

INTERAKSI OBAT PADA TERAPI DERMATITIS DENGAN OBAT ANTIHIPERTENSI: LITERATURE REVIEW



RIZKY APRILYA ASNAWI
C011211040



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024

**INTERAKSI OBAT PADA TERAPI DERMATITIS DENGAN OBAT
ANTIHIPERTENSI: LITERATURE REVIEW**

Rizky Aprilya Asnawi

C011211040



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

**INTERAKSI OBAT PADA TERAPI DERMATITIS DENGAN OBAT
ANTIHIPERTENSI: LITERATURE REVIEW**

RIZKY APRILYA ASNAWI

C011211040

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Pendidikan Dokter

Pada

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
DEPARTEMEN FARMAKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**INTERAKSI OBAT PADA TERAPI DERMATITIS DENGAN OBAT
ANTIHIPERTENSI: LITERATURE REVIEW**

RIZKY APRILYA ASNAWI

C011211040

Skripsi,

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Kedokteran pada 29
November 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

pada

Program Studi Pendidikan Dokter
Departemen Farmakologi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:
Pembimbing tugas akhir,



Dr. dr. Yanti Leman, Sp.DVE., M.Kes
NIP 1967121619970220

Mengetahui:
Ketua Program Studi,



dr. Rini Nislawati, M.Kes., Sp.M.
NIP. 19840118200912203

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Interaksi Obat Pada Terapi Dematitis Dengan Obat Antihipertensi: Literature Review" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing Dr. dr. Yanti Leman, Sp.DVE., M.Kes. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 29 November 2024



Rizky Aprilya Asriani
NIM C011211040

Kata Pengantar

Puji dan Syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang maha Esa karena atas berkat, Rahmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Interaksi Obat pada Terapi Dermatitis dengan Obat Antihipertensi: Literature Review”. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Hasanuddin.

Dalam perjalanan penyusunan skripsi ini, terdapat berbagai tantangan dan kesulitan yang dihadapi oleh penulis. Namun, berkat bantuan dan dukungan yang tak henti-hentinya dari berbagai pihak, penulis berhasil menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang mendalam kepada:

1. Dr. dr. Yanti Leman, M.Kes.,Sp.KK. selaku Dosen Pembimbing yang senantiasa memberikan bimbingan dan arahan dalam proses penyusunan skripsi ini.
2. dr. Aristianti, Sp.BS dan dr. Nurul Iska Ulmarika Idris, M.Sc sebagai penguji saya yang telah banyak memberikan saran untuk skripsi saya
3. Kedua orang tua saya yang tercinta, Ibu Dr, Ir, Ramlah Arief dan Bapak dr, Asnawi Madjid, Sp.KK(K), kedua kakak saya dr, Ratkhiaber Asnawi dan dr. Rifna Febraini Asnawi, Sp.JP., yang telah menjadi sumber kekuatan, dukungan, dan inspirasi dalam perjalanan penulisan skripsi ini. Doa dan cinta yang tak henti-hentinya mereka berikan menjadi motivasi utama di setiap langkah perjalanan hidup saya dan dalam meraih cita-cita saya. Semoga penelitian dan gelar ini dapat menjadi bentuk penghargaan dan kebanggan bagi keluarga saya.
4. Departemen Farmakologi Universitas Hasanuddin yang turut serta membantu saya dalam proses penyusunan hingga penyelesaian skripsi ini.
5. Sahabat saya Iffa Aliya Fauzan dan Febriana Karniati Rapping yang senantiasa memberikan dukungan dan doa kepada penulis
6. Pemilik NIM C011211109 yang selalu memberikan bantuan, dukungan dan doa kepada penulis sejak awal penelitian hingga akhir penyusunan skripsi ini
7. Sahabat sejawat penulis, Fakhira, Cieci, Isma, “*patrick*”, dan “*R3*”, yang selalu mendukung dan membantu penulis dari awal perkuliahan hingga detik ini.
8. Keluarga besar Angkatan 2021 “*ATRIUM*” yang telah mengajarkan banyak hal mulai dari arti kesejawatan, Kerjasama tim, dan kepemimpinan, yang tentunya sangat berguna bagi penulis hingga masa yang akan datang.

9. Pihak pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu dan telah terlibat dengan memberikan dukungan, bantuan, maupun doanya kepada penulis

Makassar, 29 November 2024

Rizky Aprilya Asnawi

INTERAKSI OBAT PADA TERAPI DERMATITIS DENGAN OBAT ANTIHIPERTENSI: LITERATURE REVIEW.

(Rizky Aprilya Asnawi¹, Yanti Leman², Aristianti², Nurul Iska Ulmarika Idris²)

- 1. Prodi Pendidikan Dokter FK. Unhas**
- 2. Departemen Farmakologi FK. Unhas**

Abstrak

Pendahuluan: Dermatitis adalah peradangan kulit yang memerlukan terapi komprehensif, berpotensi berinteraksi dengan obat lain, termasuk antihipertensi, yang dapat mempengaruhi efektivitas dan meningkatkan risiko efek samping. Penelitian ini bertujuan mengetahui interaksi obat antihipertensi pada terapi dermatitis. Pemahaman interaksi ini penting untuk mengoptimalkan hasil pengobatan dan meminimalkan efek samping, sehingga diperlukan studi lanjutan untuk meningkatkan keamanan dan efektivitas terapi kombinasi.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode tinjauan pustaka (literature review) untuk mengidentifikasi dan menganalisis interaksi obat antihipertensi pada terapi dermatitis. Data dikumpulkan dari jurnal terkait, menggunakan database seperti PubMed, Google Scholar, dan Wiley Library dalam rentang tahun 2014–2024. Artikel yang relevan dikompilasi dan dianalisis.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 4.414 artikel yang diperoleh menggunakan kata kunci "dermatitis" AND "antihypertensive drugs interaction", hanya 294 artikel relevan yang berusia kurang dari 10 tahun. Setelah melalui proses penyaringan dan eksklusi artikel yang berlangganan, tidak berbahasa Inggris, atau tidak relevan, sembilan artikel memenuhi kriteria akhir.

Kesimpulan: Penelitian ini menyimpulkan bahwa interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik antara obat dermatitis dan antihipertensi berpotensi meningkatkan risiko toksisitas dan efek samping serius, seperti hipotensi. Pemantauan ketat diperlukan untuk menjaga keamanan dan efektivitas terapi kombinasi tersebut.

Kata Kunci: dermatitis, obat antihipertensi

DRUG INTERACTIONS IN DERMATITIS THERAPY WITH ANTIHYPERTENSIVE DRUGS: LITERATURE REVIEW

(Rizky Aprilya Asnawi¹, Yanti Leman², Aristianti², Nurul Iska Ulmarika Idris²)

1. Medical Education Study Program Hasanuddin University
2. Department of Pharmacology Hasanuddin University

Abstract

Introduction: Dermatitis is a skin inflammation condition requiring comprehensive therapy, potentially interacting with other drugs, including antihypertensives, which can affect effectiveness and increase the risk of side effects. This study aims to understand drug interactions between antihypertensives and dermatitis therapy. Understanding these interactions is crucial for optimizing treatment outcomes and minimizing side effects, thus further studies are needed to enhance the safety and effectiveness of combination therapies.

Methods: This study used a literature review method to identify and analyze drug interactions between antihypertensives and dermatitis therapy. Data were collected from relevant journals using databases such as PubMed, Google Scholar, and Wiley Library from 2014 to 2024. Relevant articles were compiled and analyzed.

Results: The findings show that out of 4,414 articles obtained using the keywords "dermatitis" AND "antihypertensive drugs interaction," only 294 articles less than 10 years old were relevant. After screening and excluding subscription-based, non-English, or irrelevant articles, nine articles met the final criteria.

Conclusion: This study concludes that pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions between dermatitis and antihypertensive drugs have the potential to increase the risk of toxicity and serious side effects, such as hypotension. Close monitoring is required to ensure the safety and effectiveness of such combination therapies.

Kata Kunci: dermatitis, antihypertensive drug

DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iii
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA	iii
Kata Pengantar	iv
INTERAKSI OBAT PADA TERAPI DERMATITIS DENGAN OBAT	vi
ANTIHIPERTENSI: LITERATURE REVIEW.....	vi
Abstrak.....	vi
Abstract.....	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Rumusan masalah	2
1.3. Tujuan penelitian.....	2
1.3.1. Tujuan umum	2
1.3.2. Tujuan khusus.....	3
1.4. Manfaat penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat teoretis.....	3
1.4.2 Manfaat klinis	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Dermatitis.....	4
2.2 Farmakodinamik dan Farmakokinetik Tatalaksana Dermatitis..	5
2.3 Interaksi Obat Antihipertensi	7
BAB III METODE PENELITIAN	9
3.1 Jenis penelitian	9

3.2	Sumber Data	9
3.3	Metode Pengumpulan Data.....	9
3.4	Prosedur Penulisan.....	10
3.5	Kerangka teori.....	11
3.6	Kerangka konsep	12
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		13
4.1	Analisis Sintesis Jurnal.....	13
4.2	Analisis Sintesis Jurnal.....	31
4.3	Analisis Persamaan Jurnal.....	32
4.4	Analisis Perbedaan Jurnal.....	32
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		34
5.1	Kesimpulan	34
5.2	Saran	34
DAFTAR PUSTAKA		35
LAMPIRAN.....		43

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Pencarian pada Database.....	9
Tabel 2. Kriteria Pencarian.....	9
Tabel 3. Analisis Sintesis Jurnal.....	14

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Kerangka teori	11
Gambar 2 Kerangka konsep	12
Gambar 3. Pencarian Jurnal	13

DAFTAR SINGKATAN

ACEI	: angiotensin converting enzyme inhibitor
AD	: dermatitis atopik
ADR	: adverse drug reaction
ARB	: angiotensin II receptor blocker
CCB	: calcium channel blocker
DDI	: drug–drug interactions
DKA	: dermatitis kontak alergi
DKI	: dermatitis kontak iritan
GED	: generalized exfoliative dermatitis
IL	: Interleukin
NSAID	: non-steroid anti-inflammatory drug
OMIM	: Online Mendelian Inheritance in Man
PHF	: Pentaherbs formula
TCMSP	: Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology
TNF	: tumor necrosing factor

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Dermatitis adalah kondisi peradangan pada kulit yang memerlukan perawatan komprehensif, sering kali melibatkan kombinasi terapi topikal dan sistemik untuk mengelola gejala dan mencegah kekambuhan. Salah satu tantangan utama dalam tatalaksana dermatitis adalah potensi interaksi obat yang dapat terjadi antara berbagai agen terapeutik yang digunakan, termasuk akibat adanya obat lain, herbal, makanan, atau kimia, yang dapat mengurangi efektivitas pengobatan atau meningkatkan risiko efek samping (Kolb et al., 2021; Litchman et al., 2024; Sreenivasulu et al., 2020). Secara epidemiologis, dermatitis memiliki prevalensi yang cukup tinggi di seluruh dunia, dengan dermatitis atopik menunjukkan peningkatan prevalensi terutama di negara-negara berkembang akibat faktor lingkungan dan genetik (Hadi et al., 2021; Sardana et al., 2020). Jenis-jenis dermatitis yang paling umum adalah dermatitis atopik, dermatitis kontak, dan dermatitis seboroik (Aquino & Rosner, 2019; Haderler & Maderal, 2020). Pemahaman mendalam tentang interaksi obat dalam terapi dermatitis sangat penting untuk memastikan efektivitas pengobatan dan menghindari efek samping yang merugikan (Jabeen et al., 2020).

Dermatitis atopik, dermatitis kontak, dan dermatitis seboroik adalah kondisi dermatologi inflamasi yang melibatkan mekanisme imunologis berbeda. Pada dermatitis atopik, disfungsi penghalang kulit dan disregulasi sistem imun menyebabkan inflamasi kronis yang intens (Sroka-Tomaszewska & Trzeciak, 2021). Dermatitis kontak dipicu oleh kontak langsung dengan alergen atau iritan yang mengaktifkan reaksi imun lokal (Farinazzo et al., 2020). Dermatitis seboroik terkait dengan pertumbuhan berlebihan jamur *Malassezia* dan ketidakseimbangan respon imun terhadap mikroba tersebut (Adalsteinsson et al., 2020). Dalam terapi kombinasi, penggunaan obat topikal dan sistemik dapat menyebabkan interaksi obat, yang mempengaruhi efikasi pengobatan dan meningkatkan risiko efek samping, misalnya pada penggunaan inhibitor kalsineurin dengan kortikosteroid sistemik (Reich et al., 2021).

Pengobatan dermatitis sering kali memerlukan kombinasi antara terapi topikal dan sistemik untuk mengontrol gejala dan mencegah kekambuhan. Namun, penggunaan berbagai jenis obat ini dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat sehingga dapat mempengaruhi efektivitas pengobatan dan meningkatkan risiko efek samping yang tidak diinginkan. Interaksi antara obat topikal dan sistemik merupakan masalah klinis yang penting, terutama pada kondisi seperti dermatitis atopik yang membutuhkan terapi kombinasi sehingga sering terjadi kasus yang lebih kompleks (Puar et al., 2020; Suga & Sato, 2019). Penggunaan agen topikal seperti kortikosteroid dapat

meningkatkan risiko interaksi obat, terutama ketika dikombinasikan dengan terapi sistemik seperti siklosporin atau agen biologik (Martins et al., 2021). Pemahaman mendalam tentang mekanisme interaksi obat dan pemantauan ketat terhadap kombinasi terapi ini sangat penting untuk memaksimalkan manfaat klinis dan mengurangi risiko yang terkait (Aquino & Rosner, 2019; Diaz & Guttman-Yassky, 2019). Studi lebih lanjut dan pengembangan terapi yang lebih aman serta efektif tetap diperlukan untuk mengatasi tantangan ini dan memastikan perawatan dermatitis yang optimal (Sung et al., 2019).

Penggunaan obat antihipertensi sangat umum di seluruh dunia, terutama pada pasien dengan komorbiditas seperti penyakit jantung dan diabetes. Sebuah studi menunjukkan bahwa 47.5% pasien yang menggunakan obat antihipertensi mengalami terapi polifarmasi (Falster et al., 2020). Meskipun terapi antihipertensi efektif, tingkat ketidakpatuhan pada pasien di Asia mencapai 48%, yang dapat mempengaruhi hasil pengobatan (Mahmood et al., 2021). Studi lain mengungkapkan bahwa sekitar 29.6% pasien lanjut usia di Brazil mengalami kegagalan dalam diagnosis hipertensi, sementara 4.6% mengalami kegagalan penggunaan obat antihipertensi (Santimaria et al., 2019).

Selain itu, terapi dermatitis, yang mencakup berbagai jenis pengobatan seperti kortikosteroid topikal dan immunosupresan, sering digunakan bersamaan dengan obat antihipertensi. Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan obat antihipertensi seperti beta-blockers dapat dikaitkan dengan insiden efek samping dermatologis, termasuk dermatitis eksfoliatif (Cheong et al., 2019). Oleh karena itu, memahami interaksi obat antara terapi dermatitis dan antihipertensi sangat penting untuk mengurangi risiko efek samping dan meningkatkan efektivitas pengobatan. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa risiko interaksi obat signifikan antara antihipertensi dengan terapi polifarmasi dapat mempengaruhi hasil klinis dan mengarah pada penyesuaian dosis atau terapi (Fravel & Ernst, 2021).

Oleh karena itu, penelitian terkait interaksi obat pada terapi dermatitis terhadap obat anti hipertensi menjadi penting untuk dikaji lebih lanjut untuk mengetahui interaksi yang merugikan.

1.2. Rumusan masalah

Bagaimana interaksi obat pada terapi dermatitis terhadap obat anti hipertensi?

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Mengetahui interaksi obat antihipertensi pada terapi dermatitis.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Mengetahui mekanisme interaksi obat pada terapi dermatitis baik oral maupun topikal terhadap obat antihipertensi.
2. Mengetahui farmakodinamik dan farmakodinamik obat dan interaksi obat pada dermatitis dan kaitannya dengan obat antihipertensi.
3. Memberikan pedoman pemberian terapi dermatitis berdasarkan efek interaksi dengan obat antihipertensi yang ditimbulkan.

1.4. Manfaat penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat baik bagi pasien, peneliti, institusi, dan ilmu pengetahuan. Manfaat yang diharapkan berupa:

1.4.1 Manfaat teoretis

1. Dari segi ilmu pengetahuan penelitian ini dapat memberi informasi mengenai interaksi obat pada terapi dermatitis secara oral maupun topikal pada obat antihipertensi.
2. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya terkait penatalaksanaan dermatitis untuk menurunkan kejadian interaksi obat antihipertensi yang merugikan.

1.4.2 Manfaat klinis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan acuan dalam menentukan pilihan terapi pada pasien dengan terapi dermatitis berdasarkan interaksi yang sering terjadi pada penggunaan obat antihipertensi.
2. Dengan adanya penelitian ini dapat meningkatkan kewaspadaan pemberian obat dengan risiko interaksi yang tinggi antara terapi dermatitis dengan obat antihipertensi.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Dermatitis

Dermatitis atopik adalah penyakit kulit inflamasi kronis yang umum terjadi, ditandai dengan lesi eksem berulang dan rasa gatal yang hebat. Kondisi ini memengaruhi hingga 20% anak-anak dan dewasa di seluruh dunia, dengan prevalensi yang meningkat dalam beberapa tahun terakhir (Langan et al., 2020). Patofisiologi dermatitis atopik melibatkan kombinasi predisposisi genetik, disfungsi penghalang kulit, dan disregulasi sistem imun, dengan sitokin seperti interleukin (IL) IL-4 dan IL-13 memainkan peran penting dalam respons inflamasi (Kim et al., 2019). Selain itu, gangguan pada filaggrin dan lipid epidermis memperburuk kerusakan penghalang kulit, yang memicu peradangan lebih lanjut dan sensitisasi alergi (Tsoi et al., 2019).

Dermatitis seboroik adalah kondisi peradangan kulit kronis yang sering muncul di area kulit yang kaya akan kelenjar sebaceous seperti wajah dan kulit kepala, ditandai dengan bercak merah dan skuama berminyak (Adalsteinsson et al., 2020). Penyakit ini mempengaruhi sekitar 3-8% populasi, dengan dua puncak insiden: bayi hingga usia tiga bulan, serta orang dewasa usia 30-60 tahun (Desai et al., 2022). Patofisiologi dermatitis seboroik melibatkan interaksi antara pertumbuhan berlebih jamur *Malassezia*, aktivitas sebum, dan respons imun tubuh, yang menyebabkan peradangan dan disfungsi penghalang kulit (Rousel et al., 2023; Tao et al., 2021).

Dermatitis kontak terdiri dari dua bentuk utama, yaitu dermatitis kontak alergi (DKA) dan dermatitis kontak iritan, yang merupakan kondisi peradangan kulit akibat kontak dengan zat eksogen (Nosbaum et al., 2019). Prevalensi dermatitis kontak iritan mencapai sekitar 80% dari seluruh kasus dermatitis kontak, sedangkan DKA mencakup 20% dari kasus dermatitis ini, dengan kejadian tertinggi pada pekerja yang sering mencuci tangan atau terpapar alergen secara rutin (Rubins et al., 2020). Patofisiologi DKA melibatkan reaksi hipersensitivitas tipe IV yang diaktifkan oleh sel T spesifik alergen, sementara DKI disebabkan oleh kerusakan langsung pada penghalang kulit akibat paparan zat iritan yang kuat (Tramontana et al., 2023). DKA menunjukkan karakteristik molekular yang berbeda-beda tergantung pada jenis alergen yang terlibat, seperti respons Th1/Th17 yang kuat terhadap nikel dan respons Th2/Th22 terhadap alergen parfum, mirip dengan dermatitis atopik (Leonard & Guttman-Yassky, 2019). Selain itu, sel mast juga memainkan peran penting dalam mediasi inflamasi pada DKA, dengan pelepasan mediator inflamasi seperti IL-1 dan IL-33, sementara IL-38 diyakini memiliki potensi untuk menekan respons inflamasi pada dermatitis (Lauritano et al., 2020). Penanganan dermatitis kontak membutuhkan pendekatan yang tepat berdasarkan jenis alergen atau iritan,

serta evaluasi klinis yang menyeluruh, seperti pengujian tempel (*patch testing*) untuk memastikan diagnosis yang akurat (Scheinman et al., 2021).

2.2 Farmakodinamik dan Farmakokinetik Tatalaksana Dermatitis

Interaksi obat terjadi ketika efek satu obat dipengaruhi oleh obat lain, makanan, atau zat kimia, yang dapat meningkatkan risiko efek samping atau mengurangi efektivitas pengobatan (Krause et al., 2020). Pada dermatitis, pengobatan sering kali melibatkan kombinasi terapi topikal dan sistemik seperti kortikosteroid, imunomodulator, atau antibiotik yang dapat menyebabkan interaksi signifikan (Aquino & Rosner, 2019). Penggunaan bersamaan obat-obat ini dapat memengaruhi metabolisme melalui enzim seperti CYP3A4, menyebabkan peningkatan toksisitas atau penurunan efektivitas terapi (Quah et al., 2022). Contohnya, kombinasi antara kortikosteroid dan imunomodulator sistemik dapat meningkatkan risiko infeksi serius pada pasien dermatitis atopik (Puar et al., 2020). Pemantauan yang ketat dan penyesuaian dosis yang hati-hati sangat penting dalam manajemen pengobatan dermatitis untuk menghindari komplikasi akibat interaksi obat yang tidak diinginkan (Reich et al., 2021).

Farmakodinamik dan farmakokinetik obat-obatan dalam tatalaksana dermatitis atopi bervariasi sesuai dengan jenis obat yang digunakan. Kortikosteroid topikal adalah pilihan pertama dalam pengobatan dermatitis atopi. Obat ini bekerja dengan mengurangi peradangan kulit dan aktivitas sistem kekebalan tubuh, menekan sitokin pro-inflamasi, dan menghambat migrasi sel-sel inflamasi ke area yang terkena (Ross, 2023). Farmakokinetiknya bergantung pada potensi, bentuk sediaan, dan tingkat penetrasi kulit, di mana penyerapan sistemiknya dapat terjadi terutama pada penggunaan jangka panjang dan area tubuh yang luas (Tanei, 2020).

Antihistamin, terutama antagonis reseptor H1, digunakan untuk mengurangi rasa gatal. Namun, efektivitasnya dalam mengatasi pruritus pada dermatitis atopi masih diperdebatkan. Dalam beberapa penelitian, antihistamin menunjukkan efek sinergis saat dikombinasikan dengan kortikosteroid topikal dalam mengurangi rasa gatal (Hur et al., 2019). Antihistamin generasi kedua yang memiliki penetrasi otak rendah dianggap lebih aman untuk penggunaan jangka panjang karena minimnya efek sedatif (Yanai et al., 2021).

Selain kortikosteroid dan antihistamin, agen biologis seperti dupilumab telah diperkenalkan dalam pengobatan dermatitis atopi yang berat. Dupilumab bekerja dengan menghambat jalur interleukin (IL)-4 dan IL-13, yang berperan dalam patogenesis penyakit ini. Studi menunjukkan bahwa dupilumab efektif dan ditoleransi dengan baik, meskipun ada beberapa efek samping seperti reaksi pada mata (Wollenberg et al., 2020).

Pada beberapa penelitian ditemukan bahwa kombinasi terapi dengan antihistamin dan kortikosteroid topikal dapat memberikan efek terapeutik yang lebih baik dibandingkan monoterapi, terutama dalam mengurangi gejala pruritus.

Namun, penggunaan sistemik antihistamin dan kortikosteroid harus dibatasi karena risiko efek samping sistemik yang serius (Paller et al., 2020).

Dermatitis kontak alergi (DKA) adalah reaksi inflamasi kulit akibat paparan alergen. Tatalaksana melibatkan penggunaan kortikosteroid dan antihistamin, baik secara topikal maupun sistemik. Kortikosteroid topikal bekerja dengan menekan respons inflamasi melalui penghambatan produksi sitokin pro-inflamasi dan migrasi sel-sel inflamasi ke area yang terkena. Efektivitas dan penetrasi kortikosteroid bergantung pada potensi obat, bentuk sediaan, dan integritas kulit. Penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan efek samping seperti atrofi kulit (Hon et al., 2023).

Antihistamin, terutama antagonis reseptor H₁, digunakan untuk mengurangi pruritus yang terkait dengan DKA. Antihistamin generasi pertama dapat menyebabkan efek sedatif karena kemampuan penetrasi otaknya. Oleh karena itu, antihistamin generasi kedua yang memiliki penetrasi otak rendah dianggap lebih aman untuk penggunaan jangka panjang karena minimnya efek sedatif (Yanai et al., 2021). Studi menunjukkan bahwa antihistamin dapat memberikan efek sinergis ketika digunakan bersamaan dengan kortikosteroid topikal, meningkatkan efektivitas terapi dalam mengurangi gejala pruritus (Hur et al., 2019).

Penggunaan kortikosteroid sistemik hanya direkomendasikan untuk kasus DKA yang parah dan luas karena risiko efek samping sistemik seperti gangguan metabolik dan supresi adrenal. Pada beberapa penelitian ditemukan bahwa kortikosteroid sistemik dapat meredakan gejala dengan cepat tetapi harus digunakan dengan hati-hati dan hanya untuk jangka pendek (Li & Li, 2021).

Dermatitis seboroik adalah kondisi inflamasi kulit kronis yang sering muncul di area kaya kelenjar sebaceous seperti wajah, kulit kepala, dan dada. Patogenesis dermatitis seboroik melibatkan proliferasi jamur *Malassezia*, aktivitas kelenjar sebaceous, dan respons imun. Terapi bertujuan mengendalikan gejala dan mencegah kekambuhan (Borda et al., 2019). Antifungal topikal seperti ketokonazol, ciclopiroks, dan sertakonazol adalah pilihan utama karena aktivitas mereka terhadap *Malassezia*. Farmakodinamiknya melibatkan penghambatan sintesis ergosterol dalam membran sel jamur, yang penting untuk integritas sel (Georgescu et al., 2022). Penyerapan sistemik dari antifungal topikal biasanya minimal, sehingga efek samping sistemik jarang terjadi.

Kortikosteroid topikal digunakan untuk mengurangi inflamasi dan pruritus pada dermatitis seboroik. Mereka bekerja dengan menghambat jalur inflamasi dan respons imun lokal. Penggunaan jangka panjang harus dihindari karena risiko efek samping seperti atrofi kulit (Piquero-Casals et al., 2020). Farmakokinetik kortikosteroid topikal melibatkan penetrasi kulit dan bergantung pada potensi, formulasi, dan integritas kulit. Selain itu, takrolimus 0,1% dan

sediaan baru seperti omiganan juga telah dievaluasi dalam beberapa studi dengan hasil yang menjanjikan dalam pengelolaan dermatitis seboroik (Joly et al., 2020). Pada beberapa penelitian ditemukan bahwa terapi kombinasi dengan antifungal dan anti-inflamasi memberikan hasil yang lebih baik dalam mengurangi gejala dan mencegah kekambuhan (Dall'oglio et al., 2022).

2.3 Interaksi Obat Antihipertensi

Metabolisme antihipertensi di hati berperan penting dalam penentuan respon klinis pasien terhadap terapi. Variabilitas antarpasien dalam metabolisme obat dapat mempengaruhi efektivitas kontrol tekanan darah (Höcht et al., 2019). Penghambat enzim pengonversi angiotensin (ACEI) dan penghambat reseptor angiotensin II (ARB) menunjukkan sifat imunomodulator, yang berkontribusi pada pengaturan respons peradangan di tubuh (Bryniarski et al., 2022). Kombinasi obat antihipertensi juga berisiko interaksi farmakokinetik, seperti pada penggunaan penghambat saluran kalsium yang dapat menghambat enzim CYP3A4 (Fravel & Ernst, 2021). Metabolit dari antihipertensi dapat mengalami perubahan setelah terapi dengan blocker saluran kalsium atau ARB, yang mempengaruhi metabolisme asam amino tertentu (Lu et al., 2020). Analisis farmakoekonomi menunjukkan bahwa penggunaan obat-obatan tertentu seperti perindopril mungkin lebih efisien secara ekonomi, dengan efek samping minimal dalam jangka panjang (Cicero et al., 2021).

Obat antihipertensi kadang dikaitkan dengan efek samping dermatologis, seperti idiopatik *generalized exfoliative dermatitis* (GED). Namun, penelitian menunjukkan tidak ada bukti kuat yang menghubungkan penggunaan antihipertensi dengan risiko peningkatan GED (Cheong et al., 2019). Beberapa antihipertensi, khususnya penghambat reseptor angiotensin, berhubungan dengan perubahan dalam struktur kulit (Demirdağ & Tuğrul, 2021). Selain itu, interaksi antara obat antihipertensi dan terapi lain, seperti herbal, dapat memicu efek samping dermatologis, sehingga komunikasi antara pasien dan penyedia layanan kesehatan penting untuk meminimalkan risiko ini (Azizah et al., 2021).

Metabolisme obat di hati dan ginjal memainkan peran penting dalam penentuan efektivitas dan keamanan terapi. Misalnya, antihipertensi seperti calcium channel blockers (CCBs) dapat menghambat enzim CYP3A4, sehingga berpotensi meningkatkan konsentrasi obat lain yang dimetabolisme oleh enzim ini (Fravel & Ernst, 2021). Selain itu, pada pasien dengan penyakit hati kronis, perubahan pada enzim metabolik dan protein transport dapat mempengaruhi farmakokinetik dan meningkatkan risiko interaksi obat (Armani et al., 2023). Di ginjal, fungsi ekskresi yang terganggu dapat mempengaruhi eliminasi obat, khususnya pada obat yang sangat bergantung pada klirens ginjal (Zhu et al., 2023). Uremia pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal juga dapat mempengaruhi enzim metabolik di hati dan usus kecil, yang mengarah pada perubahan farmakokinetik obat (Fujita et al., 2019).

Sistem enzim CYP450 merupakan jalur utama dalam metabolisme banyak obat, termasuk antihipertensi. Sebagai contoh, penggunaan bersamaan obat yang menghambat CYP3A4, seperti voriconazole, dengan calcium channel blockers dapat meningkatkan risiko hiperkalemia dan aritmia akibat peningkatan kadar obat dalam darah (Zhao et al., 2021). Selain itu, antipsikotik dapat berinteraksi dengan antihipertensi melalui jalur CYP450, mempengaruhi efektivitas terapi (Buzea et al., 2022). Studi lain menunjukkan bahwa inhibitor CYP3A4 dan P-glycoprotein dapat mempengaruhi farmakokinetik obat seperti lisinopril pada pasien dengan fungsi ginjal yang normal hingga sedikit berkurang (Sandra et al., 2023). Selain itu, interaksi farmakokinetik dapat menyebabkan perubahan pada fenotipe metabolik, yang berbeda dengan genotipe pasien, menunjukkan pentingnya memahami kompleksitas interaksi obat yang dimediasi oleh enzim CYP450 (Sun et al., 2023).