

Studi Kejadian Interaksi Obat Antibiotik Golongan Fluorokuinolon Study of Drug Interaction Events of Fluoroquinolone Class Antibiotics

Imelda Amelia¹, Afifah Arda Maharani¹, Renza Nurwulida Ramadany¹, Rofikotul Qolila¹, Sely Wandira Putri¹, Widya Handayani^{2*}.

¹Program Diploma III Farmasi, Akademi Farmasi Surabaya

²Bidang Ilmu Farmasi Klinik, Program Studi Diploma III Farmasi, Akademi Farmasi Surabaya
Jl. Ketintang Madya No.81 Surabaya

*Corresponding author email: widyahandayani.300991@gmail.com

ABSTRAK

Interaksi obat terjadi jika efek suatu obat (*index drug*) berubah akibat adanya obat lain (*precipitant drug*), makanan, atau minuman. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jenis interaksi dan tingkat keparahan interaksi obat Antibiotik golongan fluorokuinolon pada resep di Apotek Silviana Surabaya. Metode dalam penelitian ini dilakukan pengumpulan resep periode Mei-Agustus 2021 kemudian dilakukan skrining resep menggunakan aplikasi Medscape untuk mengetahui jenis interaksi dan tingkat keparahan interaksi obat. Pada penelitian ini diperoleh total resep keseluruhan periode Mei-Agustus 2021 adalah 246 resep namun yang diperoleh hanya 49 resep yang mengalami interaksi obat yang telah dikaji menjadi 10 macam obat kombinasi. Dapat disimpulkan bahwa tingkat keparahan interaksi *mild* didapatkan 2 kejadian, *monitoring closely* 19 kejadian, *serious* didapatkan 28 kejadian. Diharapkan untuk penelitian selanjutnya menggunakan antibiotik golongan lain yang sering diresepkan di Apotek Silviana Surabaya agar memperoleh wawasan ilmu pengetahuan tentang interaksi obat lebih banyak.

Kata kunci: antibiotik, fluoroquinolon, interaksi obat

ABSTRACT

Drug interactions occur if the effect of a drug (index drug) changes due to the presence of another drug (precipitant drug), food, or drink. This study aims to determine the type of interaction and the severity of drug interactions for fluoroquinolone antibiotics on prescriptions at the Silviana Pharmacy, Surabaya. The method in this research was to collect prescriptions for the period May-August 2021 and then screen the prescriptions using the Medscape application to determine the type of interaction and the severity of drug interactions. In this study, the total number of prescriptions for the May-August 2021 period was 246, but only 49 prescriptions had drug interactions which had been studied into 10 types of drug combinations. It can be concluded that the severity of the interaction was mild, there were 2 incidents, close monitoring had 19 incidents, and serious was 28 incidents. It is hoped that future research will use other classes of antibiotics that are often prescribed at the Silviana Pharmacy in Surabaya in order to gain more scientific insight into drug interactions..

Key words: antibiotics, fluoroquinolones, drug interactions

Pendahuluan

Profil keamanan suatu obat seringkali baru didapatkan setelah obat tersebut sudah digunakan cukup lama dan secara luas di masyarakat, termasuk oleh populasi pasien yang sebelumnya tidak terwakili dalam uji klinik obat tersebut. Konsekuensinya, diperlukan beberapa bulan atau bahkan tahun sebelum diperoleh data yang memadai tentang masalah efek samping akibat interaksi obat (Gitawati, 2008). Interaksi obat dapat terjadi secara farmakokinetik dan farmakodinamik. Interaksi obat secara farmakokinetik dapat mengganggu proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Interaksi obat yang terjadi secara farmakodinamik terjadi ketika satu obat mengubah efek farmakologi obat lain secara aditif, sinergis atau antagonis (Hasyul *et al.*, 2020). Studi interaksi obat dilakukan untuk mengetahui adanya interaksi obat dimana terdapat efek dari suatu obat dengan obat lainnya. Jika pasien mengonsumsi lebih dari satu obat secara bersama maka obat tersebut berpotensi terjadinya efek samping, toksisitas serta interaksi obat dimana pada obat fungsinya dapat meningkat ataupun berkurang serta terjadi peningkatan toksisitas atau mengurangi fungsi obat sehingga tidak tercapai efek terapeutik obat tersebut (Sjahadat dan Muthmainah, 2013).

Fluorokuinolon merupakan suatu antibiotik berspektrum luas yang digunakan secara luas untuk terapi infeksi saluran pernafasan, saluran kemih, infeksi intraabdominal, infeksi tulang dan sendi, kulit dan jaringan lunak, dan beberapa infeksi lainnya (Raini, 2016). Fluorokuinolon diresepkan untuk penyakit infeksi serius yang mengancam jiwa seperti *hospital-acquire pneumonia*, juga diresepkan untuk penyakit-penyakit infeksi ringan seperti sinusitis, bronkitis, infeksi telinga, dan lain-lain. Hal ini mengakibatkan fluorokuinolon digunakan secara berlebihan. Interaksi obat dapat menghasilkan perubahan pada efikasi atau toksisitas dari satu obat atau kedua

obat yang saling berinteraksi (Hasyul *et al.*, 2020).

Dari hasil studi pendahuluan dijumpai cukup banyak resep obat golongan Fluorokuinolon di Apotek Silviana dan pada saat periode Mei-Agustus 2021 sedang banyak kasus Covid-19. Berdasarkan latar belakang tersebut penelitian ini dibuat dikarenakan belum ada penelitian dengan judul yang sama, sehingga peneliti hendak melakukan penelitian studi interaksi obat Antibiotik golongan Fluorokuinolon di Apotek Silviana Surabaya.

2. Jalannya Penelitian

a. Bahan Penelitian.

Instrumen dalam penelitian adalah lembar resep yang memenuhi kriteria inklusi, serta pustaka online *Medscape Drugs Interaction Checker* yang digunakan untuk menganalisis dan mengolah data interaksi obat.

b. Pengambilan Sampel

Metode pengambilan sampel dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode total sampling adalah teknik penentuan sampel bila semua anggota populasi digunakan sebagai sampel. Sampel pada penelitian ini adalah semua resep selama bulan Mei-Agustus 2021 yang mengandung Antibiotik golongan Fluorokuinolon di Apotek Silviana Surabaya.

c. Pengolahan Data

Teknik pengolahan data pada penelitian ini dilakukan dengan pengamatan dan pencatatan interaksi obat antibiotik golongan fluorokuinolon berupa derajat keparahan dan karakteristik pasien meliputi jenis kelamin ke dalam lembar pengumpulan data serta *Microsoft Excel*

d. Analisa Data

Dilakukan analisis secara deskriptif meliputi jumlah dan derajat keparahan

interaksi obat antibiotik golongan fluorokuinolon dengan karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin yang disajikan dalam tabel

Hasil dan Pembahasan

Pada penelitian ini diperoleh total resep yang memenuhi kriteria inklusi periode Mei–Agustus 2021 adalah 246 resep namun yang diperoleh hanya 49 resep yang terdapat interaksi obat yaitu pada 10 macam obat kombinasi yaitu Asam Mefenamat–Ciprofloksasin, Levofloksasin–Asam

Mefenamat, Moksifloksasin–Glimipiride, Moksifloksasin–Ondansentron, Levofloksasin–Ondansentron, Ciprofloksasin–Metilprednisolon, Ciprofloksasin–Kalium Diklofenak, Ciprofloksasin – Deksametason, Levofloksasin–Alprazolam, Moksifloksasin–Alprazolam. Dengan tingkat keparahan *mild* didapatkan 2 kejadian, *monitoring closely* 19 kejadian, *serious* didapatkan 28 kejadian

Tabel 1. Rekapitulasi Data Hasil Penelitian Interaksi Obat

Obat 1	Obat 2	Tingkat Keparahan	Mekanisme Interaksi	Jumlah Kejadian	Presentase (%)
Moksifloksasin	Ondansentron	<i>Serious</i>	Farmakodinamik (Sinergis)	17	34,70
Levofloksasin	Asam Mefenamat	<i>Monitoring Closely</i>	Farmakodinamik (Sinergis)	13	26,53
Levofloksasin	Ondansentron	<i>Serious</i>	Farmakodinamik (Sinergis)	11	22,44
Moksifloksasin	Glimepirid	<i>Monitoring Closely</i>	Farmakodinamik (Sinergis)	2	4,09
Ciprofloksasin	Asam Mefenamat	<i>Monitoring Closely</i>	Farmakodinamik (Sinergis)	1	2,04
Ciprofloksasin	Metil prednisolone	<i>Monitoring Closely</i>	Farmakodinamik (Sinergis)	1	2,04
Ciprofloksasin	Kalium Diklofenak	<i>Monitoring Closely</i>	Farmakodinamik (Sinergis)	1	2,04
Ciprofloksasin	Deksametason	<i>Monitoring Closely</i>	Farmakodinamik (Sinergis)	1	2,04
Levofloksasin	Alprazolam	<i>Minor</i>	Farmakokinetik (Metabolisme)	1	2,04
Moksifloksasin	Alprazolam	<i>Minor</i>	Farmakokinetik (Metabolisme)	1	2,04
TOTAL				49	100

Interaksi obat merupakan suatu hal yang diidentifikasi sebagai kejadian–kejadian terapi obat yang dapat mempengaruhi *outcome* klinis pasien. Sebuah Interaksi obat yang terjadi ketika farmakokinetika atau farmakodinamika obat dalam tubuh diubah oleh kehadiran 2 atau

lebih kombinasi obat yang berinteraksi (Khairul and Purba, 2017). Berdasarkan hasil penelitian terdapat 10 macam obat berinteraksi yakni yang pertama dan kedua Ciprofloksasin–Asam Mefenamat dan Levofloksasin–Asam mefenamat obat ini memiliki tingkat keparahan *monitoring*

closely (Medscape, 2023; Drugs.com, 2023). Interaksi obat yang terjadi dapat meningkatkan resiko stimulasi sistem saraf pusat dan kejang dengan dosis tinggi fluoroquinolone (Baxter, 2010; BNF, 2022). Mekanisme interaksi farmakodinamik sinergis, jika terdapat interaksi terhadap antibiotik dan obat golongan NSAID hal ini hanya menurunkan jumlah obat antibiotik golongan kuinolon untuk memicu kejang pada individu yang sudah rentan (berusia lanjut atau sudah sering mengonsumsi obat). (Baxter, 2010). Monitoring klinis terhadap tanda-tanda stimulasi sistem saraf pusat seperti tremor, gangguan pergerakan otot, halusinasi, atau kejang direkomendasikan bila antibiotik Flourokuinolon diresepkan kombinasi dengan NSAID (Drugs.com, 2023).

Interaksi obat selanjutnya Moxifloxacin-Glimipiride obat ini memiliki tingkat keparahan *monitoring closely*, hal ini memiliki mekanisme interaksi farmakodinamik sinergis karena pemberian obat antibiotik kuinolon bersama dengan obat antidiabetik dapat menyebabkan hipoglikemia (Medscape, 2023; Drugs.com, 2023). Antibiotik kuinolon dapat mengganggu efek terapeutik insulin dan agen antidiabetik lainnya. Penggunaan kuinolon telah dikaitkan dengan gangguan dalam homeostasis glukosa darah yang dapat berasal dari efek pada saluran kalium ATP-sensitif sel beta pankreas yang mengatur sekresi insulin (Drugs.com, 2023). Penggunaan antibiotik kuinolon bersama obat antidiabetik dikaitkan dengan gangguan homeostasis glukosa darah yang kemungkinan berasal dari efek pada saluran berta pankreas yang mengatur sekresi insulin. Glukosa darah sebaiknya dimonitoring secara ketat apabila kuinolon diresepkan pada pasien diabetes, terutama

pada lansia, gangguan ginjal, atau yang sakit parah..Peningkatan risiko hipoglikemia dan waspada terhadap tanda dan gejala potensial seperti sakit kepala, pusing, mengantuk, gugup, kebingungan, tremor, lapar, lemah, keringat, palpitasi, dan takikardia. Jika hipoglikemia terjadi, pasien harus segera memulai terapi alternatif yang tepat, menghentikan kuinolon, dan menghubungi dokter. Antibiotik alternatif perlu dipertimbangkan (Medscape, 2023; Drugs.com, 2023).

Moxifloxacin–Ondansentron dan Levofloksasin– Ondansentron, obat ini memiliki tingkat keparahan *serious*, obat Ondansentron mempengaruhi kinerja antibiotik golongan fluorokuinolon sehingga dapat meningkatkan interval QTc (meningkatkan resiko irama jantung tidak teratur) (Medscape, 2023; Drugs.com, 2023). Perpanjangan interval QT dapat menghasilkan efek aditif dan peningkatan risiko aritmia ventrikel termasuk kematian mendadak. Namun, Sebagian besar potensi perpanjangan QT tidak dapat diprediksi. Potensi ini diperparah oleh faktor risiko seperti sindrom perpanjangan QT, penyakit jantung, dan gangguan elektrolit. Mekanisme Interaksi terhadap kedua obat ini farmakodinamik sinergis. Pencegahan dapat dilakukan dengan memantau dengan cermat selama pengobatan jika mengalami pusing mendadak, pusing-pingsan, sesak nafas atau jantung berdebar selama perawatan dengan obat-obat an ini segera menghubungi dokter (Medscape, 2023; Drugs.com, 2023).

Interaksi Obat selanjutnya Ciprofloksasin –Metilprednisolon, obat ini memiliki tingkat keparahan *monitoring closely*. Mekanisme Interaksi terhadap kedua obat ini farmakodinamik sinergis. Pemberian bersama antibiotik kuinolon dan

kortikosteroid dapat meningkatkan resiko ruptur tendon, ruptur tendon dapat terjadi selama atau hingga beberapa bulan setelah menyelesaikan pengobatan Ciprofloksasin . Efek samping yang dihasilkan keduanya adalah artropati dan tendinitis, Terapi Methylprednisolon sebagai kortikosteroid memiliki indikasi tendinitis sehingga keduanya akan saling menurunkan khasiat dan menjadikan Ciprofloksasin tidak mencapai batas minimal terapeutik (efek terapi yang diinginkan). Pencegahan dapat dilakukan dengan monitoring (penggunaan antibiotik secara tepat) atau dilakukannya penyesuaian dosis atau konsultasikan dengan dokter anda mungkin dapat diresepkan alternatif obat yang tidak berinteraksi (Medscape, 2023; Drugs.com, 2023).

Interaksi obat selanjutnya Ciprofloksasin –Kalium Diklofenak, obat ini memiliki tingkat keparahan *monitoring closely*. Pemberian obat antibiotik bersama dengan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dapat menyebabkan peningkatan resiko toksisitas pada sistem saraf pusat. Mekanisme interaksi terhadap kedua obat ini farmakodinamik sinergis, jika terdapat interaksi terhadap antibiotik dan obat golongan NSAID hal ini hanya menurunkan jumlah obat antibiotik golongan kuinolon untuk memicu kejang pada individu yang sudah rentan (berusia lanjut atau sudah sering mengkonsumsi obat) (Baxter, 2010). Pencegahan dapat dilakukan dengan monitoring (penggunaan antibiotik secara tepat) atau dilakukannya penyesuaian dosis atau konsultasikan dengan dokter anda mungkin dapat diresepkan alternatif obat lain (Medscape, 2023; Drugs.com, 2023).

Interaksi obat selanjutnya Ciprofloksasin–Deksametason, obat ini memiliki tingkat keparahan *monitoring*

closely. Mekanisme interaksi terhadap kedua obat ini farmakodinamik sinergis. Pemberian bersama antibiotik kuinolon dan kortikosteroid dapat meningkatkan resiko ruptur tendon. Ruptur tendon dapat terjadi selama atau hingga beberapa bulan setelah menyelesaikan pengobatan Ciprofloksasin. Pencegahan dapat disarankan dengan menghentikan penggunaan obat antibiotik atau segera menghubungi dokter anda jika mengalami rasa sakit, bengkak, atau radang tendon (Medscape, 2023; Drugs.com, 2023).

Interaksi Obat selanjutnya Levofloksasin–Alprazolam, obat ini memiliki tingkat keparahan *minor* Pemberian Levofloksasin dapat meningkatkan kadar Alprazolam dengan menurunkan metabolisme. Levofloksasin mempengaruhi kadar Alprazolam melalui mekanisme penghambatan enzim CYP (Baxter, 2010). Hal ini dapat memperlambat biotransformasi Alprazolam sehingga bioavailabilitas alprazolam dalam tubuh akan meningkat. Peningkatan bioavailabilitas Alprazolam dapat meningkatkan dan memperpanjang durasi efeknya, sehingga risiko kematian meningkat. Mekanisme Interaksi kedua obat ini adalah farmakokinetik metabolisme. Penggunaan obat ini masih bisa diberikan karena terlihat tingkat keparahan masih *minor* (Medscape, 2023; Drugs.com, 2023).

Interaksi obat selanjutnya Moxifloxacin–Alprazolam. Obat ini memiliki tingkat keparahan *minor*. Pemberian Moxifloxacin dapat meningkatkan kadar Alprazolam dengan menurunkan metabolisme. Hal ini dapat memperlambat biotransformasi Alprazolam sehingga bioavailabilitas Alprazolam dalam tubuh akan meningkat. Peningkatan bioavailabilitas alprazolam dapat meningkatkan dan memperpanjang durasi

efeknya, sehingga risiko kematian meningkat. Mekanisme Interaksi kedua obat ini adalah farmakokinetik metabolisme. Penggunaan obat ini masih bisa diberikan karena terlihat tingkat keparahan masih *minor* (Medscape, 2023; Drugs.com, 2023).

Berdasarkan hasil penelitian terdapat 10 macam interaksi obat kombinasi, beberapa alternatif penatalaksanaan interaksi obat adalah dilakukannya monitoring obat, penghentian obat dan penggantian obat lain untuk menghindari efek interaksi yang terjadi. Untuk menghindari kemungkinan terjadi interaksi obat farmasi dapat secara aktif memberikan informasi kepada pasien seperti cara penggunaan obat secara tepat (Farida *et al.*, 2020).

Dari data penelitian dengan menggunakan *Medscape* dan *Drugs Interactions Checker*, *Stockley's Drug* dan Beberapa jurnal lainnya, Mekanisme obat yang terjadi masih banyak yang belum diketahui secara pasti dan terdapat 3 resep yang memiliki mekanisme interaksi obat yakni Moksifloksasin–Glimepirid dengan mekanisme interaksi farmakodinamik sinergis dan Levofloksasin –Alprazolam dan Moxifloxacin–Alprazolam memiliki mekanisme interaksi farmakokinetik metabolisme (Medscape, 2023; Drugs.com, 2023).

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa diperoleh 246 sampel resep yang terdapat obat antibiotik golongan fluorokuinolon, kemudian dikaji agar memperoleh resep yang mengalami interaksi obat dengan aplikasi *Medscape* dan *Drugs Interactions Checker*, *Stockley's Drug*, sehingga diperoleh 49 resep yang mengalami interaksi obat dengan tingkat keparahan *mild* didapatkan 2 kejadian, *monitoring closely* 19 kejadian, *serious* didapatkan 28 kejadian.

Pustaka

- [1] Baxter, K. (2010) *Stockley's Drug Interactions Ninth Edition*. 9th edn, Pharmaceutical Press. 9th edn. London: Pharmaceutical Press. doi: 10.1111/j.2042-7166.2001.tb02784.x.
- [2] BNF (2022) British National Formulary 83th Edition, BMJ Publishing Group, London.
- [3] Farida, Y. *et al.* (2020) 'Profil Pasien dan Penggunaan Antibiotik pada Kasus Community-Acquired Pneumonia Rawat Inap di Rumah Sakit Akademik wilayah Sukoharjo', *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 5(2), p. 151. doi: 10.20961/jpscr.v5i2.39763.
- [4] Gitawati, R. (2008) 'Jurnal Interaksi Obat', *Jurnal Interaksi Obat*, 18, pp. 175–184.
- [5] Hasyul, S. F. P. *et al.* (2020) 'Analisis Drug-Related Problems Penggunaan Antibiotik Fluorokuinolon Di Salah Satu Puskesmas Kabupaten Garut', *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 11(2), p. 137. doi: 10.52434/jfb.v11i2.888.
- [6] Drugs.com. (2023) *Drug Interactions Report - For Drugs, Food & Alcohol*. Available at: https://www.drugs.com/drug_interactions.html (Accessed: 5 Januari 2023).
- [7] Khairul, A. dan Purba, R. (2017) 'Interaksi obat Interaksi Obat', (November), pp. 1–30.
- [8] Medscape (2022) *Drug Interactions Checker - Medscape Drug Reference Database*. Available at: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> (Accessed: 5 Januari 2023).

- [9] Raini, M. (2016) 'Antibiotik Golongan Fluorokuinolon: Manfaat dan Kerugian Fluoroquinolones Antibiotics: Benefit and Side Effects', *Media Litbangkes*, 26(3), pp. 163–174.
- [10] Sjahadat, A. dan Muthmainah S. (2013) Analisis Interaksi Obat Pasien Rawat Inap Anak Di Rumah Sakit Di Palu. *J Farm Klin Indones*. 2:2.