angiotensin reseptor bloker yang poten menurunkan tekanan darah sebagai terapi antihipertensi (Alvarino 2012). Potensi interaksi obat yang

diketahui antara antibiotik levofloxacin dan obat golongan angiotensin II reseptor bloker yang diresepkan pada pasien secara bersamaan dikaitkan dapat menyebabkan perpanjangan interval QT dan memungkinkan terjadinya efek proarrhythmic meskipun mekanisme untuk interaksi ini sendiri belum pasti. Selain itu antibiotik golongan kuinolon dapat meningkatkan efek nefrotoksik angiotensin II reseptor bloker. Sebuah penelitian juga ditemukan penggunaan secara bersamaan antibiotik golongan florokuinolon dengan angiotensin II reseptor bloker menyebabkan peningkatan kecil resiko cedera ginjal akut tetapi cukup signifikan (Lexicomp 2019).

Interaksi obat terjadi pada tiga peresepan yaitu pada pasien nomer 1, 2, dan 58. Interaksi yang terjadi memiliki signifikansi *moderate* tetapi tidak diperlukan tindakan. Pemantauan fungsi ginjal atau irama jantung perlu dilakukan pada pasien dengan faktor resiko cedera ginjal akut atau aritmia.

## **9. Levofloxacin + Ondansentron**

Levofloxacin yang digunakan bersamaan dengan ondansentron dapat menyebabkan perpanjangan QTc atau TdP (*Torsade De Pointes*). Penggunaan kombinasi obat yang memperpanjang interval QTc selanjutnya dapat meningkatkan resiko toksisitas yang cukup serius (lexicomp). Interaksi obat yang disebabkan oleh levofloxacin dan ondansentron yang digunakan bersamaan dapat mengakibatkan efek aditif dalam perpanjangan interval QT dan meningkatkan resiko aritmia ventrikel sampai dapat mengakibatkan kematian pada pasien (Indira *et al.* 2015).

Peluang interaksi obat ini terjadi pada dua peresepan yaitu pada pasien nomor 17 dan 57. Interaksi antara levofloxacin dan ondansentron termasuk dalam tingkat keparahan *moderate* sehingga perlu pemantauan perpanjangan QTc interval dan aritmia ventrikel ketika obat ini dikombinasikan. Perlu dipertimbangkan untuk melakukan penggantian obat dengan golongan lain jika memang diperlukan. Pasien dengan faktor resiko usia yang lebih tua, jenis kelamin perempuan, bradikardia, hipokalemia, hipomagnesemia, penyakit jantung, dan penggunaan dengan konsentrasi yang lebih tinggi atau pasien yang

menggunakan ondansentron IV kemungkinan memiliki resiko lebih besar terjadinya toksisitas (Lexicomp 2019).

#### **10. Florokuinolon (Levofloxacin, Ciprofloxacin) + Agen pengontrol glukosa darah**

Agen pengontrol glukosa darah yang digunakan antara lain glimepirid, novomix, ezelin, dan pioglitazone. Novomix merupakan sediaan insulin aspart buatan yang mengandung insulin aspart yang berfungsi untuk terapi diabetes melitus. Ezelin merupakan sediaan insulin buatan yang mengandung insulin glargine yang berfungsi untuk mengontrol kadar gula darah, dan sama dengan pioglitazone digunakan untuk menangani penyakit diabetes melitus. Antibiotik levofloxacin bersifat sinergis meningkatkan efek agen pengontrol glukosa darah dengan berinteraksi secara farmakodinamik (Utami 2013). Penggunaan antibiotik golongan kuinolon dapat meningkatkan efek hipoglikemik atau hiperglikemik dari agen pengontrol glukosa darah. Kuinolon mengurangi efek terapeutik dari agen pengontrol glukosa darah sehingga fungsi agen pengontrol glukosa darah sebagai obat diabetes akan hilang apabila digunakan bersama dengan kuinolon. Selain itu kuinolon tampaknya memiliki efek ganda pada sel pulau pankreas yang awalnya merangsang pelepasan insulin tetapi setelah itu menghambat pelepasan insulin setelah paparan jangka panjang (Lexicomp 2019).

Peluang interaksi obat ini terjadi pada delapan peresepan yaitu pada pasien nomor 11,13,51,72, dan 81 (empat peresepan) dengan signifikansi *moderate* sehingga perlu dilakukan pemantauan adanya bukti hipoglikemia atau hiperglikemia selama pemberian agen penurun glukosa darah dan kuinolon secara bersamaan. Resiko hipoglikemia tampak lebih besar pada beberapa hari pertama terapi antibiotik kemudian resiko hiperglikemia lebih besar setelah beberapa hari terapi. Selain itu dapat dilakukan penanganan dengan penjaduan waktu pemberian obat antara antibiotik golongan florokuinolonn dengan agen penurun glukosa demi menurunkan resiko hipoglikemia.

#### **11. Levofloxacin + Warfarin**

Levofloxacin adalah salah satu antibiotik golongan florokuinolon. Simarc adalah obat antikoagulan yang berisi warfarin. Penggunaan levofloxacin dan



warfarin secara bersamaan berpotensi mengalami interaksi obat yang mengakibatkan peningkatan efek warfarin dengan cara menurunkan metabolisme dari warfarin. Mekanisme levofloxacin dalam meningkatkan resiko perdarahan yaitu dengan menghambat CYP1A2 (*Cytochrome P-450 1A2*) yang merupakan salah satu enzim yang bertanggung jawab dalam metabolisme warfarin (Farida *et al.* 2016)

Peluang interaksi obat ini terjadi sebanyak tiga peresepan yaitu pada pasien nomor 51, 63, dan 76. Interaksi obat yang terjadi memiliki signifikansi *moderate* sehingga diperlukan pemantauan peningkatan INR (*Interantional Normalised Ratio*) atau waktu protrombin atau efek toksik dari warfarin terutama selama beberapa hari pertama terapi bersamaan. Interaksi obat yang terjadi dapat diatasi dengan pemberian jeda waktu dalam konsumsi kedua obat tersebut. Jika dengan cara ini tidak efektif maka dapat dilakukan penggantian obat.

## **12. Azithromycin + Levofloxacin**

Penggunaan secara bersamaan antibiotik levofloxacin dengan azithromycin dapat memicu terjadinya aritmia jantung (Tatro 2009). Antibiotik levofloxacin dan azithromycin digunakan secara kombinasi dengan tujuan meningkatkan efek antibiotik pada terapi pneumonia (Piscitelli *et al.* 2011). Potensi interaksi antara antibiotik levofloxacin dan azithromycin memang membahayakan bagi jiwa namun diperlukan guna terapi. Oleh sebab itu perlu dilakukan pengawasan terhadap pasien apabila timbul interaksi yang membahayakan dengan memantau kondisi pasien. Jika pasien mengalami efek yang membahayakan maka rekomendasi terapi harus diubah (Lu *et al.* 2015).

Peluang interaksi obat ini terjadi pada satu kali peresepan yaitu pada pasien nomor 10. Interaksi obat ini memiliki signifikansi *moderate*. Oleh sebab itu pantau perpanjangan QTc dan aritmia ventrikel ketika kedua antibiotik ini dikombinasikan. Pasien dengan faktor resiko usia yang lebih tua, jenis kelamin perempuan, bradikardia, hipokalemia, hipomagnesemia, penyakit jantung, dan penggunaan dengan konsentrasi yang lebih tinggi cenderung beresiko lebih besar untuk toksisitas yang berpotensi mengancam jiwa.

### 13. Azithromycin + Digoxin

Azithromycin merupakan antibiotik golongan makrolida. Penggunaan antibiotik azithromycin dengan digoxin mengakibatkan interaksi dimana azithromycin akan meningkatkan efek dari digoxin dengan menurunkan flora usus (Soleqah 2016).

Terdapat banyak kasus yang menggambarkan pasien yang menerima digoxin mengalami peningkatan konsentrasi serum digoxin hingga 4 kali lipat dan mengalami gejala toksisitas digoxin seperti gangguan pencernaan, kelemahan, pusing, dan beberapa kasus aritmia tidak lama atau selama pengobatan yang bersamaan dengan azithromycin. Bukti kemungkinan hubungan antara pengobatan antibiotik golongan makrolida dengan digoxin pada perawatan di rumah sakit telah terdeteksi toksisitas digoxin dalam *review database* kontrol tiga kasus. Mekanisme dari interaksi tersebut yaitu penghambatan makrolida dari transportasi P-glikoprotein (P-gp) yang dimediasi glikosida jantung secara teoritis menyebabkan peningkatan bioavailabilitas glikosida dan atau penurunan pembersihan ginjal. Beberapa makrolida juga menghambat P-gp yang memediasi transpor digoxin dan digitoksin sampai batas tertentu secara *in vitro* (Lexicomp 2019)

Peluang interaksi obat ini terjadi pada satu peresepan yaitu pada pasien nomor 50. Interaksi obat ini memiliki signifikansi *moderate* yang cukup berbahaya. Hentikan terapi kedua obat ini secara bersamaan atau gunakan alternatif yang lainnya untuk menghindari kemungkinan efek yang tidak diinginkan.

### 14. Azithromycin + Simvastatin

Penggunaan azithromycin akan meningkatkan level atau efek simvastatin dengan metabolisme enzim CYP3A4 (*Cytochrome* P450 3A4) hati atau usus. Azithromycin juga dapat meningkatkan efek miopatik dari simvastatin. Pusat kolaborasi WHO untuk database Pemantauan Obat Internasional mencatat 58 kasus yang dilaporkan dari interaksi azithromycin-statin dimana atorvastatin dan simvastatin adalah statin yang sering terlibat (Lexicomp 2019).

Interaksi obat yang antara azithromycin dan simvastatin terjadi sebanyak satu peresepan yaitu pada pasien nomor 56. Interaksi yang terjadi memiliki signifikansi *moderate* maka perlu pertimbangan ekstra hati-hati ketika akan menggunakan azithromycin bersama dengan simvastatin meski kombinasi ini dianggap beresiko rendah tetapi kejadian interaksi antara azithromycin dengan simvastatin sudah dilaporkan. Jika tetap menggunakan kombinasi tersebut maka pantau pasien atas kemungkinan toksisitas simvastatin (nyeri atau nyeri otot, disfungsi ginjal, dsb) (Lexicomp 2019).

### **15. Azithromycin + Domperidone**

Domperidone adalah obat antiemetik yang memiliki mekanisme kerja menghambat aksi dopamin dengan menginhibisi dopamin pada reseptornya. Baik azithromycin maupun domperidone keduanya merupakan agen pemanjangan QT yang apabila digunakan secara bersamaan dapat menyebabkan perpanjangan QTc. Dalam studi kasus-kontrol, penggunaan domperidone dikaitkan dengan peningkatan resiko kematian jantung mendadak. Oleh karena domperidone memperpanjang QTc maka domperidone dikontraindikasikan pada pasien yang menggunakan obat lain yang memperpanjang interval QTc. Penggunaan kombinasi azithromycin dan domperidone dapat meningkatkan resiko toksisitas serius meskipun bukti tentang resiko ini masih terbatas.

Peluang interaksi obat domperidone dengan antibiotik azithromycin terjadi pada satu peresepan yaitu pada pasien nomor 65. Signifikansi dari interaksi yang terjadi yaitu *moderate*, maka perlu pertimbangan alternatif untuk kombinasi ini. Jika memang diperlukan maka perlu dilakukan pemantauan perpanjangan dan aritmia interval QTc terutama pada pasien dengan faktor lain (usia yang lebih tua, jenis kelamin perempuan, bradikardia, hipokalemia, hipomagnesemia, penyakit jantung, dan konsentrasi obat yang lebih tinggi) karena cenderung beresiko lebih besar (Lexicomp 2019).

### **16. Azithromycin + Ranitidin**

Azithromycin adalah salah satu Inhibitor P-glikoprotein/ABCB1 dan ranitidin adalah salah satu Substrat P-glikoprotein/ABCB1. P-glikoprotein adalah protein transpor aktif yang terikat membran yang terletak di berbagai sel dan

jaringan. P-glikoprotein adalah anggota pengangkut *ATP Binding Cassete* yang menggunakan ATP sebagai sumber energinya. P-glikoprotein diyakini melakukan beberapa fungsi dalam tubuh dan yang merupakan peran utamanya adalah melakukan pertahanan tubuh atau jaringan terhadap obat-obatan dan bahan kimia lainnya. P-glikoprotein bertanggung jawab atas proses absorpsi, distribusi, dan ekskresi tetapi tidak bertanggung jawab atas proses metabolisme. Inhibitor P-glikoprotein/ABCB1 dapat meningkatkan konsentrasi serum Substrat P-glikoprotein/ABCB1. Selain itu Inhibitor P-glikoprotein/ABCB1 juga dapat meningkatkan distribusi Substrat P-glikoprotein ke sel atau jaringan atau organ tertentu tempat P-glikoprotein hadir dalam jumlah besar.

Peluang interaksi obat dari kombinasi azithromycin dan ranitidin terjadi sebanyak satu peresepan yaitu pada pasien nomor 10 dengan signifikansi *moderate*. Oleh sebab itu pantau peningkatan efek substrat P-glikoprotein jika inhibitor P-glikoprotein mulai digunakan atau sebaliknya pantau penurunan efek substrat P-glikoprotein atau toksisitas jika P-glikoprotein dihentikan.

### **17. Azithromycin + Fluconazole**

Fluconazole memperpanjang QT yang kemudian meningkatkan efek perpanjangan QT dari azithromycin yang juga memperpanjang QT. Fluconazole meningkatkan konsentrasi serum dari azithromycin dengan menghambat metabolisme yang dimediasi oleh fluconazole. Penggunaan kombinasi azithromycin dan fluconazole dapat meningkatkan resiko toksisitas serius meskipun bukti tentang resiko ini masih terbatas.

Peluang interaksi obat ini terjadi pada satu peresepan yaitu pada pasien nomor 56. Interaksi yang terjadi memiliki signifikansi *moderate* maka perlu pertimbangan alternatif untuk kombinasi ini. Jika memang diperlukan maka perlu dilakukan pemantauan perpanjangan dan aritmia interval QT terutama pada pasien dengan faktor lain (usia yang lebih tua, jenis kelamin perempuan, bradikardia, hipokalemia, hipomagnesemia, penyakit jantung, dan konsentrasi obat yang lebih tinggi) karena cenderung beresiko lebih besar (Lexicomp 2019).

### **18. Amikasin + Asam Mefenamat**

Asam Mefenamat adalah agen Anti-inflamasi Nonsteroid dan agen Anti-inflamasi Nonsteroid dapat mengurangi ekskresi antibiotik golongan

Aminoglikosida (Amikasin) meskipun bukti hanya pada bayi prematur. Mekanisme untuk interaksi pada amikasin dan asam mefenamat belum ditentukan (Lexicomp 2019).

Peluang interaksi obat ini terjadi pada satu peresepan yaitu pada pasien nomor 17 dengan signifikasi *moderate*, oleh sebab itu pantau peningkatan efek nefrotoksik dari amikasin jika asam mefenamat mulai diberikan atau dosis ditingkatkan. Jika terjadi interaksi yang membahayakan maka diperlukan pertimbangan penjaduan waktu pemberian antara kedua obat tersebut.

### **19. Ciprofloxacin + Fluconazole**

Ciprofloxacin dapat meningkatkan efek pemanjangan QTc dari fluconazole. Penggunaan kombinasi obat yang memperpanjang interval QTc selanjutnya dapat meningkatkan resiko toksisitas yang cukup serius tetapi bukti tentang resiko dengan kombinasi tersebut terbatas. Signifikansi dari interaksi yang terjadi adalah *minor* dengan kejadian sebanyak satu peresepan yaitu pada pasien dengan nomor 33. Pada sebagian pasien tidak diperlukan tindakan untuk kejadian interaksi ini. Pada pasien yang beresiko tinggi untuk perpanjangan interval QT diperlukan pemantauan EKG (Elektrokardiogram) (Lexicomp 2019).

## **D. Keterbatasan Penelitian**

Penelitian ini dilakukan secara retrospektif yang hanya melihat data rekam medik pasien bronkopneumonia di Rumah Sakit Panti Wilasa dr Cipto Semarang tahun 2018 yang ada beberapa datanya tidak tercantum dengan lengkap dalam rekam medik. Selain itu penelitian yang bersifat retrospektif juga tidak bisa dipastikan ketepatan waktu pemberian obatnya. Hal ini menyebabkan tidak dapat diketahuinya apakah kemungkinan interaksi yang terjadi benar-benar berdampak pada kondisi pasien secara langsung. Penelitian ini peneliti hanya menggunakan literatur *Lexicomp*, *Medscape*, *Stockley's Drug Interaction Handbook*, *Drug Interaction Facts*, dan beberapa jurnal yang sesuai. Kemungkinan juga ada interaksi obat pada literatur yang lain yang tidak digunakan oleh penulis.