

**INTERAKSI KONTRASEPSI ORAL
DENGAN OBAT LAIN**

CONTRACEPTIVE, ORAL
REPRODUCTION

KKA
KF
U 615.766
KUF
i

Oleh:
ROCHMAH KURNIJASANTI
NIP. 132 149 439

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

BAGIAN FARMAKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2001

3000 079013111

Daftar isi

Pendahuluan	1
Minocyclin.....	4
Jus Buah.....	5
Anti Inflamsi.....	6
Digitoxin dan Antipyrine.....	7
Fenotiazin.....	8
Rifampicin (dari buku stockly yang lama).....	9
Ryfamycin (dari buku stockly yang baru).....	10
Anti Epilepsi.....	11
Warfarin.....	11
Alkohol.....	11
Mg. Trisilikat.....	12
Anti Asma.....	14
Tetrasiklin.....	14
Kloramfenikol.....	14
Erytromicin.....	14
Eritromisin.....	14
Klindamisin.....	15
Metronidazol.....	15
Penisilin.....	15
Caritromycin.....	17
Diritromycin.....	17
Roxitromycin.....	17
Anti konvulsan.....	19
Anti Hipertensi.....	22
Anti Malaria.....	23
Kloroquin.....	23

Primaquin.....	23
Mifloquin.....	23
Quinine.....	23
Anti Schistosomal.....	23
Simetidin.....	24
Ranitidin.....	24
Siproloksasin.....	25
Cotrimoxazole.....	25
Danazol.....	26
Enprotil.....	26
Flukonazole.....	26
Lansoprazole.....	26
Pantoprazole.....	26
Lovastatin.....	28
Nelfinavir.....	29
Nitrofurantoin.....	30
Griseovulvin.....	31
Ketokonazol.....	32
Petidin.....	32
Anti Fungi.....	34
Asap Tembakau.....	34
Triasetiloleandomisin.....	34
Vitamin.....	35
Amino glutetimid.....	36
Benzodiazepin.....	37
Quinolone.....	38
Tiagabine.....	40
Topiramete.....	41
Vigabatrin.....	42
Kafein.....	44

INTERAKSI OBAT KONTRASEPSI ORAL DENGAN OBAT- OBAT YANG LAIN

Pendahuluan

Kontrasepsi oral terdiri dari dua golongan utama yaitu :

- 1) Kombinasi estrogen dan progesteron dalam suatu sediaan dalam satu dosis yang tetap dan kombinasi rangkaian sediaan dengan dosis masing-masing steroid yang bervariasi berdasarkan siklus.
- 2) Sediaan yang mengandung progestogen. Estrogen yang umumnya digunakan adalah ethinil estradiol dalam dosis 20 - 50 ug, mestranol dalam dosis 50 - 100 ug.

Dari Figure 28.26 : Dapat kita lihat :

Hari 0 - 5 \Rightarrow Menstruasi.

Pada saat ini dapat minum pil KB (Plasebo) sampai hari ke 19.

Hari 19 - 25 \Rightarrow Kadar estrogen memuncak, kadar LH dan FSH tinggi \Rightarrow terjadi kehamilan. Kehamilan dapat ditunda dengan memberikan progesterone agar menekan LH dan FSH \Rightarrow sehingga LH dan FSH menurun \Rightarrow kehamilan tidak bisa terjadi.

Hari 25 - 28 \Rightarrow kadar estrogen dan progesterone tinggi \Rightarrow Mences

Mences terjadi pada saat LH dan FSH menurun .

Jadi program KB dibuat agar kadar estrogen dan progesteron selalu tinggi.

Progestrgen juga digunakan dalam bentuk turunanannya dari 19 nor episteron (misalnya nor etinodrel , etinodiolasetat, norgestrel, nor etisteron, lino estrenol). Atau yang lebih umum dari 17 alpha hidroksi progesteron misalnya megestrol dalam dosis antara 0,25 - 5 mg. Saat ini sangat banyak sediaan kontrasepsi oral yang berbeda tapi semuanya dapat dibedakan berdasarkan 2 golongan besar diatas.



Farmakologi

Progesterone menyebabkan fase luteal (fase sekretoris) endometrium.

Pada akhir siklus haid, terjadi penurunan sekresi progesterone korpus lutium secara tiba-tiba dan keadaan inilah yang menyebabkan pendarahan haid. Bila fase luteal ini diperpanjang dengan mempertahankan fungsi korpus luteum atau dengan pemberian obat berefek progestogenik, maka stroma endometrium akan mengalami perubahan, gambarannya mirip dengan masa kehamilan dini.

Progesterone juga akan mempengaruhi kelenjar endoserviks, sekret kelenjar yang di bawah pengaruh estrogen jumlahnya banyak dan sifatnya encer, menjadi lebih pekat dan berkurang jumlahnya.

Farmakokinetik

Progesterone dalam larutan minyak yang diberikan secara parenteral akan segera diabsorpsi dengan cepat, sehingga efek terapeutik optimalnya sukar didapat.

Progesterone yang diberikan per oral juga akan diabsorpsi dengan cepat dan mengalami sirkulasi enterohepatik. Inaktivasinya terjadi di hepar, dan mengalami perubahan yang cukup cepat sehingga pemberian oral kurang efektif dibandingkan dengan pemberian parenteral. Derivat progestin mengalami nasib yang berbeda dengan progesterone endogen atau alami. Proses degradasinya berlangsung lebih lambat, sehingga cukup diberikan dosis tunggal.

Kehamilan : Kadar progesterone sangat meningkat selama kehamilan. Peran hormon ini sangat penting dalam mempertahankan kehamilan, antara lain karena fungsinya menghambat kontraktilitas uterus. Progesterone diduga berperan dalam proses nidasi.

Sediaan kombinasi dan sediaan rangkaian digunakan selama 20 - 21 hari diikuti dengan periode 7 hari selama terjadi kawin. Beberapa diantaranya terdiri dari tablet laktosa yang digunakan pada saat kawin dengan demikian kebiasaan minum tablet tiap hari tidak terputus. Kontrasepsi - kontrasepsi ini berkerja dengan beberapa cara : komponen estrogen menekan ovulasi, sedangkan progestrogen bekerja mengubah

struktur endometrial sehingga tidak terjadi proses pembuahan. Mucous servik viskositasnya berubah sehingga menghambat gerakan sperma.

Tablet yang hanya terdiri dari progestrogen digunakan terus menerus. Obat ini tidak menghambat ovulasi tapi bekerja meningkatkan viskositas mucous servik, sehingga pergerakan sperma di perlambat. Obat ini juga menyebabkan perubahan dalam endometrium sehingga menghambat implantasi.

Keterangan lebih lanjut dapat dilihat pada halaman berikutnya yaitu pada gambar 28.23, gambar 67.3 dan gambar 65.1.

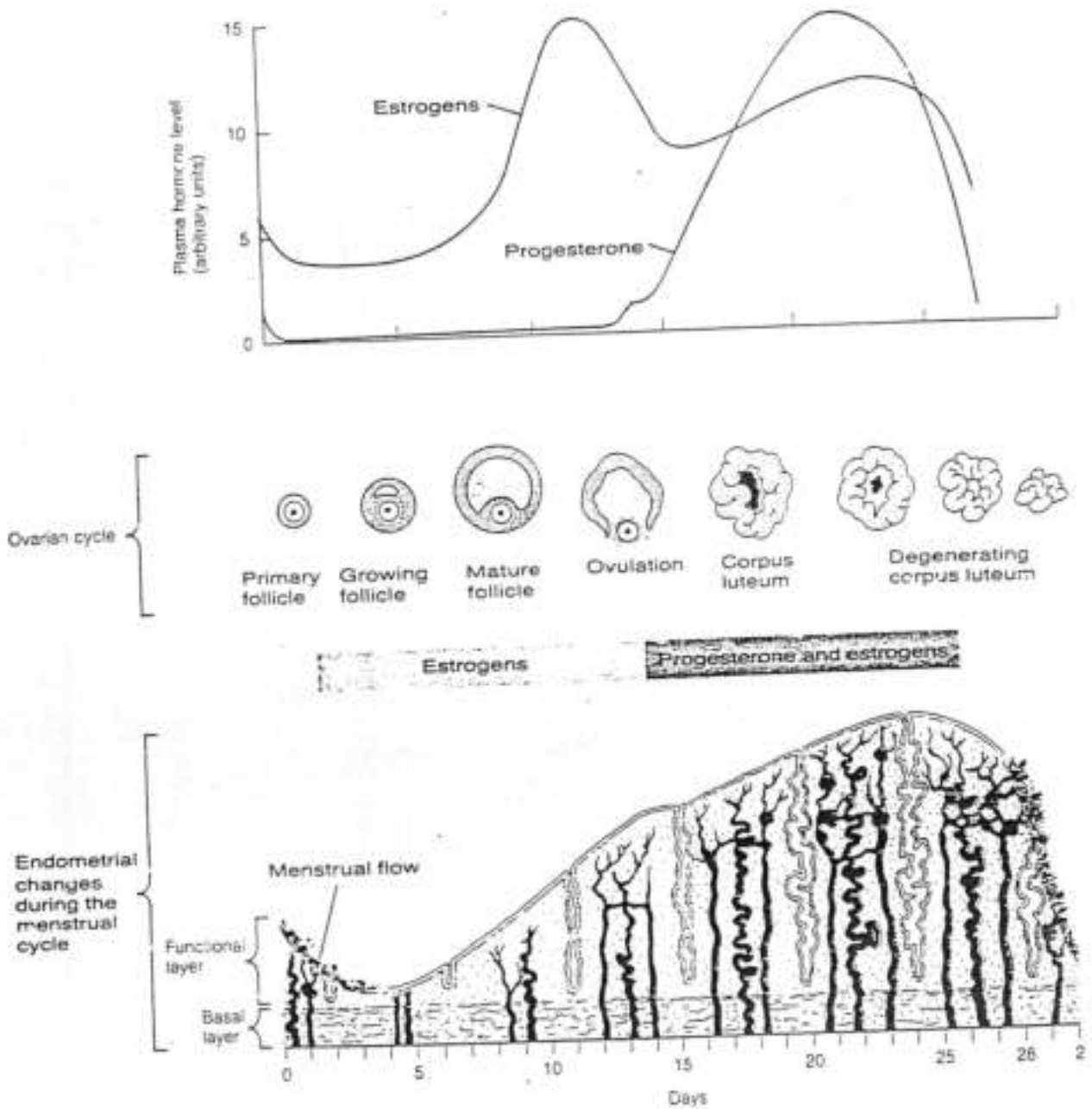
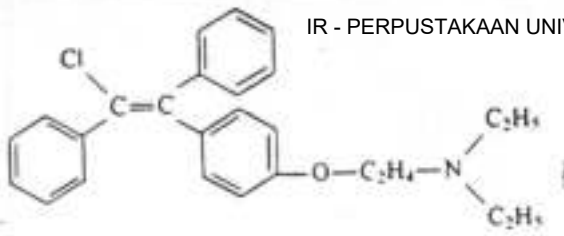


Figure 28.23
The menstrual cycle, illustrating cyclic changes in the endometrium of the uterus.

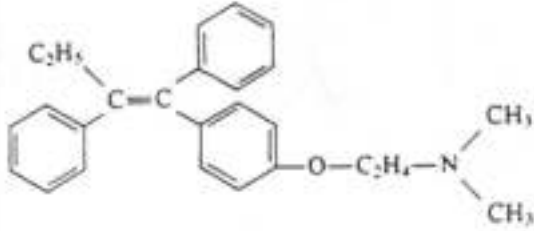
THE MENSTRUAL CYCLE

The menstrual cycle consists of a series of changes in the endometrium of the uterus (and to a lesser degree within the vagina). It is closely associated with the ovarian cycle, and the estrogens and progesterone produced during the ovarian cycle control the events of the menstrual cycle (Figure 28.23).

During the first portion of the ovarian cycle, the estrogens produced stimulate the functional layer of the endometrium of the uterus, causing it to proliferate. Straight tubular glands form, and blood vessels invade the new endometrial epithelium. Thus, the thickness and vascularity of the functional layer of the endometrium increase.



Clomiphene



Tamoxifen

Figure 67-3. Antiestrogens.

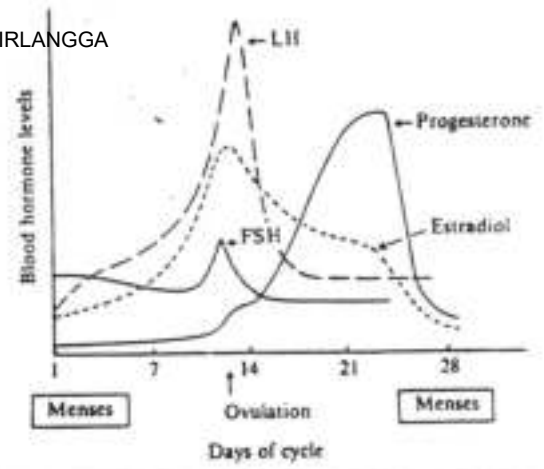


Figure 67-4. Blood hormone levels of ovarian hormones and gonadotropins in women during a normal menstrual cycle. LH = luteinizing hormone; FSH = follicle-stimulating hormone.

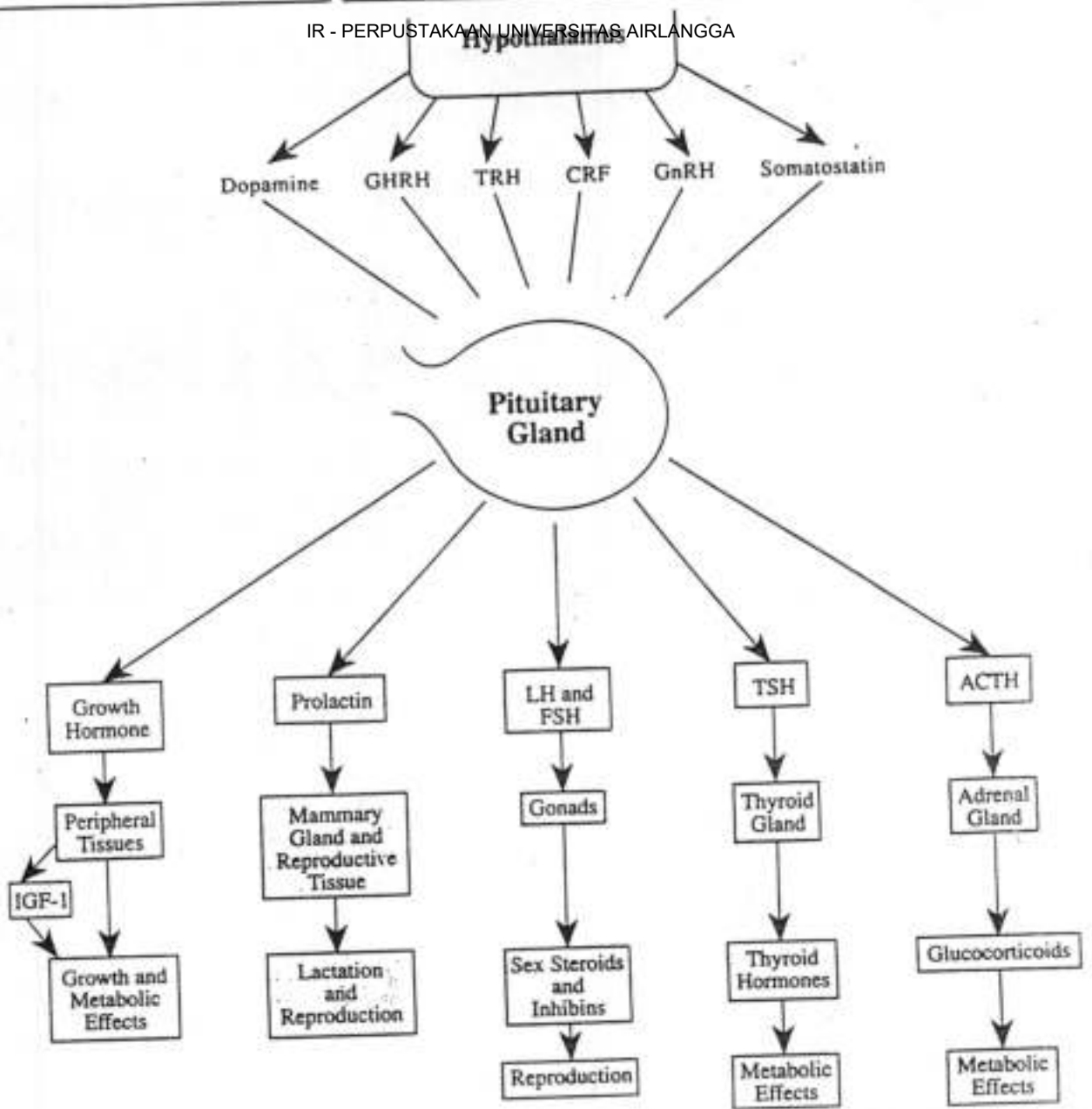


Figure 65-1. Hormones of the hypothalamus and the anterior pituitary gland. Hormones released from the hypothalamus represent one of the major means of controlling secretion from the anterior pituitary gland. GHRH = growth hormone releasing hormone; TRH = thyrotropin releasing hormone; CRF = corticotropin releasing hormone; GnRH = gonadotropin releasing hormone; LH = luteinizing hormone; FSH = follicle-stimulating hormone; TSH = thyroid-stimulating hormone; ACTH = adrenocorticotropic hormone; IGF-1 = insulin-like growth factor 1.

No	Obat Kontrasepsi oral	Interaksi dengan Obat :	Keterangan (Efek kejadian klinik, mekanisme dan saran)
1	Cyproteron /Ethinyl estradiol + Macam-macam obat	Minocycline	<p>Efeknya dapat meningkatkan pigmen wajah.</p> <p>Kejadian klinis :</p> <p>Cyproteron/ Ethinyl estradiol (Dianette) yaitu mengandung (2mg) cyproteron dan (35 mg) ethinyl estradiol, terutama ditujukan untuk pengobatan jerawat dan babarapa hirsutisme moderat pada wanita, tetapi juga berfungsi sebagai kontrasepsi oral. Karena itu diduga berinteraksi dengan anti biotika, anti jamur dan inducer enzim antikonvulsan sebagaimana kombinasi konvensional kontrasepsi oral sehingga peringatan yang tercantum dalam bab kontrasepsi oral harus diikuti. Walaupun pada kenyataannyabegitu jauh tidak ada laporan konviriasi tentang suatu efek interaksi yang melibatkan Dianette.</p> <p>Dianette mungkin berinteraksi dengan minocycline yang menitik berat kan pigmentasi pada wajah, dimana pembuatnya</p>

			<p>menyatakan dapat diperburuk oleh sinar mata hari. Pembuatnya juga menyatakan bahwa kombinasi kontrasepsi oral tidak dapat diberikan bersama Dianette.</p>
2.	ETHINYLESTRADIOL	JUS BUAH ANGGUR	<p>Bioavailabilitas ethinylestradiol bertambah oleh jus buah anggur, tetapi hal ini bukan merupakan suatu peristiwa klinis yang penting.</p> <p>Peristiwa klinis :</p> <p>Suatu studi perbandingan pada suatu grup wanita muda seha menemukan bahwa AUC (daerah dibawah kurva) dan kosentrasi maksimum dalam serum setelah dosis tunggal 50 ug ethinylestradiol meningkat 28% dan 37% . Jika minum 200 ml jus buah anggur, dibandingkan dengan mereka yang meminum 2000ml the. Subjek meneruskan minum dengan interval tiga jam selama 12 jam setelah menggunakan ethinylestradiol.</p> <p>Mekanisme kerja :</p> <p>Disimpulkan bahwa peningkatan</p>

			<p>bioavailabilitas ini disebabkan adanya naringenin, sebuah flavenoid tanaman dalam jus buah anggur yang menghalangi beberapa metabolisme ethinylestradiol (ditengahi oleh Cytokrom P 450) dalam dinding usus dan hati.</p> <p>Jus buah anggur umumnya diminum waktu makan pagi ketika obat (Pil) umumnya juga dimakan, tetapi kelihatan interaksinya sangat penting, karena peningkatan bioavailabilitas masing-masing individu yang diketahui.</p>
3.	INTERUTERINE CONTRACEPTIVE DEVICES (IUDs)	ANTIIMFLMASI	<p>Ada beberapa kejadian yang menyebabkan kegagalan suatu IUD untuk mencegah kehamilan mungkin dikarenakan penggunaan bersama bahan-bahan anti-imflamasi steroid dan non steroid.</p> <p>Kejadian klinis :</p> <p>Dua dari 1000 orang pemakai Multiloid 250 (suatu IUD) menjadi hamil.</p> <p>Terjadinya kemungkinan interaksi ini sangat jarang dan</p>

			tidak meyakinkan, tetapi pendapat bahwa obat-obat yang mempengaruhi Prostaglandin mungkin mempengaruhi kerja IUD memerlukan penelitian lebih lanjut.
4.	MEDROXYPROGESTERONE atau MEGESTROL	DIGITOXIN DAN ANTIPYRINE	<p>Dosis tinggi medroxyprogesterone atau megestrol tidak terlihat berinteraksi menjadi suatu yang relevan secara klinis dengan digitoxin dan antipyrine, tetapi waktu paruh hidup warfarin diperpanjang.</p> <p>Kejadian Klinis : Pengaruh dua progesteron pada farmakokinetik tiga obat diuji pada 14 penderita kanker payudara dini (13 wanita dan satu pria)</p> <p>Dosis tunggal 1 gr antipyrine (phenazone) diberikan pada sembilan penderita sebelum dan sesudah lima minggu pengobatan dengan medroxyprogesterone secara oral (500 mg dua kali sehari) atau megestrol (160 mg sehari). Dosis tunggal warfarine 0,3 mg/kg diberikan dengan cara</p>

			<p>yang sama pada empat penderita, dan derajat kondisi stabil digitoxin setelah tiga hari diukur pada tiga penderita yang diobati secara sama dengan progesterone setelah lima minggu. Hanya efek klinik yang tidak relevan dan kecil terlihat jika menggunakan antipyrine atau digitxine, tetapi waktu paruh warfarine dinaikkan 71% sehingga mungkin sangat bijaksana memonitor waktu protrombin pada penderita yang diberikan warfarine dosis tinggi dari progesterone ini, hati-hati pada peningkatan efek warfarine.</p>
5.	Estrogen	Fenotiazin	<p>Estrogen meningkatkan kadar dalam serum fenotiazin, karena estrogen dapat menurunkan absorpsi dan menurunkan metabolisme fenotiazin.</p> <p>Kasus : seorang wanita hamil menggunakan proklorferazin dalam dosis tunggal mengalami reaksi Distonik (kejang) hal ini dapat dilihat dari peningkatan serum butaparezin yang dihasilkan dari tingginya kadar estrogen .</p>

			<p>Studi yang lebih jauh dilakukan pada wanita posmenopaus yang menderita skizoprenia. Saat menggunakan 1,25mg estrogen tiap hari kadar serum butaperazinnya meningkat 48 % dan A U C meningkat 92 %. Alasan peningkatan tersebut tidak diketahui. Tapi diduga akibat peningkatan absorpsi atau penurunan metabolisme di hati.</p>
6.	KO	Rifampisin (dari buku Stockly yang lama)	<p>Menyebabkan pendarahan dan spotting serta kegagalan kontrasepsi.</p> <p>Mekanisme Penggunaan harian rifampisin 600 mg selama hanya 6 hari, meningkatkan reaksi hidrroksilasi dari ethinil estradiol dan menurunkan kadar serum noretisteron secara bermakna. Reaksi hidrroksilasi memrlukan aktivitas enzim. Jika enzim tsb diinduksi maka akan terjadi penurunankadar obat Kontrasepsi oral, sehingga tidak cukup untuk mempertahankan siklus menstrual yang normal dengan ovulasi. Inilah yang menjaelaskan terjadfinya pendarahan dan kehamilan.</p>

7.	KONTRASEPSI ORAL	RIFAMYCIN	<p>Kontrasepsi oral sangat tidak reliabel selama pengobatan bersama rifampicin (rifampin). Pendarahan dan noda-noda umumnya terlihat dan mungkin konsepsi dan kehamilan tak dapat dicegah. Rifabutin juga mengurangi reliabilitas kontrasepsi oral, walaupun ia menginteraksi pada tingkat lebih rendah dan tidak ada kegagalan kontrasepsi dilaporkan.</p> <p>Kejadian klinik :</p> <p>a. Rifampicin (Rifamoin)</p> <p>Dimulai dengan laporan pertama pada tahun 1971, suatu peningkatan frekuensi perdarahan intermenstrual diuraikan pada wanita dengan kombinasi kontrasepsi oral, jika diberikan rifampicin 62 dari 88 wanita dengan kombinasi kontrasepsi oral diuraikan dalam studi lain mempunyai berbagai macam kelainan siklus menstruasi jika diobati dengan rifampicin. Lima kehamilan pada wanita yang menggunakan kedua obat ini juga dilaporkan. Laporan lain</p>
----	---------------------	-----------	---

			<p>mengkonfirmasi interaksi ini dan seluruh nya ada sejumlah 15 kehamilan.</p> <p>Satu studi lain menemukan bahwa 11 dari 21 wanita (52 %) menggunakan kontrasepsi oral tiga fase terovulasi ketika menggunakan rifampicin.</p> <p>Mekanime :</p>
8.	GESTRINONE	Anti epilepsi (finitoin, fenobarbital karbamazepin)	<p>efek gestrinon menurun karena metabolisme gestrinon meningkat.</p>
9.	GESTRINONE	Warfarin	<p>Peningkatan pendarahan vagina dan berbagai jenis luka.</p> <p>Mekanisme kerja:</p> <p>Karena gestrinon dapat mengusir warfarin dari ikatannya dengan protein plasma.</p>
10	KONTRASEPSI ORAL	Alkohol	<p>Efek alkohol menurun tapi kadar dalam darah alkohol tidak dipengaruhi.</p> <p>Alasannya, karena estrogen menginduksi enzim, maka efek alkohol menurun dan sebaliknya karena alkohol dapat menghinduksi enzim mikrosomal hati maka metabolisme estrogen</p>

			<p>meningkat . efek estrogen akan menurun.</p> <p>Penelitian pada 24 wanita yang mendapatkan KO mentoleransi efek alkohol lebih baik dari pada yang tidak mendapatkan KO. Tapi kadar darah alkohol dan kec bersihan tidak berubah. Dua penelitian yang lain memberikan dugaan bahwa kadar darah alkohol berkurang jika gunakan bersamaan dengan Kontrasepsi Oral. Penelit yang lain melaporkan bahwa wanita yang menggunakan Kontrasepsi Oral tidak direkomendasikan minum alkohol lebih dari kebiasaan.</p>
11	Ethisteron	Mg. trisilikat	<p>Mg trisilikat dapat menurunkan efek kontrasepsi (invitro)</p> <p>Secara klinis, ketersediaan ayati tidak berubah.</p> <p>Alasannya : secara invitro suspensi Mg. trisilikat 0,5 dan 1 % dapat mengabsorbsi 50 -90% etisteron.</p>
12		Kombinasi trisilikat hidroksida	<p>Mg. Al.</p> <p>Secara invitro Mg. trisilikat dapat mangabsorbsi 50 -90% etisteron. Secara invivo atau klinis</p>

				ketersediaan hayati etisteron tidak berubah.
13	Mestranol	Mg. trisilikat		Mg trisilikat dapat menurunkan efek kontrasepsi (invitro) Secara klinis, ketersediaan hayati tidak berubah. Alasannya : secara invitro suspensi Mg. trisilikat 0,5 dan 1 % dapat mengabsorbsi 50 - 90% Mestranol
14.		Kombinasi trisilikat hidrroksida	Mg. Al.	Secara invitro Mg. Trisilikat dapat mangabsorbsi 50 - 90% etisteron. Secara invivo atau klinis ketersediaan hayati Mestranol tidak berubah.
15.	Norethisteron	Mg. trisilikat		Mg trisilikat dapat menurunkan efek kontrasepsi (invitro) Secara klinis , ketersediaan hayati tidak berubah. Alasannya : secara invitro suspensi Mg. trisilikat 0,5 dan 1 % dapat mengabsorbsi 50 -90% Norethisteron
16.		Kombinasi trisilikat hidrroksida	Mg. Al.	Secara invitro Mg. trisilikat dapat mangabsorbsi 50 - 905 etisteron. Secara invivo atau klinis ketersediaan hayati Norethisteron

			tidak berubah.
17	Kontrasepsi oral	Anti asma	Tidak tercatat intraksi antara kontrasepsi oral dengan antiasma, hanya kalau penderita asma menggunakan kontrasepsi oral maka kondisi asmanya dapat memburuk. Bukti klinis : Wanita penderita asma dapat kambuh pada saat menggunakan KO (Kondisi elergi seperti rinitis, exim, irtikaria atau asma)
18.	Ethini estradiol +Norgetrel(mikroginon 30)	Tertasiklin	Kegagalan kontrasepsi, pendarahan. Alasannya : karena tertasiklin dapat membunuh flora normal usus sehingga mengganggu keseimbangan hormon karena mengurangi peyerapan ethinilestradiol dan norgestrel.
19.	Kontrasepsi oral	Kloramfenikol,	Kloramfenikol itu dapat menyebabkan terjadinya pendarahan juga kegagalan kontrasepsi. Alasannya : sama seperti pada penisilline.
20.	KO	Eritromisin	Terjadi pendarahan. Kegagalan

			<p>kontrasepsi.</p> <p>Alasannya : sama seperti pada penisilline.</p>
21.	KO	Klindamisin	<p>Terjadi pendarahan. Kegagalan kontrasepsi .</p> <p>Alasannya : sama seperti pada penisilline</p>
22.	KO	Metronidazol	<p>Kegagalan kontrasepsi.</p> <p>Mekanismenya tidak diketahui.</p> <p>Alasannya sama seperti penisilline.</p>
23.	Kontrasepsi Oral	Penisillin	<p>Penisillin menyebabkan kegagalan kontrasepsi oral dalam sediaan kombinasi tapi kegagalan yang hanya mengandung progestrogen lebih jarang.</p> <p>Mekanisme kerja : komponen estrogen dari kontrasepsi oral berada dalam siklus entero hepatic (disekresikan dalam empedu sebagai steroid sulfat dan glukoronida terkonyugasi, selanjutnya dihidrolisa oleh bakteri usus sebelum direabsorpsi. Bakteri - bakteri tersebut dapat dimusnahkan oleh anti biotik sehingga steroid</p>

			<p>terkonyugasi tidak mengalami reaksi hidrolisis oleh bakteri, sehingga sangat sedikit yang direabsorpsi dan menghasilkan sirkulasi estrogen dengan konsentrasi yang lebih rendah di bandingkan dengan normal.</p> <p>Penisillin jarang menimbulkan keggalaan pada penggunaan kontrasepsi oral dengan menggunakan sediaan yang hanya mengandung progestrogen karena progestrogen tidak terlibat dalam siklus entero hepatic.</p> <p>Kasus. : seorang wanita mengalami kehamilan yang tidak diinginkan saat menggunakan minoflar (ethynil estradiol + noretisteron). Ia sedang mendapatkan pengobatan dengan antibiotik spektrum luas (ampisillin). Wanita lain yang juga menggunakan minoflar, tidak pernah mengalami pendarahan, ternyata pada saat menggunakan ampisillin sehari 4 kali satu kapsul mengalami pendarahan.</p>
--	--	--	---

24.	KONTRASEPSI ORAL	CARITROMYCIN,DI RITROMYCIN, ROXITROMYCIN (golongan Makrolida)	<p># Klaritromycin dan ethinylestrdiol => peningkatan kadar serum ethinylestradiol. Tapi sangat kecil, secara statistik tidak bermakna.</p> <p># Klaritromycin dengan desogestrel => metabolit desogestrel meningkat sehingga efeknya juga meningkat.</p> <p># Roxitromycin Menurunkan efek kontrasepsi oral sehingga terjadi kegagalan.</p> <p>Kejadian klinik:</p> <p>a. Klaritromycin 10 wanita dengan kombinasi kontrasepsi oral (Micoginon, Ovrnette, Marvelon) menunjukkan sangat sedikit peningkatan kadar ethinylestradiol dalam serum sambil menggunakan 250mg klaritromycin dua kali sehari selama 7 hari. Tidak ada perubahan terlihat pada kadar levogestrel pada aynag menggunakan Microginon atau Ovrnette, tetapi kadar metabolit aktif disogestrel naik pada yang</p>
-----	------------------	---	---

			<p>menggunakan Marvelon. Kadar progesteron tersisa rusak dan kadar FSH dan LH berkurang. Tak ada kejadian bahwa klaritromycin menurunkan efektivitas kontrasepsi oral ini dan beberapa kejadian kenyataannya meningkatkan efikasinya.</p> <p>b. Diritromycin</p> <p>20 wanita yang menggunakan OrthoNovum 7/7/7-28 diberi 500mg diritromycin setiap hari selama 14 hari dimulai pada hari ke 21 dari siklus. Suatu penurunan kecil 7,6% tetapi penting secara statistik pada 24h-AUC ethinylestradiol, tetapi tidak ada wanita yang terovulasi. Kejadian ini didasarkan pada pertama studi ultrasonik (tak ada cyst lebih besar dari 10 mm terlihat), dan kedua pada kenyataan bahwa tidak ada kenaikan menonjol pada kadar hormon yang terukur (konsentrasi ethinylestradiol lebih dari 50pg/ml, konsentrasi progesterone lebih dari 3ng/ml). Kontrasepsi oral yang digunakan adalah prepat trifese yang</p>
--	--	--	---

			<p>mengandung 5 ug ethinylestradiol dengan 0.5,0.75 dan 1.0 mg norethisterone dalam tiap tablet.</p> <p>c. Roxitromycin</p> <p>Selama menggunakan 150 mg roxitromycin dua kali sehari, efek anti ovulatory dari sebuah kontrasepsi oral tiga fase dosis rendah tidak berubah selama satu siklus pada 21 wanita normal.</p> <p>Pada siklus lainnya yang menggunakan 300 mg rifampicin setiap hari (diketahui mengurangi efek kontrasepsioral), 11 dari 21 wanita mengalami ovulasi. Ovulasi ini dideteksi dengan mengukur kadar progesterone dalam serum pada hari ke 21 (kadar diatas 10nmol/ l dinilai indikatif) dan konvirmasi dengan sonografi ovarium pada hari ke 13.</p>
25	ORAL DAN IMPLANT KONTRASPSI DAN PREPARAT HRT	ANTI-KONVULSAN	<p>Kontrasepsi oral tidak dapat diandalkan selama pengobatan dengan barbiturat, karbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital (phenoberbitone), phenitoin atau primodone.</p>

			<p>Pendarahan dan noda akan timbul dan kehamilanpun terjadi. Kegagalan kontrasepsi implan juga telah dilaporkan dan secara teoritis efektivitas preparat HRT mungkin berkurang. Gabapentin, lamotrigine sodium valproate tiagabine dan vigabatrin terlihat tidak berinteraksi.</p> <p>Mekanisme kerja : Karena anti konvulsan dapat menginduksi enzim mikrosomal hati dan meningkatkan clearance</p> <p>Gangguan kontrol serangan epilepsi => karena kontrasepsi oral mengubah retensi cairan sehingga dapat mempengaruhi frekuensi serangan epilepsi.</p> <p>Kejadian Klinis: Seorang wanita penderita epilepsi dengan 200mg phenitoin dan 50mg sulthiamine / hari (dengan ferous gluconat dan asam folat) menjadi hamil meskipun menggunakan secara teratur kontrasepsi oral yang mengandung 0,05 mg ethinylestradiolm dan 3mg norethisterone asetat</p>
--	--	--	---

			<p>Sejak laporan pertama pada tahun 1972, paling tidak 29 kehamilan telah dilaporkan pada wanita penderita epilepsi yang menggunakan kontrasepsi oral dan antikonvulsan termasuk barbiturat (seperti phenobarbital), phenitoin atau primodine. Karbamazepine jelas juga berakibat dan juga kemungkinan ethosuximide. Ditambahkan Komisi keamanan Obat di Inggris menerima 43 laporan pada wanita yang menggunakan obat-obat anti epilepsi membuat sejumlah lebih dari 70 kasus pada perioda 1968-1992. Lebih jauh 5 kasus dari perioda 2 tahun yang dilaporkan dari sebuah rumah sakit pusat besar di Amerika. Angka yang tepat dilaporkan di seluruh dunia sangat sulit dikonfirmasi sebab satu kasus mungkin dilaporkan lebih dari sekali, menyebabkan jumlah angka kehamilan yang tak diinginkan karena interaksi menjadi sangat besar.</p> <p>Juga dilaporkan kontrasepsi implan subdermal yang mengandung levonorgestrel</p>
--	--	--	---

			(Norplan) tidak berhasil mencegah kehamilan yang dilaporkan. Sebuah laporan menguraikan bahwa seorang wanita yang sedang menopause pada pengobatan pengganti konyugasi estrogen (Premarin), 1,25mg /hari, menjadi tidak tepat ketika mulai menggunakan 300mg phenitoin tiap hari.
26	KONTRASEPSI ORAL	Anti hipertensi (Guamnetidin, Metil dopa)	Hepertensi yang disebabkan oleh konytrasepsi oral dapat disembuhkan oleh Guanetidin atau metil dopa. Alasannya : Kontrasepsi oral dapat meningkatkan aktivitas sistem renin angiotensin. Jika penggunaan kontrasepsi oral dihentikan tekanan darah akan kembali normal. Guanetidin atau metil dopa tidak dapat digunakan untuk menangani hipertensi yang disebabkan oleh kontrasepsi oral karena obat-obat ini bekerjanya terutama pada neuron adrenergik dan tidak pada sistem renin angiotensin. Kasus: Semua wanita yang menggunakan Kontrasepsi Oral

			estrogen mengalami kenaikan tekanan darah. Rata-rata kenaikan tekanan darah sistol / diastol 9,2/5 mmHg.
27.	KONTRASEPSI ORAL	Anti malaria (kloroquin, primaquin)	Penggunaan kloroquin fosfat untuk pencegahan malaria menyebabkan sedikit peningkatan kadar dalam darah estrogen. Sedangkan kadar dalam darah obat-obat antimalaria tidak mempengaruhi kadar dalam darah obat-obat kontrasepsi oral.
28	KO	Mefloquine	Waktu paru mefloquine menjadi lebih pendek.
29.	KO	Quinine	Tidak mempengaruhi.
30.	Kontrasepsi oral	Antiskistosomal (prasikuantel, metriponat)	Efek antiskistosomal menurun. Karena kontrasepsi oral mempengaruhi enzim mikrosomal hati sehingga metabolisme antiskistosomal meningkat. Saran : Wanita penderita infeksi skistosomal yang mempengaruhi hati jangan menggunakan kontrasepsi oral, karena memperburuk fungsi hati dan mempengaruhi metabolisme obat

31.		Simetidin	<p>Mekanisme kerja :</p> <p>Meningkatkan kadar dalam serum dari estradiol, sehingga menginhibisi efek simetidin. Meningkatnya kadar serum estradiol ditunjukkan dengan adanya tanda-tanda disfungsi seksual.</p> <p>Kasus : Pemberian 800 mg simetidin sehari 2 kali selama 2 minggu meningkatkan kadar serum estradiol endogen , berkaitan dengan efek penghambatan semetidin akibat metbolisme estradiol oleh hati. Pada pemberian ramitidin tidak terjadi peningkatan kadar estradiol. Peningkatan kadar estradiol diduga merupakan penyebab terjadinya tanda tanda kelebihan estrogen (Ginekomastia < disfungsi seksual) yang kadang-kadang terjadi pada orang yang menggunakan semitidin pada beberapa jangka waktu yang lama.</p>
32.	KO	Ramitidin	Tidak meningkatkan kadar serum

			estradiol.
33.	KONTRASEPSI ORAL	Siprofloksasin	<p>Tidak ada intraksi.</p> <p>Kasus:</p> <p>Tidak ada perubahan kadar gonadotropin atau estradiol pada sepuluh wanita sehat yang menggunakan Kontrasepsi Oral (etnil estradiol + desogestrel, Gestoden atau levonorgestrel) dan juga menggunakan 500 mg siproksasin sehari dua kali selamam 7 hari, di mulai pada hari pertama penggunaan Kontrasepsi Oral tidak terjadi pendarahan. Disimpulkan bahwa tidak terjadi intraksi yang merugikan.</p>
34.	Kontrasepsi oral (Ethinil estradiol + Levo norgestrel)	Cotrimoxazole	<p>Kadar darah ethinil estradiol meningkat sampai 50 %. Kdar darah Levonorgestrel tidak berubah. Alasannya : peningkatan kadar ethinil estradiol terjadi karena sulfmetoxazo menghibusi enzim-enzim hati yang berpara dalam metabolisme dan klirent esretrogen dalam tubuh.</p>

35.	Kontrasepsi Oral	DANAZOLE	Kontrasepsi oral dan danazol dapat saling mempengaruhi atau saling mengurangi efek. Kontrasepsi oral dan danazol saling berkompetisi pada reseptor estrogen, progetrogen dan androgen, sehingga mempengaruhi efek kedua obat.
36	KONTRASEPSI ORAL	ENPROTIL	Penggunaan Enprostil tidak mempengaruhi efek yang signifikan pada sifat-sifat farmakokinetik kontrasepsi oral. Ketersediaan hayati kontrasepsi oral juga tidak dipengaruhi.
37.	Kontrasepsi oral	FLUKONAZOLE	Kegagalan kontrasepsi. Terjadi pendarahan. Alasannya: ada sedikit efek terhadap aktivitas enzim-enzim mikrosomal hati (P 450 sitokrom).
39.	KONTRASEPSI ORAL	LANSOPRAZOLE atau PANTOPRAZOLE	Lansoprazole dan pantoprazole tidak menunjukkan interaksi dengan kontrasepsi oral. Kejadian klinis : <i>a. Lansoprazole</i> 24 wanita normal yang sehat diberi Microgi- non 21 (0.03mg

			<p>ethinylestradiol + 0.15 mg levonorgestrel) selama siklus dua bulanan dalam suatu studi kontrol plasebo secara random. Dengan atau tanpa 60mg lansoprazole sehari. Kadar kontrasepsi oral steroid dan hormon endogenous tidak dipengaruhi oleh lansoprazole, tidak ada peningkatan kadar progesteron endogenous yang menunjukkan bahwa ovulasi tidak terjadi. Tiga studi lainnya pada 30, 20 dan 9 wanita juga tidak menunjukkan adanya interaksi lansoprazole dengan kontrasepsi oral dalam suatu cara yang akan berakibat pada reliabilitasnya.</p> <p><i>b. Pantoprazole</i></p> <p>Tidak ada interaksi yang terlihat pada 64 wanita yang menggunakan dosis rendah kontrasepsi tiga fase sewaktu menggunakan 40 mg pantiprazole setiap hari selamam 23 hari. Tidak ada kejadian yang menunjukkan bahwa lansoprazole maupun pantoprazole berinteraksi dalam setiap car</p>
--	--	--	--

			yang berakibat pada reliabilitasnya.
40.	KONTRASEPSI ORAL	LOVASTATIN	<p>Lovastatin dapat mencegah peningkatan kadar lipida dalam serum pada wanita yang menggunakan kontrasepsi oral.</p> <p>Kejadian klinik: 30 wanita bukan perokok menunjukkan sebuah peningkatan 74% kadar lipid dalam plasma (dari 90 menjadi 157 mg/dl) setelah menggunakan kontrasepsi oral tiga fase (Ethinylestradiol+ levonlgestrel) selama 3 bulan, sedangkan Grup lain menggunakan 20mg lovastatin setiap hari menunjukkan hany peningkatan yang tak bermakna secara statistik (dari 105 menjadi 113mg/dl).</p> <p>Karena itu dapat disimpulkan bahwa lovastatin mungkin mengurangi resiko penyakit atherosclerosis pada pamakai kaontrasepsi oral. Laporan tentang studi ini tidak memberikan komentar apakah realibilitas kontrasepsi oral</p>

			dipengaruhi
41.	KONTRASEPSI ORAL	NELFINAVIR	<p>Nelfinavir ditemukan mengurangi kadar ethinylestradiol dan komponen noethisterone dari suatu kombinasi kontrasepsi oral dalam serum. Ini diperkirakan meningkatnya resiko kegagalan kontasepsi.</p> <p>Kejadian kilnik: Telah ditemukan dalam studi pada wanita dengan kombinasi kontrasepsi oral (35ug17 alpha-ethinylestradiol dan komponen norethisterone) bahwa penggunaan bersama 750mg nelfinavir tiga kali sehari selama satu minggu mengurangi AUC (daerah dibawah kurva) ethinylestradiol 47% dan ethisterone 18% . Alasannya nelfinavir berlaku sebagai induksi enzim yang meningkatkan metabolisme dan clearance steroid-steroid ini. Reduksi besar seperti ini pada kadar ethinylestradiol diperkirakan mengurang efikasi dan reliabilitas kontrasepsi, walaupun tidak</p>

			<p>terlihat adanya kasus kegagalan kontrasepsi pada interaksi ini.</p> <p>Saran: pembuat menyarankan bahwa pengukuran kontrasepsi harus dipertimbangkan jika nelfinavir digunakan pada wanita yang mempergunakan kombinasi kontrasepsi oral jenis ini.</p>
42.	KONTRSEPSI ORAL	NITROFURANTOIN	<p>Pengkajian pada pustaka menyimpulkan bahwa interaksi antara nitrofurantoin penyebab kegagalan kontrasepsi adalah bersifat anecdotal dan tak diketahui.</p> <p>Kejadian klinik :</p> <p>Pada tahun 1966 sebuah laporan diterbitkan mengurai kegagalan pada seorang penderita yang menggunakan nitrofurantoin, mandelamine da amobarbital (amylobarbitone). Tidak jelas mengapa dugaan jatuh pada nitrofurantoin jika barbiturat merupakan kandidat paling memungkinkan. Laporan ini merupakan awal dari suatu rantai</p>

			<p>pengkajian dimana nitrofurantoin terdaftar sebagai penyebab kegagalan nitrofurantoin, tetapi tidak ada kejadian lebih jauh hingga tahun 1981 dimana nitrofurantoin lagi terdaftar dantar 17 antibakteri lain yang dilaporkan keCSM sebagai penyebab kegagalan kontrasepsi oral. Tak ada laporan lagi sejak itu.</p> <p>D'Arcy yang melakukan penelitian dari kejadian ini, menyampaikan pendapatnya bahwa "kejadian jelas interaksi suatu nitrofurantoin /kontrasepsi oral adalah jarang hingga tidak ada, diuraikan pada pustaka didasarkan hanya pada pendengaran yang tak dikonformasikan", dan ia berkesimpulan bahwa interaksi nitrofurantoin/ kontrasepsi oral tidak dikonfirmasi dan bersifat anekdot.</p> <p>Tidak ada kejadian baru yang dapat menghapus kesimpulan ini sejak kajian ini dipublikasikan pada tahun 1985.</p>
43.	Kontrasepsi oral	Griseovulvin	Kegagalan kontrasepsi,

			pendarahan. Mekanisme kerja griseovulvi menstimulasi aktiviatas enzim- enzim hati yang berperan dalam metabolisme kotrasepsi oral. Griseovulvin menurunkan efek kontrasepsi oral.
44		Ketokonazol	Ketokonazol dapat mengurangi efektivitas kontrasepsi oral dan mrnyebabkan pendarahan intermenstrual.
45.	KONTRSEPSI ORAL	Petidin (meperidin)	Tidak ada intraksinya.
46.		Retinoid (acitertin)	<p>Pada penggunaan kontrasepsi oral kombinasi tidak terjadi perubahan kadar, tapi pada pasien yang menggunakan sediaan kontrasepsi yang mengandung hanya progestrogen memperlihatkan peningkatan kadar dalam plasma yang bermakna.</p> <p>Pada penggunaan kontrasepsi dengan sediaan kombinasi acitretin atau isotretinoin tidak berefek sebagai anti avulatori. Dan jika obat kontrasepsi hanya terdiri dari progestrogen, penggunaan acitertin tidak</p>

			bepengaruh, - karena meskipun acitertin timbul terjadi ovulasi tidak akan menyebabkan kegagalan kontrasepsi karena obat kontrasepsi oral yang hanya terdiri dari progesteron kerja utamanya adalah mengubah viskositas mucous servik, sehingga menjadi barier atau penghalang untuk masuknya sperma.
47.	KONTRSEPSI ORAL	Retinoid (Isoternoin)	Penggunaan isotretinoin memperlihatkan peningkatan konsentrasi plasma ethinil estradiol dan levo norgesterl secara tidak bermakna. Tapi retinoid bersifat teratogen sehingga harus dihindari penggunaannya pada wanita yang ingin hamil.
48.	K. O	Rifamfisn	Menyebabkan pendarahan dan spotting serta kegagalan kontrasepsi. Mekanisme : Penggunaan harian rifamfisn 600 mg selama hanya 6 hari , meningkatkan reaksi hidrokasilasi dari ethinil estradiol dan menurunkan kadar serum noretisteron secara bermakna. Reaksi hidrokasilasi memrlukan

			<p>aktivitas enzim. Jika enzim tsb diinduksi maka akan terjadi penurunan kadar obat Kontrasepsi oral, sehingga tidak cukup untuk mempertahankan siklus menstrual yang normal dengan ovulasi. Inilah yang menjelaskan terjadinya pendarahan dan kehamilan.</p>
49.	Kontrasepsi oral	anti fungi (Triazol SCH 39 304)	Perlu penelitian lebih lanjut.
50.	Kontrasepsi oral	Asap tembakau	<p>Resiko penyakit trombo emboli pada wanita yang menggunakan Kontrasepsi oral akan meningkat jika ia merokok.</p> <p>Alasannya : merokok dapat menurunkan kadar HDL dalam serum pada wanita yang menggunakan KO. Kadar yang rendah dari HDL merupakan faktor yang berperan dalam terjadinya penyakit jantung koroner dan trombolitik.</p>
51.	KONTRASEPSI ORAL	Triasetiloleandomisin	Pada wanita yang menggunakan Kontrasepsi oral dan triasetileandomisin dapat menderita pruritis dan Jaundice.

			<p>Mekanisme : Penggunaan kedua obat ini dapat menyebabkan hepatotoksisitas . Reaksi antara kedua obat ini menyebabkan kerusakan pada hati aditif atau supra aditif.</p>
52.	Kontrasepsi oral	Vitamin	<p>Kontrasepsi oral menurunkan kadar serum vit amin A, menurunkan kadar serum asan ascorbat, sianocobalamin, asam folat dan piridoksin. Asam ascorbat dapat meningkatkan kadar serum ethinil estradiol dan piridoksin dapat menghilangkan depresi pada wanita yang menggunakan alat Kontrasepsi Oral.</p> <p>Penggunaan Kontrasepsi Oral dapat menyebabkan defek beberapa vit. Kadar serum sianokobalamiin dapat menurun, dapat terjadi defek folat dan anemia, penurunan kadar asam ascorbat dan piridoksin. Pengobatan defek piridoksin menunjukkan peningkatan mood pada wanita yang depresi karena penggunaan Kontrasepsi oral. Kontrasepsi oral menyebabkan peningkatan kadar vit A. 1 gr</p>

			<p>asam ascorbat dapat meningkatkan kadar serum etinil estradiol pada wanita yang menggunakan kontrasepsi oral. Pada wanita yang mengalami pendarahan akibat penggunaan alat KO dapat ditangani dengan penggunaan asam ascorbat 1 gr / hari.</p>
53.	Medroxiprogesteron atau Megetron	Amino glutetimid	<p>Amino glutetimid menurunkan kadar serum Medroxiprogesteron atau Megetron. Untuk mengatasinya dosisnya harus ditingkatkan dua kali.</p> <p>Mekanismenya : amino glutetimid merupakan senyawa penginduksi enzim sehingga meningkatkan metabolisme progestin dengan demikian meningkatkan pengeluarannya dari dalam tubuh.</p> <p>Kasus: Penggunaan aminoglutetimid (500 - 1000 mg / hari) menurunkan kadar plasma medroksi progesteron (15000 mg / hari) sampai setengahnya. Pada 6 wanita posmonopaus yang menderita kanker payudara.</p>

			<p>Penelitian yang lain pada 6 wanita posmonopaus menemukan bahwa penggunaan 1000mg aminoglutetimid / hari mengurangi kadar medroksi progesteron sampai 63 % (dari 70 sampai 26 nanogram / ml) dan mengurangi kadar megestrol sampai 78 % (dari 177 menjadi 38 nanogram / ml). Kasus yang lain penggunaan 1000mg aminoglutetimid / hari mengurangi kadar serum megestrol pada 6 wanita posmonopaus sampai 78 % (dari 177 menjadi- 38 nanogram / hari.</p>
54.	KO	Benzodiazepin	<p>Kontrasepsi Oral mempengaruhi metabolisme Benzodiazepin di hati dengan mengurangi metabolisme oksidatif dari Alprazolam, klordiapok - sid diazepam dsb. Sedangkan metabolisme dengan konyugasi glukuronidase meningkat (lorazepam, oxazepam, temazepam dsb).</p> <p>Kontrasepsi oral meningkatkan efek alprazolam, klordiapoksid, diazepam nitrazepam, triazolam. Dan menurunkan efek oksozepam, lorazepam -</p>

			<p>pam dan temazepam.</p> <p>Klordiapoksid, diazepam, nitrazepam, dan meprobamat dapat meningkatkan insiden pendarahan.</p>
55.	KONTRASEPSI ORAL	ANTIBIOTIK QUINOLONE	<p>Ciprofloxacil, ofloxacin dan temafloxacin menunjukkan tidak ada efek pada reliabilitas kombinasi kontrasepsi oral.</p> <p>Kejadian klinik:</p> <p><i>a. Ciprofloxacil</i></p> <p>Tidak ada kadar yang menyolok pada kadar gonadotropin (LH, FSH) atau estradiol yang diukur pada kombinasi kontrasepsi oral (ethinylestradiol +desogestrol, gestodene atau levnogestrel) jika juga menggunakan 500mg ciprofloxacil dua kali sehari selama tujuh hari, dimulai pada hari pertama pemakaian kontrasepsi. Tidak ada pendarahan terlihat. Studi lain pada 24 wanita normal yang menggunakan Marvelon (30 ug ethinylestradiol + 150ug desogestrel) menunjukkan bahwa 500mg ciprofloxacil dua kali sehari selama sepuluh hari</p>

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

			<p>meningkatkan supresi ovarium.</p> <p>b. Ofloxacin</p> <p>Suatu kontrol plasebo secara random pada studi terhadap enam siklus menstruasi 20 wanita yang menggunakan Microginone 50 (30 ugethinylestradiol + 150ug levonorgestrel) menemukan tak ada kejadian dimana 2000mg ofloxacin dua kali sehari selama tujuh hari mempunyai efek pada kontrasepsi. Ovulasi terlihat dengan pengukuran ultrasonografi terhadap jumlah dan diameter ovarium, dan dengan pengukuran kadar FSH, estradiol dan progesterone.</p> <p>c. Temafloxacin</p> <p>Temafloxacin sekarang telah ditarik, menunjukkan tidak ada interaksi dengan kontrasepsi oral. Mekanisme tidak diketahui.</p> <p>Keterangan lain : Tidak ada interaksi antara kombinasi kontrasepsi oral ini dengan ciprofloxacin dan ofloxacin yang menunjukkan perlu</p>
--	--	--	--

			dikembangkan. Tak perlu ada peringatan khusus kontrasepsi pada penggunaan bersama, dan tidak ada kasus kegagalan kontrasepsi telah dilaporkan dengan antibiotik qyinolone ini atau lainnya.
56	KONTRASEPSI ORAL	TIAGABINE	<p>Tiagabine menunjukkan tidak berinteraksi dengan kombinasi kontrasepsi oral.</p> <p>Kejadian klinik:</p> <p>Sebuah studi pada 10 wanita normal yang menggunakan kombinasi kontrasepsi oral non-sequence (930 ug ethinylestradiol + 150 ug levonorgestrel atau disogestrel) menemukan bahwa jika 2mg tiagabine empat kali sehari diberikan bersama dari hari ke 24 dari siklus pertama hingga hari ke tujuh dari siklus berikutnya, tak ada perubahan pada perusakan ovulasi dalam segala cara oleh kontrasepsi oral. Tak ada perubahan pada konsentrasi dalam plasma progesterone, hormon stimulating follicle (FSH), hormon luteinising (LH), ethinylestradiol, levonorgestrel atau desogestrel</p>

			<p>yang terlihat antara siklus pertama dan kedua, karena dari progesterone tersisa dalam jarak non ovulatory (13nmol /l). Tak ada petunjuk tentang alasan untuk mencegah penggunaan bersama.</p>
57.	KONTRASEPSI ORAL	TOPIRAMETE	<p>Efeknya : Kadar ethinylestradiol berkurang oleh topiramete, menaikkan resiko pendarahan pada wanita yang menggunakan kombinasi kontrasepsi oral. Karenanya disarankan agar menggunakan menggunakan kontrasepsi oral dengan estrogen dosis tinggi. Tidak dipikirkan bahwa kegagalan kontrasepsi akan terjadi.</p> <p>Mekanisme : Tidak dimengerti. Induksi lemah oleh topiramete pada enzim didalam hati diduga yang meningkatkan metabolisme ethinylestradiol.</p> <p>Kepentingan dalam manajemen : Suatu interaksi yang tak bisa dipungkiri tetapi didukung oleh</p>

			<p>kejadian yang terbatas. Penulis laporan ini mengatakan bahwa "interaksi ini tidaklah penting untuk mempengaruhi efikasi kontrasepsi "didasarkan pada pengukuran kadar progesterone yang diperkirakan tidak ada ovulasi yang terjadi.</p> <p>Bagai manapun mereka menyarankan penggunaan suatu kombinasi kontrasepsi oral yang mengandung 50ug ethinylestradiol untuk mengurangi resiko pendarahan, suatu rekomendasi dari pembuat topiramete. Pembuat juga menyatakan bahwa penderita harus menyampaikan laporan tentang setiap perubahan pada pola perdarahan mereka. Tak ada laporan kegagalan kontrasepsi yang disebabkan oleh topiramete dan pembuatnya juga menyatakan bahwa pada sebuah percobaan klinis tidak ada kegagalan yang terjadi pada 52 penderita yang menggunakan topiramete selama 13,3 tahun penderita.</p>
58.	KONTRASEPSI ORAL	VIGABATRIN	Vigabatrin terlihat tidak berinteraksi dengan kombinasi

		<p>kontrasepsi oral.</p> <p>Kejadian klinis :</p> <p>Sebuah studi double blind dengan kontrol plaseba pada 13 wanita normal menunjukkan selama menggunakan 3gr vigabatrin setiap hari, satu dosis tunggal farmakokinetik dari sebuah kontrasepsi oral yang mengandung 30 ug ethinylestradiol dan 150ug levonorgestrel (Ovrenet), diberikan pada hari ke 21, tidak berubah secara statistik, walaupun dua dari wanita tersebut menunjukkan penurunan 39 % dan 50 % AUC ethinylestradiol dan half-life antipyrine (phenazone) juga diketahui tidak berubah, menunjukkan bahwa vigabatrin tidak menstimulir aktivitas enzim hati (CYP3A) yang terkait dengan metabolisme dua komponen kontrasepsi oral ini.</p> <p>Studi ini mengkonfirmasi kekurangan laporan tentang interaksi kontrasepsi oral/ vigabatrin, bagaimanapun pembuat laporan ini memberikan catatan kecil yang perlu diperhatikan,</p>
--	--	--

			karena ketidakjelasan apakah penurunan AUC ethinylestradiol yang terlihat pada dua wanita dihasilkan oleh interaksi atau merupakan variasi normal individual.
59	KO	Kafein	<p>Efek stimulan kafein meningkat.</p> <p>Mekanisme :</p> <p>Kontrasepsi menghambat metabolisme kafein dihati sehingga terakumulasi dalam tubuh.</p> <p>Kejadian klinik :</p> <p>Pada penelitian selama 3 bulan pada 9 wanita pengguna kontrasepsi oral dosis kecil 162mg kafein dosis tunggal akan menurunkan klearan kafein,memperpanjang waktu paruh (T 1/2) yaitu dari (5.4 - 7.9) dan meningkat kadar serum.</p>