

Artikel Penelitian

Interaksi Obat Antibiotik pada Peresepan Pasien Asma di Salah Satu Klinik Wilayah Surabaya

Maya Herlinawaty¹, Ninik Mas Ulfa^{1*}, Tri Doso Sapto Agus Priyono²

¹Akademi Farmasi Surabaya

²Fakultas Ilmu Kesehatan Prodi Farmasi, Universitas Kadiri

^{*}E-mail: ninik.mu@akfarsurabaya.ac.id

Diterima : Juni 2023

Disetujui : Januari 2024

ABSTRAK

Interaksi obat merupakan interaksi yang dapat terjadi apabila efek obat diubah oleh obat lain, makanan, atau minuman. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi terjadinya interaksi obat antibiotika dengan obat lainnya yang di resepkan pada pasien asma. Antibiotik merupakan obat antiinfeksi yang disebabkan oleh bakteri. Penentuan mekanisme potensi interaksi obat antibiotik dengan obat lain yang diresepkan pada pasien asma dalam penelitian ini dengan menggunakan aplikasi *Medscape*. Hasil penelitian menunjukkan sebanyak 2044 lembar resep periode Juni – Desember 2022, yang memberikan potensi interaksi obat terbanyak yaitu interaksi dengan mekanisme farmakokinetik pada fase metabolisme sebanyak 69 kejadian (20,47%). Sedangkan tingkat keparahan terbanyak adalah *monitor closely* 291 (86,35%) dan yang memiliki potensi interaksi *serious* sebesar 46 kejadian (13,65%). Dalam penelitian ini diperlukan peran aktif Tenaga Teknis Kefarmasian dan Apoteker untuk memonitoring penggunaan obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat kepada dokter penulis resep dengan harapan kejadian interaksi obat yang tidak diinginkan dapat dihindari.

Kata kunci: Interaksi obat, Antibiotik, Medscape, Resep.

Antibiotic Drug Interaction in Prescribing Asthma Patients in One of the Clinics in the Surabaya Area

ABSTRACT

Drug interactions are interactions that can occur if the effects of a drug are changed by other drugs, food or drinks. The aim of this research is to determine the potential for interactions between antibiotics and other drugs prescribed to asthma patients. Antibiotics are the drugs most widely used for infections caused by bacteria. Determining the mechanism of potential interactions between antibiotics and other drugs prescribed to asthma patients in this study using the Medscape application. The research results showed that there were 2044 prescriptions for the period Juli - December 2022, which provided the highest potential for drug interactions, namely interactions with pharmacokinetic mechanisms in the metabolic phase with 69 incidents (20.47%). Meanwhile, the highest level of severity was monitoring closely, 291 (86.35%) and those with the potential for serious interactions were 46 incidents (13.65%). In this research, the active role of Pharmacy Technicians and Pharmacists is needed to monitor the use of drugs that have the potential to cause drug interactions with prescribing doctors in the hope that undesirable drug interactions can be avoided.

Keywords: Drug interactions, Antibiotic, Medscape, Prescription.

1. PENDAHULUAN

Interaksi obat merupakan interaksi yang dapat terjadi apabila efek obat diubah oleh obat lain, makanan, atau minuman. Interaksi obat dapat menyebabkan beberapa masalah antara lain penurunan efek terapi, peningkatan toksisitas, atau efek farmakologis yang tidak diharapkan [1,2]. Beberapa obat sering diberikan secara bersamaan pada penulisan resep, sehingga memungkinkan terjadinya kerja obat yang berlawanan. Obat pertama dapat memperkuat atau memperlemah,

memperpanjang atau memperpendek kerja obat kedua. Interaksi obat harus diperhatikan, karena dapat menyebabkan kasus yang parah dan tingkat kerusakan yang terjadi pada organ pasien dapat membahayakan kehidupan pasien, dengan demikian sangat penting mencegah jumlah dan tingkat keparahan kasus terjadinya interaksi obat supaya dapat dikurangi [2]. Interaksi obat dapat dicegah atau diminimalkan efek negatifnya dengan mengkaji resep. Informasi mengenai potensi interaksi obat

yang terjadi dapat diperoleh dari aplikasi online *Drug Interaction Checker* dan *Medscape* untuk mempermudah tenaga kesehatan dalam mencari informasi mengenai potensi interaksi obat [3,4]. Penelitian yang dilakukan oleh Syafaah dkk tahun 2019 tentang prevalensi interaksi obat antibiotik dengan obat-obat untuk pasien pneumonia di RSUD Soedarso Pontianak, ditemukan sebanyak 81,25% berpotensi adanya interaksi obat dengan tingkat keparahan major 25% [5]. Pada reviewe artikel tentang interaksi obat antibiotik dengan obat-obat pneumonia diperoleh bahwa interaksi Tobramycin, Gentamycin maupun Amikacyn yang diberikan secara inhalasi maupun parenteral paling sering menimbulkan potensi interaksi dengan obat-obat antipneumonia yang dapat berakibat toksisitas pada ginjal, syaraf serta gangguan pendengaran [3–6].

Penyakit infeksi masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang penting. Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan untuk infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Berbagai studi menemukan terdapat 40-62% antibiotik digunakan secara tidak tepat [7]. Berdasarkan hasil observasi pada peresepan pasien asma di salah satu klinik wilayah Surabaya tempat penelitian, dalam periode Juli – Desember 2022, berdasarkan data lembar resep terdapat lebih dari satu macam obat antibiotik yang digunakan. Jika terjadi kegagalan pengobatan pada pasien, hal ini sangat jarang dikaitkan dengan interaksi obat yang terjadi. Padahal kemungkinan terjadinya interaksi obat ini cukup besar terutama pada pasien asma yang mengonsumsi lebih dari 5 macam obat secara bersamaan [8].

Masalah interaksi obat antibiotik dengan obat lain pada terapi pasien asma merupakan hal penting untuk dianalisis dan belum ada penelitian mengenai hal tersebut pada salah satu klinik untuk pasien asma di wilayah Surabaya, sehingga penelitian ini perlu dilakukan dan diharapkan melalui penelitian ini dapat diperoleh gambaran mengenai potensi interaksi obat, agar dapat mencegah *Drug Related Problem* (DRP), sehingga mencegah kejadian efek yang merugikan [8,9].

2. METODE PENELITIAN.

Rancangan penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional. Pengamatan data dalam penelitian ini adalah secara retrospektif yaitu mengamati peresepan obat pasien asma yang mendapatkan obat antibiotik dengan obat lainnya pada periode bulan Juli sampai Desember 2022.

Penelitian ini dilakukan di salah satu klinik asma wilayah Surabaya. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah Resep pasien asma yang mengandung obat antibiotik yaitu Amoksisilin, Cefadroxil, Moxifloxacin, Levofloxacin, Tiamfenikol, Ethambutol, Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid. Kriteria eksklusinya yaitu resep obat yang rusak atau penulisan nama obat yang tidak jelas serta resep yang tidak dibeli oleh pasien. Parameter yang diukur dalam penelitian ini adalah prevalensi potensi interaksi obat yang terjadi, mengetahui mekanisme interaksi obat yang terjadi pada fase farmakokinetik dan farmakodinamik, serta mengetahui tingkat efek interaksi obat yang terjadi seperti *mild*, *monitor closely*, dan *serious* menggunakan aplikasi *Medscape*. Penelitian ini telah mendapatkan izin etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Lamongan dengan No, 278/EC/KEPK-S1/06/2023.

2.1. Populasi Sampel, Besar Sampel, dan Cara Pengambilan Data

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh resep bulan Juli – Desember 2022 yang memenuhi kriteria inklusi, diperoleh sampel resep sebanyak 2044 lembar. Penentuan mekanisme interaksi obat dilakukan dengan cara memasukkan obat antibiotik yang memiliki kemungkinan berinteraksi dengan obat lainnya didalam resep tersebut dalam aplikasi *Medscape*. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif berupa persentase prevalensi interaksi obat yang terjadi, prevalensi mekanisme interaksi obat (farmakokinetik, farmakodinamik) serta tingkat interaksi obat (*mild*, *monitor closely*, dan *serious*).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil interaksi obat antibiotik yang terjadi pada peresepan pasien asma di salah satu klinik wilayah Surabaya.

Berdasarkan observasi sebanyak 2044 resep yang telah diskriminasi dan dianalisis dalam penelitian ini. Skrining resep yang dilakukan berfokus pada potensi interaksi obat dengan memasukkan obat-obat yang berpotensi terjadi interaksi dalam aplikasi *Medscape*. Data dari aplikasi *Medscape* akan dilakukan pengukuran terhadap prevalensi interaksi antibiotik dengan obat lain, mekanisme interaksi antibiotik pada fase farmakokinetik dan farmakodinamik, dan tingkat keparahan interaksi obat yang terjadi seperti *minor*, *monitor closely*, *serious*. Kejadian potensi interaksi obat dapat dilihat pada tabel 1 dibawah ini.

Tabel 1. Rekapitulasi Kejadian Potensi Interaksi Obat periode bulan Juli sampai Desember 2022

No	Kategori	Jumlah (n)	Presentase
1	Ada interaksi	337	16,49%
2	Tidak ada interaksi	1707	83,51%
	Total	2044	100%

Tabel 1 diperoleh 337 resep yang diduga memiliki potensi interaksi obat, dan 1707 resep obat tidak memiliki potensi interaksi obat. Kemudian analisis dilanjutkan pada mekanisme potensi interaksi obat yang dapat dilihat pada tabel 2 dibawah ini.

Tabel 2. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme menurut Maedscape

No	Kategori	Jumlah (n)	Presentase
1	Farmakokinetik	69	20,47%
2	Farmakodinamik	268	79,53%
	Total	337	100%

Tabel 2 menunjukkan telah diperoleh 337 potensi interaksi obat dengan mekanisme

farmakokinetik sebanyak 69 (20,47%) dan mekanisme farmakodinamik diperoleh potensi interaksi obat sebanyak 268 (79,53%). Analisis resep dilanjutkan pada potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya. Hasil ini dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Keparahannya

No	Kategori	Jumlah (n)	Presentase
1	<i>Minor</i>	0	0%
2	<i>Monitor closely</i>	291	86,35%
3	<i>Serious</i>	46	13,65%
4	Total	347	100%

Tabel 3 menunjukkan interaksi obat berdasarkan dengan derajat keparahannya. Diperoleh interaksi obat dengan derajat keparahan *minor* tidak ada (0%), *monitor closely* dengan kejadian sejumlah 291 (86,35%) dan *serious* dengan kejadian sejumlah 46 (13,65%). Tabel 4 dibawah ini merupakan hasil potensi interaksi antar obat antibiotika dengan obat lain.

Tabel 4. Obat yang Berinteraksi Dengan Efeknya

No	Nama Obat	Interaksi	Keparahan
1	Moxifloxacin dan Methylprednisolon	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>
2	Levofloxacin dan Methylprednisolon	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>
3	Rifampicin dan Isoniazid	Farmakokinetik	<i>Serious</i>
4	Ciprofloxacin dan Methylprednisolon	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>
5	Erythromycin dan Methylprednisolon	Farmakokinetik	<i>Monitor closely</i>
6	Rifampicin dan Methylprednisolon	Farmakokinetik	<i>Monitor closely</i>
7	Moxifloxacin dan Tramadol	Farmakodinamik	<i>Serious</i>
8	Moxifloxacin dan Haloperidol	Farmakodinamik	<i>Serious</i>

Tabel 4 menunjukkan obat apa saja yang berinteraksi dengan efek yang ditimbulkan disertai keparahan, jumlah dan persentasenya. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan kejadian interaksi obat yang paling banyak yaitu obat antibiotik Moxifloxacin dan Methylprednisolon dengan presentase 58,75%.

Dari hasil penelitian didapatkan sejumlah 40 resep (11,87%) yang terdapat obat Rifampicin dan Isoniazid dengan tingkat keparahan *serious* dengan mekanisme farmakokinetik. Penggunaan Rifampicin dan Isoniazid akan menghasilkan risiko hepatotoksitas lebih besar ketika Rifampicin dan Isoniazid diberikan secara bersamaan daripada ketika salah satu obat diberikan secara tunggal. Rifampicin mengubah metabolisme Isoniazid dan meningkatkan jumlah metabolik toksik. Isoniazid dimetabolisme dengan lambat yang

memungkinkan terjadinya intoksikasi hati sehingga pengobatan kurang maksimal. Cara pencegahan dapat dilakukan dengan melakukan pemantauan setiap bulan untuk bukti klinis atau laboratorium dari perubahan fungsi hati. Pemberian informasi kepada pasien agar tidak mengonsumsi Rifampicin dan Isoniazid secara bersamaan dengan pemberian jeda waktu minimal 2 jam. Pemberian suplemen hepatoprotektor seperti suplemen yang mengandung ekstrak temulawak mungkin diperlukan untuk membantu memelihara kesehatan fungsi hati dan memperbaiki nafsu makan [10,11].

Analisis berikutnya didapatkan sejumlah 17 resep (5,04%) yang terdapat interaksi obat antara Erythromycin dan Methylprednisolon dengan tingkat keparahan *monitor closely* dengan mekanisme farmakokinetik. Penggunaan Erythromycin bersama dengan Methylprednisolon

akan menurunkan kadar atau efek Eritromicin dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP450 3A4 hati/usus. Beberapa ahli menyarankan untuk tidak menggunakan secara bersamaan kecuali manfaat potensial lebih besar daripada resikonya. Jika kombinasi dianggap perlu, dosis kortikosteroid yang lebih rendah mungkin diperlukan. Pasien harus dipantau untuk tanda dan gejala hiperkortisisme seperti jerawat, penipisan kulit, mudah memar, wajah bulan, punuk “kerbau” obesitas badan, nafsu makan meningkat, berat badan akut, edema, hipertensi, hirsutisme, hiperdrosis, pengecilan dan kelemahan otot proksimal, intoleransi glukosa, eksaserbasi diabetes yang sudah ada sebelumnya, depresi dan gangguan menstruasi [12,13]. Selain itu ditemukan sejumlah 12 resep (3,56%) yang terdapat interaksi obat antara Rifampicin dan Methylprednisolon dengan tingkat keparahan *monitor closely* melalui mekanisme farmakokinetik fase metabolisme. Penggunaan Rifampicin dan Methylprednisolon secara bersamaan yaitu Rifampicin akan menurunkan kadar atau efek Methylprednisolon oleh *transporter efflux P-glikoprotein* (MDR1). Waktu paruh eliminasi kortikosteroid telah terbukti berkurang hingga 45% ketika Rifampicin digunakan secara bersamaan. Pasien harus dipantau untuk perubahan efek kortikosteroid. Peningkatan dosis mungkin diperlukan. Peningkatan dosis Prednisolon dua hingga tiga kali lipat telah direkomendasikan [8,9,14].

Tingkat keparahan *monitor closely* juga ditemukan sebanyak 262 resep (77,74%) yang terdapat interaksi obat antara golongan Fluoroquinolone dan Methylprednisolon melalui mekanisme farmakodinamik. Efek samping dari Fluoroquinolone (Moxifloxacin, Levofloxacin, Ciprofloxacin) sendiri salah satunya adalah tendinitis sehingga penggunaan bersama dengan Methylprednisolon (kortikosteroid) dapat meningkatkan resiko tendinitis dan ruptur tendon. Perhatian dianjurkan jika Fluoroquinolone diresepkan dalam kombinasi dengan kortikosteroid, terutama pada pasien dengan risiko faktor penyerta lainnya (misalnya, usia diatas 60 tahun, penerima transplantasi ginjal, jantung, dan/atau paru). Pasien harus disarankan untuk berhenti mengonsumsi Fluoroquinolone, menghindari olahraga untuk area yang terkena tendinitis, dan segera menghubungi dokter jika mengalami nyeri, bengkak, atau radang tendon. Sehingga diperlukannya monitoring untuk menjadi bahan evaluasi untuk pertimbangan

penggunaan obat yang memiliki keamanan dengan risiko efek samping yang minimal [13,15].

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan sejumlah 5 resep (1,48%) yang berpotensi terjadi interaksi obat antara golongan Moxifloxacin dan Tramadol dengan tingkat keparahan *serious* melalui mekanisme farmakodinamik. Efek samping Moxifloxacin salah satunya yaitu aritmia sehingga penggunaan Moxifloxacin dengan Tramadol meningkatkan resiko aritmia terkait dosis pada beberapa pasien. Perhatian dan pemantauan klinis direkomendasikan jika penggunaan bersama diperlukan. Pasien harus disarankan untuk mencari pertolongan medis jika mereka mengalami gejala yang dapat mengindikasikan terjadinya *torsade de pointes* seperti pusing, pingsan, jantung berdebar, irama jantung tidak teratur, sesak napas atau sinkop [2–8].

Potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan *serious* juga ditemukan pada 1 resep (0,31%) yang terdapat interaksi obat antara golongan Moxifloxacin dan Haloperidol melalui mekanisme farmakodinamik. Penggunaan Moxifloxacin bersama dan Haloperidol dapat meningkatkan risiko irama jantung yang tidak teratur yang dapat menjadi serius dan berpotensi mengancam jiwa [13,15,16]. Pasien harus disarankan untuk mencari pertolongan medis jika mereka mengalami gejala yang dapat mengindikasikan terjadinya *torsade de pointes* seperti pusing, pingsan, jantung berdebar, irama jantung tidak teratur, sesak napas atau sinkop [16,17]. Pasien harus disarankan memberi tahu dokter jika mengalami gejala potensi keracunan antikolinergik seperti sakit perut, demam, intoleransi panas, penglihatan kabur, kebingungan, dan/atau halusinasi. Pasien rawat jalan harus dikonseling untuk menghindari aktivitas yang membutuhkan kewaspadaan mental sampai mereka tahu bagaimana agen ini mempengaruhi. Pengurangan dosis antikolinergik atau penggantian obat mungkin diperlukan jika timbul efek samping yang berlebihan [18].

Dalam penelitian ini, ditemukan potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan *monitor closely* yaitu interaksi yang dapat terjadi dengan meningkatkannya efek samping obat, sebanyak 86,35% kejadian yaitu pada penggunaan Eritromicin dengan Methylprednisolon, penggunaan obat golongan Fluoroquinolone (Moxifloxacin, Levofloxacin, Ciprofloxacin) dengan Methylprednisolon, Rifampicin dengan Methylprednisolon. Pencegahan potensi interaksi

obat dapat dicegah dengan pemberian jeda waktu pemberian obat minimal 2 jam atau pengurangan frekuensi pemberian dan penyesuaian dosis jika pergantian obat tidak dimungkinkan karena suatu kondisi khusus yang memerlukan terapi obat tersebut [19]. Dalam penelitian ini, ditemukan potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan *serious* yaitu interaksi obat yang mempunyai potensi berbahaya dari interaksi obat yang dapat terjadi pada pasien sehingga cara yang diperlukan adalah dilakukannya monitoring, dengan kejadian sebanyak 13,65%. Seperti penggunaan obat bersama antara Rifampicin dengan Isoniazid, Moxifloxacin dengan Tramadol, Moxifloxacin dengan Haloperidol. Interaksi dengan tingkat keparahan *serious* harus diwaspadai dan dimonitoring[20–22].

4. KESIMPULAN

Pada hasil penelitian didapatkan sejumlah 2044 resep dari bulan Juli-Desember 2022 yang telah diskriminasi dan dianalisis, bahwa didapatkan sebanyak 337 resep mempunyai potensi interaksi obat. Berdasarkan mekanisme interaksi obat diperoleh bahwa mekanisme farmakokinetik dengan fase metabolisme yang terbanyak yaitu sejumlah 69 kejadian (20,47%) dan mekanisme farmakodinamik terbanyak memberikan potensi interaksi obat sebesar 268 (79,53%) kejadian. Pada hasil derajat keparahan potensi interaksi obat, diperoleh bahwa kombinasi obat yang memiliki potensi interaksi terbanyak adalah dengan derajat keparahan *monitor closely* sebanyak 291 (86,35%) dan yang memiliki potensi interaksi *serious* sebanyak 46 kejadian (13,65%). Hasil kesimpulan menunjukkan bahwa sangat diperlukan peran aktif Apoteker dan Tenaga Teknis Kefarmasian dalam memberikan informasi dan monitoring terkait penggunaan obat yang berpotensi menimbulkan interaksi, agar potensi kejadian interaksi antar obat dapat dihindari.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada pimpinan di salah satu klinik Asma wilayah Surabaya atas izin yang diberikan untuk penelitian ini, sehingga dapat memberikan manfaat agar potensi kejadian interaksi obat dapat dicegah.

6. PENDANAAN

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

7. KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian,

kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cascorbi I. Drug Interactions—Principles, Examples and Clinical Consequences. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109(33–34):546–56.
2. Palleria C, Di Paolo A, Giofrè C, Caglioti C, Leuzzi G, Siniscalchi A, et al. Pharmacokinetic drug-drug interaction and their implication in clinical management. *J Res Med Sci*. 2013;18(7):600–9.
3. Farida Y, Soleqah AD. Identification Of Potential antibiotics – Drugs interaction On Pneumonia Prescription Identifikasi Potensi Interaksi Obat-Antibiotik pada Peresepan Pneumonia. *J Pharm Sci Clin Res*. 2016;01(02):90–101.
4. Ajimura CM, Jagan N, Morrow LE, Malesker MA. Drug Interactions With Oral Inhaled Medications. *J Pharm Technol*. 2018;34(6):273–80.
5. Sari, Yuswar MA, Untari EK. Kajian Interaksi Antibiotik Pada Penderita Pneumonia Rawat Inap Di RSUD DR. Soedarso Pontianak Periode Januari-Juni 2019. *J Mhs Farm Fak Kedokt UNTAN* [Internet]. 2019;27:1–6. Available from: <https://jurnal.untan.ac.id/index.php/jmfarmasi/article/view/44647>.
6. Thomas L, Birangal SR, Ray R, Sekhar Miraj S, Munisamy M, Varma M, et al. Prediction of potential drug interactions between repurposed COVID-19 and antitubercular drugs: an integrational approach of drug information software and computational techniques data. *Ther Adv Drug Saf*. 2021;12:1–29.
7. Dalimunthe A. Interaksi Obat pada Antimikroba, Departemen Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara Medan. 2009.
8. Rogliani P, Ritondo BL, Zerillo B, Matera MG, Calzetta L. Drug interaction and chronic obstructive respiratory disorders. *Curr Res Pharmacol Drug Discov* [Internet]. 2021;2(September 2020):100009. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.crphar.2020.100009>.
9. Agustin OA, Fitrianiingsih F. Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan Di Apotek X Jambi. *Electron J Sci Environ Heal Dis*. 2021;1(1):1–10.
10. Vogensen VB, Bolhuis MS, Sturkenboom MGG, Werf TS Van Der, Lange WCM De. Clinical Relevance of Rifampicin-Moxifloxacin Interaction in Isoniazid-Resistant/Intolerant Tuberculosis Patients. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2022; 66(1):1-8.
11. Rodrigues C, Gameiro P, Prieto M, De Castro B. Interaction of rifampicin and isoniazid with

large unilamellar liposomes: Spectroscopic location studies. *Biochim Biophys Acta - Gen Subj.* 2003;1620(1–3):151–9.

Treated with Systemic Corticosteroids. *JAMA Intern Med.* 2019;179(3):333–9..

12. Gonzalez-bocco IH, Aleissa MM, Zhou E. Clarithromycin – Rifampin-Based Treatment for Nontuberculous Mycobacteria Infections in Immunocompromised Patients who Require Concomitant CYP- Metabolized Medications. 2020;1–5.
13. van Matre ET, Satyanarayana G, Page RL, Levi ME, Lindenfeld J, Mueller SW. Pharmacokinetic drug–drug interactions between immunosuppressant and anti-infective agents: Antimetabolites and corticosteroids. *Ann Transplant.* 2018;23:66–74.
14. NP BH, Dandan KL. Identifikasi potensi interaksi antar obat pada resep umum di Apotek Kimia Farma 58 Kota Bandung bulan April 2019. *Farmaka.* 2019;17(April):57–64.
15. Nguyen T, Gelband K. A Case-Based Approach to Evaluate the Potential Risks Associated with Fluoroquinolones and Steroids. *Consult Pharm [Internet].* 2016;31(16):646–9. Available from: <https://skyfold.com/document/371a5b50-3596-11ec-abe7-993375836146?download=true>.
16. Sari YO, Lusida DA, Almasdy D. Kajian Potensi Interaksi Obat pada Pasien Rawat Jalan dengan Polifarmasi di RSUD HAMBATA Batang Hari Tahun 2020. *J Penelit dan Kaji Ilm.* 2020;17(1):71–82.
17. Bolhuis MS, Panday PN, Pranger AD, Kosterink JGW, Alffenaar JWC. Pharmacokinetic drug interactions of antimicrobial drugs: A systematic review on oxazolidinones, rifamycines, macrolides, fluoroquinolones, and beta-lactams. *Pharmaceutics.* 2011;3(4):865–913.
18. Waleekhachonloet O, Limwattananon C. Coprescription of QT interval-prolonging antipsychotics with potentially interacting medications in Thailand. *Ther Adv Vaccines.* 2018;9(6):259–61.
19. Towers K, Aikman K. BNF 82 September 2021–March 2022. Vol. 5, BMJ Group. 2020. 248–253 p.
20. Almqvist C, Wettermark B, Hedlin G, Ye W, Lundholm C. Antibiotics and asthma medication in a large register-based cohort study - confounding, cause and effect. *Clin Exp Allergy.* 2012;42(1):104–11.
21. Denholm R, Van Der Werf ET, Hay AD. Use of antibiotics and asthma medication for acute lower respiratory tract infections in people with and without asthma: Retrospective cohort study. *Respir Res.* 2020;21(1):1–12.
22. Stefan MS, Shieh MS, Spitzer KA, Pekow PS, Krishnan JA, Au DH, et al. Association of Antibiotic Treatment with Outcomes in Patients Hospitalized for an Asthma Exacerbation