

# 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. 19640118200912203

## 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 Asnawi<sup>1</sup>, Yanti Leman<sup>2</sup>, Aristianti<sup>2</sup>, Nurul Iska Ulmarika Idris<sup>2</sup>)**

- 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 Asnawi<sup>1</sup>, Yanti Leman<sup>2</sup>, Aristianti<sup>2</sup>, Nurul Iska Ulmarika Idris<sup>2</sup>)

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 H<sub>1</sub>, 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).

## BAB III METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis penelitian

Metode yang digunakan dalam penulisan skripsi ini yaitu metode literature review. Literature review pada jurnal yang berkaitan dengan topik interaksi obat pada tatataksana oral dan topikal pada dermatitis terhadap obat antihipertensi.

### 3.2 Sumber Data

Sumber data didapatkan dari jurnal atau textbook yang berkaitan dengan topik "Interaksi Obat Antihipertensi Pada Terapi Dermatitis." Berikut ini merupakan database jurnal populer yang digunakan dalam penyusunan literature review ini.

Tabel 1. Pencarian pada Database

Sumber	Tahun Pencarian	Kata kunci	Jumlah artikel
Pubmed	2014-2024	dermatitis AND antihypertensive drugs interaction	11
Google scholar	2014-2024	dermatitis AND antihypertensive drugs interaction	4150
Wiley Library	2014-2024	dermatitis AND antihypertensive drugs interaction	254

### 3.3 Metode Pengumpulan Data

Metode pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode dokumentasi. Metode ini mencari beberapa literatur berupa jurnal artikel terkait pembahasan yang telah dirumuskan dalam tabel sintesis sebagai bentuk dokumentasi data yang telah diteliti. Jurnal artikel yang didapatkan akan dikumpulkan dalam tabel sintesis sebagai bentuk dari dokumentasi.

Tabel 2. Kriteria Pencarian

Kriteria	Uraian
Kata Kunci	dermatitis AND antihypertensive drugs interaction
Tahun	2014-2024

---

Jenis	Systematic review, Meta analysis,
Dokumen	randomized controlled trial, observational study, case series, review
Penulisan	English
Ketersediaan	Full-text

---

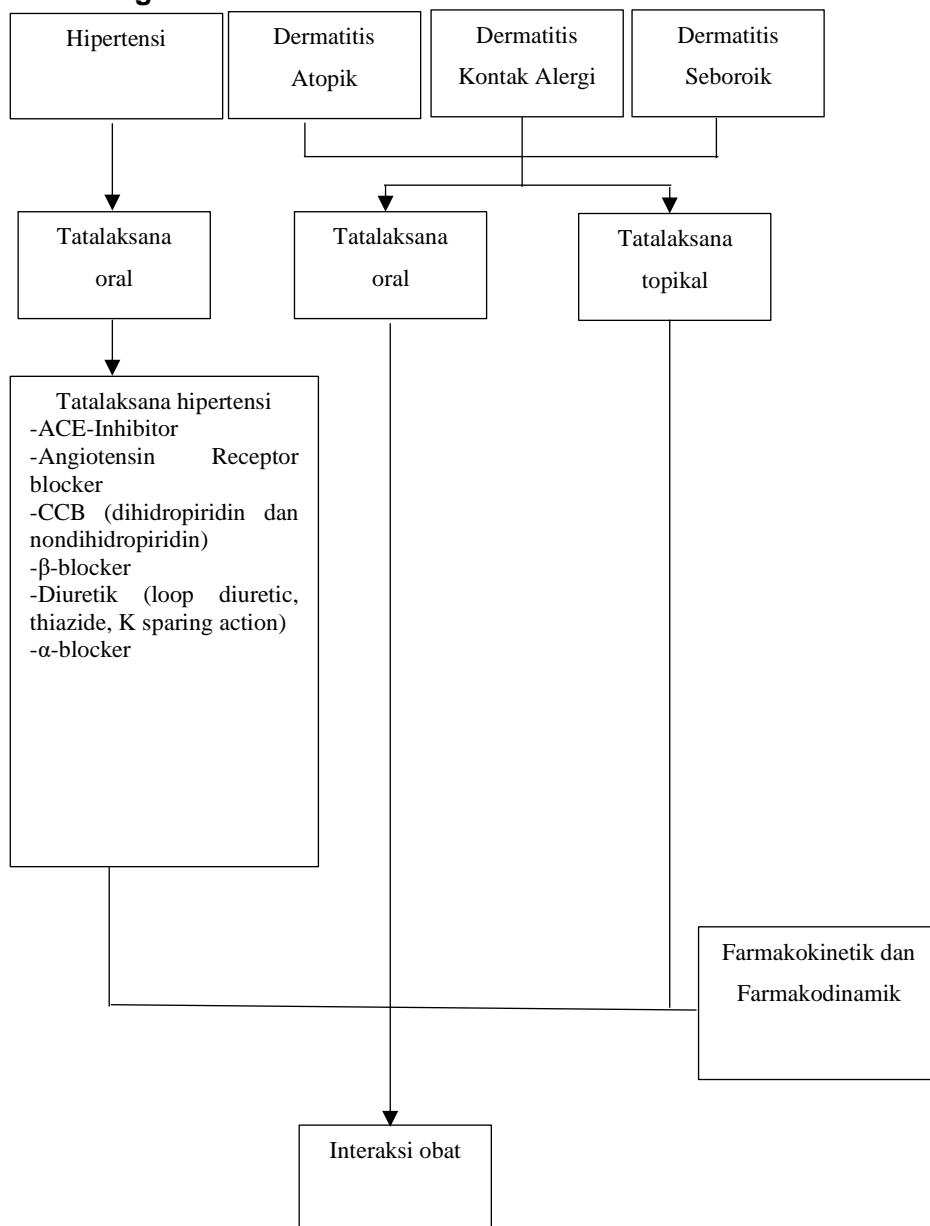
### 3.4 Prosedur Penulisan

Dalam mengatur penulisan literature review ini, langkah-langkah yang dilakukan adalah sebagai berikut:

1. Identifikasi masalah
2. Mengumpulkan informasi dari beberapa sumber yang berkaitan dengan topik studi
3. Melakukan tinjauan literatur dengan metode sintesis informasi dari literatur/jurnal yang dijadikan sebagai acuan.
4. Untuk memastikan bahwa prosedur manajemen literatur yang disebutkan di atas sudah tepat maka metode lain seperti diskusi intensif dengan pembimbing skripsi juga dilakukan selama tahapan proses penulisan.

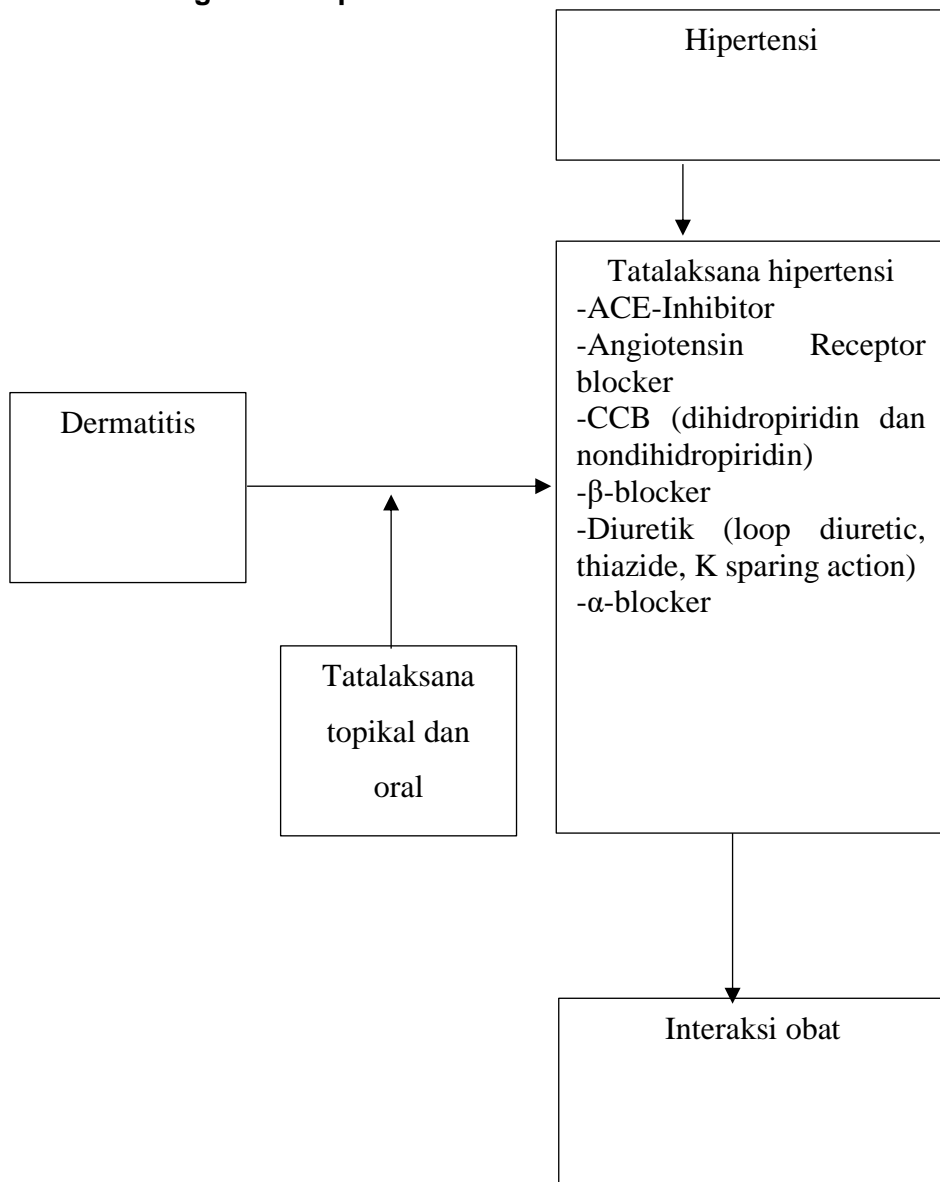


### 3.5 Kerangka teori



Gambar 1 Kerangka teori

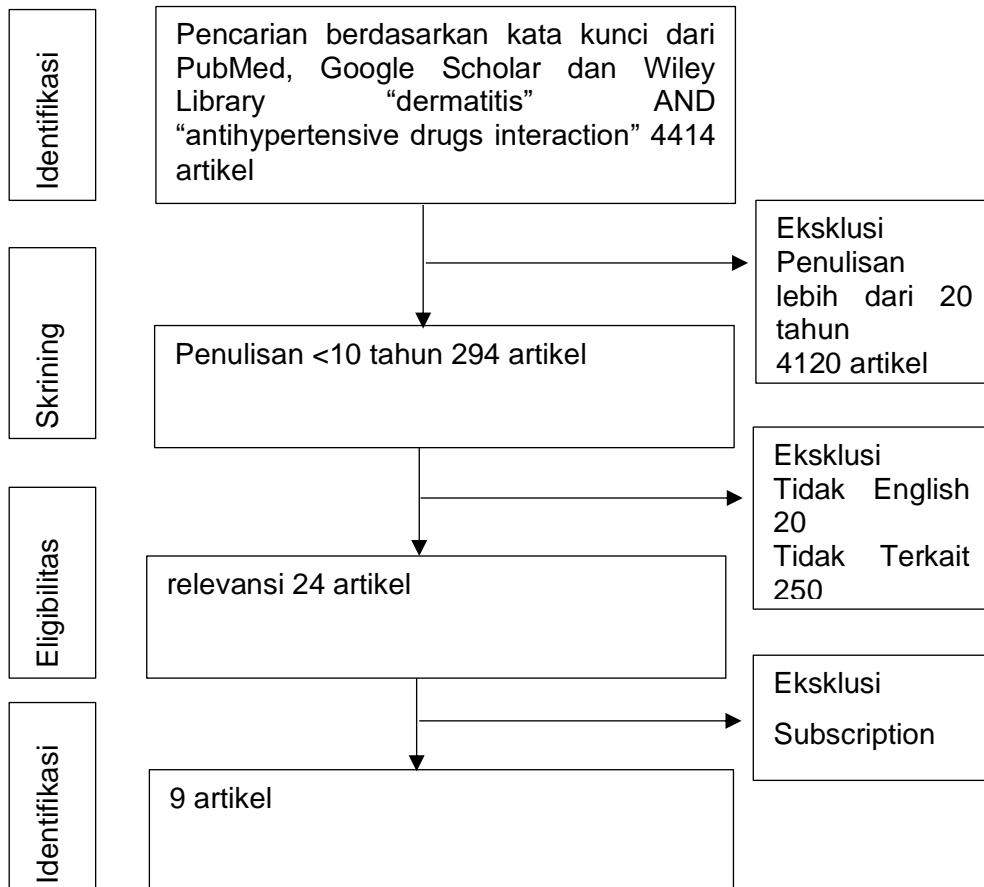
### 3.6 Kerangka konsep



Gambar 2 Kerangka konsep

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Analisis Sintesis Jurnal



Gambar 3. Pencarian Jurnal

Tabel 3. Analisis Sintesis Jurnal

No	Penulis	Judul	Abstrak dan Hasil	Kesimpulan
1	Man Chu, Miranda Sin-Man Tsang, Ru He, Christopher Wai-Kei Lam, Zhi Bo Quan, Chun Kwok Wong	The Active Compounds and Therapeutic Mechanisms of Pentaherbs Formula for Oral and Topical Treatment of Atopic Dermatitis Based on Network Pharmacology	Abstrak: Penelitian ini bertujuan untuk memeriksa target molekuler dan mekanisme terapeutik dari formula Pentaherbs (PHF), yang telah terbukti secara klinis dalam pengobatan dermatitis atopik (AD). Kami menganalisis senyawa aktif dan target inti, melakukan analisis jaringan, molecular docking, serta menyelidiki jalur interaksi yang terlibat. Informasi senyawa dalam PHF diperoleh dari basis data Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology (TCMSP), dan prediksi target menggunakan basis data Drugbank. Gen terkait AD dikumpulkan dari GeneCards dan Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). Kami mengidentifikasi 43 senyawa aktif dalam PHF terkait dengan 117 target untuk pengobatan oral, dan 57 senyawa terkait dengan 107 target untuk pengobatan topikal AD. Quercetin, luteolin, dan kaempferol adalah senyawa kunci untuk terapi oral, sedangkan apigenin, asam ursolat, dan asam rosmarinat merupakan senyawa kunci untuk pengobatan topikal. Jaringan senyawa–target–penyakit	Kesimpulan: PHF terbukti efektif dalam mengobati AD melalui pengaruhnya pada berbagai jalur molekuler, baik secara oral maupun topikal. Senyawa-senyawa dalam PHF memberikan efek imunomodulator, yang berperan penting dalam pengobatan dermatitis. Namun, interaksi spesifik antara terapi dermatitis dan obat antihipertensi masih belum

			<p>mengungkapkan interaksi erat antara banyak komponen dan target, dengan jalur IL-17 dan TNF sebagai jalur penting dalam respons anti-inflamasi PHF.</p> <p>Hasil yang Berkaitan dengan Obat Antihipertensi: Meskipun penelitian ini berfokus pada mekanisme terapeutik PHF terhadap dermatitis, temuan yang berhubungan dengan interaksi obat antihipertensi belum dibahas secara eksplisit. Namun, secara farmakologis, senyawa seperti quercetin dalam PHF diketahui memiliki efek vasodilator yang dapat menurunkan tekanan darah, sehingga dapat memperkuat efek obat antihipertensi. Interaksi antara quercetin dan obat antihipertensi, seperti beta-blockers atau ACE inhibitors, berpotensi menyebabkan penurunan tekanan darah yang lebih besar. Senyawa lainnya dalam PHF yang bersifat anti-inflamasi, seperti apigenin dan luteolin, juga mungkin berinteraksi dengan sistem vaskular atau enzim yang terlibat dalam metabolisme obat antihipertensi, meskipun diperlukan penelitian lebih lanjut untuk</p>	<p>sepenuhnya dipahami. Untuk mengoptimalkan keamanan dan efektivitas terapi kombinasi, terutama pada pasien dengan hipertensi dan dermatitis, diperlukan studi lebih lanjut mengenai interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik obat. Secara keseluruhan, PHF menjanjikan sebagai terapi tambahan untuk AD, tetapi harus digunakan dengan hati-hati pada pasien yang</p>
--	--	--	---	--

			memahami interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik secara menyeluruh	menggunakan antihipertensi.
2	Niu, J., Straubinger, R. M., & Mager, D. E.	Pharmacodynamic Drug-Drug Interactions	Pharmacodynamic drug-drug interactions (DDIs) terjadi ketika efek farmakologis dari satu obat diubah oleh obat lain dalam suatu regimen kombinasi. DDIs sering dikategorikan sebagai sinergis, aditif, atau antagonis, meskipun istilah-istilah ini sering disalahgunakan. Dalam sistem patofisiologis yang kompleks, mekanisme interaksi dapat terjadi pada target yang sama atau melalui jalur alternatif. Evaluasi kuantitatif DDIs farmakodinamik menggunakan pendekatan pemodelan dan simulasi diperlukan untuk mengidentifikasi dan mengoptimalkan regimen terapi kombinasi yang aman dan efektif. Ulasan ini menyelidiki peluang dan tantangan dalam studi DDIs farmakodinamik serta menyoroti contoh-contoh metode kuantitatif untuk mengevaluasi DDIs farmakodinamik, dengan penekanan khusus pada penggunaan pemodelan berbasis mekanisme dan simulasi dalam studi DDI. Kemajuan dalam teknik eksperimental dan komputasional akan memungkinkan penerapan penilaian berbasis model yang	Interaksi obat farmakodinamik (DDIs) umum terjadi dalam terapi kombinasi obat, dan pemahaman mekanistik mengenai DDIs farmakodinamik sangat penting untuk desain regimen pengobatan yang rasional. Pemodelan berbasis mekanisme dan simulasi PK/PD memungkinkan perbandingan regimen kombinasi obat yang

			<p>lebih baik terhadap DDIs farmakodinamik dalam penemuan, pengembangan, dan terapi obat.</p> <p>Salah satu contoh DDIs yang berkaitan dengan antihipertensi adalah interaksi antara inhibitor angiotensin-converting enzyme (ACE) dengan diuretik thiazide untuk pengobatan hipertensi. Kombinasi ini dapat menyebabkan diuresis berlebihan dan hipotensi yang parah. Evaluasi pemodelan ini menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi obat antihipertensi seperti ACE inhibitors dan diuretik harus dilakukan dengan hati-hati, karena efek farmakodinamik dari kedua obat tersebut dapat meningkatkan risiko efek samping yang serius. Pemodelan berbasis mekanisme memungkinkan pemahaman yang lebih mendalam tentang mekanisme interaksi obat ini, yang sangat penting untuk merancang terapi kombinasi yang aman dan efektif.</p>	<p>dihipotesiskan dan memiliki potensi translasional yang lebih baik. Meski evaluasi DDIs farmakodinamik jarang dilakukan di lingkungan klinis, kemajuan dalam teknik eksperimental dan komputasional menyediakan peluang untuk pemodelan dan simulasi DDIs yang dapat memandu pengembangan klinis serta meningkatkan respons pasien</p>
--	--	--	--	--

				terhadap terapi obat.
3	Koziolk, M., Grimm, M., Garbacz, G., Kühn, J.-P., Weitschies, W	The mechanisms of pharmacokinetic food-drug interactions – A perspective from the UNGAP group	<p>Interaksi antara makanan dan obat-obatan dapat memberikan dampak yang kuat terhadap pelepasan, penyerapan, distribusi, metabolisme, dan eliminasi obat, serta mempengaruhi efektivitas dan keamanan terapi obat. Interaksi farmakokinetik antara makanan dan obat dapat disebabkan oleh berbagai mekanisme yang bergantung pada sifat obat, formulasi, dan berbagai faktor fisiologis. Setiap asupan makanan mengubah kondisi fisiologis di saluran pencernaan manusia, sehingga pemahaman yang mendalam tentang bagaimana makanan mempengaruhi proses penyerapan dan metabolisme obat menjadi sangat penting. Artikel ini merangkum mekanisme yang mendasari interaksi farmakokinetik antara makanan dan obat, membahas bagaimana berbagai makanan dan minuman, termasuk suplemen makanan, dapat mempengaruhi efektivitas farmakoterapi.</p> <p>Salah satu contoh penting dari interaksi antara makanan dan obat antihipertensi</p>	<p>Interaksi farmakokinetik antara makanan dan obat dapat mempengaruhi pelepasan, penyerapan, distribusi, dan eliminasi obat, yang pada akhirnya mempengaruhi efektivitas terapi obat. Dalam konteks obat antihipertensi, konsumsi jus grapefruit dan makanan tinggi lemak dapat menyebabkan perubahan signifikan dalam bioavailabilitas</p>



			<p>adalah efek dari jus grapefruit terhadap obat felodipine dan obat-obatan lain yang dimetabolisme oleh CYP3A4. Jus grapefruit diketahui menghambat enzim CYP3A4, yang menyebabkan peningkatan kadar obat dalam plasma dan berpotensi meningkatkan risiko efek samping seperti hipotensi. Selain itu, obat antihipertensi seperti aliskiren yang juga merupakan substrat dari transport protein OATP, dapat mengalami penurunan penyerapan jika dikonsumsi bersama jus grapefruit atau jus lainnya seperti apel atau jeruk. Penggunaan obat antihipertensi dengan makanan tinggi lemak juga dapat mempengaruhi penyerapan dan bioavailabilitas, yang mengharuskan penyesuaian dosis atau waktu pemberian obat untuk mencegah interaksi yang merugikan.</p>	<p>obat, yang mengarah pada peningkatan risiko efek samping seperti hipotensi. Oleh karena itu, sangat penting untuk memahami mekanisme interaksi makanan-obat untuk memandu praktik klinis yang aman dan efektif. Penyesuaian dosis dan instruksi mengenai kapan obat harus diminum (dengan atau tanpa makanan) adalah langkah yang penting untuk mencegah efek</p>
--	--	--	---	--

				interaksi makanan-obat yang merugikan
4	Davis, J. D., Bansal, A., Foley, J., Toth, D., O'Brien, C., Su, J., Compton, D., & Armstrong, M	Evaluation of Potential Disease-Mediated Drug-Drug Interaction in Patients With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis Receiving Dupilumab	Penelitian terbuka ini menilai apakah penghambatan sinyal interleukin (IL)-4 dan IL-13 oleh dupilumab mempengaruhi farmakokinetik obat-obatan yang dimetabolisme oleh enzim cytochrome P450 (CYP450). Farmakokinetik dari lima substrat CYP450 yang diberikan secara oral (midazolam, omeprazole, S-warfarin, kafein, dan metoprolol, yang masing-masing dimetabolisme oleh CYP3A, CYP2C19, CYP2C9, CYP1A2, dan CYP2D6) dievaluasi sebelum dan 28 hari setelah inisiasi pengobatan dupilumab (300 mg subkutan setiap minggu) pada 14 pasien dengan dermatitis atopik sedang hingga berat. Dupilumab tidak memberikan efek yang signifikan secara klinis pada farmakokinetik substrat CYP450, memberikan manfaat klinis yang substansial, dan umumnya dapat ditoleransi dengan baik. Hanya satu kejadian efek samping serius yang dilaporkan, yaitu sindrom respons inflamasi sistemik, yang	Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa dupilumab, yang menghambat sinyal IL-4/IL-13, tidak memberikan efek signifikan pada aktivitas enzim CYP450, termasuk enzim-enzim yang bertanggung jawab atas metabolisme obat-obatan antihipertensi seperti CYP2D6. Ini berarti dupilumab dapat digunakan secara

			<p>sembuh setelah pengobatan dihentikan. Kesimpulannya, penghambatan sinyal IL-4/IL-13 pada pasien dengan peradangan tipe 2 tidak mempengaruhi aktivitas enzim CYP450 secara signifikan; penggunaan dupilumab pada pasien dermatitis atopik kemungkinan tidak mempengaruhi farmakokinetik substrat CYP450.</p> <p>Penelitian ini menemukan bahwa dupilumab tidak memberikan efek yang signifikan pada metabolisme obat-obatan yang dimetabolisme oleh enzim CYP450, termasuk metoprolol yang dimetabolisme oleh CYP2D6, sebuah obat beta-blocker yang sering digunakan dalam terapi antihipertensi. Meskipun terdapat peningkatan kecil dalam AUClast metoprolol (1.29 kali lipat) setelah pemberian dupilumab, peningkatan ini tidak dianggap relevan secara klinis. Ini menunjukkan bahwa dupilumab tidak mempengaruhi aktivitas CYP2D6, dan oleh karena itu, tidak diharapkan terjadi interaksi yang signifikan dengan obat antihipertensi yang</p>	<p>aman pada pasien dengan dermatitis atopik sedang hingga berat tanpa khawatir akan interaksi obat yang signifikan dengan antihipertensi yang dimetabolisme oleh CYP450. Penggunaan dupilumab tidak mempengaruhi metabolisme obat-obatan antihipertensi, menjadikannya pilihan yang aman dalam terapi kombinasi.</p>
--	--	--	--	---

			dimetabolisme oleh enzim ini, seperti metoprolol	
5	Jean-Pascal Fournier, Agnès Sommet, Geneviève Durrieu, Jean-Christophe Poutrain, Maryse Lapeyre-Mestre, Jean-Louis Montastruc, the French Network of Regional Pharmacovigilance Centres	Drug interactions between antihypertensive drugs and non-steroidal anti-inflammatory agents: a descriptive study using the French Pharmacovigilance database	Interaksi obat antara obat antihipertensi dan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dapat menyebabkan reaksi obat yang merugikan (ADRs). Panduan tersedia untuk membantu prescriber menangani kombinasi obat ini, tetapi implementasinya belum dievaluasi secara memadai. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai prevalensi paparan NSAID pada pasien yang menerima obat antihipertensi, menggunakan database Pharmacovigilance Perancis, dan mengeksplorasi ADR yang terkait dengan interaksi obat (DDIs) antara antihipertensi dan NSAID. Dari 11.442 laporan ADR yang direkam dalam database ini antara 2008 dan 2010 pada pasien yang diobati dengan antihipertensi oral, 517 (4,5%) juga termasuk paparan terhadap NSAID. Dari jumlah tersebut, 24,2% (125 pasien) mengalami ADR yang disebabkan oleh DDI antara NSAID dan obat antihipertensi. Gagal ginjal akut adalah ADR yang paling sering dilaporkan (20,7%).	Penelitian ini menunjukkan bahwa sekitar seperempat dari kombinasi antara obat antihipertensi dan NSAIDs dikaitkan dengan ADR serius, terutama gagal ginjal akut. Tidak ada NSAID tertentu yang ditemukan lebih sering terlibat dalam interaksi ini. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi penggunaan NSAIDs dan antihipertensi, khususnya ACEIs, ARBs,

			<p>Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa gagal ginjal akut merupakan ADR paling umum yang terkait dengan interaksi antara NSAIDs dan ACE inhibitors (ACEIs), angiotensin receptor blockers (ARBs), atau diuretik. Interaksi farmakodinamik ini menyebabkan gangguan pada regulasi tekanan darah dan aliran darah ginjal. Sekitar 28,1% kasus ADR biokimia terjadi pada pasien yang menggunakan kombinasi NSAIDs dengan ACEIs, ARBs, atau diuretik. Selain gagal ginjal, hiperkalemia (kadar kalium tinggi) juga ditemukan pada 29,5% dari kasus gagal ginjal. Dalam 43 kasus (40,9%), tidak ditemukan penyebab lain yang menjelaskan gagal ginjal selain DDI antara NSAIDs dan antihipertensi.</p> <p>Selain itu, penggunaan gabungan antara ACEIs, ARBs, dan diuretik, yang dikenal sebagai "triple whammy," secara signifikan meningkatkan risiko gagal ginjal, terutama pada pasien lansia atau dehidrasi.</p>	<p>atau diuretik, harus dilakukan dengan hati-hati, terutama pada pasien yang berisiko tinggi seperti lansia atau mereka yang mengalami dehidrasi.</p> <p>Pemantauan fungsi ginjal dan penyesuaian dosis mungkin diperlukan untuk mencegah efek samping serius.</p>
6	Amy S. Paller, Kenji Kabashima, Thomas Bieber	Therapeutic pipeline for atopic	<p>Ulasan klinis ini membahas perkembangan terbaru dalam pipeline terapi untuk dermatitis atopik (AD), dengan penekanan pada</p>	<p>Kemajuan terbaru dalam pemahaman</p>

		<p>dermatitis: End of the drought?</p>	<p>peralihan dari perawatan tradisional seperti kortikosteroid dan immunosupresan sistemik ke terapi topikal dan sistemik yang lebih terarah. Terapi-terapi baru ini didasarkan pada pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme mendasar AD, terutama peran aktivasi sistem imun dan disfungsi sawar kulit. Beberapa terapi sudah memasuki uji klinis, termasuk Crisaborole (inhibitor PDE4), dupilumab (antibodi monoklonal yang menargetkan reseptor IL-4/IL-13), serta biologis lain yang menargetkan sitokin seperti IL-5, IL-13, dan IL-31. Ulasan ini juga mencakup pengobatan berbasis molekul kecil dan terapi berbasis mikrobioma. Terapi-terapi ini menjanjikan untuk merevolusi perawatan AD dengan menawarkan alternatif yang lebih spesifik dan kurang toksik dibandingkan immunosupresan spektrum luas konvensional.</p> <p>Meskipun dokumen ini tidak secara langsung membahas interaksi antara pengobatan AD dan obat antihipertensi, perlu dicatat bahwa beberapa biologis seperti dupilumab, yang menargetkan jalur IL-4/IL-13, tampaknya</p>	<p>tentang patofisiologi AD telah menghasilkan perkembangan terapi yang lebih terarah, berfokus pada jalur imun spesifik dan perbaikan sawar kulit. Terapi-terapi ini, termasuk biologis seperti dupilumab dan inhibitor molekul kecil seperti inhibitor PDE4, menandai pergeseran signifikan dari immunosupresan tradisional, memberikan harapan untuk pengelolaan penyakit yang</p>
--	--	--	--	---

			tidak memiliki dampak signifikan terhadap metabolisme obat yang diproses oleh sistem enzim CYP450. Hal ini relevan karena banyak obat antihipertensi dimetabolisme melalui jalur ini. Ini menunjukkan bahwa risiko interaksi obat dengan antihipertensi mungkin rendah saat menggunakan terapi AD baru seperti dupilumab. Namun, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memastikan adanya potensi interaksi farmakokinetik atau farmakodinamik.	lebih baik dengan efek samping yang lebih sedikit. Namun, studi jangka panjang diperlukan untuk menilai keamanan dan efektivitas terapi-terapi ini, terutama ketika digunakan bersama dengan obat lain seperti antihipertensi. Pipeline terapi yang berkembang ini menjanjikan pendekatan yang lebih individual dan efektif untuk pengobatan AD.
7	Eric L. Simpson, Lawrence F. Eichenfield, Peter	Dupilumab Provides Favorable Safety and	Artikel ini membahas kemajuan terbaru dalam pengobatan dermatitis atopik (AD), yang telah bergeser dari pengobatan	Kemajuan dalam pemahaman tentang

	<p>M. Lio, Lisa A. Beck, Jonathan I. Silverberg, Emma Guttman-Yassky, Ashley L. D. Smith Begolka, Javier Ramon Quinlan, Linda Williams Morse, Kristian Reich</p>	<p>Sustained Efficacy for Up to 4 Years in an Open-Label Extension Study of Adults With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis</p>	<p>tradisional seperti kortikosteroid topikal dan immunosupresan sistemik ke arah terapi yang lebih terfokus secara topikal dan sistemik. Pemahaman yang lebih baik tentang patogenesis AD telah mendorong pengembangan obat yang lebih terarah, seperti dupilumab dan crisaborole, yang telah disetujui oleh FDA untuk mengatasi AD sedang hingga berat. Selain itu, berbagai terapi topikal dan sistemik baru lainnya sedang dikembangkan, yang diharapkan akan mengubah lanskap pilihan terapeutik AD.</p> <p>Tidak ada diskusi langsung mengenai interaksi antara obat antihipertensi dan terapi baru untuk dermatitis atopik dalam artikel ini. Namun, penting untuk dicatat bahwa banyak obat baru untuk AD, seperti dupilumab, menargetkan jalur imun tertentu dan tidak mempengaruhi enzim metabolisme obat seperti CYP450. Hal ini menunjukkan bahwa risiko interaksi obat dengan antihipertensi kemungkinan kecil, tetapi diperlukan lebih banyak penelitian untuk memastikan potensi interaksi obat.</p>	<p>patogenesis AD telah membuka jalan bagi pengembangan terapi baru yang lebih terarah. Obat-obat baru seperti crisaborole dan dupilumab menawarkan alternatif yang lebih aman dan efektif dibandingkan terapi tradisional untuk AD. Uji klinis fase 2 dan 3 menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam hal profil keamanan dan efektivitas. Masa depan terapi AD akan melibatkan</p>
--	--	--	---	---



				<p>pengujian lebih lanjut untuk memastikan keamanan jangka panjang dan identifikasi subpopulasi pasien yang paling cocok untuk terapi ini.</p>
8	Henry L. Nguyen, James A. Yiannias	Contact Dermatitis to Medications and Skin Products	<p>Produk konsumen dan obat topikal saat ini mengandung banyak alergen yang dapat menyebabkan reaksi pada kulit yang dikenal sebagai dermatitis kontak alergi. Ulasan ini membahas berbagai alergen dalam produk-produk tersebut dan melaporkan kejadian dermatitis kontak alergi di Amerika Utara, Eropa, dan Asia. Reaksi alergenik pada obat-obatan seperti kortikosteroid, sistem transdermal estrogen dan testosteron, anestesi lokal, antibiotik topikal, dan tabir surya juga dievaluasi. Selain itu, strategi untuk menghindari alergen ini dalam produk perawatan kulit komersial dibahas dalam makalah ini.</p>	<p>Dermatitis kontak alergi terhadap berbagai produk perawatan kulit dan obat-obatan topikal masih menjadi masalah umum di berbagai negara. Memahami sumber-sumber alergen dalam produk ini sangat penting untuk menghindari reaksi merugikan</p>

			Jurnal ini tidak secara langsung membahas interaksi dengan obat antihipertensi. Namun, ada pembahasan tentang reaksi alergen terhadap obat topikal seperti kortikosteroid dan antibiotik yang bisa berhubungan dengan penggunaan obat-obatan topikal bersamaan dengan terapi lainnya.	pada pasien. Strategi untuk mengelola dan menghindari paparan alergen disoroti sebagai cara penting untuk meningkatkan kualitas hidup pasien
9	Laura Maria Fuhr, Fatima Zahra Marok, Maximilian Mees, Felix Mahfoud, Dominik Selzer, Thorsten Lehr	A Physiologically Based Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Model of the CYP3A4 Substrate Felodipine for Drug-Drug Interaction Modeling	Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan model farmakokinetik dan farmakodinamik berbasis fisiologi (PBPK/PD) untuk felodipine, yang merupakan substrat enzim CYP3A4, guna memprediksi interaksi obat-obat (DDI). Model ini dikembangkan menggunakan perangkat lunak PK-Sim® dengan memperhitungkan parameter farmakokinetik (PK) dari felodipine, yang meliputi metabolisme melalui CYP3A4. Setelah itu, model tersebut divalidasi menggunakan data klinis dari literatur. Selain itu, kami mengeksplorasi efek jus grapefruit, yang merupakan penghambat kuat CYP3A4, pada farmakokinetik felodipine. Hasil prediksi	Penelitian ini berhasil mengembangkan dan memvalidasi model PBPK/PD untuk felodipine yang dapat digunakan untuk memprediksi interaksi obat-obat (DDI) yang melibatkan enzim CYP3A4. Model ini memungkinkan

			<p>model kami dibandingkan dengan hasil uji klinis untuk memverifikasi akurasi model DDI ini.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Model ini berhasil memprediksi farmakokinetik felodipine secara akurat, terutama dalam kaitannya dengan efek inhibisi oleh jus grapefruit terhadap enzim CYP3A4.</li> <li>2. Felodipine, yang umumnya digunakan sebagai obat antihipertensi, menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam kadar plasma ketika dikonsumsi bersamaan dengan jus grapefruit, yang menghambat enzim CYP3A4 di usus. Ini menyebabkan peningkatan bioavailabilitas felodipine, sehingga meningkatkan risiko hipotensi yang berlebihan.</li> </ol> <p>Interaksi ini menunjukkan bahwa kombinasi felodipine dengan inhibitor CYP3A4 seperti jus grapefruit harus dihindari atau diminimalkan untuk mencegah peningkatan kadar obat yang dapat berpotensi berbahaya.</p>	<p>prediksi efek inhibitor kuat seperti jus grapefruit terhadap farmakokinetik felodipine, yang dapat mengarah pada peningkatan bioavailabilitas obat dan risiko efek samping. Hasil dari penelitian ini mendukung penggunaan model PBPK untuk mengevaluasi DDI dalam pengembangan obat dan memberikan wawasan penting mengenai risiko</p>
--	--	--	--	--

				potensial saat mengonsumsi felodipine dengan inhibitor enzim seperti jus grapefruit.
--	--	--	--	---

## 4.2 Analisis Sintesis Jurnal

Interaksi antara obat-obatan dermatitis, baik oral maupun topikal, dengan obat antihipertensi memiliki potensi efek samping signifikan yang perlu diperhatikan, terutama melalui mekanisme farmakokinetik dan farmakodinamik. Senyawa herbal seperti quercetin dalam terapi dermatitis juga memiliki efek vasodilator yang dapat memperkuat efek antihipertensi, menimbulkan risiko penurunan tekanan darah yang berlebihan saat dikombinasikan dengan  $\beta$ -blockers (Chu et al., 2020; Fournier et al., 2014).

Beberapa terapi dermatitis baru, seperti dupilumab yang menargetkan jalur IL-4/IL-13, tampak tidak memiliki pengaruh signifikan terhadap enzim CYP450, sehingga relatif aman digunakan dengan antihipertensi seperti metoprolol yang bergantung pada jalur metabolisme ini (Beck et al., 2022; Cheong et al., 2019; Paller et al., 2020). Namun, interaksi lain tetap mungkin terjadi, misalnya, senyawa dalam Pentaherbs Formula (PHF) seperti luteolin dapat memengaruhi sistem vaskular, sehingga berpotensi mengubah respon pasien terhadap antihipertensi melalui mekanisme yang belum sepenuhnya dipahami (Chu et al., 2020; Fuhr et al., 2022). NSAIDs yang kadang digunakan untuk mengelola inflamasi terkait dermatitis juga memiliki risiko tinggi menyebabkan gagal ginjal akut atau hiperkalemia bila dikombinasikan dengan ACE inhibitors atau diuretik, terutama pada pasien usia lanjut (Fournier et al., 2014; Nguyen & Yiannias, 2019).

Penelitian jangka panjang mengenai keamanan kombinasi terapi ini tetap diperlukan untuk memastikan bahwa tidak ada interaksi yang signifikan, terutama pada penggunaan obat dermatitis berbasis biologis seperti dupilumab yang saat ini dianggap aman (Beck et al., 2022; Davis et al., 2018). Pipeline terapi yang berkembang untuk dermatitis ini berpotensi meningkatkan kualitas hidup pasien dengan lebih minim efek samping, namun membutuhkan perhatian pada potensi interaksi farmakologis dengan obat antihipertensi (Chu et al., 2020; Paller et al., 2020).

Interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik antara obat dermatitis dan antihipertensi menimbulkan risiko efek samping serius pada pasien dengan kondisi komorbid. Sebagai contoh, senyawa dalam obat dermatitis seperti quercetin yang ada dalam formula herbal Pentaherbs (PHF) diketahui memiliki efek vasodilator yang dapat memperkuat aksi

obat antihipertensi, meningkatkan risiko hipotensi berlebihan (Chu et al., 2020; Gupta et al., 2018).

Penggunaan NSAID dalam perawatan dermatitis dapat mempengaruhi efektivitas ACE inhibitors dan ARBs melalui interaksi farmakodinamik yang menghambat prostaglandin, berpotensi menyebabkan gagal ginjal akut pada pasien hipertensi yang juga menggunakan diuretik (Amrullah & Purwaningsih, 2021; Yang et al., 2016). Mekanisme imunomodulator dari ACE inhibitors dan ARBs menunjukkan efek pengurangan inflamasi dan modulasi sistem kekebalan yang berpotensi mempengaruhi pasien dermatitis atopi (Bryniarski et al., 2022). Beberapa obat baru untuk dermatitis, seperti dupilumab, memiliki interaksi farmakokinetik yang minimal dengan antihipertensi karena tidak mempengaruhi enzim CYP450, namun memerlukan lebih banyak studi untuk memastikan keamanan pada terapi kombinasi (Beck et al., 2022; Nguyen & Yiannias, 2019).

#### **4.3 Analisis Persamaan Jurnal**

Persamaan antara interaksi farmakodinamik dan farmakokinetik obat dermatitis dengan antihipertensi ditemukan dalam mekanisme enzimatik yang memengaruhi efektivitas kedua jenis obat ini. Senyawa seperti quercetin dalam formula Pentaherbs, yang digunakan dalam pengobatan dermatitis, memiliki efek vasodilator yang memperkuat aksi antihipertensi, berisiko meningkatkan hipotensi pada pasien hipertensi (Chu et al., 2020; Gupta et al., 2018).

Selain itu, baik obat untuk dermatitis atopik seperti dupilumab maupun antihipertensi yang dimetabolisme melalui enzim CYP450 menunjukkan kemungkinan risiko rendah interaksi obat. Dupilumab tidak memengaruhi enzim CYP450 secara signifikan sehingga dapat digunakan bersama antihipertensi tanpa risiko interaksi yang besar (Davis et al., 2018; Paller et al., 2020). Kedua jenis obat ini menunjukkan karakteristik farmakodinamik dan farmakokinetik yang sejalan dalam hal interaksi potensial, terutama pada pasien dengan komorbiditas dermatitis dan hipertensi, yang memerlukan pemantauan lebih lanjut terhadap interaksi enzimatik di jalur metabolisme yang sama.

#### **4.4 Analisis Perbedaan Jurnal**

Perbedaan utama antara interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik pada penggunaan obat dermatitis dan antihipertensi terletak pada mekanisme dan dampaknya terhadap tubuh. Secara

farmakokinetik, enzim CYP3A4 dan CYP2D6, yang penting dalam metabolisme obat antihipertensi seperti calcium channel blockers dan beta-blockers. Ini menyebabkan peningkatan kadar plasma obat antihipertensi yang dapat berujung pada risiko toksisitas, seperti hipotensi berlebihan atau bradikardia (Fuhr et al., 2022; Gupta et al., 2018). Sebaliknya, interaksi farmakodinamik terjadi ketika dupilumab, terapi biologis untuk dermatitis, digunakan tanpa menghambat metabolisme CYP450, sehingga interaksinya dengan antihipertensi cenderung minimal dan aman untuk penggunaan bersamaan (Davis et al., 2018; Paller et al., 2020).

Pada sisi lain, dupilumab dan terapi biologi lain menunjukkan selektivitas yang tinggi terhadap jalur imun tertentu tanpa mempengaruhi enzim metabolik penting, sehingga mengurangi potensi interaksi negatif farmakodinamik dengan antihipertensi, menjadikannya lebih aman digunakan bersama (Beck et al., 2022; Nguyen & Yiannias, 2019).

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Penelitian ini menunjukkan bahwa interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik antara obat dermatitis dan antihipertensi dapat menimbulkan risiko efek samping yang serius, terutama melalui mekanisme enzimatik yang memengaruhi metabolisme obat. Interaksi farmakokinetik umumnya terjadi melalui penghambatan enzim metabolik seperti CYP450, yang dapat meningkatkan kadar plasma obat antihipertensi, berpotensi menyebabkan toksisitas. Di sisi lain, interaksi farmakodinamik dapat memperkuat efek farmakologis dari antihipertensi, seperti peningkatan risiko hipotensi, akibat efek sinergis dalam tubuh. Terapi kombinasi memerlukan pemantauan ketat untuk memastikan keamanan dan efektivitas, terutama pada pasien dengan komorbiditas hipertensi dan dermatitis.

#### **5.2 Saran**

Lebih banyak penelitian yang dianalisis per interaksi antar obat.



## DAFTAR PUSTAKA

- Adalsteinsson, J., Kaushik, S. B., Muzumdar, S., Guttman-Yassky, E., & Ungar, J. (2020). An update on the microbiology, immunology and genetics of seborrheic dermatitis. *Experimental Dermatology*, 29, 481–489. <https://doi.org/10.1111/exd.14091>
- Amrullah, A. W., & Purwaningsih, A. E. D. A. (2021). Potential Events of Drug Interactions among Elderly Hypertensive Patients in Surakarta Hospital. *Proceedings of the 3rd International Conference on Social Determinants of Health*. <https://doi.org/10.5220/0010760300003235>
- Aquino, M., & Rosner, G. (2019). Systemic Contact Dermatitis. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 56, 9–18. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8686-z>
- Armani, S., Geier, A., Forst, T., Merle, U., Alpers, D. H., & Lunnon, M. W. (2023). Effect of changes in metabolic enzymes and transporters on drug metabolism in the context of liver disease: Impact on pharmacokinetics and drug-drug interactions. *British Journal of Clinical Pharmacology*. <https://doi.org/10.1111/bcp.15990>
- Azizah, N., Halimah, E., Puspitasari, I., & Hasanah, A. N. (2021). Simultaneous Use of Herbal Medicines and Antihypertensive Drugs Among Hypertensive Patients in the Community: A Review. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 14, 259–270. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S289156>
- Beck, L. A., Deleuran, M., Bissonnette, R., De Bruin-Weller, M., Galus, R., Nakahara, T., Seo, S. J., Khokhar, F. A., Vakil, J., Xiao, J., Marco, A. R., Levit, N. A., O'Malley, J. T., & Shabbir, A. (2022). Dupilumab Provides Acceptable Safety and Sustained Efficacy for up to 4 Years in an Open-Label Study of Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *American Journal of Clinical Dermatology*, 23(3), 393–408. <https://doi.org/10.1007/s40257-022-00685-0>
- Borda, L. J., Perper, M., & Keri, J. (2019). Treatment of seborrheic dermatitis: A comprehensive review. *Journal of Dermatological Treatment*, 30, 158–169. <https://doi.org/10.1080/09546634.2018.1473554>
- Bryniarski, P., Nazimek, K., & Marcinkiewicz, J. (2022). Immunomodulatory Activity of the Most Commonly Used Antihypertensive Drugs—Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers. *International Journal of Molecular Sciences*, 23. <https://doi.org/10.3390/ijms23031772>
- Buzea, C. A., Dima, L., Correll, C., & Manu, P. (2022). Drug–drug interactions involving antipsychotics and antihypertensives. *Expert Opinion on Drug*

- Metabolism & Toxicology*, 18, 285–298.  
<https://doi.org/10.1080/17425255.2022.2086121>
- Cheong, K., Yew, Y., & Tey, H. (2019). Idiopathic Generalized Exfoliative Dermatitis and Association with Antihypertensive Drugs and Statins: A Retrospective Case-Control Study. *Dermatology*, 235, 107–111.  
<https://doi.org/10.1159/000495836>
- Chu, M., Tsang, M. S.-M., He, R., Lam, C. W.-K., Quan, Z. B., & Wong, C. K. (2020). The Active Compounds and Therapeutic Mechanisms of Pentaherbs Formula for Oral and Topical Treatment of Atopic Dermatitis Based on Network Pharmacology. *Plants (Basel, Switzerland)*, 9(9), 1166.  
<https://doi.org/10.3390/plants9091166>
- Cicero, A., Fogacci, F., Rizzoli, E., D'Addato, S., & Borghi, C. (2021). Long-Term Impact of Different Triple Combination Antihypertensive Medications on Blood Pressure Control, Metabolic Pattern and Incident Events: Data from the Brisighella Heart Study. *Journal of Clinical Medicine*, 10.  
<https://doi.org/10.3390/jcm10245921>
- Dall'oglio, F., Nasca, M., Gerbino, C., & Micali, G. (2022). An Overview of the Diagnosis and Management of Seborrheic Dermatitis. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 15, 1537–1548.  
<https://doi.org/10.2147/CCID.S284671>
- Davis, J. D., Bansal, A., Hassman, D., Akinlade, B., Li, M., Li, Z., Swanson, B., Hamilton, J. D., & DiCioccio, A. T. (2018). Evaluation of Potential Disease-Mediated Drug-Drug Interaction in Patients With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis Receiving Dupilumab. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 104(6), 1146–1154. <https://doi.org/10.1002/cpt.1058>
- Demirdağ, H., & Tuğrul, B. (2021). Evaluation of relationship between antihypertensive drug usage and dermatoscopic features in patients with keratinizing skin cancer. *Dermatologic Therapy*, 34.  
<https://doi.org/10.1111/dth.14957>
- Desai, S., McCormick, E. T., & Friedman, A. (2022). An Up-to-Date Approach to the Management of Seborrheic Dermatitis. *Journal of Drugs in Dermatology : JDD*, 21, 12, 1373–1374.  
<https://doi.org/10.36849/JDD.1022>
- Diaz, A., & Guttman-Yassky, E. (2019). Topical agents for the treatment of atopic dermatitis. *Expert Review of Clinical Immunology*, 15, 369–382.  
<https://doi.org/10.1080/1744666X.2019.1564038>
- Falster, M., Buckley, N., Brieger, D., & Pearson, S.-A. (2020). Antihypertensive polytherapy in Australia: Prevalence of inappropriate combinations, 2013–2018. *Journal of Hypertension*.  
<https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002408>

- Farinazzo, E., Giuffrida, R., Dianzani, C., Vezzoni, R., Retrosi, C., Meo, N. di, Zalaudek, I., & Conforti, C. (2020). What makes an inflammatory disease inflammatory? An overview of inflammatory mechanisms of allergic contact dermatitis, atopic dermatitis and psoriasis. *Giornale Italiano Di Dermatologia e Venereologia: Organo Ufficiale, Societa Italiana Di Dermatologia e Sifilografia*. <https://doi.org/10.23736/S0392-0488.20.06551-7>
- Fournier, J., Sommet, A., Durrieu, G., Poutrain, J., Lapeyre-Mestre, M., & Montastruc, J. (2014). Drug interactions between antihypertensive drugs and non-steroidal anti-inflammatory agents: A descriptive study using the French Pharmacovigilance database. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, *28*(2), 230–235. <https://doi.org/10.1111/fcp.12014>
- Fravel, M. A., & Ernst, M. (2021). Drug Interactions with Antihypertensives. *Current Hypertension Reports*, *23*. <https://doi.org/10.1007/s11906-021-01131-y>
- Fuhr, L. M., Marok, F. Z., Mees, M., Mahfoud, F., Selzer, D., & Lehr, T. (2022). A Physiologically Based Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Model of the CYP3A4 Substrate Felodipine for Drug-Drug Interaction Modeling. *Pharmaceutics*, *14*(7), 1474. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14071474>
- Fujita, K., Matsumoto, N., Ishida, H., Kubota, Y., Iwai, S., Shibamura, M., & Kato, Y. (2019). Decreased Disposition of Anticancer Drugs Predominantly Eliminated via the Liver in Patients with Renal Failure. *Current Drug Metabolism*, *20*, 361–376. <https://doi.org/10.2174/1389200220666190402143125>
- Georgescu, S., Mitran, C., Mitran, M., Amuzescu, A., Matei, C., & Tampa, M. (2022). A Meta-Analysis on the Effectiveness of Sertaconazole 2% Cream Compared with Other Topical Therapies for Seborrheic Dermatitis. *Journal of Personalized Medicine*, *12*. <https://doi.org/10.3390/jpm12091540>
- Gupta, A. K., Versteeg, S. G., & Shear, N. H. (2018). Common drug-drug interactions in antifungal treatments for superficial fungal infections. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, *14*(4), 387–398. <https://doi.org/10.1080/17425255.2018.1461834>
- Hadeler, E., & Maderal, A. (2020). Drug interactions of natural supplements in dermatology: A review. *International Journal of Dermatology*, *60*. <https://doi.org/10.1111/ijd.15389>
- Hadi, H., Tarmizi, A. I., Khalid, K., Gajdacs, M., Aslam, A., & Jamshed, S. (2021). The Epidemiology and Global Burden of Atopic Dermatitis: A Narrative Review. *Life*, *11*. <https://doi.org/10.3390/life11090936>

- Höcht, C., Bertera, F., Plantamura, Y. S., Parola, L., Mauro, J. D. D., & Polizio, A. (2019). Factors influencing hepatic metabolism of antihypertensive drugs: Impact on clinical response. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, *15*, 1–13. <https://doi.org/10.1080/17425255.2019.1558204>
- Hon, K., Leung, A. K. C., Cheng, J., Luk, D., Leung, A., & Koh, M. (2023). Allergic contact dermatitis in pediatric practice. *Current Pediatric Reviews*. <https://doi.org/10.2174/1573396320666230626122135>
- Hur, M., Choe, Y., Ahn, K., & Lee, Y. (2019). Synergistic Effect of H1-Antihistamines on Topical Corticosteroids for Pruritus in Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Dermatology*, *31*, 420–425. <https://doi.org/10.5021/ad.2019.31.4.420>
- Jabeen, T., Khader, M., Babu, A., & Rao, A. S. (2020). STUDY OF POTENTIAL DRUG INTERACTIONS AMONG EIGHT MAJOR DEPARTMENTS- GENERAL MEDICINE, ORTHOPEDICS, GYNECOLOGY, PULMONOLOGY, GENERAL SURGERY, PSYCHIATRY, OTOLARYNGOLOGY AND DERMATOLOGY OF A TERTIARY CARE TEACHING HOSPITAL IN SOUTHERN INDIA. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2020v12i6.37704>
- Joly, P., Tejedor, I., Tétart, F., Cailleux, H. C., Barrel, A., Preville, P. D. D., Mion-Mouton, N., Gabison, G., Baricault, S., Tordeur, C. G., Doré, M. X., Rossi, B., Bourseau-Quetier, C., Chamailard, M., Ly, S., Chosidow, O., Richard-Lallemant, M., Rzeznik, J., Amici, J., ... Barry, M. B. (2020). Tacrolimus 0.1% versus ciclopiroxolamine 1% for maintenance therapy in patients with severe facial seborrheic dermatitis a multicenter, double-blind, randomized controlled study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.09.055>
- Kim, J., Kim, B., & Leung, D. (2019). Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy and Asthma Proceedings*, *40* 2, 84–92. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4202>
- Kolb, H., Kempf, K., Röhling, M., Lenzen-Schulte, M., Schloot, N. C., & Martin, S. (2021). Ketone bodies: From enemy to friend and guardian angel. *BMC Medicine*, *19*(1), 313. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02185-0>
- Krause, K., Jahn, K., & Homey, B. (2020). [Drug interactions in dermatological systemic treatment]. *Der Hautarzt; Zeitschrift Fur Dermatologie, Venerologie, Und Verwandte Gebiete*. <https://doi.org/10.1007/s00105-020-04726-9>
- Langan, S., Irvine, A., & Weidinger, S. (2020). Atopic dermatitis. *The Lancet*, *396*, 345–360. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31286-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31286-1)
- Lauritano, D., Ronconi, G., Caraffa, A., Gallenga, C. E., Kritas, S., Emidio, P. D., Martinotti, S., Teté, G., Ross, R., & Conti, P. (2020). New aspect of

- allergic contact dermatitis, an inflammatory skin disorder mediated by mast cells: Can IL-38 help? *Medical Hypotheses*, 139. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109687>
- Leonard, A., & Guttman-Yassky, E. (2019). The Unique Molecular Signatures of Contact Dermatitis and Implications for Treatment. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 56, 1–8. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8685-0>
- Li, Y., & Li, L. (2021). Contact Dermatitis: Classifications and Management. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 61, 245–281. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08875-0>
- Litchman, G., Nair, P. A., Atwater, A. R., & Bhutta, B. S. (2024). Contact Dermatitis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459230/>
- Lu, J., Tian, Y., Gu, J., Qiu, M., Lu, Y., Sun, W., & Kong, X. (2020). Comparative study of metabolite changes after antihypertensive therapy with calcium channel blockers or angiotensin type 1 receptor blockers. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000958>
- Mahmood, S., Jalal, Z., Hadi, M. A., Khan, T., Haque, M. S., & Shah, K. (2021). Prevalence of non-adherence to antihypertensive medication in Asia: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 43, 486–501. <https://doi.org/10.1007/s11096-021-01236-z>
- Martins, A., Marto, J., Johnson, J. L., & Graber, E. (2021). A Review of Systemic Minocycline Side Effects and Topical Minocycline as a Safer Alternative for Treating Acne and Rosacea. *Antibiotics*, 10. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10070757>
- Nguyen, H. L., & Yiannias, J. A. (2019). Contact Dermatitis to Medications and Skin Products. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 56(1), 41–59. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8705-0>
- Nosbaum, A., Nicolas, J., & Lachapelle, J. (2019). Pathophysiology of Allergic and Irritant Contact Dermatitis. *Patch Testing and Prick Testing*. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-25492-5\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-642-25492-5_1)
- Paller, A., Siegfried, E., Vekeman, F., Gadkari, A., Kaur, M., Mallya, U., Heroux, J., Miao, R., & Mina-Osorio, P. (2020). Treatment Patterns of Pediatric Patients with Atopic Dermatitis: A Claims Data Analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.07.105>
- Piquero-Casals, J., Rotta-Higuera, E. L., Mir-Bonafé, J. F., Rozas-Muñoz, E., & Granger, C. (2020). Non-Steroidal Topical Therapy for Facial Seborrheic Dermatitis. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*, 19 6, 658–660. <https://doi.org/10.36849/jdd.2020.5121>

- Puar, N., Chovatiya, R., & Paller, A. (2020). New Treatments in Atopic Dermatitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.08.016>
- Quah, K. S.-E., Huang, X., Rénia, L., & Oon, H. H. (2022). Drug interactions between common dermatological medications and the oral anti-COVID-19 agents nirmatrelvir-ritonavir and molnupiravir. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 51 12, 774–786. <https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.2022289>
- Reich, K., Teixeira, H., Bruin-Weller, M., Bieber, T., Soong, W., Kabashima, K., Werfel, T., Zeng, J., Huang, X., Hu, X., Hendrickson, B., Ladizinski, B., Chu, A., & Silverberg, J. (2021). Safety and efficacy of upadacitinib in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD Up): Results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*, 397, 2169–2181. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00589-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00589-4)
- Ross, G. (2023). Treatments for atopic dermatitis. *Australian Prescriber*, 46, 9–12. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2023.002>
- Rousel, J., Nădăban, A., Saghari, M., Pagan, L., Zhuparris, A., Theelen, B., Gambah, T., Wall, H. V. D. van der, Vreeken, R. J., Feiss, G., Kolk, T. N. der, Burggraaf, J., Doorn, M. V. van, Bouwstra, J., & Rissmann, R. (2023). Lesional skin of seborrheic dermatitis patients is characterized by skin barrier dysfunction and correlating alterations in the stratum corneum ceramide composition. *Experimental Dermatology*. <https://doi.org/10.1111/exd.14952>
- Rubins, A., Romanova, A., Šepte, M., Maddukuri, S., Schwartz, R., & Rubins, S. (2020). Contact dermatitis: Etiologies of the allergic and irritant type. *Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica*, 29 4, 181–184. <https://doi.org/10.15570/actaapa.2020.37>
- Sandra, L., Degraeuwe, E., Bruyne, P. D., Baere, S. D., Croubels, S., Bocxlaer, J. V., Raes, A., Walle, J. V., Gasthuys, E., & Vermeulen, A. (2023). Population pharmacokinetics of lisinopril in hypertensive children and adolescents with normal to mildly reduced kidney function. *British Journal of Clinical Pharmacology*. <https://doi.org/10.1111/bcp.15936>
- Santimaria, M. R., Borim, F., Leme, D., Neri, A., & Fattori, A. (2019). Arterial hypertension diagnostic and drug therapy failure among Brazilian elderly—FIBRA Study. *Ciencia & Saude Coletiva*, 24 10, 3733–3742. <https://doi.org/10.1590/1413-812320182410.32442017>
- Sardana, K., Sinha, S., & Sachdeva, S. (2020). Hydroxychloroquine in Dermatology and Beyond: Recent Update. *Indian Dermatology Online Journal*, 11, 453–464. [https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ\\_280\\_20](https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_280_20)

- Scheinman, P., Vocanson, M., Thyssen, J., Johansen, J., Nixon, R., Dear, K., Botto, N. C., Morot, J., & Goldminz, A. M. (2021). Contact dermatitis. *Nature Reviews Disease Primers*, 7, 1–26. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00271-4>
- Sreenivasulu, M., Sivaiah, K., & Naik, V. (2020). A Study on Detection of Drug-Laboratory interactions in Dermatology, in a Tertiary Care Teaching Hospital. *International Journal of PharmTech Research*, 13, 350–355. <https://doi.org/10.20902/ijptr.2019.130406>
- Sroka-Tomaszewska, J., & Trzeciak, M. (2021). Molecular Mechanisms of Atopic Dermatitis Pathogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22. <https://doi.org/10.3390/ijms22084130>
- Suga, H., & Sato, S. (2019). Novel topical and systemic therapies in atopic dermatitis. *Immunological Medicine*, 42, 84–93. <https://doi.org/10.1080/25785826.2019.1642727>
- Sun, L., Mi, K., Hou, Y., Hui, T., Zhang, L., Tao, Y., Liu, Z., & Huang, L. (2023). Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Drug–Drug Interactions: Research Methods and Applications. *Metabolites*, 13. <https://doi.org/10.3390/metabo13080897>
- Sung, C., McGowan, M., Machler, B., & Jacob, S. (2019). Systemic Treatments for Allergic Contact Dermatitis. *Dermatitis*. <https://doi.org/10.1097/DER.0000000000000435>
- Tanei, R. (2020). Atopic Dermatitis in Older Adults: A Review of Treatment Options. *Drugs & Aging*, 37, 149–160. <https://doi.org/10.1007/s40266-020-00750-5>
- Tao, R., Li, R., & Wang, R. (2021). Skin microbiome alterations in seborrheic dermatitis and dandruff: A systematic review. *Experimental Dermatology*, 30, 1546–1553. <https://doi.org/10.1111/exd.14450>
- Tramontana, M., Hansel, K., Bianchi, L., Sensini, C., Malatesta, N., & Stingeni, L. (2023). Advancing the understanding of allergic contact dermatitis: From pathophysiology to novel therapeutic approaches. *Frontiers in Medicine*, 10. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1184289>
- Tsoi, L., Rodriguez, E., Degenhardt, F., Baurecht, H., Wehkamp, U., Volks, N., Szymczak, S., Swindell, W., Sarkar, M., Raja, K., Shao, S., Patrick, M., Gao, Y., Uppala, R., White, B. P. P., Getsios, S., Harms, P., Maverakis, E., Elder, J. T., ... Weidinger, S. (2019). Atopic Dermatitis Is an IL-13-Dominant Disease with Greater Molecular Heterogeneity Compared to Psoriasis. *The Journal of Investigative Dermatology*, 139 7, 1480–1489. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.12.018>
- Wollenberg, A., Christen-Zäch, S., Taïeb, A., Paul, C., Thyssen, J., Bruin-Weller, M., Vestergaard, C., Seneschal, J., Werfel, T., Cork, M., Kunz, B., Fölster-Holst, R., Trzeciak, M., Darsow, U., Szalai, Z., Deleuran, M., Kobyletzki,

- L. V., Barbarot, S., Heratizadeh, A., ... Ring, J. (2020). ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34. <https://doi.org/10.1111/jdv.16892>
- Yanai, K., Yoshikawa, T., & Church, M. (2021). Efficacy and Safety of Non-brain Penetrating H1-Antihistamines for the Treatment of Allergic Diseases. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*. [https://doi.org/10.1007/7854\\_2021\\_265](https://doi.org/10.1007/7854_2021_265)
- Yang, C., Kim, Y.-E., Kim, I., Seo, B. N., & Park, J. E. (2016). Interactions between Antihypertensives and Herb: Review. *Journal of Hypertension*, 34. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000500839.14150.a9>
- Zhao, X., Zhang, C., Zhu, L., Wu, B., Han, Y., Heung, M., & Zuo, L. (2021). Severe secondary hyperkalemia and arrhythmia from drug interactions between calcium-channel blocker and voriconazole: A case presentation. *BMC Nephrology*, 22. <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02370-6>
- Zhu, W., Barreto, E., Li, J., Lee, H., & Kashani, K. (2023). Drug-drug interaction and acute kidney injury development: A correlation-based network analysis. *PLOS ONE*, 18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279928>



## LAMPIRAN

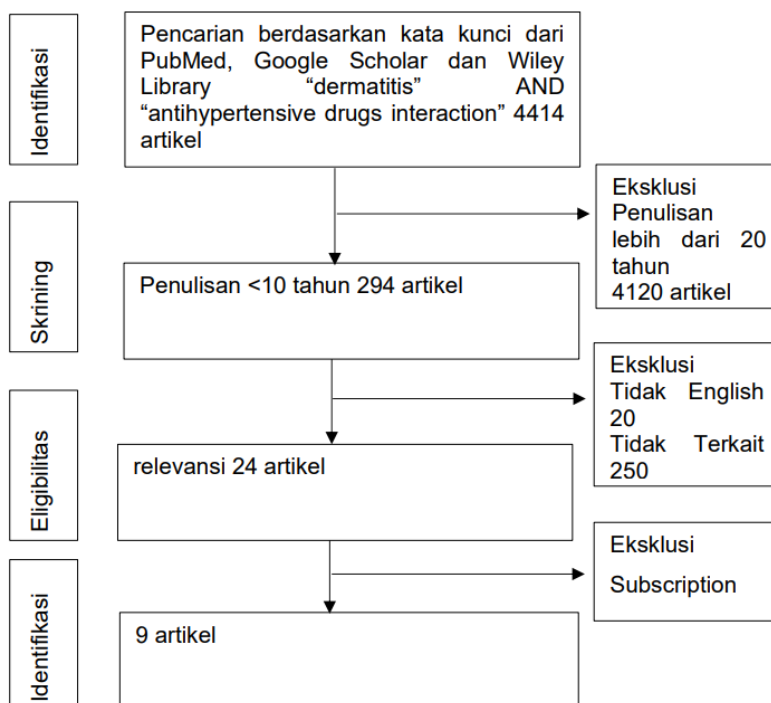
### **Data Pribadi**

Nama Lengkap : Rizky Aprilya Asnawi  
 Tempat, Tanggal Lahir : Makassar, 11 April 2004  
 Jenis Kelamin : Perempuan  
 Agama : Islam  
 Alamat : Jl, Hertasning Blok E10/8C  
 Telepon/Ponsel : 082190590738  
 Email : [rizkvapriya1104@gmail.com](mailto:rizkvapriya1104@gmail.com)



### **Riwayat Pendidikan**

No.	Pendidikan Formal	Periode Pendidikan
1	TK Ihya Al-Ulum	2008-2009
2	Sekolah Dasar Negeri Mangkura III	2009-2015
3	Sekolah Menengah Pertama Islam Athirah 1 Makassar	2015-2018
4	Sekolah Menengah Atas Negeri 17 Makassar	2018-2021
5	Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin	2021-Sekarang



Sumber	Tahun Pencarian	Kata kunci	Jumlah artikel
Pubmed	2014-2024	dermatitis AND antihypertensive drugs interaction	11
Google scholar	2014-2024	dermatitis AND antihypertensive drugs interaction	4150
Wiley Library	2014-2024	dermatitis AND antihypertensive drugs interaction	254