



Potensi Interaksi Obat di Sistem Pencernaan pada Resep Apotek Kota Bandung, November 2023

Shafira Galuh Peratiwi¹, Raden Maya Febriyanti²

^{1,2}Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Indonesia

Alamat: Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363

Korespondensi penulis: shafira19011@mail.unpad.ac.id

Abstract. Medications used for gastrointestinal (GI) disease therapy are widely prescribed or over-the-counter, ranking among the top 10 prescribed and sold globally. These drugs are often concurrently used with other medications, leading to potential drug interactions that can impact their effectiveness. However, the identification of potential interaction severity remains limited. This study focuses on identifying drug interactions in patients with digestive disorders through common prescriptions in Bandung city in November 2023. Out of 50 analyzed prescriptions, 20 potential drug interactions were identified, comprising 8 minor and 12 moderate interactions, with no major interactions. The findings underscore the pharmacist's crucial role in counseling and providing drug information to enhance therapy effectiveness and patients' quality of life.

Keywords: drug interactions, gastrointestinal drugs, pharmacist.

Abstrak. Obat yang digunakan untuk terapi penyakit gastrointestinal (GI) banyak digunakan baik sebagai obat resep atau obat bebas dan termasuk dalam kategori 10 obat yang paling banyak diresepkan dan 10 obat bebas yang paling banyak terjual di seluruh dunia. Kategori obat ini juga sering digunakan secara bersamaan dengan obat-obatan lain. Interaksi obat-obat dapat terjadi pada penggunaan obat secara bersamaan dan mempengaruhi efek obat yang sedang dikonsumsi. Namun, identifikasi terkait potensi tingkat keparahan interaksi yang terjadi masih terbatas. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan identifikasi interaksi obat pada pasien dengan gangguan pencernaan melalui resep umum di Kota Bandung pada bulan November 2023. Hasil menunjukkan dari 50 resep yang dianalisis, diidentifikasi 20 potensi interaksi obat, dengan 8 interaksi minor dan 12 interaksi moderat, dan tidak ada potensi interaksi obat mayor. Hasil penelitian ini menunjukkan pentingnya peran apoteker dalam memberikan konseling dan pelayanan informasi obat untuk meningkatkan efektivitas terapi dan kualitas hidup pasien.

Kata kunci: interaksi obat, obat sistem pencernaan, peran apoteker.

1. LATAR BELAKANG

Saluran pencernaan, yang merupakan komponen penting tubuh manusia, sering kali terkena berbagai gangguan sehingga memerlukan intervensi farmakologis (Shara Shorea, 2018). Pada gangguan saluran pencernaan, pasien seringkali memerlukan rejimen obat yang beragam, sehingga meningkatkan kemungkinan interaksi obat. Interaksi obat adalah kondisi perubahan efek suatu obat karena adanya pengaruh dari obat lain, makanan, minuman atau zat lain yang dikonsumsi secara bersamaan. Interaksi obat dapat menimbulkan efek meningkatnya efektivitas obat, mengurangi efektivitas obat, meningkatkan efek toksik dari obat serta dapat mengurangi efek klinis pada obat (Garin et al., 2021; Niu et al., 2019)

Potensi interaksi obat yang merugikan dalam konteks farmakoterapi GI sangat tinggi karena beragamnya mekanisme kerja, profil penyerapan, dan jalur metabolisme obat-obatan

ini. Misalnya, penghambat pompa proton, yang banyak digunakan dalam pengelolaan gangguan yang diakibatkan asam lambung, telah terlibat dalam banyak interaksi yang signifikan secara klinis (Jones & Blikslager, 2004). Demikian pula, penggunaan antasida dan obat lain secara bersamaan dapat menyebabkan perubahan penyerapan obat, sehingga berdampak pada hasil terapeutik (Sadowski, 1994). Beberapa penelitian juga melaporkan tingkat interaksi yang bervariasi dalam rejimen terapi gangguan saluran cerna. Beberapa di antaranya menunjukkan bahwa sebagian besar pasien yang menerima obat saluran cerna berisiko mengalami interaksi obat. Interaksi mulai dari ringan hingga berat, dan beberapa di antaranya berpotensi menyebabkan efek samping obat, peningkatan angka rawat inap, dan bahkan kematian (Litou et al., 2019).

Berdasarkan latar belakang tersebut, terdapat kebutuhan untuk mempelajari dan mendokumentasikan potensi interaksi obat secara sistematis pada pasien yang menerima terapi gangguan saluran cerna. Penelitian ini bertujuan untuk menjembatani kesenjangan pengetahuan ini dengan mengidentifikasi dan menganalisis prevalensi dan kategori interaksi obat dalam farmakoterapi penyakit saluran pencernaan. Dengan melakukan hal ini, penelitian ini berupaya memberikan wawasan yang dapat menjadi masukan dalam pengambilan keputusan klinis, meningkatkan keselamatan pasien, mengoptimalkan hasil terapeutik dalam pengelolaan penyakit saluran cerna, dan meningkatkan peran apoteker dalam memberikan pelayanan informasi obat.

2. METODE PENELITIAN

Identifikasi interaksi obat gangguan pencernaan dalam pasien dengan resep umum, dilakukan dengan memilih resep secara random dari resep yang terdiri dari minimal 2 obat atau lebih obat (R/) selama bulan November 2023 salah satu apotek di Kota Bandung. Interaksi dan tingkatan keparahan interaksi obat diidentifikasi melalui (Medscape, 2023) (drugs interaction checker) dan (Drugs.com, 2023). Tingkat keparahan interaksi obat kemudian dikelompokkan menjadi tiga bagian yaitu minor, moderate, dan mayor.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Sistem pencernaan terdiri dari saluran pencernaan/gastrointestinal (GI), hati, kerongkongan, lambung, usus dan pankreas yang berfungsi untuk membantu tubuh dalam mencerna makanan, memecah makanan menjadi nutrisi yang kemudian berfungsi sebagai energi, untuk pertumbuhan dan perbaikan sel. Gangguan pencernaan mencakup berbagai penyakit mulai dari ringan hingga ke penyakit berat. Gejala gangguan pencernaan yang umum

terjadi mencakup kembung, pendarahan, sembelit, diare, mulas, nyeri, mual, muntah hingga refluks gastroesofageal (GERD), iritasi usus besar, intoleransi laktosa hingga kanker usus (Jabłońska & Mrowiec, 2023). Insidensi gangguan saluran pencernaan termasuk kedalam 10 besar penyakit terbesar di Indonesia terutama diare, dan merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi pada balita (Rahayu, 2018). Gangguan pencernaan disebabkan oleh banyak faktor salahsatunya mengonsumsi makanan yang kurang baik, ketidakseimbangan nutrisi, tidak mengatur pola makan, gaya hidup yang tidak baik dan akibat adanya interaksi dari obat-obatan yang dikonsumsi atau DRP (Drug Related Problem) (Iyer et al., 2019).

Praktik klinis saat ini menunjukkan bahwa dalam banyak kasus, obat untuk saluran cerna diberikan bersamaan dengan produk obat lain. Karena sifat metabolik dan mekanisme kerjanya, obat yang digunakan untuk mengobati penyakit gastrointestinal dapat mengubah farmakokinetik beberapa obat yang diberikan bersamaan. Dalam kasus tertentu, interaksi ini dapat menyebabkan kegagalan pengobatan atau terjadinya efek samping yang serius. Mekanisme interaksi sangat bergantung pada sifat obat dan berbeda antar kategori terapi (Litou et al., 2019). Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya dibagi menjadi interaksi minor, moderate dan mayor. Potensi interaksi obat ialah potensi reaksi suatu obat diubah atau dipengaruhi oleh obat lain yang diberikan bersamaan.

Pada Tabel 3.1 ditampilkan daftar obat saluran pencernaan yang diresepkan dan potensi interaksinya dengan obat lain.

Tabel 3.1 Daftar Interaksi Obat Resep Umum di Apotek Kota Bandung

Obat Saluran Pencernaan	Golongan	Obat lain*	Golongan	Tipe Interaksi
Sucralfate	Antasida	Na-Diclofenac	NSAID	<i>Minor</i> Interaksi dapat menyebabkan berkurangnya efek klinis Na-Diclofenac
Loperamide	Antidiare	Metronidazole	Nitromidazole (Antiamoeba)	<i>Moderate</i> Interaksi menyebabkan hipomagnesemia (kadar magnesium dibawah batas normal)
Omeprazole	PPI	Furosemide	Loop Diuretik	<i>Moderate</i> Interaksi menyebabkan hipomagnesemia

Obat Saluran Pencernaan	Golongan	Obat lain*	Golongan	Tipe Interaksi
				(kadar magnesium dibawah batas normal)
Ranitidine	H2 Blockers	Magnesium Hidroksida & Alumunium Hidroksida	Antasida	<i>Minor</i> Interaksi menyebabkan kinerja ranitidine dalam plasma tidak optimal
Loperamide	Antidiare	Cetirizine	Antihistamin	<i>Moderate</i> Interaksi menyebabkan meningkatnya efek samping pusing, sulit konsentrasi dan mengantuk.
Furosemide	Loop Diuretik	Diazepam	Bezodiazepin	<i>Moderate</i> Interaksi menyebabkan meningkatnya risiko peradangan dan peradangan pada saluran pencernaan
Sucralfate	Antasida	Lansoprazole	PPI	<i>Moderate</i> Interaksi jika digunakan bersamaan dapat menurunkan kadar lansoprazole dengan menginhibisi absorpsi di gastrointestinal
Sucralfate	Antasida	Alumunium dan Magnesium Hidroksida	Antasida	<i>Moderate</i> Interaksi jika digunakan bersamaan dapat meningkatkan kadar Al(OH) ₃ dan Mg(OH) ₂ melalui sinergis farmakodinamik.

Obat Saluran Pencernaan	Golongan	Obat lain*	Golongan	Tipe Interaksi
Lansoprazole	PPI	Metilprednisolone	Kortikosteroid	<i>Minor</i> Interaksi jika digunakan bersamaan dapat meningkatkan efek lansoprazole melalui metabolisme CYP _{3A4}
Lansoprazole	PPI	Atorvastatin	Statin	<i>Moderate</i> Interaksi dapat meningkatkan konsentrasi plasma atorvastatin juga dapat meningkatkan risiko miopati (gangguan otot).
Lansoprazole	PPI	Klopidogrel	Antiplatelet	<i>Moderate</i> Interaksi jika digunakan bersama lansoprazole dapat menurunkan efektivitas klopidogrel.
Metoklopramide	Antiemetik	Parasetamol	Analgesik	<i>Minor</i> Interaksi jika digunakan bersama metoklopramid meningkatkan efek parasetamol dengan cara meningkatkan absorpsi pada saluran gastrointestinal.
Asam Mefenamat	NSAID	Dexamethasone	Kortikosteroid	<i>Moderate</i> Interaksi jika digunakan bersamaan dapat meningkatkan risiko inflamasi, luka dan pendarahan pada saluran gastrointestinal.

Obat Saluran Pencernaan	Golongan	Obat lain*	Golongan	Tipe Interaksi
Na-Diclofenac	NSAID	Aspirin	NSAID	<i>Moderate</i> Interaksi jika digunakan bersama dapat meningkatkan risiko luka dan pendarahan pada saluran gastrointestinal.
Magnesium Hidroksida	Antasida	Dexamethasone	Kortikosteroid	<i>Moderate</i> Interaksi jika digunakan bersama dapat menyebabkan dehidrasi dan hipokalemia (kekurangan kalium).
Alumunium Hidroksida	Antasida	Dexamethasone	Kortikosteroid	<i>Minor</i> Interaksi jika digunakan bersama alumunium hidroksida dapat mengganggu penyerapan dexamethasone sehingga tidak optimal
Omeprazole	PPI	Ciprofloxacin	Quinolone	<i>Minor</i> Interaksi jika digunakan bersama omeprazole dapat menurunkan efek ciprofloxacin, penyerapan tablet ciprofloxacin akan berkurang 20%.
Lansoprazole	PPI	Levothyroxine	Hormon Tiroksin (T4)	<i>Moderate</i> Interaksi jika digunakan bersama dapat mengganggu penyerapan levothyroxine dan mengurangi efektivitasnya sehingga tidak optimal

Obat Saluran Pencernaan	Golongan	Obat lain*	Golongan	Tipe Interaksi
Ranitidine	H2 blockers	Acetaminophen	Analgesik	<i>Minor</i> Interaksi jika digunakan bersama dapat meningkatkan risiko hepatotoksik
Pantoprazole	PPI	Vitamin B ₁₂ (Cyanocobalamin)	Vitamin	<i>Minor</i> Interaksi jika digunakan bersama dapat mengganggu penyerapan vitamin B ₁₂ di saluran gastrointestinal

*Obat lain yang diresepkan bersamaan

Keterangan:

NSAID: *Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs*

PPI: *Proton Pump Inhibitor*

(DrugBank, 2023; Drugs.com, 2023; Medscape, 2023).

Dari 20 interaksi antar obat didapat dua interaksi yang dibedakan berdasarkan tingkat keparahannya yaitu minor dan moderate. Didapatkan interaksi minor sebanyak 8 resep dan interaksi moderate sebanyak 12 resep. Presentase interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan dapat dilihat di Gambar 1. Interaksi obat dibedakan menjadi 3 berdasarkan tingkat keparahannya yaitu minor, moderate, dan mayor. Tingkat keparahan minor adalah interaksi yang menghasilkan efek yang tidak terlalu mengganggu atau tidak memerlukan terapi tambahan, interaksi minor umumnya masih dapat ditoleransi, jika ditemukan dalam lembar resep maka tidak diperlukan adanya perubahan regimen terapi dan dapat dilakukan penanganan seperti penjaduan waktu pemberian obat jika interaksi obat berdampak pada proses absorpsi. Kemudian untuk moderate dan mayor merupakan merupakan tingkat perahan yang perlu diperhatikan karena pada interaksi moderate ini menyebabkan adanya perubahan dalam efek klinis yang dihasilkan, sedangkan pada tingkat 45 keparahan mayor dapat menyebabkan kematian atau kerusakan permanen (Tharanon et al., 2022).



Gambar 3.1 Persentase Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan

Menurut (Kemenkes, 2024), obat merupakan bahan dan suatu produk biologi yang memiliki peran untuk menganalisis keadaan sistem fisiologi atau patologi guna menentukan diagnosis, pencegahan, penyembuhan dan peningkatan kesehatan masyarakat. Apoteker memiliki peran untuk menjamin bahwa obat yang dikonsumsi pasien optimal untuk mencapai tujuan terapi dan tidak terjadi medication error atau kejadian penggunaan obat yang tidak tepat sehingga membahayakan pasien saat pengobatan. Apoteker juga perlu menjamin bahwa tidak ada interaksi merugikan yang terjadi saat pasien menjalankan pengobatan (Lisni et al., 2021).

Interaksi minor memiliki efek yang tidak terlalu berarti sehingga tidak memerlukan terapi tambahan, interaksi moderate menyebabkan perubahan status klinis pada pasien dan interaksi mayor memiliki efek yang menyebabkan kerusakan permanen hingga membahayakan nyawa pasien (Garin et al., 2021). Berdasarkan mekanismenya, interaksi obat terbagi menjadi interaksi farmakodinamik dan farmakokinetik dimana interaksi farmakodinamik memengaruhi reaksi pada fungsi reseptor sedangkan interaksi farmakokinetik memengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme atau ekskresi dari suatu obat (Koziolek et al., 2019).

Salah satu interaksi minor ialah interaksi antara Pantoprazole dengan Vitamin B12. Pantoprazole adalah obat golongan proton pump inhibitor (PPI) yang digunakan untuk mengurangi produksi asam lambung dan meredakan gejala penyakit refluks asam, tukak lambung, dan gangguan lainnya yang melibatkan produksi asam lambung yang berlebihan. Sementara itu, vitamin B12 adalah nutrisi penting yang diperlukan oleh tubuh untuk pembentukan sel darah merah dan fungsi sistem saraf. Interaksi antara pantoprazole dan vitamin B12 terkait dengan kemampuan tubuh untuk menyerap vitamin B12. PPI seperti pantoprazole dapat mengurangi penyerapan vitamin B12 karena mereka mengurangi asam lambung yang diperlukan untuk pemecahan vitamin B12 dari makanan dan penyerapan oleh

tubuh. Penggunaan jangka panjang PPI, terutama dalam dosis tinggi, telah dikaitkan dengan defisiensi vitamin B12. Defisiensi vitamin B12 dapat menyebabkan anemia megaloblastik (jenis anemia yang disebabkan oleh produksi sel darah merah yang besar dan tidak matang), kerusakan saraf, dan masalah kesehatan lainnya. Oleh karena itu, orang yang menggunakan PPI secara rutin, terutama dalam jangka waktu yang lama, sering diminta untuk memonitor kadar vitamin B12 mereka dan, jika diperlukan, mengambil suplemen vitamin B12.

Selanjutnya interaksi moderate, berdasarkan tingkat keparahan, interaksi moderate adalah jenis interaksi yang paling umum terjadi pada resep umum di salah satu apotek Kota Bandung. Untuk mencegah interaksi ini, disarankan untuk memberikan jeda waktu dalam penggunaan obat, terutama untuk obat yang berinteraksi secara farmakokinetik. Hal ini bertujuan agar dua obat yang terlibat tidak dikonsumsi secara bersamaan, atau pilihan lainnya adalah menggunakan hanya salah satu obat dalam keadaan tertentu. Efek dari interaksi moderate dapat mengakibatkan perubahan dalam status klinis pasien, sehingga perlu dilakukan pemantauan. Potensi terjadinya interaksi moderate dapat ditemui pada semua rentang usia, namun lebih sering terjadi pada pasien lanjut usia karena mereka lebih rentan terhadap interaksi obat yang disebabkan oleh perubahan usia, fisiologis, dan peningkatan risiko terkena penyakit kronis yang mengakibatkan peningkatan konsumsi obat lebih dari satu jenis (Rusli, 2018).

Salah satu contoh interaksi moderate ialah interaksi antara Lansoprazole dengan Levothyroxine, pemberian Proton Pump Inhibitor (PPI) secara bersamaan dengan levothyroxine dapat menurunkan bioavailabilitas levothyroxine sehingga efek farmakologis levothyroxine dapat berkurang. Mekanisme yang diduga adalah hipoklorhidria yang diinduksi PPI menyebabkan berkurangnya penyerapan levothyroxine karena keasaman lambung merupakan hal yang penting untuk penyerapan levothyroxine. Diperlukan perhatian khusus jika levothyroxine digunakan bersamaan dengan PPI. Pertimbangkan perubahan pH lambung yang disebabkan oleh PPI. Direkomendasikan pemberian PPI dan levothyroxine secara terpisah beberapa jam, namun tidak ada penelitian yang menunjukkan peningkatan penyerapan ketika PPI diberikan secara terpisah dari levothyroxine. Jika pemberian bersamaan diperlukan, pertimbangkan untuk memantau kadar TSH dan mengamati bukti klinis penurunan efek levothyroxine. Pasien harus disarankan untuk menghubungi dokter jika mengalami gejala hipotiroidisme, seperti kelelahan, intoleransi dingin, sembelit, penambahan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya, depresi, nyeri sendi atau otot, rambut menipis atau rontok, kulit kering, suara serak, dan periode menstruasi yang tidak normal (Koziolek et al., 2019).

Contoh interaksi farmakokinetik termasuk perubahan kadar obat dalam darah atau peningkatan risiko efek samping karena penumpukan obat. Pada interaksi obat yang

melibatkan tahap absorpsi, manajemen yang perlu dilakukan adalah penjaduan konsumsi obat yang berinteraksi. Contohnya adalah interaksi antara Lansoprazol dan Sukralfat, disarankan Lansoprazol dikonsumsi 30 menit sebelum mengonsumsi sukralfat. Sedangkan interaksi farmakodinamik terjadi ketika obat mempengaruhi respons biologis terhadap obat lain tanpa mempengaruhi kadar obat tersebut di dalam tubuh. Ini dapat menghasilkan efek tambahan, saling menguatkan, atau mengurangi efek obat (Ni et al., 2021).

Pentingnya memperhatikan interaksi obat terkait dengan potensi meningkatnya toksisitas atau menurunnya efek terapeutik secara klinis menunjukkan perlu hindari penggunaan polifarmasi yang tidak diperlukan. Hubungan yang signifikan terlihat antara jumlah obat dalam resep dengan terjadinya interaksi obat, di mana pasien yang menerima polifarmasi memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap interaksi obat. Apoteker sangat berperan penting dalam pencegahan, deteksi, dan pelaporan efek dari interaksi obat. Saat melakukan tugas dalam pelayanan farmasi klinik, apoteker dapat mengidentifikasi permasalahan terkait interaksi obat dan mengambil langkah-langkah pencegahan serta penyelesaian. Oleh karena itu, diharapkan apoteker dapat menyediakan pelayanan farmasi klinis di apotek. Beberapa strategi manajemen yang dapat diimplementasikan oleh apoteker dan farmasis untuk meminimalkan atau mengatasi interaksi obat melibatkan menghindari kombinasi obat yang berpotensi berinteraksi, menyesuaikan dosis obat sesuai kebutuhan pasien, memberikan jeda waktu 2 jam sebelum atau 4 jam setelah pemberian obat pencetus interaksi pada fase absorpsi, melakukan pemantauan gejala klinis atau data laboratorium pasien terkait efek obat, memberikan informasi kepada pasien mengenai interaksi obat dan potensi efek samping, serta meningkatkan sistem komputerisasi skrining interaksi obat. Selain itu, perlu dilakukan kolaborasi dengan dokter yang meresepkan obat, dengan mempertimbangkan risiko dan manfaat untuk mengurangi risiko interaksi obat (Ni et al., 2021).

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan tingkat keparahannya, interaksi obat dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu tingkat keparahan minor, moderate, dan major. Berdasarkan hasil, dari 50 resep yang diidentifikasi terdapat 20 kasus interaksi obat dengan sejumlah 8 interaksi berupa interaksi minor dan 12 interaksi berupa interaksi moderate. Dari hasil penelitian didapat bahwa interaksi dengan tingkat keparahan moderate lebih sering terjadi dibandingkan interaksi minor dan tidak ditemukan interaksi obat mayor. Interaksi obat-obatan tersebut memiliki mekanisme yang berbeda-beda sehingga dapat dicegah atau dihindari dengan berbagai solusi yang berbeda pula.

DAFTAR REFERENSI

- DrugBank. (2023). Drug Interaction Checker. Diakses dari <https://go.drugbank.com/drug-interaction-checker>
- Drugs.com. (2023). Drug Interaction Checker. Diakses dari https://www.drugs.com/drug_interactions.html
- Garin, N., Sole, N., Lucas, B., Matas, L., Moras, D., Rodrigo-Troyano, A., Gras-Martin, L., & Fonts, N. (2021). Drug related problems in clinical practice: A cross-sectional study on their prevalence, risk factors and associated pharmaceutical interventions. *Scientific Reports*, 11(1), 883. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80560-2>
- Iyer, S., Wagh, B. R., Godbole, D. D., Deshmukh, S. S., & Deshpande, P. R. (2019). Identification and assessment of potential drug–drug interactions in intensive care unit patients. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 23(4), 170–174. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23147>
- Jabłońska, B., & Mrowiec, S. (2023). Gastrointestinal Disease: New diagnostic and therapeutic approaches. *Biomedicines*, 11(5), 1420. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11051420>
- Jones, S. L., & Blikslager, A. T. (2004). Disorders of the gastrointestinal system. In A. T. Blikslager (Ed.), *Equine Internal Medicine* (pp. 769–949). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B0-72-169777-1/50015-9>
- Kemenkes. (2024). Apa itu obat? Diakses dari <https://farmalkes.kemkes.go.id/ufaqs/apa-itu-obat/>
- Koziolek, M., Alcaro, S., Augustijns, P., Basit, A. W., Grimm, M., Hens, B., Hoad, C. L., Jedamzik, P., Madla, C. M., Maliepaard, M., Marciani, L., Maruca, A., Parrott, N., Pávek, P., Porter, C. J. H., Reppas, C., van Riet-Nales, D., Rubbens, J., Statelova, M., ... Corsetti, M. (2019). The mechanisms of pharmacokinetic food-drug interactions – A perspective from the UNGAP group. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 134, 31–59. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2019.04.003>
- Lisni, I., Gumilang, N. E., & Kusumahati, E. (2021). Potensi medication error pada resep di salah satu apotek di Kota Kadipaten. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(4), 558–568. <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i4.564>
- Litou, C., Effinger, A., Kostewicz, E. S., Box, K. J., Fotaki, N., & Dressman, J. B. (2019). Effects of medicines used to treat gastrointestinal diseases on the pharmacokinetics of coadministered drugs: A PEARL review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 71(4), 643–673. <https://doi.org/10.1111/jphp.12983>
- Medscape. (2023). Drug Interaction Checker. Diakses dari <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
- Ni, X.-F., Yang, C.-S., Bai, Y.-M., Hu, Z.-X., & Zhang, L.-L. (2021). Drug-related problems of patients in primary health care institutions: A systematic review. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.698907>

- Niu, J., Straubinger, R. M., & Mager, D. E. (2019). Pharmacodynamic drug–drug interactions. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 105(6), 1395–1406. <https://doi.org/10.1002/cpt.1434>
- Rahayu, S. (2018). Interaksi antar obat pada perepresan pasien rawat inap pediatrik Rumah Sakit X dengan menggunakan aplikasi Medscape (Drug interaction between the prescribing pediatric inpatients at Hospital X using Medscape applications). Medscape. Diakses dari www.medscape.com
- Rusli. (2018). *Farmasi Klinis*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Sadowski, D. C. (1994). Drug interactions with antacids. *Drug Safety*, 11(6), 395–407. <https://doi.org/10.2165/00002018-199411060-00002>
- Shara Shorea Pratiwi. (2018). 739-1736-1-SM. Case based reasoning diagnosis gangguan pencernaan pada anak menggunakan metode similarity cosine coefficient.
- Tharanon, V., Putthipokin, K., & Sakthong, P. (2022). Drug-related problems identified during pharmaceutical care interventions in an intensive care unit at a tertiary university hospital. *SAGE Open Medicine*, 10, 205031212210908. <https://doi.org/10.1177/20503121221090881>