

Analisis Faktor yang Berhubungan dengan Potensi Interaksi Obat Pasien Covid-19 di Salah Satu Rumah Sakit Kalimantan Selatan

Factors Associated with Potential Drug Interactions in Covid-19 Hospitalized Patients

Okta Muthia Sari^{1,*}, Aditya Maulana Perdana Putra¹, Yusrinie Wasiaturrahmah², Nahdiya Rahmah¹

¹Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lambung Mangkurat, Indonesia

²Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat, Indonesia

*Email Korespondensi: okta.sari@ulm.ac.id

Abstrak

Tatalaksana pengobatan pada pasien COVID-19 diberikan antivirus, terapi suportif dan terapi simptomatik. Penggunaan beberapa jenis obat tersebut membuat pasien COVID-19 berpotensi mengalami interaksi obat. Penelitian ini bertujuan menganalisis faktor yang berhubungan dengan potensi interaksi obat pada pasien COVID-19 rawat inap di rumah sakit. Penelitian obeservasional retrospektif cross sectional ini dilaksanakan di salah satu rumah sakit Kalimantan Selatan. Sampel yakni rekam medis pasien COVID-19 yang mendapat terapi dan rawat inap di rumah sakit periode Januari-Maret 2021 Instrumen penelitian mengkaji potensi dan mekanisme interaksi obat meliputi situs IBM Micromedex[®], *DrugBank Interaction Checker*[®] dan *Stockley Drug Interactions 9th Edition*. Hasil diperoleh sebanyak 82 rekam medis dianalisis potensi interaksi obat. Persentase pasien mengalami potensi interaksi obat sebesar 69,5%. pada pasien COVID-19 rawat inap di rumah sakit. Mekanisme interaksi obat pada pada pasien COVID-19 pada berpotensi pada fase farmakokinetika. Faktor berhubungan potensi interaksi obat pasien COVID-19 yakni usia ($p=0.034$; OR 0.327, CI 0.11-0.94), jumlah obat yang digunakan selama dirawat ($p=0.002$; OR 14.00, CI 1.76-111.11) dan lama dirawat ($p=0.000$; OR 0.009 , CI 0.001-0.07). Kesimpulan, faktor berhubungan potensi interaksi obat pada pasien COVID-19 rawat inap di rumah sakit meliputi usia, jumlah obat yang digunakan selama dirawat dan lama dirawat.

Kata Kunci: COVID-19, faktor berhubungan, interaksi obat, potensi

Abstract

Patients with COVID-19 are treated with antivirals, supportive therapy, and symptomatic therapy. COVID-19 patients who use multiple drugs may experience drug interactions. The purpose of this study is to investigate factors associated with potential drug interactions in COVID-19 patients who are hospitalized. This cross-sectional retrospective observational study was carried out in a hospital in the Indonesia. The sample consists of medical records from COVID-19 patients who received therapy and were hospitalized between January and March 2021. The IBM Micromedex® website, DrugBank Interaction Checker®, and Stockley Drug Interactions 9th Edition are research tools used to assess the potential and mechanism of drug interactions. The results were 82 medical records that were analyzed for potential drug interactions. The proportion of patients who have potential drug interactions is 69.5% in hospitalized COVID-19 patients. The drug interaction mechanism in COVID-19 patients is potentially in the pharmacokinetics phase. Age ($p=0.034$; OR 0.327, CI 0.11-0.94), number of drugs used during treatment ($p=0.002$; OR 14.00, CI 1.76-111.11), and length of stay ($p=0.000$; OR 0.009, CI 0.001-0.07) were factors associated to potential drug interactions. Subsequently, factors associated with potential drug interactions in COVID-19 hospitalized patients include age, number of drugs used during treatment, and length of stay.

Keywords: COVID-19, drug interactions, factors associated, potential

Received: 21 April 2023

Accepted: 29 August 2023

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i5.1811>



Copyright (c) 2023, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.).
Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia.
This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

How to Cite:

Sari, O. M., Putra, A. M. P., Wasiaturrehman, Y., Rahmah, N., 2023. Analisis Faktor yang Berhubungan dengan Potensi Interaksi Obat Pasien Covid-19 di Salah Satu Rumah Sakit Kalimantan Selatan. *J. Sains Kes.*, 5(5). 559-567. DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i5.1811>

1 Pendahuluan

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit yang disebabkan virus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*) yang bersifat menular dan ditemukan pada tahun 2019 [1], [2]. COVID-19 berkembang pesat menyebar ke seluruh dunia karena transmisinya yang tinggi dan patogenitas [2].

World Health Organization (WHO) mengumumkan COVID-19 sebagai pandemi pada tanggal 11 Maret 2020 [3]. Hingga 31

Oktober 2021, WHO melaporkan COVID-19 telah menyebar ke-223 negara dengan total kasus mencapai 245 juta dan 4.9 juta korban meninggal dunia. Indonesia berada pada peringkat 14 dengan kasus kumulatif total sebanyak 4.242.532 dan 143 ribu korban meninggal dunia [4]. Angka kematian COVID-19 di Indonesia lebih tinggi daripada angka kematian rata-rata di Asia maupun global. *Case Fatality Rate* (CFR) Indonesia hingga 31 Oktober 2021 sebesar 3,38% ketika CFR Asia

sebesar 1,48% dan CFR global sebesar 2,03% [5].

Tingginya angka kematian pada kasus COVID-19 salah satunya disebabkan belum ditemukannya pengobatan secara spesifik menghambat siklus hidup SARS-CoV-2 [6], [7]. Tatalaksana pengobatan pada pasien COVID-19 diberikan antivirus, terapi suportif dan terapi simptomatik [8]. Berdasarkan penelitian di Indonesia, pasien COVID-19 menerima 9 obat (polifarmasi) selama di rawat inap [9]. Pasien yang menggunakan obat dalam jumlah banyak (polifarmasi) berpotensi mengalami interaksi obat-obat [10]. Interaksi obat-obat, ditentukan oleh mekanisme farmakokinetik dan farmakodinamik, terjadi dengan frekuensi tinggi pada pasien mendapat jumlah obat banyak (polifarmasi), seperti pasien COVID-19 [11], [12].

Berdasarkan hasil penelitian di Indonesia potensi interaksi obat pada pasien COVID-19 rawat inap berkisar 54.61% hingga 93.33% [9], [13]. Penelitian di salah satu rumah sakit di Kalimantan Selatan menjelaskan pada pasien COVID-19 ditemukan potensi interaksi obat sebanyak 231 kasus, dengan empat interaksi obat terbesar yaitu Azitromisin - Hidroksikloroquin; Azitromisin - Levofloxacin; Hidroksikloroquin - Levofloxacin; serta Azitromisin - Lovinapir dan Ritonavir [14].

Berdasarkan kajian Meta Analisis, faktor yang berhubungan dengan terjadinya potensi interaksi obat pada pasien di rumah sakit Ethiopia diperoleh faktor usia, komorbid, jumlah obat yang digunakan selama dirawat dan lama dirawat [15]. Adapun Penelitian di Indonesia menyatakan komorbid, jumlah obat yang digunakan selama dirawat dan lama dirawat merupakan faktor yang berhubungan dengan potensi interaksi obat pada pasien COVID-19 [9].

Apabila tidak ditangani, interaksi obat dapat menyebabkan kejadian obat yang merugikan atau *Adverse Drug Event* (ADE) hingga peningkatan morbiditas dan mortalitas [16]. Demi menunjang penggunaan obat tepat dan rasional perlu adanya pemantauan oleh seorang farmasis yaitu proaktif, mengantisipasi interaksi obat yang mungkin terjadi dan bertindak sebelum muncul masalah [10]. Oleh sebab itu perlu penelitian mengkaji potensi interaksi obat, mekanisme interaksi obat dan faktor yang berpengaruh. Penelitian ini

bertujuan menganalisis faktor yang berhubungan dengan potensi interaksi obat pada pasien COVID-19 rawat inap di rumah sakit.

2 Metode Penelitian

Penelitian obeservasional retrospektif cross sectional ini dilaksanakan di salah satu rumah sakit Kalimantan Selatan selama 3 bulan yakni Januari sampai Maret 2022. Pengambilan data menggunakan rekam medis. Instrumen penelitian dalam mengkaji potensi dan mekanisme interaksi obat meliputi situs IBM Micromedex®, *DrugBank Interaction Checker*® dan *Stockley Drug Interactions 9th Edition*. Populasi penelitian meliputi rekam medis pasien COVID-19 periode Januari-Maret 2021. Sampel penelitian adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi penelitian adalah pasien COVID-19 (kode ICD 10 B34.2) yang dirawat inap dan mendapat terapi (minimal 2 obat). Rekam medis tereksklusi jika data tidak lengkap yakni tidak memuat nama obat dan tidak lengkap aturan pakai obat. Sampel dihitung menggunakan kalkulator open epi (online) dengan *confidence interval* 10%. Jumlah rekam medis pasien COVID-19 tahun 2021 sebesar 434. Minimal sampel berdasarkan perhitungan sebanyak 80 rekam medis.

Potensi Interaksi Obat dalam penelitian adalah kemungkinan kejadian interaksi obat dengan obat akibat penggunaan obat secara bersamaan sehingga menimbulkan perubahan efek obat pada pasien COVID-19 selama rawat inap di rumah sakit. Potensi interaksi obat dikelompokkan menjadi ada dan tidak ada interaksi obat. Mekanisme interaksi obat dalam penelitian adalah penggolongan interaksi obat berdasarkan di tahap mana interaksi obat tersebut muncul. Mekanisme interaksi obat dikelompokkan menjadi farmakokinetik, farmakodinamik dan tidak diketahui. Potensi dan mekanisme interaksi obat dikaji melalui instrument penelitian. Analisis faktor yang signifikan berpengaruh dalam potensi interaksi obat dilakukan melalui analisis Chi square. Analisis Chi square menggunakan SPSS versi 26.

3 Hasil dan Pembahasan

Rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 82. Karakteristik pasien COVID-19 dalam penelitian ini Sebagian

besar pasien perempuan (52.4%) yang lebih dari 60 tahun (58.5%). Pasien dalam penelitian ini hampir seluruhnya memiliki komorbid atau penyakit penyerta (93.9%). Sebesar 73.2% pasien mendapatkan terapi lebih dari 3 obat. Serta dalam penelitian ini, sebagian besar pasien COVID-19 lama rawat inapnya lebih dari 3 hari. Karakteristik pasien COVID-19 dalam penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Pasien COVID-19 di Rawat Inap

No	Karakteristik Pasien	Frekuensi (%)
1	Usia	<60 tahun 34 (41.5)
		≥60 tahun 48 (58.5)
		Total 82 (100)
2	Jenis Kelamin	Laki-Laki 39 (47.6)
		Perempuan 43 (52.4)
		Total 82 (100)
3	Komorbid	Ada 77 (93.9)
		Tidak ada 5 (6.1)
		Total 82 (100)
4	Jumlah obat yang digunakan selama dirawat	≤3 obat 22 (26.8)
		>3 obat 60 (73.2)
		Total 82 (100)
5	Lama dirawat	≤3 hari 34 (41.5)
		>3 hari 48 (58.5)
		Total 82 (100)

Penelitian ini memperoleh hasil sebagian besar pasien COVID-19 berusia lebih dari 60 tahun atau masuk usia lanjut. Pasien usia lanjut berpotensi tertular COVID-19 melalui kluster keluarga dan sistem imun yang lemah [17]–[19] Sistem imun yang lemah disebabkan sedikitnya produksi immunoglobulin seperti sel T yang berdampak pada menurunnya kemampuan tubuh melawan infeksi [20].

Karakteristik berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini menunjukkan hampirimbang jumlah pasien perempuan dan laki-laki. Berdasarkan hasil penelitian di Cina, pasien berjenis kelamin laki-laki dan perempuan tidak ditemukan kerentanan yang berbeda signifikan kerentanan terhadap infeksi COVID-19. Tetapi, COVID-19 pada laki-laki cenderung menimbulkan pemburukan kondisi klinis lebih serius hingga angka kematian 2,4x lipat lebih banyak dibandingkan perempuan [21].

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, mayoritas pasien COVID-19 dirawat inap memiliki komorbid. Komorbid pada pasien COVID-19 menyebabkan pasien mengalami

polifarmasi sehingga meningkatkan potensi pasien tersebut mengalami interaksi obat. Penelitian di Inggris menyebutkan, polifarmasi terjadi sebanyak 37,7% pada pasien COVID-19 [22] Komorbid terbanyak yang diderita pasien COVID-19 di rawat inap terdiri dari *Community Acquired Pneumonia* (CAP), diabetes mellitus dan hipertensi.

Berdasarkan hasil penelitian, sebesar 69.5% (rekam medis) pasien COVID-19 di rawat inap berpotensi mengalami interaksi obat. Salah satu penelitian di Indonesia menunjukkan hasil yang lebih besar dibandingkan penelitian ini, potensi interaksi obat pada pasien COVID-19 sebesar 93.33% [23]. Potensi interaksi obat apabila tidak ditangani dapat menimbulkan efek samping serius dan mengurangi efek terapeutik obat. Ketika mekanisme potensi interaksi obat dapat dipahami dan dihindari, berdasarkan hasil penelitian lain, terjadi penurunan jumlah interaksi obat yang semula 66% menjadi 54% [24]. Persentase Potensi Interaksi Obat pada Pasien COVID-19 di Rawat Inap tercantum dalam tabel 2.

Tabel 2. Persentase Potensi Interaksi Obat pada Pasien COVID-19 di Rawat Inap

Potensi Interaksi Obat	Frekuensi (%)
1. Ada	57 (69.5)
2. Tidak ada	25 (30.5)
Total	82 (100)

Potensi interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi terbagi menjadi farmakokinetik, farmakodinamik dan tidak diketahui. Berdasarkan mekanisme kerja potensi interaksi obat pada pasien COVID-19 dirawat inap mayoritas adalah fase farmakokinetika sebanyak 60.9% kasus. Tiga besar kombinasi obat yang berpotensi mengalami interaksi obat dari hasil penelitian terdiri dari Omeprazol-Ritonavir; Candesartan-Lopinavir dan Candesartan-Ritonavir. Terapi obat dalam penelitian ini dikelompokkan menjadi terapi utama (antivirus) dan suportif. Hal ini mengacu pada Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 3 [8]. Kombinasi Obat yang Berpotensi Interaksi Obat pada Pasien COVID-19 di Rawat Inap dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Kombinasi Obat yang Berpotensi Interaksi Obat pada Pasien COVID-19 di Rawat Inap

Potensi Interaksi Obat	Terapi	Kombinasi Obat	Mekanisme Interaksi Obat
Ada	Utama	Omeprazol-Ritonavir	Farmakokinetik (Metabolisme)
		Candesartan-Lopinavir	Farmakokinetik (Metabolisme)
		Candesartan-Ritonavir	Farmakokinetik (Metabolisme)
		Deferasirox-Ritonavir	Farmakokinetik (Metabolisme)
		Amlodipin-Ritonavir	Farmakokinetik (Metabolisme)
	Supportif	Levofloksasin-Deksametason	Tidak diketahui
		Metformin-Levofloksasin	Farmakokinetik (Distribusi)
		Glimepirid-Levofloksasin	Farmakodinamik (Sinergis)

Berdasarkan mekanisme potensi interaksi obat pasien COVID-19 dalam penelitian ini paling banyak pada fase farmakokinetik tahap metabolisme untuk terapi utama (antivirus). Interaksi fase farmakokinetik adalah interaksi yang dapat memengaruhi obat di tahap Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi (ADME) sehingga mengakibatkan kadar plasma obat meningkat maupun menurun [25], [26]. Interaksi obat pada fase farmakokinetik tahap metabolisme terjadi melalui 2 mekanisme yaitu induksi dan penghambatan enzim. Terapi pada pasien COVID-19 hendaknya memberikan perhatian khusus terhadap obat yang dapat menginduksi & menghambat enzim apabila digunakan bersamaan dengan substrat enzim tersebut. Enzim yang diinduksi ada 2 yaitu *UDP-glukuroniltransferase* (UGT) dan *Cytochrome P450* (CYP450).

Hasil penelitian diperoleh kombinasi obat yang berinteraksi melalui induksi enzim UGT adalah Deferasirox-Ritonavir, sedangkan kombinasi obat yang berinteraksi melalui induksi enzim CYP450 adalah Candesartan-Lopinavir dan Candesartan-Ritonavir. Enzim UGT merupakan enzim yang mengkatalisis reaksi glukuronidasi yaitu proses pemindahan gugus glukuronil dari *Uridine Diphosphate Glucuronic Acid* (UDPGA) ke substrat enzim UGT. Enzim UGT berdasarkan kesamaan urutannya terbagi menjadi 2 yaitu UGT1 dan UGT2 [27]. Deferasirox dimetabolisme oleh enzim UGT1A1 (*object drug*) yang apabila digunakan bersama dengan penginduksi enzim UGT yaitu Ritonavir (*precipitant drug*) akan menurunkan kadar deferasirox. Manajemen interaksi obat yang disarankan adalah apabila kombinasi terapi diperlukan, pertimbangkan untuk meningkatkan dosis awal Deferasirox sebesar 50% dan monitor kadar ferritin serum serta respon klinis pasien [28], [29].

Kombinasi obat yang berpotensi berinteraksi melalui induksi enzim CYP450 yaitu Candesartan-Lopinavir dan Candesartan-Ritonavir. Candesartan merupakan substrat CYP2C9 (*object drug*). Adapun obat Lopinavir/Ritonavir merupakan *inhibitor* enzim CYP2C9 lemah (*precipitant drug*). Penggunaan bersama obat Candesartan-Lopinavir dan Candesartan-Ritonavir menyebabkan penurunan metabolisme obat candesartan. Akibatnya, konsentrasi serum candesartan meningkat dan pasien beresiko hipotensi [14], [30]. Manajemen interaksi obat yang disarankan yakni apabila kombinasi terapi diperlukan, dosis obat Candesartan diturunkan dan perlu monitor tekanan darah serta fungsi ginjal pasien. Jika terjadi hipotensi atau gagal ginjal, dipertimbangkan penurunan dosis kembali atau alternatif obat lain [28].

Adapun mekanisme interaksi obat pada fase farmakodinamik dalam penelitian ini adalah kombinasi obat Glimepirid-Levofloksasin. Interaksi fase farmakodinamik adalah interaksi obat akibat adanya obat lain di tempat kerja, sistem reseptor, atau sistem fisiologik yang sama sehingga menimbulkan efek sinergis maupun antagonis [25], [26]. Potensi interaksi obat tersebut pada fase farmakodinamik yang menyebabkan efek sinergis. Glimepirid merupakan obat golongan sulfonilurea yang bekerja dengan memblokir saluran kalium pada sel beta sehingga terjadi pelepasan insulin dari pankreas [31]. Obat fluorokuinolon (levofloksasin) juga memiliki efek pemblokiran pada saluran kalium sehingga apabila kombinasi obat ini digunakan menimbulkan efek sinergis hipoglikemik. Manajemen interaksi obat yang disarankan adalah apabila kombinasi terapi diperlukan, monitor kadar glukosa pasien secara ketat dan sesuaikan dosis glimepirid. Dosis glimepirid mungkin perlu disesuaikan setelah terapi

fluorokuinolon dihentikan. Jika terjadi reaksi hipoglikemik, pasien harus segera menghentikan fluorokuinolon dan menghubungi dokter [28], [32].

Hasil penelitian menunjukkan terdapat obat yang potensi interaksi obat dengan mekanisme interaksi tidak diketahui. Adapun obat yang termasuk kategori ini adalah Levofloksasin-Deksametason yang merupakan obat suportif. Kombinasi obat yang berpotensi berinteraksi berdasarkan mekanisme yang tidak diketahui adalah interaksi obat yang dilaporkan menimbulkan perubahan efek obat pada pasien namun perlu diteliti lebih lanjut untuk menjelaskan bagaimana efek tersebut dapat muncul. Levofloksasin-Deksametason jika digunakan bersamaan berpotensi meningkatkan risiko *ruptur tendon* (kondisi robekan sebagian atau seluruhnya pada tendon yang memengaruhi kemampuan fungsional dan

kualitas hidup pasien) [33] Namun, mekanisme interaksi kombinasi obat ini tidak diketahui [28]. Manajemen interaksi obat yang disarankan adalah apabila kombinasi terapi ini diperlukan, monitor tanda & gejala *ruptur tendon* seperti pasien mengalami rasa sakit, bengkak, peradangan, atau tendon robek. Jika ditemukan tanda & gejala tersebut, hentikan penggunaan fluorokuinolon [28].

Berdasarkan hasil analisis Chi-square, faktor yang berhubungan dengan potensi interaksi obat pasien COVID-19 yakni usia ($p=0.034$; OR 0.327, CI 0.11-0.94), jumlah obat yang digunakan selama dirawat ($p=0.002$; OR 14.00, CI 1.76-111.11) dan lama dirawat ($p=0.000$; OR 0.009, CI 0.001-0.07). Hasil analisis hubungan Karakteristik Pasien COVID-19 di Rawat Inap dengan Potensi Interaksi Obat tercantum pada tabel 4.

Tabel 4. Hubungan Karakteristik Pasien COVID-19 di Rawat Inap dengan Potensi Interaksi Obat

Karakteristik Pasien	Potensi Interaksi Obat		OR	CI	p-value	
	Ada	Tidak Ada				
Usia	≤60 tahun	28 (49.1)	6 (24.0)	0.327	0.11-0.94	0.034*
	>60 tahun	29 (50.9)	19 (76.0)			
Jenis kelamin	Perempuan	27 (47.4)	16 (64.0)	1.667	0.64-4.33	0.292
	Laki-laki	30 (52.6)	9 (36.0)			
Komorbid	Ada	55 (96.5)	22 (88.0)	3.750	0.59-24.00	0.139
	Tidak ada	2 (3.5)	3 (12.0)			
Jumlah obat yang digunakan selama dirawat	≤3	21 (36.8)	1 (4.0)	14.00	1.76-111.11	0.002*
	>3	36 (63.2)	24 (96.0)			
Lama dirawat	≤3	10 (17.5)	24 (96.0)	0.009	0.001-0.07	0.000*
	>3	47 (82.5)	1 (4.0)			

Keterangan : (*) signifikan $p<0.05$, analisis Chi-square

Beberapa penelitian yang telah dilakukan untuk mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan potensi interaksi obat pada pasien COVID-19 namun masih terbatas. Hasil analisis menunjukkan faktor yang berpengaruh dalam potensi interaksi obat pada pasien COVID-19 meliputi usia, jumlah obat yang digunakan selama dirawat dan lama dirawat. Penelitian di Indonesia yang sudah dilakukan memperoleh hasil yang serupa yakni jumlah obat yang digunakan selama dirawat dan lama dirawat berhubungan dengan potensi interaksi obat pada pasien COVID-19 [9]. Penelitian di Ethiopia menyatakan usia, jumlah obat yang digunakan selama dirawat dan lama dirawat pada pasien kardiovaskular yang rawat inap rumah sakit merupakan faktor yang

berhubungan dengan terjadinya potensi interaksi obat [34]. Meta analisis menunjukkan usia, jumlah obat yang digunakan selama dirawat dan lama dirawat menjadi faktor yang berhubungan dengan terjadinya potensi interaksi obat pada pasien di rumah sakit Ethiopia [15].

Faktor usia berpengaruh dalam terjadinya potensi interaksi obat pasien kemungkinan karena terkait perubahan fisiologis pada individu usia lanjut (> 60 tahun). Perubahan fisiologis pada usia lanjut dimana terjadi perubahan pada fase farmakokinetik dan farmakodinamik obat yang dikonsumsi [15], [34]. Hasil penelitian di Denmark menunjukkan hasil serupa dengan penelitian ini [35]. *Odds ratio* faktor usia dalam penelitian ini adalah

0.327. Hal tersebut bermakna pasien COVID-19 berusia ≥ 60 tahun lebih berpotensi mengalami interaksi obat sebesar 0.327 kali dibandingkan pasien usia < 60 tahun.

Faktor jumlah obat yang digunakan selama dirawat berpengaruh dalam terjadinya potensi interaksi obat pasien. Jumlah obat yang digunakan mayoritas lebih dari 3 obat. Hal ini bermakna semakin banyak jumlah obat yang digunakan pasien, maka semakin besar potensi interaksi obat yang terjadi. Penelitian di Indonesia menunjukkan hasil serupa, terdapat korelasi positif (korelasi sangat kuat) terkait jumlah obat dengan potensi interaksi obat. Semakin banyak jumlah obat yang digunakan maka semakin besar potensi interaksi obat [36]. Pasien COVID-19 dalam penelitian ini mayoritas memiliki komorbid. Individu dengan komorbid berpotensi bertambah obat yang digunakan dalam proses pengobatan [9]. *Odds ratio* faktor jumlah obat yang digunakan dalam penelitian ini adalah 14.00. Hal tersebut bermakna pasien COVID-19 dengan jumlah obat yang digunakan > 3 lebih berpotensi mengalami interaksi obat sebesar 14 kali dibandingkan pasien dengan jumlah obat yang digunakan ≤ 3 .

Faktor lama dirawat berpengaruh dalam terjadinya potensi interaksi obat pasien. Lama rawat inap pasien COVID-19 dalam penelitian ini lebih dari 3 hari. Hal ini bermakna semakin lama pasien dirawat inap di rumah sakit, maka semakin besar potensi interaksi obat. Penelitian di Indonesia menunjukkan hasil serupa [9]. Kemungkinan disebabkan pasien yang mendapat jumlah obat banyak selama dirawat akibatnya lama rawat meningkat [34]. *Odds ratio* faktor lama dirawat dalam penelitian ini adalah 0.009. Hal tersebut bermakna pasien COVID-19 yang lama dirawat > 3 hari lebih berpotensi mengalami interaksi obat sebesar 0.009 kali dibandingkan pasien lama dirawat ≤ 3 hari.

Penelitian ini memiliki keterbatasan diantaranya interaksi obat belum dikaji tingkat keparahan dan onset terjadinya. Selain itu, interaksi obat yang dianalisis berdasarkan teoritis. Secara klinis terjadi atau tidaknya interaksi obat pada pasien belum dilakukan dalam penelitian ini. Penelitian ini dapat menjadi bahan pertimbangan dalam pemilihan terapi pasien COVID-19 dan dasar untuk penelitian lanjutan.

4 Kesimpulan

Persentase pasien yang mengalami potensi interaksi obat sebesar 69,5% pada pasien COVID-19 rawat inap di rumah sakit. Mekanisme interaksi obat pada pasien COVID-19 pada berpotensi pada fase farmakokinetika. Faktor yang berhubungan dengan potensi interaksi obat pada pasien COVID-19 rawat inap di rumah sakit meliputi usia, jumlah obat yang digunakan selama dirawat dan lama dirawat. Perlu dilakukan analisis interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan dan onset serta interaksi obat yang terjadi secara klinis.

5 Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada staf dan pihak rumah sakit yang telah membantu jalannya penelitian ini.

6 Pernyataan

6.1 Kontribusi Penulis

Okta Muthia Sari merancang penelitian, melakukan analisis data dan menyusun naskah, Aditya Maulana Perdana Putra merancang penelitian dan mengoreksi penulisan naskah, Yusrinie Wasiaturrahmah merancang penelitian dan mengoreksi penulisan naskah, Nahdiya Rahmah melakukan pengambilan data.

6.2 Penyandang Dana

Penelitian ini tidak mendapatkan pendanaan dari sumber manapun.

6.3 Konflik Kepentingan

Pada penelitian ini tidak terdapat konflik kepentingan

6.4 Etik

Penelitian telah dikaji dan disetujui oleh Komisi Etik Rumah Sakit Umum Ulin pada tahun 2022 (Nomor 03/I-Reg Riset/RSUDU/22).

7 Daftar Pustaka

- [1] N. Afrianti and C. Rahmiati, 2021, Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan Masyarakat terhadap Protokol Kesehatan Covid-19, *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*, vol. 11, no. 1, doi: 10.32583/pskm.v11i1.1045.

- [2] P. K. Manjhi, R. Kumar, A. Priya, and I. Rab, 2021, Drug-Drug Interactions in Patients with COVID-19: A Retrospective Study at a Tertiary Care Hospital in Eastern India, *Maedica (Bucur)*, vol. 16, no. 2, pp. 163–169, doi: 10.26574/maedica.2021.16.2.163.
- [3] Y. S. Malik *et al.*, 2020, Coronavirus Disease Pandemic (COVID-19): Challenges and a Global Perspective," *Pathogens*, vol. 9, no. 7, p. 519, doi: 10.3390/pathogens9070519.
- [4] WHO, 2021, WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard, <https://covid19.who.int/>
- [5] E. Mathieu *et al.*, 2023, Coronavirus Pandemic (COVID-19), *Our World in Data*, 2020, Accessed: Jan. 11, <https://ourworldindata.org/coronavirus>
- [6] Z.-M. Chen *et al.*, 2020, Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus, *World J Pediatr*, vol. 16, no. 3, pp. 240–246, doi: 10.1007/s12519-020-00345-5.
- [7] C. Stasi, S. Fallani, F. Voller, and C. Silvestri, 2020, Treatment for COVID-19: An overview, *Eur J Pharmacol*, vol. 889, p. 173644, doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173644.
- [8] E. Burhan *et al.*, 2020, *Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi Ke-3*. Jakarta: PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN & IDAI.
- [9] L. A. Kusumawardani, N. Maria, and Y. N. Fanani, 2021, Potential drug interactions analysis of COVID-19 patients at a hospital in West Java, *JIF*, vol. 17, doi: 10.20885/jif.vol17.iss2.art8.
- [10] A. Anggriani, P. Utami, and I. Lisni, 2016, Kajian Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Glaukoma di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung, *Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.)*, vol. 1, no. 5, doi: 10.25026/jsk.v1i5.44.
- [11] V. Conti *et al.*, 2022, Identification of Drug Interaction Adverse Events in Patients With COVID-19: A Systematic Review, *JAMA Network Open*, vol. 5, no. 4, p. e227970, Apr. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.7970.
- [12] D. Kumar and N. Trivedi, 2021, Disease-drug and drug-drug interaction in COVID-19: Risk and assessment, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 139, p. 111642, doi: 10.1016/j.biopha.2021.111642.
- [13] S. S. Maulidia, F. Mahmudah, and Y. Sastyarina, 2021, Kajian Potensi Interaksi Obat pada Pasien COVID-19 di Rumah Sakit X Kota Samarinda: Study of Potential Drug Interactions in COVID-19 Patients at Hospital X Samarinda City, *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences (Proc. Mul. Pharm. Conf.)*, vol. 14, pp. 295–301, doi: 10.25026/mpc.v14i1.587.
- [14] A. M. P. Putra, Y. Wasiaturrahmah, and N. Rahmah, 2021, Potensi Interaksi Obat Pada Pasien COVID-19 Di Salah Satu Rumah Sakit Di Provinsi Kalimantan Selatan, *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, vol. 25, no. 3, pp. 94–97.
- [15] W. Ayenew, G. Asmamaw, and A. Issa, 2020, Prevalence of potential drug-drug interactions and associated factors among outpatients and inpatients in Ethiopian hospitals: a systematic review and meta-analysis of observational studies, *BMC Pharmacology and Toxicology*, vol. 21, no. 1, p. 63, doi: 10.1186/s40360-020-00441-2.
- [16] M.-L. Yeh, Y.-J. Chang, P.-Y. Wang, Y.-C. J. Li, and C.-Y. Hsu, 2013, Physicians' responses to computerized drug-drug interaction alerts for outpatients, *Comput Methods Programs Biomed*, vol. 111, no. 1, pp. 17–25, doi: 10.1016/j.cmpb.2013.02.006.
- [17] S. Niu *et al.*, 2020, Clinical characteristics of older patients infected with COVID-19: A descriptive study, *Archives of Gerontology and Geriatrics*, vol. 89, no. April, p. 104058, doi: 10.1016/j.archger.2020.104058.
- [18] J. She, L. Liu, and W. Liu, 2020, 2020 COVID-19 epidemic Disease characteristics in children, pp. 747–754.
- [19] P. Yu, J. Zhu, Z. Zhang, and Y. Han, 2020, A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating possible person-to-person transmission during the incubation period, *Journal of Infectious Diseases*, vol. 221, no. 11, pp. 1757–1761, doi: 10.1093/infdis/jiaa077.
- [20] B. D. Pepitasari and T. D. Anggraini, 2021, Gambaran Tatalaksana Terapi Pada Pasien COVID-19 Terkonfirmasi di Rumah Sakit X Kota Surakarta Periode Maret – Desember 2020, *Journal On Medical Science*, vol. 8, no. 2, pp. 119–126.
- [21] J. M. Jin *et al.*, 2020, Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality, *Frontiers in Public Health*, vol. 8, no. April, pp. 1–6, doi: 10.3389/fpubh.2020.00152.
- [22] R. McQueenie *et al.*, 2020, Multimorbidity, polypharmacy, and COVID-19 infection within the UK Biobank cohort, *PLoS ONE*, vol. 15, no. 8 August, pp. 1–15, doi: 10.1371/journal.pone.0238091.
- [23] R. Chaliks, 2015, Factors Influence the Potential Drug Interaction Occurrence among Hospitalized Patients with Chronic Kidney Disease at Labuang Baji Hospital Makassar, *International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR)*, vol. 24, no. 3.
- [24] I. Cascorbi, 2012, Arzneimittelinteraktionen: Prinzipien, Beispiele und klinische Folgen, *Deutsches Arzteblatt International*, vol. 109, no. 33–34, pp. 546–556, doi: 10.3238/arztebl.2012.0546.

- [25] K. Baxter, 2010, *Stockley's Drug Interactions*, Ninth Edition, Pharmaceutical Press, London.
- [26] Rikomah, 2018, *Farmasi Klinik*, Deepublish Publisher, Yogyakarta.
- [27] Rodrigues, 2008, *Drug-Drug Interaction Second Edition*. Informa Healthcare USA.
- [28] Micromedex, 2021, "IBM Micromedex, <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>
- [29] C. Tanaka, 2014, Clinical pharmacology of deferasirox, *Clinical Pharmacokinetics*, vol. 53, no. 8, pp. 679–694, doi: 10.1007/s40262-014-0151-4.
- [30] Drugbank, 2022, Drug Interaction Checker, *Drug Interaction Checker*, <https://go.drugbank.com/drug-interaction-checker>
- [31] D. Sola *et al.*, 2015, Sulfonylureas and their use in clinical practice, *Archives of Medical Science*, vol. 11, no. 4, pp. 840–848, doi: 10.5114/aoms.2015.53304.
- [32] M. May and C. Schindler, 2016, Clinically and pharmacologically relevant interactions of antidiabetic drugs, *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, vol. 7, no. 2, pp. 69–83, doi: 10.1177/2042018816638050.
- [33] D. R. Morales, J. Slattery, A. Pacurariu, L. Pinheiro, P. McGettigan, and X. Kurz, 2019, Relative and Absolute Risk of Tendon Rupture with Fluoroquinolone and Concomitant Fluoroquinolone/Corticosteroid Therapy: Population-Based Nested Case–Control Study, *Clinical Drug Investigation*, vol. 39, no. 2, pp. 205–213, doi: 10.1007/s40261-018-0729-y.
- [34] N. Diksis, T. Melaku, D. Assefa, and A. Tesfaye, 2019, Potential drug–drug interactions and associated factors among hospitalized cardiac patients at Jimma University Medical Center, Southwest Ethiopia, *SAGE Open Med*, vol. 7, p. 2050312119857353, Jun. doi: 10.1177/2050312119857353.
- [35] L. Bjerrum, B. Gonzalez Lopez-Valcarcel, and G. Petersen, 2008, Risk factors for potential drug interactions in general practice, *European Journal of General Practice*, vol. 14, no. 1, pp. 23–29, doi: 10.1080/13814780701815116.
- [36] L. Parulian, E. Listyanti, A. K. Hati, and I. Sunnah, 2019, Analisis Hubungan Polifarmasi Dan Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Jalan Yang Mendapat Obat Hipertensi Di Rsp. Dr. Ario Wirawan Periode Januari-Maret 2019, *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, vol. 2, no. 2.