

ANALISIS POTENSI INTERAKSI OBAT PASIEN RAWAT INAP COVID-19 DENGAN KOMORBID DIABETES MELITUS DI RS PKU MUHAMMADIYAH WONOSOBO

Adhi Wahyu Nugroho^{1*}, Tatang Tajudin¹, Marina Kurniawati¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Sains Dan Teknologi, Universitas Al-Irsyad Cilacap,
Jl. Cerme No. 24, Cilacap, Indonesia, 53223
Korespondensi: tatang.tajudin@yahoo.co.id

ABSTRAK

Salah satu masalah terbesar dalam pengobatan pasien covid-19 adalah mereka yang memiliki komorbid. Sangat penting untuk mempertimbangkan bagaimana obat covid-19 berinteraksi dengan penyakit komorbid tersebut. Interaksi obat lebih mungkin terjadi karena mayoritas penderita penyerta mengalami polifarmasi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi interaksi obat pada pasien rawat inap covid-19 yang terkonfirmasi dengan komorbid diabetes melitus di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Wonosobo dan hubungan faktor karakteristik pasien yang berkaitan dengan kemungkinan interaksi obat. Desain dalam studi retrospektif ini adalah *cross-sectional* dengan metode deskriptif kuantitatif, dan analisis potensi interaksi obat menggunakan aplikasi *Lexicomp®*. Gambaran potensi interaksi obat berdasarkan parameternya secara persentase pada derajat risiko C 384 kejadian (80%), dengan derajat keparahan *moderate* 420 kejadian (88%), dan derajat realibilitas *fair* 327 (68%) kejadian. Interaksi obat dengan kategori derajat risiko D terbanyak adalah interaksi antara Levofloxacin dengan Zinc 22 pasien (55%), Interaksi obat dengan kategori X yaitu interaksi antara obat Clopidogrel dengan Omperazole 2 pasien (5%). Uji statistik menunjukkan nilai *p-value* = 0,055 (*p*>0,05) dan *p-value* = 1,000 (*p*>0,005), hal ini menunjukkan bahwa tidak adanya korelasi yang nyata antara faktor karakteristik usia dan jenis kelamin pasien dengan potensi interaksi obat.

Kata kunci: Covid-19, Diabetes melitus, Komorbid, Potensi interaksi obat

ABSTRACT

One of the biggest issues in the treatment of covid-19 patients is those with comorbidities. It is very important to consider how covid-19 drugs interact with these comorbid diseases. Drug interactions are more likely to occur because the majority of patients with comorbidities experience polypharmacy. This study aims to analyse the potential drug interactions in confirmed covid-19 inpatients with comorbid diabetes mellitus at PKU Muhammadiyah Wonosobo Hospital and the relationship between patient characteristic factors related to the possibility of drug interactions. The design in this retrospective study was cross-sectional with quantitative descriptive methods, and analysis of potential drug interactions using the Lexicomp® application. The description of potential drug interactions based on its parameters in percentage in risk degree C 384 events (80%), with moderate severity 420 events (88%), and fair reliability 327 (68%) events. Drug interactions with risk degree category D were mostly interactions between Levofloxacin and Zinc 22 patients (55%), drug interactions with category X were interactions between Clopidogrel and Omperazole 2 patients (5%). Statistical tests showed a *p-value* = 0.055 (*p*>0.05) and *p-value* = 1.000 (*p*>0.005), indicating that there was no significant correlation between the age and gender characteristics of patients and potential drug interactions.

Keywords: Covid-19, Comorbidities, Diabetes mellitus, Potential drug interactions

PENDAHULUAN

Kasus covid-19 tertinggi di Indonesia yang disertai dengan jumlah kematian tertinggi yaitu pada tahun 2021, dengan bulan Juni-September rata-rata 130.000 – 250.000 kasus terkonfirmasi akan tetapi varian covid-19 terbaru masih ditemukan dan masuk dalam *Variant Under Monitoring* (VUM) WHO pada tanggal 22 Maret 2023 yaitu *variant omicron XBB.1.16 – Arcturus* [2].

Penderita dengan komorbid hipertensi, diabetes melitus, jantung, ginjal, paru-paru dan lain-lain memiliki kecenderungan tingkat angka kematian yang tinggi. 10,1% pasien covid-19 meninggal karena komorbid diabetes, dan komorbid hipertensi sebanyak 9,8%. Jumlah ini menunjukkan bahwa diabetes dan hipertensi adalah dua penyakit komorbid tertinggi yang menyebabkan kematian pada pasien covid-19 [1]. Akibat gangguan *innate immunity* atau kekebalan bawaan, pasien dengan diabetes memiliki risiko infeksi yang lebih tinggi secara keseluruhan [3].

Salah satu masalah terbesar dalam pengobatan pasien covid-19 adalah mereka yang memiliki komorbid. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa penyakit kardiovaskular, diabetes, dan hipertensi merupakan penyakit yang paling sering menyertai pasien covid-19 di Indonesia. Oleh karena itu, saat memilih pengobatan covid-19, penting untuk mempertimbangkan bagaimana pengobatan covid-19 dapat berinteraksi dengan pengobatan penyakit lain yang relevan. Interaksi obat lebih mungkin terjadi karena penderita penyakit komorbid mayoritas mengalami polifarmasi.[4].

Pemerintah Kabupaten Wonosobo telah menunjuk Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Wonosobo sebagai rumah sakit tipe C untuk pasien-pasien covid-19. Berdasarkan uraian di atas, menimbulkan ketertarikan bagi peneliti untuk menganalisis kemungkinan potensi interaksi obat pada pasien rawat inap covid-19 yang terkonfirmasi dengan komorbid diabetes melitus di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Wonosobo dan hubungan antara faktor karakteristik dari pasien dengan potensi interaksi obat. Diharapkan penelitian ini dapat mengurangi insiden terkait pengobatan sehingga kualitas hidup pasien meningkat.

dan angka kematian tertinggi mencapai lebih dari 10.000. [1] . Covid-19 di Indonesia dinyatakan selesai atau masuk dalam kategori endemic oleh Presiden Republik Indonesia secara resmi per tanggal 21 Juni 2023,

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah studi retrospektif dan menggunakan pendekatan deskriptif analitik dengan desain *cross-sectional*. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien rawat inap covid-19 terkonfirmasi dengan komorbid diabetes melitus yang dirawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Kabupaten Wonosobo selama tahun 2021 yang memenuhi kriteria inklusi sejumlah 40 pasien. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien yang di diagnosis covid-19 terkonfirmasi dengan komorbid diabetes melitus disertai komorbid hipertensi dan *CHF*, pasien yang menjalani rawat inap selama tahun 2021. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini yaitu pasien yang di rawat inap kurang dari 3 hari. Sampel diperoleh dengan mengumpulkan data dari catatan pengobatan dari dokter yang diberikan kepada pasien covid-19 yang diberi obat antihiperglikemia, yang diambil dari rekam medis pasien. Uji yang digunakan yaitu uji univariat dengan menggunakan aplikasi *Lexicomp* yaitu software untuk melakukan analisis dan melihat gambaran kemungkinan potensi interaksi obat dimana gambaran potensi interaksi dari masing-masing obat dilihat berdasarkan derajat risiko, derajat keparahan dan juga derajat realibilitasnya, dan uji bivariat dengan menggunakan IBM SPSS 24 untuk menguji hubungan antara karakteristik pasien dengan potensi interaksi obat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan mengambil data rekam medis pada 40 sampel yaitu pasien rawat inap terkonfirmasi covid 19 dengan komorbid diabetes melitus selama bulan Januari sampai dengan Desember tahun 2021 di RS PKU Muhammadiyah Wonosobo yang telah memenuhi kriteria sebagai sampel. Analisis yang dilakukan menggunakan analisis Bivariat dan Univariat untuk melihat gambaran potensi interaksi obat dan juga melihat hubungan antara karakteristik pasien yaitu usia dan jenis kelamin dengan potensi interaksi obat

Hasil analisis menggunakan aplikasi *Lexicomp*, diperoleh gambaran potensi interaksi obat pada pasien rawat inap yang terkonfirmasi covid-19 dengan komorbid diabetes melitus yai

Tabel 1. Gambaran Potensi Interaksi Obat

Tingkat Risiko	Tingkat Keparahan	Tingkat Realibilitas			
		Poor	Fair	Good	Excellent
A	N/A			1	
B	<i>Minor : 30</i>	4	11	10	5
	<i>Moderate : 7</i>		1	6	
C	<i>Minor: 2</i>		1	1	
	<i>Moderate: 369</i>	10	288	69	2
	<i>Major: 13</i>		12	1	
D	<i>Minor: 1</i>		1		
	<i>Moderate: 44</i>		12	27	5
	<i>Major: 11</i>		1		10
X	<i>Major: 2</i>			2	

N/A: not available

Tabel 1 di atas menunjukkan gambaran keseluruhan dari potensi interaksi obat dimana kejadian potensi interaksi obat pada derajat risiko C sebanyak 384 kejadian (80%), dengan derajat keparahan *moderate* sebanyak 420 kejadian (88%), dan derajat realibilitas *fair* sebanyak 327 (68%) kejadian. Hasil ini sama dengan penelitian sebelumnya dengan judul *Drug-drug interactions and potentially inappropriate medication among elderly outpatients* (Fatemeh *et al.*, 2021) dengan kategori C sejumlah 578 (72%) kejadian [5] dan penelitian sebelumnya oleh Yuniar *et.al* (2022) yaitu terdapat 73 kejadian (77%) dengan derajat risiko C, 54 kejadian dengan derajat keparahan *moderate* (57%) dan derajat realibilitas *fair* sebanyak 72 kejadian (76%) [6]. Hal ini berarti perlu dilakukan pemantauan terapi dalam

memberikan obat, pemantauan ini diperlukan karena terbukti beberapa dalam kategori ini adanya interaksi antara satu sama lain secara signifikan dan klinis. Sebagai contoh adalah interaksi antara glimepiride dengan methylprednisolone dimana diperlukan pemantauan gula darah lebih sering dan diperlukan peningkatan dosis atau penambahan agen antihiperglikemi yang lain, karena penggunaan bersamaan dengan methylprednisolone dapat mengurangi efektifitas dari obat antihiperglikemi. Oleh karena itu, sangat disarankan untuk menghindari mengonsumsi kedua jenis obat secara bersamaan dan hanya menggunakan dalam situasi tertentu, seperti penyesuaian dosis, interval pemberian, atau cara pemberian obat.

Tabel 2. Gambaran Interaksi Berdasarkan Mekanisme

Mekanisme interaksi	Frekuensi	Percentase (%)
Farmakodinamika	343	77
Farmakokinetika	104	23

Interaksi berdasarkan mekanisme

Mekanisme interaksi dalam penelitian ini seperti terlihat pada tabel 2 dengan kejadian terbanyak adalah mekanisme farmakodinamika, hal ini membuktikan bahwa penggunaan obat-obatan tersebut memungkinkan untuk berinteraksi satu sama lain baik dalam reseptornya, tempat obat tersebut bekerja, maupun fisiologinya yang sama sehingga menciptakan efek obat yang aditif, sinergis, atau antagonis. Terdapat 33 interaksi dalam kategori B dengan tingkat realibilitas *good* dan *excellent*, dimana meskipun ada bukti bahwa dua obat dapat berinteraksi satu sama lain, tidak ada data klinis yang mendukungnya, sehingga

manajemen lanjutan tidak diperlukan. Dalam penelitian lain oleh Meryta *et.al* pada tahun 2017 juga didapatkan hasil yang sama dimana mekanisme interaksi farmakodinamik 36 kejadian (64,29%) dan farmakokinetik 20 (35,71%)[7] dan penelitian lain oleh risal *et.al* tahun 2021 [8] dimana mekanisme interaksi farmakodinamik 35 kejadian (77,78%) dan mekanisme interaksi farmakokinetik 10 kejadian (22,22%). Salah satu mekanisme interaksi farmakodinamik terbanyak dalam penelitian ini adalah interaksi antara Levemir dan Novorapid dengan total 22 kejadian, dimana pemberian kedua obat antihiperglikemi suntik ini harus dilakukan monitoring kadar

gula darah untuk mengantisipasi keadaan hipoglikemik pada pasien. Penggunaan kedua obat tersebut secara bersamaan menunjukkan adanya risiko hipoglikemia yang signifikan, sehingga pengurangan dosis awal salah satu atau kedua obat tersebut harus dipertimbangkan dan disarankan untuk pemantauan glukosa darah yang lebih tinggi.

Interaksi obat kategori D dan X

Pada tabel 3 dapat dilihat interaksi obat dengan kategori tingkat risiko D terbanyak adalah interaksi antara Levofloxacin dengan Zinc yaitu sebanyak 22 pasien (55%), Dalam penelitian dengan judul *Interaction of zn (II) with quinolone drugs: structure and biological evaluation* [9] disebutkan bahwa zinc kompleks dengan antibiotik quinolone generasi ketiga levofloxacin dan sparfloxacin, setelah dilakukan sintesis dan dikarakterisasi, quinolon terdeprotonasi dan bertindak sebagai ligan bidentat (ligan yang memiliki 2 atom donor) terkoordinasi dengan ion zinc melalui piridin dan atom oksigen karbosilat. Oleh karena itu manajemen yang diperlukan adalah pemberian jeda quinolone setidaknya 2 atau 4 jam sebelum pemberian zinc, dikarenakan absorpsi

quinolone dapat mengalami penurunan sebanyak 24%.

Interaksi obat dengan kategori X yaitu interaksi antara obat Clopidogrel dengan Omeprazole dengan 2 pasien (5%). Penelitian lain dengan judul *influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin* [10] menunjukkan hasil bahwa Omeprazole secara signifikan menurunkan efek penghambatan clopidogrel pada trombosit P2Y12 yang dinilai dengan uji fosforilasi VASP. Mekanisme yang diduga dari interaksi ini adalah penghambatan yang dimediasi oleh omeprazole terhadap CYP2C19, enzim yang bertanggung jawab atas metabolisme clopidogrel menjadi metabolit aktifnya. Pemberian obat antikoagulan pada pasien rawat inap covid-19 ini sesuai dengan rekomendasi IDI tentang pemberian antikoagulan profilaksis pada pasien covid-19 yang dirawat di rumah sakit (2020) yaitu *Low Molecular Weight Heparin* [11]. Akan tetapi dalam *WHO living guideline* [12], pemberian antikoagulan sudah tidak masuk ke dalam pedoman tata laksana covid-19, karena ada perbedaan hasil mengenai *outcome* pemberian antikoagulan pada pasien covid-19 seperti peningkatan prognosis dan tidak menurunkan mortalitas.

Tabel 4. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin

No	Karakteristik Pasien	Jumlah Rekam Medis (n=40)	Percentase (%)
1	Jenis Kelamin		
	a. Laki-laki	13	32,5
	b. Perempuan	27	67,5
2	Usia		
	a. Dewasa (19-44 tahun)	6	15
	b. Pra Lansia (45-59 tahun)	17	42,5
	c. Lansia (60 tahun ke atas)	17	42,5

Analisis Univariat

Hasil analisis univariat pada tabel 4 diketahui bahwa pasien rawat inap yang terkonfirmasi covid-19 dengan komorbid diabetes melitus di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Wonosobo selama tahun 2021 dari jenis kelamin terbanyak adalah perempuan sebanyak 27 pasien (67,5%), rentang usia terbanyak pada pra lansia dan lansia sebanyak 17 pasien (47,5%). Hasil ini sejalan dengan penelitian lain oleh Widiastuti pada tahun 2021 dengan judul Perbedaan Kualitas Hidup Pasien Covid-19 dengan Komorbid bahwa pasien covid-19 dengan komorbid diabetes melitus terbanyak adalah perempuan 38 (73,1%) dengan rentang usia 56-65 tahun sebanyak 26 (50%) [13]. Besarnya persentase

wanita dengan diabetes melitus juga dijelaskan dalam penelitian sebelumnya oleh Saibi et.al pada tahun 2018 dimana jumlah pasien yang menderita diabetes melitus didominasi oleh perempuan yaitu sebanyak 80% [14]. Hal berbeda dengan penelitian lain oleh Peckham et.al tahun 2020 yaitu *Male sex identified by global covid-19 meta analysis as arisk factor for death and ITU admission*, bahwa disebutkan teori terinfeksinya laki-laki lebih berpeluang masuk ke *Intensive Care Unit* (ICU) dan mengalami mortalitas dibandingkan dengan perempuan karena dalam sistem imunnya memiliki keunggulan yakni sistem kekebalan bawaan adaptif dan juga perbedaan jumlah kromosom X [15].

Tabel 3. Gambaran Interaksi Obat Derajat Risiko D dan X

Interaksi obat	Mekanisme	Derajat Risiko	Derajat Keparahan	Derajat Realibilitas	Manajemen	Tindak lanjut
Levofloxacin-Zinc	Farmakokinetik	D	Moderate	Good	Pertimbangkan modifikasi terapi	Pemberian jeda setidaknya 2 jam sebelumnya
Dexamethason-Na Bikarbonat	Farmakokinetik	D	Moderate	Fair	Pertimbangkan modifikasi terapi	Pemberian jeda setidaknya 2 jam atau lebih untuk meminimalkan interaksi
Ciprofloxacin-Zinc	Farmakokinetik	D	Moderate	Good	Pertimbangkan modifikasi terapi	Pemberian jeda setidaknya 2 jam sebelumnya
Heparin-Diklofenak	Farmakokinetik	D	Moderate	Fair	Pertimbangkan modifikasi terapi	Kurangi dosis heparin atau NSAID
Heparin-Metamizole	Farmakodinamik	D	Moderate	Fair	Pertimbangkan modifikasi terapi	Kurangi dosis heparin atau NSAID
Levofloxacin-Sucralfate	Farmakokinetik	D	Major	Excellent	Pertimbangkan modifikasi terapi	Hindari pemberian bersamaan untuk meminimalisir efek interaksi
Pipemidic acid-Sucralfate	Farmakokinetik	D	Major	Excellent	Pertimbangkan modifikasi terapi	Hindari pemberian bersamaan untuk meminimalisir efek interaksi
Levofloxacin-kalium	Farmakokinetik	D	Moderate	Excellent	Pertimbangkan modifikasi terapi	Pemberian jeda setidaknya 2 jam atau lebih untuk meminimalkan interaksi
Furosemide-metamizole	Farmakokinetik	D	Moderate	Excellent	Pertimbangkan modifikasi terapi	Monitor untuk penurunan efek diuretic
Digoxin-Sucralfate	Farmakokinetik	D	Moderate	Fair	Pertimbangkan modifikasi terapi	Berikan digoxin setidaknya 2 jam sebelum sucralfate
Hydrocortison-Cal Carbonat	Farmakokinetik	D	Moderate	Fair	Pertimbangkan modifikasi terapi	Pertimbangkan pemisahan dosis 2 obat ini 2 jam atau lebih
Levofloxacin-Cal Carbonat	Farmakokinetik	D	Moderate	Excellent	Pertimbangkan modifikasi terapi	Pemberian jeda 2 jam sebelum atau sesudahnya
Sucralfate-Cal Carbonat	Farmakokinetik	D	Minor	Fair	Pertimbangkan modifikasi terapi	Pemberian jeda setidaknya 30 menit
Methylprednisolone-Cal Carbonat	Farmakokinetik	D	Moderate	Fair	Pertimbangkan modifikasi terapi	Pemberian jeda 2 jam atau lebih untuk meminimalkan efek interaksi
Lopinavir-Dexamethason	Farmakokinetik	D	Major	Fair	Pertimbangkan modifikasi terapi	Pertimbangkan pemilihan kortikosteroid yang lain
Furosemide-Sucralfate	Farmakokinetik	D	Moderate	Fair	Pertimbangkan modifikasi terapi	Pemberian jeda setidaknya 2 jam
Cilostazol-Omeprazole	Farmakokinetik	D	Moderate	Good	Pertimbangkan modifikasi terapi	Kurangi dosis cilostazol menjadi 50mg 2x sehari
Aspilet-Diklofenak	Farmakodinamik	D	Moderate	Good	Pertimbangkan modifikasi terapi	Monitor untuk risiko pendarahan tanda dan gejala
Clopidogrel-Omeprazole	Farmakokinetik	X	Major	Good	Hindari kombinasi	Pemberian bersamaan dapat mengurangi efektifitas dari clopidogrel

Tabel 5. Hubungan Antara Karakteristik Usia Pasien dengan Potensi Interaksi Obat

		Terjadi interaksi	Tidak terjadi interaksi	Total	%	p-value
Usia	Dewasa (19-44th)	5	1	6	15	0,055
	Pra Lansia (45-59th)	17	0	17	42,5	
	Lansia (60th ke atas)	17	0	17	42,5	
Total		39	1	40	100	

Tabel 6. Hubungan Karakteristik Jenis Kelamin Pasien dengan Potensi Interaksi Obat

		Terjadi interaksi	Tidak terjadi interaksi	Total	%	p-value
Jenis Kelamin	Perempuan	26	1	27	67,5	1,000
	Laki-laki	13	0	13	32,5	
	Total	39	1	40	100	

Analisis Bivariat

Analisis Bivariat dalam penelitian ini digunakan untuk mencari hubungan antara karakteristik pasien yaitu usia dan jenis kelamin pada pasien rawat inap covid 19 terkonfirmasi dengan komorbid diabetes melitus di RS PKU Muhammadiyah Wonosobo selama bulan Januari sampai dengan Desember 2021 dengan potensi interaksi obat, dan alat analisis dalam penelitian ini digunakan uji *Chi-square test* menggunakan aplikasi IBM SPPSS 24. Hasil uji statistik pada tabel 5 analisis hubungan antara karakteristik pasien yaitu faktor usia dengan potensi interaksi obat menunjukkan *p-value* = 0,055 (*p*>0,05) berarti tidak ditemukan hubungan nyata antara faktor karakteristik usia pasien dengan potensi interaksi obat. Dalam penelitian yang lain oleh Liana Daud M., et. al pada tahun 2022 diperoleh hasil yang sama dimana tidak ada hubungan nyata antara faktor usia dengan kejadian covid-19, Kriteria yang tidak dapat diubah untuk mengetahui kapan suatu penyakit muncul adalah usia karena mereka belum memiliki imunitas sebelumnya, yang memungkinkan infeksi covid-19 [16]. Hasil dalam penelitian lain oleh Drew & Adisasmita, didapatkan hasil yang berbeda dimana dari total 8.165 responden yang terkonfirmasi positif di Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta Timur pada periode Maret-September 2020 [17], pada kelompok responden dengan usia ≥ 60 tahun sebanyak 854 dan responden dengan usia <60 tahun 7.311 memiliki *p-value* = 0,000 (*p*<0,005).

Uji statistik hubungan antara karakteristik pasien yaitu jenis kelamin dengan potensi interaksi obat pada tabel 6 diperoleh nilai *p-value* = 1,000 (*p*>0,05), hasil dari uji ini menunjukkan bahwa tidak adanya korelasi yang nyata antara faktor jenis kelamin pasien dengan potensi interaksi obat. Dalam penelitian lain oleh Arfania tahun 2017, didapati bahwa tidak ada hubungan antara faktor jenis kelamin dengan risiko terjadinya interaksi obat *p-value* = 0,06 [18]. Studi lain oleh Bačar Bole et. al. tahun 2023, mengemukakan hal yang berbeda dimana dari dua kelompok kontrol yang dilakukan penelitian terdapat hubungan antara *potential drug-drug interactions* secara statistik signifikan dengan jenis kelamin [19].

SIMPULAN

Deskripsi potensi interaksi obat berdasarkan parameternya secara persentase pada derajat risiko C sebanyak 384 kejadian (80%), dengan derajat keparahan *moderate* sebanyak 420 kejadian (88%), dan derajat realibilitas *fair* sebanyak 327 (68%) kejadian. Mekanisme interaksi dalam penelitian ini yang paling banyak terjadi adalah mekanisme farmakodinamika yaitu sebesar 77%. Interaksi obat dengan kategori derajat risiko D terbanyak adalah interaksi antara Levofloxacin dengan Zinc yaitu sebanyak 22 pasien (55%), Interaksi obat dengan kategori X yaitu interaksi antara obat Clopidogrel dengan Omperazole dengan 2 pasien (5%).

Hasil uji statistik analisis hubungan antara karakteristik pasien yaitu faktor usia dengan

potensi interaksi obat menunjukkan $p\text{-value} = 0,055$ ($p > 0,05$) berarti tidak ada hubungan nyata antara faktor karakteristik usia pasien dengan potensi interaksi obat. Uji statistik hubungan antara karakteristik pasien yaitu jenis kelamin dengan potensi interaksi obat diperoleh nilai $p\text{-value} = 1,000$ ($p > 0,005$), hasil dari uji ini menunjukkan bahwa tidak adanya korelasi yang nyata antara faktor karakteristik jenis kelamin pasien dengan potensi interaksi obat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapan kepada Direktur RS PKU Muhammadiyah Wonosobo beserta jajarannya yang telah memberikan ijin atas pelaksanaan penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

- [1] *Laporan-Mingguan-Penanganan-Covid-19_18-Okt-2021.* (n.d.).
- [2] Kementerian Kesehatan, D. R. (2023). *Laporan Penilaian Risiko Cepat/ Rapid Risk Assessment COVID-19 di Indonesia Tahun 2023.*
- [3] Panua, A. A., Zainuddin, R., Ahmad, E. H., & Sangkala, F. (2021). Faktor Risiko Terjadinya Covid-19 Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(2), 624–634. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.668>
- [4] Rumana¹, N. A., Khaerunnisa, R., Sitoayu, L., & Yulia, N. (n.d.). Risiko Terinfeksi Covid 19 pada Pasien dengan Komorbid Diabetes Melitus dan Hipertensi di Rumah Sakit Mekar Sari Kota Bekasi. In *Journal of Hospital Management ISSN* (Vol. 5, Issue 1).
- [5] Fatemeh, A., Fatemeh, R., Kazem, H., Kargar, M., Reza, J. M., & Kheirullah, G. (2021). Drug-drug interactions and potentially inappropriate medications among elderly outpatients. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 57.<https://doi.org/10.1590/s2175-97902020000418728>.
- [6] Yuniar, Y., Ramadhiani, A. R., Asyifa, D., Ade Putri, W. K., & Apriliana, W. S. (2022). Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Covid-19 Terkonfirmasi Dengan Komorbid di Bangsal Ogan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode April-Juni 2021. *Majalah Farmaseutik*, 18(1), 43.<https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v18i1.71910>.
- [7] Meryta, A., Efrilia, M., & Chandra, P. B. (2017). 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.<https://doi.org/10.51352/jim.v1i2.35>
- [8] Risal, A., Khusna, K., & Pambudi, R. S. (2021). Interaksi Obat Hipoglikemia Oral (OHO) dengan Obat Lain pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II berdasarkan Farmakokinetik dan Farmakodinamik di Puskesmas Sangkrah. *1st E-Proceeding SENRIABDI 2021*, 1(1), 979–990
- [9] Tarushi, A., Polatoglou, E., Kljun, J., Turel, I., Psomas, G., & Kessissoglou, D. P. (2011). Interaction of Zn(ii) with quinolone drugs: Structure and biological evaluation. *Dalton Transactions*, 40(37), 9461–9473. <https://doi.org/10.1039/c1dt10870k>
- [10] Gilard, M., Arnaud, B., Cornily, J. C., Le Gal, G., Lacut, K., Le Calvez, G., Mansourati, J., Mottier, D., Abgrall, J. F., & Boschat, J. (2008). Influence of Omeprazole on the Antiplatelet Action of Clopidogrel Associated With Aspirin. The Randomized, Double-Blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 51(3), 256–260. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.06.064>
- [11] IDI. (2020). *Rekomendasi Pemberian Antikoagulan Profilaksis Pada Pasien Covid-19 Yang Dirawat Di Rumah Sakit.*
- [12] World Health Organization. (2022). Therapeutics and COVID-19 LIVING

- GUIDELINE 24 SEPTEMBER 2021.
Who,
April.<https://apps.who.int/iris/handle/10665/345356>
- [13] Widiastuti, L. (2021). Perbedaan Kualitas Hidup Pasien COVID-19 dengan Cormobid. *Jurnal Keperawatan Silampari*, 5(1), 233–239.<https://doi.org/10.31539/jks.v5i1.2>
- [14] Saibi, Y., Hasan, D., Program, V. S., Farmasi, S., Syarif, U., & Jakarta, H. (2018). Potensi Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit X Tangerang Selatan Drug Interaction Potency on Type 2 Diabetes Mellitus Patient at Hospital X in South Tangerang. *JMPF*, 8(3), 100–104
- [15] Peckham, H., de Gruijter, N. M., Raine, C., Radziszewska, A., Ciurtin, C., Wedderburn, L. R., Rosser, E. C., Webb, K., & Deakin, C. T. (2020). Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. *Nature Communications*, 11(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19741-6>
- [16] Liana Daud M, Ester Nelwan J, & Tamardy Ratag B. (2022). Hubungan Antara Umur Dan Jenis Kelamin Dengan Kejadian Coronavirus Disease-19 Di Kotan Bitung Tahun 2020. *Jurnal KESMAS*, 11(1), 190–195. <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/kesmas/article/viewFile/39215/35622>
- [17] Drew, C., & Adisasmita, A. C. (2021). Gejala dan komorbid yang memengaruhi mortalitas pasien positif COVID-19 di Jakarta Timur, Maret-September 2020. *Tarumanagara Medical Journal*, 3(1), 42–51. <https://doi.org/10.24912/tmj.v3i2.11742>
- [18] Arfania, M. (2017). Analisis Hubungan Faktor Risiko Dengan Kejadian Interaksi Obat Potensial Pasien Geriatri Di Rumah Sakit Swasta Yogyakarta. *Pharma Xplore : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(1), 2006–2008. <https://doi.org/10.36805/farmasi.v2i1.49>
- [19] Bačar Bole, C., Nagode, K., Pišlar, M., Mrhar, A., Grabnar, I., & Vovk, T. (2023). Potential Drug-Drug Interactions among Patients with Schizophrenia Spectrum Disorders: Prevalence, Association with Risk Factors, and Replicate Analysis in 2021. *Medicina (Lithuania)*, 59(2). <https://doi.org/10.3390/medicina59020284>