

Proton Pump Inhibitor dan Interaksinya Dalam Praktik Sehari-hari

dr. Steven S Sihombing
Peserta PPDS I Departemen
Ilmu Penyakit Dalam
FK Universitas Indonesia
RSUPN-Cipto Mangunkusumo

Penggunaan *proton pump inhibitor* (PPI) atau penghambat pompa proton semakin meningkat dalam praktik sehari-hari. PPI banyak digunakan untuk menggantikan *H₂-receptor antagonists* atau *H₂-blockers* dalam tatalaksana keluhan-keluhan terkait asam lambung, seperti halnya tatalaksana *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD) atau infeksi *Helicobacter pylori*. Seringkali, PPI juga digunakan bersama-sama dengan obat anti inflamasi non steroid (OAINS) untuk mencegah terjadinya ulkus peptikum pada pasien-pasien yang berisiko.

Penggunaan PPI bersama-sama dengan obat lain ternyata dapat mempengaruhi efektivitas dari PPI

Efek Interaksi PPI Terhadap Obat yang Digunakan Bersama-sama

Nama Obat	Esomeprazole	Lansoprazole	Omeprazole	Pantoprazole-Na	Rabeprazole
Antasida	Tidak diketahui	Hasil studi kontradiktif	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
Carbamazepine	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Klirens ↓	Tidak ada	Tidak diketahui
Digoxin	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Absorpsi ↑	Tidak ada	Absorpsi ↑
Diazepam	Klirens ↓	Tidak ada	Klirens ↓	Tidak ada	Tidak ada
Glibenclamide	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Tidak ada	Tidak diketahui
Nifedipin	Tidak diketahui	Tidak diketahui Klirens ↓	Absorpsi ↑	Tidak ada	Tidak diketahui
Fenitoin	Klirens ↓	Tidak ada	Klirens ↓	Tidak ada	Tidak ada
Kontrasepsi oral	Tidak diketahui	Hasil studi kontradiktif	Tidak diketahui	Tidak ada	Tidak diketahui
R-Warfarin	Klirens ↓	Tidak ada	Klirens ↓	Tidak ada	Tidak ada
Tacrolimus	Tidak diketahui	Klirens ↓	Tidak diketahui	Tidak ada	Tidak ada

Diadaptasi dari Wedemeyer RS, Blume H. Pharmacokinetic Drug Interaction Profiles of Proton Pump Inhibitors: An Update. *Drug Saf.* 2014 Feb; 37(4): 201-211.

Tabel 1. Efek Interaksi PPI Terhadap Obat Yang Digunakan Bersama-sama

maupun obat-obatan yang digunakan secara bersamaan tersebut. Interaksi antara PPI dengan obat-obatan lain dapat terjadi melalui peningkatan pH lambung yang diperantarai oleh PPI ataupun melalui metabolisme PPI oleh sitokrom P450.

PPI akan mengurangi sekresi asam lambung sehingga menurunkan pH lambung yang dapat mempengaruhi absorpsi dari obat-obatan tertentu. Obat antijamur seperti ketoconazole dan itraconazole membutuhkan suasana yang asam agar dapat terdisolusi sehingga pH lambung yang meningkat akan menurunkan disolusi dan absorpsi dari obat-obatan ini. Peningkatan pH lambung ini juga dapat memperlambat hidrolisis dari mycophenolate mofetil sehingga akan mengurangi absorpsinya. Padahal seringkali pasien-pasien yang mendapat mycophenolate mofetil merupakan pasien-pasien dengan penyakit autoimun yang juga mendapat kortikosteroid dan senantiasa diberikan PPI untuk mengatasi keluhan lambung yang timbul.

PPI dapat mempengaruhi metabolisme obat melalui induksi ataupun inhibisi dari enzim sitokrom P450. CYP2C19 merupakan salah satu enzim dari sitokrom P450 yang dihambat secara poten oleh PPI, sehingga PPI akan menghambat metabolisme obat-obatan yang diaktifkan oleh enzim CYP2C19 jika diberikan secara bersama-sama. Clopidogrel merupakan obat yang dimetabolisme di hepar oleh CYP2C19 bersama dengan enzim-enzim lainnya untuk dapat menjadi bentuk aktifnya dan berfungsi sebagai anti platelet. Pemberian PPI bersama-sama dengan clopidogrel dapat menghambat aktivasi dari

clopidogrel dan menurunkan kemampuannya untuk menghambat agregasi platelet atau trombosis stent.

Tidak semua PPI memiliki potensi inhibisi CYP219 yang sama. Omeprazole dan lansoprazole lebih poten dalam menghambat CYP219 dibandingkan dengan pantoprazole dan rabeprazole. Oleh karena efek inhibisi terhadap metabolisme clopidogrel untuk menjadi bentuk aktifnya ini, penggunaan PPI sering dikaitkan dengan meningkatnya kejadian kardiovaskuler. Namun demikian, hasil dari studi-studi yang ada terkait hal ini masih kontroversial.

Selain ketoconazole, itraconazole, mycophenolate mofetil serta clopidogrel, terdapat obat-obatan lain yang juga memiliki interaksi dengan PPI seperti misalnya diazepam, digoxin dan warfarin yang akan meningkatkan konsentrasinya di dalam darah bila digunakan bersama-sama dengan omeprazole.

Dengan demikian, penggunaan PPI yang semakin meningkat dewasa ini hendaklah diimbangi dengan kewaspadaan kita terhadap interaksinya dengan obat-obatan lain yang juga dikonsumsi oleh pasien. MD

Daftar Pustaka

1. Wedemeyer RS, Blume H. Pharmacokinetic Drug Interaction Profiles of Proton Pump Inhibitors: An Update. *Drug Saf.* 2014 Feb; 37(4): 201-211.
2. Ogawa R, Echizen H. Drug-Drug Interaction Profiles of Proton Pump Inhibitors. *Clin Pharmacokinet.* 2010; 49(8): 509-533.
3. Drepper MD, Spahr L, Frossard JL. Clopidogrel and proton pump inhibitors-where do we stand in 2012? *World J Gastroenterol.* 2012 May; 18(18): 2161-2171.

Nipe[®] Pediatric Drops & Sirup

Mengobati Gejala-Gejala Influenza