

INTERAKSI OBAT DENGAN MAKANAN

Yuliani Fajarwati

Program Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

yuliani.fajarwati@gmail.com

Abstrak

Efek obat pada seseorang dapat berbeda dari yang diharapkan karena obat dapat berinteraksi dengan obat lain (interaksi obat - obat), makanan, minuman, suplemen diet yang dikonsumsi (interaksi obat - makanan) atau yang lain penyakit orang tersebut (interaksi obat - penyakit). Tipe interaksi antara obat dan makanan ada dua yaitu interaksi makanan terhadap obat dan interaksi obat terhadap makanan. Interaksi makanan dengan obat terjadi jika makanan berada bersama dengan obat dalam saluran pencernaan sehingga memberikan pengaruh terhadap bioavailabilitas, farmakokinetik, farmakodinamik, serta efikasi terapi obat yang digunakan. Keberadaan makanan mempengaruhi efikasi terapi karena kehadiran makanan dalam saluran cerna atau peredaran darah dapat meningkatkan atau menurunkan laju absorpsi dan metabolisme obat. Sedangkan Interaksi obat terhadap makanan terjadi karena penggunaan obat berpengaruh secara signifikan pada metabolisme dan bioavailabilitas makanan atau nutrisi dalam tubuh dan mengubah persepsi rasa. Perubahan absorpsi dan metabolisme makanan menyebabkan perubahan pada status nutrisi seseorang seperti depleksi mineral, vitamin, atau gangguan berat badan. Nutrisi makanan diperlukan oleh sistem enzim untuk berfungsi secara normal. Sistem enzim yang bekerja dengan baik akan membantu metabolisme obat berlangsung dengan baik pula.

Kata Kunci : Interaksi obat - makanan

Abstract

The effect of drug on a person may be different than expected because that drug interacts with another drug the person is taking (drug-drug interaction), food, beverages, dietary supplements the person is consuming (drug-nutrient/food interaction) or another disease the person has (drug-disease interaction). Type of interaction between drug and food interactions there are two foods to medicines and food-drug interactions. Drug- food interactions occur when food is present with the drug in the gastrointestinal tract so as to give effect to the bioavailability, pharmacokinetics, pharmacodynamics, and efficacy of drug therapies used. The presence of food affects the efficacy of the therapy because of the presence of food in the gastrointestinal tract or blood circulation can increase or decrease the rate of drug absorption and metabolism. While food-drug interactions occur due to the use of drugs significant influence on the metabolism and bioavailability of food or nutrients in the body and change the perception of flavor. Changes in the absorption and metabolism of food causes a change in the nutritional status of a person such as depletion of minerals, vitamins, weight loss or interruption. Food nutrition required by the enzyme system to function normally. Enzyme system that works well will help the metabolism of the drug lasts well too.

Keywords : Drug – food interactions

PENDAHULUAN

Hubungan dan interaksi antara makanan, nutrisi yang terkandung dalam makanan dan obat saling mendukung dalam pelayanan kesehatan dan dunia medis. Makanan dan nutrisi spesifik dalam makanan, jika dicerna bersama dengan beberapa obat, pasti dapat mempengaruhi seluruh ketersediaan hayati, farmakokinetik, farmakodinamik dan efek terapi dalam pengobatan. Makanan dapat mempengaruhi absorpsi obat sebagai hasil dari perubahan dalam saluran gastrointestinal atau interaksi fisika atau kimia antara partikel komponen makanan dan molekul obat. Pengaruh tergantung pada tipe dan tingkat interaksi sehingga absorpsi obat dapat berkurang, tertunda, tidak terpengaruh atau meningkat oleh makanan yang masuk. Sebuah interaksi obat - makanan terjadi ketika makanan mempengaruhi bahan dalam obat yang pasien mengambil mempengaruhi khasiat obat yang diberikan. Pasien berisiko tinggi, seperti pasien geriatrik yang memakai tiga atau lebih obat untuk kondisi kronis, pasien yang menderita diabetes, hipertensi, depresi, kolesterol tinggi atau gagal jantung kongestif harus dipantau terutama untuk interaksi obat dengan makanannya.

INTERAKSI OBAT DENGAN MAKANAN

Hubungan dan interaksi antara makanan, nutrisi yang dikandung dan obat-obatan mendapatkan pengakuan di bidang perawatan kesehatan dan bidang medis. Beberapa makanan dan nutrisi tertentu dalam makanan, jika tertelan bersamaan dengan beberapa obat, dapat bioavailabilitas keseluruhan, farmakokinetik, farmakodinamik dan efek terapi obat. Selain itu, efektivitas terapi obat banyak tergantung pada status nutrisi masing-masing individu. Dengan kata lain, ada atau tidak adanya beberapa nutrisi dalam saluran pencernaan dan/atau di sistem fisiologis tubuh seperti di darah, dapat meningkatkan atau merusak tingkat penyerapan obat dan metabolisme. Interaksi obat dengan makanan dapat terjadi baik dengan obat resep dokter atau obat-obatan *over-the-counter* termasuk antasida, vitamin dan zat besi. Makanan yang mengandung zat aktif yang dapat berinteraksi dengan obat tertentu dapat menghasilkan efek samping yang tidak diinginkan. Apoteker dapat memberikan Informasi dari interaksi tersebut kepada pasien. Seperti nutrisi, makanan, minuman dan suplemen makanan. Konsumsi zat ini dapat mengubah efek obat yang dibutuhkan pasien.

Faktor-faktor yang Mempengaruhi Tingkat Interaksi antara Makanan dan Obat

Dampak dari interaksi obat dengan makanan tergantung pada berbagai faktor intervensi seperti dosis obat, usia seseorang, ukuran dan kondisi kesehatan. Terlepas dari ini, waktu makan dan obat-obatan yang digunakan juga memiliki peran penting. Menghindari interaksi obat tidak selalu berarti menghindari obat-obatan atau makanan. Seperti dalam kasus tetrasiklin dan produk susu, ini hanya harus diberikan pada waktu yang berbeda bukannya menghilangkan satu atau yang lainnya. Informasi yang memadai tentang obat dan waktu obat serta asupan makanan dapat membantu untuk menghindari masalah interaksi obat.

Pengaruh Interaksi Obat - Makanan

Tidak semua obat dipengaruhi oleh makanan, tetapi beberapa obat dapat dipengaruhi oleh makanan dan waktu pemberiannya. Misalnya, diberikan beberapa obat pada saat yang bersamaan dengan makanan dapat mempengaruhi penyerapan obat. Makanan dapat menunda atau mengurangi penyerapan obat. Inilah sebabnya mengapa beberapa obat-obatan harus diberikan pada saat perut kosong. Di sisi lain, beberapa obat lebih mudah untuk mentolerir ketika diberikan dengan

makanan. Oleh karena itu disarankan untuk meminta keterangan atau penjelasan dari dokter atau apoteker apakah benar untuk minum obat tersebut bersamaan dengan makanan atau apakah harus diberikan pada saat perut kosong.

MEKANISME INTERAKSI OBAT DENGAN MAKANAN

Interaksi obat dan makanan dapat terjadi dalam tiga fase antara lain :

1. Fase farmasetis : fase awal hancur dan terdisolusinya obat.

Beberapa makanan dan nutrisi mempengaruhi hancur dan larutnya obat maka dari itu, keasaman makanan dapat mengubah efektifitas dan solubilitas obat-obat tertentu. Salah satu obat yang dipengaruhi pH lambung adalah saquinavir, inhibitor protease pada perawatan HIV. Ketersediaan hayatinya meningkat akibat solubilisasi yang diinduksi oleh perubahan pH lambung. Makanan dapat meningkatkan pH lambung, disisi lain juga dapat mencegah disolusi beberapa obat seperti isoniazid (INH).

2. Fase farmakokinetik : absorpsi, transport, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat.

Interaksi obat dan makanan paling signifikan terlibat dalam proses absorpsi. Usus halus, organ penyerapan primer, berperan penting dalam absorpsi obat. Fungsi usus halus seperti motilitas

atau afinitas obat untuk menahan sistem karier usus halus, dapat mempengaruhi kecepatan dan tingkat absorpsi obat. Makanan dan nutrien dalam makanan dapat meningkatkan atau menurunkan absorpsi obat dan mengubah ketersediaan hayati obat.

Tabel 1. Contoh interaksi makanan yang dapat meningkatkan absorpsi obat.

| Nama obat | Mekanisme | solusi |
|--------------------------|---|--|
| Carbamazepin | Meningkatkan produksi empedu, meningkatkan disolusi & absorpsi. | Diminum bersama makanan |
| Diazepam | Meningkatkan enterohepatik, disolusi sekunder pada sekresi asam lambung. Tidak diketahui | Tidak ada |
| Erythromycin | Obat mudah larut dalam lemak, meningkatkan absorpsi. | Diminum saat makan Diberikan dengan makanan tinggi lemak atau disuspensi minyak jagung rendah kontraindikasi. |
| Griseofulvin | Menunda pengosongan lambung, meningkatkan absorpsi usus halus. | Diberikan bersama makanan. |
| Hydrochlorothiazid (HCT) | Menunda pengosongan lambung, | Diberikan pada saat makan pagi, siang dan malam. |
| Phenytoin | Meningkatkan produksi empedu, meningkatkan disolusi & absorpsi. | |

Tabel 2. Contoh interaksi makanan yang dapat menurunkan absorpsi obat.

| Nama obat | Mekanisme | solusi |
|---------------|---|---------------------------|
| Acetaminophen | Terutama makanan mengandung pektin bersifat absorben dan pelindung. | Diminum saat perut kosong |

| | | |
|-----------------|---|---|
| Ampicillin | Mengurangi volume cairan lambung. | Diminum dengan air |
| Amoxicillin | Mengurangi volume cairan lambung. | Diminum dengan air |
| Acetosal | Mengubah pH lambung. | Diminum saat perut kosong |
| Captopril | Tidak diketahui (ACE inhibitor). | Diminum sebelum makan |
| Digoxin | Obat terikat makanan tinggi serat & lemak. | Diminum saat makan |
| Isoniazid (INH) | Makanan akan meningkatkan pH lambung mencegah disolusi & absorpsi. | Diminum saat perut kosong pagi sebelum makan |
| Lincomycin | Tidak diketahui. | Diminum saat perut kosong, karena makanan menghambat absorpsi |
| Methyldopa | Absorpsi kompetitif. | Menghindari pemberian bersama makanan yang mengandung protein tinggi. |
| Penicillamine | Dapat membentuk khelat dengan kalsium atau besi. | Menghindari pemberian bersama makanan kaya besi atau suplemen. |
| Penicillin G | Menunda pengosongan lambung; degradasi asam lambung; menghambat disolusi. | Diminum saat perut kosong |
| Tetracycline | Berikatan dengan garam besi atau ion kalsium membentuk senyawa khelat yang tidak larut. | Diminum 1 jam sebelum atau 2 jam setelah makan tidak boleh diminum bersama susu |

Makanan yang mempengaruhi tingkat ionisasi dan solubilitas atau reaksi pembentukan khelat, dapat mengubah absorpsi obat secara signifikan. Misalnya pada reaksi pembentukan khelat pada :

- a. kombinasi tetracyclin dengan mineral divalen seperti Ca dalam susu atau antasida. Kalsium akan mempengaruhi absorpsi dari quinolon.

- b. Reaksi antara besi (ferro atau ferri) dengan tetracyclin, antibiotik fluoroquinolon, ciprofloxacin, ofloxacin, lomeflox dan enoxacin. Maka dari itu, ketersediaan hayati ciprofloxacin dan ofloxacin turun masing-masing 52 dan 64 % akibat adanya besi.
- c. Zink dan fluoroquinolon akan menghasilkan senyawa inaktif sehingga menurunkan absorpsi obat (b).

Kecepatan pengosongan lambung secara signifikan mempengaruhi komposisi makanan yang dicerna. Kecepatan pengosongan lambung ini dapat mengubah ketersediaan hayati obat. Makanan yang mengandung serat dan lemak tinggi diketahui secara normal menunda waktu pengosongan lambung. Beberapa obat seperti nitrofurantoin dan hidralazin lebih baik diserap saat pengosongan lambung tertunda karena tekanan pH rendah di lambung. Obat lain seperti L-dopa, Penicillin G dan digoxin,

mengalami degradasi dan menjadi inaktif saat tertekan oleh pH rendah di lambung dalam waktu lama.

Obat dieliminasi dari tubuh tanpa diubah atau sebagai metabolit primer oleh ginjal, paru-paru, atau saluran gastrointestinal melalui empedu. Ekskresi obat juga dapat dipengaruhi oleh diet nutrisi seperti protein dan serat, atau nutrisi yang mempengaruhi pH urin.

3. Fase farmakodinamik : respon fisiologis dan psikologis terhadap obat.

Mekanisme obat tergantung pada aktifitas agonis atau antagonis, yang mana akan meningkatkan atau menghambat metabolisme normal dan fungsi fisiologis dalam tubuh manusia. Obat dapat memproduksi efek yang diinginkan dan tidak diinginkan. Aspirin dapat menyebabkan defisiensi folat jika diberikan dalam jangka waktu lama. Methotrexat memiliki struktur yang mirip dengan folat vitamin B, hal ini dapat memperparah defisiensi folat.

Tabel 3. Beberapa interaksi penting antara obat dan makanan

| Nama obat | Tipe nutrisi | Efek dari interaksi | Rekomendasi |
|--------------------------|--------------|--|----------------------------------|
| Azithromycin (Zithromax) | Makanan | Absorpsi Azithromycin berkurang, ketersediaan hayatinya berkurang 43%, konsentrasi maksimal 52%. | Obat dan makanan berselang 2 jam |
| Captopril | Makanan | Absorpsi Captopril berkurang. | Diminum saat perut |

| | | | |
|----------------|--------------------------------|--|--|
| (Capoten) | | | kosong / konsisten pada saat yang sama setiap hari |
| Erythromycin | Makanan | Absorpsi Erythromycin base atau stearat berkurang. | Obat dan makanan berselang 2 jam |
| Fluoroquinolon | Besi (Fe), Mg ⁺⁺ | Absorpsi Fluoroquinolon menjadi berkurang. | Obat dan makanan berselang 2 jam |
| MAOIs | Makanan | Hipertensi kritis | Menghindari pemberian bersama makanan yang kaya protein dan tyramin* |
| Sukralfat | Makanan | Menurunkan efek Sukralfat, ikatan Sukralfat dengan komponen protein dalam makanan. | Obat diminum 1-2 jam sebelum makan |

Makanan dengan kadar tyramin tinggi antara lain buah alpukat terutama yang sudah ranum, keju terutama yang tua, anggur terutama anggur merah, pisang, kacang polong, hati ayam, coklat, kopi, coca cola, buah arbei, kecap, preparat ragi, yogurt, ikan haring dan sosis.

Interaksi fisik

Interaksi absorpsi atau adsorpsi antara obat dan molekul makanan akan mempengaruhi ketersediaan obat. Pembentukan khelat obat oleh ion metal polivalen seringkali menghambat ketersediaan hayati obat. Obat juga dapat beraksi sebagai penghalang fisik, mencegah akses obat ke dalam permukaan mukosa pada saluran gastrointestinal.

Efek formulasi

Suspensi dan solutio umumnya dipertimbangkan karena kecl karakteristik untuk mudah berinteraksi dengan makanan daripada bentuk sediaan lain karena bentuk suspensi dan solutio berdifusi secara alami, mobilitas di dalam saluran gastrointestinal lebih besar dan relatif lebih mudah dalam bentuk sediaan tersebut untuk dapat berdifusi dari perut ke usus halus.

Obat diminum dengan air

Penelanan tablet dengan air yang cukup atau cairan lain penting untuk beberapa obat karena jika ditelan tablet tersebut cenderung merusak saluran oesophagus. Petunjuk pada pasien untuk

mencegah iritasi dan atau ulcer pada oesophagus, tablet atau kapsul obat harus ditelan dengan segelas air oleh pasien dengan posisi berdiri, misalnya untuk obat – obat seperti analgesik (contohnya aspirin), NSAID (contohnya Phenylbutazone, oxyphenbutazone, indometacin), kloralhidrat, emepromium bromida, kalium klorida, tetracyclin (terutama Doxycyclin).

Obat diminum dengan atau tanpa makanan

Interaksi obat-makanan dalam saluran gastrointestinal dapat bermacam-macam dan banyak alasan mengapa makanan dapat berpengaruh pada efek obat. Contohnya obat mungkin terikat pada komponen makanan; makanan akan mempengaruhi waktu transit obat pada usus; obat dapat mengubah first-pass metabolisme obat dalam usus dan dalam hati; dan makanan dapat meningkatkan aliran empedu yang mampu meningkatkan absorpsi beberapa obat yang larut lemak.

Petunjuk pada pasien untuk mencegah interaksi tersebut adalah dengan meminum obat dengan segelas air pada saat perut kosong, misalnya seperti pada obat – obat sefalosporin (kecuali sefradin),

dipyridamol, erythromycin, Isoniazid (INH), lincomycin, penicillamin, pentaerithritol tetranitrat, rifampicin, penisilin oral dan tetracyclin. Absorpsi semua penisilin oral optimal jika diminum pada saat perut kosong dengan segelas air. Pivampicillin harus diminum bersama makanan karena dapat mengiritasi lambung atau perut. Tetracyclin kadang kala menyebabkan mual dan muntah jika diminum pada saat perut kosong. Meskipun makanan mengurangi absorpsi tetracyclin tetapi tidak terjadi pada doxycyclin dan minocyclin.

Adanya makanan juga dapat meningkatkan perubahan bentuk profil serum obat tanpa mengubah ketersediaan hayati obat. Hal ini terlihat pada studi sefradin, makanan tidak memiliki efek signifikan terhadap ekskresi urin antibiotik tetapi pada nilai t-max. Beberapa obat yang diminum bersama susu atau makanan berlemak antara lain alafosfalin, griseofulvin dan vitamin D. Sedangkan obat yang tidak boleh diminum bersama susu antara lain bisacodyl (dulcolax), garam besi, tetracyclin (kecuali doxycyclin dan minocyclin).

Tabel 4. Beberapa obat yang diminum bersama makanan

| | |
|-------------------------------|-----------------|
| ↻ Asam nikotinat & turunannya | Isoxsuprin |
| ↻ Asetosal | Levodopa |
| ↻ Allopurinol | Metformin |
| ↻ Amiodaron | Metoprolol |
| ↻ Carbamazepin | Metronidazol |
| ↻ Cinnarizin | Minocyclin |
| ↻ Cotrimoxazole | Naproxen |
| ↻ Doxycyclin | Nitrofurantoin |
| ↻ Na-diklofenak | Oxyphenbutazone |
| ↻ Ethambutol | Phenylbutazone |
| ↻ Garam kalium | Pankreatin |
| ↻ Glibenclamide | Phenytoin-Na |
| ↻ Gliclazide | Pivampicillin |
| ↻ Ibuprofen | Propranolol |
| ↻ Indometacin | Reserpin |
| ↻ Na-valproat | Riboflavin |
| ↻ Garam besi (Fe) | Spirolakton |
| ↻ Teofilin dan turunannya | Triamteren |
| ↻ Tolbutamid | |

KESIMPULAN

Interaksi antara makanan dan obat-obatan dapat memiliki pengaruh besar pada keberhasilan terapi obat dan di sisi profil efek banyak obat. Interaksi obat dengan makanan dapat menyebabkan hilangnya keberhasilan terapi atau menimbulkan efek toksik dari terapi obat. Umumnya, efek hasil dari interaksi makanan dengan obat yaitu penurunan bioavailabilitas obat. Namun, selain itu makanan juga dapat mengubah klirens obat. Beberapa makanan

sangat mempengaruhi terapi obat, mengakibatkan efek samping yang serius, toksisitas, atau kegagalan terapi. Dalam beberapa contoh, interaksi mungkin memiliki efek menguntungkan dengan meningkatkan keberhasilan atau mengurangi efek samping obat. Interaksi tidak selalu merugikan terapi, akan tetapi dalam beberapa kasus dapat digunakan untuk meningkatkan penyerapan obat atau untuk meminimalkan efek samping.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ayo JA, Agu H and Madaki I. *Food and drug interactions: its side effects.* Nutr Food Sci. 2005;35(4):243-252.
2. D'arcy. P. F., Merkus F. W. H. M., 1980, *Food and Drug Interactions: Influence of Food on Drug Bioavailability and Toxicity*, University of Amsterdam, North-Holland Biomedical Press, Netherlands : 238-240
3. Lippman SB, Nash K . Monoamine oxidase inhibitor update: potential adverse food and drug interactions. *Drug Safety* 1990; 5:195-204.
4. Mohammad Yaheya. Drug-Food Interaction And Role Of Pharmacist. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 2009. Vol 2 (4): 1-10.
5. Mozayani A., Raymon L. P., 2004, *Handbook of Drug Interactions: A Clinical and Forensic Guide*, Humana Press Inc., Totowa, NJ :379-386
6. Rabia Bushra, Nousheen Aslam, Arshad Yar Khan. Food Drug Interaction. *Oman Medicine Journal* 2011;26:77–83.
7. Schall R, Hundt HKL and Luus HG. *Pharmacokinetic characteristics for extent of absorption and clearance in drug/drug interaction studies.* International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. 1994;32:633–7.
8. Suhartini, Ari. 2009. *Interaksi Obat dan Makanan* [Makalah], Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.
9. Toothaker R. D., Welling P. G., 1980, *Food and Drug Bioavailability*, Annual Reviews Inc., Madison, Wisconsin : 173,176
10. Williams L, Hill DP, Davis JA, Lowenthal DT. *The influence of food on the absorption and metabolism of drugs: an update.* Eur J Drug Metab Pharmacokinet 1996; 21:201-11.