

Hubungan Interaksi Obat Pada Pasien Pediatrik Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2020

¹Ulinnuha Ashofa*, dan ²Willi Wahyu Timur

¹Mahasiswa Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

²Dosen Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

*Corresponding Author:

Ulinnuhaashofaaa@gmail.com

Abstrak

Interaksi obat dapat terjadi karena adanya obat lain yang dapat mengurangi efektivitas secara farmakodinamik maupun farmakokinetik. Salah satu penyebab interaksi obat yaitu banyaknya jenis obat yang diterima pasien, terutama pasien anak rawat inap memiliki kondisi klinis yang lebih kritis karena perbedaan fungsi fisiologis sehingga lebih rentan terhadap pemberian beberapa obat. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan interaksi obat pada pasien pediatrik di instalasi rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional. Rancangan penelitian bersifat deskriptif analitik dengan pengambilan data secara retrospektif. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien pediatrik rawat inap dengan penyakit Gastroenteritis, Demam Typhoid, dan ISPA di RSISA Semarang periode tahun 2020. Sampel penelitian ini sejumlah 51 pasien. Data penelitian diambil menggunakan rekam medik pasien pediatrik rawat inap. Analisis statistik menggunakan uji Chi-Square. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan nilai p yaitu $0,041 < 0,05$ yang menunjukkan bahwa hubungan interaksi obat pada pasien pediatrik bermakna secara statistik. Hasil penelitian disimpulkan terdapat hubungan interaksi obat pada pasien pediatrik rawat inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Kata Kunci: *Interaksi obat, pediatrik, pasien anak-anak.*

Abstract

Drug interactions occur due to the presence of other drugs that can reduce pharmacodynamic and pharmacokinetic effectiveness. One of the causes of drug interactions is a large number of types of drugs received by patients, especially pediatric patients with more critical clinical conditions in inpatient installation due to differences in physiological functions so that they are more susceptible to the administration of some drugs. This study aims to identify the relationship between drug interactions in pediatric patients in the inpatient installation of Sultan Agung Islamic Hospital Semarang. This observational research used a descriptive analytic design with retrospective data collection. The population in this study was pediatric patients with gastroenteritis, typhoid fever, and Acute Respiratory Infection at Sultan Agung Islamic Hospital Semarang in 2020. This study involved 51 patients as samples. The data were taken from the medical records of pediatric patients in inpatient installation. The data were then analyzed using statistical analysis of the Chi-Square test. The results of the study showed a p-value of $0.041 < 0.05$. It indicates that the drug relationship of drug interaction in pediatric patients is statistically significant. Then, based on the results of the study, it can be concluded that there is a drug interaction relationship in pediatric patients of inpatient installation at Sultan Agung Islamic Hospital Semarang.

Keywords: *Drugs interactions, pediatrics, pediatric patient*

1. PENDAHULUAN

Interaksi obat terjadi karena adanya obat lain yang dapat mengurangi efektivitas secara farmakodinamik maupun farmakokinetik (Hendera & Rahayu, 2018). Interaksi obat ini dapat terjadi pada semua pasien, salah satu penyebabnya yaitu banyaknya jenis obat yang diterima pasien, organ tubuh anak-anak masih terus berkembang dan belum sempurna sehingga ada perbedaan fungsi anatomi & fisiologi (Hilmi & Saula, 2018). Perbedaan usia dan fungsi sistem organ pada anak-anak dapat berpengaruh pada fase farmakokinetik seperti pengosongan lambung yang lebih lama dibandingkan orang dewasa, sehingga menyebabkan absorbs obat tertunda dan tidak dapat dipresiksi (Lu & Rosenbaum, 2014). Pencapaian sistemik obat pada anak juga tidak sama dengan pencapaian sistemik orang dewasa, hal ini juga dipengaruhi oleh perbedaan fase farmakokinetik (Van den Anker *et al.*, 2018). Terutama anak-anak yang dirawat di Rumah Sakit memiliki kondisi klinis yang lebih kritis sehingga lebih rentan terhadap pemberian obat polifarmasi, resiko interaksi obat yang terjadi akan lebih tinggi karena obat yang di resepkan lebih banyak (Morales-Ríos *et al.*, 2018). Kondisi anak seperti alergi, penyakit bawaan, dan lain-lain harus diperhatikan pada pemberian obat karena menyebabkan perbedaan fase farmakokinetik dan farmakodinamik (Hendera & Rahayu, 2018). Data prevalensi interaksi pada anak-anak cukup tinggi, kejadian interaksi obat ini merupakan kejadian *drug related problems* (DRPs) tertinggi dibandingkan kejadian DRP yang lain (Timur *et al.*, 2017).

Hasil riset menunjukkan bahwa pasien anak yang menerima resep ≥ 3 macam obat memiliki angka kejadian yang lebih tinggi yaitu sebanyak 79,8%, sedangkan kejadian interaksi pada pasien anak yang mengkonsumsi obat < 3 hanya 11,9% (Hendera & Sri, 2019). Medication errors pada anak-anak ini terjadi karena beberapa faktor, seperti informasi umur pasien, berat badan anak dan dosis obat tidak di perhatikan dalam pemilihan terapi, kesalahan penghitungan dosis pada obat, dan efek farmakokinetik obat tergantung dengan kondisi tubuh pasien (Timur *et al.*, 2017). Penelitian di negara Mexico, mengatakan prevalensi *drug interaction* sebesar 42% atau sekitar 37 pasien dari total 88 pasien. Kasus ini paling banyak dialami oleh anak berusia < 5 tahun (Medina-Barajas *et al.*, 2020).

Studi lain mengatakan dari total 155 resep terdapat sebanyak 33 resep (21,29%) yang berinteraksi, interaksi tersebut di dominasi oleh kategori *moderate*, kemudian *minor* dan yang paling sedikit adalah kategori *mayor* (Hilmi & Saula, 2018). Dokter dan tenaga kesehatan lain seperti farmasi dan perawat sangat berperan dalam kasus ini, sehingga dibutuhkan pengetahuan frekuensi pemberian obat untuk menurunkan angka interaksi (Barliana *et al.*, 2013). Penelitian dilakukan untuk mengetahui hubungan interaksi obat pada pasien pediatrik rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Diharapkan setelah mengetahui dan mengevaluasi interaksi obat ini, maka kejadian interaksi obat pada pasien pediatrik bisa diturunkan angkanya.

2. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional. Rancangan penelitian ini bersifat deskriptif analitik dan pengumpulan data secara retrospektif. Instrumen dan bahan penelitian yang digunakan pada penelitian ini yaitu menggunakan hasil rekam medik pasien pediatrik yang berisi identitas (nama, jenis kelamin, umur) jenis obat serta jumlah obat yang diberikan pada pasien pediatrik.

Sampel dalam penelitian ini berjumlah 51 pasien pediatrik rawat inap dengan penyakit Gastroenteritis, Demam Tifoid dan ISPA yang merupakan populasi penyakit terbanyak pada pasien pediatrik rawat inap. Teknik sampling yang digunakan *non probably sampling* dengan pendekatan *purposive sampling*. Analisis interaksi obat dilakukan secara deskriptif menggunakan tools www.drugs.com, *medscape*, *stockley* dan analisis statistik menggunakan uji *Chi-Square*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada tanggal 1 september 2021 – 22 september 2021 di ruang rekam medik Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Berikut hasil data karakteristik pasien pediatrik rawat inap :

Tabel 1. Distribusi Jenis Kelamin pada Pasien Pediatrik Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

No.	Jenis Kelamin	N	Pasien (%)
1	Laki-laki	23	45,1%
2	Perempuan	28	54,9%
	Total	51	100%

Tabel 2. Distribusi Umur pada Pasien Pediatrik Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

No.	Umur	N	Pasien (%)
1	2-5 tahun	37	72,5%
2	6-9 tahun	14	27,5%
	Total	51	100%

Analisis demografi berdasarkan tabel 1 pada karakteristik jenis kelamin pasien pediatrik rawat inap didominasi oleh pasien berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 28 pasien (54,9%) sedangkan jenis kelamin laki-laki sebanyak 23 pasien (45,1%). Hal ini dikarenakan penyakit pada pasien pediatrik disebabkan karena bakteri/virus dimana pasien perempuan kondisinya lebih lemah. Pada penelitian lain juga mengatakan jumlah pasien pediatrik perempuan lebih banyak dibandingkan jumlah laki-laki, yaitu sekitar 206 pasien perempuan dan 194 pasien laki-laki (Ahmadi *et al.*, 2018).

Analisis demografi pasien berdasarkan tabel 2 pada karakteristik usia pasien, usia pasien pediatrik rawat inap yang paling banyak adalah usia balita yaitu rentang 2-5 tahun sebanyak 37 pasien (72,5%), sedangkan usia 6-9 tahun sebanyak 14 pasien (27,5%).

Tabel 3. Kejadian interaksi obat berdasarkan jumlah pasien pediatrik Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

No.	Kejadian interaksi	N	Pasien (%)
1	Ada interaksi	45	88,2%
2	Tidak ada interaksi	6	11,8%
Total		51	100%

Berdasarkan data yang diperoleh sesuai tabel 3 didapatkan jumlah total pasien pediatrik rawat inap sebanyak 51 pasien, jumlah pasien pediatrik dengan interaksi obat sebanyak 45 pasien (72,5%), hal ini disebabkan karena banyaknya jumlah obat yang diberikan pada pasien sehingga jumlah pasien pediatrik yang mengalami interaksi obat jumlahnya lebih dominan dibandingkan dengan pasien tanpa interaksi obat. Penelitian lain yang dilakukan oleh Morales *et al* (2018) juga menunjukkan hasil yang serupa, dimana pasien dengan interaksi obat jumlahnya lebih dominan yaitu 61% dibandingkan pasien tanpa interaksi obat.

Tabel 4. Distribusi jumlah obat pada pasien pediatrik Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

No.	Jumlah obat	N	Pasien (%)
1	≤4 macam obat	14	27,5%
2	>4 macam obat	37	72,5%
Total		51	100%

Karakteristik selanjutnya berdasarkan tabel 4 menunjukkan bahwa jumlah pasien yang menerima ≤4 macam obat sebanyak 14 pasien (27,5%), sedangkan pasien yang menerima >4 macam obat sebanyak 37 pasien (72,5%). Hasil tersebut serupa dengan penelitian Ahmadi *et al* (2018) dalam penelitiannya menunjukkan jumlah pasien yang menerima obat ≤4 jenis obat sebanyak 73 pasien dari 400 pasien jumlahnya lebih sedikit dibandingkan pasien yang menerima >4 jenis obat.

Tabel 5. Jumlah kejadian interaksi obat pada pasien pediatrik Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

No.	Jumlah interaksi	N	Presentase (%)
1	1-4 interaksi	25	55,6%
2	5-8 interaksi	16	35,6%
3	>8 interaksi	4	8,9%
Total		45	100%

Berdasarkan tabel 4.8 dengan jumlah kejadian interaksi obat, pada hasil tersebut menunjukkan bahwa jumlah kejadian interaksi 1-4 sebanyak 25 pasien (55,6%) merupakan jumlah terbanyak, jumlah kejadian interaksi 5-8 sebanyak 16 pasien (35,6%), dan jumlah kejadian interaksi >8 sebanyak 4 pasien (8,9%) yang merupakan jumlah paling sedikit. Hasil tersebut serupa dengan penelitian yang dilakukan Pakistan, dalam penelitiannya mengatakan bahwa jumlah kejadian interaksi 1-4 merupakan jumlah kejadian interaksi paling banyak yaitu sekitar 91 pasien (88%), sedangkan jumlah kejadian interaksi ≥ 5 kejadian hanya 12 pasien (12%) lebih sedikit dibandingkan jumlah interaksi <5 kejadian (Ismail *et al.*, 2013).

Tabel 6. Mekanisme interaksi obat pada pasien pediatrik Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

No.	Mekanisme interaksi	N	Presentase (%)
1	Farmakodinamik	95	57,5%
2	Farmakokinetik	86	52,5%
Total		181	100%

Analisis data berdasarkan tabel 6 dari total 45 pasien yang mengalami interaksi obat didapatkan 181 kejadian interaksi obat, interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi didominasi oleh mekanisme farmakodinamik yaitu sebanyak 95 kejadian (57,5%) kemudian mekanisme farmakokinetik sebanyak 86 kejadian (52,5%). Hal tersebut dikarenakan banyaknya interaksi yang terjadi secara sinergis maupun antagonis. Interaksi farmakodinamik terjadi ketika suatu obat berinteraksi langsung dengan sistem reseptor sehingga terjadi perubahan pada respon obat (Rochjana *et al.*, 2019). Hasil tersebut sebanding dengan penelitian Hendera & Sri (2018) pada penelitiannya menunjukkan kejadian mekanisme farmakodinamik sebanyak 329 kejadian (86,12%) lebih tinggi dibandingkan mekanisme farmakokinetik yang hanya 38 kejadian (9,95%) dan tidak diketahui sebanyak 15 kejadian (3,93%).

Contoh interaksi farmakodinamik yaitu salbutamol dengan aminophilin, salbutamol merupakan agonis adrenergic beta-2 yang jika digunakan bersama aminophilin maka dapat menyebabkan hipokalemia (kekurangan kalium) dan efek kardiovaskular seperti palpitasi, takikardi dan peningkatan tekanan darah. Efek tersebut biasanya terjadi jika obat diberikan dalam dosis tinggi. Namun, salbutamol dan aminophilin biasanya digunakan bersama sebagai bronkodilatasi, dalam

penggunaannya sebaiknya tetap memantau respon pasien serta kadar kalium, tekanan darah dan denyut jantung. Pada pasien dengan asma berat, maka harus dilakukan pemantauan ketat, karena potensi peningkatan tekanan darah dan denyut jantung lebih serius (Drugs.com, 2021). Salbutamol dan aminophilin akan memberikan efek yang berlawanan jika digunakan bersamaan. Salbutamol dapat menghambat Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α), sedangkan aminophilin dapat mengurangi efek salbutamol dengan menghambat Interleukin-6 (IL-6) salbutamol (Lorensia & Amalia, 2015).

Mekanisme farmakokinetik terjadi karena suatu obat memberikan respon terhadap proses absorpsi, distribusi, metabolisme hingga proses eliminasi pada obat lain yang akibatnya terjadi perubahan seperti penurunan/peningkatan kadar plasma pada obat yang dikonsumsi (Wibowo *et al.*, 2018). Interaksi dengan mekanisme farmakokinetik contohnya seperti penggunaan ibuprofen dengan kortikosteroid (ibuprofen-hydrocortison, ibuprofen-triamcinolon). Penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dengan kortikosteroid dalam satu waktu dapat meningkatkan potensi toksisitas gastrointestinal yang serius seperti peradangan, pendarahan, dan ulserasi (Zulfa, 2018). Interaksi phenobarbital dengan paracetamol juga terjadi secara farmakokinetik, phenobarbital dapat mempercepat metabolisme paracetamol dan meningkatkan hepatotoksik paracetamol (Drugs.com, 2021). Interaksi phenobarbital-kortikosteroid seperti phenobarbital dengan dexamethasone, phenobarbital dengan methylprednisolone juga terjadi secara farmakokinetik. Phenobarbital dapat mempengaruhi metabolisme kortikosteroid sehingga dapat menurunkan efek terapeutiknya (Medscape, 2021).

Tabel 7. Tingkat keparahan interaksi obat pada pasien pediatrik Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

No.	Tingkat keparahan interaksi	N	Presentase (%)
1	<i>Mayor</i>	21	11,6%
2	<i>Moderate</i>	110	60,8%
3	<i>Minor</i>	50	27,6%
Total		181	100%

Interaksi obat sesuai tabel 6 berdasarkan tingkat keparahan interaksi didapatkan hasil kategori *mayor* sebanyak 21 pasien (11,6%), *moderate* 110 pasien (60,8%) dan *minor* 50 pasien (27,8%). Interaksi *mayor* berbahaya terhadap kondisi klinis pasien, manfaatnya lebih kecil dibandingkan resiko yang terjadi bahkan efeknya bisa mengakibatkan kerusakan organ secara permanen sehingga diperlukan monitoring ketat (Agustin & Fitrianiingsih, 2020). Contohnya interaksi antibiotik ceftriaxone dengan infus ringer laktat, pemberian ceftriaxone bersamaan larutan yang mengandung kalsium dapat menyebabkan pengendapan garam ceftriaxone-kalsium di pembuluh darah paru dan ginjal (Drugs.com, 2021). Pengendapan ini dilaporkan terjadi pada neonatus usia <28 hari dan bayi hingga usia 1 tahun (Esterly *et al.*, 2011).

Tingkat keparahan interaksi moderate dapat mempengaruhi kondisi klinis pasien secara signifikan (Herdaningsih *et al.*, 2016). Kategori ini memungkinkan terjadinya penurunan kesehatan pasien sehingga biasanya diperlukan terapi tambahan (Agustin & Fitriyaningsih, 2020). Ceftriaxone dan amikacin termasuk interaksi kategori *moderate*, pemberian antibiotik aminoglikosida dengan sefalosporin dapat meningkatkan nefrotoksik. Jika kedua obat ini harus diresepkan maka disarankan menggunakan dosis efektif terendah (Drugs.com, 2021). Interaksi *moderate* selanjutnya yaitu salbutamol dengan ondancetron. Ondancetron merupakan obat antiemetik yang sering diresepkan pada pasien gastroenteritis dan demam typhoid ketika mengalami mual dan muntah, untuk meminimalkan jumlah cairan yang keluar disebabkan karena gangguan pada lambung (Setya *et al.*, 2017). Salbutamol merupakan obat bronkodilator, jika digunakan bersamaan dengan ondancetron maka salbutamol dapat memperpanjang interval QT sehingga menyebabkan efek aditif dan peningkatan resiko aritmia ventrikel (Drugs.com, 2021).

Interaksi *minor* tidak terlalu berpengaruh signifikan terhadap kondisi klinis pasien karena manfaatnya lebih besar dibandingkan risikonya, tetapi harus tetap dilakukan pemantauan (Herdaningsih *et al.*, 2016). Interaksi tingkat *minor* contohnya ranitidin dengan paracetamol. Paracetamol merupakan obat antipiretik untuk mengatasi demam, penggunaan paracetamol ini relatif aman untuk anak-anak sehingga paracetamol paling banyak diresepkan pada pasien pediatrik (Indira S *et al.*, 2018). Ranitidin dapat mengganggu metabolisme paracetamol dengan menghambat enzim glucoronyltransferase, yaitu enzim utama pada senyawa bilirubin, estriol dan estradiol (Lestari & Wahyuningsih, 2021). Pemberian ranitidin dan paracetamol juga dapat meningkatkan nilai AUC paracetamol sekitar 63%, interaksi ini bisa dihindari dengan jeda waktu pemberian (Musdalipah, 2018). Interaksi obat ranitidine-vitamin B12 juga tergolong kategori *minor*. Ranitidin dapat mengurangi penyerapan vitamin B12 karena ranitidine mengurangi produksi asam lambung yang dibutuhkan untuk membantu pelepasan vitamin B12, namun jika vitamin B12 diberikan secara injeksi, maka interaksi dapat dihindari (Drugs.com, 2021).

Hasil analisis hubungan interaksi obat pada pasien pediatrik dilakukan dengan uji Chi-Square didapatkan nilai $p = 0,041 < 0,05$ maka hasil bermakna secara statistik yang artinya terdapat hubungan interaksi obat pada pasien pediatrik rawat inap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Semakin banyak obat yang diresepkan maka kejadian interaksi obat juga semakin tinggi. Hasil tersebut serupa dengan penelitian yang telah dilakukan di Philadelphia, dalam penelitian tersebut mengatakan bahwa jumlah obat berpengaruh terhadap banyaknya kejadian interaksi obat. Pasien yang menerima obat 5-9 jenis beresiko 5x lebih tinggi terkena interaksi obat dibandingkan dengan pasien <5 jenis obat, dan pasien yang menerima ≥ 10 jenis obat beresiko terkena interaksi obat 37x lebih tinggi (Zuppa & Feudtner, 2017). Pemilihan terapi pada anak juga harus disesuaikan berdasarkan usia, karena terdapat perbedaan farmakokinetika dan farmakodinamika seperti perubahan fisiologi, perubahan pH, metabolisme tubuh, pengosongan lambung, pengikatan protein, toksisitas gastrointestinal dan lain-lain sehingga perlu mempertimbangkan kombinasi obat, formulasi, dan dosis obat (Salerno *et al.*, 2020).

4. KESIMPULAN

Kesimpulan yang diperoleh dari hasil analisis menunjukkan bahwa kejadian interaksi obat sebesar 88,2% dari total 51 pasien. Karakteristik pasien yang paling banyak yaitu pasien perempuan sebanyak 28 pasien (54,1%) dan usia 2-5 tahun sebanyak 37 pasien (72,5%). Pasien yang menerima obat >4 macam obat jumlahnya lebih banyak yaitu 37 pasien (72,5%), dan jumlah pasien dengan jumlah kejadian interaksi 1-4 sebanyak 25 pasien (55,6%). Mekanisme interaksi obat paling banyak terjadi secara farmakodinamik (57,5%) dan kategori *moderate* 110 (60,8%) merupakan tingkat keparahan interaksi yang paling sering terjadi. Terdapat hubungan antara interaksi obat dengan jumlah obat pada pasien pediatrik rawat inap diperoleh nilai $p\ 0,041 < 0,05$.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu dan mendukung dalam pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustin, O. A., & Fitrianiingsih. (2020). Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan Di Apotek X Jambi. *E-SEHAD, Volume 1 N*, 1–10.
- Ahmadi, M., Nazemi, A., Davoodpour, S. F., Pour, F. G., Montaseri, M., & Safa, O. (2018). A retrospective and cross-sectional study to evaluate potential drug-drug interaction in hospitalized pediatrics, Bandar Abbas, Iran. *Trends in Pharmaceutical Sciences*, 4(4), 241–248.
<https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L629580119&from=export>
- Barliana, M. I., Sari, D. R., & Faturrahman, M. (2013). Analisis Potensi Interaksi Obat dan Manifestasi Klinik Resep Anak di Apotek Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 2(3), 121–126.
- Drugs.com. (2021). *Drug Interaction Checker*. www.drugs.com/drug_interactions
- Esterly, J. S., Steadman, E., & Scheetz, M. H. (2011). Impact of the FDA warning of potential ceftriaxone and calcium interactions on drug use policy in clinical practice. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 33(3), 537–542.
- Hendera, & Rahayu, S. (2018). Interaksi Antar Obat Pada Peresepan Pasien Rawat Inap Pediatrik Rumah Sakit X Dengan Menggunakan Aplikasi Medscape. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 1(2), 75–80.
- Hendera, & Sri, R. (2019). Analisis risiko interaksi obat terhadap resep pasien klinik anak di rumah sakit di Banjarmasin. *Jcps*, 2(2), 148–153.
- Herdaningsih, S., Muhtadi, A., Lestari, K., & Annisa, N. (2016). Potential of Drug-Drug Interaction in Polypharmacy Prescription: Retrospective Study on a Drugstore in Bandung.

Indonesian Journal of Clinical Pharmacy, 5(4), 288–292.

- Hilmi, I. L., & Saula, L. S. (2018). Analisis Interaksi Obat pada Resep Anak Pasien Rawat Jalan di Salah Satu Rumah Sakit Ibu dan Anak di Bandung. *Health Science Growth (HSG) Journal*, 3(1), 106–112.
- Indira S, M. A. N., Artini, I. G. A., & Ernawati, D. K. (2018). Pola penggunaan parasetamol atau ibuprofen sebagai obat antipiretik single therapy pada pasien anak. *E-Jurnal Medika*, 7(8), 1–13.
- Ismail, M., Iqbal, Z., Khan, M. I., Javaid, A., Arsalan, H., Farhadullah, Khan, F., Khan, A. Z., Nasir, F., & Khan, J. A. (2013). Frequency, levels and predictors of potential drug-drug interactions in a pediatrics ward of a teaching hospital in Pakistan. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 12(3), 401–406.
- Lestari, P., & Wahyuningsih, S. S. (2021). Hubungan Polifarmasi dan Potensi Interaksi Obat Ranitidin Pasien Rawat Inap di RSUD Ir . Soekarno Sukoharjo Relation Of Polypharmacy and The Potential Interactios of Ranitidine Drug Patients in RSUD Ir . Soekarno Sukoharjo. *IJMS – Indonesian Journal On Medical Science – Volume 8 No. 1 – Januari 2021 Hubungan*, 8(1), 32–38.
- Lorensia, A., & Amalia, R. A. (2015). Jurnal ilmiah manuntung. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(1).
- Lu, H., & Rosenbaum, S. (2014). Developmental Pharmacokinetics in Pediatric Populations. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 19(4), 262–276.
- Medina-Barajas, F., Vázquez-Méndez, E., Pérez-Guerrero, E. E., Sánchez-López, V. A., Hernández-Cañaverl, I. I., Gabriel A, R. O., & Huerta-Olvera, S. G. (2020). Pilot study: Evaluation of potential drug–drug interactions in hospitalized pediatric patients. *Pediatrics and Neonatology*, 61(3), 279–289.
- Medscape. (2021). Drug Interaction Checker. *Medscape.Com/Drug_interactionchecker*.
- Morales-Ríos, O., Jasso-Gutiérrez, L., Reyes-López, A., Garduño-Espinosa, J., & Muñoz-Hernández, O. (2018). Potential drug-drug interactions and their risk factors in pediatric patients admitted to the emergency department of a tertiary care hospital in Mexico. *PLoS ONE*, 13(1), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190882>
- Musdalipah, M. (2018). Identifikasi Drug Related Problem (Drp) Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Rumah Sakit Bhayangkara Kendari. *Jurnal Kesehatan*, 11(1), 39–50. <https://doi.org/10.24252/kesehatan.v11i1.4908>
- Rochjana, A. U. H., Jufri, M., Andrajati, R., & Sartika, R. A. D. (2019). Masalah Farmasetika dan Interaksi Obat pada Resep Racikan Pasien Pediatri: Studi Retrospektif pada Salah Satu Rumah Sakit di Kabupaten Bogor. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 8(1).
- Salerno, S. N., Burckart, G. J., Huang, S., & Gonzalez, D. (2020). *HHS Public Access*. 105(5),
- Setya, H., Surdijati, S., & Hasmono, D. (2017). Studi Penggunaan Antiemetik pada Pasien Demam Tifoid Rawat Inap di RSUD Kabupaten Sidoarjo Fakultas Farmasi , Universitas Katolik Widya Mandala , Surabaya , Indonesia Fakultas Farmasi , Universitas Airlangga , Surabaya , Indonesia Study of the Use of Anti. *Journal of Pharmacecy Science and Practice*, 4(1), 25–29.

- Timur, W. W., Hakim, L., & Rahmawati, F. (2017). KAJIAN DRUG RELATED PROBLEMS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN PEDIATRIK DI RSUD KOTA SEMARANG. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 3(2), 47–52. <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v3i2.1744>
- Van den Anker, J., Reed, M. D., Allegaert, K., & Kearns, G. L. (2018). Developmental Changes in Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *Journal of Clinical Pharmacology*, 58(June), S10–S25.
- Wibowo, M. . N. A., Pratiwi, R. A., & Sundhan, E. (2018). PROSPECTIVE STUDY OF POTENTIAL INTERACTIONS OF ANTIBIOTICS IN PEDIATRIC PATIENTS AT ANANDA PURWOKERTO HOSPITAL. *Jurnal Farmasi Indonesia*, Vol.15.
- Zulfa, I. M. (2018). Studi Potensi Interaksi Obat-Obat pada Peresepan Penyakit Gigi di Salah Satu Apotek di Surabaya. *Journal of Pharmacy and Science*, 3(1), 21–24. <https://doi.org/10.53342/pharmasci.v3i1.70>
- Zuppa, F., & Feudtner, C. (2017). *Epidemiology of Polypharmacy and Potential Drug-Drug Interactions among Pediatric Patients in Intensive Care Units of U.S. Children's Hospitals*. 17(5), 1–18.