

FAKTOR RISIKO TERJADINYA *DRUG RELATED PROBLEMS* PADA PASIEN RAWAT JALAN DENGAN PENYAKIT KRONIS

RISK FACTORS OF DRUG RELATED PROBLEMS INCIDENCE IN OUTPATIENT WITH CHRONIC ILLNESS

Bekti Meilani Nurcahya ¹⁾, Tri Murti Andayani ²⁾ dan Fita Rahmawati ²⁾

1) RSUP Dr. Kariadi, Semarang

2) Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRAK

Apoteker farmasi klinik memiliki peran untuk mengidentifikasi, mencegah, dan mengatasi *drug related problems* (DRPs). Identifikasi dan penyelesaian DRPs dengan tepat dapat menjamin efektifitas, keamanan dan efisiensi penggunaan obat. Penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi DRPs dan mengetahui faktor risiko terjadinya DRPs. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*, dilakukan di RSUD Kabupaten Sleman dan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada bulan Oktober sampai Desember 2014. Penelitian diawali dengan mengidentifikasi jenis dan angka kejadian DRPs pada peresapan pasien rawat jalan dengan penyakit kronis di kedua Rumah Sakit. Selanjutnya dianalisis faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian DRPs meliputi usia, jenis kelamin, jumlah diagnosis, jenis diagnosis, jumlah obat, dan penulis resep. Jenis, angka kejadian DRPs dan data demografi pasien ditampilkan dengan statistik deskriptif. Hubungan faktor risiko dengan kejadian DRPs dianalisa dengan analisa bivariat menggunakan *Chi-Square test* atau *Fisher's exact test*. Dari 185 pasien rawat jalan, 123 pasien (66,49%) mengalami kejadian DRPs dengan total kejadian adalah 192. Jenis kejadian DRPs berturut-turut dari yang paling banyak adalah interaksi obat (36,98%), kepatuhan (29,69%), obat tidak tepat (8,33%), dosis terlalu rendah (7,81%), terapi obat yang tidak perlu (7,29%), efek samping obat (6,25%), dan membutuhkan terapi obat tambahan (3,65%). Faktor-faktor yang terbukti berpengaruh terhadap kejadian DRPs adalah polifarmasi (peresapan 5 macam obat atau lebih), adanya komorbid (diagnosis lebih dari 1 macam), dan diagnosis gagal jantung ($p < 0,05$) dengan nilai odds ratio (OR) berturut-turut adalah 2,43; 2,79 dan 3,37.

Kata kunci: *drug-related problems*, penyakit kronis, faktor risiko, peresapan rawat jalan

ABSTRACT

A clinical pharmacist have a responsibility for identifying, preventing, dan solving drug related problems (DRPs). The appropriate identification and solving of DRPs could guarantee efectifity, safety, and efficiency in drug use. This research was conducted to identify and explore risk factor of DRPs incidence. This Research was observasional analitic with cross sectional design, performed in RSUD Kabupaten Sleman and RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta at October to Desember 2014. This research started by identify type and prevelence of DRPs on outpatient with chronic illness prescribing in both hospitals. Then, analys factors that assumed contribute to DRPs incidence, such as age, gender, number and type of diagnosis, number of drug, and prescriber. Type and prevalence of DRPs and demographic patient was analyzed by descriptive statistic. Corellation between risk factors and DRPs was analyzed with bivariat analysis using *Chi-Square test* or *Fisher's exact test*. Among 185 outpatient involved in this research, The incidence of DRPs was founded in 123 patient (66,49%) among 192 incidences. Type of DRPs was drug interaction (36.98%), non-adherence (29.69%), inapropriate drug (8.33%), under dose (7.81%), not need drug therapy (7.29%), the presence of side effect (6.25%), and need additional drug therapy (3.65%). Polypharmacy, defined as prescribing 5 or more drug, comorbid that defined as more than one diagnosis in one patient, and chronic hearth failure (CHF) had a correlation with DRPs incidence ($p < 0,05$) with odds ratio (OR) was 2,43; 2,79 and 3,37.

Keywords: *drug-related problems*, chronic illness, risk factors, outpatient prescribing.

PENDAHULUAN

Drug related problems (DRPs) adalah suatu kejadian atau situasi yang menyangkut terapi obat, yang mempengaruhi secara potensial atau aktual hasil akhir terapi pasien.

Korespondensi

Bekti Meilani Nurcahya, S.Farm., Apt.

RSUP Dr. Kariadi, Semarang

Jl. Dr. Sutomo No 16 Semarang

Email : meilan_nc@yahoo.com

HP : 08122746791

Beberapa penelitian mengenai DRPs sebelumnya menunjukkan bahwa angka kejadian DRPs pada peresapan rawat jalan maupun rawat inap masih cukup tinggi. Penelitian Mulyaningsih (2010) menyebutkan dari 100 kasus pasien geriatri yang menjalani rawat inap, 73 pasien mengalami DRP dengan jumlah kejadian rata-rata 1,36 per pasien. Khasanah (2011) menyebutkan kejadian DRP pada pasien yang menjalani hemodialisa terjadi pada 88 pasien dari 131 pasien dengan angka

kejadian DRP adalah 1,57 per pasien. Penelitian DRPs pada pasien *Chronic Heart Failure* (CHF) dengan Diabetes Melitus (DM) menyebutkan bahwa dari 30 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, terdapat kejadian DRPs sebanyak 62 dengan angka kejadian rata-rata 2,07 per pasien (Damayanti, 2009). Kejadian DRPs pada pasien rawat jalan lebih sedikit. Penelitian Nurpeni (2006) menyebutkan bahwa dari 434 lembar resep pasien pediatrik rawat jalan, terdapat kejadian DRPs sekitar 30 persen.

Drug related problems (DRPs) perlu mendapat perhatian khusus karena DRPs berpengaruh terhadap *outcome* klinik. DRPs dapat memberikan pengaruh negatif pada *outcome* klinik yang menyebabkan meningkatnya kunjungan ke unit gawat darurat (Baena et al., 2006). DRPs memberikan kontribusi yang besar terhadap masuknya pasien geriatri ke Rumah Sakit (Somers et al., 2010) serta penyebab kematian yang tinggi (Ebbesen et al., 2001).

Dalam proses pencegahan dan pengatasan *drug related problems*, Farmasi memegang peranan penting. Berdasarkan standard pelayanan kefarmasian di Rumah Sakit yang tertuang dalam Permenkes No 58 tahun 2014 (Kemenkes RI, 2014), disebutkan bahwa salah satu tugas pokok farmasi rumah sakit adalah mengkaji instruksi pengobatan atau resep pasien serta mengidentifikasi permasalahan yang terkait dengan penggunaan obat atau alat kesehatan. Peran nyata farmasi klinik dalam mencegah DRPs baik aktual maupun potensial adalah dengan melakukan skrining/pengkajian resep.

Untuk dapat melakukan skrining dengan cepat dan tepat, perlu dilakukan pemetaan permasalahan dalam peresepan rawat jalan secara tepat. Oleh karena itu perlu dilakukan identifikasi *drug related problems* (DRPs) pada peresepan rawat jalan. Pada penelitian ini, identifikasi DRPs dilakukan pada pasien dewasa dengan penyakit kronis karena populasi tersebut merupakan populasi yang banyak mendapat obat dan merupakan pengguna biaya kesehatan yang cukup besar. Berdasarkan data dari *Center of Disease Control and Prevention* (CDC) tahun 2009 di United

States of America (USA), 1 dari 2 orang dewasa hidup dengan satu macam penyakit kronis. Penyakit kronis menyebabkan 7 dari 10 kematian per tahun serta menghabiskan 75 % dari total biaya kesehatan (CDC, 2009). Pasien dengan penyakit kronis juga perlu mendapatkan perhatian khusus karena populasi pasien ini biasanya mengalami komplikasi dari penyakitnya sehingga mendapatkan terapi obat yang lebih banyak. Penelitian Mulyaningsih (2010) menyebutkan bahwa terdapat korelasi antara jumlah diagnosis dan jumlah obat yang diterima pasien dengan kejadian DRPs.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai gambaran kejadian DRPs pada pasien dewasa dengan penyakit kronis yang diharapkan dapat sebagai rujukan dalam mengembangkan peran *clinical pharmacist* dalam pelayanan obat khususnya untuk pasien rawat jalan. Selain itu, penelitian ini juga ditujukan untuk mengevaluasi faktor – faktor risiko yang menyebabkan terjadinya DRPs sehingga lebih banyak kejadian DRPs yang dapat dicegah.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*. Penelitian dilakukan di Apotek Rawat Jalan RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dan RSUD Kabupaten Sleman pada bulan Oktober – Desember 2014. Pengambilan sampel dilakukan dengan *consecutive sampling*. Kriteria inklusi subjek meliputi berusia 18–60 tahun, mempunyai diagnosis utama penyakit kronis meliputi penyakit kardiovaskuler, kanker, diabetes melitus, obstruksi saluran nafas kronis, artritis, epilepsi, dan gangguan psikiatri, serta menjalani pengobatan minimal 2 minggu. Pasien yang tidak dapat diakses catatan mediknya dan pasien yang menolak untuk mengikuti penelitian dieksklusi dari penelitian ini.

Pengumpulan data dilakukan dengan mencatat data pasien dan pengobatan yang diterima dari lembar resep rawat jalan. Data diagnosis pasien diperoleh dari rekam medik pasien. Kepatuhan dinilai dengan meminta pasien mengisi kuesioner MMAS-8. Wawancara pasien dilakukan untuk menggali informasi

mengenai kejadian efek samping obat yang dialami pasien. DRPs ditentukan dengan menganalisa regimen pengobatan menggunakan *guidelines* untuk penyakit terkait dan pustaka standard seperti *Drug Information Handbook* (DIH) dan *Drug Interaction Facts*. DRPs dikelompokkan berdasarkan kriteria Cipolle yaitu membutuhkan terapi obat tambahan, salah obat, terapi obat yang tidak perlu, dosis terlalu rendah, dosis terlalu tinggi, reaksi obat yang merugikan, dan kepatuhan. Jumlah kejadian DRPs dinyatakan dalam persentase pasien yang mengalami DRPs dihitung dengan jumlah pasien yang mengalami DRPs dibagi dengan total pasien. Angka kejadian DRPs per pasien dihitung dengan jumlah DRPs dibagi total pasien.

Hubungan antara faktor – faktor yang diduga mempengaruhi kejadian DRPs seperti usia, jenis kelamin, jumlah obat, jumlah diagnosis, dokter penulis resep, serta jenis diagnosis dengan kejadian DRPs dianalisa dengan SPSS 19.0 menggunakan analisis bivariat *Chi-Square test* atau *Fisher's exact test* menggunakan taraf kepercayaan 95%. Untuk melihat jenis obat yang paling banyak menyebabkan kejadian DRPs dilakukan perhitungan *drug risk ratio* (DRR) . DRR suatu obat (X) dinyatakan sebagai jumlah DRPs yang disebabkan oleh obat X dibagi jumlah obat X diresepkan (kali).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Seratus delapan puluh lima pasien yang terlibat dalam penelitian ini terdiri atas 80 laki – laki dan 105 perempuan. Rentang usia subjek penelitian adalah 18 – 60 tahun dengan rata-rata usia $50,47 \pm 8,46$ tahun (tabel I). Total 46 jenis diagnosis ditemukan pada penelitian ini dengan total diagnosis adalah 372. Jumlah diagnosis pasien bervariasi dari 1 hingga 5 dengan rata-rata $2,01 \pm 0,86$ diagnosis/pasien. Jenis diagnosis yang paling banyak dialami pasien adalah hipertensi (24,46%) diikuti oleh diabetes melitus (15,05 %), stroke (6,72 %), dislipidemia (5,91 %), dan *chronic heart failure* (5,65 %).

Jumlah obat yang diterima pasien bervariasi dari 1 hingga 10 dengan rata – rata $4,29 \pm 1,63$ obat/pasien. Dalam penelitian ini, ditemukan sebanyak 110 jenis obat yang diresepkan untuk pasien rawat jalan dengan penyakit kronis. Obat yang paling sering diresepkan adalah amlodipin (66 resep), aspirin (44 resep), candesartan (39 resep), meloksikam (36 resep), dan metformin (31 resep). Dari 185 pasien yang terlibat dalam penelitian ini, sebanyak 123 (66,49%) pasien mengalami kejadian DRP dengan total kejadian DRP adalah 192 yang terdiri atas 14 DRPs aktual dan 174 DRPs potensial. Rata – rata kejadian DRPs adalah $1,04 \pm 1,03$ DRPs/pasien. Jenis DRPs yang ditemui pada penelitian ini adalah kejadian terapi obat yang tidak perlu sebanyak 14 kejadian (7,29 %), membutuhkan terapi obat tambahan sebanyak 7 kejadian (3,65 %), obat tidak tepat sebanyak 16 kejadian (8,33 %), dosis terlalu rendah sebanyak 15 kejadian (7,81 %), *adverse drug reaction* terdiri atas interaksi obat sebanyak 71 kejadian (36,98%) dan efek samping obat sebanyak 12 kejadian (6,25 %) dan terakhir kepatuhan sebanyak 57 kejadian (29,69 %). Kejadian terapi obat yang tidak diperlukan terjadi pada peresepan analgetik golongan NSAID yaitu meloksikam dan natrium diklofenak serta peresepan obat golongan *proton pump inhibitor* seperti lansoprazol dan omeprazol (Tabel II). Analgetik golongan NSAID yaitu meloksikam dan natrium diklofenak diindikasikan untuk meredakan nyeri yang disebabkan oleh berbagai kondisi seperti osteoarthritis, rheumatoid arthritis dan lain – lain (Lacy et al., 2013). Pada keenam pasien yang menerima NSAID tersebut, tidak terdapat indikasi yang menunjukkan bahwa pasien memerlukan analgetik golongan NSAID. Data subyektif pasien dalam rekam medik dan hasil wawancara dengan pasien juga tidak menunjukkan bahwa pasien mengalami nyeri yang membutuhkan analgetik.

Tabel I. Karakteristik Pasien Rawat Jalan dengan Penyakit Kronis

| Karakteristik Pasien | Jumlah Pasien (%) |
|--|-------------------|
| Jenis Kelamin | |
| Laki – laki | 80 (43,24 %) |
| Perempuan | 105 (56,76 %) |
| Usia | |
| 18- < 45 tahun | 35 (18,92 %) |
| 45 - 60 tahun | 150 (81,08 %) |
| Status pembiayaan | |
| BPJS | 117 (63,24 %) |
| Jamkesda | 23 (12,43 %) |
| Umum | 42 (22,70 %) |
| Jaminan lain | 3 (1,62 %) |
| Jumlah Obat yang diterima : | |
| Kurang dari 5 (non Polifarmasi) | 99 (53,51 %) |
| 5 atau lebih (polifarmasi) | 86 (46,49 %) |
| Diagnosis : | |
| 1 macam diagnosis (tanpa komorbid) | 56 (30,27 %) |
| Lebih dari 1 diagnosis (dengan komorbid) | 129 (69,73 %) |
| Penulis resep | |
| Dokter umum | 2 (1,08 %) |
| Dokter Spesialis | 183 (98,92 %) |

Tabel II. Kejadian DRPs Terapi Obat yang Tidak Diperlukan pada Pasien Rawat Jalan dengan Penyakit Kronis

| Obat yang tidak Perlu | Jumlah kejadian | Diagnosis Pasien |
|-----------------------|-----------------|---|
| Allopurinol | 1 | IHD |
| Omeprazole | 2 | Dislipidemia, poliartalgia ; Asma, DM, HT, Neuropati DM, OA |
| Meloksikam | 5 | CHF, IHD, dispepsia; DM, HT, Neuropati DM ; SNH, Chest pain; DM, HT, CHF; DM tipe 1 |
| Ambroxol | 1 | DM, HT, Dispepsia |
| Gabapentin | 1 | DM, Dislipidemia |
| Codein | 1 | CHF, AF, Dislipidemia |
| Metil prednisolon | 1 | CHF, AF, Dislipidemia |
| Natrium diklofenak | 1 | Hipertensi |
| Lansoprazole | 1 | CKD, HT |

Keterangan : AF = atrial fibrilasi; CHF : *chronic heart failure* ;DM ; diabetes melitus; CKD : *chronic kidney disease* ; HNP : *Hernia Nucleus Pulposus* ; LBP : *low back pain*; SNH : Stroke Non Hemoragik

Pada penelitian ini ditemukan 7 kejadian DRPs membutuhkan terapi obat tambahan yang meliputi hiperkolesterolemia, dispepsia, *chest pain*, CHF, hiperuricemia, dan hipertensi. Kedua pasien dengan problem medik hiperkolesterolemia memiliki kadar kolesterol

total 204 mg/dL dan 224 mg/dL, sedangkan kadar LDL pada kedua pasien adalah 171 mg/dL dan 157 mg/dL. Sesuai *guideline* penanganan dislipidemia dalam NECP tahun 2001, terapi obat untuk dislipidemia dimulai jika kadar LDL > 130 mg/dl dan target LDL < 100 mg/dl

Tabel III. Kejadian Membutuhkan Terapi Obat Tambahan pada Pasien Rawat Jalan dengan Penyakit Kronis

| Problem medik yang membutuhkan terapi | Jumlah kejadian | Diagnosis Pasien | Obat yang direkomendasikan |
|---------------------------------------|-----------------|------------------------------------|---------------------------------------|
| Hiperkolesterolemia | 2 | HT, Post stroke ; HT, Dislipidemia | Simvastatin |
| Dispepsia | 1 | DM, Dispepsia | Golongan <i>proton pump inhibitor</i> |
| <i>Chest Pain</i> | 1 | SNH, <i>chest pain</i> | Isosorbid dinitrat |
| CHF | 1 | CHF CF II, OCD paru | Diuretik dan golongan ACEI |
| Hiperuricemia | 1 | Hipertensi, TTH | Allopurinol |
| Hipertensi | 1 | HT, DM | Antihipertensi golongan ACEI atau ARB |
| Total | 7 | | |

Keterangan : CHF : *Chronic Hearth Failure* ; DM : Diabetes Melitus ; HT ; Hipertensi ; TTH : Tension Type Headache ; ACEI : *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* ; ARB : *Angiotensin II Receptor Blocker*

(NECP, 2001). Sehingga kedua pasien direkomendasikan untuk mendapatkan terapi dislipidemia menggunakan golongan HMGCoA Reduktase yaitu simvastatin.

Pada penelitian ini ditemukan 16 kejadian penggunaan obat yang tidak tepat yang meliputi kejadian obat tidak efektif seperti penggunaan glukosamin pada pasien osteoarthritis. Berdasarkan metaanalisis dari Wandel et al (2010) pemberian glukosamin terbukti tidak memberikan perbaikan pada penyakit osteoarthritis. Sepuluh penelitian yang melibatkan 3803 pasien menunjukkan bahwa dibandingkan dengan plasebo, glukosamin dan chondroitin tidak mengurangi nyeri persendian dan tidak memiliki efek dalam mempersempit jarak persendian (Wandel et al., 2010).

Kejadian obat tidak tepat lainnya adalah kejadian kontraindikasi seperti penggunaan NSAID pada pasien yang mempunyai gangguan lambung serta penggunaan amlodipin pada pasien yang mengalami udem kaki. Kejadian penggunaan obat tidak tepat yang lainnya adalah kejadian duplikasi penggunaan obat *calcium channel blocker* (CCB) yaitu amlodipin dan nifedipin (Tabel IV).

Kejadian dosis terlalu rendah paling banyak terjadi pada peresepan obat untuk neuropati yaitu gabapentin. Dosis gabapentin yang direkomendasikan untuk diabetik neuropati adalah 900 mg – 3600 mg per hari sedangkan pasien hanya mendapatkan dosis 100

– 300 mg per hari. Untuk nyeri neuropati lain, dosis yang direkomendasikan adalah 300 – 600 mg per hari sedangkan pasien hanya mendapatkan 100 – 200 mg per hari. (Lacy et al., 2013). Kejadian dosis terlalu rendah lainnya terjadi pada peresepan obat hipertensi, dimana dosis yang diberikan sudah masuk dalam rentang dosis yang direkomendasikan tetapi tekanan darah pasien belum mencapai target (Tabel V).

Pada penelitian ini kejadian *adverse drug reaction* terjadi secara aktual maupun potensial. Kejadian aktual berupa efek samping obat yang dialami pasien. Terdapat 12 kejadian efek samping obat yang dialami pasien dengan manifestasi dan obat penyebab yang berbeda (Tabel VI). Untuk mengetahui apakah efek yang dialami pasien disebabkan obat, dilakukan analisa dengan skala naranjo. Skor ≥ 9 : *definite* ADR (pasti), Skor 5–8: *probable* ADR (besar kemungkinan), skor 1-4: *possible* ADR (mungkin), skor 0: *doubtfull* ADR (meragukan). Semua reaksi tidak dikehendaki (ROTD) yang dialami oleh pasien memiliki skor Naranjo lebih dari 4 yang menunjukkan bahwa ROTD yang dialami oleh pasien sangat mungkin (*probable*) disebabkan oleh penggunaan obat. Efek samping yang paling sering muncul adalah nyeri lambung karena penggunaan NSAID yaitu aspirin pada dua pasien dan meloksikam pada satu pasien. Aspirin yang diperoleh pasien adalah aspirin dosis rendah yaitu 80mg 1x1

Tabel IV. Penggunaan Obat yang Tidak Tepat pada Pasien Rawat Jalan dengan Penyakit Kronis

| Jenis Obat yang tidak tepat penggunaannya | Jumlah kejadian | Alasan ketidaktepatan |
|---|-----------------|---|
| Glukosamin | 6 | Glukosamin tidak menunjukkan perbaikan pada kasus osteoarthritis |
| Levemir (<i>Insulin long acting</i>) | 1 | Pasien memiliki nilai GDS yang tinggi (280 mg/dL) setelah terapi dengan levemir. Perlu kombinasi dengan insulin <i>short acting</i> . |
| Metformin | 1 | Pasien didiagnosis DM tipe 1. Metformin tidak diindikasikan untuk DM tipe 1. |
| Codein | 3 | Codein tidak diindikasikan untuk batuk produktif. |
| Meloksikam | 1 | NSAID tidak tepat diberikan pada pasien yang mengalami gangguan lambung. |
| NSAID (meloksikam) | 1 | NSAID harus diberikan dengan peringatan pada pasien dengan asma |
| Nifedipin dan Amlodipin | 1 | Duplikasi pemberian obat antihipertensi golongan <i>calcium chanal bloker</i> (CCB) |
| Fenofibrat | 1 | Fenofibrat bukan pilihan terbaik untuk hiperkolesterolemia. |
| Amlodipin | 1 | Pemberian amlodipin kontraindikasi dengan kondisi pasien yang mengalami udem pada kaki. |
| Total | 16 | |

Keterangan : GDS = Gula darah sewaktu ; DM : Diabetes melitus

Tabel V. Kejadian DRPs Dosis Terlalu Rendah pada Pasien Rawat Jalan dengan Penyakit Kronis

| Nama Obat | Dosis yang diberikan | Dosis yang direkomendasikan | Jumlah kejadian |
|--|----------------------|--|-----------------|
| Gabapentin (untuk neuropati diabetik) | 1 x 100 mg | Dosis yang direkomendasikan untuk neuropati diabetik adalah 900 mg – 3600 mg | 4 |
| | 1 x 300 mg | | 1 |
| Gabapentin (untuk <i>neuropati pain</i>) | 1 x 100 mg | Dosis yang direkomendasikan untuk nyeri neuropati adalah 300 – 600 mg per hari. | 4 |
| | 2 x 100 mg | | 1 |
| Pregabalin (untuk neuropati diabetik) | 75 mg 1 x 1 | Dosis inisial 150 mg dalam dosis terbagi. Dapat ditingkatkan dalam 1 minggu tergantung efek dan toleransi pasien. | 1 |
| Diltiazem (Herbeser) | 1 x 200 mg | Dosis inisial 180 – 240 mg per hari. Dapat ditingkatkan setelah dua minggu pemakaian. Rentang dosis yang direkomendasikan = 120 – 540 mg/hari. | 1 |
| Amlodipin | 1 x 5 mg | Dosis yang direkomendasikan untuk amlodipin adalah 5 – 10 mg. Karena target tekanan darah belum tercapai, dosis dapat ditingkatkan menjadi 10 mg per hari. | 1 |
| Allopurinol | 1 x 100 mg | Pada pasien yang menjalani hemodialisa, direkomendasikan <i>supplemental dose</i> sebanyak 50% yang diberikan setelah menjalani hemodialisa. | 2 |
| Total | | | 15 |

Tabel VI. Kejadian Efek Samping Obat yang Dialami Pasien Rawat Jalan dengan Penyakit Kronis

| Nama Obat | ESO | Jumlah kejadian | Skor Naranjo |
|------------------------------------|-----------------|-----------------|--------------|
| Symbicort (budesonide + Fomoterol) | Dada nyeri | 1 | 7 |
| Insulin | Kembung | 2 | 8,7 |
| Meloksikam | Kembung | 1 | 7 |
| Aspirin | Nyeri lambung | 2 | 9,9 |
| Meloksikam | Nyeri lambung | 1 | 8 |
| Insulin | Gatal | 1 | 5 |
| ISDN | Pusing | 1 | 7 |
| Amlodipin | Berdebar- debar | 1 | 8 |
| Irbesartan | Udem | 1 | 10 |
| Gemfibrozil | Mual | 1 | 6 |

*)ESO : efek samping obat ; ISDN: Isosorbid dinitrat

sedangkan dosis meloksikam adalah 15 mg 1 x 1. Kejadian gangguan lambung akibat penggunaan aspirin adalah sekitar 6-31 % sedangkan untuk meloksikam adalah sekitar 2-5 % (Lacy et al, 2013).

Kejadian *Adverse Drug Reaction* yang sifatnya potensial adalah kejadian interaksi obat yang berpotensi menimbulkan perubahan pada efek terapi. Interaksi obat yang terjadi sebanyak 71 kejadian meliputi interaksi dengan signifikansi 1 sebanyak 13 kejadian, signifikansi 2 sebanyak 28 kejadian, signifikansi 3 sebanyak 5 kejadian, signifikansi 4 sebanyak 10 kejadian dan signifikansi 5 sebanyak kejadian 16 kejadian.

Interaksi dengan signifikansi 1 merupakan interaksi yang memiliki *severity* mayor artinya dapat mengakibatkan kerusakan permanen atau bahkan kematian. Interaksi dengan signifikansi 1 yang terjadi diantaranya adalah furosemid – digoksin. Interaksi furosemid dan digoksin banyak terjadi pada peresepan untuk pasien – pasien dengan CHF. Furosemid dapat menyebabkan hilangnya beberapa elektrolit sehingga memacu aritmia yang disebabkan karena toksisitas digoksin. Interaksi ini diatasi dengan melakukan pemantauan kadar kalium dan magnesium. Jika terdapat kekurangan elektrolit tersebut maka dapat dilakukan pembatasan asupan natrium serta memberikan suplemen kalium (Tatro, 2009).

Karena sifatnya potensial, efek interaksi obat tidak selalu muncul. Pada penelitian ini, efek interaksi obat tidak muncul atau tidak teramati. Tidak teramatinya efek interaksi obat ini bisa disebabkan efek interaksi memang tidak terjadi namun bisa juga disebabkan oleh sebab lain seperti tanda atau *simptom* akibat interaksi bersifat sangat subjektif sehingga tidak muncul saat wawancara dengan pasien. Selain itu, efek interaksi dapat berupa perubahan kadar salah satu obat dalam darah yang tidak dapat diamati. Efek interaksi dapat juga bersifat *delayed* (tertunda) sehingga belum teramati pada saat penelitian. Banyaknya temuan interaksi obat ini harus disikapi dengan bijak dengan meningkatkan kewaspadaan dan menyiapkan beberapa langkah penganganan jika efek interaksi timbul secara signifikan dan mempengaruhi *outcome* terapi.

Pada penelitian ini, kepatuhan pasien dalam menggunakan obat dinilai dengan kuesioner MMAS-8. Skor MMAS rata – rata yang diperoleh adalah $6,13 \pm 1,84$. Berdasarkan skor MMAS, terdapat 83 pasien dengan kepatuhan tinggi (skor MMAS 8), 45 pasien dengan kepatuhan sedang (skor MMAS 6-7), dan 57 pasien memiliki kepatuhan rendah dengan skor MMAS kurang dari 6. Kepatuhan yang dinyatakan sebagai DRPs adalah tingkat kepatuhan rendah atau memiliki skor MMAS < 6. Dengan menggunakan kuesioner MMAS, dapat diketahui beberapa *barrier* atau hambatan kepatuhan pasien dalam menggunakan obatnya.

Pada penelitian ini, diketahui hambatan dalam kepatuhan pasien berturut – turut dari yang paling banyak adalah lupa (butir MMAS 1), berhenti minum obat karena kondisi membaik (butir MMAS 6), terbebani dengan kewajiban minum obat (butir MMAS 7), tidak membawa obat saat berpergian (butir MMAS 4), dan mengalami efek samping obat (butir MMAS 3).

Hasil analisis faktor risiko dengan kejadian DRPs menunjukkan bahwa faktor jumlah obat dan jumlah diagnosis, berkaitan dengan kejadian DRPs (tabel VII). Faktor polifarmasi yaitu peresepan 5 macam obat atau lebih berpotensi meningkatkan risiko kejadian DRPs. Faktor lain yang terbukti berpengaruh terhadap kejadian DRPs adalah adanya komorbid atau diagnosis pasien yang lebih dari satu dan diagnosis gagal jantung (CHF) . Pada analisa statistik, ketiga faktor tersebut memiliki nilai $p < 0,05$.

Pengaruh polifarmasi terhadap kejadian DRPs telah dilaporkan pada penelitian-penelitian terdahulu. Penelitian Abraham (2014) mengenai DRPs pada pasien-pasien yang

mendapatkan obat kardiovaskuler menyebutkan bahwa polifarmasi merupakan faktor risiko utama terjadinya DRPs. Penelitian lain tentang DRPs pada pasien diabetes melitus dengan dislipidemia juga melaporkan bahwa polifarmasi berkontribusi terhadap kejadian DRPs (Huri dan Ling, 2013). Sedangkan hubungan jumlah diagnosis dengan kejadian DRPs telah dilaporkan oleh Mulyaningsih (2010). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Blix (2004) yang menyebutkan bahwa gagal jantung dapat meningkatkan kejadian DRPs. Dalam terapi CHF, pasien mendapatkan obat-obat kardiovaskuler seperti beta bloker, digoksin, dan diuretik. Obat-obat tersebut merupakan golongan obat-obatan yang meningkatkan risiko terjadinya *adverse drug reaction* (ADR) (Chen et al., 2014).

Dari hasil perhitungan *drug risk ratio* (DRR) diketahui, jenis obat yang paling sering menyebabkan DRPs adalah digoksin dengan nilai DRR 2, 20, diikuti oleh furosemide (1,90), haloperidol (1,56), aspirin (1,14), dan carbamazepin (1,00).

Tabel VII. Kejadian DRPs pada Pasien Rawat Jalan dengan Penyakit Kronis Berdasarkan Faktor Risiko

| Faktor risiko | Kelompok | DRP | Non DRP | Jumlah | <i>p</i> | OR |
|-------------------------|-------------|-----|------------|--------|----------|-------|
| Jenis Kelamin | Laki - laki | 55 | 25 | 80 | 0,559* | 1,20 |
| | Perempuan | 68 | 37 | 105 | | |
| Umur | 18 - < 45 | 22 | 13 | 35 | 0,613* | 0,82 |
| | 45 – 60 | 101 | 49 | 150 | | |
| Jumlah Obat | ≥ 5 | 66 | 20 | 86 | 0,006* | 2, 43 |
| | < 5 | 57 | 42 | 99 | | |
| Jumlah Diagnosis | >1 | 95 | 34 | 129 | 0,002* | 2,79 |
| | 1 | 28 | 28 | 56 | | |
| Dokter Penulis resep | Umum | 1 | 1 | 2 | 1,000** | 0,50 |
| | Spesialis | 122 | 61 | 183 | | |
| Diabetes | DM | 40 | 19 | 59 | 0,796* | 1,09 |
| | Non DM | 83 | 43 | 126 | | |
| CHF | CHF | 18 | 3 | 21 | 0,047* | 3,37 |
| | Non CHF | 105 | 59 | 164 | | |
| GGK | GGK | 6 | 8 | 14 | 0,075** | 0,35 |
| | Non GGK | 117 | 54 | 171 | | |

*) dianalisa dengan Uji *Chi - Square* dengan taraf kepercayaan 95%.

***) dianalisa dengan Uji *Fisher's exact test* dengan taraf kepercayaan 95%.

DM : Diabetes Melitus ; CHF : *chronic heart failure* ; GGK : Gagal Ginjal Kronik

KESIMPULAN

Sebanyak 123 (66,49 %) pasien rawat jalan dengan penyakit kronis mengalami kejadian DRPs dengan total kejadian DRP adalah 192 kejadian. Jenis kejadian DRP berturut-turut dari yang paling banyak adalah interaksi obat (36,98%), kepatuhan (29,69%), obat tidak tepat (8,33%), dosis terlalu rendah (7,81%), terapi obat yang tidak diperlukan (7,29%), efek samping obat (6,25%), dan membutuhkan terapi obat tambahan (3,65%). Faktor yang terbukti berpengaruh terhadap kejadian DRPs adalah polifarmasi (peresepan 5 macam obat atau lebih), adanya komorbid (diagnosis lebih dari 1 macam), dan diagnosis gagal jantung ($p < 0,05$) dengan nilai *odds ratio* (OR) berturut-turut adalah 2,43; 2,79 dan 3,37.

DAFTAR PUSTAKA

- Abraham, R.R., 2014, Drug Related Problems and Reactive Pharmacist Interventions for Inpatients Receiving Cardiovascular Drugs, *International Journal of Basic Medical Sciences and Pharmacy (IJBMSP)*, **3 (2)**: 42–48.
- Baena, M.I., Faus, M.J., Fajardo, P.C., Luque, F.M., Sierra, F., Martinez-Olmos, J., et al., 2006, Medicine-Related Problems Resulting in Emergency Department Visits, *European Journal of Clinical Pharmacology*, **62 (5)**: 387–393.
- Blix, H.S., Viktil, K.K., Reikvam, Å., Moger, T.A., Hjemaas, B.J., Pretsch, P., et al., 2004, The Majority of Hospitalised Patients Have Drug-Related Problems: Results from a Prospective Study in General Hospitals, *European Journal of Clinical Pharmacology*, **60 (9)**: 651–658.
- CDC, 2009, *Chronic Diseases The Power To Prevent, The Call To Control*, Centre Of Disease Control And Prevention.
- Chen, Y.C., Fan, J.S., Chen, M.H., Hsu, T., Huang, H.H., Cheng, K.W., et al., 2014, Risk Factors Associated with Adverse Drug Events among Older Adults in Emergency Department, *European Journal of Internal Medicine*, **25 (1)**: 49–55.
- Damayanti, A., 2009, Kajian Drug Relateds Problem (DRPs) Pada Terapi Pasien Congestive Heart Failure (CHF) Dengan Diabetes Melitus Di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya, *Tesis*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Ebbesen, J., Buajordet, I., Erikssen, J., Brørs, O., Hilberg, T., Svaar, H., et al., 2001, Drug-Related Deaths in a Department of Internal Medicine, *Archives of Internal Medicine*, **161 (19)**: 2317–2323.
- Huri, H.Z., Ling, L.C., 2013, Drug-Related Problems in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Dyslipidemia, *BMC Public Health*, **13**: 1192.
- Kemenkes RI, 2014, Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 58 Tahun 2014 tentang Standard Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit, Kemenkes RI, Jakarta.
- Khasanah, H.R., 2011, Kajian Drug Related Problems Pasien Hemodialisa Rutin Di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Mei Sampai Juli 2010, *Tesis*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Lacy, C.F., Goldman, M.P., Lance, L., 2013, *Drug Information Handbook*, 22nd ed, Lexicoms Library, North America.
- Mulyaningsih, K., 2010, Profil Drug Related Problems Pada Pasien Geriatrik Rawat Inap di Bangsal Bugenvil Unit Penyakit Dalam RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta Periode September 2009 - Januari 2010, *Tesis*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- NECP, 2001, ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference 1.
- Nurpeni, H., 2006, Identifikasi Drug Related Problems Potensial pada Resep Dokter Anak di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta Periode Januari - Juni 2004, *Tesis*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Somers, A., Robays, H., Stichele, R.V., Maele, G.V., Bogaert, M., Petrovic, M., 2010, Contribution of Drug Related Problems to Hospital Admission in the Elderly, *The Journal of Nutrition, Health and Aging*, **14 (16)**: 477–482.

Tatro, D.S., 2009, *Drug Interaction Fact*, 4th ed.
Wolter Kluwer Health, California.

Wandel, S., Juni, P., Tendal, B., Nuesch, E.,
Villiger, P.M., Welton, N.J., et al., 2010,

Effect of Glucosamine, Chondroitin, or
Placebo in Patients with Osteoarthritis of
Hip or Knee: Network Meta-Analysis,
BMJ, **341**: 1–9.