

**POTENSI INTERAKSI OBAT METILPREDNOSOLON INJEKSI DI  
INTENSIVE CARE UNIT SALAH SATU RUMAH SAKIT KOTA  
MEDAN PERIODE NOVEMBER 2023-APRIL 2024**

**POTENTIAL DRUG INTERACTIONS OF METHYLPREDNISOLON  
INJECTION IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF ONE OF THE MEDAN  
CITY HOSPITALS FOR THE PERIOD OF NOVEMBER 2023-APRIL 2024**

**Elfia Neswita<sup>1</sup>, Nurasni<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Prodi Farmasi, Fakultas Farmasi & Kesehatan, Institut Kesehatan Helvetia, Indonesia

<sup>2</sup>Prodi Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan, Universitas Prima  
Indonesia, Indonesia

email: [elfianeswita@gmail.com](mailto:elfianeswita@gmail.com).

**Abstrak**

Ruang ICU (*Intensive Care Unit*) rumah sakit berfungsi sebagai unit yang menangani pasien dengan kebutuhan pengawasan ketat dan intervensi medis selama 24 jam. Peran farmasi sangat penting, terutama dalam memantau potensi interaksi obat yang membahayakan pasien. Kebaharuan penelitian ini adalah identifikasi potensi interaksi obat injeksi metilprednisolon dengan obat lain di ruang ICU salah satu rumah sakit di Kota Medan. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat yang melibatkan injeksi metilprednisolon dengan obat lain di ICU salah satu rumah sakit swasta di Kota Medan selama November 2023 hingga April 2024. Data mengenai penggunaan obat di ICU diperoleh dari rekam medis dan potensi interaksi metilprednisolon dengan obat lain menggunakan instrumen *Micromedex*. Hasil analisis menunjukkan adanya 10 interaksi kategori mayor antara injeksi metilprednisolon dan obat lain, yang didokumentasikan dengan berbagai tingkat validitas. Interaksi dengan dokumentasi excellent ditemukan pada 3 kombinasi obat. Pada dokumentasi good, terdapat 3 interaksi. Sementara itu, dokumentasi fair mencatat 4 interaksi. Dampak interaksi meliputi peningkatan risiko ruptur tendon, pengurangan efektivitas warfarin, pengurangan kadar fentanyl di tubuh, peningkatan efek samping metilprednisolon, serta penurunan kadar. Interaksi juga mencatat risiko salisilisime setelah penghentian metilprednisolon, penurunan efektivitas kodein dan tramadol, serta gejala putus opioid. Tingginya potensi interaksi obat metilprednisolon dengan obat lain di ICU menuntut perhatian khusus dari pihak rumah sakit dalam mengawasi penggunaan obat, meminimalkan interaksi yang terjadi, serta mencegah dampak negatif terhadap pasien. Kesimpulannya ditemukan 10 obat yang berinteraksi dengan injeksi metilprednisolon dalam kategori mayor.

**Kata kunci:** *Drug Related Problems*; Injeksi Metilprednisolon; Kategori Mayor; Potensi Interaksi Obat

**Abstract**

*The ICU (Intensive Care Unit) room of the hospital functions as a unit that handles patients with the need for strict supervision and 24-hour medical intervention. The role of pharmacy is very important, especially in monitoring potential drug interactions that harm patients. The novelty of this study is the identification of potential interactions between methylprednisolone injection drugs and other drugs in the ICU room of one of the hospitals in Medan City. This study aims to identify potential drug interactions involving methylprednisolone injection with other drugs in the ICU of one of the private hospitals in Medan City from November 2023 to April 2024. Data on drug use in the ICU were obtained from medical records and potential interactions between methylprednisolone and other drugs using Micromedex instruments. The results of the analysis showed that there were 10 major category interactions between methylprednisolone injections and other drugs, which were documented with varying levels of validity. Interactions with excellent documentation were found in 3 drug combinations. In the good documentation, there are 3 interactions. Meanwhile, the documentation of the fair recorded 4 interactions. Potential effects of the identified interactions include an increased risk of tendon rupture, a decrease in the effectiveness of warfarin that increases the risk of bleeding, a reduction in fentanyl levels in the body that reduces the efficacy of fentanyl and triggers opioid withdrawal symptoms, an increase in*

*methylprednisolone side effects, and a decrease in methylprednisolone levels or efficacy. In addition, the interaction also noted the risk of salability after discontinuation of methylprednisolone, decreased effectiveness of codeine and tramadol, and opioid withdrawal symptoms. The high potential for methylprednisolone drug interactions with other drugs in the ICU requires special attention from the hospital in monitoring drug use, minimizing interactions that occur, and preventing negative impacts on patients.*

**Keywords:** *Drug Related Problems; Potential Drugs Interactions; Major Category; Methylprednisolone Injection*

Received: December 24th, 2024; 1st Revised January 8th, 2025;

Accepted for Publication : January 9th, 2025

© 2025 Elfia Neswita, Nurasni  
Under the license CC BY-SA 4.0

## 1. PENDAHULUAN

Ruang rawat intensif (*Intensive Care Unit/ICU*) adalah salah satu unit di rumah sakit yang menyediakan layanan medis khusus untuk menangani pasien dengan kondisi penyakit, trauma, atau komplikasi yang mengancam nyawa. Selain dilengkapi dengan peralatan pendukung untuk menjaga kestabilan pasien, ruang ICU juga menggunakan berbagai jenis obat-obatan, yang sebagian besar diberikan melalui rute parenteral. Penanganan pasien di ICU membutuhkan respons yang cepat dan tepat. Kondisi ini membuat pasien di ICU rentan mengalami permasalahan terkait penggunaan obat (*Drug Related Problems/DRPs*) (1).

DRPs adalah masalah yang muncul dalam penggunaan obat, termasuk ketidaktepatan dalam proses persepan, dispensing, pemberian obat, serta terjadinya efek samping yang tidak diinginkan. Salah satu penyebab reaksi obat yang tidak diinginkan adalah interaksi antara obat dengan obat lain yang dikonsumsi (2).

Interaksi obat dengan obat terjadi ketika efek atau kerja suatu obat berubah akibat penggunaannya bersamaan dengan obat lain.

Interaksi ini dapat mengakibatkan obat menjadi kurang efektif, menimbulkan efek samping, atau meningkatkan potensi kerja obat, dan berpotensi dapat menyebabkan respons merugikan bagi pasien. Interaksi obat dengan obat merupakan salah satu jenis *Drug Related Problems* (DRPs) yang berpotensi terjadi di ruang ICU. Hal ini disebabkan oleh penggunaan berbagai jenis obat yang diperlukan untuk menangani kondisi gawat darurat dan kompleksitas penyakit pasien, seperti disfungsi organ dan kompleksitas farmakoterapi (3).

Studi sebelumnya melaporkan tingginya prevalensi kejadian interaksi obat di ICU (4). Hasil penelitian tersebut menunjukkan adanya 349 interaksi obat dan sebanyak 56,4% interaksi mayor (4). Namun, studi tersebut tidak mencerminkan gambaran dan karakteristik penggunaan obat di rumah sakit Indonesia, khususnya di Kota Medan. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian yang mengkaji potensi interaksi obat di ruang ICU pada rumah sakit di Indonesia.

Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan potensi terjadinya interaksi obat di ruang ICU salah satu rumah sakit di Kota

Medan. Diharapkan, hasil penelitian ini dapat memberikan pemahaman tentang potensi interaksi obat di ruang ICU berdasarkan karakteristik penggunaan obat di rumah sakit Indonesia, serta meningkatkan pengetahuan dan kesadaran di kalangan tenaga kesehatan, baik di rumah sakit tempat penelitian maupun di rumah sakit lainnya. Hal ini diharapkan dapat membantu mencegah terjadinya reaksi obat yang tidak diinginkan (*adverse drug reaction*), penurunan efektivitas terapi, serta kejadian toksisitas obat di ruang ICU.

## 2. METODE

Studi observasional deskriptif dilakukan di ruang ICU sebuah rumah sakit swasta di Kota Medan pada periode 1 November 2023 hingga 30 April 2024, dengan menganalisis data penggunaan obat injeksi metilprednisolon yang tercatat dalam rekam medis pasien ICU. Data penggunaan injeksi metilprednisolon yang diperoleh kemudian dianalisis untuk mengidentifikasi potensi terjadinya interaksi obat antara metilprednisolon dan obat lain, menggunakan alat analisis Micromedex yang dapat diakses melalui situs <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian>. Hanya interaksi dengan kriteria mayor yang dipilih berdasarkan hasil analisis tersebut. Hasil tersebut divaliditas melalui literatur *Stockley's Drug Interactions Handbook*.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dengan menggunakan alat analisis Micromedex dan divalidasi menggunakan *Stockley's Drug Interactions Handbook*. Analisis terhadap interaksi metilprednisolon yang dikategorikan mayor menunjukkan adanya 10 obat

yang terlibat (5). Dari jumlah tersebut, tiga obat memiliki dokumentasi *excellent* (metilprednisolon dengan levofloxacin, moxifloxacin, dan warfarin), tiga obat dengan dokumentasi *good* (metilprednisolon dengan fentanil, klaritromisin, dan karbamazepin), serta empat obat dengan dokumentasi *fair* (metilprednisolon dengan aspirin, itrakonazol, kodein, dan tramadol). Dokumentasi *excellent* berarti ada studi kontrol yang secara jelas mengonfirmasi adanya interaksi (6), sementara dokumentasi *good* menunjukkan adanya bukti interaksi (7), meskipun studi kontrol yang lebih baik masih terbatas. Dokumentasi *fair* mengacu pada dokumentasi yang kurang memadai namun didasarkan pada pertimbangan farmakologis yang menyebabkan dokter menduga adanya interaksi, atau dokumentasi yang cukup baik untuk obat-obat yang memiliki kesamaan farmakologi (8).

Efek interaksi antara injeksi metilprednisolon dengan levofloxacin dan moxifloxacin dapat menyebabkan ruptur tendon (9), dengan mekanisme interaksi berupa efek aditif terhadap peningkatan risiko ruptur tendon. Antibiotik golongan fluoroquinolone diketahui dapat meningkatkan risiko tendinitis dan ruptur tendon, terutama pada pasien berusia 60 tahun, yang menggunakan dosis tinggi dari kedua obat ini, serta pada pasien dengan riwayat transplantasi ginjal, jantung, atau paru-paru, atau yang memiliki riwayat cedera tendon dan menggunakan imunosupresan lainnya(10). Jika terjadi gejala seperti nyeri, pembengkakan, peradangan, atau ruptur tendon, pemberian obat fluoroquinolone

harus dihentikan segera. Mekanisme interaksi antara metilprednisolon injeksi dan antibiotik fluoroquinolone adalah efek aditif terhadap ruptur tendon, khususnya pada tendon Achilles (11).

Penggunaan metilprednisolon injeksi bersama dengan warfarin dapat menyebabkan perubahan paparan warfarin, perubahan pada INR (*International Normalized Ratio*), serta peningkatan risiko perdarahan atau perubahan efek warfarin. Jika keduanya digunakan bersamaan, penting untuk mempertimbangkan dan memantau INR secara ketat, terutama saat memulai atau menghentikan obat(12). Efek interaksi antara metilprednisolon injeksi dan warfarin termasuk penurunan paparan warfarin yang dapat meningkatkan risiko perdarahan. Mekanisme interaksi ini terkait dengan induksi metabolisme warfarin yang dimediasi oleh CYP3A4 (13).

Penggunaan injeksi metilprednisolon bersamaan dengan fentanil dapat mengurangi kadar fentanil dalam plasma darah, sehingga mengurangi efektivitas fentanyl. Efek interaksi ini meliputi penurunan paparan fentanil, berkurangnya efektivitasnya, serta kemungkinan munculnya gejala *opiod withdrawal*. Mekanisme interaksi tersebut adalah melalui induksi metabolisme fentanil yang dimediasi oleh CYP3A4(14). Jika penggunaan kedua obat ini diperlukan bersamaan, maka perlu dilakukan pemantauan terhadap gejala *opiod withdrawal* dan mempertimbangkan peningkatan dosis fentanil untuk mencapai efek terapi yang stabil. Setelah penghentian injeksi metilprednisolon, konsentrasi fentanyl dalam plasma darah akan meningkat, yang dapat

meningkatkan efek terapi dan efek samping fentanil, termasuk risiko depresi pernapasan yang serius. Jika metilprednisolon dihentikan, dosis fentanil perlu diturunkan dan pemantauan tanda-tanda depresi pernapasan serta sedasi harus dilakukan secara berkala pada pasien (15).

Pemberian klaritromisin bersama injeksi metilprednisolon dapat meningkatkan kadar metilprednisolon dalam plasma darah karena penghambatan metabolisme metilprednisolon yang dimediasi oleh enzim CYP3A4. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan efek samping dan toksisitas metilprednisolon. Pada pasien dewasa dengan asma, kombinasi kedua obat ini berisiko menyebabkan penurunan kreatinin metilprednisolon hingga 65%, serta peningkatan yang signifikan dalam konsentrasi metilprednisolon dalam plasma darah. Oleh karena itu, pemberian kedua obat ini bersama-sama memerlukan kewaspadaan yang tinggi. Mekanisme interaksi antara kedua obat ini melibatkan penghambatan metabolisme metilprednisolon yang dimediasi oleh enzim CYP3A4 (15).

Penggunaan injeksi metilprednisolon bersama karbamazepin dapat mengurangi paparan dan efektivitas metilprednisolon. Jika kedua obat ini diberikan bersamaan, perlu dilakukan pemantauan kadar metilprednisolon atau efektivitasnya, seperti pengamatan perbaikan gejala inflamasi atau alergi, serta penyesuaian dosis metilprednisolon sesuai dengan respons klinis pasien<sup>37</sup>. Mekanisme interaksi ini terjadi melalui induksi metabolisme metilprednisolon yang dimediasi oleh substrat CYP3A4 (15).

Penggunaan injeksi metilprednisolon bersama aspirin dapat meningkatkan risiko terjadinya salitilisme setelah penghentian metilprednisolon. Salitilisme adalah kondisi toksisitas yang disebabkan oleh paparan berlebihan terhadap salisilat, senyawa yang terdapat dalam aspirin. Gejala salitilisme dapat mencakup pernapasan cepat dan dalam, demam, gangguan pendengaran, kelemahan, delirium, ketidakseimbangan elektrolit, asidosis metabolik, alkalosis respiratorik, dan bahkan kejang atau koma. Salisilat mempengaruhi sistem metabolisme dengan meningkatkan laju pernapasan melalui stimulasi langsung pada pusat respirasi di otak, yang dapat menyebabkan alkalosis respiratorik. Selain itu, akumulasi asam metabolik seperti asam laktat dan keton dapat menyebabkan asidosis metabolik. Mekanisme interaksi antara injeksi metilprednisolon dan aspirin adalah peningkatan klirens renal salisilat(16) .

Itrakonazol adalah penghambat kuat enzim CYP3A4, yang berperan penting dalam metabolisme metilprednisolon. Penggunaan injeksi metilprednisolon bersama itraconazole dapat menyebabkan peningkatan paparan metilprednisolon, yang berisiko meningkatkan efek samping dan toksisitas obat tersebut. Efek samping yang mungkin terjadi antara lain hiperglikemia, retensi cairan, edema, hipertensi, osteoporosis atau peningkatan risiko fraktur, gangguan psikiatri (seperti insomnia, perubahan suasana hati, atau psikosis), serta supresi adrenal, di mana penghentian mendadak metilprednisolon setelah paparan dosis tinggi dapat menyebabkan

insufisiensi adrenal. Insufisiensi adrenal adalah kondisi di mana kelenjar adrenal tidak menghasilkan cukup hormon kortisol, aldosteron, dan hormon lainnya, yang berakibat pada gangguan respons tubuh terhadap stres, metabolisme, sistem kekebalan tubuh, serta keseimbangan cairan dan elektrolit (17). Jika metilprednisolon dan itraconazol harus digunakan bersamaan, pemantauan efek samping dan toksisitas metilprednisolon sangat diperlukan. Pengurangan dosis metilprednisolon dapat menjadi solusi untuk interaksi ini. Mekanisme interaksi antara kedua obat ini adalah penghambatan metabolisme metilprednisolon yang dimediasi oleh CYP3A4 oleh itraconazol (17).

Penggunaan injeksi metilprednisolon bersamaan dengan kodein dapat mengurangi paparan kodein, yang berdampak pada penurunan efektivitas kodein dan terjadinya gejala putus obat atau presipitasi penghentian kodein Hal ini terjadi karena ketergantungan fisik tubuh terhadap efek kodein. Jika penggunaan kedua obat ini diperlukan bersamaan, penting untuk memantau secara ketat penurunan efektivitas kodein atau munculnya gejala sindrom penarikan opioid(18) Selain itu, dosis kodein mungkin perlu ditingkatkan sampai efek klinis yang diinginkan tercapai. Jika metilprednisolon dihentikan, penurunan dosis kodein juga harus dipertimbangkan, serta pemantauan tanda-tanda depresi pernapasan atau sedasi. Depresi pernapasan merupakan kondisi serius yang ditandai dengan penurunan laju atau kedalaman pernapasan, yang mengakibatkan kekurangan oksigen atau kesulitan mengeluarkan

karbon dioksida, berisiko menyebabkan hipoksia dan hiperkapnia yang dapat mengancam jiwa. Sedangkan depresi sedasi adalah penurunan fungsi sistem saraf pusat yang mempengaruhi kesadaran, refleks, respons tubuh, serta penurunan pernapasan dan detak jantung. Mekanisme interaksi antara injeksi metilprednisolon dan kodein adalah induksi metabolisme kodein yang dimediasi oleh enzim CYP3A4 (19).

Penggunaan secara bersamaan injeksi metilprednisolon dengan tramadol berisiko penurunan kadar tramadol dalam plasma darah sehingga efektifitas tramadol berkurang atau munculnya sindrom *opiod withdrawal* pada pasien yang memiliki ketergantungan fisik dengan tramadol (20). Jika penggunaan kedua obat ini dibutuhkan secara bersamaan maka pantau secara ketat untuk penurunan efektivitas tramadol atau munculnya sindrom *withdrawal opiod* dan pertimbangkan peningkatan dosis tramadol sampai efek klinis tramadol tercapai. Jika metilprednisolon dihentikan maka pertimbangkan pengurangan dosis tramadol

dan pantau secara ketat tanda-tanda kejang, sindrom serotonin, depresi pernapasan (21). Sindrom serotonin adalah kondisi berbahaya akibat penumpukan serotonin yang berlebihan dalam sistem saraf pusat, yang dapat menyebabkan overstimulasi saraf. Mekanisme interaksi antara injeksi metilprednisolon dan tramadol melibatkan induksi metabolisme tramadol yang dimediasi oleh CYP3A4 (21). Detail interaksi obat-metilprednisolon dan obat lainnya dapat dilihat pada tabel 2. Di ruang ICU salah satu rumah sakit swasta di Kota Medan, antara November 2023 hingga April 2024, ditemukan 10 obat yang berinteraksi dengan injeksi metilprednisolon dalam kategori mayor. Tiga obat memiliki dokumentasi interaksi yang sangat baik (*excellent*), yaitu levofloxacin, moxifloxacin, dan warfarin. Tiga obat dengan dokumentasi interaksi yang baik (*good*) meliputi fentanil, klaritromisin, dan karbamazepin, serta empat obat dengan dokumentasi yang cukup memadai (*fair*), yaitu aspirin, itrakonazol, kodein, dan tramadol (22).

Nama Obat	Dokumentasi Interaksi Obat	Rute Pemberian
Levofloxacin	Excellent	Injeksi
Moxifloxacin	Excellent	Injeksi
Warfarin	Excellent	Injeksi
Fentanil	Good	Injeksi
Klaritromisin	Good	Oral
Karbamazepin	Good	Oral
Aspirin	Fair	Oral
Itrakonazol	Fair	Oral
Kodein	Fair	Oral
Tramadol	Fair	Oral

Sumber : Micromedex, 2024 dan Stockley's Drug Interactions Handbook, 2008

Tabel 2. Daftar Efek Interaksi & Mekanisme Interaksi Obat dengan Injeksi Metilprednisolon

Nama Obat	Efek Interaksi	Mekanisme Interaksi
Levofloxacin	Tendon ruptur	Efek additif dari resiko tendon ruptur
Moxifloxacin	Tendon ruptur	Efek additif dari resiko tendon ruptur
Warfarin	Berkurang paparan warfarin, berisiko pendarahan	Induksi metabolisme warfarin yang dimediasi CYP3A4

<b>Nama Obat</b>	<b>Efek Interaksi</b>	<b>Mekanisme Interaksi</b>
Fentanil	Berkurang paparan fentanil, berkurang efektivitas fentanil, <i>opiod withdrawal symptoms</i>	Induksi metabolisme fentanil yang dimediasi CYP3A4
Klaritromisin	Peningkatan efek samping methylprednisolon	Penghambatan metabolisme methylprednisolon yang dimediasi CYP3A4 oleh klaritromisin
Karbamazepin	Berkurangnya paparan methylprednisolon dan efikasi metilprednisolon	Induksi metabolisme substrat CYP3A4 metilprednisolon
Aspirin	Salicilisme setelah penghentian metilprednisolon	Peningkatan klirens renal dari salisilat
Itrakonazol	Meningkatkan paparan metilprednisolon dan efek samping metilprednisolon	Penghambatan metabolisme methylprednisolon yang dimediasi CYP3A4 oleh Itrakonazol
Kodein	Berkurangnya paparan kodein & prespitasi <i>opiod withdrawal</i>	Induksi metabolisme kodein yang dimediasi oleh CYP3A4
Tramadol	Menurunkan paparan tramadol dan menurunkan efikasi tramadol	Induksi metabolisme tramadol yang dimediasi CYP3A4

#### 4. KESIMPULAN

Diruang ICU salah satu rumah sakit swasta di Kota Medan, antara November 2023 hingga April 2024, ditemukan 10 obat yang berinteraksi dengan injeksi metilprednisolon dalam kategori mayor. Tiga obat memiliki dokumentasi interaksi yang sangat baik (*excellent*). Tiga obat memiliki dokumentasi interaksi yang baik (*good*), serta empat obat dengan dokumentasi yang cukup memadai (*fair*).

#### DAFTAR PUSTAKA

1. John C. Marshall MD, Laura Bosco BSc, Neill K. Adhikari MDCM BCP. What is an intensive care unit? A report of the task force of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. *J Crit Care*. 2017;37:270–6.
2. Yong J, Uk H, Yup S. Deep learning improves prediction of drug – drug and drug – food interactions. *PNAS*. 2018;115:E4304–11.
3. Nates, Joseph L. MD, MBA, FCCM Nunnally, Mark MD, FCCM Kleinpell, Ruth PhD, RN, FAAN F. ICU Admission, Discharge, and Triage Guidelines: A Framework to Enhance Clinical Operations, Development of Institutional Policies, and Further Research. *Soc Crit Care Med*. 2016;44:1553–602.
4. Garcia-Elorrio ACEFNSBRVAGPVVFTJR. Reducing medication errors for adults in hospital settings. *Cochrane Libr*. 2021;(11).
5. Tornio A, Filppula AM, Niemi M BJ. Clinical Studies on Drug–Drug Interactions Involving Metabolism and Transport: Methodology, Pitfalls, and Interpretation. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 105:1345–61.
6. Carpenter M, Berry H PA. Clinically

- Relevant Drug-Drug Interactions in Primary Care. *Am Fam Physician*. 2019;99.
7. Kuhn M, Letunic I, Jensen LJ BP. The SIDER database of drugs and side effects. *Nucleic Acids Res*. In p. D1075–9.
  8. Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K RJ. A comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly. *Aging Dis Int Soc Aging Dis*. 2018;9:143–50.
  9. Iffland K GF. An Update on Safety and Side Effects of Cannabidiol: A Review of Clinical Data and Relevant Animal Studies. *Cannabis cannabinoid Res*. 2017;Vol. 2:139–54.
  10. Cavalheiro M, Cotrina Luque J, Duarte G, BSilva P, Pereira C, Capoulas M et al. Criteria for medication reconciliation in major orthopedic surgery in high-risk patients: A consensus based on the Delphi method. *Farm Hosp*. 2024;
  11. Cheng F, Kovács IA B AL. Network-based prediction of drug combinations. *Nat Commun [Internet]*. 2019; Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-019-09186-x>
  12. Ismail M, Noor S, Harram U, Haq I, Haider I, Khadim F et al. Potential drug-drug interactions in outpatient department of a tertiary care hospital in Pakistan: A cross-sectional study. *BMC Heal Serv Res*. 2018;
  13. Balasubramanian R, Maideen NMP NH. Overview of Tendinopathy, Peripheral Neuropathy, Aortic Aneurysm, and Hypoglycemia Caused by Fluoroquinolones. *Ibnosina J Med Biomed Sci*. 2024;16(02):029–37.
  14. Morales DR, Slattery J, Pacurariu A, Pinheiro L, McGettigan P KX. Relative and Absolute Risk of Tendon Rupture with Fluoroquinolone and Concomitant Fluoroquinolone/Corticosteroid Therapy: Population-Based Nested Case–Control Study. *Clin Drug Investig*. 2019;39(2):205–13.
  15. Wolf U. A Drug Safety Briefing (II) in Transplantation from Real-World Individual Pharmacotherapy Management to Prevent Patient and Graft from Polypharmacy Risks at the Very Earliest Stage. 2024;Vol. 17. Available from: <https://www.mdpi.com/1424-8247/17/3/294>
  16. Neswita E, Brian EH, Razoki, Asyrun IL, Muhammad Y, Nurasni et al. Drug-Related Problems (DRP) Use of Oral Antidiabetics and Insulin in Patients with Diabetes Mellitus Type II Hospitalised at RSU Royal Prima Medan. *J Pharm Sci [Internet]*. 2023;Vol.6. Available from: <https://journaljps.com/new/index.php/jps/article/view/186>



17. Hatefi S, Kadkhodaei A, Nejati B GS. Evaluation of Drug Interactions in Hospitalized Patients with Malignancy [Internet]. *Int J Hematol Stem Cell Res J Hematol Stem Cell Res* [Internet]. 2022; Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9985812/pdf/IJHOSCR-16-224.pdf>
18. Saguil A, Fargo M, Grogan S ED. Diagnosis and Management of Kawasaki Disease. 2015;Vol. 91.
19. Smythe MA, Burns C, Liu Q GC. Potential Dexamethasone–Direct Oral Anticoagulant Drug Interaction: Is This a Concern in COVID? SAGE Publ Inc. 2022;Vol. 56.
20. Zhou S, Juan B, Wei Z, Jian Z, Honghong W SW. Study on The Mechanism of Fentanyl in Pain Treatment Based on Network Pharmacology. *J Healthc Eng*. 2022;Volume 202.
21. Silva A, Costa B, Castro I, Mourão J VN. New Perspective for Drug–Drug Interaction in Perioperative Period. *J Clin Med*. 2023;Vol. 12.
22. Shanthanna H, Strand NH, Provenzano DA, Lobo CA, Eldabe S, Bhatia A et al. Caring for patients with pain during the COVID-19 pandemic: consensus recommendations from an international expert panel. Blackwell Publ Ltd. 2020;Vol. 75:935–44.