

**STUDI POTENSI INTERAKSI OBAT
PADA PASIEN SYSTEMIC ERYTHEMATOSUS LUPUS (SLE)
RAWAT JALAN DI RSUD DR. SOEGIRI LAMONGAN TAHUN 2016-2017**

SKRIPSI

Oleh:

AMADA SRI RAHAYU

NIM. 14670042



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

HALAMAN PENGAJUAN

**STUDI POTENSI INTERAKSI OBAT
PADA PASIEN *SYSTEMIC ERYTHEMATOSUS LUPUS* (SLE)
RAWAT JALAN DI RSUD DR. SOEGIRI LAMONGAN TAHUN 2016-2017**

SKRIPSI

Diajukan Kepada:
Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018

**STUDI POTENSI INTERAKSI OBAT
PADA PASIEN SYSTEMIC ERYTHEMATOSUS LUPUS (SLE)
RAWAT JALAN DI RSUD DR. SOEGIRI LAMONGAN TAHUN 2016-2017**

SKRIPSI

Oleh:

AMADA SRI RAHAYU

14670042

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:

Tanggal: 28 September 2018

Pembimbing I



Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt
NIP. 19851216 20160801 1 083

Pembimbing II



Siti Maimunah, M.Farm., Apt
NIP. 19870408 20160801 2 084

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi



Dr. Roihatul Muti'ah, M. Kes. Apt
NIP. 19800203 200912 2 003

**STUDI POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN SYSTEMIC
ERYTHEMATOSUS LUPUS (SLE) RAWAT JALAN DI RSUD DR.
SOEGIRI LAMONGAN TAHUN 2016-2017**

SKRIPSI

Oleh:

AMADA SRI RAHAYU

14670042

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)**

Tanggal: 28 September 2018

Ketua Penguji : Siti Maimunah, M.Farm., Apt

NIP. 19870408 20160801 2 084

Anggota Penguji 1. Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt

NIP. 19851216 20160801 1 083

2. Meilina Ratna Dianti, S. Kep., NS., M. Kep (.....)

NIP. 19820523 200912 2001

3. Ach Nashichuddin, MA

NIP. 19730705 200003 1 002

Mengesahkan,

Ketua Jurusan Farmasi



Dr. Roihatul Muti'ah, M. Kes. Apt

NIP. 19800203 200912 2 003

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Amada Sri Rahayu

NIM : 14670042

Jurusan : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan

Judul : Studi Potensi Interaksi Obat pada Pasien *Systemic Erythematosus Lupus*
(SLE) Rawat Jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan Tahun 2016-2017

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya saya, bukan merupakan pengambilan alihan data, tulisan, atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya, kecuali dengan mencatumkan sumber cupilkan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, September 2018

Yang membuat pernyataan



Amada Sri Rahayu

MOTTO

“MAN JADDA WAJADA”

Barang siapa yang bersungguh-sungguh, maka dia akan berhasil

Jangan dikira bahwa semua yang bisa dihitung akan terhitung,
SEMUA BELUM PASTI,

Maka belajarlah dan serahkan kepada-Nya,
Dia lebih tau mana takdir yang lebih tepat untukmu

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah.. Skripsi ini ku persembahkan teruntuk:
Ibuk dan Bapak tercinta yang selalu mendukung dan memotivasi ku,
Untuk mas Dharta dan mbak Ana yang selalu memberikan hinaan
agar adeknya berbennah menjadi seorang yang lebih baik,
Untuk Suamiku terima kasih telah mendampingi,
dan memotivasiku dalam penyelesaian skripsi ini, aku mencintai mu, itu akan selalu.

Teruntuk sahabat gila ku, Nuzula, Teh Luk, Santia, Mbak Lel, Lailatul, Dian, Aim, Sonia
dan seluruh seperangkat mahasiswa Farmasi 2014,
terima kasih atas kegilaan ini, cukup 4 tahun ini aku gila, besok... mungkin lebih gila :D

Dan terakhir... Persembahan terdalam ku untuk yang selalu bertanya:
“Kapan kelar skripsinya?”

Kawan.. Taukah kamu bahwa terlambat lulus (lulus tidak tepat waktu) bukan
sebuah kejahatan?.. Alangkah hinanya jika mengukur kepintaran seseorang hanya
dari siapa yang paling cepat lulus. Bukankah sebaik-baiknya skripsi adalah skripsi
yang selesai? Baik itu selesai tepat waktu maupun tidak tepat waktu.

KATA PENGANTAR

Syukur alhamdulillah penulis haturkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan naskah skripsi yang berjudul **“Studi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Systemic Erythematosus Lupus (SLE) Rawat Jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan Tahun 2016-2017”** dengan baik. Shalawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada junjungan kita baginda Rasulullah Muhammad SAW yang telah membawa ajaran agama Islam kepada ummatnya sehingga kita dapat membedakan hal yang haq dan yang bathil. Naskah skripsi ini merupakan salah satu syarat menyelesaikan program Strata-1 (S-1) di Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.

Seiring terselesaikannya penyusunan naskah skripsi ini, saya haturkan ucapan terima kasih seiring do’a dan harapan jazakumullah ahsanal jaza’ kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya naskah skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Abdul Haris, M. Ag selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Bapak Prof. Dr. Bambang Pardjianto, Sp. B, Sp. BP-RE (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Ibu Dr. Roihatul Muti’ah, M.Kes., Apt selaku ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Bapak Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt dan Ibu Siti Maimunah, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing skripsi, yang telah memberikan pengarahan dan pengalaman hingga terselesaikan skripsi ini.
5. Ibu Meilina Ratna Dianti, S.Kep., NS., M.Kep. selaku dosen penguji utama dan Bapak Ach Nashichuddin, MA. selaku dosen penguji agama yang telah banyak memberikan masukan dalam penulisan skripsi ini.
6. Bapak dan Ibu tercinta yang senantiasa memberikan doa dan restunya kepada penulis dalam menuntut ilmu.
7. Pihak RSUD Dr. Soegiri Lamongan yang telah mengizinkan peneliti untuk melakukan riset di Ruang Rekam Medis.
8. Bapak dan ibu dosen Jurusan Farmasi yang telah memberikan ilmu dan pengetahuan kepada penulis selama menempuh Pendidikan hingga terselesaikannya skripsi ini.
9. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan naskah skripsi ini baik berupa materiil maupun moril.

Penulis menyadari bahwa dalam naskah skripsi ini masih terdapat kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi penyempurnaan naskah skripsi ini. Semoga naskah skripsi ini bermanfaat bagi kita semua.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, 28 September 2018

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGANTAR	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	v
MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
ABSTRAK	xvi
ABSTACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan masalah.....	4
1.3 Tujuan penelitian.....	4
1.4 Manfaat penelitian.....	4
1.5 Batasan masalah.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 <i>Systemic Erythematosus Lupus (SLE)</i>	6
2.1.1 Epidemiologi	6
2.1.2 Etiologi.....	8
2.1.3 Patofisiologis	10
2.1.4 Manifestasi SLE	11
2.1.4.1 Manifestasi Kulit	11
2.1.4.2 Manifestasi Muskuloskeletal	12
2.1.4.3 Manifestasi Kardiovaskuler	13
2.1.4.4 Manifestasi Ginjal	13
2.1.4.5 Manifestasi Sistem Saraf Pusat (SSP)	13
2.1.4.6 Manifestasi Paru	13
2.1.4.7 Manifestasi Gastrointestinal	14
2.1.4.8 Manifestasi Neuropsikiatrik	14
2.1.5 Diagnosis.....	15
2.1.6 Derajat penyakit SLE	16
2.1.6.1 Kategori SLE Ringan	17
2.1.6.2 Kategori SLE Sedang	17
2.1.6.3 Kategori SLE Berat	17
2.2 Terapi SLE	18
2.2.1 Terapi Farmakologi	18
2.2.1.1 Terapi Imunosupresan	18
2.2.1.2 Terapi NSAID	20

2.2.1.3 Terapi Antibiotik	21
2.2.2 Terapi Non Farmakologi	22
2.2.3 Konseling dan Edukasi.....	23
2.2.4 Program Rehabilitasi.....	24
2.3 Interaksi Obat	24
2.3.1 Mekanisme Interaksi Obat	24
2.3.1.1 Mekanisme Farmakokinetik	25
2.3.1.2 Mekanisme Farmakodinamik	27
2.3.1.3 Kombinasi Toksisitas	28
2.3.2 Tingkat Keparahan Interaksi Obat	28
2.3.2.1 Tingkat Keparahan Minor	28
2.3.2.2 Tingkat Keparahan Moderat.....	29
2.3.2.3 Tingkat Keparahan Mayor.....	29
2.3.3 Faktor Risiko Interaksi Obat	29
2.4 Konsep Kepemimpinan dalam Islam terkait Peran Apoteker pada Masalah Interaksi Obat	30
2.5 RSUD Dr. Soegiri Lamongan	35
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	37
3.1 Bagan Kerangka Konseptual.....	37
3.2 Uraian Kerangka Konsep	38
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	40
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	40
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	40
4.3 Populasi dan Sampel	40
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	41
4.5 Prosedur Penelitian	42
4.6 Pengolahan Data.....	43
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	45
5.1 Data Demografi Pasien	45
5.1.1 Jenis Kelamin	45
5.1.2 Umur	48
5.2 Data Penggunaan Obat	50
5.2.1 Data Penggunaan Obat pada Terapi Utama SLE	50
5.2.1.1 Golongan Kortikosteroid	51
5.2.1.2 Golongan NSAID	53
5.2.1.3 Golongan Antibiotik	55
5.2.2 Data Penggunaan Obat pada Terapi Lain SLE	57
5.3 Potensi Interaksi Obat	61
5.3.1 Potensi Interaksi Obat pada Terapi Utama SLE	63
5.3.2 Potensi Interaksi Obat pada Terapi Lain SLE	68
5.4 Peran Apoteker pada Pencegahan Potensi Interaksi Obat dalam Islam	75
BAB VI PENUTUP	80
6.1 Kesimpulan	80
6.2 Saran	81
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Kriteria SLE	15
Tabel 2.2	Kategori Dosis Kortikosteroid	19
Tabel 2.3	Efek Samping Kortikosteroid.....	20
Tabel 4.1	Variabel, Definisi Operasional, Parameter dan Instrumen	41
Tabel 5.1	Jenis kelamin pasien SLE	46
Tabel 5.2	Umur pasien SLE	48
Tabel 5.3	Obat golongan kortikosteroid yang diresepkan pada pasien SLE	52
Tabel 5.4	Obat golongan NSAID yang diresepkan pada pasien SLE	54
Tabel 5.5	Obat terapi Antibiotik yang diresepkan pada pasien SLE	56
Tabel 5.6	Data Penggunaan Obat Terapi Lain SLE	58
Tabel 5.7	Perbandingan Jumlah Obat pada Resep Berpotensi Interaksi Obat .	62
Tabel 5.8	Potensi Interaksi Obat Terapi Utama Tingkat Major	64
Table 5.9	Potensi Interaksi Obat Terapi Utama Tingkat Moderat	65
Tabel 5.10	Potensi Interaksi Obat Terapi Utama Tingkat Minor	67
Tabel 5.11	Potensi Interaksi Obat Terapi Lain Tingkat Major	68
Tabel 5.12	Potensi Interaksi Obat Terapi Lain Tingkat Moderat	71
Tabel 5.13	Potensi Interaksi Obat Terapi Lain Tingkat Minor	73

DAFTAR GAMBAR

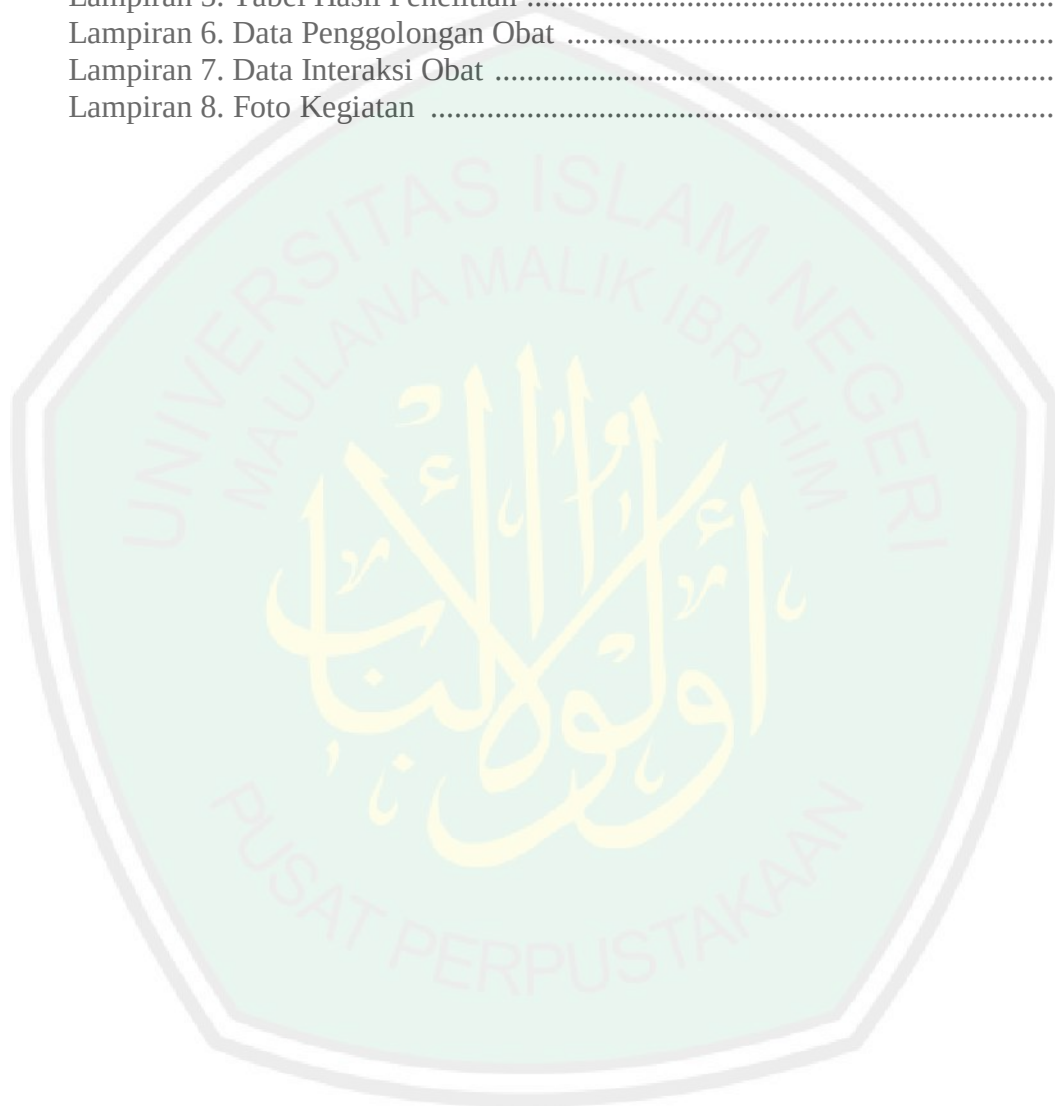
Gambar 2.1 Jumlah Rumah Sakit yang Melapor Kejadian SLE Tahun 2014-2016	7
Gambar 2.2 Jumlah Kasus dan Meninggal Akibat SLE Di Beberapa Rumah Sakit	8
Gambar 2.3 <i>Butterfly rash</i> ,	12
Gambar 2.4 Dermatitis <i>lichen planus-like</i> , bulla, urtikaria rekuren, pakulitis	12
Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konsep	37
Gambar 4.1 Bagan Prosedur Penelitian	42
Gambar 5.1 Diagram Persentase Penggunaan Obat Terapi Utama SLE	50
Gambar 5.2 Jumlah pasien yang ditemukan berpotensi interaksi obat	61
Gambar 5.3 Persentase Potensi Interaksi Obat berdasarkan Tingkat Keparahannya	63

DAFTAR SINGKATAN

ANA	: <i>Anti Nuclear Antibody</i>
APCs	: <i>Antigen Presenting Cells</i>
ASHP	: <i>American Society of Hospital Pharmacy</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
CTM	: <i>Chlorpheniramine maleate</i>
CYP2D6	: <i>Cytochrome P450 2D6</i>
DLE	: <i>Discoid Lupus Erythematosus</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
HLA-DR2	: <i>Human Leucocyte Antigen-DR2</i>
Ig	: <i>Imunoglobulin</i>
IgG	: <i>Imunoglobulin G</i>
IgM	: <i>Imunoglobulin M</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
NSAID	: <i>Non Steroid Anti-Inflammations Drug</i>
PAS	: <i>Para-aminosalicylic Acid</i>
PC	: <i>Post coenam</i>
PGE2	: <i>Prostaglandin E2</i>
PGI2	: <i>Prostacyclin</i>
PPI	: <i>Proton pompa inhibitor</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
SLE	: <i>Systemic Erythematosus Lupus</i>
Sm	: <i>Smith</i>
SSP	: <i>Sistem Saraf Pusat</i>
TGF	: <i>Transforming Growth Factor</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian	90
Lampiran 2. Sertifikat Keterangan Kelaikan Etik	91
Lampiran 3. Kartu Konsultasi Penelitian dan Penyusunan Skripsi	92
Lampiran 4. Form Pengambilan Data	96
Lampiran 5. Tabel Hasil Penelitian	98
Lampiran 6. Data Penggolongan Obat	99
Lampiran 7. Data Interaksi Obat	102
Lampiran 8. Foto Kegiatan	109



ABSTRAK

Rahayu, Amada Sri. 2018. Studi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien *Systemic Erythematosus Lupus* (SLE) Rawat Jalan Di RSUD Dr. Soegiri Lamongan Tahun 2016-2017.

Pembimbing : (I) Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt.

(II) Siti Maimunah, M.Farm., Apt.

Potensi interaksi obat yaitu suatu kemungkinan interaksi yang terjadi ketika efek dari satu obat berubah karena penggunaan bersamaan dengan obat lain. Interaksi obat merupakan salah satu dari masalah terkait obat yang dapat menyebabkan perubahan *outcome* terapi pasien. Penggunaan obat dalam jumlah yang banyak adalah salah satu faktor potensi interaksi obat. Pasien SLE selalu mendapatkan obat lebih dari satu sehingga berisiko terjadinya interaksi obat. Tujuan penelitian ini yaitu mengetahui pola penggunaan obat dan potensi interaksi obat pada pasien SLE rawat jalan di RSUD dr. Soegiri Lamongan tahun 2016-2017. Penelitian ini merupakan penelitian noneksperimental dengan menggunakan metode deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif yaitu menggunakan data rekam medis pasien. Jumlah sampel yang diambil yaitu 46 sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil pengolahan data menunjukkan bahwa pola penggunaan obat pada pasien SLE terdiri atas 2 bagian terapi yaitu terapi utama dan terapi lain. Terapi utama yang digunakan pasien SLE di RSUD dr. Soegiri Lamongan seperti obat golongan kortikosteroid (80%); NSAID (63%) dan antibiotik (59%), sedangkan terapi lain yang digunakan yaitu antasida dan antiulcer (65%); vitamin, suplemen dan mineral (54%); antianemia (50%); antihistamin (39%); antihipertensi dan analgesik opioid (30%). Potensi interaksi obat yang ditemukan sebanyak 188 resep (89%) dari 211 total resep yang digunakan. Berdasarkan tingkat keparahannya diketahui 11% tingkat keparahan mayor, 66% tingkat keparahan moderat, dan 23% tingkat keparahan minor.

Kata kunci: Potensi interaksi obat, SLE, Tingkat keparahan interaksi, RSUD Dr. Soegiri Lamongan

ABSTRACT

Rahayu, Amada Sri. 2018. A Study of Potential Drug Interactions on Systemic Erythematosus Lupus (SLE) Outpatients in RSUD Dr. Soegiri Lamongan 2016-2017.

Supervisor : (I) Hajar Sugihantoro, M.P.H., Apt.

(II) Siti Maimunah, M.Farm., Apt.

Potential drug interaction is an interaction possibility emerging when an effect of a drug that changed due to simultaneously with another drugs. A drug interaction becomes one of drug related problems causing outcome change on patient therapy. The use of multiple drugs can lead to drug interaction. The aim of this research is to find out the pattern of drug used and potential drug interactions on SLE outpatients in RSUD Dr. Soegiri Lamongan 2016-2017. The patients with SLE always have more than one drug and they are disposed to the risk. This research is non-experimental research with descriptive approach. The data collection was obtained retrospectively by using patients' medical records. The samples obtained are 46 samples that meet the inclusion criteria. The results showed that the pattern of drug use on SLE outpatients consists of two therapy parts namely main therapy and other therapies. Main therapy on SLE patients in RSUD Dr. Soegiri Lamongan involved drugs such as corticosteroid (80%); NSAID (63%) and antibiotics (59%). Meanwhile, other therapies involved use of antacid and antiulcer (65%); vitamins, supplements and mineral (54%); antianemia (50%); antihistamine (39%); antihypertensive drugs and analgesic opioid (30%). The potential drug interactions was found 188 prescriptions (89%) out of 211 total prescriptions. Based on its severity, the data revealed 11% of major severity, 66% of moderate severity, and 23% of minor severity.

Keywords Potential drug interaction, SLE, interaction severity level, RSUD Dr. Soegiri Lamongan

مستخلص البحث

راهايو، أمادا سري. ٢٠١٨. دراسة إمكانية التفاعلات الدوائية في مرضى الذئبة الحمراء (*Systemic Erythematosus Lupus*) بالعيادات الخارجية بالمستشفى العام طبيب سوغيري لامونجان في العام ٢٠١٦ - ٢٠١٧. البحث الجامعي، قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية بجامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف الأول: هجر سوغيانطورو، الماجستير. المشرف الثاني: سبي ميمونة، الماجستير.

الكلمات الرئيسية: إمكانية التفاعلات الدوائية، الذئبة الحمراء، مستوى أخطر التفاعلات، المستشفى العام طبيب سوغيري لامونجان.

إمكانية التفاعلات الدوائية هي إمكانية التفاعل التي تحدث عندما تتغير تأثيرات أحد الأدوية بسبب استخدامها مع أدوية أخرى. التفاعلات الدوائية هي إحدى المشكلات ذات الصلة بالمخدرات التي يمكن أن تسبب تغيرات في نتائج علاج المريض. يعتبر استخدام العقاقير بكميات كبيرة أحد العوامل المحتملة للتفاعلات الدوائية. يحصل مرضى الذئبة الحمراء على أكثر من الأدوية حتى يكون هناك خطر من التفاعلات الدوائية. الهدف من هذا البحث هو تحديد نمط استخدام الأدوية وإمكانية التفاعلات الدوائية المحتملة في مرضى الذئبة الحمراء بالعيادات الخارجية بالمستشفى العام طبيب سوغيري لامونجان في العام ٢٠١٦ - ٢٠١٧. هذا البحث هو بحث غير تجريبي باستخدام طريقة وصفية. تم جمع البيانات من خلال أثر رجعي باستخدام بيانات السجلات الطبية للمرضى. بلغ عدد العينات المأخوذة ٤٦ عينة استوفت المعايير العامة. أظهرت نتائج معالجة البيانات أن نمط استخدام الأدوية في مرضى الذئبة الحمراء يتكون من علاجي؛ هما العلاج الرئيسي والعلاج الآخر. العلاج الرئيسي الذي يستخدمه مرضى الذئبة الحمراء بالمستشفى العام طبيب سوغيري لامونجان مثل ستيرويد قشري (*Costicosteroid*) : ٨٠%؛ وفلوربيروفين أو مضادة الالتهابات (*NSAID*) : ٦٣%؛ والمضادات الحيوية : ٥٩%. وأما العلاج الآخر المستخدم فهو مضادات الحموضة ومضادات القرحة : ٦٥%؛ والفيتامينات والمكملات الغذائية والمعادن : ٥٤%؛ ومشادات فقر الدم : ٥٠%؛ مضادات الهيستامين : ٣٩%؛ ومضادات ضغط الدم والمسكنات الأفيونية : ٣٠%. تم العثور على التفاعلات الدوائية المحتملة ما يصل إلى ١٨٨ وصفة طبية (٨٩%) من ٢١١ الوصفة الطبية المستخدمة. واستناداً إلى مستوى أخطرها فيعرف بأن ١١% منهم لديهم مستوى عالي، و ٦٦% لديهم مستوى متوسط، و ٢٣% لديهم مستوى متدني.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Systemic Erythematosus Lupus (SLE) merupakan penyakit autoimun yang ditandai dengan kerusakan jaringan dan sel oleh autoantibodi patogen dan kompleks imun (Kasper, *et al.*, 2006). Kerusakan jaringan dan sel ini menyebabkan terjadinya manifestasi klinis yang beragam, seperti manifestasi kulit, sendi, ginjal dan lain-lain, sehingga pada pengobatannya diperlukan beberapa obat sekaligus untuk mengatasi manifestasi klinis penyakit SLE tersebut.

Penyakit SLE dalam 30 tahun terakhir, telah menjadi salah satu penyakit reumatik utama di dunia. Prevalensi SLE di dunia berada pada rentang 20 hingga 150 kasus setiap 100.000 populasi, sedangkan prevalensi SLE di Indonesia tahun 2012 yaitu 40 kasus per 100.000 populasi (Nancy, *et al.*, 2012). Pada tahun 2016 berdasarkan data Ditjen Pelayanan Kesehatan, di Indonesia terdapat 858 rumah sakit yang melaporkan kasus penyakit SLE. Jumlah ini meningkat dari dua tahun sebelumnya yang hanya terdapat 543 rumah sakit yang melaporkan kasus penyakit SLE. Data kasus penyakit SLE di Provinsi Jawa Timur pada salah satu rumah sakit terhitung sebanyak 81 orang dan prevalensi penyakit ini menempati urutan keempat setelah osteoarthritis, reumatoid arthritis, dan *low back pain* (Paramita dan Margaretha, 2013).

Pengobatan pada pasien SLE, biasanya terdiri atas obat golongan immunosupresan, antibiotik, NSAID, dan obat lain sesuai dengan gejala klinisnya.

Penggunaan lebih dari satu obat ini dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat. Dalam sebuah penelitian tahun 2015 menunjukkan bahwa jumlah interaksi obat dengan jumlah obat terdapat korelasi positif yaitu interaksi meningkat dengan meningkatnya jumlah obat yang diterima pasien (Dasopang, *et al.*, 2015)

Interaksi obat merupakan salah satu masalah terkait obat yang dapat mempengaruhi hasil terapi pasien (Furqani, *et al.*, 2015). Interaksi obat dapat memberikan perubahan pada aktivitas obat dengan meningkatkan efek toksik, atau menurunkan efek terapi. Beberapa interaksi obat juga dapat mengakibatkan kerja satu obat dihambat oleh obat lain (Aslam, *et al.*, 2003).

Sebuah penelitian menyebutkan bahwa kejadian interaksi obat mencapai 66% lebih banyak dibandingkan dengan masalah terkait obat yang lain (Rahmawati, *et al.*, 2014). Kejadian interaksi obat diperkirakan antara 2,2% sampai 30% terjadi pada pasien rawat inap dan 9,2% sampai 70,3% terjadi pada pasien rawat jalan (Rasyid, *et al.*, 2016).

Mengidentifikasi masalah terkait obat, kemudian menyelesaikannya secara tepat dan cepat, serta mengupayakan pencegahan dan memberikan informasi tentang penggunaan obat kepada pasien harus dilakukan oleh ahlinya, sesuai dengan hadits Rasulullah SAW sebagai berikut:

" إِذَا وَبِدَ الْأَمْرُ إِلَى غَيْرِ أَهْلِهِ فَانْتَظِرِ السَّاعَةَ "

"Apabila suatu perkara diserahkan kepada yang bukan ahlinya maka tunggulah kehancurannya." (HR. Bukhari)

Berdasarkan hadist tersebut, untuk memberikan informasi, mengawasi pemasukan resep obat yang digunakan oleh pasien dan memastikan bahwa semua obat-obatan

yang diresepkan aman harus dilakukan oleh ahlinya yaitu Apoteker. Hanggara, dkk (2017) dalam penelitiannya menjelaskan bahwa apabila pengawasan, pelayanan, dan pemberian informasi terkait obat tidak dilaksanakan oleh apoteker atau tenaga kefarmasian yang lain, maka dapat menyebabkan penurunan mutu pelayanan kesehatan seperti meningkatnya tingkat kesalahan dalam proses pelayanan obat, pencegahan, mengidentifikasi, serta mengatasi masalah terkait obat terhadap pasien.

Pelayanan farmasi klinik merupakan pelayanan langsung yang diberikan apoteker kepada pasien dalam rangka meningkatkan *outcome* terapi dan meminimalkan risiko terjadinya masalah terkait obat (Kwando, 2014). Peran apoteker dalam pelayanan farmasi klinis di rumah sakit diperlukan untuk memantau terapi obat yang diterima pasien sehingga hasil terapi yang optimal dengan interaksi obat minimal dapat tercapai dan kualitas hidup pasien meningkat.

RSUD Dr. Soegiri Lamongan sebagai rumah sakit umum daerah bertipe B yang berlokasi di Jawa Timur merupakan rumah sakit rujukan utama di Kabupaten Lamongan bagi berbagai penyakit termasuk SLE. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan peneliti, diketahui pasien SLE tahun 2016-2017 di RSUD Dr. Soegiri Lamongan sebanyak 122 pasien terdiri dari 101 pasien rawat jalan dan 21 pasien rawat inap. Hasil penelitian penulis di RSUD Dr. Soegiri Lamongan, dari 37 sampel pasien menunjukkan 83,78% pasien SLE rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan dari 16 pasien menunjukkan 56,25% menggunakan pengobatan polifarmasi. Semakin banyak jumlah obat yang diterima pasien maka semakin meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat pada pasien SLE rawat jalan

di RSUD Dr. Soegiri Lamongan. Sehingga RSUD Dr. Soegiri Lamongan dipilih sebagai lokasi penelitian dengan tujuan untuk mengetahui pola pengobatan dan potensi interaksi obat pada pasien SLE rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan pemaparan latar belakang disusun permasalahan penelitian, yaitu:

1. Bagaimana pola pengobatan pada pasien SLE rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan?
2. Bagaimana potensi interaksi obat pada pasien SLE rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan?

1.3 Tujuan penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui pola pengobatan pada pasien SLE rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan.
2. Memaparkan potensi interaksi obat pada pasien SLE rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan.

1.4 Manfaat penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Secara teoritis dapat menjadi salah satu sumber informasi terapi penggunaan obat pada pasien *Systemic Erythematosus Lupus* (SLE)

2. Secara praktis dapat menjadi bahan evaluasi dan masukan bagi pihak rumah sakit untuk meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan bagi masyarakat, khususnya penggunaan obat pada pasien *Systemic Erythematosus Lupus* (SLE).
3. Sebagai referensi bagi para tenaga kesehatan dalam melakukan *monitoring* penggunaan obat terhadap pasien *Systemic Erythematosus Lupus* (SLE) di RSUD Dr. Soegiri Lamongan.
4. Sebagai bahan pembanding dan pelengkap untuk penelitian selanjutnya

1.5 Batasan masalah

Batasan masalah pada penelitian ini yaitu potensi interaksi obat pada pasien *Systemic Erythematosus Lupus* (SLE) rawat jalan ditinjau dari macam-macam obat yang diresepkan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

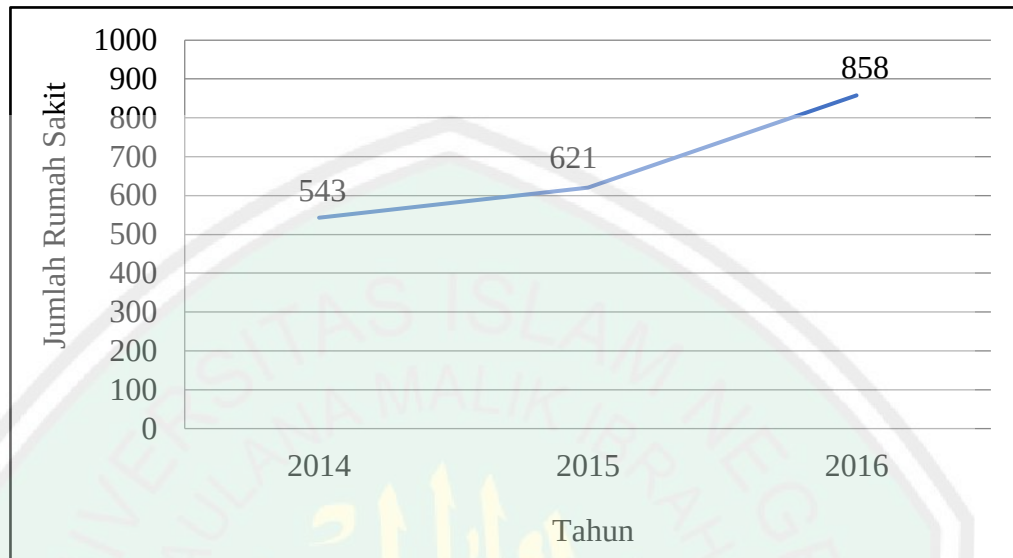
2.1 *Systemic Erythematosus Lupus* (SLE)

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) merupakan penyakit autoimun yang ditandai dengan kerusakan jaringan dan sel-sel oleh autoantibodi patogen dan kompleks imun (Kasper, *et al.*, 2006). Berdasarkan manifestasi klinisnya, *Lupus Erythematosus* (LE) terdiri dari 2 tipe yaitu *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) dan *Discoid Lupus Erythematosus* (DLE). Manifestasi DLE hanya pada bagian kulit tanpa menyerang bagian tubuh ataupun organ yang lain. Berbeda dengan DLE, SLE merupakan tipe LE manifestasinya bervariasi, tidak hanya pada kulit tetapi juga menyerang pada organ maupun bagian tubuh yang lain, seperti ginjal, sendi, paru-paru, jantung, mulut, pembuluh darah, sistem syaraf, dan otak, hingga dapat menyebabkan kematian (Jordan, 2011). SLE merupakan tipe LE yang paling sering terjadi jika dibandingkan dengan tipe LE yang lain, terdapat sebanyak 70-80% pasien lupus menderita tipe SLE.

2.1.1 Epidemiologi

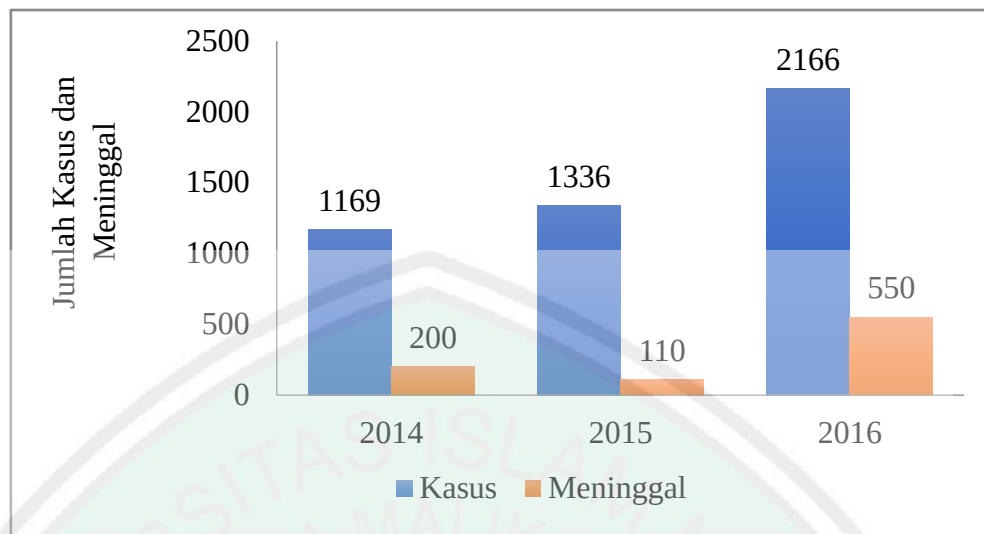
Penderita SLE diperkirakan mencapai 5 juta orang di seluruh dunia (Paramita dan Margaretha, 2013). Di kawasan Asia-Pasifik, prevalensi SLE mencapai 0,9-1,3 per 100.000 orang (Jakes, *et al.*, 2012). Pada tahun 2016 berdasarkan data Ditjen Pelayanan Kesehatan, terdapat 858 rumah sakit di Indonesia yang melaporkan kasus penyakit SLE. Jumlah ini meningkat dari dua tahun sebelumnya yang hanya

terdapat 543 rumah sakit yang melaporkan kasus penyakit SLE. Hal ini ditunjukkan dalam grafik jumlah rumah sakit yang melapor kejadian SLE Tahun 2014-2016.



Gambar 2.1 Jumlah Rumah Sakit yang Melapor Kejadian SLE Tahun 2014-2016

Berdasarkan data dari rumah sakit seperti RS Cipto Mangunkusumo, RS Saiful Anwar Malang, RS Muhammad Husin Palembang dan beberapa rumah sakit yang lain, diketahui sebanyak 550 dari 2.166 pasien meninggal dunia akibat penyakit SLE pada tahun 2016. Jumlah kematian akibat SLE ini meningkat dibandingkan dengan tahun 2014 yang hanya sebanyak 200 dari 1.169 pasien yang menderita SLE. Hal ini ditunjukkan dalam diagram Jumlah Kasus dan Meninggal Akibat SLE di Beberapa Rumah Sakit.



Gambar 2.2 Jumlah Kasus dan Meninggal Akibat SLE di Beberapa Rumah Sakit

Penderita SLE terbanyak terjadi pada wanita usia produktif 15-64 tahun dengan perbandingan 10:1 terhadap pria. Namun, tidak menutup kemungkinan bahwa penyakit ini dapat terjadi pada semua orang tanpa membedakan usia dan jenis kelamin (Dipiro, *et al.*, 2008).

2.1.2 Etiologi

Etiologi SLE masih belum diketahui secara pasti, tetapi terdapat banyak bukti bahwa patogenesis SLE bersifat multifaktor, seperti faktor genetik, faktor lingkungan dan faktor hormonal (Silva, *et al.*, 2001). Diantara semua faktor tersebut, sampai saat ini belum diketahui faktor yang paling dominan berperan dalam timbulnya penyakit ini (Greenberg, *et al.*, 2008).

1. Faktor genetik

Faktor genetik merupakan salah satu faktor yang memegang peranan pada penderita SLE. Sekitar 2-5% kembar dizigot berisiko menderita SLE, sedangkan

pada kembar monozigot, risiko terjadinya SLE mencapai 58% (Greenberg, *et al.*, 2008). Risiko terjadinya SLE pada saudara kandung yang menderita penyakit ini adalah 20 kali lebih tinggi dibandingkan dengan individu yang tidak memiliki saudara kandung penderita SLE (Wallace, 2007). Gen utama yang berperan pada SLE yaitu gen yang berhubungan dengan sistem imun. *Major Histocompatibility Complex* (MHC) kelas II khususnya *Human Leukosit Antigen-DR* (HLA-DR) sering dikaitkan dengan timbulnya SLE. Molekul HLA terdapat di permukaan sel dan sangat berperan pada sistem imun, khususnya dalam regulasi imun (Mahendra, 2012). Selain itu, gen lain yang ikut berperan adalah gen yang mengkode reseptor sel T, immunoglobulin dan sitokin (Wallace, 2007).

2. Faktor lingkungan

Faktor lingkungan seperti radiasi sinar UV, dan tembakau dapat memicu terjadinya SLE. Sinar UV dapat menyebabkan pelepasan mediator imun, mengubah sel DNA, serta mempengaruhi sel imunoregulator yang bila normal dapat membantu menekan terjadinya inflamasi (Silva, *et al.*, 2001). Faktor lingkungan lainnya yaitu kebiasaan merokok yang dapat berisiko terkena SLE. Hal ini berhubungan dengan zat yang terkandung dalam tembakau yaitu amino lipogenik aromatik (Eisenberg, 2003).

3. Faktor hormonal

Mayoritas penyakit ini menyerang wanita muda sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan timbal balik antara kadar hormon estrogen dengan sistem imun. Estrogen dapat mengaktifkan sel B poliklonal sehingga mengakibatkan

produksi autoantibodi berlebihan (Sequeira, *et al.*, 1993). Autoantibodi ini kemudian dibentuk menjadi antigen nuklear (ANA dan anti-DNA). Hal ini diikuti dengan aktivasi komplemen yang mempengaruhi respon inflamasi pada banyak jaringan, termasuk kulit dan ginjal (Kanda, *et al.*, 1999).

2.1.3 Patofisiologis

Penyakit SLE adalah penyakit autoimun yang ditandai dengan kerusakan jaringan dan sel tubuh sehingga menimbulkan kelainan klinis yang sangat bervariasi. SLE ditandai oleh produksi autoantibodi non-organ spesifik terhadap berbagai molekul dalam nucleus, sitoplasma dan permukaan sel. ANA ditemukan pada lebih dari 95% penderita SLE lebih dini dibandingkan anti RNA, Anti DsDNA ditemukan 2,7-9,3 tahun lebih dahulu sebelum diagnosis SLE ditegakkan (Baratawidjaja dan Rengganis, 2014).

Sebagian besar SLE merupakan penyakit hipersensitivitas tipe III; antigen dan antibodi membentuk kompleks imun yang dapat mengendap di dinding pembuluh darah maupun di jaringan. Dalam keadaan normal kompleks imun dalam sirkulasi diikat dan diangkut eritrosit ke hati, limpa dan disana dimusnahkan oleh sel fagosit mononuclear, terutama di hati, limpa dan paru tanpa bantuan komplemen. Pada umumnya kompleks yang besar dapat dengan mudah dan cepat dimusnahkan oleh makrofag dalam hati. Kompleks kecil dan larut sulit untuk dimusnahkan, karena itu dapat lebih lama berada dalam sirkulasi. Diduga bahwa gangguan fungsi fagosit merupakan salah satu penyebab mengapa kompleks tersebut sulit dimusnahkan (Baratawidjaja dan Rengganis, 2014).

Gangguan pada MHC kelas II khususnya *Human Leukosit Antigen-DR* (HLA-DR) sering dikaitkan dengan timbulnya SLE. MHC pada manusia disebut HLA. MHC berperan dalam imunitas-presentasi antigen ke sel T. Antigen pada umumnya masuk melalui kulit, epitel saluran cerna dan nafas. Antigen tersebut ditangkap, dimakan, diproses oleh *Antigen Presenting Cell* (APC) dijadikan peptida kecil. Peptida kecil tersebut diikat oleh molekul MHC-II untuk dipresentasikan ke sel T CD4+. Sel T yang berikatan dengan antigen akan melepas sitokin sehingga memacu respon efektor seperti aktivasi makrofag, inflamasi, dan aktivasi sel B (Baratawidjaja dan Rengganis, 2014).

2.1.4 Manifestasi SLE

Penyakit SLE merupakan penyakit autoimun yang dapat bersifat eksaserbasi dan remisi. Penyakit ini dapat menyerang berbagai macam organ dan jaringan seperti ginjal, paru-paru, kulit, pembuluh darah, sistem syaraf, jantung, rongga mulut dan otak (Greenberg, *et al.*, 2008).

2.1.4.1 Manifestasi Kulit

Kelainan kulit ditemukan pada 85% kasus SLE (Isselbacher, *et al.*, 2000). Manifestasi kulit mencakup ruam eritematosa berupa lesi disoid yang bersifat fotosensitif, bersisik, eritema sedikit tinggi, pada wajah bagian pipi dan sekitar hidung yang disebut *butterfly rash* karena membentuk seperti kupu-kupu (Gambar 2.3). Manifestasi SLE pada kulit lainnya dapat ditemukan berupa dermatitis *lichen planus-like*, bulla, urtikaria rekuren, dan pakulitis (Gambar 2.4) (Greenberg, *et al.*, 2008).



Gambar 2.3 *Butterfly rash*



Gambar 2.4 Dermatitis *lichen planus-like*, bulla, urtikaria rekuren, paukitis

2.1.4.2 Manifestasi Muskuloskeletal

Hampir 90% penderita SLE mengalami keluhan muskuloskeletal yang berupa nyeri sendi (artralgia), dan nyeri otot (mialgia). Hal ini sering dianggap sebagai manifestasi arthritis rheumatoid karena adanya keterlibatan sendi. Namun pada umumnya, SLE tidak menyebabkan kelainan deformitas (Isbagio, *et al.*, 2009). Gejala lain yang ditemukan pada penderita SLE yaitu berupa osteonekrosis yang terjadi pada 5-10% kasus. Miosis dan miopati juga dapat ditemukan pada penderita SLE. Hal tersebut berhubungan dengan penggunaan steroid pada pasien SLE. Osteoporosis sering ditemukan pada penderita SLE, hal ini dimungkinkan karena adanya hubungan dengan aktifitas penyakit dan penggunaan steroid.

2.1.4.3 Manifestasi Kardiovaskuler

Kelainan kardiovaskuler pada penderita SLE dapat berupa perikarditis ringan, efusi perikardial sampai penebalan pericardial. Penderita SLE memiliki 5-6% lebih tinggi dibandingkan individu normal terkait risiko penyakit jantung koroner. Pada wanita penderita SLE usia produktif, risiko ini meningkat hingga 50% (Bertsias, *et al.*, 2015).

2.1.4.4 Manifestasi Ginjal

Keterlibatan ginjal merupakan salah satu penyebab tingginya morbiditas dan mortalitas SLE. Sebanyak 50-70% penderita SLE mengalami gangguan ginjal. Penyakit ginjal pada SLE berawal dari proteinuria asimtomatik yang kemudian berkembang dengan cepat menjadi glomerulonefritis progresif yang disertai gagal ginjal (Greenberg, *et al.*, 2008).

2.1.4.5 Manifestasi Sistem Saraf Pusat (SSP)

Manifestasi sistem saraf pusat (SSP) terjadi sekitar 20% pada penderita SLE. Hal ini disebabkan oleh kerusakan saraf langsung atau vaskulitis serebral. Manifestasi SSP berupa stroke, kejang, psikosis, myelitis sehingga dapat memperburuk penderita SLE (Greenberg, *et al.*, 2008).

2.1.4.6 Manifestasi Paru

Manifestasi paru berupa pneumonitis, dan perdarahan paru. Keadaan ini diakibatkan oleh terjadinya deposisi kompleks imun pada alveolus atau

pembuluh darah paru. Penderita pneumonitis lupus biasanya akan merasa sesak nafas, batuk kering, dan terdapat ronki pada basal. Steroid yang digunakan penderita SLE memberikan respon baik pada pneumonitis lupus (Isbagio, *et al.*, 2009).

Hemoptisis merupakan perdarahan paru yang paling sering terjadi pada penderita SLE. Keadaan ini memerlukan penanganan serius, tidak hanya dengan pemberian steroid tetapi juga dengan pemberian sitostatika atau lasmafaresis (Isbagio, *et al.*, 2009).

2.1.4.7 Manifestasi Gastrointestinal

Manifestasi gastrointestinal pada SLE dapat berupa disfagia dan dyspepsia. Disfagia merupakan keluhan yang paling sering dialami penderita SLE walaupun tidak diterdapat kelainan pada esophagus penderita. 50% penderita SLE mengalami dyspepsia, sebagian besar dari penderita tersebut adalah mereka yang menggunakan glukokortikoid (Isbagio, *et al.*, 2009).

2.1.4.8 Manifestasi Neuropsikiatrik

Manifestasi ini dikelompokkan menjadi neurologi dan psikiatrik. Diagnosisnya didasarkan pada temuan klinis berupa sepsis, uremia, dan hipertensi berat (Isbagio, *et al.*, 2009). Selain itu, manifestasi neuropsikiatrik dapat berupa migrain, neuropati perifer, sampai psikosis dan kejang. Kelainan tromboembolik dengan antibodi anti-fosfolipid merupakan penyebab terbanyak pada serebrovaskular penderita SLE. 10% kasus neuropati perifer ditemukan

pada penderita SLE. Kelainan psikiatrik pada SLE dapat dipicu oleh terapi steroid (Bertsias, *et al.*, 2015).

2.1.5 Diagnosis

Diagnosis berdasarkan gejala SLE sangat sulit untuk ditegakkan, hal ini dikarenakan gejala penyakit SLE sangat bervariasi dan hampir menyerupai gejala penyakit lain. Pada tahap awal SLE, gejala seperti demam berkepanjangan, perubahan berat badan, pembengkakan kelenjar limfe, foto sensitifitas, dan perubahan organ vital yang lainnya, seringkali memberikan gambaran seperti penyakit anemia, dermatitis, arthritis rheumatoid, glomerulonefritis, dan sebagainya. Sehingga pada tahun 1997, *American Collage of Rheumatology* menetapkan kriteria yang menjadi pedoman untuk menjamin 98% akurasi diagnosis SLE. Kriteria tersebut yaitu (PRI, 2011):

Tabel 2.1 Kriteria SLE

No.	Kriteria	Batasan
1.	<i>Butterfly Rash</i>	Eritema rata atau meninggi yang cenderung tidak melibatkan lipas nasolabial
2.	Ruam discoid	Plak eritema meninggi dengan keratitik dan sumbatan folikular. Plak yang sudah lama timbul dapat memunculkan parut folikel.
3.	Fotosensitifitas	Ruam yang diakibatkan oleh sinar matahari berupa sinar ultraviolet A dan B
4.	Ulkus mulut	Ulkus rekuren yang terjadi pada orofaring, jika sudah kronis biasanya tidak terjadi nyeri
5.	Arthritis	Dua atau lebih radang pada persendian perifer dengan rasa nyeri disertai pembengkakan
6.	Serositis	Radang pada paru-paru (<i>pleura</i>), dan atau radang pada jantung (<i>pericardium</i>)
7.	Gangguan ginjal	Proteinuria persisten >0,5 g/dL per hari atau 3+ apabila tidak dilakukan pemeriksaan kuantitatif
8.	Gangguan saraf	Kejang dan psikosis yang bukan disebabkan oleh obat-obatan atau gangguan metabolik, misalnya

		ketoasidosis, uremia, atau ketidakseimbangan elektrolit
9.	Gangguan darah	Anemia hemolitik dengan retikulosi. Lekopenia $<4.000/\text{mm}^3$ dan limfopenia $<1.500/\text{mm}^3$ pada dua atau lebih kali pemeriksaan. Trombositopenia $<100.000/\text{mm}^3$ bukan disebabkan oleh obat-obatan
10.	Gangguan imun	Anti-DNA : terdapat antibodi <i>native</i> DNA yang abnormal Anti-Sm : terdapat antibody terhadap antigen nuclear Sm Antibodi antifosfolipid positif berdasarkan kadar antibodi antikardiolipin IgG atau IgM serum yang abnormal Uji positif antikoagulan lupus dengan metode standar Uji serologi positif palsu minimal selama 6 bulan dan dikonfirmasi dengan uji imobilisasi <i>Treponema pallidum</i> atau uji fluoresensi absorpsi antibodi treponema
11.	Tes ANA	Antibodi anti-nuklear yang abnormal berdasarkan pemeriksaan imunofluoresensi atau pemeriksaan setingkat yang dilakukan setiap kurun waktu perjalanan penyakit tanpa keterlibatan obat yang dapat menginduksi lupus.

Berdasarkan tabel tersebut, apabila ditemukan 4 atau lebih kriteria, maka 95% akurasi diagnosis SLE dapat ditegakkan. Apabila ditemukan kriteria kurang dari 4 tetapi kriteria tes ANA positif, maka sangat tinggi kemungkinan diagnosis SLE dapat ditegakkan. Jika tes ANA negatif, maka dimungkinkan bukan SLE, tetapi apabila hasil tes ANA positif dan tidak terlihat manifestasi klinis, maka belum tentu juga SLE, sehingga untuk menegakkan diagnosis SLE memerlukan observasi jangka panjang (PRI, 2011).

2.1.6 Derajat Penyakit SLE

Derajat penyakit SLE menurut PRI berhubungan dengan obat yang akan diberikan, dosis obat, lama pemberian, efek samping dan interaksi obat yang

diberikan pada pasien. Penetapan tingkat keparahan SLE merupakan salah satu upaya yang dilakukan untuk memperkecil kemungkinan kesalahan dalam pengobatan. Tingkat keparahan ini dikategorikan pada tingkat ringan sampai berat.

2.1.6.1 Kategori SLE ringan

Pasien dikategorikan SLE ringan, apabila mengalami (PRI, 2011);

1. Tenang secara klinis
2. Tidak terdapat gejala atau tanda yang mengancam nyawa
3. Fungsi organ normal

Contoh kategori SLE ringan yaitu dengan manifestasi kulit dan arthritis.

2.1.6.2 Kategori SLE sedang

Pasien dikategorikan SLE sedang, apabila mengalami (PRI, 2011);

1. Nefritis ringan sampai sedang
2. Trombosit antara $20-50 \times 10^3/\text{mm}^3$
3. Serositis mayor

2.1.6.3 Kategori SLE berat

Pasien dikategorikan SLE berat, apabila mengalami (PRI, 2011);

1. Terjadi gangguan pada organ tubuh, seperti jantung, paru-paru, ginjal, dan otak
2. Gastrointestinal terjadi gangguan seperti pankreatitis, dan vaskulitis mesenterika

3. Kulit mengalami vaskulitis berat, dan ruam difus yang disertai ulkus atau melepuh
4. Terjadi gangguan neurologi, seperti stroke, koma, kejang, sindroma demielinasi, mononeuritis dan polyneuritis
5. Gangguan hematologi, seperti anemia hemolitik, neutropenia (leukosit $<1.000/\text{mm}^3$), trombositopenia $<20.000/\text{mm}^3$.

2.2 Terapi SLE

Tujuan pengobatan SLE dilakukan untuk mendapatkan masa remisi yang panjang, menurunkan aktivitas penyakit hingga seringan mungkin, dan untuk meningkatkan kualitas hidup penderita SLE. Pada pengobatan SLE ringan maupun berat, diperlukan penggabungan strategi pengobatan yang disebut pilar pengobatan. Pilar pengobatan SLE dilakukan secara berkesinambungan dan bersamaan agar tujuan pengobatan tercapai. Pilar pengobatan SLE terdiri atas (PRI, 2011):

2.2.1 Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi yang digunakan untuk pasien SLE yaitu imunosupresan, *Non Steroid Anti-Inflammations Drug* (NSAID), antibiotik, dan obat terapi lain sesuai dengan manifestasi klinis yang dialami (PRI, 2011).

2.2.1.1 Terapi Imunosupresan

Terapi imunosupresan, seperti kortikosteroid merupakan pengobatan utama pada pasien SLE. Tabel 2.2 menunjukkan dosis kortikosteroid yang diberikan pada pasien (PRI, 2011).

Tabel 2.2 Kategori Dosis Kortikosteroid

Kategori Dosis	Dosis	Indikasi
Dosis rendah	$\leq 7,5\text{mg}$ prednison atau setara perhari	SLE tenang sampai SLE rendah
Dosis sedang	$7,5\text{mg} < n \leq 30\text{mg}$ prednison atau setara perhari	SLE rendah sampai SLE sedang
Dosis tinggi	$30\text{mg} < n \leq 100\text{mg}$ prednison atau setara perhari	SLE sedang sampai SLE tinggi
Dosis sangat tinggi	$> 100\text{mg}$ prednison atau setara perhari	SLE tinggi sampai SLE aktif
Terapi pulse	$\geq 250\text{mg}$ prednison atau setara perhari atau beberapa hari	SLE krisis akut yang berat, seperti vaskulitis luas, nefritis, lupus cerebral

Kortikosteroid pada SLE banyak dipakai sebagai antiinflamasi dan immunosupresan. Mekanisme kortikosteroid sebagai antiinflamasi yaitu dengan menghambat enzim fosfolipase, yang mengubah fosfolipid menjadi asam arakidonat, sehingga apabila enzim fosfolipase terhambat maka tidak terbentuk mediator-mediator inflamasi, seperti leukotrien, prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan A₂, serta menghambat influks neutrofil sehingga mengurangi jumlah sel yang bermigrasi ke tempat terjadinya inflamasi. Sedangkan mekanisme kortikosteroid sebagai immunosupresan yaitu dengan mengganggu siklus sel pada tahap aktivasi sel limfosit, menghambat fungsi dari makrofag jaringan dan APCs lain, sehingga mengurangi kemampuan sel tersebut dalam merespon antigen, membunuh mikroorganisme, dan memproduksi interleukin-1, TNF- α , metalloproteinase, dan aktivator plasminogen (Katzung, 2013). Efek samping kortikosteroid bergantung pada dosis, jumlah dan waktu pemberian. Beberapa efek samping ditampilkan dalam tabel 2.3 (PRI, 2011).

Tabel 2.3 Efek Samping Kortikosteroid

Sistem	Efek Samping
Gastrointestinal	Pankreatitis, penyakit ulkus peptikum (kombinasi dengan NSAID)
Immunologi	Predisposisi infeksi
Ocular	Katarak, glaucoma
Kardiovaskular	Retensi cairan, meningkatkan aterosklerosis, aritmia, hipertensi
Skeletal	Osteonekrosis, osteoporosis, miopati
Endokrin	Diabetes mellitus, perubahan metabolisme lipid, perubahan nafsu makan, meningkatnya berat badan, gangguan elektrolit
Kutaneous	Atrofi kulit, gangguan penyembuhan luka, jerawat

2.2.1.2 Terapi NSAID

NSAID digunakan sebagai antipiretik, antiinflamasi, dan analgesik (Neal, 2002). NSAID dibedakan menjadi nonselektif COX inhibitor dan selektif COX-2 inhibitor. Mekanisme kerja nonselektif COX inhibitor dengan menghambat enzim COX-1 dan COX-2 serta memblokir asam arakidonat. COX-2 muncul ketika mendapat rangsangan dari mediator inflamasi termasuk interleukin, interferon, serta *tumor necrosis factor* sedangkan COX-1 merupakan enzim yang berperan dalam fungsi homeostatis tubuh (Katzung, 2013).

Efek samping NSAID yaitu kulit kemerahan, perdarahan saluran cerna, nefrotoksik, dan alergi. Efek nefrotoksik terjadi karena NSAID dapat menghambat prostaglandin PGE₂ dan prostasiklin PGI₂ yang merupakan vasodilator kuat yang disintesis di dalam medulla dan glomerulus ginjal, yang

berfungsi mengontrol aliran darah di ginjal yang menyebabkan retensi natrium, penurunan aliran darah ginjal dan kegagalan ginjal (Neal, 2002).

2.2.1.3 Terapi Antibiotik

Antibiotik adalah obat yang biasanya diindikasikan untuk mengatasi infeksi. Mekanisme kerja antibiotik di kelompokkan menjadi 5 bagian, yaitu (Gunawan, *et al.*, 2007);

1. Antibiotik dengan menghambat metabolisme sel mikroba
Contoh antibiotik kelompok ini, seperti sulfonamid, asam p-aminosalisilat (PAS), trimetoprin, dan sulfon.
2. Antibiotik dengan menghambat sintesis dinding sel mikroba
Antibiotik kelompok ini seperti sefalosporin, penisilin, sikloserin, vankomisin, dan basitrasin.
3. Antibiotik dengan mengganggu keutuhan membran sel mikroba
Antibiotik kelompok ini seperti amfoterisin B, polimiksin, nistati, dan kolistin.
4. Antibiotik dengan menghambat sintesis protein sel mikroba
Contoh antibiotik kelompok ini yaitu golongan tetrasiklin, kloramfenikol, makrolid, linkomisin dan aminoglikosida.

Penggunaan imunosupresan dapat menurunkan sistem imun sehingga dapat menyebabkan tubuh mudah terinfeksi (Isenberg, *et al.*, 1998). Namun, seringkali infeksi yang muncul bukan karena adanya bakteri, melainkan karena aktivitas dari lupus itu sendiri, sehingga perlu dilakukan kultur darah dan urin

untuk mengetahui penyebab infeksi pada pasien lupus. Salah satu infeksi yang umum menyerang penderita lupus yaitu *Salmonella* (Isenberg, *et al.*, 1998). *Salmonella* biasanya dapat diterapi dengan antibiotik golongan ampisilin, kloramfenikol, kuinolon dan kotrimoksazol (Katzung, 2013). Sedangkan golongan sefalosporin dan penisilin jarang digunakan karena dapat memperparah *rash* SLE (Isenberg, *et al.*, 1998). Tetapi berdasarkan penelitian dari Pope (2003) menunjukkan bahwa diantara beberapa golongan obat SLE yang diuji (penisilin, sefalosporin, sulfa, prednisone dan NSAID) hanya obat antibiotik golongan sulfa yang dapat memperparah penyakit SLE.

2.2.2 Terapi Non Farmakologi

Terapi non farmakologi pada penderita SLE yaitu terdiri atas (PRI, 2011);

1. Meminimalkan paparan faktor pencetus, seperti kelelahan, paparan sinar matahari secara langsung, stress.

Stress akan meningkatkan aktifitas saraf simpatis untuk melepas hormon stress berupa adrenalin dan kortisol. Peningkatan kedua hormon tersebut dapat meningkatkan respon imun, hal ini terjadi karena kedua hormon tersebut dapat meningkatkan aktivitas dari sel B untuk memproduksi antibodi (Arifah, S., dan Purwanti, S.O., 2008).

2. Menghentikan kebiasaan merokok karena hydrazines dalam asap rokok dapat memicu terjadinya lupus.
3. Menjaga kondisi tubuh dengan olahraga secara teratur.

4. Kurangi makanan yang mengandung lemak, garam dan kacang-kacangan.

Konsumsi lemak yang berlebih dapat menyebabkan stress reaksi pada sel lemak sehingga akan menyebabkan terlepasnya faktor pro-inflamasi dalam jaringan lemak. Jika inflamasi terjadi terus menerus, maka hal ini dapat memperparah kondisi penderita SLE. Konsumsi garam berlebih dapat memperparah kondisi penderita SLE. Hal ini disebabkan karena dapat terjadinya penumpukan garam yang menyebabkan volume cairan ekstraseluler meningkat sehingga tekanan darah meningkat yang tidak hanya akan memperparah kondisi ginjal pasien SLE, tetapi juga akan memperparah kondisi jantung pasien. Kacang-kacangan seperti kedelai juga dapat memperparah SLE. Hal ini karena kandungan dalam kedelai seperti senyawa isoflavon yang dapat meningkatkan produksi hormon estrogen, sehingga akan mempengaruhi sistem imun tubuh pasien (Wathan, 2016).

5. Kontrol kondisi secara rutin ke dokter.

2.2.3 Konseling dan Edukasi

Konseling dan edukasi merupakan bagian dari pelayanan kefarmasian yang dapat dilakukan untuk memenuhi tujuan terapi pasien (Neswita, *et al.*, 2016). Penderita SLE memerlukan pengetahuan tentang masalah aktifitas fisik untuk mengurangi maupun mencegah kambuhnya kembali. Aktifitas fisik yang perlu dilakukan yaitu pengaturan diet, melindungi kulit dari paparan sinar matahari (ultraviolet), dan melakukan olahraga secara teratur. Informasi lain yang perlu diinformasikan yaitu pengontrolan terhadap fungsi organ pasien, baik berkaitan dengan akibat pemakaian obat maupun aktifitas penyakit (PRI, 2011).

2.2.4 Program Rehabilitasi

Tujuan dan indikasi dari teknis pelaksanaan program rehabilitasi, melibatkan beberapa maksud yaitu istirahat, terapi fisik, terapi dengan modalitas, dan ortotik. Modalitas fisik seperti pemberian panas atau dingin pada pasien diperlukan untuk menghilangkan kekakuan otot dan mengurangi rasa nyeri (PRI, 2011).

2.3 Interaksi Obat

Interaksi obat yaitu keadaan yang timbul akibat pemberian lebih dari satu obat dalam waktu bersamaan, dimana efek dari masing-masing obat dapat saling mengganggu dan atau saling menguntungkan dan atau efek samping yang tidak diinginkan dapat muncul hingga berpotensi membahayakan dan atau tidak memberikan efek yang signifikan secara klinis (Meryta, *et al.*, 2015).

Interaksi obat bergantung pada faktor spesifik-pasien dan spesifik-obat. Spesifik-pasien mencakup kebersihan obat, diet, riwayat penyakit (penyakit yang sedang diderita), genetik dan jenis kelamin. Sedangkan spesifik-obat mencakup dosis, formulasi obat, rute pemberian obat, dan pola (urutan) pemberian obat (Katzung, 2013).

2.3.1 Mekanisme Interaksi Obat

Mekanisme terjadinya interaksi obat dikelompokkan sebagai mekanisme farmakokinetik (absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi), farmakodinamik (efek aditif, sinergistik, atau antagonistik), atau kombinasinya (Katzung, 2013).

2.3.1.1 Mekanisme Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik terjadi apabila salah satu obat mempengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat yang lain, sehingga kadar obat kedua dalam plasma meningkat atau menurun. Interaksi ini cenderung terjadi pada pasien dengan gangguan fungsi hati dan ginjal.

1. Absorpsi

Absorpsi obat dipengaruhi oleh pemakaian bersamaan dengan obat lain yang memiliki luas permukaan penyerapan yang besar, mengubah pH lambung, mengubah motilitas saluran cerna, atau mempengaruhi protein pengangkut seperti P-glikoprotein dan pengangkut anion organik (Katzung, 2013). Interaksi ini lebih mempengaruhi pada kecepatan absorpsi obat daripada jumlah obat yang diabsorpsi. Sehingga sebagian besar interaksi ini tidak bermakna secara klinis dan dapat diatur dengan memisahkan waktu pemberian obat dengan selang waktu minimal 2 jam.

2. Distribusi

Mekanisme interaksi yang dapat mengubah sistem distribusi mencakup kompetisi untuk mengikat protein plasma, penggeseran dari tempat pengikatan di jaringan, dan perubahan pada sawar jaringan lokal, misalnya inhibisi P-glikoprotein di sawar darah-otak. Kompetisi untuk mengikat protein plasma dapat meningkatkan konsentrasi bentuk bebas obat yang tergeser dalam plasma, tetapi peningkatan ini bersifat sementara karena terjadi peningkatan kompensatorik disposisi obat. Pergeseran dari tempat pengikat jaringan cenderung akan meningkatkan konsentrasi obat yang

tergeser di dalam darah secara sementara (Katzung, 2013). Interaksi ini biasanya terjadi pada obat-obat yang ikatannya dengan protein tinggi, misalnya warfarin, fenitoin, dan tolbumid.

3. Metabolisme

Metabolisme obat dapat terjadi di hati, dinding usus halus, plasma, ginjal dan paru. Induksi isozim sitokrom P450 di hati dan usus halus dapat disebabkan oleh obat, seperti barbiturat, fenitoin, rifampin, karbamazepin, nevirapin, bosentan, efavirenz, rifabutin dan primidon. Penginduksi enzim ini dapat meningkatkan metabolisme fase II, seperti glukuronidasi. Obat yang dapat menghambat metabolisme sitokrom P450 antara lain kloramfenikol, siklosporin, difenhidramin, omeprazole, isoniazid, eritromisin, ketokonazol, metronidazol, kuinidin, diltiazem, siprofloksasin, flukonazol, amiodaron, atazanavir, androgen, simetidin, delaviridin, klaritromisin, disulfiram, enoksasin, fluoksetin, furanokuramin, fluvoksamin, indinavir, itrakonazol, meksiletin, mikonazol, nefazodon, paroksein, propoksifen, ritonavir, sulfametizol, verapamil, vorikonazol, zileuton, dan zafirlukast (Katzung, 2013).

4. Ekskresi

Obat dieliminasi melalui ginjal dengan filtrasi glomerulus dan sekresi tubuler aktif, sehingga obat yang berpengaruh pada sistem ekskresi di ginjal dapat mempengaruhi konsentrasi obat lain dalam plasma. Ekskresi ginjal pada obat-obat tertentu berupa asam lemah dan basa lemah dipengaruhi oleh obat lain yang dapat mengubah pH urin. Hal ini terjadi karena disebabkan

oleh perubahan ionisasi obat. Pada sebagian obat, sekresi aktif ke dalam tubulus ginjal ini merupakan jalur eliminasi yang penting. P-glikoprotein, pengangkut kation, dan pengangkut ion organik memiliki peran penting dalam sekresi aktif obat tertentu di tubulus dan inhibisi terhadap pengangkut ini dapat menghambat eliminasi di ginjal disertai peningkatan konsentrasi obat dalam serum (Katzung, 2013).

2.3.1.2 Mekanisme Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik merupakan interaksi obat terjadi apabila obat yang memiliki efek farmakologi sama diberikan secara bersamaan, sehingga terjadi respon aditif atau sinergistik. Terjadi respon sinergis apabila kedua obat bekerja pada sistem, organ, sel atau inti yang sama dan memberikan efek farmakologi yang sama. Obat yang mempunyai fungsi depresi pada susunan saraf pusat, seperti antihistamin, fenotiazin (tioridazin, perfenazin, trifluoperazin, klorpromazin, lufenazin, proklorperazin), benzidiazepine (alprazolam, diazepam, prazepam, lorazepam, bromazepam, estazolan), klonidin, dan metildopa dapat meningkatkan efek sedasi. Obat NSAID dapat mengurangi daya lekat platelet dan meningkatkan efek antikoagulan warfarin. Terjadi respon antagonis (aditif) apabila kedua obat memiliki efek farmakologi yang saling bertentangan, sehingga dapat mengurangi efek terhadap salah satu atau kedua jenis obat tersebut. Sebagai contoh, penggunaan bersamaan obat yang bersifat pengeblok beta dengan obat yang bersifat beta-antagonis (propanolol dengan salbutamol, sehingga dapat menyebabkan bronkospasme). Interaksi

farmakodinamik ini adalah interaksi yang paling sering terjadi, tetapi efek sampingnya biasanya dapat diminimalkan apabila farmakologi obat diketahui (Katzung, 2013).

2.3.1.3 Kombinasi Toksisitas

Kombinasi toksisitas terjadi apabila kedua obat atau lebih, yang masing-masing memiliki efek toksik pada organ yang sama, dikombinasikan. Hal ini dapat meningkatkan risiko kerusakan pada organ tersebut. Contoh kombinasi toksisitas yaitu pemberian bersamaan dua obat yang bersifat nefrotoksik, sehingga dapat meningkatkan kerusakan pada organ ginjal walaupun dosis dari tiap obat tidak cukup untuk menghasilkan toksisitas. Beberapa obat dapat meningkatkan toksisitas organ meskipun obat tersebut tidak memiliki efek toksik intrinsik terhadap organ yang bersangkutan (Katzung, 2013).

2.3.2 Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Tingkatan keparahan interaksi obat diklasifikasikan dalam tiga level, yaitu minor, moderat, dan major.

2.3.2.1 Keparahan Minor

Interaksi dikatakan minor jika interaksi mungkin terjadi tetapi dipertimbangkan signifikan potensial berbahaya terhadap pasien jika terjadi kelalaian. Contohnya yaitu penurunan absorpsi ciprofloxacin oleh antasida ketika dosis diberikan kurang dari dua jam setelahnya (Bailie, *et al.*, 2004).

2.3.2.2 Keparahan Moderat

Interaksi termasuk keparahan moderat jika satu dari bahaya potensial mungkin terjadi pada pasien, dan monitor/intervensi sering diperlukan. Efek keparahan moderat mungkin menyebabkan perubahan status klinis pasien, menyebabkan perawatan tambahan, perawatan di rumah sakit. Contoh keparahan moderat yaitu kombinasi vankomisin dan gentamisin yang harus dilakukan monitoring nefrotoksisitas (Bailie, *et al.*, 2004).

2.3.2.3 Keparahan Major

Interaksi dikatakan keparahan mayor apabila terdapat probabilitas kejadian tinggi yang membahayakan pasien seperti menyangkut nyawa pasien dan terjadinya kerusakan permanen (Bailie, *et al.*, 2004). Contohnya yaitu perkembangan aritmia yang terjadi karena pemberian eritromisin dan terfenadin (Piscitelli, *et al.*, 2005).

2.3.3 Faktor Risiko Interaksi Obat

Polifarmasi secara signifikan dapat meningkatkan risiko interaksi obat. Polifarmasi merupakan penggunaan obat dalam jumlah banyak dan tidak sesuai dengan kondisi kesehatan pasien. Dalam sebuah penelitian tahun 2015 mengenai polifarmasi, berdasarkan analisis korelasinya menunjukkan bahwa jumlah interaksi obat dengan jumlah obat terdapat korelasi positif yaitu interaksi meningkat dengan meningkatnya jumlah obat yang diterima pasien. Pasien dengan jumlah obat 2-5

obat tiap resep mengalami 60,29% interaksi obat, sedangkan pasien dengan jumlah obat lebih dari 5 obat tiap resep terjadi 98,5% interaksi obat (Dasopang, *et al.*, 2015).

Interaksi dapat terjadi pada pasien semua umur dan lebih sering terjadi pada pasien usia lanjut. Terdapat 69,07% terjadi interaksi moderat pada pasien usia lanjut. Hal ini dikarenakan terjadi perubahan yang berkaitan dengan usia, fisiologis, peningkatan risiko untuk penyakit terkait dengan penuaan dan peningkatan konsekuensi dalam penggunaan obat (Herdaningsih, *et al.*, 2016).

2.4 Konsep Kepemimpinan dalam Islam terkait Peran Apoteker pada Masalah Interaksi Obat

Islam menyebutkan kepemimpinan dengan beberapa istilah atau nama, diantaranya imamah, ri'ayah, imarah dan wilayah, yang semua pada hakekatnya adalah amanat (tanggung jawab). Konsep kepemimpinan dalam Islam berdasarkan pandangan M. Quraish Shihab terdiri atas empat syarat pokok kriteria seorang pemimpin yang harus terpenuhi, yaitu; (a) *Ash-Shiddiq*, yakni kebenaran dan kesungguhan dalam bersikap, berucap serta berjuang melaksanakan tugasnya, (b) *Al-Amanah*, atau kepercayaan, yang menjadikan dia memelihara sebaik-baiknya apa yang diserahkan kepadanya, baik dari Allah maupun yang dipimpinnya sehingga tercipta rasa aman bagi semua pihak, (c) *Al-Fathanah*, yaitu kecerdasan yang melahirkan kemampuan menghadapi dan menanggulangi persoalan yang muncul mendadak sekalipun, dan (d) *At-Tabligh*, yaitu penyampaian yang jujur dan bertanggung jawab atau dengan kata lain keterbukaan (Shihab, 2011).

Seorang apoteker harus memiliki keempat sifat tersebut, pertama adalah sifat *shiddiq*, yaitu kebenaran dalam setiap tindakannya baik tingkah laku maupun ucapannya. Apoteker harus bertindak benar baik bertingkah laku maupun perkataannya dalam memberikan pelayanan terkait obat seperti, pemantauan resep pasien, memberikan informasi, konsultasi dan edukasi kepada pasien. Tujuannya agar tercipta hubungan yang baik antara apoteker dan pasien, dan meningkatkan hasil terapi dengan terpenuhinya kepatuhan pasien dalam menggunakan obat (Siregar, 2004).

Kedua adalah sifat *amanah*, yaitu dapat dipercaya. Seorang apoteker harus dapat mengemban amanah atau kepercayaan yang diberikan. Menyelesaikan masalah terkait obat merupakan salah satu amanah yang diberikan kepada apoteker. Masalah terkait obat didefinisikan sebagai setiap kondisi dalam penatalaksanaan terapi pasien yang menyebabkan, atau berpotensi menyebabkan, tidak tercapainya hasil terapi yang maksimal. *American Society of Hospital Pharmacy* (ASHP) mengklasifikasikan masalah terkait obat sebagai berikut: (1) indikasi yang tidak ditangani, (2) pemilihan obat tidak tepat untuk kondisi tertentu, (3) dosis subterapi, overdosis, (4) kegagalan menerima manfaat penuh dari terapi, (5) kejadian terkait obat yang tidak diharapkan aktual dan potensial, (6) interaksi obat-obat, obat-penyakit, obat-makanan, dan obat-pemeriksaan laboratorium aktual dan potensial yang signifikan secara klinis, (7) pengobatan tanpa indikasi, (8) bentuk sediaan, jadwal pemberian, rute pemberian, atau metode pemberian obat yang tidak tepat, (9) duplikasi terapi, (10) peresepan obat untuk pasien yang alergi terhadap obat tersebut, (11) interferensi terapi akibat penggunaan obat rekreasional, (12) masalah

yang muncul akibat dampak dari finansial terapi (13) kurangnya pemahaman terhadap terapi, dan (14) kegagalan terapi akibat ketidakpatuhan pasien terhadap regimen terapi. Interaksi obat merupakan salah satu masalah terkait obat yang dalam sebuah penelitian disebutkan bahwa kejadian interaksi obat mencapai 66% lebih banyak dibandingkan dengan masalah terkait obat yang lain (Rahmawati, *et al.*, 2014).

Mengidentifikasi masalah terkait obat, kemudian menyelesaikannya secara tepat dan cepat, serta mengupayakan pencegahan dan memberikan informasi tentang penggunaan obat kepada pasien tersebut harus dilakukan oleh ahlinya, sesuai dengan hadits sebagai berikut:

" إِذَا وَسِدَ الْأَمْرُ إِلَى غَيْرِ أَهْلِهِ فَانْتَظِرِ السَّاعَةَ "

“Apabila suatu perkara diserahkan kepada yang bukan ahlinya maka tunggulah kehancurannya.” (HR. Bukhari)

Hadist Abu Hurairah di dalam Shohih Bukhari dari Rasulullah SAW ini (disebutkan): bahwa beliau pernah ditanya: kapan hari kiamat? Rasulullah SAW menjawab “ketika amanat dan tanggung jawab disia-siakan”, kemudian orang tersebut bertanya kembali: bagaimana bisa suatu amanat dapat dikatakan disia-siakan? Nabi kemudian menjawab “Apabila suatu perkara diserahkan kepada yang bukan ahlinya maka tunggulah kehancurannya”.

Al-Munawi dalam kitab Faidhul Qadir menjelaskan: Apabila hukum yang berkaitan dengan agama, kepemimpinan, peradilan, fatwa, pengajaran dan lainnya diserahkan kepada orang yang bukan ahlinya, yakni apabila (pengelolaan urusan) perintah dan larangan diserahkan kepada yang bukan ahlinya, maka tunggulah kehancuran (kiamat), sebab hal itu sudah datang tanda-tandanya. Ini menunjukkan

dekatnya kehancuran (kiamat), sebab menyerahkan urusan dalam hal *amar* (perintah) dan *nahi* (larangan) kepada yang tidak amanah, rapuh agamanya, lemah islamnya, dan (mengakibatkan) merajalelanya kebodohan, hilangnya ilmu dan lemahnya ahli kebenaran untuk pelaksanaan dan penegakannya, maka itu adalah sebagian dari tanda-tanda kehancuran (kiamat) (Al-Munawi, 1416H/1996M). Sehingga berdasarkan hadist tersebut, masalah terkait obat seperti interaksi obat harus diserahkan kepada ahlinya yaitu apoteker.

Sifat ketiga yang harus dimiliki seorang apoteker adalah sifat *fathanah*, yaitu cerdas, cakap dan handal. Apoteker sebagai bagian dari tenaga kesehatan harus memiliki kemampuan untuk menggunakan segenap potensi yang dimiliki untuk menghadapi dan menanggulangi persoalan terkait obat. Salah satu penanggulan persoalan terkait obat yaitu dengan melakukan pelayanan farmasi klinik. Pelayanan farmasi klinik merupakan pelayanan langsung yang diberikan apoteker kepada pasien dalam rangka meningkatkan *outcome* terapi dan meminimalkan risiko terjadinya masalah terkait obat. Tujuan pelayanan farmasi klinik yaitu untuk meningkatkan kualitas hidup pasien (Kwando, 2014). Berdasarkan Permenkes no.35 tahun 2014, pelayanan farmasi klinik meliputi pengkajian resep, dispensing, pelayanan informasi obat (PIO), konseling, pelayanan kefarmasian di rumah, pemantauan terapi obat (PTO) dan monitoring efek samping obat (MESO).

Peran dari apoteker dalam pelayanan farmasi klinis di rumah sakit diperlukan untuk memantau terapi obat yang diterima pasien sehingga hasil terapi yang optimal dengan interaksi obat minimal dapat tercapai dan kualitas hidup pasien meningkat. Selain itu, diperlukan pula komunikasi yang efektif antar tenaga kesehatan dalam

memberikan pelayanan ke pasien agar tujuan terapi dapat tercapai (Furqani, *et al.*, 2015). Penerapan *pharmaceutical care* oleh seorang apoteker juga penting dilakukan untuk mencegah dan mengatasi terjadinya interaksi obat baik aktual maupun potensial dengan cara memonitor kejadian interaksi obat sehingga dapat cepat terdeteksi dan diambil tindakan yang sesuai, misalnya menyesuaikan dosis, saat mengonsumsi obat diberi jarak antara obat yang satu dengan obat yang lainnya (interaksi moderat) dan mengganti salah satu obat yang dapat menyebabkan terjadinya interaksi mayor dengan berkoordinasi terlebih dahulu dengan dokter yang bersangkutan (Herdaningsih, *et al.*, 2016).

Sifat keempat yang harus dimiliki apoteker adalah sifat *tabligh*, yaitu menyampaikan dengan penuh kejujuran dan tanggung jawab. Apoteker bertanggung jawab dalam menyampaikan informasi terkait obat, mengawasi pemasukan resep obat yang digunakan oleh pasien dan memastikan bahwa semua obat-obatan yang diresepkan aman, kemudian diserahkan dengan tepat. Hal ini didasarkan pekerjaan kefarmasian sebagaimana tercantum dalam PP No. 51 Tahun 2009 tentang Pekerjaan Kefarmasian pasal 1 bahwa Pekerjaan Kefarmasian adalah pembuatan termasuk pengendalian mutu sediaan farmasi, pengamanan, pengadaan, penyimpanan dan pendistribusi atau penyaluran obat, pengolahan obat, pelayanan obat atas resep dokter, pelayanan informasi obat, serta pengembangan obat, bahan obat dan obat tradisional (Kwando, 2014). Apoteker harus memahami dan menyadari pentingnya menyampaikan informasi terkait obat kepada pasien agar pasien mengerti tentang obat yang digunakan dan mematuhi penggunaan obat yang diberikan, sehingga dapat meningkatkan *outcome* terapi dari pasien tersebut.

2.5 RSUD Dr. Soegiri Lamongan

Rumah sakit menurut Undang-Undang RI Nomor 44 tahun 2009, adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. RSUD Dr. Soegiri Lamongan merupakan rumah sakit umum daerah tipe B yang menjadi rujukan utama di Kabupaten Lamongan. Rumah sakit yang berlokasi di Jl. Kusuma Bangsa Lamongan telah berdiri semenjak tahun 1938.

Nama RSUD Dr. Soegiri Lamongan berasal dari nama pendirinya yaitu Dr. Soegiri yang merupakan seorang dokter sekaligus pejuang, Mayor Tituler TNI-AD yang ikut bergerilya melawan penjajah pada masa itu. RSUD Dr. Soegiri Lamongan semula bernama RSU Lamongan dengan tipe D kemudian naik menjadi tipe C dan diberi nama menjadi RSUD Dr. Soegiri Lamongan.

Instalasi farmasi di RSUD Dr. Soegiri Lamongan merupakan suatu bagian/unit/divisi atau fasilitas di rumah sakit, tempat penyelenggaraan semua kegiatan pekerjaan kefarmasian yang ditujukan untuk keperluan rumah sakit. Secara umum, instalasi farmasi rumah sakit dapat diartikan sebagai suatu departemen atau unit atau bagian di suatu rumah sakit di bawah pimpinan atau kepala instalasi seorang apoteker dan dibantu oleh beberapa orang apoteker dan asisten apoteker yang memenuhi persyaratan perundang-undangan yang berlaku dan bertanggungjawab atas seluruh pekerjaan serta pelayanan kefarmasian.

Tugas utama instalasi farmasi rumah sakit adalah pengelolaan obat-obatan mulai dari perencanaan, pengadaan, penyimpanan, penyiapan, peracikan,

pelayanan langsung kepada penderita sampai dengan pengendalian semua perbekalan kesehatan yang beredar dan digunakan dalam rumah sakit. Baik untuk penderita rawat tinggal, rawat jalan maupun untuk semua unit termasuk poliklinik rumah sakit. Jadi, instalasi farmasi adalah satu-satunya unit di rumah sakit yang bertugas dan bertanggungjawab sepenuhnya pada pengelolaan semua aspek yang berkaitan dengan obat/perbekalan kesehatan yang beredar dan digunakan di rumah sakit tersebut.

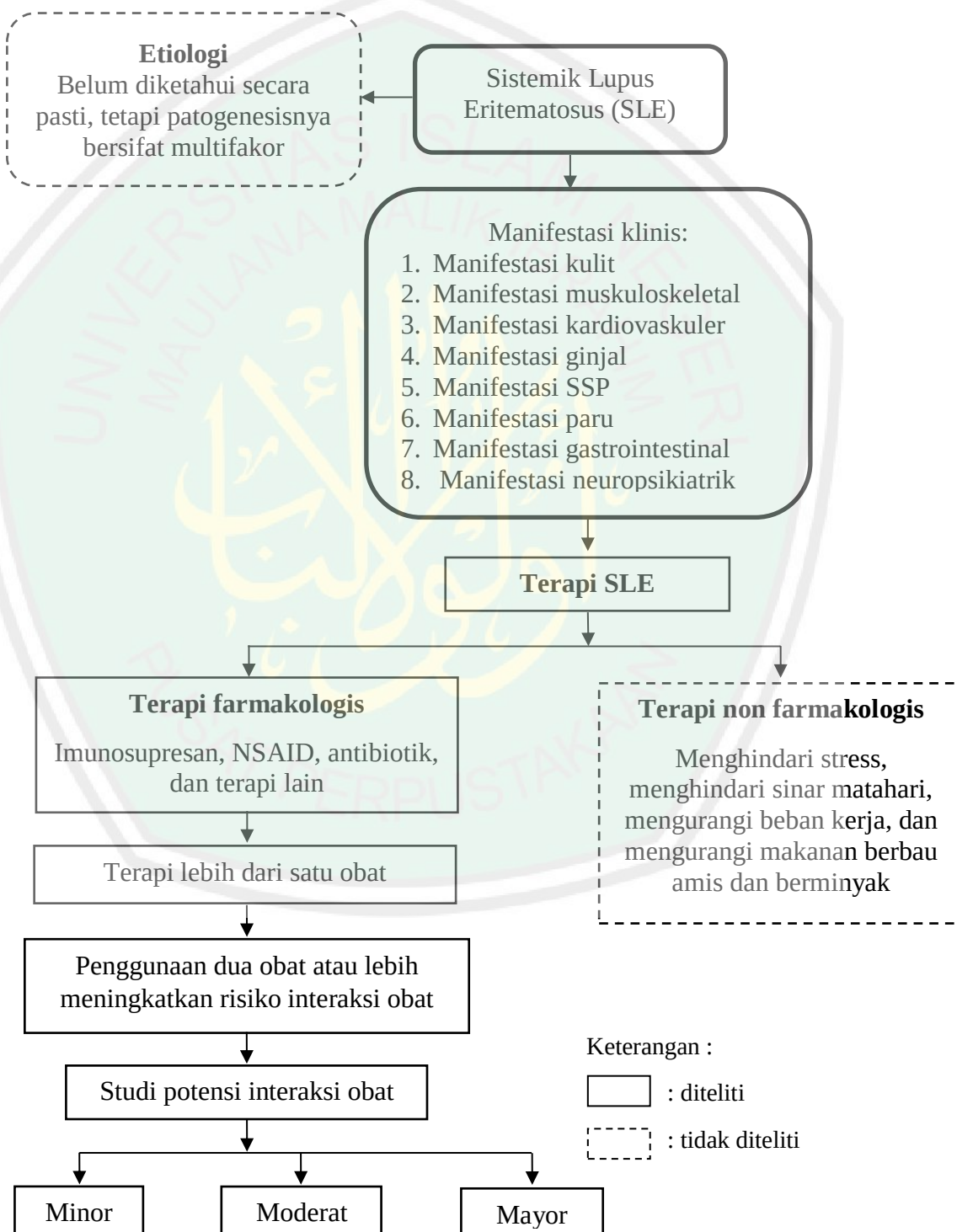
Jumlah pasien di RSUD Dr. Soegiri Lamongan semakin meningkat dari tahun ke tahun. Berdasarkan data akuntabilitas kinerja RSUD Dr. Soegiri Lamongan tahun 2016, diketahui pasien rawat jalan tahun 2016 mencapai 158.421 pasien, sedangkan untuk pasien rawat inap mencapai 15.172 pasien. Data tersebut menunjukkan terjadinya peningkatan jumlah pasien jika dibandingkan dengan data jumlah pasien rawat jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan pada tahun 2015 hanya 142.889 pasien, sedangkan pasien rawat inap pada tahun 2015 hanya 12.969 pasien.

Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soegiri Lamongan juga telah beberapa kali mendapatkan penghargaan baik di tingkat regional maupun nasional, diantaranya penghargaan The Best Hospital in Health Service Excellent of The Year 2015, penghargaan Gubernur Jawa Timur Zero Accident Th. 2015, dan penghargaan Akreditasi tahun 2016.

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Bagan Kerangka Konseptual



3.2 Uraian Kerangka Konsep

SLE merupakan penyakit autoimun tipe LE yang bersifat eksaserbasi dan remisi. Manifestasi penyakit SLE sangat bervariasi, tidak hanya pada kulit tetapi juga menyerang pada organ maupun bagian tubuh yang lain, seperti ginjal, sendi, paru-paru, jantung, mulut, pembuluh darah, sistem saraf, dan otak. Bahkan penyakit SLE apabila tidak ditangani dengan benar dapat menyebabkan kematian. Etiologi SLE masih belum diketahui secara pasti, tetapi terdapat banyak bukti bahwa patogenesis SLE bersifat multifaktor, seperti faktor genetik, faktor lingkungan dan faktor hormonal. Diantara semua faktor tersebut, sampai saat ini belum diketahui faktor mana yang paling dominan berperan dalam timbulnya penyakit ini.

Penentuan penyakit (diagnosis) SLE berdasarkan tanda dan gejalanya sangat sulit untuk ditegakkan, hal ini dikarenakan gejala penyakit SLE sangat bervariasi dan hampir menyerupai gejala penyakit lain. Pada tahap awal penyakit SLE, gejala seperti demam berkepanjangan, perubahan berat badan, pembengkakan kelenjar limfe, foto sensitifitas, dan perubahan organ vital yang lainnya, seringkali memberikan gambaran seperti penyakit anemia, dermatitis, arthritis rheumatoid, glomerulonefritis, dan sebagainya. Sehingga pada tahun 1997, *American Collage of Rheumatology* menetapkan kriteria yang menjadi pedoman untuk menjamin 98% akurasi diagnosis SLE. Kriteria tersebut yaitu *butterfly rash*, ruam discoid, fotosensitif, ulkus mulut, arthritis, serositis, gangguan ginjal, gangguan saraf, gangguan imun, gangguan darah dan tes ANA. Jika ditemukan 4 atau lebih kriteria, maka 95% akurasi diagnosis SLE dapat ditegakkan, dan apabila ditemukan kriteria kurang dari 4 tetapi kriteria dengan tes ANA positif, maka sangat tinggi

kemungkinan diagnosis SLE juga dapat ditegakkan. Sedangkan apabila tes ANA menunjukkan hasil negatif maupun positif tetapi tidak terlihat manifestasi klinis, maka belum tentu pasien menderita SLE, sehingga untuk menegakkan diagnosis SLE diperlukan observasi jangka panjang.

Pengobatan farmakologi yang biasanya digunakan untuk pasien SLE terdiri atas dua atau lebih obat seperti obat immunosupresan, *Non Steroid Anti-Inflammations Drug* (NSAID), antibiotik, dan obat terapi lain sesuai dengan manifestasi klinis yang dialami. Penggunaan obat dua atau lebih ini dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat. Interaksi obat yaitu keadaan yang timbul akibat pemberian lebih dari satu obat dalam waktu bersamaan, dimana efek dari masing-masing obat dapat saling mengganggu dan atau saling menguntungkan dan atau efek samping yang tidak diinginkan dapat muncul hingga berpotensi membahayakan dan atau tidak memberikan efek yang signifikan secara klinis (Meryta, *et al.*, 2015). Diperlukan adanya studi potensi interaksi obat dengan tujuan untuk mempelajari dan mengetahui adanya kemungkinan terjadinya interaksi obat pada penggunaan obat pasien SLE, sehingga dapat meminimalisir terjadinya interaksi obat untuk pengobatan selanjutnya.

Interaksi obat merupakan salah satu masalah terkait obat yang 66% terjadi lebih banyak dibandingkan dengan masalah interaksi obat yang lain. Berdasarkan tingkat keparahannya, interaksi obat terbagi menjadi interaksi obat minor, moderat dan mayor.

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian noneksperimental dengan menggunakan metode deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif yaitu menggunakan data rekam medis dari pasien SLE di RSUD Dr. Soegiri Lamongan pada tahun 2016 dan 2017.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan, Jawa Timur pada tanggal 6 Maret sampai 3 Mei 2018.

4.3 Populasi dan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *purposive sampling* yaitu pengambilan yang berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Populasi pada penelitian ini yaitu semua pasien dengan diagnosis SLE di RSUD Dr. Soegiri Lamongan tahun 2016 dan tahun 2017. Populasi tersebut sebanyak 101 pasien, sedangkan sampel yang diperoleh sebanyak 46 pasien. Sampel pada penelitian ini yaitu seluruh pasien SLE rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan tahun 2016 dan tahun 2017 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi :

- a. Pasien terdiagnosis penyakit SLE.

- b. Pasien rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan tahun 2016 dan tahun 2017.
- c. Mempunyai data rekam medis dengan kelengkapan data identitas pasien (nomor register, jenis kelamin dan usia), jenis obat, dosis, dan cara pemberian obat.

Kriteria eksklusi :

- a. Pasien hamil
- b. Pasien tidak mengambil obat di RSUD Dr. Soegiri Lamongan

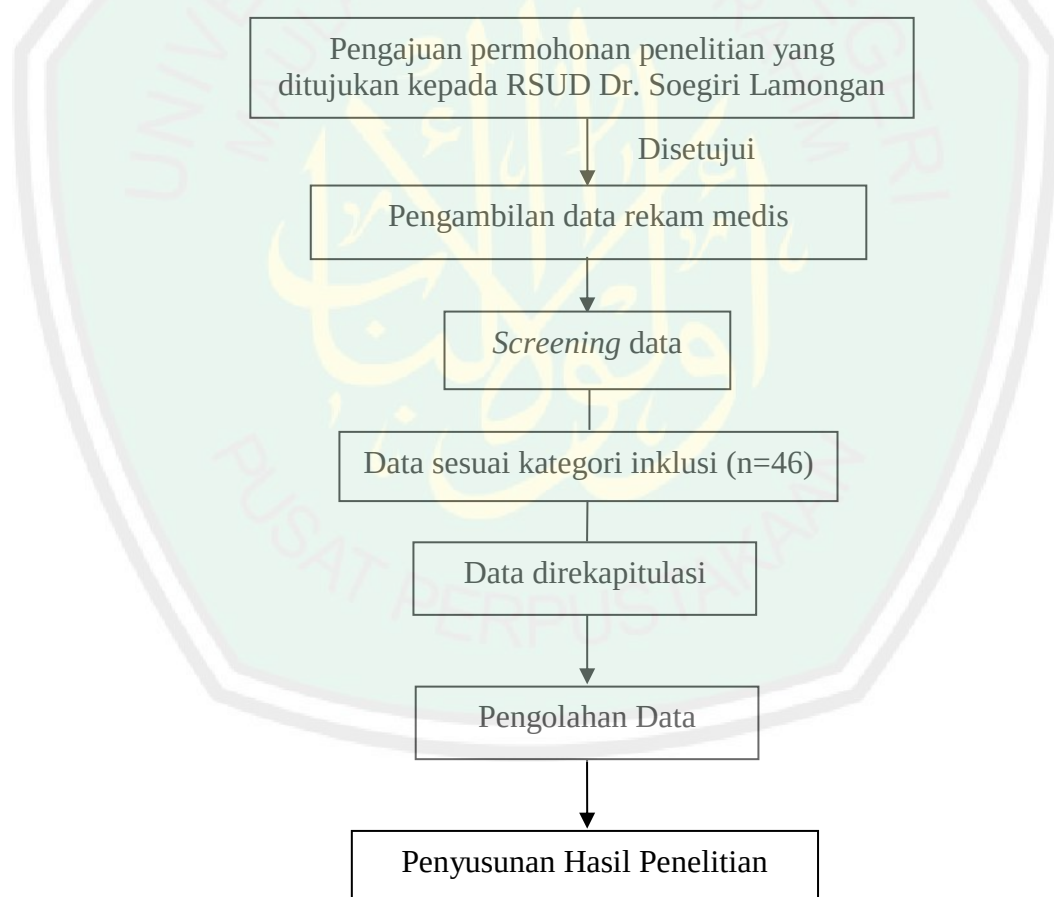
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

Tabel 4.1 Variabel, Definisi Operasional, Parameter dan Instrumen

Variabel	Defisini Operasional	Parameter	Instrumen
Interaksi obat	Keadaan yang terjadi akibat pemberian lebih dari satu obat, sehingga efek dari masing-masing obat dapat saling mengganggu dan atau terdapat efek yang tidak diinginkan sehingga berpotensi membahayakan dan atau tidak memberikan efek yang signifikan secara klinis	a. Minor Interaksi dikatakan minor jika interaksi mungkin terjadi tetapi dipertimbangkan signifikan potensial berbahaya terhadap pasien jika terjadi kelalaian. b. Moderat Interaksi dikatakan moderat jika satu dari bahaya potensial mungkin terjadi pada pasien, dan mungkin menyebabkan perubahan status klinis pasien, menyebabkan perawatan tambahan, perawatan di rumah sakit.	<i>Stockley's Drug Interactions, The Pharmacological Basis Of Therapeutics, Basic and Clinical Pharmacology, Drug Interaction Facts</i> , buku-buku dan jurnal pendukung lainnya

		c. Mayor Interaksi dikatakan keparahan mayor apabila terdapat probabilitas kejadian tinggi yang membahayakan pasien seperti menyangkut nyawa pasien dan terjadinya kerusakan permanen	
--	--	---	--

4.5 Prosedur Penelitian



Gambar 4. 1 Bagan Prosedur Penelitian

Penelitian diawali dengan merancang proposal pengajuan penelitian di RSUD dr. Soegiri Lamongan. Setelah disetujui, dilakukan penelitian dengan mengolah data rekam medis pasien SLE tahun 2016-2017. Data rekam medis terlebih dahulu dipilih berdasarkan kriteria inklusi, kemudian direkapitulasi untuk mengetahui gambaran demografi pasien dan penggunaan obat. Hasil rekapitulasi data penggunaan obat dilakukan pengolahan data dengan aplikasi www.drugs.com untuk mengetahui potensi interaksi obat pada tiap resep pasien. Hasil dari pengolahan data tersebut kemudian disajikan dalam bentuk tabel dan dideskriptifkan melalui data demografi pasien, penggunaan obat, dan potensi interaksi obat yang terjadi pada tiap resepnya.

4.6 Pengolahan Data

Pengolahan data rekam medis untuk mengetahui potensi interaksi obat pada pasien SLE rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan tahun 2016 dan tahun 2017. Hasil penelitian yang didapatkan dicatat, dikelompokkan dan diolah menggunakan aplikasi www.drugs.com dengan metode deskriptif dan hasilnya dilakukan studi literatur seperti; *Stockley's Drug Interactions*, *The Pharmacological Basis Of Therapeutics*, *Basic and Clinical Pharmacology*, *Drug Interaction Facts*, buku-buku dan jurnal pendukung lainnya, dan disajikan dalam bentuk uraian penjelasan, tabel, grafik dan persentase yang meliputi :

1. Karakteristik pasien, yaitu persentase jenis kelamin, umur pasien dan riwayat penyakit sebelum mengalami SLE.

2. Karakteristik obat, yaitu persentase macam obat yang digunakan berdasarkan jumlah obat yang diberikan pada pasien SLE.
3. Potensi interaksi obat, yaitu persentase terjadinya interaksi obat pada pasien SLE.

Pembuatan tabel dan grafik tersebut menggunakan *Microsoft Excel 2007*.



BAB V

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Potensi interaksi obat adalah suatu hal yang memungkinkan terjadinya reaksi antara satu obat dengan obat lain yang digunakan secara bersamaan dan dapat menyebabkan perubahan efek dari obat tersebut. Studi potensi interaksi obat pada penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan pada pasien *Systemic Erythemathosus Lupus* (SLE) periode 2016-2017. Sampel yang diperoleh yaitu sebanyak 46 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dari total seluruh pasien sebanyak 101 pasien. Kriteria eksklusi sebanyak 55 pasien yang terdiri atas 7 pasien hamil dan 48 pasien tidak mengambil obat di Instalasi Farmasi RSUD Dr. Soegiri Lamongan.

5.1 Data Demografi Pasien

Data demografi pasien ditujukan untuk mengetahui identitas pasien secara lengkap. Data demografi pasien pada penelitian ini menggambarkan profil sampel di RSUD Dr. Soegiri Lamongan yang hanya meliputi jenis kelamin dan umur pasien.

5.1.1 Jenis Kelamin

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor risiko terjadinya SLE. Pasien dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin seperti yang ditunjukkan pada tabel 5.1

Tabel 5.1 Jenis kelamin pasien SLE

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase
Perempuan	45	98%
Laki-laki	1	2%
TOTAL	46	100%

Data yang diperoleh menunjukkan jumlah pasien perempuan sebanyak 45 pasien (98%) dan laki-laki dengan jumlah pasien hanya 1 pasien (2%), sehingga diketahui pasien SLE terbanyak yaitu pasien perempuan dengan rasio perbandingan laki-laki sebesar 45:1. Pada penelitian Piroozmad dkk (2017) menunjukkan bahwa penderita SLE paling umum berjenis kelamin perempuan. Hal ini didukung oleh data Yayasan Lupus Indonesia tahun 2017 dengan total penderita yang diteliti yaitu sebanyak 3936 orang yang terdiri atas 3592 perempuan dan 344 laki-laki.

Penyebab perempuan berisiko terkena SLE dibandingkan laki-laki yaitu diduga karena pengaruh hormon. Pada perempuan terdapat hormon estrogen yang dapat meningkatkan aktivitas sel B pada sistem imun. Peningkatan aktivitas sel B tersebut mengakibatkan terjadi peningkatan produksi antibodi dalam tubuh (Baratawidjaja dan Rengganis, 2014). Peningkatan produksi antibodi secara berlebih dapat menghambat fungsi sel pembunuh alami (sel T) dan menyebabkan kerusakan sebagian dan atau seluruhnya pada kelenjar *thymus* (Wallace, 2007). Ketika terjadi kerusakan pada kelenjar *thymus* maka terjadi penurunan jumlah sel T dalam tubuh yang mengakibatkan tubuh kurang mampu mengontrol penyakit dibandingkan dengan masa-masa sebelumnya. Jika hal ini terjadi maka dapat mengarah pada penyakit autoimun yaitu sistem imun tidak dapat mengidentifikasi dan melawan sel-sel jahat (Fatmah, 2006).

Kelainan kromosom X pada pasien SLE juga telah dilaporkan sebagai salah satu kemungkinan penyebab perempuan berisiko menderita SLE daripada laki-laki. Adanya 2 kromosom pada perempuan menyebabkan perempuan berisiko menderita SLE (Diantini dkk, 2016). Berdasarkan penelitian Wallace (2007) menunjukkan bahwa laki-laki yang memiliki kromosom X berlebihan, misalnya pada penderita sindrom klinefelter yang memiliki kromosom XXY lebih cenderung menderita penyakit SLE, dan mayoritas janin laki-laki dengan kondisi tersebut memiliki risiko keguguran lebih tinggi. Hal ini menyebabkan janin laki-laki yang memiliki gen SLE mempunyai kemungkinan tidak dilahirkan, yang akhirnya menjelaskan mengapa hanya sedikit laki-laki yang menderita SLE. Hal ini dipertegas dalam penelitian yang dilakukan oleh Rubtsov et al (2011) yang telah menemukan sel-sel baru ketika memeriksa kromosom X pada tikus jantan dan betina yang sehat. Sel baru yang ditemukan berupa jenis sel B yang belum terdeskripsikan. Sel-sel ini meningkat seiring bertambahnya usia tikus perempuan yang sehat, tetapi sel tersebut tetap konstan pada tikus jantan yang sehat. Sel tersebut diberi nama yaitu *Age-associated B Cell* atau ABC. Pada tikus tua betina ditemukan peningkatan sel ABC yang lebih tinggi daripada tikus muda. Peningkatan sel ABC ini juga ditemukan pada wanita penderita SLE dan pada manusia yang memiliki kromosom XX. Hal membuktikan bahwa mengapa perempuan lebih berisiko menderita penyakit autoimun daripada laki-laki.

5.1.2 Umur

Penggolongan umur pasien didasarkan pada WHO (2013), sebagaimana yang tercantum dalam tabel 5.2. Berdasarkan data yang diperoleh, jumlah pasien SLE dari yang terbanyak berturut-turut yaitu golongan dewasa (umur 20-59 tahun) sebanyak 39 orang; golongan remaja (umur 10-19 tahun) sebanyak 6 orang; dan golongan manula (>60 tahun) sebanyak 1 orang.

Tabel 5.2 Umur pasien SLE

Golongan	Umur	Jumlah	Persentase
Anak-anak	0-9 tahun	0	0%
Remaja	10-19 tahun	6	13%
Dewasa	20-59 tahun	39	85%
Lanjut Usia	>60 tahun	1	2%
Umur minimal		10 tahun	
Umur maksimal		60 tahun	

Hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan bahwa penderita SLE dengan umur ≤ 10 tahun lebih sedikit daripada ≥ 10 tahun. Hal ini kemungkinan disebabkan karena pengaruh pemendekan telomer yang lebih banyak dialami oleh manusia umur ≥ 10 tahun daripada umur ≤ 10 tahun (Diantini dkk, 2016).

Telomer adalah DNA-protein kompleks penutup ujung kromosom yang berfungsi untuk melindungi DNA dari kerusakan dan juga berperan penting dalam mempertahankan kestabilan kromosom pada setiap pembelahan sel. Telomer akan mengalami pemendekatan secara signifikan pada manusia berusia 22 sampai 55 tahun. Pemendekan telomer ini dapat menyebabkan pengurangan satu atau lebih nukleotida DNA limfosit, akibatnya limfosit akan mengalami kegagalan mengenal antigen tubuh sendiri. Sehingga dapat disimpulkan bahwa peningkatan

pemendekatan telomer akan menyebabkan seseorang semakin berisiko mengalami penyakit autoimun (Purwaningsih, 2013).

Pemendekatan telomer pada pasien SLE dalam penelitian yang sama ditemukan bahwa pasien SLE berumur 20 sampai 55 tahun menunjukkan bahwa aktivitas telomer mengalami pemendekan bermakna dibandingkan kelompok orang normal pada usia yang sama. Sebaliknya pada usia lanjut (60 tahun ke atas) panjang telomer tidak mengalami pemendekan bermakna dibandingkan kelompok orang normal pada usia yang sama. Penelitian lainnya di Taiwan pada penderita SLE berumur 16–76 tahun, melaporkan bahwa panjang telomer berkurang (memendek) dibanding orang normal pada usia yang sama. Sedangkan berdasarkan jenis kelaminnya, tidak ditemukan adanya perbedaan bermakna antara panjang telomer pasien SLE pada tingkatan umur yang sama (Wu *et al.*, 2007). Berdasarkan kedua penelitian tersebut menyatakan bahwa pada rentang usia 20-55 tahun lebih berisiko menderita autoimun.

Usia maksimal pada penelitian ini yaitu 60 tahun. Hal ini sesuai dalam penelitian Wallace (2007) bahwa penderita lupus terdiagnosis hingga pada usia 89 tahun. Lupus tersebut sebenarnya telah terdapat pada seseorang sejak lahir (*neonatal lupus*). Meski demikian, 80% penderita SLE mengalaminya antara usia 20 sampai 45 tahun. Neonatal lupus terbatas pada anak dari ibu yang memiliki *autoantibody* (antibodi yang bereaksi terhadap jaringan tubuhnya sendiri) (Wallace, 2007).

5.2 Data Penggunaan Obat

Data penggunaan obat berdasarkan PRI (2011) pada pasien SLE dibagi menjadi terapi utama dan terapi lain. Terapi utama terdiri atas obat golongan kortikosteroid, NSAID, dan antibiotik. Sedangkan terapi lain terdiri atas golongan obat yang digunakan untuk mengatasi manifestasi klinis yang beragam pada pasien SLE.

5.2.1 Data Penggunaan Obat pada Terapi Utama SLE

Berikut data penggunaan obat terapi utama dan terapi lain yang diberikan pada pasien SLE di RSUD Dr. Soegiri Lamongan tahun 2016-2017:



Gambar 5.1 Diagram persentase penggunaan obat terapi utama pasien SLE

Tujuan pengobatan SLE dilakukan untuk mendapatkan masa remisi yang panjang, menurunkan aktivitas penyakit hingga seringan mungkin, dan untuk meningkatkan kualitas hidup penderita SLE. Berdasarkan data yang diperoleh dari kedua tabel tersebut, menunjukkan bahwa terapi yang banyak diterima pasien SLE di RSUD Dr. Soegiri tahun 2016-2017 yaitu golongan kortikosteroid 37 pasien (80%),

NSAID 29 pasien (63%), dan antibiotik 27 pasien (59%) dari total sampel sebanyak 46 pasien.

Pada penelitian ini golongan obat yang paling banyak digunakan yaitu kortikosteroid. Berdasarkan hasil wawancara yang dilakukan peneliti terhadap pihak tenaga kesehatan RSUD dr. Soegiri Lamongan dan Ketua Umum Yayasan Lupus Indonesia (Aulia Siska) menyatakan bahwa sebenarnya semua pasien SLE pasti menggunakan obat kortikosteroid, 20% pasien yang tidak diresepkan obat kortikosteroid tersebut dimungkinkan telah mendapatkan obat kortikosteroid atau telah memiliki obat kortikosteroid tersebut dari pihak RS yang lain. Hal ini didukung berdasarkan penelitian Irawati dkk (2016) yang menunjukkan bahwa semua sampel pasien SLE yang diteliti menggunakan obat kortikosteroid. Obat ini paling banyak digunakan karena selain mempunyai efek immunosupresan juga mempunyai efek anti inflamasi (Katzung, 2013).

5.2.1.1 Obat Golongan Kortikosteroid

Pemberian kortikosteroid pada penelitian ini bertujuan sebagai immunosupresan dan anti inflamasi. Efek immunosupresan dari kortikosteroid dilakukan dengan mengganggu siklus sel pada tahap aktivasi sel limfosit, menghambat fungsi dari makrofag jaringan dan APCs lain sehingga mengurangi kemampuan sel tersebut dalam merespon antigen, membunuh mikroorganisme, dan menghambat produksi IL-1, dan TNF- α yang merupakan sitokin pro-inflamasi. Sedangkan efek inflamasinya yaitu berperan dalam menghambat enzim fosfolipase yang mengubah fosfolipid menjadi asam arakidonat sehingga tidak terbentuk mediator–mediator inflamasi seperti prostaglandin, dan

tromboksen-A2 dan meningkatkan influks neutrofil sehingga mengurangi jumlah sel yang bermigrasi ke tempat terjadinya inflamasi (Katzung, 2013). Berikut obat golongan kortikosteroid yang diberikan pada pasien SLE di RSUD Dr. Soegiri Lamongan;

Tabel 5.3 Obat golongan kortikosteroid yang diresepkan pada pasien SLE

Nama Obat	Jumlah pasien	Persentase
Metil prednisolon	31	67%
Dexametason	3	6%
Prednison	2	4%
Desoximetason cr	1	2%

Berdasarkan tabel 5.3 obat golongan kortikosteroid yang paling banyak digunakan yaitu obat metil prednisolon. Metil prednisolon merupakan obat yang paling banyak diterima pasien yaitu sebesar 67% (31 pasien dari 46 pasien) jika dibandingkan dengan golongan obat kortikosteroid yang lain (12%) seperti dexametason, prednison, dan desoximetason. Hal yang serupa terjadi pada penelitian Irawati dkk (2016) menunjukkan bahwa 93% pasien menggunakan obat metil prednisolon, sedangkan 7% pasien menggunakan prednison.

Metil prednisolon merupakan glukokortikoid sintetik turunan dari prednisolon, yang mempunyai efek kerja lebih kuat dari prednisone yang dapat diberikan secara oral maupun intravena (Katzung, 2013). Selain itu, pemberian metil prednison lebih banyak disukai, karena lebih mudah mengatur dosisnya (Isbagio dkk., 2009). Jika dibandingkan dengan deksametason, kerja prednison dan metil prednisolon lebih cepat karena waktu paruhnya lebih pendek dan lebih mudah apabila akan diganti ke terapi pengganti (Goodman and Gilman's, 2007). Terapi pengganti yang dimaksud adalah penggantian terapi metil prednisolon

menjadi obat yang lain dan atau dilakukan pemberhentian penggunaan kortikosteroid pada SLE disebabkan karena telah menurunnya aktifitas SLE pada pasien. Penggantian terapi metil prednisolon dilakukan dengan menurunkan dosis secara bertahap. Tahap penurunan dosis metil prednisolon yaitu (1) Dosis dilakukan secara berkala 2,5-5mg setiap 3-7 hari sampai menjadi dosis fisiologis (5-7,5 mg per hari) tercapai; (2) Ganti metil prednisolon yang sudah dalam dosis fisiologi dengan 20 mg hidrokortison, diberikan 1 kali sehari; (3) Dilakukan penurunan dosis hidrokortison secara bertahap 2,5 mg setiap minggu hingga dosis rendah; dan (4) Lakukan pemeriksaan aksis Hipotalamus Pituitari Adrenal (HPA) dengan pemeriksaan kortisol di pagi hari untuk menentukan penghentian obat (Liu *et al*, 2013).

5.2.1.2 Obat Golongan NSAID

Tujuan penggunaan NSAID pada pasien SLE digunakan untuk pereda nyeri ringan sampai sedang pada pasien. Selain itu tujuan yang lain pemberian NSAID yaitu untuk meminimalkan dosis kortikosteroid dan mensupresi aktivitas lupus ketika dilakukan *tapering* penggunaan kortikosteroid (Rahman, 2001).

Mekanisme kerja NSAID yaitu dengan menghambat produksi siklooksigenase-1 (COX-1) dan siklooksigenase-2 (COX-2). Penghambatan COX-1 menurunkan produksi prostaglandin yang melindungi lapisan *gastrointestinal* (GI) *track*. Penghambatan COX-2 memediasi produksi prostaglandin yang meringankan inflamasi dan rasa nyeri. Pemilihan NSAID dipengaruhi oleh beberapa faktor meliputi faktor harga, adanya peptik ulser,

adanya alergi terhadap NSAID, penyakit penyerta seperti gangguan ginjal dan hati (Zahro dan Carolia, 2017). Tabel 5.4 menunjukkan obat golongan NSAID yang digunakan pasien SLE di RSUD Dr. Soegiri Lamongan.

Tabel 5.4 Obat golongan NSAID yang diresepkan pada pasien SLE

Nama Obat	Jumlah pasien	Persentase
As. Mefenamat	17	37%
Na. Diklofenak	10	22%
Meloxicam	7	15%
Artrodar(Diacerein)	1	2%
Miniaspi (Asetocal)	1	2%

Penggunaan NSAID (63%) dalam terapi utama SLE di penelitian ini menduduki urutan kedua terbanyak setelah penggunaan kortikosteroid. Hal ini serupa dengan penelitian Horizon AA and Wallace (2004) yang menunjukkan bahwa penggunaan NSAID pada penderita SLE hampir mencapai 80% terbanyak setelah penggunaan kortikosteroid.

Berdasarkan tabel 5.4 obat golongan NSAID yang paling banyak digunakan yaitu asam mefenamat. Hasil penelitian Pangalila dkk (2016) menyatakan bahwa asam mefenamat merupakan COX non-selektif yang dapat menghambat stimulus nyeri pada sebagian besar organ yang melakukan sekresi enzim COX-1, yang artinya stimulus nyeri dapat langsung dihambat sepenuhnya oleh asam mefenamat ketika rangsangan pertama kali diberikan. Jika dibandingkan dengan natrium diklofenak, natrium diklofenak merupakan penghambat enzim COX-2 yang bekerja pada jaringan yang mengalami trauma namun molekul obatnya belum sepenuhnya menghambat stimulus nyeri ketika rangsangan muncul. Sehingga diberikan asam mefenamat untuk mempercepat

terjadinya proses penghambatan nyeri secara langsung saat obat digunakan oleh pasien.

5.2.1.3 Obat Golongan Antibiotik

Golongan antibiotik merupakan salah satu terapi utama pada penderita SLE setelah kortikosteroid dan NSAID. Penggunaan antibiotik pada awal terapi dimungkinkan digunakan untuk menangani gejala infeksi yang diderita pasien selama menunggu hasil tes laboratorium seperti tes kultur darah. Hal ini didukung berdasarkan pernyataan Wulandari dkk (2016) yang menyatakan bahwa kebanyakan pemberian antibiotik ditujukan secara empiris oleh dokter praktek. Pemberian antibiotik secara empiris biasanya merupakan terapi awal sebelum data laboratorium ada. Pemberian antibiotik secara empiris ini didasarkan pada *educated guess* (dugaan berbasis pengetahuan) dimana dokter menyimpulkan dari gambaran penyakit tertentu yang mengarah pada infeksi tertentu.

Selain itu penggunaan kortikosteroid sebagai imunosupresan dapat meningkatkan risiko infeksi pada pasien. Hal ini didukung berdasarkan pernyataan Gladman dkk (2002) yang menyatakan bahwa penggunaan imunosupresif biasanya digunakan untuk pasien SLE yang lebih aktif dan parah, hal ini dapat meningkatkan risiko infeksi pada pasien SLE. Sehingga dapat disimpulkan bahwa penggunaan antibiotik dapat juga digunakan untuk mengatasi infeksi apabila terjadi pada pasien.

Beberapa jenis obat golongan antibiotik yang diresepkan pada pasien SLE rawat jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan tahun 2016-2017 yaitu;

Tabel 5.5 Obat terapi Antibiotik yang diresepkan pada pasien SLE

Nama Obat	Jumlah pasien	Persentase
Cefiksim	11	24%
Cefadroksil	9	20%
Amoksisilin	6	13%
Ciprofloxacin	4	8%
Azithromycin	3	6%
Levofloxacin	3	6%
Clindamycin	2	4%
Gentamicin cream	1	2%

Berdasarkan data yang diperoleh, obat golongan antibiotik yang paling banyak digunakan yaitu cefiksim sebanyak 24% (11 dari 46 total pasien). Penggunaan cefiksim sebagai antibiotik terbanyak yang digunakan hampir serupa dengan penelitian Lisni, Ida., Silvana Octavia Iriani, dan Entris Sutrisno (2015) yang menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik terbanyak di Bandung tahun 2015 yaitu obat golongan sefalosporin generasi ke III sebesar 60,71% yaitu cefiksim.

Cefiksim merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga dengan mekanisme kerja yaitu menghambat sintesis dinding sel mikroba. Sefalosporin aktif terhadap kuman gram positif maupun gram negatif. Obat golongan sefalosporin banyak dipilih karena banyaknya kejadian resistensi terhadap golongan penisilin sehingga golongan sefalosporin digunakan sebagai alternatif pengobatan. Sefalosporin generasi ke I (cefadroksil) dan sefalosporin generasi ke III (cefiksim) dianggap obat pilihan yang tepat untuk infeksi bakteri (Lisni, Ida. Silvana O. I., dan Entris S., 2015).

Perkembangan generasi pertama, kedua, dan ketiga dari antibiotik sefalosporin terjadi karena adanya resisten terhadap antibiotik. Sefalosporin generasi pertama aktif terhadap bakteri gram positif. Modifikasi sefalosporin menghasilkan turunan sefalosporin yang mempunyai aktivitas antibakteri yang lebih baik. Jika dibandingkan dengan sefalosporin generasi sebelumnya, sefalosporin generasi ketiga juga mempunyai sifat farmakokinetik dan farmakodinamik yang lebih baik (Hardianto, Dudi., Bima W. I., Fransiskus X. I., 2016).

5.2.2 Data Penggunaan Obat pada Terapi Lain SLE

Berdasarkan pilar pengobatan SLE menurut PRI (2011) terapi farmakologi yang digunakan untuk pasien SLE meliputi terapi imunosupresan seperti kortikosteroid; NSAID; antibiotik; dan terapi lain sesuai dengan manifestasi klinis yang dialami. Terapi lain yang digunakan pada pasien SLE di RSUD Dr. Soegiri Lamongan terdapat dalam tabel 5.6

Tabel 5.6 Data penggunaan obat terapi lain pasien SLE tahun 2016-2017

Golongan obat	Jumlah pasien
Antasida dan Antiulcer	37
Vitamin, Suplemen, dan Mineral	25
Anti anemia	23
Antidepresan	17
Antihistamin	15
Antihipertensi	14
Analgesik opioid	14
Bronkodilator	11
Ekspektoran dan mukolitik	10
Analgesik antipiretik	9
Antituberkulosis	8
Antijamur	6
Antiaritmia	6
Antiseizure	5
Antidislipidemia	3
Antidiabetes	3
Antagonis Alfa reseptor	2
Antiangina	2
Lain-lain	1

Penggolongan obat pada tabel 5.6 didasarkan pada efek terapimya dalam buku Katzung (2013). Berdasarkan data yang diperoleh dari kedua tabel tersebut, menunjukkan bahwa terapi lain yang banyak diterima pasien SLE di RSUD Dr. Soegiri tahun 2016-2017 yaitu antacid dan antiulcer (37 pasien) dari total sampel sebanyak 46 pasien. Obat yang termasuk golongan obat antasida dan antiulcer yaitu ranitidine, lansoprazole, sucralfat, omeprazole, antasida doen, sammag, buscopan, dan domperidon.

Ranitidin merupakan obat golongan antasida dan antiulcer yang paling banyak digunakan. Ranitidin adalah reseptor H₂ antagonis yang penggunaannya

bertujuan untuk mengurangi sekresi asam (Wardaniati dkk, 2016). Ranitidin memiliki potensi untuk menekan sekresi asam hidroklorida, menghilangkan gejala selama episode akut dan mempercepat penyembuhan ulkus dengan toksisitas yang relatif rendah (Aziz, 2002). Pada penelitian ini ranitidin dimungkinkan digunakan untuk meringankan terjadinya efek samping dari obat golongan NSAID. Penjelasan ini didukung dalam penelitian Anggriani dkk (2016) yang menyatakan bahwa obat golongan NSAID memiliki efek samping pada gastrointestinal sehingga diberikan bersamaan dengan obat golongan H₂ antagonis untuk meringankan terjadinya efek samping dari obat golongan NSAID. NSAID dapat mengakibatkan kerusakan pertahanan mukosa lambung. Obat tersebut mudah terdifusi melalui membran lipid ke dalam sel epitel mukosa lambung bersama dengan ion H⁺. Hal ini dapat menyebabkan pembentukan prostaglandin terhambat yang mempunyai peran penting dalam memperbaiki dan mempertahankan mukosa lambung (Amrullah dan Utami, 2016).

Terapi lain yang juga banyak diterima pasien yaitu golongan vitamin, suplemen dan mineral 54% (25 sari 46 total sampel pasien). Berdasarkan penelitian Luong K *et.al* (2012) vitamin dan suplemen menjadi salah satu faktor penting untuk penderita SLE. Vitamin, suplemen dan mineral yang digunakan pada penelitian ini yaitu kalk (24%), elkana (22%), vitamin B komplek (11%), piridoksin (7%), santa E, vitamin c, vip albumin (kapsul herbal), dan cal 95 (2%). Kalsium laktat (kalk) merupakan garam kalsium yang berguna untuk menjamin kebutuhan tubuh akan kalsium (Tjay dan Rahardja, 2007). Penggunaan kortikosteroid oleh pasien SLE dapat meningkatkan eksresi kalsium melalui ginjal dan mengurangi absorpsi

kalsium di saluran cerna, akibatnya kadar kalsium darah menurun. Selain itu penggunaan kortikosteroid dalam jangka panjang dapat menurunkan masa tulang tanpa memandang jumlah dosis yang diberikan, usia, jenis kelamin dan penyakit dasar akibatnya pasien berisiko mengalami osteoporosis. Sehingga direkomendasikan penggunaan suplemen kalsium dan vitamin D sebagai bentuk pencegahan dan terapi untuk mengatasi osteoporosis yang diinduksi kortekosteroid (Setyorini dkk, 2009).

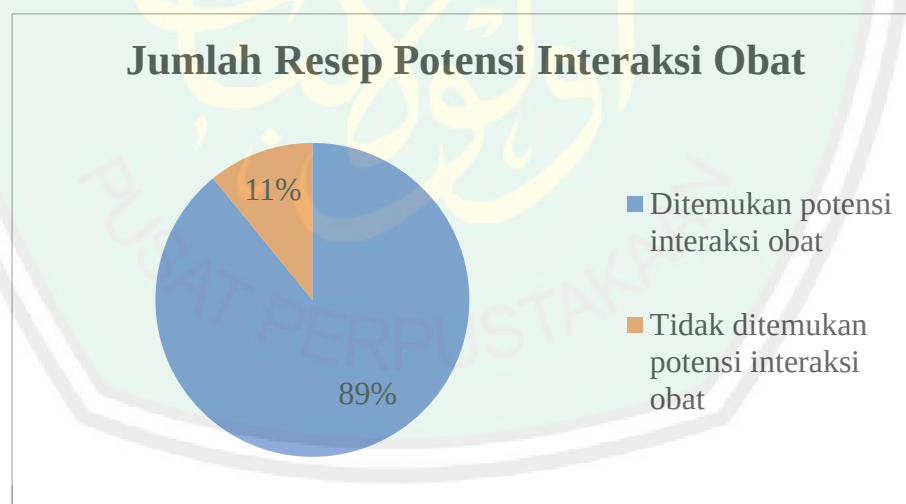
Penggunaan obat terapi lain untuk pasien SLE cenderung bersifat simptomatis dengan tujuan untuk mengatasi penyakit penyerta yang diderita oleh pasien, dan atau mengatasi efek samping yang timbul. Penggunaan obat golongan antianemia (23 pasien), antidepresan (17 pasien), antihistamin (15 pasien) dll dimungkinkan disebabkan karena penyakit penyerta yang telah diderita oleh pasien SLE. Anemia ditemukan hampir 50% pada penderita SLE (Janoudi and Bardisi, 2012). Pada penderita SLE, sel-sel tubuh tertentu kehilangan struktur glikoprotein, sehingga bentuk permukaan sel menjadi berbeda dibandingkan dengan sel sehat yang mengakibatkan sel-sel imun melakukan kesalahan dengan menganggap sel-sel tubuhnya sendiri sebagai musuh dan melakukan penyerangan terhadapnya. Hal inilah yang menyebabkan terjadinya gejala-gejala seperti peradangan sendi, kulit, gangguan paru-paru, jantung, anemia, dan gejala klinis yang lain (Roviati, 2013).

Antihistamin sebanyak 15 pasien pada penelitian ini diresepkan pada pasien SLE. Antihistamin selain berperan dalam mengatasi alergi, obat ini juga mempunyai khasiat sebagai anti-inflamasi (Pohan, 2007). Obat antihistamin yang digunakan yaitu cetirizine, CTM, dan betahistin.

Golongan obat analgesik opioid (14 pasien) yang diresepkan pada pasien SLE yaitu codein. Tujuan pemberian analgesik opioid yaitu untuk mengatasi nyeri sedang sampai kuat. Sedangkan untuk mengatasi nyeri ringan sampai sedang serta untuk mengatasi demam pasien dapat menggunakan golongan analgesik antipiretik (9 pasien) seperti paracetamol (Sahurrahmanisa, Sikumbang dan Istiana, 2017).

5.3 Potensi Interaksi Obat

Potensi interaksi obat ditemukan pada 36 pasien SLE rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan tahun 2016-2017. Dari 36 pasien tersebut terdiri atas 188 resep dari 211 total resep keseluruhan sampel pasien (46 total sampel pasien). Berikut adalah gambaran mengenai jumlah resep pasien yang memiliki potensi interaksi obat.



Gambar 5.2 Jumlah pasien yang ditemukan berpotensi interaksi obat

Pada penelitian ini resep dikelompokkan menjadi dua kelompok yaitu kelompok resep yang mempunyai jumlah obat dua hingga kurang dari sama dengan 5 dan resep yang mempunyai jumlah obat lebih dari 5. Dari kelompok-kelompok

resep tersebut dapat dibandingkan banyaknya jumlah obat yang diresepkan yang berpotensi interaksi obat.

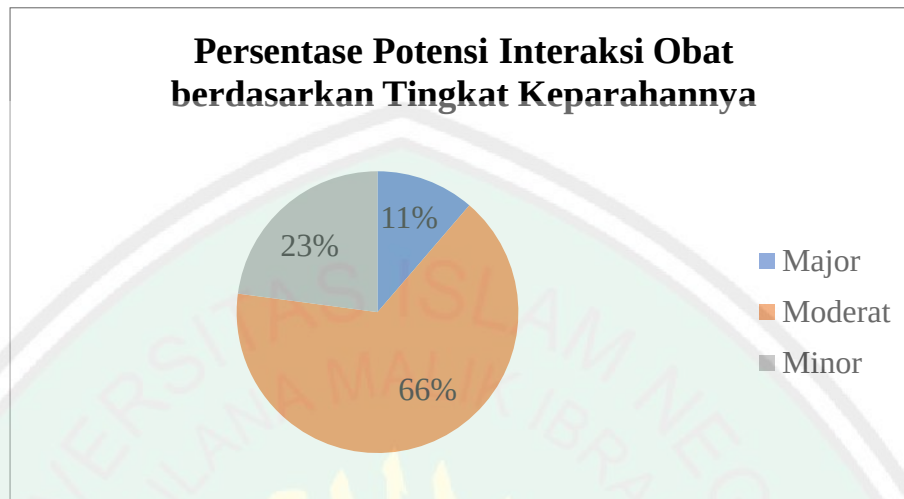
Tabel 5.7 Perbandingan Jumlah Obat pada Resep Berpotensi Interaksi Obat

Kategori	Ada Interaksi	Tidak Ada Interaksi	Total
2– 5 obat	149 (88%)	21 (12%)	170 (81%)
> 5 obat	39 (95%)	2 (5%)	41 (19%)
Total	188	23	211 (100%)

Dari tabel 5.7 tersebut dapat dilihat bahwa potensi interaksi obat pada lembar resep dengan jumlah obat >5 memiliki perbandingan 19:1 dibandingkan dengan resep obat >5 yang tidak berpotensi interaksi obat. Sedangkan potensi interaksi obat pada resep dengan jumlah obat 2 sampai dengan 5 memiliki perbandingan 7:1 dibandingkan dengan lembar resep 2-5 obat yang tidak berpotensi interaksi obat. Berdasarkan perbandingan tersebut menunjukkan bahwa lembar resep dengan jumlah obat >5 dalam satu pemakaian lebih berpotensi mengalami interaksi obat dibandingkan dengan lembar resep dengan jumlah obat 2 sampai 5. Hal ini didukung dalam penelitian Dasopang, Harahap, dan Lindarto (2015) yang hasilnya menunjukkan bahwa pasien dengan jumlah obat yang diberikan 2-5 obat berkisar kurang dari 85% berpotensi interaksi obat, sedangkan pasien yang menerima lebih dari 5 obat memiliki lebih dari 95% berpotensi interaksi obat. Dan dipertegas dalam penelitian Herdaningsih dkk (2016) yang menyatakan bahwa pemakaian banyak obat sekaligus oleh pasien dapat meningkatkan risiko interaksi obat.

Kejadian potensi interaksi obat pada penelitian ini diperoleh sebanyak 345 sepasang obat dari 188 resep yang berpotensi interaksi obat. 345 sepasang obat

tersebut dibagi menjadi 3 tingkat keparahan potensi interaksi obat, sebagaimana ditercantum dalam gambar 5.4



Gambar 5.3 Persentase Potensi Interaksi Obat berdasarkan Tingkat Keparahannya

Berdasarkan gambar tersebut diketahui tingkat keparahan yang paling sering terjadi yaitu tingkat keparahan moderat sebanyak 227 kasus (66%), sedangkan selanjutnya yaitu tingkat keparahan minor sebanyak 79 kasus (23%), dan yang paling sedikit adalah tingkat keparahan major sebanyak 39 kasus (11%).

5.3.1 Potensi Interaksi Obat pada Terapi Utama SLE

Dari 188 resep yang berpotensi interaksi obat, diketahui 73 resep berpotensi interaksi obat pada terapi utama SLE. Terapi utama penderita SLE yaitu terapi imunosupresan, NSAID dan antibiotik. Berdasarkan tingkat keparahannya, interaksi obat dibagi menjadi tingkat keparahan major, moderat, dan minor. Berikut potensi interaksi obat terapi utama SLE pada tingkat keparahan major.

Tabel 5.8 Potensi Interaksi Obat Terapi Utama Tingkat Major

Nama obat		Jumlah Resep	Persentase	Mekanisme Interaksi	Solusi
Dexametason	Ciprofloxacin	1	1%	↑ tendinitis dan tendon rupture	Penghentian penggunaan bersama fluoroquinolon
Metil prednisolon	Levofloxacin	1	1%	↑ tendinitis dan tendon rupture	Penghentian penggunaan bersama fluoroquinolon

Pada tingkat keparahan major, efeknya dapat berpotensi mengancam nyawa atau mampu menyebabkan kerusakan permanen (Mahamudu Y.S., Gayatri C., dan Henki R. 2017). Berdasarkan tabel 5.8 obat yang paling banyak berpotensi interaksi obat pada tingkat keparahan major adalah penggunaan obat kortikosteroid (dexametason (3x0.5mg PC), metil prednisolone (3x4mg PC) dan obat golongan fluorokuinolon (ciprofloxacin (2x500mg PC), levofloxacin (2x500mg PC). Salah satu efek samping fluorokuinolon yang adalah tendinitis dan tendon rupture. Semua fluorokinolon berpotensi menyebabkan tendinitis dan tendon ruptur. Risiko ini meningkat pada pasien yang sedang menggunakan kortikosteroid. Kerusakan tendon sering terjadi pada tendon achilles, bahu atau tangan. Gejala ini mulai terlihat 2–42 hari sejak pemberian fluorokuinolon dan pulih setelah 1–2 bulan pengobatan dihentikan (Raini, 2016). Solusi dari potensi interaksi obat tersebut adalah dengan melakukan penghentian dan atau penggantian terapi fluorokuinolon dengan terapi antibiotik lain. Tetapi apabila kedua obat harus digunakan bersamaan maka harus dilakukan monitoring efek dari penggunaan obat.

Potensi interaksi obat terapi utama pada tingkat keparahan moderat dicantumkan pada tabel 5.9

Tabel 5.9 Potensi Interaksi Obat Terapi Utama Tingkat Moderat

Nama obat		Jumlah Resep	Persentase	Mekanisme Interaksi	Solusi
Metil prednisolon	Na Diclofenac	18	10%	↑ toksisitas pada gastrointestinal	Monitoring pasien & pemisahan waktu penggunaan
Metil prednisolon	Furosemid	11	6%	↑ Hipogkalemia	Monitoring pasien
Metil prednisolon	Spirolacton	8	4%	Efek antagonis terhadap obat spironolakton	Monitoring pasien
Metil prednisolon	Meloxicam	7	4%	↑ toksisitas pada gastrointestinal	Monitoring pasien & pemisahan waktu penggunaan
Metil prednisolon	As.mefenamat	5	3%	↑ toksisitas pada gastrointestinal	Monitoring pasien & pemisahan waktu penggunaan
Prednison	As.mefenamat	5	3%	↑ toksisitas pada gastrointestinal	Monitoring pasien & pemisahan waktu penggunaan
Dan lain-lain			2%		

Efek dari tingkat keparahan moderat yaitu perubahan status klinis pasien menyebabkan pasien memerlukan perawatan tambahan seperti perlunya sering dilakukan monitoring kondisi pasien (Rasyid dkk, 2016). Potensi interaksi obat terapi utama pada tingkat keparahan moderat terbanyak yaitu kombinasi antara kortikosteroid (metil prednisolon) dan NSAID (natrium diklofenak). Penggunaan obat kortikosteroid (metil prednisolone (3x4mg PC), prednisone (3x5mg PC)) dengan NSAID (na diklofenak (3x25mg PC), asam mefenamat (3x500mg PC),

meloxicam (3x7.5mg PC) dapat meningkatkan potensi toksisitas pada gastrointestinal, seperti pendarahan, inflamasi dan terjadinya ulcer (Tatro, 2015). Solusi dari interaksi obat ini yaitu memonitoring pasien, melihat gejala-gejala yang akan terjadi yaitu ulserasi GI seperti memantau data laboratorium terutama laju endap darah, atau menanyakan warna BAB pasien (Suhatri, Popy Handayani, dan Harisman, 2017)

Potensi interaksi obat terapi utama SLE pada tingkat keparahan moderat terbanyak kedua yaitu potensi interaksi antara metil prednisolon (3x4mg PC) dan furosemid (1x40mg PC). Kombinasi obat kortikosteroid dengan furosemid dapat menyebabkan tubuh terlalu banyak kehilangan kalium dan menahan terlalu banyak natrium. Akibatnya tubuh akan kekurangan kalium, sehingga menyebabkan lemah otot atau kejang, pengeluaran urin banyak, bradikardia, aritmia jantung, tekanan darah rendah, disertai pusing dan pingsan (Ramadheni, Raveinal dan Imamukhlisa, 2015). Pasien yang menggunakan kedua obat tersebut sebaiknya harus dilakukan monitoring secara intensif untuk mengamati potensi terjadinya hipokalemia.

Potensi interaksi obat yang lain pada terapi utama tingkat keparahan moderat yaitu penggunaan metil prednisolon (3x4mg PC) dan spironolakton (1x25mg PC) (4%). Metil prednisolon memiliki efek antagonis terhadap obat spironolakton (Katzung, 2013). Pasien dengan terapi jangka panjang harus dilakukan monitoring berat badan, tekanan darah dan elektrolit tubuh secara teratur.

Potensi interaksi obat terapi utama pada tingkat keparahan minor dicantumkan pada tabel 5.10

Tabel 5.10 Potensi Interaksi Obat Terapi Utama Tingkat Minor

Nama obat		Jumlah Resep	Persentase	Mekanisme Interaksi	Solusi
Prednison	Valdimex (Diazepam)	6	3%	↓ konsentrasi valdimex dalam darah	Penyesuaian dosis & pemisahan waktu penggunaan
Dexametason	Alprazolam	5	3%	↓ konsentrasi alprazolam dalam darah	Penyesuaian dosis & pemisahan waktu penggunaan
Metil prednisolone	Alprazolam	3	2%	↓ konsentrasi alprazolam dalam darah	Penyesuaian dosis & pemisahan waktu penggunaan
Metil prednisolone	Diazepam	3	2%	↓ konsentrasi diazepam dalam darah	Penyesuaian dosis & pemisahan waktu penggunaan
Dan lain-lain				1%	

Pada tingkat keparahan minor, efek yang timbul biasanya ringan atau mungkin tidak timbul dan tidak mempengaruhi *outcome* terapi (Mahamudu Y.S., Gayatri C., dan Henki R. 2017). Potensi interaksi obat terapi utama pada tingkat keparahan minor terbanyak yaitu potensi interaksi antara prednison dan valdimex.

Kortikosteroid (prednisone (3x4mg PC), metil prednisolone (3x4mg PC) dapat menurunkan konsentrasi plasma obat golongan benzodiazepine (valdimex (3x5mg PC), alprazolam (1x0.5mg PC), diazepam (3x5mg PC). Akibatnya efek

dari obat golongan benzodiazepine akan terpengaruhi, sehingga perlu dilakukan penyesuaian dosis penggunaannya dan dilakukan pemisaan waktu penggunaan pada obat-obat tersebut (www.drugs.com).

5.3.2 Potensi Interaksi Obat pada Terapi Lain

Selain berpotensi terjadinya interaksi obat pada terapi utama, pada pasien SLE ditemukan juga potensi interaksi obat pada terapi lain yang diberikan pada pasien. Diketahui dari 188 resep yang diberikan pada pasien SLE, ditemukan 84 resep berpotensi mengalami interaksi obat pada terapi lain. Berdasarkan tingkat keparahannya, interaksi obat dibagi menjadi tingkat keparahan major, moderat, dan minor. Berikut potensi interaksi obat terapi lain SLE pada tingkat keparahan major.

Tabel 5.11 Potensi Interaksi Obat Terapi Lain Tingkat Major

Nama Obat		Jumlah resep	Persentase	Mekanisme Interaksi	Solusi
Rifampicin	Isoniazid	8	4%	↑ risiko hepatotoksisitas	Pengaturan waktu penggunaan obat
Rifampicin	Pirazinamid	7	4%	↑ risiko hepatotoksisitas	Penurunan dosis pada salah satu atau kedua obat
Amlodipin	Simvastatin	1	1%	↑ risiko myopathy	Penyesuaian dosis
Spironolakton	Captopril	1	1%	↑ efek hiperkalemia	Penyesuaian dosis
Spironolakton	Candesartan	1	1%	↑ efek hiperkalemia	Pengaturan waktu penggunaan

Pasangan obat yang paling banyak ditemukan pada tingkat keparahan mayor terapi lain yaitu rifampicin dengan isoniazid (4%) dan pirazinamid (4%). Pada

penelitian ini, dosis, kekuatan dan aturan pakai rifampisin yang digunakan yaitu 1x450mg sesudah makan, dan isoniazid yaitu 1x100mg sesudah makan. Rifampisin dan isoniazid dapat berpotensi tinggi memberikan efek samping hepatotoksik (Sukandar dkk, 2012). Rifampisin menginduksi isoniazid hidrolase dengan meningkatkan produksi hidrazin yang bersifat hepatotoksik ketika rifampisin dikombinasikan dengan isoniazid sehingga risiko hepatotoksitas lebih tinggi ketika diberikan secara bersamaan dibandingkan saat diberikan secara individu (Tostmann *et al.*, 2007). Rifampisin memiliki waktu paruh 1-4 jam dan isoniazid memiliki waktu paruh 1,5-5 jam (Soo Hui *et al.*, 2012). Sehingga untuk mengatasi interaksi obat antara rifampisin dan isoniazid diperlukan pemisahan penggunaan dan pengaturan waktu penggunaan kedua obat tersebut dalam rentang waktu sekitar 8-10 jam. Selain itu, apabila keduanya harus digunakan bersamaan, maka diperlukan penurunan dosis pada salah satu atau kedua obat.

Interaksi antara rifampisin pada dosis 1x450mg dengan pirazinamid 1x500mg (sesudah makan) juga dapat meningkatkan toksisitas yaitu dapat menyebabkan hepatotoksitas. Pirazinamid yang memiliki waktu paruh 10-20 jam, sehingga untuk mengatasi potensi interaksi obat antara pirazinamid dan rifampisin diperlukan penurunan dosis pada salah satu atau kedua obat tersebut untuk menurunkan efek hepatotoksik yang kemungkinan terjadi. Apabila kedua obat digunakan bersamaan, maka harus dilakukan monitoring fungsi hati setiap bulan pada pasien tersebut.

. Pasangan obat yang berpotensi interaksi obat pada tingkatan mayor yang lain yaitu amlodipin-simvastatin, spironolakton-captopril, dan spironolakton-

candesartan. Penggunaan amlodipin (1x10mg PC) dan simvastatin (1x20mg PC) secara bersamaan dapat berakibat serius. Amlodipin dapat meningkatkan level simvastatin, sehingga dapat meningkatkan risiko *myopathy* (Kartidjo dkk, 2014). Amlodipin memiliki waktu paruh 30-50 jam dan waktu paruh simvastatin yaitu 2 jam (Aulia S.S., Sopyan I., dan Muchtaridji, 2015). Penggunaan kombinasi simvastatin dan amlodipin tidak perlu dihindari, namun disarankan agar pengobatan dengan statin pada pasien dimulai dengan dosis statin serendah mungkin yaitu 5-10 mg dalam dosis tunggal (Wierzbicki, S., 1999). Produsen simvastatin menyarankan untuk membatasi dosis sampai 20 mg setiap hari (Baxter, 2010).

Penggunaan spironolakton (1x25mg PC) dan captopril (3x12.5mg PC) dapat berpotensi interaksi obat. Pemberian bersamaan dengan diuretik hemat kalium seperti spironolakton dapat meningkatkan efek hiperkalemia (Gunawan dan Setiabudi, 2007). Salah satu penyebab utama hiperkalemia adalah sebagai akibat dari penggunaan obat yang mengubah kemampuan ginjal mengekspresikan kalium yaitu obat golongan ACEI seperti captopril dan obat antagonis aldosteron seperti spironolakton (Martono, 2015). Untuk mengatasi hal ini, sebaiknya captopril dimulai dengan dosis kecil, apabila kenaikan kadar kreatinin darah >25% dari kadar semula dan berlangsung selama 2 minggu maka obat ini harus dihentikan (Irawan, 2014)

Interaksi antara spironolakton (1x25mg PC) dan candesartan (1x8mg PC) yaitu interaksi sinergis yang dapat menyebabkan terjadinya hipotensi. Spironolakton memiliki waktu paruh 1,3-2 jam, dan candesartan memiliki waktu paruh 5-10 jam (Mulyani, T., Rahmawati, F., dan Ratnasari, N., 2017; Pfeffer, M.,

et al., 2003). Sehingga untuk mengurangi atau menghindari hipotensi, disarankan untuk dilakukan pengaturan waktu penggunaan antara kedua obat tersebut dalam rentang waktu 10-12 jam. Tetapi apabila kedua obat harus digunakan bersamaan maka harus dilakukan pengurangan dosis spironolakton dan/atau menggunakan dosis awal lebih rendah dari dosis candesartan. Selain hipotensi, ada peningkatan risiko hiperkalemia jika candesartan diberikan dengan spironolakton yang merupakan diuretik hemat kalium. Candesartan dapat mengurangi kadar aldosteron, yang menghasilkan retensi kalium. Sehingga menjadi aditif dengan spironolakton yang berefek penahan kalium. Disarankan untuk monitoring kadar kalium (Baxter, 2010).

Potensi interaksi obat terapi lain pada tingkat keparahan moderat dicantumkan pada tabel 5.12

Tabel 5.12 Potensi Interaksi Obat Terapi Lain Tingkat Moderat

Nama Obat		Jumlah resep	Persentase	Mekanisme Interaksi	Solusi
Isoniazid	Etambutol	14	7%	↑ neuritis perifer	Pemberian vitamin B6 (piridoksin)
Rifampicin	Propanolol	10	5%	↓ efek propanolol	Pemisahan waktu penggunaan
CTM	Codein	10	5%	↑ efek sedasi dari CTM	Monitoring pasien
Furosemid	Propanolol	10	5%	↑ efektivitas propanolol	Monitoring pasien
Propanolol	Spironolakton	4	2%	↑ risiko diabetes	Monitoring pasien
Dan lain-lain			1%		

Potensi interaksi obat terapi lain terbanyak pada tingkat keparahan moderat yaitu kombinasi isoniazid dan etambutol (7%). Pada interaksi antara etambutol

(1x100mg PC) dengan isoniazid (1x500mg PC), etambutol tidak mengubah kadar serum isoniazid tapi efek samping neuritis perifer dari etambutol dapat meningkat akibat keberadaan isoniazid. Etambutol memiliki waktu paruh 2-4 jam, dan isoniazid memiliki waktu paruh 1,5-5 jam (Meiyanti, 2007; Soo Hui *et al.*, 2012). Sehingga untuk mengatasi terjadinya potensi interaksi obat diantara kedua obat tersebut dapat dilakukan pengaturan waktu penggunaan kedua dengan rentang waktu 6-8 jam. Tetapi beberapa ahli menyarankan penghentian etambutol dan isoniazid segera jika terjadi efek neuritis perifer yang parah. Selain itu, para ahli juga menyarankan penghentian isoniazid jika neuritis perifer yang parah tidak mengalami perbaikan dalam waktu 6 minggu sejak penghentian etambutol (Baxter, 2010). Berdasarkan penelitian Sukandar, Hartini, dan Hasna (2012) menyarankan penanganan pada hasil interaksi isoniazid dan etambutol diutamakan dengan pemberian vitamin B6 (piridoksin) dengan dosis yang sedikit lebih tinggi jika diperlukan alih-alih penghentian penggunaan kedua obat dimana dapat menimbulkan potensi ketidaksembuhan dari penyakit tuberkulosis.

Potensi interaksi obat terapi lain tingkat keparahan moderat terbanyak kedua yaitu Rifampicin – Propanolol, CTM (3x4mg PC) – codein (2x20mg PC), dan furosemid (1x40mg PC) –propanolol (3x10mg PC) (5%). Penggunaan rifampisin (1x450mg PC) dan propanolol (3x10mg PC) pada penelitian ini ditemukan sebanyak 10 resep (5%). Penggunaan secara bersamaan antara rifampisin dan propanolol sebaiknya harus dihindari. Hal ini dikarenakan rifampisin dapat mempercepat metabolisme dari propanolol, akibatnya konsentrasi plasmanya menurun secara berarti (Katzung, 2013). Solusi dari potensi interaksi obat tersebut

yaitu dilakukan pemisahan waktu penggunaan (2-3 jam) antara kedua obat. Apabila kedua obat harus digunakan bersamaan maka harus dilakukan monitoring efek dari penggunaan obat.

CTM sebagai penghambat enzim CYP2D6 sehingga menyebabkan menurunnya efek dari codein. Selain itu, efek sedasi dari CTM menjadi meningkat akibat penggunaan dengan codein (Goodman and Gilman's, 2006). Solusi dari potensi interaksi obat tersebut adalah perlunya dilakukan monitoring terhadap kondisi pasien untuk mengetahui efek dari kedua penggunaan obat.

Interaksi furosemid dengan propranolol akan mempertinggi efektifitas *beta blocker*/ propranolol (Gladman *et al*, 2002). Sehingga diperlukan monitoring kondisi pasien dari penggunaan kedua obat tersebut. Interaksi obat antara propranolol dan spironolakton yaitu akan meningkatkan terjadinya risiko diabetes (Lim *et al*, 2015). Sehingga perlu dilakukan monitoring data laboratorium klinis pasien.

Potensi interaksi obat terapi lain pada tingkat keparahan minor dicantumkan pada tabel 5.13

Tabel 5.13 Potensi Interaksi Obat Terapi Lain Tingkat Minor

Nama Obat		Jumlah resep	Persentase	Mekanisme Interaksi	Solusi
Propranolol	Isoniazid	8	4%	↓ efektivitas isoniazid	Penyesuaian dosis
Furosemid	Aspilet	3	2%	↓ efek diuretic	Pengaturan waktu penggunaan
Dan lain-lain				1%	

Potensi interaksi obat terapi lain terbanyak pada tingkat keparahan minor yaitu penggunaan propranolol (3x10mg PC) dan isoniazid (1x100mg PC) (4%) dapat

menyebabkan terjadinya penurunan klirens isoniazid. Hal ini disebabkan karena propranolol menghambat asetilasi isoniazid di hati (Baxter, 2010). Akibatnya efektivitas terapi isoniazid menurun. Untuk mengatasi potensi interaksi ini maka diperlukan penyesuaian dosis pemberian isoniazid pada pasien.

Interaksi furosemide (1x40mg PC) dan aspilet (1x80mg PC) (2%) yaitu dapat menurunkan efek diuretik dari furosemid (Baxter, 2010). Furosemid memiliki waktu paruh 0.5-2 jam, dan aspilet memiliki waktu paruh 2-4.5 jam (Yosriani, 2014; Miladiyah, I., 2012). Sehingga diperlukan pengaturan waktu penggunaan kedua obat, tetapi apabila kedua obat harus digunakan bersamaan maka perlu dilakukan penyesuaian dosis pada penggunaan furosemid yang bersamaan dengan aspilet. Secara klinis interaksi minor tidak terlalu berbahaya jika digunakan dan tetap harus dilakukan pemantauan pada saat penggunaannya (Herdaningsih, 2016).

Pada potensi interaksi obat, tidak semua interaksi obat akan bermakna secara signifikan, walaupun secara teoritis mungkin terjadi. Banyak interaksi obat yang kemungkinan besar berbahaya terjadi pada hanya sejumlah kecil pasien. Namun demikian, seorang farmasis perlu waspada terhadap kemungkinan timbulnya efek merugikan akibat interaksi obat ini untuk mencegah timbulnya risiko morbiditas atau bahkan mortalitas dalam pengobatan pasien (Rasyid dkk, 2016). Sehingga dalam penelitian ini untuk meningkatkan kualitas pengobatan pasien, sebaiknya penggunaan obat-obat yang memungkinkan terjadinya interaksi mayor dan moderat harus dihindari dalam penggunaan secara bersamaan. Hal ini dikarenakan kemungkinan terjadinya risiko interaksi lebih tinggi dibandingkan manfaat yang diberikan, serta untuk meminimalisasi terjadinya interaksi obat yang tidak

diinginkan sehingga tujuan pengobatan dapat tercapai. Untuk mencegah atau mengurangi terjadinya interaksi obat yang tidak diinginkan dan mungkin dapat bersifat fatal, beberapa hal berikut dapat dipertimbangkan:

1. Dokter disarankan untuk memberikan jumlah obat seminimal mungkin kepada pasien dan memperhatikan kondisi pasien (usia lanjut, anak-anak dan pasien dengan disfungsi hati atau ginjal).
2. Penerapan pelayanan farmasi klinis oleh seorang apoteker penting untuk mencegah dan mengatasi terjadinya interaksi obat baik aktual maupun potensial dengan cara memonitor kejadian interaksi obat sehingga dapat cepat terdeteksi dan diambil tindakan yang sesuai, misalnya menyesuaikan dosis, saat mengonsumsi obat diberi jarak antara obat yang satu dengan obat yang lainnya dan atau menghentikan salah satu obat yang dapat menyebabkan terjadinya interaksi mayor dengan berkoordinasi terlebih dahulu bersama dokter yang bersangkutan.

5.4 Peran Apoteker pada Pencegahan Potensi Interaksi Obat dalam Islam

Pencegahan terhadap adanya interaksi obat dan memberikan informasi penggunaan obat merupakan amanat yang ditanggung apoteker kepada yang berhak menerimanya (pasien). Amanat merupakan menunaikan tugas-tugas yang diberikan kepadanya, memelihara titipan orang dan mengembalikannya kepada pemiliknya dalam bentuk semula. Amanat yang diberikan atau yang diperintahkan Allah harus dilaksanakan kepada ahlinya (pemilik amanat) (Sahri, 2018). Hal ini sebagaimana yang tercantumkan dalam ayat berikut;

إِنَّ اللَّهَ يَأْمُرُكُمْ أَنْ تُؤَدُّوا الْأَمَانَاتِ إِلَىٰ أَهْلِهَا وَإِذَا حَكَمْتُمْ بَيْنَ النَّاسِ أَنْ تَحْكُمُوا بِالْعَدْلِ إِنَّ اللَّهَ نِعِمَّا يَعِظُكُمْ بِهِ إِنَّ اللَّهَ كَانَ سَمِيعًا بَصِيرًا

Artinya : “Sesungguhnya Allah menyuruh kamu menyampaikan amanat kepada yang berhak menerimanya, dan (menyuruh kamu) apabila menetapkan hukum di antara manusia supaya kamu menetapkan dengan adil. Sesungguhnya Allah memberi pengajaran yang sebaik-baiknya kepadamu. Sesungguhnya Allah adalah Maha Mendengar lagi Maha Melihat.” (QS. An-nissa:58)

Tafsir ayat tersebut sebagaimana yang tertulis dalam tafsir jalalain oleh Imam Jalaluddin Al-Mahalli dan Imam Jalaluddin As-Suyuti menjelaskan bahwa sesungguhnya Allah menyuruh kamu untuk menyampaikan amanat artinya kewajiban-kewajiban yang dipercayakan dari seseorang (kepada yang berhak menerimanya) ayat ini turun ketika Ali r.a. hendak mengambil kunci Kakbah dari Usman bin Thalhah Al-Hajabi penjaganya secara paksa yakni ketika Nabi saw. datang ke Mekah pada tahun pembebasan. Usman ketika itu tidak mau memberikannya lalu katanya, "Seandainya saya tahu bahwa ia Rasulullah tentulah saya tidak akan menghalanginya." Maka Rasulullah SAW. pun menyuruh mengembalikan kunci itu padanya seraya bersabda, "Terimalah ini untuk selamanya tiada putus-putusnya!" Usman merasa heran atas hal itu lalu dibacakannya ayat tersebut sehingga Usman pun masuk Islamlah. Ketika akan meninggal, kunci itu diserahkan kepada saudaranya Syaibah lalu tinggal pada anaknya.

Ayat ini turun dengan sebab tertentu, namun berlaku juga untuk umum berdasarkan qarinah (tanda) jama' (yang diperuntukkan untuk semua). Ayat ini bersifat umum, perintah terhadap semua orang, baik yang berbakti, yang bertakwa maupun orang yang durhaka. Allah SWT. memerintahkan agar amanat-amanat itu disampaikan kepada yang berhak menerimanya atau wakilnya. Amanat itu

hendaklah ditunaikan secara sempurna; tidak dikurangi dan tidak ditunda-tunda. Jika tidak diserahkan kepada yang berhak menerimanya, maka sama saja tidak menunaikan amanat.

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا لَا تَخُونُوا اللَّهَ وَالرَّسُولَ وَتَخُونُوا أَمَانَاتِكُمْ وَأَنْتُمْ تَعْلَمُونَ

Artinya : “Hai orang-orang yang beriman, janganlah kalian mengkhianati Allah dan Rasul-(Nya) dan (juga) janganlah kalian mengkhianati amanat-amanat yang dipercayakan kepada kalian, sedangkan kalian mengetahui”. (QS. Al-Anfal: 27)

Abdur Razzaq ibnu Abu Qatadah dan Az-Zuhri mengatakan bahwa ayat ini diturunkan berkenaan dengan Abu Lubabah ibnu Abdul Munzir ketika Rasulullah SAW. mengutusnyanya kepada Bani Quraizah untuk menyampaikan pesan beliau agar mereka tunduk di bawah hukum Rasulullah SAW. Lalu orang-orang Bani Quraizah meminta saran dari Abu Lubabah mengenai hal tersebut, maka Abu Lubabah mengisyaratkan kepada mereka dengan tangannya ke arah tenggorokannya, yang maksudnya ialah disembelih, yakni mati. Kemudian Abu Lubabah sadar bahwa dengan perbuatannya itu berarti dia telah berbuat khianat kepada Allah dan Rasul-Nya. Maka ia bersumpah bahwa dirinya tidak akan makan hingga mati atau Allah menerima tobatnya. Lalu Abu Lubabah pergi ke masjid Madinah dan mengikat dirinya di salah satu tiang masjid. Dia tinggal dalam keadaan demikian selama sembilan hari hingga tak sadarkan dirinya karena kepayahan. Maka Allah menurunkan wahyu kepada Rasul-Nya bahwa tobat Abu Lubabah diterima.

Dalam Sahri (2018) hubungan amanah dan etos kerja menerangkan bahwasanya Dalam melakukan sesuatu kegiatan perlu diperhatikan beberapa unsur yang harus dilakukan, antara lain:

- a. Aspek tanggung jawab yang meliputi dari berbagai kegiatan sebagai bentuk kehati-hatian dalam melaksanakan sesuatu, memperbaiki kesalahan dan mencoba untuk melaksanakan sesuatu yang lebih baik.
- b. Aspek menjaga kepercayaan yaitu berusaha untuk selalu berbuat jujur, berusaha tidak membuat kecewa orang lain dan melakukan sesuai dengan yang diinginkan sesuai dengan jalan yang sudah ada.
- c. Aspek memelihara yaitu berusaha berhati-hati dalam menjaga sebuah titipan atau amanat dan bersikap jujur dalam memelihara sebuah titipan yang diamanatkan kepada kita.
- d. Aspek menyampaikan kepada yang berhak disini meliputi tidak teledor dalam menyampaikan amanat, memiliki sebuah komitmen yang tinggi serta tidak mengambil manfaat dari sesuatu yang diamanatkan kepada kita.

Amanat yang harus dijalankan oleh seorang apoteker yaitu memberikan informasi, mengawasi pemasukan resep obat yang digunakan oleh pasien dan memastikan bahwa semua obat-obatan yang diresepkan aman, kemudian diserahkan dengan tepat. Apoteker harus memahami dan menyadari kemungkinan terjadinya kesalahan pengobatan dalam proses pelayanan dan mencegah, mengidentifikasi, serta mengatasi masalah terkait potensi interaksi obat.

Pelayanan farmasi klinik merupakan pelayanan langsung yang diberikan apoteker kepada pasien dalam rangka meningkatkan *outcome* terapi dan meminimalkan risiko terjadinya masalah terkait obat. Peran dari apoteker dalam pelayanan farmasi klinis di rumah sakit diperlukan untuk memantau terapi obat yang diterima pasien sehingga hasil terapi yang optimal dengan interaksi obat

minimal dapat tercapai dan kualitas hidup pasien meningkat (Furqani, *et al.*, 2015). Penerapan *pharmaceutical care* oleh seorang apoteker juga penting dilakukan untuk mencegah dan mengatasi terjadinya interaksi obat baik aktual maupun potensial dengan cara memonitor kejadian interaksi obat sehingga dapat cepat terdeteksi dan diambil tindakan yang sesuai, misalnya menyesuaikan dosis, saat mengonsumsi obat diberi jarak antara obat yang satu dengan obat yang lainnya (interaksi moderat) dan mengganti salah satu obat yang dapat menyebabkan terjadinya interaksi mayor dengan berkoordinasi terlebih dahulu dengan dokter yang bersangkutan (Herdaningsih, *et al.*, 2016).

BAB VI

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa;

1. Sampel pasien SLE yang digunakan pada penelitian ini yaitu sebanyak 46 pasien. Pola penggunaan obat pada pasien SLE tersebut terdiri atas 2 bagian terapi yaitu terapi utama dan terapi lain. Terapi utama yang digunakan pasien SLE di RSUD Dr. Soegiri Lamongan seperti obat golongan kortikosteroid (80%); NSAID (63%) dan antibiotik (59%), sedangkan terapi lain yang digunakan yaitu antasida dan antiulcer (37 pasien); vitamin, suplemen dan mineral; antianemia (23 pasien); antihistamin (15 pasien); antihipertensi dan analgesik opioid (14 pasien); dan lain-lain.
2. Potensi interaksi obat yang ditemukan sebanyak 188 resep (89%) dari 211 total resep yang digunakan. Berdasarkan tingkat keparahannya diketahui 11% tingkat keparahan mayor, 66% tingkat keparahan moderat, dan 23% tingkat keparahan minor. Pada penelitian ini interaksi obat yang terbanyak yaitu tingkat keparahan moderat. Tingkat keparahan moderat artinya pemberian kombinasi obat ini memberikan efek yang signifikan secara klinis, dapat dihindari dengan cara memberi jarak antara obat yang satu dengan obat yang lainnya, memberikan terapi tambahan seperti melakukan monitoring kondisi pasien.

6.2 Saran

Saran dari penelitian ini yaitu diperlukan penelitian lanjutan tentang potensi interaksi obat pada pasien SLE di RSUD Dr. Soegiri Lamongan yang difokuskan pada efek yang disebabkan pasangan obat dengan tingkat keparahan mayor yang mengalami interaksi. Penelitian dapat juga difokuskan pada hubungan potensi interaksi obat dengan tingkat kepatuhan pasien SLE di RSUD Dr. Soegiri Lamongan. Data penelitian perlu dilengkapi dengan data klinis dan data laboratorium pasien yang berkaitan dengan efek-efek interaksi obat. Perlunya juga dilakukan pengambilan data secara prospektif untuk mengetahui kondisi dan proses pengobatan pasien secara langsung.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Munawi. 1416H/1996M. *Faidhul Qadir Juz 1 Cetakan 1*. Darul Fikr: Beirut.
- Amrullah, Fathan Muhi., dan Nurul Utami. 2016. Hubungan Konsumsi OAINS terhadap Gastritis. *Jurnal Majority Volume 5 Nomor 5*, 18-22
- Anggraini, N.S. 2016. Lupus Eritematosus Sistemik. *J Medula Unila Volume 4 Nomor 4*, 124-129.
- Arifah, Siti., dan Purwanti, Sri Okti., 2008. Pengaruh Pemberian Epineprin Dan Hidrokortison Terhadap Jumlah Dan Diameter Germinal Center Kelenjar Getah Bening Tikus Putih Jantan Wistar. *Jurnal Ilmu Keperawatan, Vol . 1 No.3*, 101-106
- Aslam, M., Tan, K., dan Prayitno, A. 2003. *Farmasi Klinis Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*. Jakarta: Media Komputindo.
- Aulia, Savira Silma., Sopyan, Iyan., dan Muchtaridi. 2015. Penetapan Kadar Simvastatin Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT). *Jurnal Farmaka Vol. 14 No. 4*, 70-79
- Aziz. Noval. 2002. Peran Antagonis Reseptor H-2 Dalam Pengobatan Ulkus Peptikum. *Jurnal Sari Pediatri, Vol. 3, No. 4*, 222 - 226
- Baratawidjaja, Karnen Garna., dan Iris Rengganis, 2014. *Imunologi Dasar*. Jakarta: FKUI
- Bailie, G., Johnson, C., Mason, N., and Peter, W. 2004. *Medfacts Pocket Guide of Drug Interaction. Second Edition*. Midleton: Bone Care International, Nephrology Pharmacy Associated, Inc.
- Baxter, Karen. 2010. *Stockley's Drug Interaction Ninth Edition*, A source book of interactions, their mechanism, clinical Importance and management. Pharmaceutical Press. 1 Lambeth High Street, London SE1 7JN, UK and 1559 St Paul Avenue, Gurnee, IL 60031, USA.
- Bertsias, G., Cervera, R., and Boumpa, D. 2015. *EULAR Textbook on Rheumatic Diseases*. United Kingdom: Ingram International Inc.
- Cunha, 2017. Real-time three-dimensional jaw tracking in temporomandibular disorders. *Journal of Oral Rehabilitation* [Volume 44, Issue 8](#)
- Dasopang, E.S., Harahap, U., and Lindarto, D. 2015. Polifarmasi dan Interaksi Obat Pasien Usia Lanjut Rawat Jalan dengan Penyakit Metabolik. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia Vol. 4 No. 4*, 235–241.

- Diantini, D.M.A., Ulandari, N.L., Wirandani, N.K.N.S., Niruri, R., Kumara, K.D. 2016. Angka Kejadian Penyakit Autoimun Pada Pasien Anak Di RSUP Sanglah Denpasar. *Jurnal Farmasi Udayana Vol 5, No 2*, 30-34
- Dipiro, J., Talbert, Yee, G., G.R.Matzke, Wells, B., and Posey, L. 2008. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, seventh Edition*. McGraw Hill: Medical Publishing Division.
- Eisenberg, R. 2003. SLE - Rituximab in lupus. *Arthritis Res Ther. 5(4)* , 157–159.
- Fatmah. 2006. Respons Imunitas yang Rendah pada Tubuh Manusia Usia Lanjut. *Jurnal Kesehatan, Vol. 10, No. 1*, Juni 2006: 47-53
- Furqani, W. H., Zazuli, Z., Nadhif, N., Saidah, S., Abdulah, R., dan Lestari, K. 2015. Permasalahan Terkait Obat (Drug Related Problems/DRPs) pada Penatalaksanaan Penyakit Ginjal Kronis dengan Penyulit Penyakit Arteri Koroner. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia Vol. 4 No. 2*, 144.
- Gladman, DD., F. Hussain., D Ibanez., and MB. Urowitz. 2002. The Nature And Outcome Of Infection In Systemic Lupus Erythematosus. *Journal Lupus 11*, 234-239
- Goodman and Gilman's, 2007. *The Pharmacological Basis Of Therapeutics Twelfth Edition*. New York: Mc Graw Hill Medical
- Greenberg, M.G., and Ship, J.A. 2008. *Burket's Oral Medicine diagnosis and treatment 11th ed*. Hamilton: BC Decker Inc.
- Gunawan, S., Setiabudy, R., Nefrialdi, dan Elysabeth. 2007. *Farmakologi dan Terapi Edisi Ke 5*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Hanggara, Shinta Lian., Nabial Chiekal Gibran., Anjar Mahardian Kusuma., dan Githa Fungie Galistiani. 2016. Pengaruh Keberadaan Apoteker terhadap Mutu Pelayanan Kesehatan di Pukesmas Wilayah Kabupaten Banyumas. *Jurnal Kefarmasian Indonesia Vol. 7 No. 1*, 67-76.
- Hardianto, Dudi., Bima Wedana Isdiyono., Fransiskus Xaverius Ivan. 2016. Biokonversi Sefalosporin C Menjadi Asam 7-Aminosefalosporanat Dengan Sefalosporin Asilase. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia Volume 3 Nomor 2 Desember 2016*, 89-96.
- Herdaningsih, S., Muhtadi, A., Lestari, K., dan Annisa, N. 2016. Potensi Interaksi Obat-Obat pada Resep Polifarmasi: Studi Retrospektif pada Salah Satu Apotek di Kota Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia Vol. 5 No. 4*, 288–292.

- Horizon AA and Wallace. 2004. Risk: Benefit Ratio Of Nonsteroidal Anti Inflammatory Drugs In Systemic Lupus Erythematosus. *Journal Expert Opin Drug Safety*, Vol. 3 No. 4.
- Imam Jalaluddin Al-Mahalli dan Imam Jalaluddin As-Suyuti. 2000. *Tafsir Jalalain*. Bandung: Sinar Baru Algensindo.
- Irawan, Anita. 2014. Peningkatan Serum Kreatin Akibat Penggunaan ACEi atau ARB pada Pasien Hipertensi. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia* Vol. 3, No. 3, 82-87
- Irawati, Sylvi., Adji Prayitno., Angel., dan Rosati Herma Safitri. 2016. Studi Pendahuluan Profl Penggunaan Obat dan Kepatuhan terhadap Pengobatan pada Pasien Lupus di Komunitas. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 2(1), 78-83
- Isbagio, Albar, dan Kasjmir. 2009. *Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III*. Jakarta: Interna Publishing.
- Isenberg, and Horsfall. 1998. Systemic Lupus Erythematosus-Adult Onset. In: Maddison PJ, Isenberg, Woo, Glass. *Oxford Texbook of Rheumatology 2nd*. England: Oxford University Press.
- Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci, dan Kasper. 2000. *Harrison : Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: EGC.
- Jakes, S.C., Bae., Louthrenoo, C.C., Mok, S.V., Navarra., N. Kwon. 2012. Systematic review of the epidemiology of systemic lupus erythematosus in the Asia-Pacific region: prevalence, incidence, clinical features, and mortality. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 64(2), 159-68.
- Janoudi and Bardisi, 2012. *Haematological Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus*. Saudi Arabia: KFSH&RC Jeddah
- Jordan, R.S. 2011. *Oral pathology: Clinical Patologic Correlation 6th ed*. Canada: Elsevier Canada.
- Kanda, T., Tsuchida., and Tamaki. 1999. Estrogen enhancement of anti-double-stranded DNA antibody and immunoglobulin G production in peripheral blood mononuclear cells from patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 42(2), 328-337.

- Kartidjo, Pudjiastuti., Ririn Puspawati., Titta H. Sutarna., Nira Purnamasari. 2014. Evaluasi Penggunaan Obat Penyakit Degeneratif di Poliklinik Spesialis Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(1), 35-44
- Kasper., Braunwald, E., and Fauci, AS. 2006 *Systemic Lupus Erythematosus (SLE)*. In : Harrison's Manual of Medicine 16th ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division
- Katzung, B. 2013. *Basic and Clinical Pharmacology*. San Fransisco: Lippincott and Lange.
- Kwando, R.R. 2014. Pemetaan Peran Apoteker dalam Pelayanan Kefarmasian Terkait Frekuensi Kehadiran Apoteker di Apotek di Surabaya Jawa Timur. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya Vol.3 No.1*, 1-12.
- Lim, K.K., Sivasampu, S., dan Khoo, E.M., 2015. Antihypertensive drugs for elderly patients: a crosssectional study. *Singapore Med J*, 56(5), 291-297.
- Lisni, Ida., Silvana O. I., dan Entris S. 2015. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Faringitis Di Suatu Rumah Sakit Di Kota Bandung. *Jurnal Farmasi Galenika Volume 02 No. 01*, 43-53
- Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcom ED, Leigh R. 2013. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 9 (30), 1-25
- Luong Khanh Vinh Quốc and Lan Thi Hoàng Nguyễn. 2012. The Beneficial Role Of Vitamin D In Systemic Lupus Erythematosus (SLE). *Journal Clin Rheumatol* 31:1423–1435.
- Mahamudu, Yesia Stevani., Gayatri Citraningtyas., dan Henki Rotinsulu. 2017. Kajian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Primer Di Instalasi Rawat Jalan Rsud Luwuk Periode Januari – Maret 2016. *Jurnal Ilmiah Farmasi Vol. 6 No. 3*, 1-9.
- Mahendra, B. 2012. Pengenalan Peran MHC dan Kanker Serviks. *Majalah Obstetri & Ginekologi*, Vol. 20, 84-87.
- Martono. 2015. Penurunan Resiko Jantung pada Asuhan Keperawatan Pasien yang dilakukan Hemodialisa melalui Pengendalian Overload Cairan Kalium Serum. *Jurnal Terpadu Ilmu Kesehatan*, Vol.4, No. 2, 1-5
- Meiyanti. 2007. Penatalaksanaan Tuberkulosis pada Kehamilan. *Jurnal Universa Medicina Vol. 26 No. 3*, 143-152.

- Meryta, A., Efrilia, M., dan Chandra, P.P. 2015. Gambaran Interaksi Obat Hipoglikemik Oral (Oho) Dengan Obat Lain Pada Pasien Diabetes Melitus (Dm) Tipe Ii Di Apotek Imphi Periode Oktober 2014 Sampai Maret 2015. *Jurnal Ilmiah Manuntung* 1(2), 193-199
- Miladiyah, Isnatin. 2012. Therapeutic Drug Monitoring (TDM) pada Penggunaan Aspirin sebagai Antireumatik. *Jurnal Farmakologi UII Vol. 4 No. 2*, 210-227.
- Mulyani, Tuty., Rahmawati, Fita., dan Ratnasari, Neneng. Evaluasi Penggunaan Kombinasi Pironolakton dan Furosemid pada Pasien Sirosis Hati dengan Ascites Per magna. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi Vol 07 No. 02*, 97-105.
- Murphy, Graine., and David Isenberg. 2013. Effect Of Gender On Clinical Presentation In Systemic lupus Erythematosus. *Journal Rheumatology* 52, 2108-2115
- Nancy, dan Ikawati, Z. 2012. Systemic Lupus Erythematosus (Sle) Treatment Evaluation Of Adult Patients With Sle. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi Volume 2 Nomor 3*, 164-170.
- Neal, M. J. 2002. *Medical Pharmacology at a Glance, 4th ed.* London: Blackwell Science.
- Neswita, E., Almasdy, D., dan Harisman. 2016. Pengaruh Konseling Obat Terhadap Pengetahuan dan Kepatuhan Pasien Congestive Heart Failure. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* 2(2), 295-302.
- Pangalila, Kartika., Pensi M. Wowor., dan Bernat S.P. Hutagalung. 2016. Perbandingan Efektivitas Pemberian Asam Mefenamat dan Natrium Diklofenak Sebelum Pencabutan Gigi terhadap Durasi Ambang Nyeri Setelah Pencabutan Gigi. *Jurnal e-Gigi, Vol. 4, No. 2*, 124-133
- Paramita, R., dan Margaretha. 2013. Pengaruh Penerimaan Diri Terhadap Penyesuaian Diri Penderita Lupus. *Jurnal Psikologi Undip Vol.12 No.1*, 92-99.
- Perhimpunan Reumatologi Indonesia (PRI). 2011. *Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik*. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia.
- Pfeffer M., Swedberg K., Granger C., Held P., McMurray J., Michelson E., Olofsson B., Ostergren J., Yusuf S., Pocock S., 2003. Effects of Candesartan on Mortality and Moratbility in Patient with Cronic Heart Failure. *Journal the CHARM-Overall Programmer* 62(9386): 759-766.

- Piroozmad, Ahmad., Hamed Haddad Kashani., Batool Zamani. 2017. Correlation between Epstein-Barr Virus Infection and Disease Activity of Systemic Lupus Erythematosus: a Cross-Sectional Study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 18, 523-528.
- Piscitelli, S., and Rodvold, K. 2005. *Drug Interaction in Infection Disease. Second Edition*. New Jersey: Humana Press.
- Pohan, Saut Sahat, 2007. Mekanisme Antihistamin pada Pengobatan Penyakit Alergik: Blokade Reseptor–Penghambatan Aktivasi Reseptor. *Jurnal Kedokteran Indonesia*, Volume: 57, Nomor: 4, 113-118
- Pope, Janet., Danajerome., Deborah Fenlon., Adrianakrizova., and Janine Ouimet. 2003. Frequency of Adverse Drug Reactions in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of Rheumatology* 30; 3, 480-487.
- Purwaningsih, Endang. 2013. Telomere Dysfunction in Autoimmune Diseases. *Jurnal Kedokteran* 21 (1): 041-049.
- Rahman, Anisur., and David A. Isenberg. 2001. Systemic Lupus Erythematosus. *The New England Journal of Medicine*, 929-940
- Rahmawati, Y., dan Sunarti, S. 2014. Drug-Related Problem in Hospitalized Geriatric Patients at Saiful Anwar Hospital Malang. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Vol. 28, No. 2, 141-145.
- Raini, Mariana. 2016. Antibiotik Golongan Fluorokuinolon: Manfaat dan Kerugian. *Jurnal Litbangkes* Vol. 26 No. 3, 163-174
- Ramadhan, Putri., Raveinal., dan Dina Imamukhlisa. 2015. Pola Penggunaan Dan Analisa Drug Related Problem's Obat Kortikosteroid Pada Pasien Lupus Di Bangsal Penyakit Dalam Rsup Dr. M. Djamil Padang Tahun 2013. *Jurnal Scientia* Vol. 5 No. 1, 8-23
- Rasyid, A.U., Zulham, Rante, H., dan Djaharuddin, I. 2016. Drug Interactions for Pulmonary Tuberculosis Patients In Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Hospital. . *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences* 1(2), 25-29.
- Roviati, Evi. 2013. Systemic Lupus Erythematosus (SLE): Kelainan Autoimun Bawaan Yang Langka Dan Mekanisme Molekulernya. *Jurnal Scientiae Educatia* Volume 2 Edisi 1, 20-33
- Rubtsov, Anatoly V., Kira Rubtsova., Aryeh Fischer., Richard T. Meehan., Joann Z. Gillis., John W. Kappler., and Philippa Marrack. 2011. Toll-like receptor 7(TLR7) –driven accumulation of a novel CD11c⁺ B-cell population is important for the development of autoimmunity. *Journal Blood*, 4 August 2011, Volume 118, Number 5 ,1305-1315.

- Sahri. 2018. Penafsiran Ayat-Ayat Al Qur'an Tentang Amanah Menurut M. Quraish Shihab Sahurrahmanisa. *Jurnal Madaniyah Volume 8 Nomor 1*, 125-141
- Setyorini, Ayu., Suandi., Sidiartha, Lanang., dan Suryawan, Wayan Bikin. 2009. Pencegahan Osteoporosis dengan Suplementasi Kalsium dan Vitamin D pada Penggunaan Kortikosteroid Jangka Panjang. *Jurnal Sari Pediatri, Vol. 11, No. 1*, 32-40
- Sequeira, G.K., B. Greenstein., M.J. Wheeler., P.C. Duarte., M. Khamashta, and G.R. Hughes. 1993. Systemic lupus erythematosus: sex hormones in male patients. *Lupus 2*(5), 315-317.
- Sikumbang dan Istiana, 2017. Efek Kombinasi Parasetamol Dan Kodein Sebagai Analgesia Preemptif Pada Pasien Dengan Orif Ekstremitas Bawah. *Jurnal Kedokteran, Vol.13, No.1*, 97-104
- Silva, B.D., W. Plant, and D. Kemmett. 2001. Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus and Life-threatening Hypokalaemic Tetraparesis: A Rare Complication. *British Journal of Dermatology Volume 144 Issue 3*, 622-624.
- Siregar, Charles. JP., 2004. *Farmasi Rumah Sakit Teori dan Penerapan*. Jakarta: Penerbit EGC.
- Shibab. M. Quraish. 2011. *Membumikan Al-Qur'an Jilid 2 (Memfungsikan Wahyu Dalam Kehidupan)*. Tangerang: Lentera Hati.
- Soo Hui L, Lee Cheng H, Loong Hui T, Mohamad N, Yazid A, Lay Harn G. 2012. Antituberculosis. *Pharmaceutical Sciences 2* (12), 1-14
- Suhatri., Popy Handayani., dan Harisman. 2017. Kajian Drug Related Problems Pasien Otitis Media Supuratif Kronis di Bangsal THT RSUP. Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis Vol. 03 No. 02*, 172-177
- Sukandar,Elin Yulinah., Sri Hartini, dan Hasna. 2012. Evaluasi Penggunaan Obat Tuberkulosis pada Pasien Rawat Inap di Ruang Perawatan Kelas III di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung. *Acta Pharmaceutica Indonesia, Vol XXXVII, No 4*, 153-159
- Tatro, David S., PharmD and Edward A. Hartshorn, PhD. 2015. *Drug Interaction Facts*. United States of America; Kluwer Health, Inc.
- Tjay dan Rahardja, 2007. *Obat - Obat Penting Edisi VI*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.

- Tostmann, Alma., Martin J. Boeree., Rob E. Aarnoutse., Wiel C. Mde Lange, Andre J.A. Mvander Ven., and Richard Dekhuijzen,. 2007. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 23, 192–202
- Wallace, D. J. 2007. *The LUPUS Book: Panduan Lengkap bagi Penderita Lupus dan Keluarganya*. Yogyakarta: B-First.
- Wardaniati Isna., Almahdy., Azwir Dahlan. 2016. Gambaran Terapi Kombinasi Ranitidin Dengan Sukralfat Dan Ranitidin Dengan Antasida Dalam Pengobatan Gastritis Di Smf Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah (Rsd) Ahmad Mochtar Bukittinggi. *Jurnal Farmasi Higea*, Vol. 8, No. 1, 65-75
- Wathan, Nashrul. 2016. *Manfaat Kedelai sebagai Fitoterapi pada Wanita*. [online] <http://www.researchgate.net/publication/304557358> diakses 2 Agustus 2018.
- WHO. 2013. *Classification Age Groups*. [online] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs334/en/> diakses 8 April 2018.
- Wierzbicki, S., 1999. Atorvastatin Compared with Simvastatin-Based Therapies in The Management of Severe Familial Hyperlipidemias. *Journal of The Assciattion of Physicians* 92(7), 387-394.
- Wu, C.H., S.C Hsieh., K.J Li., M.C Lu, and C-L Yu. 2007. Premature Telomere Shortening In Polymorphonuclear Neutrophils From Patients With Systemic Lupus Erythematosus Is Related To The Lupus Disease Activity. *Journal Lupus* (2007) 16, 265–272.
- Wulandari, Denia Yuni., Djoko Wahyono., dan Rizka Humardewayanti Asdie. 2016. Antibiotic Use For Clinic Outcome Of Patient Catheter-Associated Urinary Tract Infection (Cauti). *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi* Vol. 6 No. 2, 75-83.
- Yayasan Lupus Indonesia. *Lupus di Indonesia tahun 2017*. [online] <https://yayasanlupusindonesia.org/category/lupus/> diakses tanggal 8 April 2018.
- Yosriani. 2014. Evaluasi Drug Realated Problems pada Pasien Geriatri. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, 96-102.
- Zahra, Amira Puri., dan Novita Carolia. 2017. Obat Anti-inflamasi Non-steroid (OAINS): Gastroprotektif vs Kardiotoxik. *Jurnal Majority Volume 6 | Nomor 3*, 153-159

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian

	PEMERINTAH KABUPATEN LAMONGAN RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SOEGIRI Jl. Kusuma Bangsa No.7 Lamongan-Kode Pos 62214 Telp. (0322) 321718, 322582, Fax (0322)322582 E-mail : rsud@lamongankab.go.id Website : www.lamongankab.go.id	
---	---	---

Nomor : 445/0034.35/413.209/2018
Lampiran : -
Perihal : Pemberitahuan

Lamongan, 5 Maret 2018

Kepada Yth.
Ka. Instalasi Rekam Medis
RSUD Dr. Soegiri Lamongan
di –
LAMONGAN

Menindaklanjuti surat Kepala Badan KESBANGPOL Kabupaten Lamongan Nomor : 070/199/413.207/2018, Tertanggal 5 Maret 2018, perihal permohonan ijin penelitian, bersama ini mohon diperkenankan melakukan penelitian atas nama :

1. Nama : AMADA SRI RAHAYU
2. NIM : 14670042
3. Alamat : Dsn. Randulimo Rt. 001 Rw. 001 Ds. Randuputih Kec. Dringu Kab. Probolinggo
4. Thema/Judul : Studi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Systemic Erythematosus Lupus (SLE) Rawat Jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan Tahun 2016 - 2017
5. Pekerjaan/Jabatan : Mahasiswa
6. Waktu : 6 Maret s/d 3 Mei 2018

Dengan ketentuan-ketentuan sebagai berikut :

1. Sebagaimana tersebut pada surat Kepala Badan KESBANGPOL Kabupaten Lamongan.
2. Berpakaian seragam dengan identitas lengkap.
3. Sanggup menjaga kerahasiaan pasien dan rumah sakit sebagaimana Permenkes RI Nomor : 269/MENKES/PER/III/2008 tentang Rekam Medis.
4. Sanggup menjaga nama baik diri sendiri, institusi pendidikan yang bersangkutan, rumah sakit serta responden.
5. Setelah berakhirnya penelitian wajib melaporkan hasilnya kepada pimpinan rumah sakit serta tidak mempublikasikan kepada pihak ketiga.

Untuk kontribusi biaya dimaksud menurut Perbup Nomor 55 Tahun 2015 tentang Tarif Pelayanan Kesehatan Rumah Sakit Umum Dr. Soegiri Lamongan adalah Rp. 150.000.- (Seratus Lima Puluh Ribu Rupiah).

Demikian untuk menjadikan maklum dan guna seperlunya.

Tembusan disampaikan kepada :

Yth. 1. Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

2. Ka. Bag. Program

3. Ka. Bag. Keuangan

Sdr. AMADA SRI RAHAYU

An. Direktur RSUD Dr. Soegiri Lamongan

Wadir Pelayanan dan Penunjang

Ub. Kepala Bidang Penunjang



ALIFIN, SKM, M.MKes
Pembina
NIP. 19610421 198303 1 023

Lampiran 2. Sertifikat Keterangan Kelaikan Etik

	FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN Gedung Klinik UMMI It 2 Jalan Gajayana No. 50, Dinoyo. Kec Lowokwaru, Kota Malang E-mail: kepk.fkik@uin-malang.ac.id Website : http://www.kepk.fkik.uin-malang.ac.id
	KETERANGAN KELAIKAN ETIK (ETHICAL CLEARANCE) No. 015/EC/KEPK-FKIK/2018

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN UIN MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG TELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN :

Judul	Studi Potensi Interaksi Obat pada Pasien <i>Systemic Erythematosus Lupus</i> (SLE) Rawat Jalan di RSUD dr. Soegiri Lamongan Tahun 2016-2017
Sub Judul	Studi Potensi Interaksi Obat pada Pasien <i>Systemic Erythematosus Lupus</i> (SLE) Rawat Jalan di RSUD dr. Soegiri Lamongan Tahun 2016-2017
Peneliti	Amada Sri Rahayu
Unit / Lembaga	Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang
Tempat Penelitian	RSUD dr. Soegiri Lamongan

DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN TERSEBUT TELAH MEMENUHI SYARAT ATAU LAIK ETIK.

Mengetahui,
Dekan FKIK UIN Maulana Malik Ibrahim Malang

Malang, 31 JULI 2018
Ketua



Prof. Dr.dr. Bambang Pardjianto, SpB. SpBP-RE(K)
NIPT. 20161201 1 515

dr. Avin Ainur F, MBIomed
NIP. 19800203 200912 2 002

Keterangan :

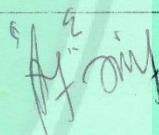
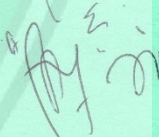
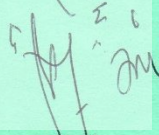
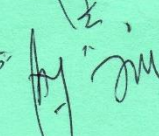
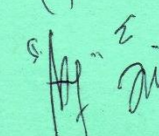
- Keterangan Laik Etik Ini berlaku 1 (satu) tahun sejak tanggal dikeluarkan.
- Pada akhir penelitian, laporan Pelaksanaan Penelitian harus diserahkan kepada KEPK-FKIK dalam bentuk *soft copy*.
- Apabila ada perubahan protokol dan/atau Perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan Kajian Etik Penelitian (Amandemen Protokol).

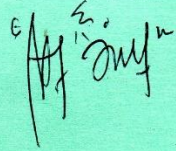
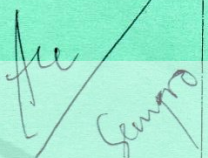
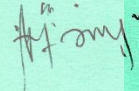
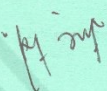
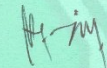
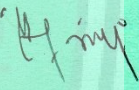
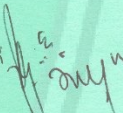
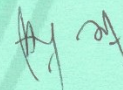
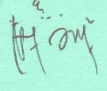
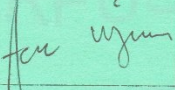
Lampiran 3. Kartu Konsultasi Penelitian dan Penyusunan Skripsi

KARTU KONSULTASI PENELITIAN DAN PENYUSUNAN SKRIPSI



NAMA : Amada Sri Rahayu
 NIM : 14670042
 JUDUL SKRIPSI : Studi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Systemic Erythematosus Lupus (SLE) Rawat Jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan
 PEMBIMBING I : Hajar Sugihantoro, S.Farm., Apt., M.P.H
 PEMBIMBING II : Siti Maimunah, M.Farm, Apt

NO	HARI/TANGGAL	MATERI KONSULTASI	CATATAN	TANDA TANGAN
1.	Kamis, 9-11-2017	- Bab I	- Buat data sampel pasien untuk mengetahui banyaknya terjadi interaksi	
2.	Kamis, 4-12-2017	- Bab I	- Alasan	
3.	Kamis, 4-1-2018	- Bab II - Bab I	- Revisi awal kalimat bab I - Bab II → revisi kriteria inklusi - Revisi tanggal penelitian	
4.	Senin, 8-1-2018	- Bab I dan II	- Hadist dijelaskan	
5.	Jumat, 12-1-2018	- Bab I dan II	- Hadist ok. - Koreksi penggunaan kata	

NO	HARI/TANGGAL	MATERI KONSULTASI	CATATAN	TANDA TANGAN
6.	Selasa, 16-1-2018	Bab I sampai IV	- Acc - Koreksi tanda baca	
7.	Senin, 29-1-2018	Bab I - ii		
8.	Selasa, 10-4-2018	Hasil penelitian (tabel)	- Dibuat pembahasan	
9.	Senin, 1-5-2018	Bab V	- Pembahasan kurang detail - Perbandingan literatur	
10.	Selasa, 15-5-2018	Bab V	- Koreksi penggunaan kata dan tanda baca	
11.	Selasa, 22-5-2018	Bab V	- Koreksi kalimat awal pembahasan - Bahasa disederhanakan - pembahasan kurang lengkap	
12.	Kamis, 31-5-2018	Bab V	- Pembahasan data penggunaan obat kurang - Buat pembahasan interaksi obat	
13.	Selasa, 5-6-2018	Bab V & Lampiran	- Lampiran ok - Koreksi kesalahan penulisan	
14.	Kamis, 7-6-2018	Bab V & Lampiran	- ok - Belajar untuk seminar	
15.				

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Dr. Roihatul Mutiah, M.Kes., Apt.
NIP. 19800203 200912 2003

KARTU KONSULTASI PENELITIAN DAN PENYUSUNAN SKRIPSI



NAMA : Amada Sri Rahayu

NIM : 14670042

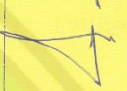
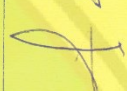
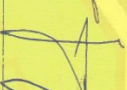
JUDUL SKRIPSI : Studi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Systemic Erythematous Lupus (SLE) Rawat Jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan

PEMBIMBING I : Hajar Sugihantoro, S.Farm., Apt., M.P.H

PEMBIMBING II : Siti Ma'munah, M.Farm., Apt.

NO	HARI/TANGGAL	MATERI KONSULTAS.	CATATAN	TANDA TANGAN
1.	Kamis, 9-11-2017	- Bab I - Bab IV	- Dasar Penggolongan resep - Definisi operasional ↳ Interaksi obat - Alasan data eksleri	
2.	Kamis, 23-11-2017	- Bab I	- Manfaat farmasi klinik - Data pendukung - Data interaksi obat	
3.	Kamis, 7-12-2017	- Bab II - Bab III	- Tujuan terapi - Bab II : RS Lamongan Jenis-jenis interaksi	
4.	Rabu, 13-12-2017	- Bab I - Bab IV	- urutan piramida Bab I - tempat RSUD Dr. Soegiri	
5.	Rabu, 27-12-2017	- Bab II - Bab III	- urutan terapi pasien - belajar bab II	
6.	Jumat, 5-1-2018	Bab I sampai Bab IV	- Lampiran penelitian - RS Lamongan + pasien + Farmasi	
7.	Senin, 15-1-2018	Bab I sampai Bab IV	- Daftar isi - Daftar pustaka	

Acc urian mubersal

NO	HARI/TANGGAL	MATERI KONSULTASI	CATATAN	TANDA TANGAN
8.	Rabu, 18-4-2018	- Hasil penelitian (tabel)	- Dibuat pembahasan	
9.	Rabu, 2-5-2018	- Bab V	- perbandingan literatur - umur berdasarkan apa. - Pembahasan demografi	
10.	Rabu, 9-5-2018	- Bab V	- Pembahasan demografi - kurang detail	
11.	Kamis, 17-5-2018	- Bab V	- Pembahasan obat - penggunaan obat - studi literatur	
12.	Kamis, 24-5-2018	- Bab V	- pembahasan interaksi - pembagian sub bab interaksi	
13.	Selasa, 5-6-2018	- Bab V - VI	- koreksi saran - ob. lain lengkap.	
14.	Rabu, 6-6-2018	- Bab I - Lampiran	- ob. sembas - Lampiran ditambah foto.	
15.	Kamis, 30-8-2018	- Bab V	Acc ujian Skripsi	

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi



Dr. Roihatul Mutiah, M.Kes., Apt.
NIP. 19800203 200912 2003

Lampiran 4. Form Pengambilan Data

No.RM : 1xxxx

Jenis kelamin : Perempuan

Nama : SLT

Umur : 29 tahun

Riwayat Penyakit : -

Data obat yang digunakan

Nama Obat	Aturan pakai	Dosis	Kekuatan	Tanggal		
				18/3/16	4/4/17	20/9/17
Metil prednisolon tab	Pc	3x1	4 mg	30		30
Cetirizine tab	Pc	2x1	10 mg	7		
Levofloxacin tab	Pc	2x1	500 mg	7		
Cefiksim kap	Pc	2x1	100 mg		15	
Asam mefenamat tab	Pc	3x1	500 mg		15	
Kalk tab	Pc	3x1	500 mg		10	
Na diclofenak tab	Pc	3x1	25 mg			7

Data Pemeriksaan Laboratorium

Jenis Pemeriksaan	Hasil Pemeriksaan		Normal
	Tanggal		
	1/4/17	3/4/17	
Hemotologi Analyzer			
1. Hemoglobin	9,5	11	12-16 g/dl
2. Leukosit	22.600	14.560	4.300-10.800
3. LED	40-65	15-27	10-20/jam
4. Diff count	0-0-0-95-4-1	1-0-0-82-9-8	1-2/0-1/3-5/54-62/25-33/3-7
5. PCV	28,8	34,5	37-45%
6. Trombosit	244.000	189.000	140.000-340.000/ml

Lampiran 5. Tabel Hasil Penelitian

Tabel Data penggunaan obat terapi utama SLE

Golongan Obat	Jumlah Pasien	Persentase
Kortikosteroid	37	80%
NSAID	29	63%
Antibiotik	27	59%

Tabel Potensi Interaksi Obat berdasarkan Tingkat Keparahannya

Tingkat Keparahan Interaksi Obat	Jumlah Kasus	Persentase
Minor	79	23%
Moderat	227	66%
Mayor	39	11%

Lampiran 6. Data Penggolongan Obat

Kortikosteroid (37 pasien)	NSAID (29 pasien)	Antibiotik (27 pasien)	Antasida dan Antiulcer (37 pasien)	Vitamin, Suplemen dan Mineral (25 pasien)
Dexametason Metil prednisolone Prednison Desoximetason cr Lameson	As. Mefenamat Na. diklofenak Meloxicam Artrodar (Diacerein) Miniaspi (Asetocal)	Azithromycin Cefadroksil Levofloxacin Cefiksim Gentamicin cream Clindamycin Amoksisilin Baquinor (Ciprofloxacin) Cefat	Antasida doen Sanmag Ranitidin Lansoprazole Omeprazole Sucralfat Invitec Buscopan plus Domperidon	Elkana Santa E Vit C Vit B complex Piridoksin Vip albumin (kapsul herbal) Kalk Cal 95

Anti anemia (23 pasien)	Antidepresan (17 pasien)	Antihistamin (15 pasien)	Antihipertensi (14 pasien)	Analgesik opioid (14 pasien)
Starfolat Ferosulfat As. Folat Dasabion Selesbion Vit B12	Amitriptillin Alprazolam Clobazam Diazepam Braxidin (Klordiazepoksin)	Cetirizine Betahistin CTM	Lisinopril Amlodipin Spironolakton Bisoprolol Biscor (Bisoprolol) Dorner Dopamet Captopril Candesartan Adalat oros Furosemid	Codein
Bronkodilator (11 pasien)	Ekspektoran dan Mukolitik (10 pasien)	Analgesik Antipiretik (9 pasien)	Antituberkulosis (8 pasien)	Antijamur (6 pasien)
Salbutamol Retaphyl (Theopilin)	GG Ambroxol Epexol	Paracetamol	Isoniazid Pehadoxin forte Ethambutol Pirazinamid Rifampicin	Miconazole Enystin Nystatin Ketokonazole

Antiaritmia (6 pasien)	Antiseizure (5 pasien)	Antidislipidemia (3 pasien)	Antidiabetes (3 pasien)	Antagonis Alfa Reseptor (2 pasien)
KSR Digoxin	Gabapentin Phenytoin	Simvastatin Gemfibrozil	Glucodex Glbenclamid	Harnal (Tamsulosin) Glauset
Antipsikotik (1 pasien)	Antiangina (2 pasien)	Antidiare (1 pasien)	Antitiroid (1 pasien)	Antivirus (1 pasien)
Haloperidol	ISDN	Loperamide	Euthyrox	Acyclovir

Lampiran 7. Data Interaksi Obat

Total seluruh pasien 2016-2017 : 101 pasien

Sampel : 46

Sampel yang berpotensi interaksi : 36

Total resep : 211

Jumlah resep : 188

DATA INTERAKSI OBAT PADA TERAPI UTAMA SLE

Kriteria Interaksi Obat	Nama obat		Jumlah Resep	Persentase	Mekanisme Interaksi	Solusi
Major	Dexametason	Ciprofloxacin	1	1%	↑ tendinitis dan tendon rupture	Penghentian penggunaan bersama floroquinolon
	Metil prednisolon	Levofloxacin	1	1%	↑ tendinitis dan tendon rupture	Penghentian penggunaan bersama floroquinolon

Kriteria Interaksi Obat	Nama obat		Jumlah Resep	Persentase	Mekanisme Interaksi	Solusi
Moderat	Metil prednisolon	Na Diclofenac	18	10%	↑ toksisitas pada gastrointestinal	Monitoring pasien & pemisahan waktu penggunaan
	Metil prednisolon	Furosemid	11	6%	↑ Hipokalemia	Monitoring pasien
	Metil prednisolon	Spironolacton	8	4%	Efek antagonis terhadap obat spirono	Monitoring pasien
	Metil prednisolon	Meloxicam	7	4%	↑ toksisitas pada gastrointestinal	Monitoring pasien & pemisahan waktu penggunaan
	Metil prednisolon	As.mefenamat	5	3%	↑ toksisitas pada gastrointestinal	Monitoring pasien & pemisahan waktu penggunaan
	Prednison	As.mefenamat	5	3%	↑ toksisitas pada gastrointestinal	Monitoring pasien & pemisahan waktu penggunaan
	Prednison	Meloxicam	4	2%	↑ toksisitas pada gastrointestinal	Monitoring pasien & pemisahan waktu penggunaan
	Metil prednisolon	Rhetapyl SR	3	2%	↑ hypokalemia	Monitoring pasien
	Metil prednisolon	Bisoprolol	3	2%	Efek antagonis pada obat bisoprolol	Monitoring pasien
	Meloxicam	Furosemid	3	2%	↓ efek furosemid	Monitoring pasien
	Metil prednisolon	Aspilet	2	1%	↓ blood levels	Monitoring pasien
	Meloxicam	Spironolacton	2	1%	↓ efek antihipertensi	Monitoring pasien
	Asam mefenamat	Propanolol	2	1%	↓ efek antihipertensi	Monitoring pasien
	Metil prednisolon	Lisinopril	1	1%	Efek antagonis pada obat lisinopril	Monitoring pasien
	Metil prednisolon	Captopril	1	1%	Efek antagonis pada obat captopril	Monitoring pasien
	Metil prednisolon	Digoxin	1	1%	Mengakibatkan aritmia	Pemisahan waktu penggunaan

Metil prednisolon	Amlodipin	1	1%	Efek antagonis pada obat amlodin	Monitoring pasien
Metil prednisolon	Celebrex tab	1	1%	↑ toksisitas pada gastrointestinal	Monitoring pasien & pemisahan waktu penggunaan
Dexametason	As. mefenamat	1	1%	↑ toksisitas pada gastrointestinal	Monitoring pasien & pemisahan waktu penggunaan
Na Diclofenac	Furosemid	1	1%	↓ efek furosemid	Monitoring pasien
Na Diclofenac	Bisoprolol	1	1%	↓ efek antihipertensi	Monitoring pasien
Meloxicam	Propanolol	1	1%	↓ efek antihipertensi	Monitoring pasien
Asam mefenamat	Furosemid	1	1%	↓ efek furosemid	Monitoring pasien
Asam mefenamat	Spironolakton	1	1%	↓ efek antihipertensi	Monitoring pasien
Asam mefenamat	Adalat oros	1	1%	↓ efek antihipertensi	Monitoring pasien
Doksisiklin	Elkana	1	1%	↓ kadar doksisiklin di dalam darah	Monitoring pasien
Ciprofloxacin	Salbutamol	1	1%	↑ hipokalemia dan hipomagnesemia	Penggantian terapi lain (sabutamol)
Levofloxacin	Amitriptilin	1	1%	↑ hipokalemia dan hipomagnesemia	Penggantian terapi lain (amitriptilin)
Rifampicin	Rhetapyl SR	1	1%	↓ konsentrasi plasma rhetapyl sr	Penyesuaian dosis

Kriteria Interaksi Obat	Nama obat		Jumlah Resep	Persentase	Mekanisme Interaksi	Solusi
Minor	Prednison	Valdimex	6	3%	↓ konsentrasi valdimex dalam darah	Penyesuaian dosis & pemisahan waktu penggunaan
	Dexametason	Alprazolam	5	3%	↓ konsentrasi alprazolam dalam darah	Penyesuaian dosis & pemisahan waktu penggunaan
	Metil prednisolon	Alprazolam	3	2%	↓ konsentrasi alprazolam dalam darah	Penyesuaian dosis & pemisahan waktu penggunaan
	Metil prednisolon	Diazepam	3	2%	↓ konsentrasi diazepam dalam darah	Penyesuaian dosis & pemisahan waktu penggunaan
	Metil prednisolon	Atarax-as	1	1%	↓ konsentrasi atarax dalam darah	Penyesuaian dosis & pemisahan waktu penggunaan
	Metil prednisolon	Salbutamol	1	1%	Hipokalemia	Penyesuaian dosis
	Prednison	Isoniazid	1	1%	↓ kadar serum isoniazid	Pemisahan waktu penggunaan

DATA INTERAKSI OBAT PADA TERAPI LAIN SLE

Kategori Interaksi	Nama Obat		Jumlah resep	Persentase	Mekanisme Interaksi	Solusi
Major	Rifampicin	Isoniazid	8	4%	↑ risiko hepatotoksisitas	Pengaturan waktu penggunaan obat
	Rifampicin	Pirazinamid	7	4%	↑ risiko hepatotoksisitas	Penurunan dosis pada salah satu atau kedua obat
	Amlodipin	Simvastatin	1	1%	↑ risiko myopathy	Penyesuaian dosis
	Spironolakton	Captopril	1	1%	↑ efek hiperkalemia	Penyesuaian dosis
	Spironolakton	Candesartan	1	1%	↑ efek hyperkalemia	Pengaturan waktu penggunaan obat

Kategori Interaksi	Nama Obat		Jumlah resep	Persentase	Mekanisme Interaksi	Solusi
Moderat	Isoniazid	Etambutol	14	7%	↑ neuritis perifer	Pemberian vitamin B6 (piridoksin)
	Rifampicin	Propanolol	10	5%	↓ efek propranolol	Pemisahan waktu penggunaan
	CTM	Codein	10	5%	↑ efek sedasi dari CTM	Monitoring pasien
	Furosemid	Propanolol	10	5%	↑ efektifitas propranolol	Monitoring pasien
	Propanolol	Spironolakton	4	2%	↑ risiko diabetes	Monitoring pasien
	Metil prednisolon	Rifampicin	3	2%	↓ efek kortikosteroid	Monitoring pasien
	Cetirizine	Codein	2	1%	↓ kadar cetirizin di dalam darah	Penyesuaian dosis
	Furosemid	Codein	2	1%	↑ efek hipotensi dari codein	Monitoring TD pasien
	Spironolakton	Codein	2	1%	↑ efek hipotensi dari codein	Monitoring TD pasien

Amlodipin	Aspilet	2	1%	↓ efek antihipertensi dari amlodipin	Monitoring TD pasien
Candesartan	Aspilet	2	1%	↓ efek antihipertensi dari candesartan	Monitoring TD pasien
Candesartan	Codein	2	1%	↑ efek hipotensi dari codein	Monitoring TD pasien
Aspilet	Digoxin	2	1%	↑ konsentrasi plasma digoxin	Monitoring efek farmakologis digoxin
Amlodipin	Codein	1	1%	↑ efek hipotensi dari codein	Monitoring TD pasien
Cetirizine	Phenytoin	1	1%	↑ efek depresan	Monitoring pasien
Cetirizine	CTM	1	1%	↑ efek depresan	Monitoring pasien
CTM	Alprazolam	1	1%	↑ efek depresan	Monitoring pasien
Salbutamol	Retaphyl	1	1%	Hipokalemia	Monitoring pasien
Paracetamol	Phenytoin	1	1%	↓ efek pct& ↑ hepatotoksik pct	Monitoring fungsi hati
Furosemid	Captopril	1	1%	↑ hipotensi	Penyesuaian dosis dan monitoring pasien
Furosemid	Alprazolam	1	1%	↑ efek hipotensi	Monitoring pasien
Isoniazid	Alprazolam	1	1%	↑ efek farmakologi alprazolam	Monitoring efek obat
Diazepam	Harnal	1	1%	↑ level serum harnal	Penyesuaian dosis dan monitoring pasien
Diazepam	Digoxin	1	1%	↑ level serum digoxin	Penyesuaian dosis dan monitoring pasien
Spironolakton	Alprazolam	1	1%	↑ efek hipotensi	Monitoring pasien
Alprazolam	Digoxin	1	1%	↑ level serum digoxin	Penyesuaian dosis dan monitoring pasien
Alprazolam	Gabapentin	1	1%	↑ efek depresan	Monitoring pasien
Alprazolam	Braxidin	1	1%	↑ efek depresan	Monitoring pasien
Amitriptilin	Codein	1	1%	↑ risiko serotonin sindrom	Monitoring pasien

Kategori Interaksi	Nama Obat		Jumlah resep	Persentase	Mekanisme Interaksi	Solusi
Minor	Propanolol	Isoniazid	8	4%	↓ efektivitas isoniazid	Penyesuaian dosis
	Furosemid	Aspilet	3	2%	↓ efek diuretic	Penyesuaian dosis
	Furosemid	Retaphyl	2	1%	↑ kadar retaphil dalam darah	Pengurangan dosis retaphil
	Spironolakton	Digoxin	2	1%	↑ kadar serum digoxin	Penyesuaian dosis digoxin
	Spironolakton	Aspilet	2	1%	menghambat induksi natriuresis spiro	Penyesuaian dosis spironolakton
	Alprazolam	Rhetapyl	1	1%	Antagonis dengan alprazolam	Pemisahan waktu penggunaan