



**PENGUNAAN KORTIKOSTEROID PADA PASIEN DEWASA
*SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE) NEFRITIS DI RSUD***

dr. SAIFUL ANWAR MALANG

SKRIPSI

Oleh:

Atika Najma Furaida

NIM 152210101149

BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2020



**PENGGUNAAN KORTIKOSTEROID PADA PASIEN DEWASA
*SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE) NEFRITIS DI RSUD***

dr. SAIFUL ANWAR MALANG

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

Atika Najma Furaida

NIM 152210101149

BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2020

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Mamah Hj. Muti'atun, S.Pdi serta Abah Prof. H. Achmad Patoni, M.Ag yang telah merawat dan mendidik dengan penuh kasih sayang, keikhlasan, kerja keras, pengorbanan dan doa yang mengalir dan senantiasa mengiringi setiap langkah;
2. Kakak dr. Muhammad Fahmi Salafuddin dan Dessy Prayudya Fabella, BA serta adik Ahmad An'im Fatahna yang selalu bertukar kabar dan memotivasi untuk menyelesaikan skripsi ini;
3. Bapak dan Ibu guru TK/RA Al Furqon II, SDN 1 Kampungdalem, SMPN 1 Tulungagung, dan SMA Darul Ulum 2 Unggulan BPPT CIS ID113, dan para dosen di Perguruan Tinggi yang telah memberikan ilmu dan pengetahuannya;
4. Almamater tercinta, Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTO

Dia tidak dapat dicapai oleh penglihatan mata, sedang Dia dapat melihat segala penglihatan itu dan Dialah Yang Maha Halus lagi Maha Mengetahui”
(QS Al An’am : 103) ^{*)}

“Ada kuasa yang lebih besar dari rencana manusia. Semua tepat sesuai porsinya, semua lewat sesuai mampunya. Sang pencipta, luar biasa ya” ^{**)}

“When you feel like giving up, remember why you hell down so strong in the first place. Keep your head up, keep your hearth strong”
(No Name)

* Departemen Agama Republik Indonesia. 2009. *Al Qur'an Terjemah dan Tafsir untuk Wanita*. Bandung : Jabal

** FP, Marchella. 2018. *Nanti Kita Cerita Tentang Hari Ini*. Jakarta: POP Publisher

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Atika Najma Furaida

NIM : 152210101149

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “ Penggunaan Kortikosteroid pada Pasien Dewasa *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) Nefritis di RSUD dr. Saiful Anwar Malang” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 29 April 2020

Yang menyatakan,

Atika Najma Furaida

NIM.152210101149

SKRIPSI

**PENGGUNAAN KORTIKOSTEROID PADA PASIEN DEWASA
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE) NEFRITIS DI RSUD
dr. SAIFUL ANWAR MALANG**

Oleh:

Atika Najma Furaida

NIM 152210101149

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : apt. Ika Norcahyanti, S.Farm., M.Sc.

Dosen Pembimbing Anggota : apt. Sinta Rachmawati, S.Farm., M.P.H.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Penggunaan Kortikosteroid pada Pasien Dewasa *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) Nefritis di RSUD dr. Saiful Anwar Malang” karya

Atika Najma Furaida telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Jumat, 2020

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

apt. Ika Norcahyanti S.Farm., M.Sc.
NIP. 198505120014042001

apt. Sinta Rachmawati, S.Farm., M.P.H.
NIP. 198610172009122006

Tim Penguji:

Dosen Penguji I,

Dosen Penguji II

apt. Antonius N. W. P., S.Farm., M.P.H.
NIP. 198309032008121001

apt. Dr. Fifteen Aprila F., S.Farm., M.Farm.
NIP. 198204152006042002

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

apt. Lesty Wulandari., S.Si., M.Farm.
NIP 197604142002122001

RINGKASAN

Penggunaan Kortikosteroid pada Pasien Dewasa *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) Nefritis di RSUD dr. Saiful Anwar Malang: Atika Najma Furaida: 152210101149; 2020; 101 Halaman; Fakultas Farmasi, Universitas Jember

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) merupakan suatu penyakit autoimun kompleks yang ditandai dengan adanya pembentukan autoantibodi dan melibatkan banyak sistem organ di dalam tubuh. Pasien SLE membutuhkan pengobatan dan perawatan secara tepat dan benar dalam menjalani terapi. Setiap individu akan mendapatkan terapi yang berbeda-beda bahkan beberapa pasien harus mendapatkan pengobatan lebih dari satu macam obat. Kortikosteroid telah menjadi pengobatan utama pada sebagian besar pasien SLE, seiring dengan semakin luas penggunaannya serta penggunaan kortikosteroid dalam jangka panjang, dengan dosis tinggi, atau ketika kortikosteroid digunakan bersamaan dengan obat lainnya, maka berpotensi menimbulkan permasalahan atau yang dikenal dengan istilah *Drug Related Problems* (DRPs). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik pasien, profil pengobatan yang diterima pasien dan profil penggunaan kortikosteroid serta mengetahui potensi terjadinya DRPs pada pasien SLE di RSUD dr. Saiful Anwar Malang. Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental dengan menggunakan metode deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif yaitu menggunakan data rekam medik pasien. Jumlah data yang diambil yaitu data 45 pasien dewasa SLE lupus nefritis yang memenuhi kriteria inklusi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien SLE lupus nefritis di RSUD dr. Saiful Anwar Malang periode 1 Januari-31 Desember 2018 didominasi oleh pasien perempuan (91,11%) dengan usia 26-45 tahun (55,56%). Pada karakteristik penyakit penyerta yang lebih sering dialami pasien adalah hipertensi dengan persentase 12,96%. Pola penggunaan obat pada pasien SLE lupus nefritis terdiri atas dua bagian terapi yaitu terapi utama dan terapi lain. Tiga terapi tertinggi yang digunakan pada pasien dewasa SLE lupus nefritis di RSUD dr. Saiful Anwar Malang yaitu, terapi yang digunakan pasien SLE lupus nefritis seperti kortikosteroid (88,9%), imunosupresan (71,1%), kemudian terapi sistem kardiovaskular (64,4%). Tiga jenis obat kortikosteroid tertinggi sebagai terapi untuk SLE lupus nefritis yang diterima pasien SLE lupus nefritis di RSUD dr. Saiful Anwar Malang yaitu metilprednisolon tablet 16 mg (44,4%), metilprednisolon tablet 8 mg (31,1%), dan pulse metilprednisolon 500 mg (26,7%).

Pada penelitian ini dilakukan pembahasan *drug related problems* penggunaan kortikosteroid pada pasien dewasa SLE lupus nefritis. Pada aspek potensi interaksi obat, potensi interaksi dengan tingkat keparahan *major* terbanyak yaitu pada interaksi antara metilprednisolon dengan obat golongan flurokuinolon (levofloxacin dan ciprofloxacin) (29,6%), potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* yang terbanyak terjadi pada interaksi antara metilprednisolon dengan diazepam (22,2%). Sedangkan potensi interaksi dengan tingkat keparahan

minor terbanyak terjadi pada interaksi antara metilprednisolon dengan furosemide (44,4%). Selanjutnya tidak ditemukan *drug related problems* pada aspek dosis terlalu tinggi maupun dosis terlalu rendah pada dosis pemberian kortikosteroid untuk pasien dewasa SLE lupus nefritis RSUD dr. Saiful Anwar Malang.



PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah subhanahu wa ta'ala karena atas rahmat serta ridhoNya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul Penggunaan Kortikosteroid pada Pasien Dewasa *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) Nefritis di RSUD dr. Saiful Anwar Malang. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terimakasih kepada:

1. Allah SWT, atas izin dan pertolongan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi untuk mencapai gelar sarjana;
2. Ibu apt. Lestyo Wulandari, S.Si., M.Farm., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
3. Ibu apt. Ika Norcahyanti, S.Farm., M.Sc., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu apt. Sinta Rachmawati, S.Farm., M.P.H., selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran dan dengan sabar membimbing peneliti dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi;
4. Bapak apt. Antonius Nugraha Widhi Pratama, S.Farm., M.P.H., selaku Dosen Penguji Utama dan Ibu apt. Dr. Fifteen Aprila Fajrin, S.Farm., M.Farm., selaku Dosen Penguji Anggota yang dengan sabar memberikan saran dalam penulisan skripsi ini;
5. Ibu apt. Diana Holiday, S.F., M.Farm., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan serta saran selama masa perkuliahan;
6. Seluruh dosen dan Staf Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu, bimbingan, saran, dan kritik kepada penulis;
7. Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar Malang yang telah mengizinkan penulis melakukan penelitian, utamanya bagian Rekam medik dan bagian Instalasi Farmasi;

8. Bu Pepi, Pak Erik, dan Pak Ellen yang terlibat dan membantu birokrasi rumah sakit untuk penelitian ini;
9. Abah Achmad Patoni serta Mamah Muti'atun tercinta yang selalu memberikan pengorbanan, kasih sayang, kekuatan, semangat, dan doa yang tidak terbatas jumlahnya bagi hidup penulis;
10. Kakak M. Fahmi Salafuddin, Kakak Dessy Prayudia Fabella serta Adik Ahmad An'im Fatahna tersayang yang memberikan semangat dan doa dalam menyelesaikan studi ini;
11. Keluarga besar Bani Yasin dan Bani Ibrahim yang selalu memberikan semangat dan mendoakan dalam menyelesaikan studi ini;
12. Teman seperjuangan "Bismillah", Mayrani Sholihania dan Farda Hakimah yang telah memberikan dukungan dalam skripsi ini;
13. Ajeng Merdeka Putri, Malikatur Rosyidah, Febrina Icha Isabellita, Dewi Khurmi Masito, Elok Puspitasari (RIWECA) Nidya Meilany HPY, Ria Inawati, Lelyta Septiandini, sahabat yang mendukung saya dalam menyelesaikan studi ini;
14. Teman berkeluh kesah, Muhammad Sholehuddin, yang telah memberikan waktu dan dorongan untuk menyelesaikan skripsi ini;
15. Keluarga COROGAN15ASI (khususnya Bagus, Septi, Damay, Yessika, Ridho, Cani, Aulia), Keluarga TRAVER Jember, Keluarga Kos Wong Solo (khususnya Mita, Zahro, Dinda, Anggun, Mb. Calles, Lanjar), Keluarga KSK BEMF (Mb. Nia, Mb. Milly, Mb. Sheilla, Mb. Yogi, Azha, Ofi, Lilla, Sabda, Dian, Ratna) yang memberikan semangat untuk menyelesaikan studi ini;
16. Teman-teman kelas C angkatan 2015, atas do'a dan semangat dalam menyelesaikan studi ini;
17. Teman-teman Farmasi Klinik dan Komunitas 2015 atas bantuan dan semangat dalam menyelesaikan skripsi;
18. Keluarga besar Libitum (Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Jember angkatan 2015), BEMF Farmasi (BEM BISA 2016, BEM RANGER 2017, dan BEM PIONEER 2018), IMADU Jember, Rayon (P) HIDER, Rayon

TEKNOKES, Essensi yang telah mengajarkan arti keluarga dan memberikan tempat untukku selalu berkembang;

19. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, juga seluruh do'a yang terucap tana sepengetahuan penulis.

Penulis menyadari adanya kekurangan dalam skripsi ini sehingga penulis menerima kritik dan saran dari semua pihak untuk kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Juni 2020

Atika Najma Furaida



DAFTAR ISI

	halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	vii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Systemic Lupus Erythematosus (SLE)	6
2.1.1. Definisi	6
2.1.2. Epidemiologi	7
2.1.3. Etiologi	8
2.1.4. Patofisiologi	9
2.1.5. Manifestasi Klinis	12
2.1.6. Penegakan Diagnosis	15
2.1.7. Klasifikasi Lupus Nefritis	17
2.1.8. Aktivitas Penyakit SLE	22
2.1.9. Terapi	23

2.2	Studi Penggunaan Obat dan <i>Drug Related Problems</i> (DRPs) ..	31
2.3	Rekam Medik	33
2.4	Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar	34
BAB 3.	METODOLOGI PENELITIAN	37
3.1	Jenis Penelitian	37
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	37
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	37
3.4	Definisi Operasional	38
3.5	Metode Pengumpulan dan Pengolahan Data	39
3.6	Teknik Analisis Data	40
3.6.1	Karakteristik Pasien	40
3.6.2	Profil Pengobatan Pasien SLE	41
3.6.3	Profil Penggunaan Obat Kortikosteroid	41
3.6.4	Studi Penggunaan Obat dengan Kajian DRPs	41
3.7	Etika Penelitian	42
3.8	Kerangka Penelitian	42
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	44
4.1	Hasil	44
4.1.1	Karakteristik pasien	45
4.1.2	Profil pengobatan pada pasien dewasa SLE lupus nefritis ...	47
4.1.3	Profil penggunaan kortikosteroid pada pasien dewasa SLE lupus nefritis	48
4.1.4	<i>Drug related problems</i>	50
4.2	Pembahasan	53
4.2.1	Karakteristik pasien	53
4.2.2	Profil penggunaan obat pada pasien dewasa SLE lupus nefritis	56
4.2.3	Profil penggunaan kortikosteroid pada pasien dewasa SLE lupus nefritis	59
4.2.4	<i>Drug related problems</i>	62
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN	67

5.1 Kesimpulan.....	67
5.2 Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA.....	68
LAMPIRAN.....	75



DAFTAR TABEL

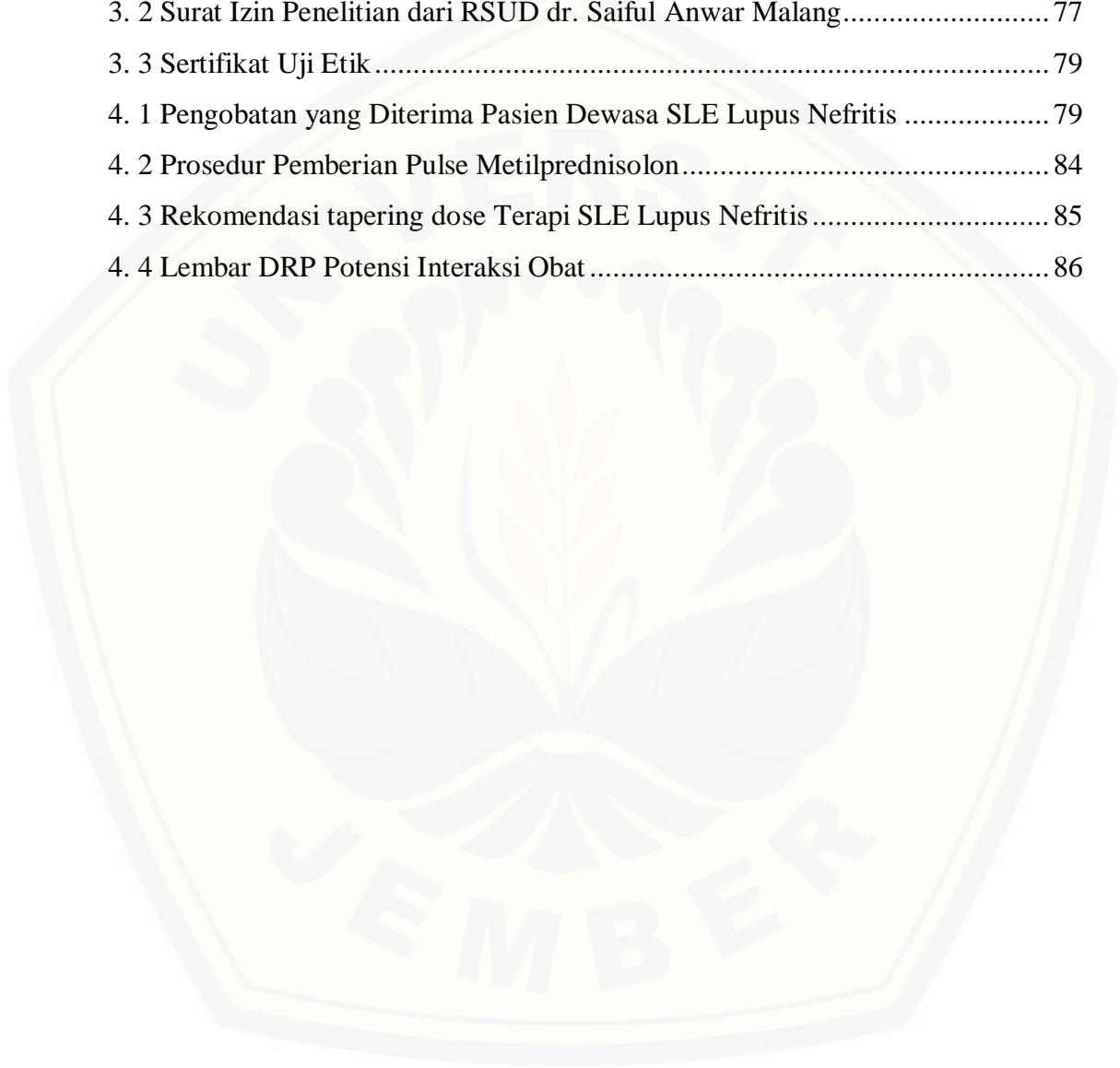
	Halaman
2.1 Klasifikasi Lupus Nefritis Berdasarkan ISN/RPS 2003.....	17
2.2 Strategi Pengobatan untuk SLE Ringan, Sedang, Berat.....	26
2.3 Konversi Kortikosteroid Berdasarkan Potensi Antiinflamasi.....	30
4.1 Karakteristik Pasien Dewasa SLE Lupus Nefritis RSSA(n=45).....	455
4.2 Penyakit Penyerta Pasien Dewasa SLE Lupus Nefritis RSSA.....	466
4.3 Profil Penggunaan Obat Berdasarkan Golongan Obat.....	477
4.4 Sepuluh Jenis Obat Dengan Frekuensi Penggunaan Tertinggi.....	488
4.5 Profil Penggunaan Obat Kortikosteroid	499
4.6 Potensi Interaksi Obat Tingkat <i>Mayor</i> Terapi Utama SLE Lupus Nefritis	50
4.7 Potensi Interaksi Obat Tingkar <i>Moderate</i> dan <i>Minor</i> Terapi Utama SLE Lupus Nefritis.....	51
4.8 Dosis Kortikosteroid yang Diberikan	522

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Patofisiologi Penyakit SLE.....	10
2.2 Patofisiologi Lupus Nefritis.....	12
2.3 Lupus Nefritis Kelas I.....	18
2.4 Lupus Nefritis Kelas II.....	18
2.5 Lupus Nefritis Kelas III.....	19
2.6 Lupus Nefritis Kelas IV.....	20
2.7 Lupus Nefritis Kelas V.....	21
2.8 Lupus Nefritis Kelas VI.....	22
2.9 Algoritma Pengobatan SLE Lupus Nefritis.....	28
2.10 Rekomendasi Terapi Pasien SLE lupus Nefritis kelas III dan IV.....	29
3.1 Skema Alur Perizinan.....	42
3.2 Skema Alur penelitian.....	43
4.1 Bagan perolehan kriteria inklusi.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
3. 1 Surat Izin Penelitian dari Fakultas Farmasi Universitas Jember	76
3. 2 Surat Izin Penelitian dari RSUD dr. Saiful Anwar Malang.....	77
3. 3 Sertifikat Uji Etik.....	79
4. 1 Pengobatan yang Diterima Pasien Dewasa SLE Lupus Nefritis	79
4. 2 Prosedur Pemberian Pulse Metilprednisolon.....	84
4. 3 Rekomendasi tapering dose Terapi SLE Lupus Nefritis	85
4. 4 Lembar DRP Potensi Interaksi Obat	86



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) merupakan suatu penyakit autoimun kompleks yang ditandai dengan adanya pembentukan autoantibodi dan melibatkan banyak sistem organ di dalam tubuh. Penyebab terjadinya SLE belum diketahui secara pasti (Fauci dkk., 2013). Hiperaktivitas pada sel-T dan sel-B yang berdampak pada meningkatnya produksi autoantibodi patogenik diketahui terjadi pada pasien dengan diagnosis SLE. Selain itu, beberapa faktor lain yang menyebabkan terjadinya penyakit ini adalah faktor genetik, lingkungan, dan hormon seks (Setiati dkk., 2014).

Menurut penelitian yang pernah dilakukan oleh Danchenko dkk (2013), penyakit SLE lebih sering dialami oleh ras non-Caucasian, seperti Afrika-Amerika, Hispanik, dan Asia. Perbandingan terjadinya SLE pada wanita Afrika-Amerika dengan ras Caucasian adalah 4:1. Hal ini menunjukkan bahwa faktor genetik memiliki kecenderungan terhadap morbiditas SLE. Selain faktor ras/golongan, faktor gender dan usia sangatlah berpengaruh. Rentang usia pada pasien SLE sangat luas mulai dari pasien anak usia 2 tahun hingga pada pasien lansia. Kasus SLE lebih sering terjadi pada wanita dengan persentase sekitar 80-90% dari total jumlah kasus. Kasus SLE banyak dialami oleh wanita usia subur disebabkan adanya faktor hormonal dan umumnya terjadi pada rentang usia 15-44 tahun (Danchenko dkk., 2013).

Data prevalensi SLE di setiap negara berbeda-beda. *The Lupus Foundation of America* memperkirakan sekitar 1,5 juta kasus SLE terjadi di Amerika dari setidaknya 5 juta kasus di dunia. Di Indonesia sendiri, menurut Yayasan Lupus Indonesia, jumlah penderita SLE secara tepat belum diketahui, tetapi diperkirakan sama seperti jumlah penderita SLE di Amerika yaitu 1,5 juta kasus dan terdapat 100 ribu kasus baru yang diperkirakan terjadi setiap tahun (Kemenkes RI, 2017). Menurut Pusat Data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, dari sekitar 1,5 juta orang Indonesia yang terkena penyakit SLE, sangat sedikit yang menyadari

bahwa dirinya menderita penyakit tersebut. Hal ini disebabkan karena tanda dan gejala pada pasien SLE sangatlah beragam, dimana gejala yang paling sering dilaporkan oleh pasien SLE adalah demam, ruam kulit karena fotosensitif, sendi yang bengkak atau nyeri, kelelahan, dan gangguan ginjal (Gallop dkk., 2012). Gejala-gejala tersebut dapat menetap selama lebih dari enam minggu hingga beberapa tahun. Hampir 35% pasien SLE dewasa di Amerika memiliki komplikasi lupus nefritis pada diagnosis awal dengan 95% muncul setelah lima tahun didiagnosis SLE dan 92% muncul setelah sepuluh tahun menderita SLE (Hahn dkk., 2012). Manifestasi klinis dari lupus nefritis bermacam-macam, dari mulai tidak ada gejala (diketahui dari biopsi ginjal rutin), muncul *trace* proteinuria hingga proteinuria yang serius, dan sindrom nefrotik akut yang berpotensi menyebabkan gagal ginjal akut (Jakes dkk., 2012). Sedangkan kriteria lupus nefritis menurut *American College of Rheumatology* (ACR) adalah munculnya proteinuria yang terus-menerus hingga $>0,5\text{g/hari}$ atau $>3+$, munculnya casts seperti sel darah merah, tubular granul, atau campurannya (Van Vollenhoven dkk., 2014).

Berdasarkan data Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) online, pada tahun 2016 diketahui terdapat 2.166 pasien rawat inap yang didiagnosis menderita SLE dan 550 pasien di antaranya meninggal dunia. Tren ini meningkat jika dibandingkan dengan tahun 2014, sehingga perlu mendapatkan perhatian yang lebih serius karena sekitar 25% pasien SLE rawat inap di Indonesia berakhir dengan kematian (Kemenkes RI, 2017). Dari data tersebut diketahui terdapat 8 rumah sakit yang melaporkan adanya kasus penyakit SLE dimana salah satunya adalah RSUD dr. Saiful Anwar Malang yang telah melaporkan adanya kenaikan jumlah pasien SLE sebesar 14,5% pada tahun 2016 (Kemenkes RI, 2017). Berdasarkan studi pendahuluan yang telah dilakukan, dijumpai bahwa kasus SLE dengan lupus nefritis merupakan kasus terbanyak yang terjadi pada penyakit SLE. Hal ini menjadi pertimbangan untuk melakukan evaluasi pengobatan pada pasien SLE di RSUD dr. Saiful Anwar Malang.

Pasien SLE membutuhkan pengobatan dan perawatan secara tepat dan benar dalam menjalani terapi. Pengobatan pada pasien SLE secara umum bertujuan

untuk mengatasi gejala dan induksi remisi serta mempertahankan remisi selama mungkin pada perkembangan penyakit. Manifestasi klinis yang sangat bervariasi pada pasien SLE menyebabkan pengobatan dilakukan berdasarkan manifestasi yang muncul pada masing-masing individu. Setiap individu akan mendapatkan terapi yang berbeda-beda bahkan beberapa pasien harus mendapatkan pengobatan lebih dari satu macam obat. Golongan obat yang dapat dipakai dalam terapi SLE antara lain adalah immunosupresif non-biologis, obat anti-malaria, kortikosteroid, obat anti-inflamasi non steroid, terapi biologis, dan immunoglobulin (Ministry of Health Spanish, 2015; Gordon dkk., 2018).

Kortikosteroid adalah sejenis hormon yang merupakan senyawa regulator seluruh sistem homeostatis tubuh. Kortikosteroid dalam dunia kedokteran merupakan pengobatan andalan terhadap penyakit radang yang lebih serius antara lain yang terjadi pada SLE dan berbagai gangguan vaskulitis, seperti poliartritis nodosa, granulomatosis, dan *giant cell arthritis*. Kortikosteroid telah menjadi pengobatan utama pada sebagian besar pasien SLE selama lebih dari setengah abad. Kortikosteroid dipilih sebagai pilihan pengobatan pertama karena dapat digunakan baik dalam kondisi SLE akut maupun sebagai pemeliharaan remisi. Seiring dengan semakin luas penggunaannya serta penggunaan kortikosteroid dalam jangka panjang, dengan dosis tinggi, atau ketika kortikosteroid digunakan bersamaan dengan obat lainnya, berpotensi menimbulkan permasalahan atau yang dikenal dengan istilah *Drug Related Problem* (DRP) (Stojan, 2017). Sehingga perlu dilakukan evaluasi pada penggunaan obat golongan kortikosteroid agar tujuan terapi pada pasien dapat dicapai.

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang studi penggunaan dan melakukan analisis DRP terhadap obat golongan kortikosteroid yang diterima oleh pasien SLE lupus nefritis di RSUD dr. Saiful Anwar Malang.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Bagaimanakah karakteristik pasien SLE di RSUD dr. Saiful Anwar Malang?
- b. Bagaimanakah profil pengobatan yang diterima pasien SLE di RSUD dr. Saiful Anwar Malang?
- c. Bagaimanakah profil penggunaan obat kortikosteroid pada pasien SLE di RSUD dr. Saiful Anwar Malang?
- d. Bagaimanakah kajian *drug related problem* (interaksi obat, dosis terlalu tinggi, dosis terlalu rendah) pada penggunaan obat kortikosteroid yang diterima oleh pasien SLE di RSUD dr. Saiful Anwar Malang?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka tujuan pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Mengetahui karakteristik pasien SLE di RSUD dr. Saiful Anwar.
- b. Mengetahui profil pengobatan yang diterima pasien SLE di RSUD dr. Saiful Anwar Malang.
- c. Mengetahui profil penggunaan obat kortikosteroid pada pasien SLE di RSUD dr. Saiful Anwar Malang.
- d. Mengetahui hasil kajian DRP (interaksi obat, dosis terlalu tinggi, dosis terlalu rendah) pada penggunaan kortikosteroid yang diterima oleh pasien SLE di RSUD dr. Saiful Anwar Malang.

1.4 Manfaat Penelitian

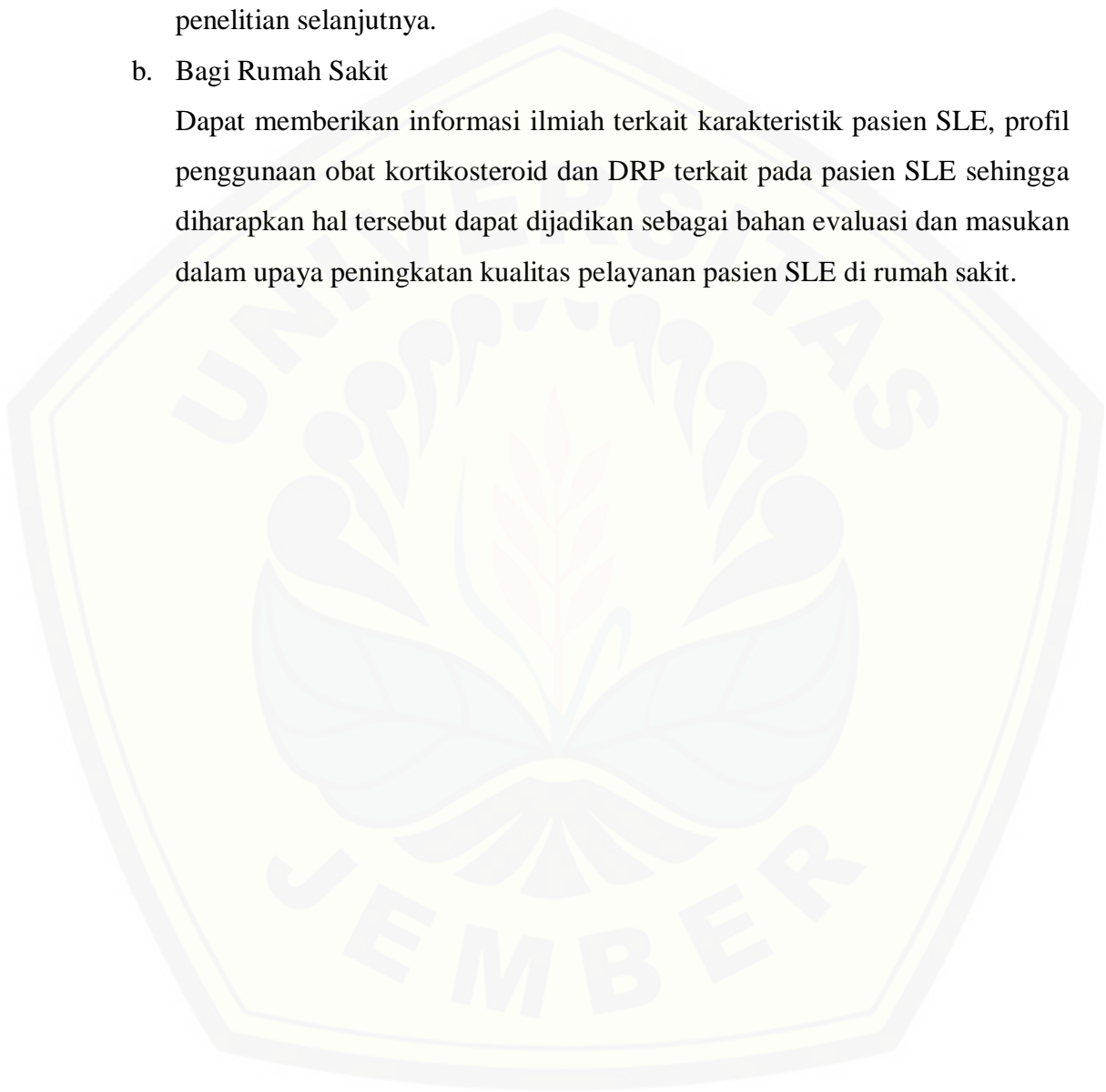
Berdasarkan tujuan penelitian diatas, maka manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut :

a. Bagi peneliti

Dapat memperoleh pengetahuan dan pengalaman tentang bagaimana melakukan suatu kajian terhadap penggunaan obat berdasarkan pendekatan DRP serta dapat digunakan sebagai pembanding dan pelengkap untuk penelitian selanjutnya.

b. Bagi Rumah Sakit

Dapat memberikan informasi ilmiah terkait karakteristik pasien SLE, profil penggunaan obat kortikosteroid dan DRP terkait pada pasien SLE sehingga diharapkan hal tersebut dapat dijadikan sebagai bahan evaluasi dan masukan dalam upaya peningkatan kualitas pelayanan pasien SLE di rumah sakit.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Systemic Lupus Erythematosus (SLE)

2.1.1. Definisi

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) adalah suatu kelainan autoimun multisistem kronik yang manifestasi klinis dan prognosinya sangat beragam dan luas dimana memerlukan keterlibatan tenaga medis dalam melakukan proses penyembuhannya (Cojocar dkk., 2011). Abnormalitas imunologi yang merupakan penyebab terjadinya SLE meliputi kemampuan untuk menghasilkan autoantibodi patogenik, hilangnya regulasi sel B dan sel T, serta *defective clearance* dari autoantigen dan kompleks imun. Gejala umum yang muncul pada penyakit ini tidak spesifik tergantung pada masing-masing penderita. Penyakit SLE dapat bermanifestasi hingga sangat parah (*severe*), dimana dapat terjadi kerusakan organ vital yang pada akhirnya membutuhkan biaya pengobatan cukup besar (Cojocar dkk., 2011).

SLE dapat menyerang beberapa organ maupun sistem organ seperti persendian, kulit, otak, hati, paru-paru, pembuluh darah, dan ginjal (De Zubiria Salgado dan Herrera-Diaz, 2012). Prevalensi SLE dan kemungkinan menjadi lupus nephritis sangat bervariasi di berbagai wilayah di dunia dan berbagai ras dan etnis (C. Magee dkk., 2017). Hampir 50% dari pasien SLE memiliki gangguan fungsi ginjalnya atau terjadi proteinuria, hematuria, dan muncul casts di awal perjalanan penyakitnya berkembang lebih jauh menjadi ketidaknormalan fungsi ginjal. Lupus nefritis merupakan manifestasi yang paling besar pengaruhnya terhadap morbiditas dan mortalitas dari pasien SLE (Okpechi dkk., 2015). Manifestasi ginjal pada lupus nephritis adalah variabel yang mencakup spektrum luas dari lesi histopatologi. Histopatologi yang mendasarinya dikaitkan dengan prognosis dan respon terhadap terapi yang berbeda, dan tidak dapat diprediksi hanya berdasarkan manifestasi klinis. Dengan demikian, biopsi ginjal diperlukan untuk menilai tingkat keparahan penyakit dan untuk memprediksi hasil jangka

pendek dan jangka panjang yang terkait dengan terapi pada lupus nefritis (Dipiro dkk., 2017).

2.1.2. Epidemiologi

Prevalensi adalah jumlah keseluruhan penyakit pada suatu wilayah pada periode tertentu. SLE dapat terjadi pada berbagai populasi ras dan etnik di dunia. SLE telah ditemukan di lima benua di dunia, walaupun SLE lebih sering terjadi di Eropa, Amerika, Afrika, dan Asia dibandingkan dengan Australia.

Dari penelitian Gill dkk pada tahun 2003 dilaporkan terdapat prevalensi 200 kasus per 100.000 wanita dengan usia 18 hingga 65 tahun di Inggris (Gill dkk., 2003). Di Amerika Serikat, SLE dilaporkan lebih umum pada wanita, terutama wanita kulit hitam, daripada pada pria kulit putih. Salah satu studi retrospektif yang dilakukan di Amerika Serikat, menunjukkan bahwa diagnosis untuk penyakit SLE 23 kali lebih sering pada wanita kulit hitam daripada pada pria kulit putih. Prevalensi penyakit ini juga lebih tinggi pada orang Amerika keturunan Hispanik dan Asia. Di negara Jerman prevalensi SLE pada tahun 2002 adalah 36,7 / 100.000, dengan rasio pasien perempuan terhadap laki-laki adalah 4: 1 (Kuhn dkk., 2015).

Dibandingkan dengan pasien anak dengan diagnosis SLE yang bukan kulit hitam, beberapa pasien anak ras kulit hitam lebih banyak mengalami kelainan jantung akibat SLE. Sebanyak 15-20% SLE terjadi sebelum usia dewasa (< 15 tahun) dan sebanyak 2-20% SLE terjadi setelah usia 50 tahun. Suatu penelitian terhadap penyakit SLE pada anak di China menyebutkan bahwa angka prevalensi SLE pada anak perempuan semakin meningkat sebanding dengan usianya, yaitu pada usia 1 tahun sebesar 0,65% per 100.000 populasi, pada usia 7 tahun sebesar 6,7% per 100.000 populasi, dan pada usia 15 tahun sebesar 34,6% per 100.000 populasi (Hikmah dan Prihaningtyas, 2018).

Tingkat kelangsungan hidup pada pasien SLE telah meningkat secara signifikan dalam beberapa dekade terakhir (perbandingan tahun 1955 vs 2003: tingkat kelangsungan hidup selama 5 tahun yaitu 5% vs 95%; tingkat kelangsungan hidup selama 10 tahun yaitu 0% vs 92%), peningkatan ini

dikarenakan adanya diagnosis sebelumnya dan peningkatan manajemen terapinya (Kuhn dkk., 2015) sedangkan pada penelitian Jakes dkk pada 2012 dijelaskan bahwa tingkat kelangsungan hidup masyarakat di beberapa negara di Asia berkisar antara 65-98% pada rentang 5 tahun, dan 50-84% pada rentang 10 tahun. Dari nilai tersebut diketahui penyebab dan kontributor kematian di negara-negara Asia adalah infeksi (sebanyak 12-80%) dan penyakit SLE (sebanyak 3-98%), dimana kedua penyakit tersebut merupakan kontributor utama kematian yang melibatkan sistem saraf ginjal dan pusat sebagai organ utama yang terlibat pada saat kematian (Jakes dkk., 2012).

2.1.3. Etiologi

Penyebab SLE hingga saat ini belum diketahui dengan pasti, namun diduga adanya interaksi faktor genetik dan faktor lingkungan dapat menimbulkan SLE. Penyebab SLE bersifat multifaktorial. Adanya faktor genetik, lingkungan, imunologis, dan infeksi juga memegang peranan dalam proses terjadinya SLE. Adanya faktor genetik akan meningkatkan reaktivitas sel B dan menyebabkan produksi antibodi, sehingga antibodi tersebut dapat menyebabkan kerusakan organ. Adanya faktor genetik juga dapat merangsang sel T serta sel penyaji (*Antigen Presenting Cell /APC*) untuk memproduksi sitokin. Adanya antigen, endogen serta eksogen dapat mengaktifkan APC dan menyebabkan sel B semakin reaktif sehingga dapat memproduksi antibodi. Antibodi yang terbentuk tersebut disebut dengan autoantibodi yang dapat menyebabkan kerusakan organ pada pasien SLE (Hikmah dan Prihaningtyas, 2018).

Pada faktor genetik, jumlah dan usia anggota keluarga, serta usia pasien yang menderita penyakit autoimun menentukan frekuensi autoimun pada keluarga yang kemudian menyebabkan terjadinya SLE. Pada pasien anak, ketidaknormalan genetik pada seseorang akan memicu perkembangan penyakit autoimun, namun paparan lingkungan (antigen) juga memiliki peran terhadap kecenderungan genetik untuk memunculkan terjadinya SLE. Selain itu, memiliki riwayat keluarga dengan penyakit autoimun merupakan faktor risiko terjadinya SLE, seperti halnya penyakit autoimun lainnya (Hikmah dan Prihaningtyas, 2018).

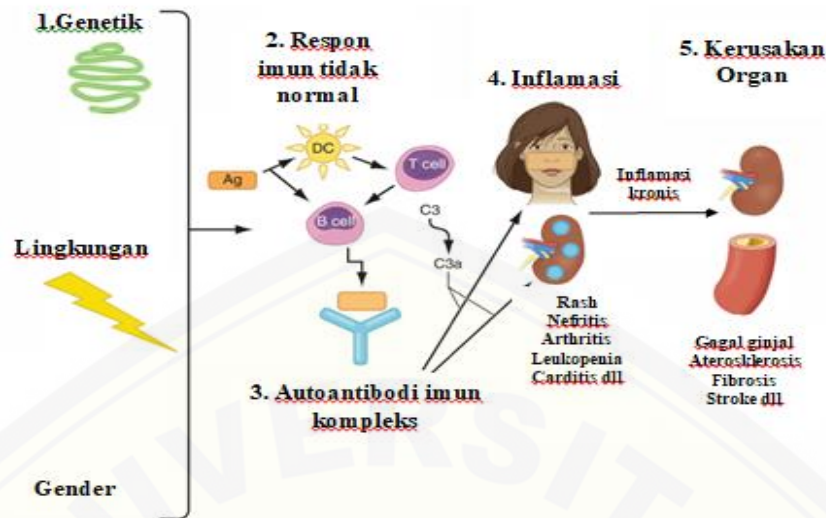
Pada individu yang secara genetik rentan mengalami SLE, faktor lingkungan dapat sebagai pemicu terjadinya penyakit ini sehingga dapat mempengaruhi keterlibatan organ spesifik. Asap rokok memiliki banyak komponen, seperti hidrazin, yang dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh. Perokok kronis dan mantan perokok aktif cenderung lebih mengalami peningkatan titer antibodi anti-dsDNA. Sinar ultraviolet dapat menyebabkan keratinosit pada kulit yaitu melepaskan bahan nuklir yang kemudian dapat merangsang sistem kekebalan tubuh untuk memproduksi autoantibodi oleh sel-B (Dipiro dkk, 2017).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Hikmah dkk tahun 2018 mengatakan bahwa adanya peran faktor lingkungan, seperti infeksi, diet, stres yang berat, paparan sinar ultraviolet, antibiotik, dan obat-obatan tertentu menjadi pemicu terjadinya SLE pada pasien yang memiliki kerentanan genetik (Hikmah dan Prihaningtyas, 2018).

2.1.4. Patofisiologi

a. Patofisiologi SLE

SLE merupakan penyakit autoimun. Autoimunitas adalah kegagalan suatu organisme untuk mengenali bagian dari dirinya, yang membuat respon kekebalan melawan sel dan jaringan miliknya sendiri. Beberapa penyakit yang dihasilkan dari kelainan respon kekebalan ini dinamakan penyakit autoimun. SLE merupakan penyakit kelainan sistem imun (Hikmah dan Prihaningtyas, 2018). Patofisiologi SLE dikaitkan dengan terjadinya abnormalitas pada aktivasi dan pensinyalan limfosit T dan B. Jumlah sel plasma meningkat pada SLE aktif dan sel-sel ini menghasilkan autoantibodi, yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan (Dipiro dkk, 2017).



Gambar 2. 1 Patofisiologi Penyakit SLE
 Sumber (Dipiro dkk, 2016)

Interaksi antara gen dengan lingkungan menghasilkan respons imun abnormal yang menyebabkan terbentuknya autoantibodi patogen dan kompleks imun yang tersimpan dalam jaringan, yang kemudian mengaktifkan komplemen hingga menyebabkan peradangan, dan dari waktu ke waktu akan menyebabkan kerusakan organ yang bersifat permanen. Kompleks imun terbentuk ketika antibodi antinuklear (ANA) berikatan dengan bahan inti dalam darah dan jaringan, kemudian dapat menumpuk di ginjal, kulit, SSP, dan organ lainnya (Dipiro dkk, 2017).

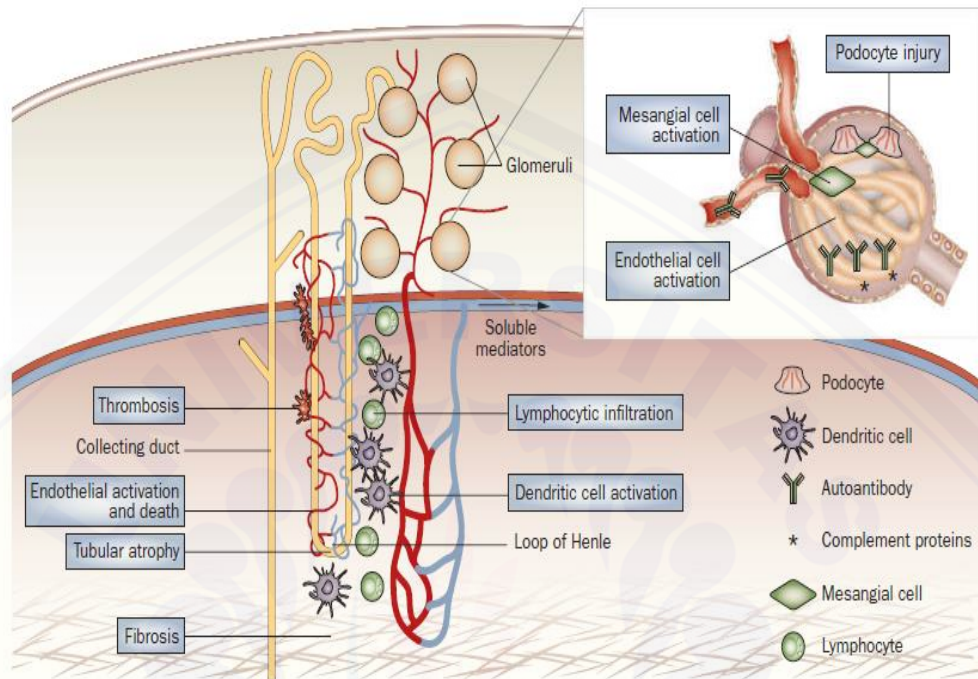
Abnormalitas sel-T akan mempengaruhi gangguan imun pada SLE. Terdapat peningkatan jumlah sel T helper tipe 2 dan 17 serta berkurangnya fungsi sel-T. Sitokin yang diproduksi oleh sel-T, seperti *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α), interferon-gamma, dan interleukin-10, yang teraktivasi dapat merangsang sel B. Sitokin memiliki banyak peran dalam SLE. Antibodi sel-T akan mengurangi produksi interleukin-2, yang dapat meningkatkan risiko infeksi dengan mekanisme mengurangi aktivitas sel-T sitotoksik dan meningkatkan masa hidup sel-T autoreaktif. Peningkatan produksi sel-T dari interleukin-17 molekul CD44 dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal dan organ lainnya. Sel dendritik yang mempresentasikan antigen diperlukan untuk aktivasi sel imun adaptif, dan produksi sitokin inflamasi. Sel dendritik

plasmacytoid yang terakumulasi pada berbagai organ seperti kulit dan ginjal akan mengeluarkan interferon- α (Dipiro dkk, 2017).

Adanya kecenderungan sel-B untuk memberikan respon yang berlebihan terhadap stimulasi sistem imun akan memproduksi auto-antibodi yang menyerang tubuh sendiri (autoantibodi patogen) yang kemudian memicu respon peradangan kembali. Hal ini diperkuat dengan adanya stimulator B-limfosit (BLyS) yang dikenal sebagai faktor pengaktifan sel-B dimana berperan dalam peningkatan kelangsungan hidup sel-B (Dipiro dkk, 2017).

b. Patofisiologi SLE Lupus Nefritis

Lupus nephritis diawali oleh deposisi glomerulus kompleks imun yang memicu kaskade inflamasi termasuk aktivasi reseptor Fc dan komplemennya, pengerahan sel inflamasi dan akhirnya terjadi fibrosis. Paparan mediator inflamasi yang bersirkulasi dan aktivasi kaskade komplemen memulai program inflamasi yang melibatkan upregulasi molekul adhesi pada sel endotel, aktivasi sel ginjal intrinsik, induksi kemokin dan perekrutan sel inflamasi yang melepaskan sitokin dan molekul lain. Kompleks imun yang mengendap di ruang subendotel akan merusak sel-sel endotel dan merupakan ciri dari lupus nefritis kelas III dan IV (kelas LN yang sudah mengalami proliferasi sel). Cedera podosit menyebabkan proteinuria dan penurunan produksi membran basal glomerulus, yang membahayakan pembuluh darah. Trombosis mikrovaskuler dan kematian sel endotel berkontribusi pada hipoksia ginjal yang, pada gilirannya, menyebabkan atrofi tubular. Peradangan progresif membentuk seperangkat mediator inflamasi yang semakin beragam yang memperkuat cedera. Aktivasi sel endotel dan aktivasi sel dendritik ginjal bersifat reversibel pada nefritis tahap awal, tetapi aktivasi jalur fibrotik dan sel otot-otot miofibroblast, dan hilangnya podosit secara progresif. Kemudian jika pada membran basemen glomerulus terjadi ruptur, kompleks imun dapat mempengaruhi keseluruhan glomerulus. akhirnya menyebabkan kerusakan ginjal yang tidak dapat dibalikkan. Kerusakan yang tidak dapat dibalikkan merupakan ciri dari LN kelas V (Davidson dan Aranow, 2010). Gambaran patofisiologi lupus nefritis dapat dilihat pada gambar 2.2 berikut.



Gambar 2.2 Patofisiologi Lupus Nephritis
Sumber : (Davidson dan Aranow, 2010)

2.1.5. Manifestasi Klinis

SLE adalah gangguan autoimun yang ditandai oleh peradangan mikrovaskuler multisistem dengan berbagai macam antibodi, terutama antibodi antinuklear (ANA). SLE mempengaruhi sistem kekebalan tubuh, sehingga mengurangi kemampuan tubuh untuk mencegah dan melawan infeksi. Infeksi yang paling umum antara lain saluran pernapasan, saluran kemih, dan kulit dimana tidak memerlukan rawat inap apabila diberikan pengobatan dengan segera. Pada pasien SLE sering mengalami kondisi khusus karena berkaitan dengan kondisi medis yang mungkin timbul selama perjalanan penyakit. Kondisi-kondisi ini termasuk osteoporosis atau diabetes yang diinduksi steroid, penyakit kardiovaskular, dan penyakit ginjal. Apabila SLE sudah komplikasi maka akan menyebabkan kematian (Cojocar dkk., 2011).

Menurut penelitian (Cojocar u dkk., 2011) pasien SLE dapat mengalami berbagai variasi dalam manifestasi klinis penyakit ini. Di antaranya adalah :

a. Manifestasi Konstitusional

Gejala umumnya meliputi demam, malaise, arthralgia, mialgia, sakit kepala, dan kehilangan nafsu makan dan berat badan. Kelelahan, demam, artralgia, dan perubahan berat badan yang tidak spesifik adalah gejala yang paling umum dalam kasus baru atau SLE aktif kambuh berulang.

b. Manifestasi Muskuloskeletal

Keterlibatan sistem muskuloskeletal sangat umum pada pasien dengan SLE. Pasien yang paling sering membutuhkan penanganan medis yaitu pasien dengan kondisi nyeri sendi, dengan sendi tangan dimana akan mempengaruhi pergelangan tangan, meskipun setiap sendi lain juga berisiko. Nyeri sendi adalah salah satu alasan paling umum untuk presentasi klinis awal pada pasien dengan SLE Arthralgia, *arthritis*, osteonekrosis (nekrosis tulang avaskular), dan miopati adalah manifestasi utama SLE.

c. Manifestasi Hematologis

Pasien penderita SLE memiliki kelainan pada sistem kekebalan tubuh. Anemia, trombositopenia, limfopenia, serta leukopenia sering terjadi pada pasien penderita SLE.

d. Manifestasi Endokrin

Disfungsi tiroid lebih sering terjadi pada pasien SLE dan umumnya memiliki dasar genetik. Sebesar 3-24% pasien penderita SLE juga memiliki penyakit autoimun tiroid.

e. Manifestasi Obstreksi

SLE menyebabkan peningkatan laju kematian janin dalam rahim. Wanita dengan SLE beresiko tinggi mengalami keguguran, lahir dengan kondisi bayi meninggal serta retardasi janin.

f. Manifestasi Vaskular

Vaskulitis merupakan peradangan pada pembuluh darah yang disebabkan oleh interaksi kompleks antara sel kekebalan, sel endotel, desposisi autoantibodi serta kompleks kekebalan pada tubuh. Manifestasi ini dihubungkan dengan gambaran klinik, histopatologi serta kriteria arteriografi.

g. Manifestasi Jantung

Cedera vaskular pada SLE dapat memengaruhi plak aterosklerosis. Telah dicatat bahwa terjadi peningkatan faktor risiko insiden untuk aterosklerosis. Pasien SLE yang mengalami nyeri dada harus diperiksa dengan cermat.

h. Manifestasi Gastrointestinal

Sakit di bagian perut pada pasien SLE sangat signifikan karena disebabkan oleh peritonitis, pankreatitis, serta infark pada usus. Mual dan dispepsia merupakan gejala umum pada pasien SLE dan kadang sulit dibuktikan sebagai bagian dari manifestasi gastrointestinal.

i. Manifestasi Paru

Manifestasi paru pada SLE dapat berkembang menjadi penyakit akut atau bahkan penyakit komplikasi. Nyeri dada pleuritik dengan atau tanpa efusi pleura adalah manifestasi paling umum dari penyakit paru akut pada pasien SLE.

j. Manifestasi Ginjal

Gagal ginjal dan sepsis adalah dua penyebab utama kematian pada pasien SLE. Meskipun hanya 50% pasien SLE terbuksi secara klinis mengalami manifestasi ginjal, namun studi biopsi menunjukkan bahwa hampir seluruh pasien SLE mengalami manifestasi ini.

k. Manifestasi Neuropsikiatri

Umumnya 75% pasien SLE juga mengalami manifestasi neuropsikiatri yang dapat melibatkan semua bagian dari sistem saraf.

1. Manifestasi Dermatologis

SLE pertama kali dideskripsikan sebagai kondisi dermatologis. Manifestasi kulit pada pasien SLE terdiri dari 4 kriteria antara lain adalah ruam malar, fotosensitivitas, ruam discoid, *alopecia*.

2.1.6. Penegakan Diagnosis

Kriteria klasifikasi yang paling banyak digunakan untuk SLE adalah yang diusulkan oleh *American College of Rheumatology (ACR)*. Versi pertama kriteria diterbitkan pada tahun 1971 dan direvisi pada 1982 dan 1997. Terdapat 11 kriteria awal yang efektif dalam menentukan apakah pasien tersebut dapat di diagnosis SLE atau tidak. (Yu dkk., 2014).

Menurut *The American College of Rheumatology*, diagnosis SLE ditegakkan apabila ditemukan empat atau lebih gejala dari beberapa kriteria berikut ini (Yu dkk., 2014) :

a. Kriteria Ruam Malar

Ditandai dengan adanya eritema (kemerahan) datar/meninggi atau timbul pada daerah pipi dan cenderung menyebar ke lipatan nasolabial.

b. Kriteria Ruam Diskoid

Adanya eritema (kemerahan) yang meninggi/emimbul dengan *adherent keratonic scaling, atropic scarring, follicular plugging*. Pada lesi lama dapat terjadi parut atrofi.

c. Kriteria Fotosensitivitas

Munculnya ruam kulit saat terpapar dengan sinar matahari berdasarkan laporan atau pemeriksaan dokter.

d. Kriteria Ulkus Mulut

Adanya luka di mulut atau di orofaring dan biasanya tidak nyeri.

e. Kriteria Arthritis (Radang Sendi)

Adanya radang sendi pada dua atau lebih sendi perifer, yang ditandai dengan gejala *tenderness*, bengkak, atau efusi.

f. Kriteria Serositis

1. Pleuritis : riwayat *pleuritic pain* atau terdapat efusi pleura pada pemeriksaan dokter
2. Perikarditis : dibuktikan dengan EKG atau terdapat efusi pericardial pada pemeriksaan dokter.

g. Keterlibatan Ginjal

Ditemukan protein di dalam urin (proteinuria) persisten $>0,5$ g/hari atau $>+3$ jika pemeriksaan kuantitatif tidak dilakukan atau *Cellular cast*: eritrosit, Hb, granular, tubular atau campuran.

h. Keterlibatan Saraf

Kejang tanpa pengaruh obat atau gangguan metabolik (uremia, ketoasidosis, atau ketidakseimbangan elektrolit) atau sebaliknya.

i. Kelainan Darah

Terdapat salah satu dari : Ditemukan anemia hemolitik (penurunan kadar Hb dalam darah akibat proses hemolitik) diikuti dengan retikulositosis atau leukopenia (penurunan kadar leukosit dalam darah) $<4000/\text{mm}^3$ pada 2 atau lebih pemeriksaan atau limfopenia (penurunan kadar limfosit dalam darah) $<1500/\text{mm}^3$ pada 2 atau lebih pemeriksaan atau trombositopenia $<100.000/\text{mm}^3$ tanpa ada pengaruh obat.

j. Kelainan Imunologis

Terdapat salah satu dari : Antibodi terhadap DNA positif atau antibodi terhadap *nuclear antigen* positif atau hasil tes sifilis positif palsu dan menjadi positif setidaknya selama 6 bulan dan dikonfirmasi dengan ditemukannya *T.palidum* atau antibodi treponema.

k. Tes ANA

Hasil pemeriksaan tes ANA positif dan tidak dalam pengaruh obat.

2.1.7. Klasifikasi Lupus Nefritis

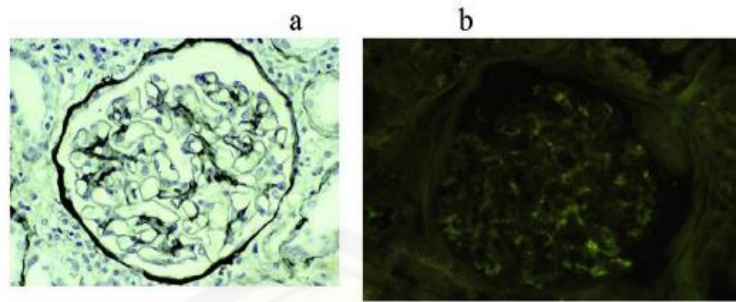
Lupus nefritis biasanya terjadi pada pasien Afrika-Amerika dan Hispanik daripada dialami oleh pasien kulit putih dan lebih banyak pada perempuan daripada laki-laki. Menurut International Society of Nephrology (ISN) dan Renal Pathology Society (RPS) tahun 2003, sistem klasifikasi lupus nefritis berdasarkan temuan histologis dibedakan menjadi enam kelas (Tabel 2.1). Bila biopsi tidak dapat dilakukan oleh karena berbagai hal, maka klasifikasi lupus nefritis dapat dilakukan penilaian berdasarkan panduan WHO. Klasifikasi ini bertujuan untuk menginterpretasi dari biopsi ginjal yang dilakukan pada pasien serta mengkorelasikan temuan patofisiologis dengan gejala klinis, pemilihan terapi, dan prognosisnya (Weening dkk., 2004).

Tabel 2.1 Klasifikasi Lupus Nefritis Berdasarkan ISN/RPS 2003
Sumber : (Dipiro dkk., 2017)

Kelas	Keterangan
Kelas I	Lupus nefritis dengan mesangial minimal
Kelas II	Lupus nefritis dengan proliferasi mesangial
Kelas III	LN fokal (kurang dari 50% glomeruli yang terlibat)
Kelas IV	LN difus/menyebar (50% atau lebih dari glomeruli terlibat) <ul style="list-style-type: none"> • LN menyebar segmental (IV-S) atau global (IV-G)
Kelas V	Membraneus Lupus Nefritis (MLN)
Kelas VI	LN sklerosis lanjut (setidaknya 90% glomeruli sklerosis global tanpa aktivitas residual)

a. Kelas I

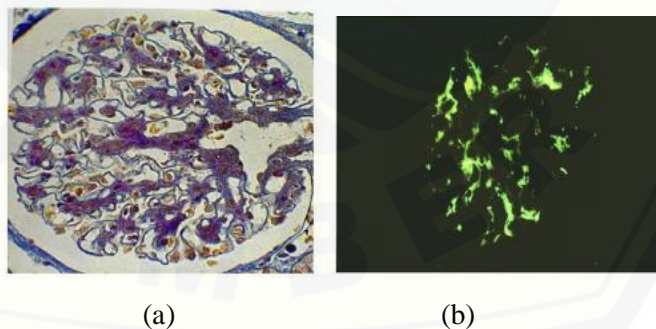
Kelas I didefinisikan sebagai lupus nefritis mesangial yang sedikit dengan akumulasi kompleks imun pada kompleks mesangial yang diidentifikasi dengan imunofluoresensi, imunofluoresensi dan mikroskop elektron, atau tanpa perubahan mikroskopis cahaya yang bersamaan (Weening dkk., 2004). Kelas I juga didefinisikan ketika glomeruli tampak normal pada mikroskop cahaya tetapi memiliki deposit kompleks imun mesangial pada imunofluoresensi, kadang-kadang dengan pola "rumah penuh" (Gambar 2.4a,b). Kelas I jarang didiagnosis dan manifestasi klinisnya sangat ringan atau tidak ada (Moroni dkk., 2016).



Gambar 2.3 Lupus Nephritis Kelas I. (a). dengan mikroskop cahaya, glomerulus terlihat normal. (b). dengan imunofluoresens, terdapat sedikit imunodeposit mesangial. *Sumber (Moroni dkk., 2016)*

b. Kelas II

Kelas II ditandai dengan perubahan glomerulus terbatas pada daerah mesangial. Terdapat peningkatan sel mesangial dan matriks mesangial dengan pola segmental atau global (Gambar. 2.5a,b). Adanya beberapa endapan subepitel atau subendotelial pada immunofluorescence atau pada mikroskop elektron tidak berperan pada diagnosis kelas II, kecuali jika penebalan dinding kapiler diamati pada mikroskop cahaya. Daerah tubulo-interstitial dan pembuluh darah umumnya normal. Sebagian besar pasien dengan kelas II merupakan pasien dengan fungsi ginjal normal dan memiliki manifestasi urin asimtomatik seperti hematuria mikroskopis dan atau proteinuria non-nefrotik (Moroni dkk., 2016).

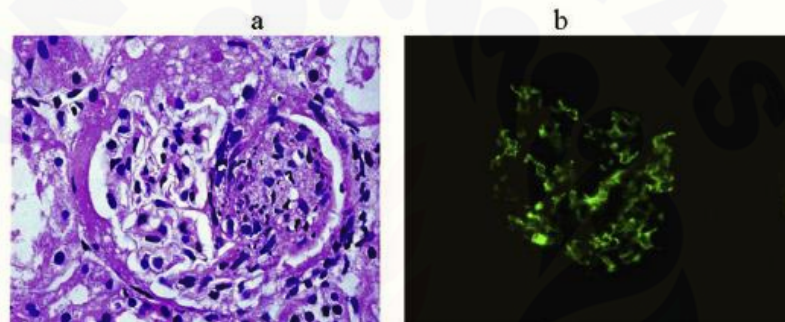


Gambar 2.4 Lupus Nephritis Kelas II. (a). dengan mikroskop cahaya, terlihat mesangial hiperselularity ringan, (b). dengan imunofluoresens, terlihat deposit imun pada mesangial pola global. *Sumber (Moroni dkk., 2016)*

c. Kelas III

Kelas III didefinisikan sebagai nefritis lupus fokal yang melibatkan kurang dari 50% dari semua glomeruli. Glomeruli yang terkena biasanya terdapat lesi proliferasi endokapiler segmental atau glomerulus parut yang tidak aktif,

dengan atau tanpa nekrosis dan kapres dinding kapiler, dengan deposit subendotelial (biasanya dalam distribusi segmental). Untuk menilai luasnya lesi, glomeruli dengan lesi aktif dan sklerotik akan diperhitungkan. Perubahan mesangial fokal atau difus (termasuk proliferasi mesangial atau deposit imun mesangial) dapat menyertai lesi glomerulus fokal. Lesi mirip vaskulitis yang ditandai dengan nekrosis kapiler segmental tanpa adanya proliferasi endokapiler pada kelas III ini jarang terjadi. Diagnosis spesifik kombinasi kelas III dan kelas V membutuhkan keterlibatan membran setidaknya 50% dari luas permukaan kapiler glomerulus dan setidaknya 50% dari glomeruli dengan mikroskop cahaya atau imunofluoresensi (Gambar 2.6) (Weening dkk., 2004).

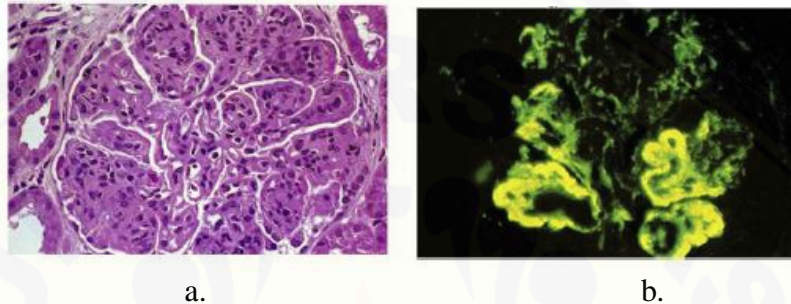


Gambar 2.5 Lupus Nefritis Kelas III. (a) dengan mikroskop cahaya, terlihat area segmental dari hiperselular berat dan nekrosis kapiler. (b) dengan imunofluoresens, terlihat deposit imun granular pada membran basemen glomerular dan deposit imun pada mesangial kasar. *Sumber (Moroni dkk., 2016)*

d. Kelas IV

Kelas IV atau biasa disebut "difus lupus nefritis" didefinisikan oleh adanya lesi proliferaatif pada lebih dari 50% glomeruli. Kelas IV kemudian dibagi lagi menjadi lupus nephritis segmental difus (kelas IV-S) ketika >50% dari glomeruli yang terlibat memiliki lesi segmental, dan difus lupus nefritis global (kelas IV-G) ketika >50% dari glomeruli yang terlibat memiliki lesi global. Besarnya endapan subendotelial menentukan keparahan penebalan dinding kapiler glomerulus biasanya terdapat pada kelas IV bersama dengan semua jenis lesi aktif (Gambar.2.7a.b). Bahkan dalam glomeruli yang berbeda, jenis dan tingkat keparahan lesi yang aktif bervariasi. Lupus nefritis interstitial fokal atau difus dengan edema dan tubulitis sering dikaitkan dengan lesi glomerulus

yang parah. Lesi vaskular sering terjadi dan dapat berkisar dari deposit imun vaskular hingga mikroangiopati trombotik, tetapi jarang terjadi arteritis nekrotikans. Ketika terdapat deposit subepitel di lebih dari 50% dari dinding kapiler, maka akan didiagnosis campuran kelas IV dan V. Kelas IV-S, kelas IV-G umumnya memiliki proteinuria yang lebih parah, disfungsi ginjal, anemia, hipo-komplemenemia, titer antibodi anti dsDNA (Moroni dkk., 2016)

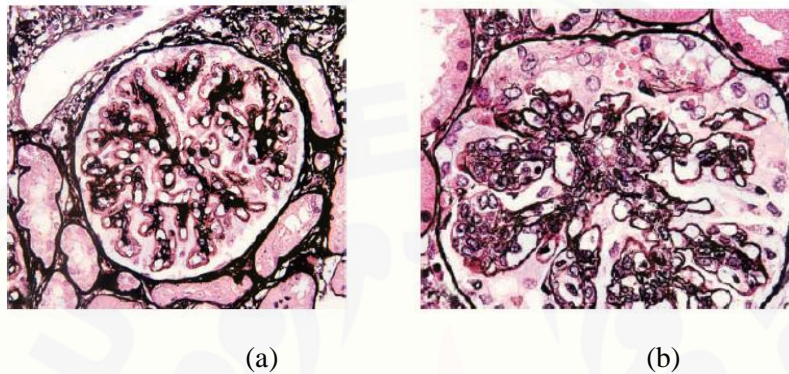


Gambar 2.6 Lupus Nefritis Kelas IV. (a). dengan mikroskop cahaya, terlihat glomerulus dengan hiperselular endokapiler global yang menyolok, dinding kapiler terlihat sangat tebal, (b). dengan imunofluoresens, terlihat deposit imun yang kasar, granular, dan memanjang pada membrane basemen glomerulus di posisi subendotelial, terdapat pula deposit mesangial. *Sumber (Moroni dkk., 2016)*

e. Kelas V

Kelas V didefinisikan sebagai lupus nefritis membran (Gambar. 2.8a) dengan deposit imun subepitel granular kontinu atau segmental, terkadang juga dengan deposit imun mesangial yang bersamaan. Setiap derajat hiperselularitas mesangial dapat terjadi pada kelas V. Deposit imun subendothelial yang tersebar dapat diidentifikasi dengan imunofluoresensi atau mikroskop elektron. Jika terdapat pada mikroskop cahaya, endapan subendotelial memerlukan diagnosis gabungan lupus nefritis kelas III dan V, atau kelas IV dan V, tergantung pada distribusinya. Ketika lesi membran terdistribusi secara difus (melibatkan >50% dari berat >50% glomeruli dengan mikroskop cahaya atau imunofluoresensi) maka akan dikaitkan dengan lesi aktif kelas III atau IV (Gambar 2.8b), kedua diagnosis harus dilaporkan pada garis diagnostik. Ketika kelas V berevolusi menjadi kronis, biasanya terdapat perkembangan glomerulosklerosis segmental atau global tanpa superimposisi lupus nefritis proliferasif. Namun, jika bekas luka glomerulus dinilai sebagai sekuel lesi

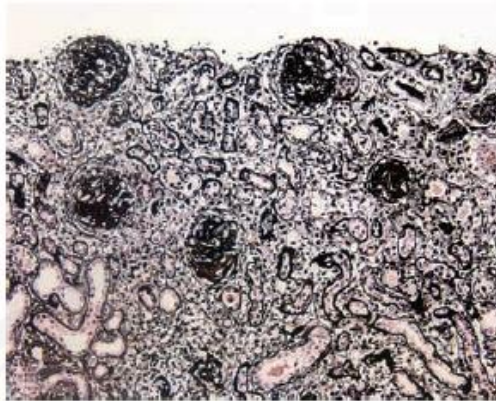
glomerulus proliferaif, nekrotikan, atau crescentic sebelumnya, kemudian penunjukan gabungan dari kelas III dan lupus nefritis kelas V, atau kelas V dan lupus nefritis kelas V harus diterapkan, tergantung pada distribusi jaringan parut glomerulus (Weening dkk., 2004)



Gambar 2.7 Lupus Nefritis Kelas V. (a). dengan deposit imun subepitel granular kontinu atau segmental, (b) dengan mikroskop cahaya atau imunofluoresensi) lesi membran terdistribusi secara difus (melibatkan >50% dari berat >50% glomeruli). Sumber (Weening dkk., 2004)

f. Kelas VI

Kelas VI (lupus nefritis stadium lanjut) memperlihatkan adanya biopsi dengan $\geq 90\%$ glomerulosklerosis global (Gambar 2.9) dan di mana terdapat bukti klinis atau patologis bahwa sklerosis disebabkan oleh lupus nefritis. Seharusnya tidak ada bukti penyakit glomerulus aktif yang sedang berlangsung. Kelas VI mungkin merupakan stadium lanjut dari kelas III, kelas IV, atau kelas V lupus nephritis yang kronik. Tanpa bantuan biopsi ginjal sekuensial, hampir tidak mungkin untuk menentukan dari mana lesi glomerulus sklerotik berkembang (Weening dkk., 2004)



Gambar 2.8 Lupus Nefritis Kelas VI, terlihat adanya glomeruli yang sklerosis secara global dengan atrofi tubular yang menyebar, fibrosis interstitial, dan arteriosclerosis. Sumber (Weening dkk., 2004)

2.1.8. Aktivitas Penyakit SLE

Penentuan aktivitas SLE melalui pemantauan jangka panjang memiliki peran sangat penting dalam menentukan jenis dan dosis obat serta mencegah timbulnya penyakit yang semakin parah. Mengingat SLE memerlukan pengobatan jangka panjang, maka dibutuhkan perangkat yang dapat mengevaluasi penyakit SLE. Terdapat berbagai sistem skor yang dapat digunakan untuk menilai aktivitas SLE, antara lain: *the Systemic Lupus Activity Measure (SLAM)*, *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)*, *the European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM)* dan *the British Isles Lupus Assessment Group (BILAG)*. Sistem skor yang paling banyak digunakan adalah SLEDAI (Setiati dkk., 2014). Pada sistem skor SLEDAI terdapat 24 variabel yang menggambarkan 8 sistem organ. Skor ini mencatat manifestasi penyakit dalam waktu 10 hari sebelum waktu pengukuran. Masing-masing variabel diberi bobot nilai yang bervariasi, tergantung dari beratnya manifestasi klinis yang terjadi bila organ tersebut terganggu. Skor maksimum SLEDAI adalah 105 (Saleh, 2013).

Agar terapi pengobatan dapat berjalan dengan baik, aktivitas penyakit SLE secara luas dikategorikan sebagai SLE ringan (*mild*), SLE sedang (*moderate*) atau SLE berat (*severe*). SLE kategori ringan (*mild*) yaitu kondisi penyakit SLE yang stabil secara klinis tanpa keterlibatan organ yang mengancam jiwa dan tidak menyebabkan terjadinya kerusakan yang signifikan pada jaringan parut. Skor

SLEDAI untuk pasien tersebut adalah 1-5. Pasien dengan kategori penyakit SLE sedang (*moderate*) memiliki manifestasi yang lebih serius, dimana apabila tidak diobati akan menyebabkan kerusakan kronis yang signifikan pada jaringan paru kronis. Skor untuk pasien tersebut ketika menggunakan alat penilaian formal akan mencakup skor SLEDAI dalam kisaran 6-10. Pada SLE berat (*severe*) didefinisikan sebagai SLE sistemik yang sudah parah dimana terdapat aktifitas organ yang mengancam jiwa dan membutuhkan terapi immunosupresan yang kuat. Skor untuk pasien tersebut ketika menggunakan alat penilaian formal akan mencakup skor SLEDAI antara 11-20 (Gordon dkk., 2018).

2.1.9. Terapi

Pada penelitian (Van Vollenhoven dkk., 2014) dilakukan prinsip *treat-to-target* pada penerapan manajemen SLE. Prinsip *treat-to-target* adalah prinsip terapi dimana setiap individu mendapatkan terapi yang berbeda sesuai dengan kondisi dan manifestasinya. Prinsip ini telah berhasil diterapkan pada banyak penyakit. Mengidentifikasi target terapi yang tepat secara sistematis telah berhasil menghasilkan peningkatan pelayanan terapi untuk pasien dengan penyakit-penyakit tertentu seperti SLE.

Tujuan pengobatan SLE adalah sebagai remisi atau pengendalian aktivitas penyakit serta pencegahan kerusakan organ lebih lanjut dengan pemakaian obat dosis ringan/rendah (Kuhn dkk., 2015). Manajemen terapi pasien SLE menurut rekomendasi dari *European League Against Rheumatism* (EULAR) dan *Pharmacotherapy Handbook 10th Edition* antara lain:

a. Obat Anti-malaria

Obat anti-malaria telah digunakan untuk pengobatan lupus sejak lama. Mekanisme kerja obat golongan ini adalah dengan peningkatan pH intralisosomal dimana menyebabkan gangguan pada pemrosesan antigen afinitas rendah, dan tidak memengaruhi respons imun terhadap peptida afinitas tinggi seperti antigen bakteri. Sehingga, obat anti-malaria mampu untuk menghasilkan imunomodulasi yang cukup tanpa penekanan imun. Menurut jurnal yang dituliskan oleh Visser dkk pada tahun 2017, golongan anti-malaria aman dan efektif dalam mengobati manifestasi muskuloskeletal

dan mukokutan pada SLE dan mengurangi risiko *flare*. Selain itu golongan anti-malaria dapat mengurangi kerusakan organ apabila digunakan dalam jangka panjang serta mengurangi risiko trombosis, aterosklerosis dan osteoporosis. Beberapa obat anti-malaria yang digunakan pada pasien SLE diantaranya *hydroxychloroquine* (HCQ), *chloroquine* (CQ), dan *quinacrine* atau *mepacrine*. *Hydroxychloroquine* biasanya digunakan melalui rute per oral dengan dosis 200–400 mg perhari (Ministry of Health Spanish, 2015; Visser dkk., 2017).

b. Immunosupresan

Mekanisme kerja obat golongan ini adalah dengan menggandakan efek supresif pada sistem kekebalan tubuh (mis., pengurangan sel-T dan proliferasi sel-B; disrupsi pada DNA dan RNA). Beberapa obat immunosupresan antara lain azatioprin, siklofosfamid dan *mycophenolate* dapat digunakan untuk terapi pasien SLE. Dosis obat-obat immunosupresan yaitu siklofosfamid 1–3 mg/kg perhari secara per oral atau 0.5–1 g/m² diberikan secara *intravena* setiap bulan dengan atau tanpa kortikosteroid, azathioprin diberikan secara per oral dengan dosis 1–3 mg/kg perhari, *mycophenolate* melalui rute per oral dengan dosis 1–3 g perhari (Maidhof dan Hilas, 2012). Pada *guideline* disebutkan bahwa obat-obatan tersebut telah membuktikan keamanan dan khasiat untuk terapi pasien SLE. Metotreksat bisa menjadi pilihan pertama pada terapi SLE sedangkan siklofosfamid diberikan pada pasien dengan kasus SLE lebih parah (Ministry of Health Spanish, 2015).

c. Glukokortikoid

Kortikosteroid sebenarnya terdiri atas glukokortikoid dan mineralokortikoid, tetapi dalam pemakaian sehari-hari sering disinonimkan dengan glukokortikoid. Kortikosteroid akan disekresi oleh korteks adrenal akibat rangsangan pada aksi hipotalamus-hipofisa-adrenal (HHA) dan mempunyai peranan penting dalam pemeliharaan homeostasis tubuh. Pada keadaan normal, sekresi kortikosteroid mengikuti irama sirkadian, namun pada kondisi stres akan terjadi peningkatan rangsangan pada aksis HHA sehingga produksi kortikosteroid akan meningkat (Setiati dkk., 2014).

Mekanisme kerja kortikosteroid yaitu memberikan berbagai efek pada sistem kekebalan tubuh (misalnya yaitu menghalangi aktivasi sitokin dan menghambat interleukin, interferon γ dan *tumor necrosis factor α*). Contoh obat golongan kortikoid yaitu prednisone yang diberikan melalui rute per oral dengan dosis 0.5–2 mg/kg per hari, methylprednisolone diberikan dengan dosis 500–1,000 mg perhari selama 3 sampai 6 hari (*acute flare*) secara *intravena* (Maidhof dan Hilas, 2012). Meskipun kortikosteroid telah digunakan dalam terapi SLE sejak 1950-an, dosis optimal belum ditentukan. Dosis tinggi yang diberikan dalam rejimen pemberian secara *intravena* digunakan untuk mengobati *flare* dan dengan cepat mengurangi peradangan. Dosis harus perlahan diturunkan ke dosis efektif terendah (Dipiro dkk., 2017).

d. Obat Anti Inflamasi Non Steroid

Obat golongan ini memiliki mekanisme yaitu mem-*block* sintesis prostaglandin melalui penghambatan enzim siklooksigenase, memproduksi antiinflamasi, analgesik, dan efek antipiretik (Maidhof dan Hilas, 2012). Obat antiinflamasi nonsteroid digunakan sebagai pengobatan lini pertama untuk pasien dengan artritis, keluhan muskuloskeletal, demam, dan serositis. Pada pasien dengan antibodi antifosfolipid dapat menggunakan dosis aspirin. Efek samping yang mungkin muncul akibat penggunaan NSAID adalah dapat menurunkan fungsi ginjal, yang dapat mempersulit evaluasi pada pasien lupus nefritis sehingga meningkatkan potensi kejadian kelainan jantung pada pasien yang sudah berisiko tinggi. Efek samping lainnya antara lain iritasi dan pendarahan, hepatotoksisitas, perdarahan gastrointestinal, meningitis aseptik, toksisitas ginjal dan hati, serta hipertensi, sehingga harus dipertimbangkan sebelum diberikan NSAIDs untuk terapi SLE pada pasien (Dipiro dkk, 2017).

e. Terapi Biologis

Stimulator B-limfosit (BLyS) adalah sitokin yang penting untuk kelangsungan hidup, pematangan, dan diferensiasi sel B. Mekanisme kerjanya yaitu dengan memblok ikatan BlyS ke reseptor pada sel B,

menghambat kelangsungan hidup sel B, dan mengurangi diferensiasi sel B menjadi penghasil imunoglobulin sel plasma (Dipiro dkk., 2017). Agen biologi yang digunakan sebagai terapi SLE antara lain belimumab, RTX, infliximab, etanercept, abatacept, dan tocilizumab. Belimumab adalah antibodi monoklonal *fully human* IgG1- λ yang berikatan dengan *soluble* BLYS, yang mencegah BLYS dari pengikatan pada reseptor sel B dan apoptosis limfosit B. Belimumab merupakan agen biologis pertama yang secara khusus disetujui untuk digunakan sebagai terapi SLE. Belimumab efektif pada pasien SLE aktif yang tidak mengalami perubahan pada pengobatan standar. Belimumab telah terbukti efektif dalam pengobatan manifestasi kulit dan muskuloskeletal pada pasien SLE (Ministry of Health Spanish, 2015).

f. Imunoglobulin

Imunoglobulin digunakan pada berbagai penyakit autoimun seperti SLE. Pemberian imunoglobulin manusia (Igs) dosis tinggi secara *intravena* memiliki sifat imunomodulasi dengan potensi nilai terapeutik yang baik. Golongan ini dapat diberikan sebesar 1-2 g/kg/hari selama 2 hari berturut-turut atau 0,4 g/kg/hari selama 5 hari, dan dapat diberikan berulang dalam setiap bulan sebagai terapi perawatan. Masalah biaya perawatan serta kurangnya rekomendasi penggunaan menyebabkan Igs dibatasi dalam penggunaannya, serta tidak disetujui untuk SLE oleh badan pengatur *Food and Drug Administration* (FDA), Badan Obat Eropa (EMA), Badan Produk Obat dan Perangkat Medis Spanyol (AEMPS), tetapi cukup sering digunakan, terutama dalam situasi trombositopenia berat, dan memberikan hasil yang menguntungkan (Visser dkk., 2017).

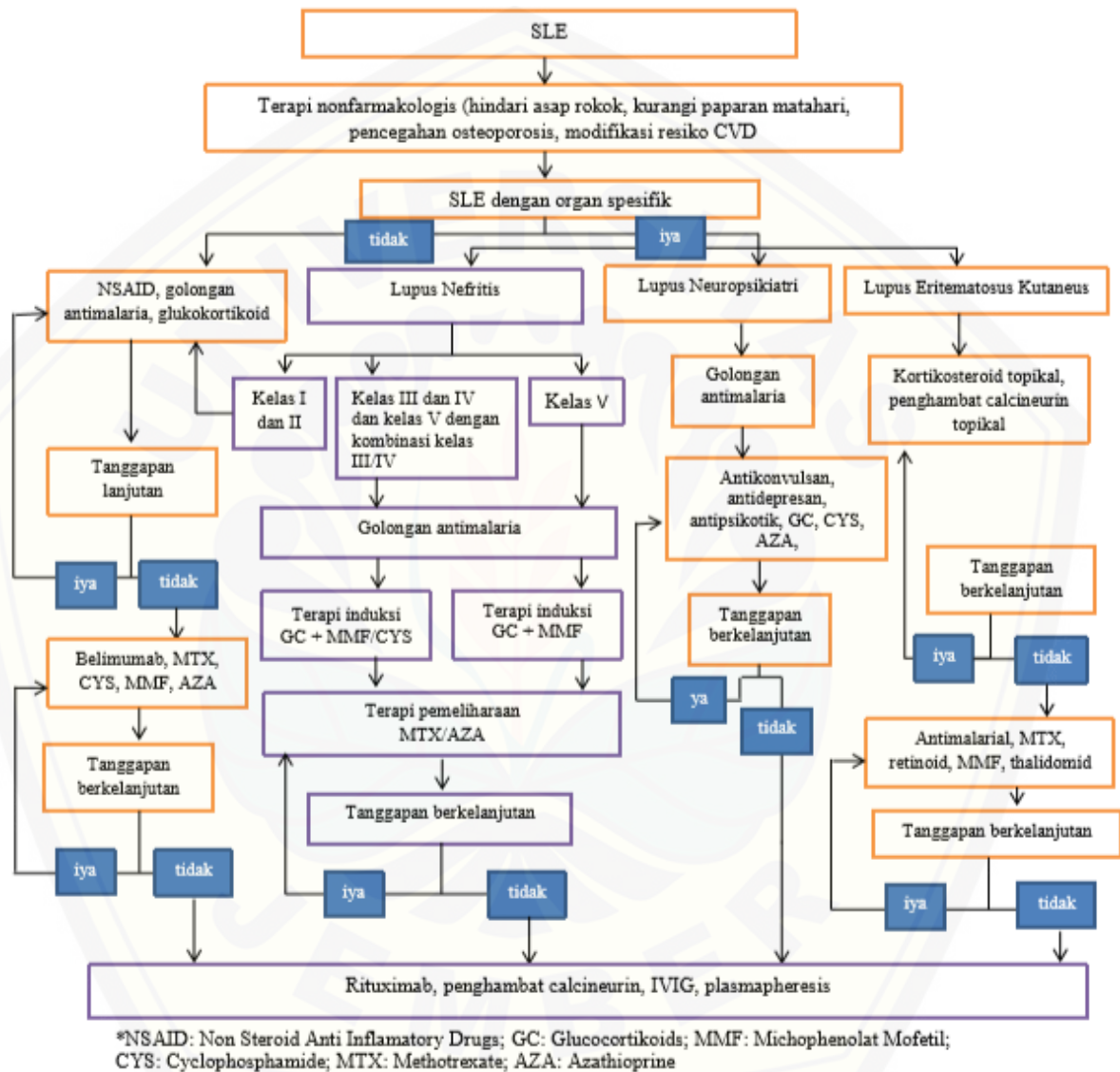
Selain penggolongan obat SLE diatas, *The British Society For Rheumatology* menyebutkan strategi pengobatan SLE berdasarkan tingkat keparahan (derajat aktivitas SLE) dalam Tabel 2.2 (Gordon dkk., 2018) :

Tabel 2.2 Strategi Pengobatan untuk SLE Ringan, Sedang, Berat

Item	SLE Ringan SLEDAI <6	SLE Sedang SLEDAI 6-12	SLE Berat SLEDAI >12
Manifestasi	Kelelahan, ruam malar, ulserasi mulut, arthralgia, mialgia	Demam, ruam di permukaan tubuh, vaskulitis kulit, alopecia dengan peradangan di kepala, radang sendi, peruritis, perikarditis, hepatitis	Ruam permukaan tubuh, miositis, pleuritis parah / perikarditis dengan efusi, asites, enteritis, myelopati.
Terapi awal tanpa ada kontraindikasi	Glukokortikoid topikal atau prednisolon per oral ≤ 20 mg sehari untuk 1-2 minggu, metil prednisolon 80-120mg, hidroklorkuinon $\leq 6,5$ mg/kg/hari, metotreksat 7,5-15mg/minggu.	Prenisolon ≤ 5 mg/hari, metil prednisolon i.v ≤ 250 3x1, metil prednisolon i.m 80-120mg, azatioprin 1,5-2,0mg/kg/hari, metotreksat 10-25mg/minggu, mikofenolat 2-3gr/hari, siklofosamid $\leq 2,0$ mg/kg/hari, hidroklorkuinon 6,5mg/kg/hari	Prednisolon 0,5mg/hari, metil prednisolon i.v. 500mg 3x1, azatioprin 2-3mg/kg/hari, mikofenolat 2-3gr/hari, siklofosamid $\leq 2,5$ kg/hari, hidroklorkuinon $\leq 6,5$ kg/hari
Dosis Pemeliharaan	Prednisolon $\leq 7,5$ mg/hari, hidroklorkuinon 200mg/hari	Prednisolon $\leq 7,5$ mg/hari, azatioprin 50-100mg/hari, metotreksat 10mg/minggu, mikofenolat 1gr/hari, siklosporin 50-100mg/hari, hidroklorkuinon 200mg/hari	Prednisolon $\leq 7,5$ mg/hari, mikofenolat 1,0-1,5gr/hari, azatioprin 50-100mg/hari, siklosporin 50-100mg/hari, hidroklorkuinon 200mg/hari.

*SLEDAI: *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*

Sedangkan pengobatan pada terapi SLE lupus nefritis (LN) sama seperti SLE tetapi dibedakan berdasarkan kelas atau tingkat keparahan lupus nefritisnya. Berikut merupakan algoritma pengobatan SLE lupus nefritis berdasarkan Dipiro dkk tahun 2017.



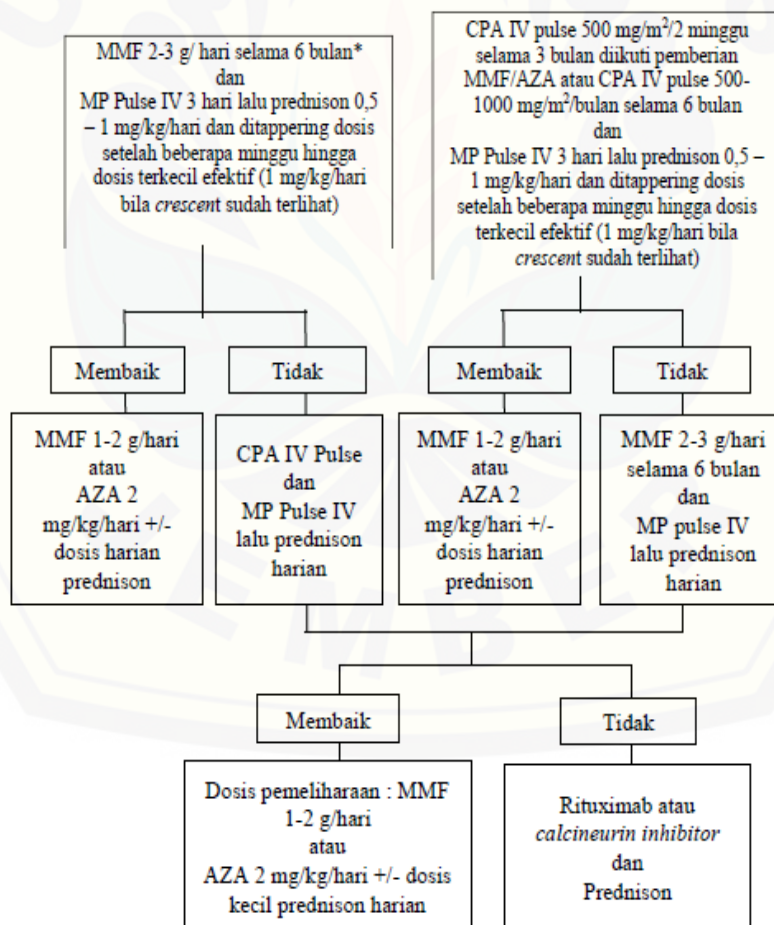
Gambar 2.9 Algoritma Pengobatan SLE Lupus Nefritis

Sumber (Dipiro dkk., 2017)

Pemberian terapi LN kelas I dan II umumnya diberikan angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) atau angiotensin receptor blocker (ARB) untuk pengontrolan tekanan darah. Hal ini dikarenakan pasien LN kelas I dan II umumnya memiliki prognosis baik dan jarang membutuhkan terapi yang agresif,

terapi yang diberikan ditujukan untuk manifestasi SLE diluar ginjal. Pasien LN kelas I dan II dengan proteinuria $>0,5\text{g/hari}$ tidak membutuhkan terapi immunosupresan maupun kortikosteroid secara langsung dan biasanya diterapi pemeliharaan dengan pengontrolan tekanan darah dan blockade sistem angiotensin aldosterone renin (Salgado dan Herrera-Diaz, 2012).

Lupus nefritis yang berproliferasi (kelas III dan IV) menunjukkan manifestasi yang lebih serius sehingga membutuhkan terapi immunosupresan yang lebih agresif untuk mencegah hilangnya progresifitas fungsi renal dan meminimalkan morbiditas dan mortalitas. Pasien LN yang telah berproliferasi aktif diterapi awal dengan IV pulse kortikosteroid diikuti dengan kortikosteroid oral dosis tinggi atau dengan siklofosamid, MMF, dan azatioprin (Salgado dan Herrera-Diaz, 2012).



Gambar 2.10 Rekomendasi Terapi pada Pasien SLE lupus Nefritis kelas III dan IV menurut American Collage of Rheumatology (ACR). Sumber (Dipiro dkk., 2017)

Lupus nefritis kelas V atau *membraneus* LN (MLN) sering terjadi dengan disertai lesi proliferasi yang membutuhkan terapi sama dengan lupus nefritis Kelas III dan IV. Terapi untuk MLN masih kontroversial karena penurunan fungsi ginjal lebih rendah daripada LN kelas III dan IV, dimana prognosis jangka panjang yang dirasakan lebih baik. Hal ini dapat dikatakan bahwa MLN sering disertai dengan proteinuria pada nefrotik yang meningkatkan resiko tromboemboli dan komplikasi kardiovaskular. Terapi pada LN kelas V murni *membraneus* disertai dengan proteinuria pada nefrotik adalah kombinasi prednisone (0,5mg/kg/hari) dan MMF (2-3 g/hari). Suatu studi retrospektif pada pasien LN kelas V yang menggunakan MMF 2-3 g/hari dengan prednisone (27 mg/hari) selama 6 bulan menunjukkan perbaikan yang hampir sama dengan menggunakan IV siklosporin (0,5-1,0 mg/kg IV tiap bulan) dengan prednison (Hahn dkk., 2012).

Jenis kortikosteroid sangatlah beragam. Pada setiap jenisnya akan memiliki kandungan yang berbeda, dimana apabila pada *guideline* dengan yang terdapat di pasaran berbeda maka dosis harus di konversi atau di sesuaikan terlebih dahulu. Konversi (berdasarkan potensi antiinflamasi) dijelaskan dengan banyak variasi dalam berbagai literatur. Salah satu konversinya (Tabel 2.3) menggunakan potensi anti-inflamasi untuk mengkonversi antara senyawa kortikosteroid yang berbeda:

Tabel 2.3 Konversi Kortikosteroid Berdasarkan Potensi Antiinflamasi

Jenis Kortikosteroid	Kesetaraan dosis	Potensi antiinflamasi	Potensi mineralokortikoid
Kortison	100 mg	0,8	0,8
Hidrokortison	80 mg	1	1
Prednison	20 mg	4	0,6
Prednisolon	20 mg	4	0,6
Triamsinolon	16 mg	5	0
Metilprednisolon	16 mg	5	0,25
Betametason	3,2 mg	25	0
Deksametason	3,2 mg	25	0
Fludrokortison	-	0	125

2.2 Studi Penggunaan Obat dan *Drug Related Problems* (DRPs)

Menurut *World Health Organization* (WHO) penggunaan obat didefinisikan sebagai proses pemasaran, distribusi, penulisan dan pembuatan resep, serta penggunaan obat-obatan dalam masyarakat, dengan pembahasan lebih lanjut pada konsekuensi medis, sosial, dan ekonomik yang dihasilkan. Dari definisi diatas dapat diketahui bahwa fokus dari studi penggunaan obat adalah untuk mengetahui faktor yang berpengaruh dan terlibat dalam proses peresepan, peracikan, pemberian, dan penggunaan obat (Strom dkk, 2000).

Studi tentang penggunaan obat tidak hanya mencakup aspek medis dan nonmedis yang memengaruhi penggunaan obat, tetapi juga dampak penggunaan obat di semua tingkatan. Pembahasan tentang bagaimana penggunaan suatu obat adalah terkait dengan efek penggunaan obat, menguntungkan atau merugikan, yang biasanya diketahui dengan penelitian analitik *pharmacoepidemiology*. Tujuan umum dari studi penggunaan obat adalah untuk mengidentifikasi dan analisis masalah dalam kaitannya dengan kepentingan, penyebab, dan konsekuensi; penetapan dasar pengambilan keputusan tentang solusi masalah; penilaian efek dari tindakan yang diambil (Strom dkk, 2000).

Manfaat yang dapat diperoleh dari studi penggunaan obat antara lain adalah sebagai berikut:

- a. Dapat digunakan untuk memperkirakan jumlah pasien yang terkena efek penggunaan obat tertentu dalam jangka waktu tertentu.
- b. Menggambarkan tingkat penggunaan suatu obat pada saat / daerah tertentu misalnya penggunaan obat di suatu negara, wilayah, masyarakat serta rumah sakit.
- c. Memperkirakan tentang sejauh mana suatu obat- obatan digunakan dengan benar.
- d. Dapat menentukan profil penggunaan suatu obat pada kondisi tertentu.

- e. Dapat digunakan untuk mengamati perbandingan antara pola penggunaan obat untuk pengobatan suatu penyakit dengan *guideline* terapi suatu penyakit.
- f. Dapat digunakan untuk penerapan indikator kualitas untuk pola pemanfaatan suatu obat (Wettermark dkk, 2016).

Rasionalitas merupakan aspek terpenting dalam penggunaan obat. Maksud dari rasionalitas penggunaan obat adalah pasien dapat menerima obat yang sesuai dengan kebutuhan klinis mereka, memenuhi persyaratan dosis yang sesuai dengan masing-masing individu, dalam jangka waktu yang cukup, dan dengan biaya yang terjangkau bagi pasien (WHO, 2012). Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2011, pengobatan dikatakan tidak rasional apabila diberikan tidak tepat secara medik, yaitu tidak sesuai dengan indikasi, diberikan dalam dosis yang tidak tepat, cara dan lama pemberian yang tidak sesuai hingga kurang tepatnya pemberian informasi mengenai pengobatan yang diberikan. Contoh pengobatan yang tidak rasional dapat dijumpai pada kasus peresepan obat, seperti indikasi yang tidak jelas; dosis, cara pemakaian, dan ketidaksesuaian lama pemberian obat; serta peresepan obat dengan harga terlampau mahal. Pengobatan yang tidak rasional tentu menimbulkan masalah yang mengakibatkan dampak negatif yang diterima oleh pasien lebih besar dibanding manfaatnya, seperti masalah terkait obat atau *drug related problems*. Masalah terkait obat atau disebut *Drug Related Problems* (DRPs) adalah suatu keadaan yang melibatkan terapi obat dimana berpotensi mengganggu tujuan atau hasil pengobatan yang diharapkan pasien (Van Mil dkk., 2004). Menurut (Cipolle dkk., 2012) DRPs dapat dibagi menjadi tujuh kelompok utama, antara lain :

- a. Terapi Obat Tidak Dibutuhkan/ *Unnecessary Drug Therapy*

Merupakan suatu kejadian apabila pasien menerima terapi obat tetapi tidak sesuai dengan indikasi yang sedang terjadi, pasien mengalami duplikat terapi, atau pasien yang seharusnya tidak menerima terapi.

- b. Tambahan Terapi yang Dibutuhkan/ *Needs Additional Drug Therapy*

Tambahan terapi yang dibutuhkan terjadi ketika pasien memerlukan terapi tambahan untuk mengurangi gejala yang semakin parah. Selain itu, juga

pada kondisi medis yang memerlukan tambahan terapi untuk mendapatkan efek yang sinergis.

c. Obat Tidak Efektif/ *Ineffective Drug*

Obat Tidak Efektif terjadi apabila obat yang digunakan sebagai terapi tidak memberikan efek, bisa disebabkan oleh dosis yang tidak tepat.

d. Dosis Terlalu Rendah/*Subtherapeutic Dosage*

Dosis subterapeutik/*Subtherapeutic dosage* dapat ditemukan pada pemberian obat dengan dosis dibawah atau kurang dari dosis yang dianjurkan untuk sebuah indikasi.

e. Dosis Terlalu Tinggi/*Overdosage*

Dosis berlebih/*Overdosage* dapat ditemukan pada pemberian obat dengan dosis diatas batas maksimal dari dosis yang dianjurkan untuk sebuah indikasi.

f. Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki/*Adverse Drug Reaction*

Reaksi obat yang tidak dikehendaki/*Adverse drug reaction* adalah gejala tidak dikehendaki (interaksi) yang muncul pada pasien yang ditimbulkan oleh obat yang diterima dimana dapat terjadi pada dosis yang biasanya digunakan manusia untuk profilaksis, diagnosis atau terapi penyakit, dll.

g. Kepatuhan Pasien/ *Noncompliance*

Terjadi ketika pasien tidak mengerti tentang bagaimana ketentuan penggunaan obat, pasien tidak menggunakan obat, pasien lupa meminum obat, pasien sulit menelan/ tidak dapat menggunakan obat sendiri secara tepat.

2.3 Rekam Medik

Menurut PERMENKES No 269/MENKES/III/2008 rekam medik adalah suatu berkas yang berisikan catatan dan dokumentasi mengenai identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien. Rekam medik dapat dibuat secara tertulis di dalam kertas atau

secara elektronik dimana harus lengkap dan jelas. Isi yang terdapat di dalam rekam medik harus lengkap sesuai dengan kondisi pasien (Kemenkes RI, 2008).

Rekam medik merupakan salah satu sumber data yang sangat vital dalam penyelenggaraan sistem informasi manajemen di rumah sakit dan sangat penting dalam proses pelaksanaan fungsi-fungsi manajemen. Agar penyelenggaraan rekam medik dapat dilaksanakan dengan baik maka harus dilengkapi dengan pedoman organisasi maupun pedoman pelayanan rekam medis tentang tata cara penyelenggaraan rekam medis yang harus dilaksanakan dan dipatuhi oleh seluruh tenaga kesehatan baik medis, para medis maupun non medis di suatu rumah sakit (Ramadheni dan Imamukhlisa, 2015).

Menurut *International Federation Health Organization* (1992:2), rekam medik disimpan untuk beberapa tujuan yaitu bertujuan sebagai fungsi komunikasi antara tenaga medis dan pasien, kesehatan pasien yang berkesinambungan, sebagai evaluasi terhadap kesehatan pasien, sebagai rekaman bersejarah, fungsi medikolegal, sebagai tujuan statistik dan tujuan penelitian serta pendidikan, dimana pada tujuan penelitian dan pendidikan dapat membantu melakukan penelitian tentang kesehatan.

2.4 Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar

Menurut WHO (*World Health Organization*), rumah sakit adalah bagian integral dari suatu organisasi sosial dan kesehatan dengan fungsi menyediakan penyembuhan penyakit (kuratif), pencegahan penyakit (preventif), dan pelayanan paripurna (komprehensif) yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat kepada masyarakat (Kemenkes RI, 2016).

RSUD dr. Saiful Anwar berlokasi di Jl. Jaksa Agung Suprpto No.2, Klojen, Kec. Klojen, Kota Malang, Jawa Timur 65112 dan telah berdiri sejak tahun 1947. Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan RI No. 51/Menkes/SK/III/1979 tanggal 22 Pebruari 1979, menetapkan RSUD dr. Saiful Anwar sebagai rumah sakit rujukan. Pada tahun 2002 Berdasarkan PERDA No. 23 Tahun 2002 RSU Saiful Anwar ditetapkan sebagai Unsur Penunjang Pemerintah Provinsi setingkat

dengan Badan. Pada bulan April 2007 dengan Keputusan Menteri Kesehatan RI No.673/MENKES/SK/VI/2007 RSUD dr. Saiful Anwar ditetapkan sebagai Rumah Sakit kelas A (RSUD dr. Saiful Anwar, 2019)

Sebelum perang dunia ke II, RSUD dr. Saiful Anwar (pada waktu itu bernama Rumah Sakit Celaket), merupakan rumah sakit militer KNIL, yang pada pendudukan Jepang diambil alih oleh Jepang dan tetap digunakan sebagai rumah sakit militer. Kemudian pada tanggal 12 Nopember 1979, oleh Gubernur Kepala Daerah Tingkat I Jawa Timur, Rumah Sakit Celaket diresmikan sebagai Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar (RSUD dr. Saiful Anwar, 2019).

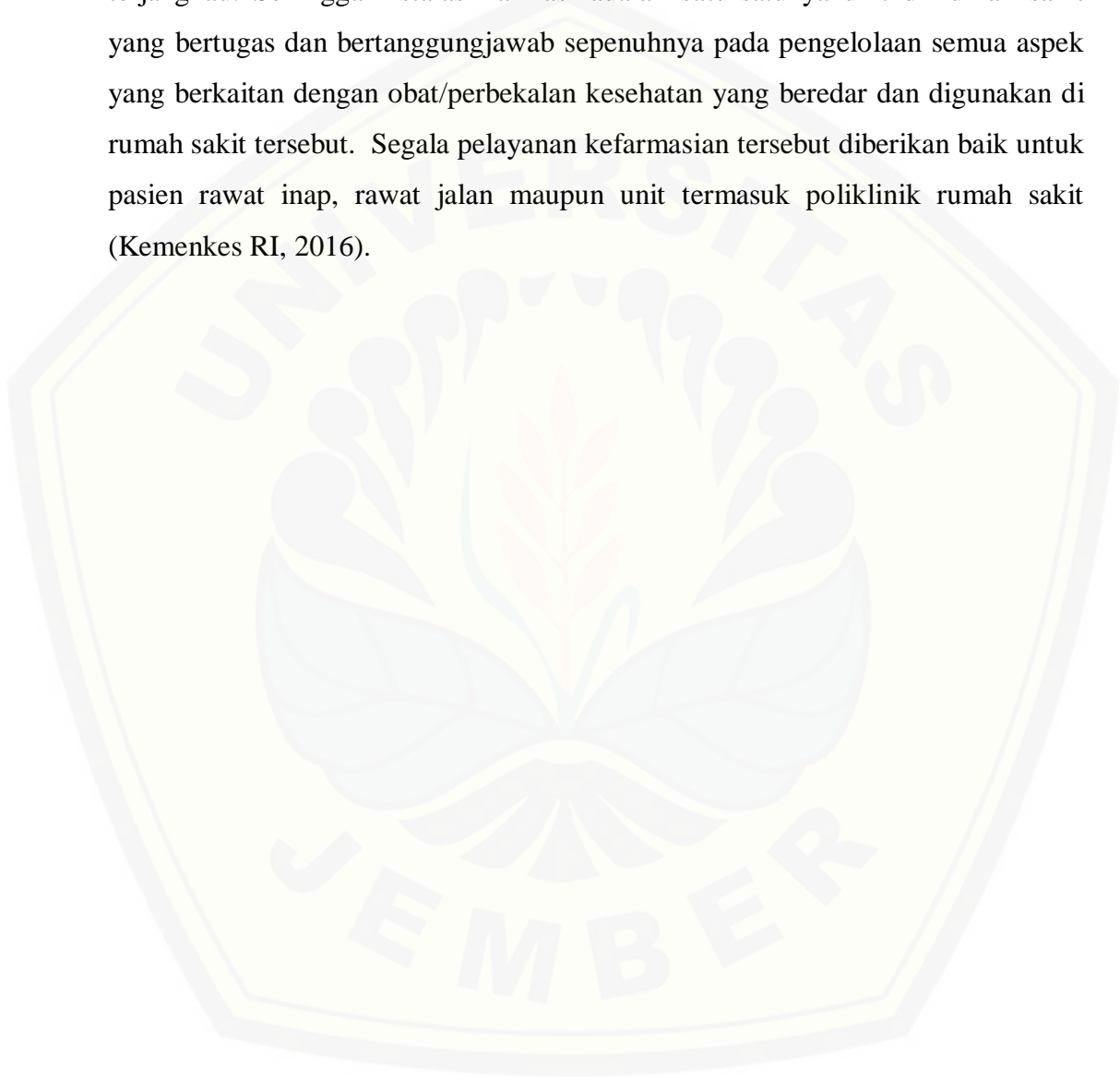
Pelayanan farmasi di RSUD dr. Saiful Anwar merupakan kegiatan terpadu dengan filosofi asuhan kefarmasian (*Pharmaceutical care*) yang bertujuan untuk mengidentifikasi, mencegah, menyelesaikan permasalahan terkait obat *Drug Related Problems* dan masalah yang berhubungan dengan kesehatan, serta menjamin mutu setiap tahap proses penggunaan sediaan farmasi dan alat kesehatan di rumah sakit. Instalasi Farmasi juga ditunjang dengan sistem komputerisasi menggunakan Aplikasi Inventori dan Aplikasi Klaim (RSUD dr. Saiful Anwar, 2019)

RSUD dr. Saiful Anwar memiliki beberapa jenis layanan yang dapat membantu meningkatkan pelayanan rumah sakit diantaranya adalah :

- a. Instalasi rawat jalan yang terdiri dari klinik anak, klinik bedah, klinik mata, klinik general checkup, klinik kebidanan dan kandungan, klinik THT, klik paru, klinik gigi dan mulut, klinik saraf, klinik jiwa, klinik koplementer, klinik onkologi, klinik estetika dan klinik VCT.
- b. Instalasi rawat inap terdiri dari kelas 1, kelas 2 dan kelas 3.
- c. Instalasi gawat darurat
- d. Utama graha puspa husada terdiri dari VVIP A, VVIP B, VVIP C, dan VIP A
- e. Lain lain yang terdiri dari layanan unggulan RSSA, Pelayanan Informasi Obat dan Unit Transfusi Darah

Instalasi Farmasi adalah unit pelaksana fungsional yang menyelenggarakan seluruh kegiatan pelayanan kefarmasian di Rumah Sakit.

Menurut PERMENKES RI Nomor 72 tahun 2016 tentang standar pelayanan kefarmasian di rumah sakit disebutkan bahwa Penyelenggaraan Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit harus menjamin ketersediaan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan, dan Bahan Medis Habis Pakai yang aman, bermutu, bermanfaat, dan terjangkau. Sehingga instalasi farmasi adalah satu-satunya unit di rumah sakit yang bertugas dan bertanggungjawab sepenuhnya pada pengelolaan semua aspek yang berkaitan dengan obat/perbekalan kesehatan yang beredar dan digunakan di rumah sakit tersebut. Segala pelayanan kefarmasian tersebut diberikan baik untuk pasien rawat inap, rawat jalan maupun unit termasuk poliklinik rumah sakit (Kemenkes RI, 2016).



BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental (observasional) deskriptif dengan rancangan penelitian *case control* yang bersifat retrospektif, dimana dilakukan penelusuran data selama 1 tahun ke belakang yakni tahun 2018. Penelitian dilakukan dengan penelusuran informasi melalui rekam medik pasien SLE RSUD dr. Saiful Anwar Kabupaten Malang.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di instalasi rekam medik Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar Malang mulai Oktober-Desember 2019, setelah itu dilanjutkan dengan analisis data yang dilakukan di Fakultas Farmasi Universitas Jember.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

Pada penelitian ini, populasi yang dimaksud adalah pasien penderita SLE di RSUD dr. Saiful Anwar Malang pada tahun 2018. Sampel merupakan bagian dari populasi yang dipilih untuk digunakan pada penelitian. Teknik pengambilan sampel yang dilakukan pada penelitian ini yaitu menggunakan teknik *total sampling*. *Total sampling* adalah teknik pengambilan sampel di mana seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi digunakan sebagai subjek penelitian (Etikan dkk., 2016).

Pada penelitian ini, sampel yang digunakan adalah seluruh pasien dengan diagnosis akhir SLE yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien dewasa dengan diagnosis utama SLE dengan atau tanpa penyakit penyerta sesuai dengan ketentuan ICD.10 WHO edisi 2016 yang terkode M32.1 dan mempunyai data rekam medik lengkap meliputi data identitas pasien (inisial nama, usia, tanggal MRS/KRS, diagnosis utama, diagnosis

penyerta, riwayat penyakit terdahulu, riwayat pengobatan, riwayat alergi, terapi obat golongan kortikosteroid yang diterima pasien (nama obat, cara pemberian, frekuensi pemberian, dosis), serta data pendukung (tanda vital pasien, data klinis pasien, data laboratorium). Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini merupakan pasien SLE dengan data rekam medik yang tidak lengkap, tidak terbaca, data pasien SLE bukan kategori usia dewasa, serta data rekam medik yang tidak memiliki ICD.10 edisi 2016 yang tidak terkode M32.1.

3.4 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini meliputi:

- a. Karakteristik pasien adalah karakteristik pasien dengan diagnosis SLE di RSUD dr. Saiful Anwar Malang tahun 2018 yang meliputi usia, jenis kelamin, riwayat alergi, jenis asuransi dan penyakit penyerta.
- b. Profil pengobatan yang diterima pasien SLE merupakan golongan obat-obat yang diterima oleh pasien SLE di RSUD dr. Saiful Anwar, yang berisi golongan obat, jenis obat yang diterima, serta frekuensi pemberian obat pada pasien SLE di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.
- c. Profil penggunaan obat kortikosteroid adalah profil penggunaan obat golongan kortikosteroid yang diterima oleh pasien SLE di RSUD dr. Saiful Anwar Malang tahun 2018 yang meliputi golongan obat, nama obat, kekuatan obat, rute pemberian, frekuensi pemberian dan banyaknya pasien yang menggunakan obat kortikosteroid.
- d. Studi penggunaan obat adalah studi penggunaan obat golongan kortikosteroid yang diterima oleh pasien SLE di RSUD dr. Saiful Anwar Malang tahun 2018 yang kemudian dilakukan kajian *Drug Related Problems* (DRPs). Pada penelitian ini, kajian DRPs dibatasi pada tiga dari tujuh komponen yang meliputi dosis terlalu tinggi (*overdosage*), dosis terlalu rendah (*subtherapeutic dosage*), serta reaksi obat yang tidak dikehendaki (*adverse drug reaction*).

- e. Dosis terlalu rendah (*subtherapeutic dosage*) adalah masalah terkait penggunaan obat golongan kortikosteroid karena pemberian dosisnya yang terlalu rendah dari aturan pemakaian seharusnya.
- f. Dosis terlalu tinggi (*overdosage*) adalah masalah terkait penggunaan obat golongan kortikosteroid karena pemberian dosisnya melebihi aturan pemakaian seharusnya.
- g. Reaksi obat yang tidak dikehendaki (*adverse drug reaction*) adalah gejala tidak dikehendaki yang muncul pada pasien akibat penggunaan obat golongan kortikosteroid, termasuk didalamnya terdapat interaksi obat yang terjadi.
- h. Sumber literatur ilmiah yang digunakan sebagai pedoman untuk pembandingan dalam menentukan ada atau tidaknya kejadian DRPs pada pasien SLE antara lain *Stockley's Drug Interactions*, *British National Formulary 70 Edition*, *Drug Information Handbook*, serta *Guideline therapy SLE* yang dikeluarkan oleh berbagai asosiasi di antaranya adalah *Pharmaceutical Handbook 10th Edition*, *The EULAR Recommendations for management of Systemic Lupus Erythematosus*, *Clinical Practice Guideline on Systemic Lupus Erythematosus in the Spanish* serta *The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Systemic Lupus Erythematosus in Adults*.

3.5 Metode Pengumpulan dan Pengolahan Data

Pada penelitian ini, data diperoleh dari sumber data sekunder, yaitu dari data rekam medik. Tata cara pengumpulan data yaitu dengan mencari informasi pasien dengan diagnosis akhir SLE di RSUD dr. Saiful Anwar Malang. Selanjutnya rekam medik pasien dengan diagnosis SLE yang memenuhi kriteria inklusi dikumpulkan kemudian data yang diperlukan dipindahkan ke dalam lembar pengumpul data.

Data yang telah terkumpul dan tercatat di lembar pengumpul data sebagai data sekunder kemudian diolah secara tabulasi ke dalam *Microsoft Excel* yang

kemudian dianalisis secara deskriptif terkait dengan karakteristik, profil penggunaan obat termasuk golongan kortikosteroid serta potensi DRP yang mungkin muncul pada penggunaannya.

3.6 Teknik Analisis Data

Seluruh data yang telah diinput ke dalam *Microsoft Excel* selanjutnya akan dianalisis secara deskriptif dengan penjelasan sebagai berikut:

3.6.1 Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien SLE di RSUD dr. Saiful Anwar Malang dapat diketahui dengan mengelompokkan data pasien berdasarkan jenis kelamin, usia, dan status pasien, riwayat alergi, dan penyakit penyerta.

- a. Jenis kelamin pada pasien SLE dapat terjadi pada pasien pria maupun wanita, kemudian dari total pasien SLE dapat diketahui persentase pasien perempuan maupun laki-laki.
- b. Usia pasien yang digunakan dalam penelitian ini adalah usia dewasa, menurut *World Health Organization* tahun 2018 dan Departemen Kesehatan RI, usia pasien digolongkan berdasarkan usia produktif (remaja dan dewasa) serta lansia. Kategori usia remaja akhir adalah mulai 18 hingga 25 tahun, dewasa mulai 26 hingga 45 tahun, sedangkan rentang usia lansia awal yaitu usia 46-55 tahun, dan untuk rentang usia lansia akhir adalah ≥ 56 tahun.
- c. Jenis asuransi yang dimaksud dalam penelitian ini adalah pasien dengan status pembayaran umum, atau BPJS, atau asuransi lainnya.
- d. Riwayat alergi yang dimaksud adalah pasien memiliki riwayat alergi makanan, minuman maupun obat-obatan tertentu.
- e. Penyakit penyerta adalah pasien yang didiagnosis penyakit lain selain penyakit SLE.

3.6.2 Profil Pengobatan Pasien SLE

Profil Pengobatan yang diterima pasien SLE di RSUD dr. Saiful Anwar Malang dapat diketahui dengan mencatat pengobatan yang diterima pasien yang meliputi:

- a. Golongan dan nama obat yang telah diterima pasien SLE.
- b. Kekuatan obat yang diterima pasien SLE.
- c. Frekuensi pemberian obat dalam satu hari pemakaian.

3.6.3 Profil Penggunaan Obat Kortikosteroid

- a. Jenis obat kortikosteroid yang diterima pasien SLE.
- b. Rute pemberian yang diterima pasien (peroral serta parenteral).
- c. Kekuatan obat yang diterima pasien SLE.
- d. Frekuensi pemberian kortikosteroid dalam satu hari pemberian.
- e. Jumlah pasien yang menerima kortikosteroid pada penyakit SLE.

3.6.4 Studi Penggunaan Obat dengan Kajian DRPs

Studi penggunaan obat pada pasien SLE di RSUD dr. Saiful Anwar Malang tahun 2018 dapat diketahui dengan melakukan kajian DRPs pada data yang tersedia yang dapat dijelaskan sebagai berikut:

- a. Dosis Terlalu Rendah (*Subtherapeutic Dosage*)

Pada DRP *subtherapeutic dosage* digunakan literatur pembanding *British National Formulary 70 Edition*, *Drug Information Handbook*, dan *Guideline Therapy Corticosteroids in SLE* untuk melihat apakah terdapat masalah atau tidak. Seperti contohnya di dalam standar EULAR, dosis penggunaan prednisone dikatakan terlalu rendah apabila diberikan $\leq 7,5$ mg perhari.

- b. Dosis Terlalu Tinggi (*Overdosage*)

Untuk melihat apakah terdapat DRP *overdosage* pada penggunaan obat golongan kortikosteroid, maka digunakan buku acuan *British National Formulary 70 Edition*, *Drug Information Handbook* dan *Guideline Therapy Corticosteroids in SLE* sebagai pedoman literatur. Seperti contohnya di dalam standar EULAR, dosis penggunaan prednisone dikatakan terlalu tinggi apabila digunakan ≥ 100 mg dalam sehari.

c. Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (*Adverse Drug Reaction*)

DRP *Adverse drug reaction* untuk penggunaan obat golongan kortikosteroid dapat dikaji dengan pembandingan literatur *Stockley's Drug Interactions* dan *Medscape Drugs Interaction Checker*.

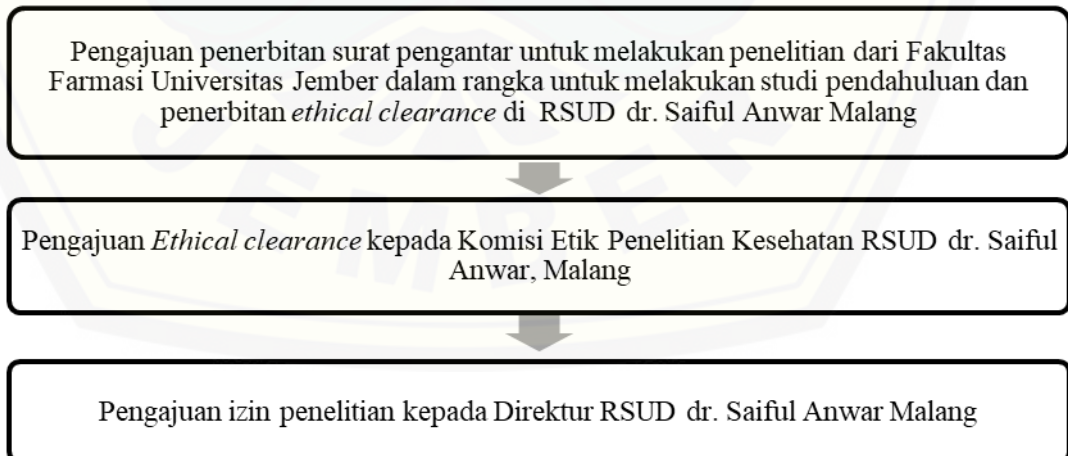
Seluruh data yang telah diolah akan dianalisis secara deskriptif, yang kemudian ditampilkan dalam bentuk tabel persentase dan didukung oleh narasi.

3.7 Etika Penelitian

Etika penelitian bertujuan untuk melindungi kerahasiaan data milik responden. Data hasil penelitian dari responden akan dijaga selama penelitian berlangsung dan tidak akan dipergunakan selain untuk keperluan penelitian. *Ethical clearance* pada penelitian ini dikeluarkan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD dr. Saiful Anwar Malang sebagaimana tercantum pada Lampiran 3.3

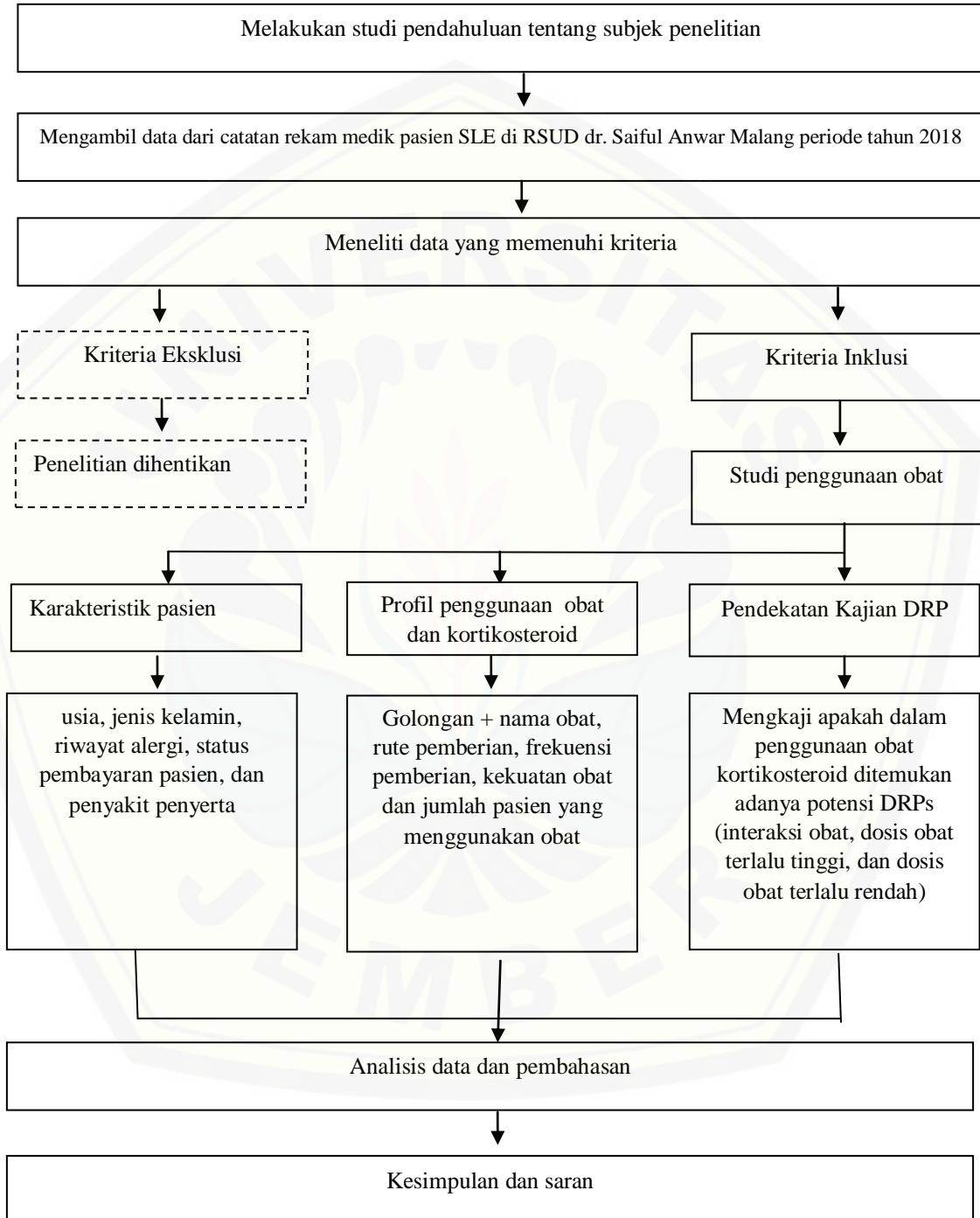
3.8 Kerangka Penelitian

a. Alur Perizinan



Gambar 3. 1 Skema Alur Perizinan

b. Alur Penelitian



Gambar 3. 2 Skema Alur penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa :

- a. Karakteristik pasien dewasa SLE lupus nefritis didominasi oleh perempuan dengan usia 26-45 tahun. Metode pembiayaan yang paling banyak digunakan adalah BPJS dan diagnosis penyakit penyerta terbanyak yaitu hipertensi pulmonal.
- b. Pada profil pengobatan, golongan obat terbanyak yang digunakan pasien dewasa SLE lupus nefritis meliputi terapi untuk SLE yaitu golongan kortikosteroid yaitu metilprednisolon dan golongan immunosupresan yaitu azathioprin, kemudian terapi kardiovaskular, dan terapi saluran pencernaan.
- c. Pada profil pengobatan golongan kortikosteroid terbanyak yang diterima pasien dewasa SLE lupus nefritis adalah metilprednisolon tablet 16 mg.
- d. Berdasarkan kajian *drug related problems (DRPs)*, potensi interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah pada tingkat keparahan *minor* yakni antara metilprednisolon dengan furosemid. Sementara tidak ditemukan potensi dosis terlalu tinggi ataupun dosis terlalu rendah pada penggunaan kortikosteroid.

5.2 Saran

Dari hasil penelitian disarankan :

- a. Diperlukan peran aktif farmasis dalam *pharmaceutical care* pasien SLE lupus nefritis mengingat bervariasinya jenis obat yang digunakan, regimen dosis yang kompleks, dan besarnya peluang terjadinya *drug related problems*.
- b. Perlu adanya penelitian yang sama secara prospektif pada periode yang lebih lama sehingga dapat diketahui kondisi dan proses pengobatan pasien secara langsung serta untuk mengetahui ada atau tidaknya perbaikan data klinik pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Baxter, Karen. 2008. *Stockley's Drug Interaction Eighth Edition, A source book of interactions, their mechanism, clinical importance and management*. Pharmaceutical Press. 1 Lambeth High Street, London SE1 7JN, UK and 1559 St Paul Avenue, Gurnee, IL 60031, USA.
- BPJS Kesehatan. 2020. BPJS Kesehatan. <https://bpjs-kesehatan.go.id/bpjs/> [Diakses pada 13 Januari 2020].
- C. Magee., S. Almaani., dan B. Rovin H. 2006. Update on lupus nephritis - nephrology rounds. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 825–835.
- Chambers, S. A., A. Rahman, dan D. A. Isenberg. 2007. Treatment adherence and clinical outcome in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 46(6): 895–898.
- Cipolle, R. J., L. M. Strand, dan P. C. Morley. 2012. Pharmaceutical care practice: the patient centered approach to medication management services, chapter 1. medication management services medication management. *Mc-Graw Hill Medical*.
- Cojocaru, M., I. M. Cojocaru, I. Silosi, dan C. D. Vrabie. 2011. Manifestations of systemic lupus erythematosus [editorial]. *Mædica*. 6(4): 330–336.
- Condon, M. B., D. Ashby, R. J. Pepper, H. T. Cook, J. B. Levy, M. Griffith, T. D. Cairns, dan L. Lightstone. 2013. Prospective observational single-centre cohort study to evaluate the effectiveness of treating lupus nephritis with rituximab and mycophenolate mofetil but no oral steroids. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 72(8): 1280–1286.
- Danchenko, N., J. A. Satia, dan M. S. Anthony. 2013. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus*. 15(5): 308–318.

- Davidson, A. dan C. Aranow. 2010. Lupus nephritis: lessons from murine models. *Nature Reviews Rheumatology*. 6(1): 13–20.
- De Zubiria Salgado, A. dan C. Herrera-Diaz. 2012. Lupus nephritis: an overview of recent findings. *Autoimmune Diseases*. 1(1)
- Dipiro, J.T; Talbert, G.C.; Yee, G.R.; Matzke, B.G.; Wells, L. M. P. 2017. *Pharmacotherapy: a pathophysiology approach, 10th edition*. Mc-Graw Hill Medical. 6007–6048.
- Etikan, I., S. A. Musa, dan R. S. Alkassim. 2016. Comparison of convenience sampling and purposive sampling comparison of convenience sampling and purposive sampling. *American Journal of Theoretical and Applied Statistics*. 5(January 2016): 1–5.
- Fanouriakis, A., M. Kostopoulou, A. Alunno, M. Aringer, I. Bajema, J. N. Boletis, R. Cervera, A. Doria, C. Gordon, M. Govoni, F. Houssiau, D. Jayne, M. Kouloumas, A. Kuhn, J. L. Larsen, K. Lerstrøm, G. Moroni, M. Mosca, M. Schneider, J. S. Smolen, E. Svenungsson, V. Tesar, A. Tincani, A. Troldborg, R. Van Vollenhoven, J. Wenzel, G. Bertsias, dan D. T. Boumpas. 2019. 2019 update of the eular recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 78(6): 736–745.
- Fauci, Anthony S.; Braunwald, Eugene; Kasper, Dennis L.; Longo, Dan L.; Jameson, J. Larry.; Loscalzo, J. 2013. *Harrison's Manual of Medicine 17th Edition*. 9. *Journal of Chemical Information and Modeling*.
- Finzel, S., S. Schaffer, M. Rizzi, dan R. E. Voll. 2018. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Zeitschrift Fur Rheumatologie*. 77(9): 789–798.
- Gallop, K., A. Nixon, P. Swinburn, K. L. Sterling, A. N. Naegeli, dan M. Silk. 2012. Development of a conceptual model of health-related quality of life for systemic lupus erythematosus from the patient's perspective. *Lupus*. 21(9): 934–943.
- Gill, J. M., A. M. Quisel, P. V. Rocca, dan D. T. Walters. 2003. Diagnosis of systemic lupus erythematosus. *American Family Physician*. 68(11): 2179–

2186.

Goodman dan Gilman's. 2011. *The Pharmacological Basic of Therapeutics 12th Edition*. Twelfth Ed. United States: The McGraw-Hill Companies.

Gordon, C., M. B. Amisshah-Arthur, M. Gayed, S. Brown, I. N. Bruce, D. D'Cruz, B. Empson, B. Griffiths, D. Jayne, M. Khamashta, L. Lightstone, P. Norton, Y. Norton, K. Schreiber, dan D. Isenberg. 2018. Comment on: the british society for rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults: reply. *Rheumatology (Oxford, England)*. 57(8): 1502–1503.

Hahn, B. H., M. A. McMahon, A. Wilkinson, W. D. Wallace, D. I. Daikh, J. D. Fitzgerald, G. A. Karpouzas, J. T. Merrill, D. J. Wallace, J. Yazdany, R. Ramsey-Goldman, K. Singh, M. Khalighi, S. I. Choi, M. Gogia, S. Kafaja, M. Kamgar, C. Lau, W. J. Martin, S. Parikh, J. Peng, A. Rastogi, W. Chen, dan J. M. Grossman. 2012. American college of rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care and Research*. 64(6): 797–808.

Helmi, Luthfi. 2010. Manifestasi systematic lupus erythematosus pada paru. *Majalah Kedokteran Nusantara*. 41(1): 65–70.

Hikmah, Z. dan R. A. Prihaningtyas. 2018. *Bersahabat Dengan Lupus (Kupas Tuntas SLE Pada Anak)*. Jakarta Pusat: PT Gramedia.

Houssiau, F. A. 2012. Therapy of lupus nephritis: lessons learned from clinical research and daily care of patients. *Arthritis Research and Therapy*. 14(1): 1–8.

Inoue, D., R. Usui, K. Nitta, dan M. Koike. 2017. A case of acetaminophen-induced acute tubulointerstitial nephritis in adult. *CEN Case Reports*. 6(2): 185–188.

Istiqomah, A., N. Kurniati, dan P. Liana. 2018. Hubungan antara tingkat aktivitas penyakit les dan tingkat depresi pada penderita lupus eritematosus sistemik di persatuan lupus sumatera selatan dan poliklinik ilmu penyakit dalam. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*,. 50(4): 185–191.

Jakes, R. W., S. C. Bae, W. Louthrenoo, C. C. Mok, S. V. Navarra, dan N. Kwon. 2012. Systematic review of the epidemiology of systemic lupus erythematosus in the asia-pacific region: prevalence, incidence, clinical features, and mortality. *Arthritis Care and Research*. 64(2): 159–168.

Janoudi, N. dan E. S. Bardisi. 2012. Haematological manifestations in systemic lupus erythematosus. *KFSH and RC Jeddah, Saudi Arabia*.

Kassi, E. dan P. Moutsatsou. 2010. Estrogen receptor signaling and its relationship to cytokines in systemic lupus erythematosus. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2010

Katzung, B. G. dan A. J. Trevor. 2015. *Basic and Clinical Pharmacology, Thirteenth Edition*. Thirteenth Edition. United States of America: McGraw-Hill Education.

Kementerian Kesehatan RI. 2008. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Tentang Rekam Medis*. Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2008 Nomor 269. Jakarta.

Kementerian Kesehatan RI. 2016. *Permenkes RI Standar Pelayanan Kefarmasian*. Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2016 Nomor 72. Jakarta

Kementerian Kesehatan RI. 2018. *Permenkes RI Tentang Pengenaan Urun Biaya Dan Selisih Biaya Dalam Program Jaminan Kesehatan*. Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2018 Nomor 51. Jakarta.

Kementerian Kesehatan RI. 2017. *Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI Tentang Situasi Lupus Di Indonesia*. Jakarta.

Kuhn, A., G. Bonsmann, H. J. Anders, P. Herzer, K. Tenbrock, dan M. Schneider. 2015. The diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus. *Deutsches Arzteblatt International*. 112(25): 423–432.

Lacy, C. F., L. L. Armstrong, M. P. Goldman, dan L. L. Lance. 2009. *Drug*

Information Handbook, 17th Edition.

Maidhof, W. dan O. Hilas. 2012. Lupus: an overview of the disease and management options. *P and T Vol 37 No. 4.* 37(4): 240–249.

McEvoy, G. K. 2010. *AHFS Drug Information.* Oncology Issues.

McMahon, M., B. H. Hahn, dan B. J. Skaggs. 2011. Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease: prediction and potential for therapeutic intervention. *Expert Review of Clinical Immunology.* 7(2): 227–241.

Ministry of Health Spanish, Social Service and Equality. 2015. *Clinical Practice Guideline on Systemic Lupus Erythematosus.* 702. Spanish.

Moroni, G., F. Depetri, dan C. Ponticelli. 2016. Lupus nephritis: when and how often to biopsy and what does it mean? *Journal of Autoimmunity.* 74: 27–40.

Nancy dan Z. Ikawati. 2012. Evaluasi pengobatan pasien systemic lupus erythematosus (SLE) dewasa. *Journal of Management and Pharmacy Practice.* 2

Okpechi, I. G., A. Gcelu, dan O. I. Ameh. 2015. Lupus nephritis: an approach to diagnosis and treatment in south africa. *South African Medical Journal.* 105(12): 1071–1074.

Pandapotan, R. A. dan I. Rengganis. 2017. Pendekatan diagnosis dan tata laksana alergi obat. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia.* 4(1): 45.

Perhimpunan Rheumatologi Indonesia. 2011. *Rekomendasi Perhimpunan Rheumatologi Indonesia Untuk Diagnosis Dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik.* Jakarta.

Puspitasari, M. 2007. Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Systemic Lupus Erythematosus (SLE). *Skripsi.* Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Rahayu, A. S. 2018. Studi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Rawat Jalan di RSUD dr. Soegiri Lamongan Tahun 2016-2017. (1):43. *Skripsi*. Malang: Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.

Rahmawati, A. 2017. Studi Penggunaan Imunosupresan Pada Pasien Lupus Nefritis Anak. *Skripsi*. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Raini, Mariana. 2016. Antibiotik Golongan Florokuinolon: Manfaat dan Kerugian. *Jurnal Litbangkes Vol. 26 No. 3*, 163-174

Ramadhani, P. dan D. Imamukhlisa. 2015. Pola penggunaan dan analisa *drug related problem's* obat kortikosteroid pada pasien lupus di bangsal penyakit dalam RSUP dr. M. Djamil Padang tahun 2013. *Scientia*. 5(1)

Roviati, E. 2012. Systemic lupus erythematosus (SLE): kelainan autoimun bawaan yang langka dan mekanisme biokimiawinya. *Jurnal Scientiae Educatia*. 1(November): 9-9.

RSUD Dr. Saiful Anwar, H. 2019. Lokasi RSSA| RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. <https://rsusaifulanwar.jatimprov.go.id/google-maps/> [Diakses pada 18 Mei 2019].

RSUD DR. Saiful Anwar, H. 2019. Sejarah Singkat RSSA | RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. <http://rsusaifulanwar.jatimprov.go.id/sejarah-singkat/> [Diakses pada 18 Mei 2019].

Saleh, A. M. 2013. Penilaian aktivitas penyakit lupus eritematosus universitas indonesia. 5-19. *Tesis*. Jakarta: Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Setiati, S., I. Alwi, A. W. Sudoyo, M. Simardibrata, B. Setiohadi, dan A. F. Syam. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta Pusat: Interna Publishing.

Setiawati, M. C. N., K. Nyoman, Z. Ikawati, F. Melani, dan M. Wn. 2014.

Aktivitas penyakit dan pemberian konseling pasien systemic lupus erythematosus (SLE). *Media Farmasi Indonesia*. 9(2): 710–722.

Stojan, G. dan M. Petri. 2017. The risk benefit ratio of glucocorticoids in sle: have things changed over the past 40 years? *Current Treatment Options in Rheumatology*. 3(3): 164–172.

Strom, Brian L.; Goyena, R. 2000. *Pharmacoepidemiology Third Edition*. 9. *Pharmacoepidemiology Third Edition*.

Tatro, D. S. 2015. *Drug Interaction Facts 2015: The Authority on Drug Interactions*. Australia: Lippincott Williams & Wilkins; 1 edition (July 18, 2014).

Tjay, T. H. dan K. Rahardja. 2007. *Obat-Obat Penting (Khasiat, Penggunaan, Dan Efek-Efek Sampingnya) Edisi 6*. Edisi Ke-6. Jakarta: PT Elex Media Komputindo Gramedia, Jakarta.

Van Mil, J. W. F., L. O. T. Westerlund, K. E. Hersberger, dan M. A. Schaefer. 2004. Drug-related problem classification systems. *Annals of Pharmacotherapy*. 38(5): 859–867.

Van Vollenhoven, R. F., M. Mosca, G. Bertsias, D. Isenberg, A. Kuhn, K. Lerstrøm, M. Aringer, H. Bootsma, D. Boumpas, I. N. Bruce, R. Cervera, A. Clarke, N. Costedoat-Chalumeau, L. Czirják, R. Derksen, T. Dörner, C. Gordon, W. Graninger, F. Houssiau, M. Inanc, S. Jacobsen, D. Jayne, A. Jedryka-Goral, A. Levitsky, R. Levy, X. Mariette, E. Morand, S. Navarra, I. Neumann, A. Rahman, J. Rovenský, J. Smolen, C. Vasconcelos, A. Voskuyl, A. Voss, H. Zakharova, A. Zoma, dan M. Schneider. 2014. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 73(6): 958–967.

Visser, Karen; Houssiau, Frederic A.; Silva, Jose Antonio P. da; Vollenhoven, R. van. 2017. Systemic lupus erythematosus : treatment module 18. *EULAR On-Line Course on Rheumatic Diseases*. 71(4): 317–321.

Weening, J. J., V. D. D'Agati, M. M. Schwartz, S. V. Seshan, C. E. Alpers, G. B. Appel, J. E. Balow, J. A. Bruijn, T. Cook, F. Ferrario, A. B. Fogo, E. M.

Ginzler, L. Hebert, G. Hill, P. Hill, J. C. Jennette, N. C. Kong, P. Lesavre, M. Lockshin, L. M. Looi, H. Makino, L. A. Moura, dan M. Nagata. 2004. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney International*. 65(2): 521–530.

Wettermark, Bjorn.; Elseviers, Monique.; Anna Birna Almarsdóttir, Morten Andersen, Ria Benko, Marion Bennie, Irene Eriksson, Brian Godman, Janet Krska, Elisabetta Poluzzi, Katja Taxis, R. V. S. & V. V.-P. 2016. Introduction to drug utilization research. *1Centre for Pharmacoepidemiology, Department of Medicine, Karolinska Institutet, Sweden 2Centre for Research and Innovation in Care, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Antwerp, Belgium 3Clinical Pharmacology, Institute of Public Health*. 1–12.

Wilman, P. 2007. *Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti Inflamasi Non Steroid Dan Obat Pirai*. Editor P. Ganishwara, Setiabudy R, Suyatna. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.

World Health Organization. 2012. Promoting rational use of medicines : core components. 1–6.

www.drugs.com. tanpa tahun. Drug Interaction Report - Drugs.Com. https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=862-0,1607-0&types%5B%5D=major&types%5B%5D=minor&types%5B%5D=moderate&types%5B%5D=food&types%5B%5D=therapeutic_duplication&professional=1 [Diakses pada February 3, 2020].

Yu, C., M. E. Gershwin, dan C. Chang. 2014. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: a critical review. *Journal of Autoimmunity*. 48–49: 10–13.

Zairin Noor, H. 2012. *Buku Ajar Gangguan Muskuloskeletal*. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.

LAMPIRAN

Lampiran 3. 1 Surat Izin Penelitian dari Fakultas Farmasi Universitas Jember



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS FARMASI

Jalan Kalimantan Nomor 37 - Kampus Bumi Tegalboto Kotak Pos 159 Jember 68121
Telepon 0331-324736 Fax: 0331-324736
Laman : www.farmasi.unej.ac.id

Nomor : 2675/UN25.13/LL/2019 18 September 2019
Lampiran : 2 (dua) Proposal
Perihal : Izin Penelitian

Yth. Direktur RSUD Dr. Saiful Anwar
Malang

Sehubungan dengan pelaksanaan penelitian Skripsi Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Jember, bersama ini dengan hormat kami sampaikan permohonan penelitian di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang untuk mahasiswa kami sebagai berikut :



1. Nama : Atika Najma Furaida
NIM : 152210101149
Email : najmatraver@gmail.com
No. Hp : 082140079854
Pembimbing : Ika Norcahyanti S.Farm.,M.Sc.,Apt
Judul/Tema : Studi Penggunaan Obat Kortikosteroid pada Pasien *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.
2. Nama : Mayrani Sholihania
NIM : 152210101143
Email : mayranisholihania@gmail.com
No. Hp : 082301032543
Pembimbing : Ika Norcahyanti S.Farm.,M.Sc.,Apt
Judul/Tema : Studi Penggunaan Obat Imunosupresan pada Pasien *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

Demikian permohonan kami, atas perhatiannya kami sampaikan terima kasih.

Wakil Dekan I,

Diana Holidafi, S.F., M.Farm., Apt.
NIP. 197812212005012002

Lampiran 3. 2 Surat Izin Penelitian dari RSUD dr. Saiful Anwar Malang

	PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR RUMAHSAKIT UMUM DAERAH Dr. SAIFUL ANWAR TERAKREDITASI SNARS ED 1 INTERNASIONAL ☆☆☆☆☆☆☆	
	18 Februari 2018 s.d 18 Februari 2021 Jl. Jaksa Agung Suprpto No 2 MALANG 65111 Telp (0341) 362101, Fax (0341) 369384 E-mail : staf-rsu-drsaifulanwar@jatimprov.go.id Website : www.rsuaisfulanwar.jatimprov.go.id	
	Malang, 22 Juli 2019	
Nomor : 070 / 2679 / 302 / 2019	Kepada	
Sifat : Biasa	Yth. Wakil Dekan I	
Lampiran : -	Fakultas Farmasi Universitas Jember	
Perihal : Izin Penelitian	Jl. Kalimantan No. 37	
a.n Atika Najma Furaida	di-	JEMBER


Menindaklanjuti surat Saudara nomor : 2675/UN25.13/LL/2019 tanggal 18 September 2019, perihal sebagaimana tersebut pada pokok surat, dengan ini kami sampaikan bahwa pada prinsipnya kami dapat menyetujui permohonan dimaksud. Selain itu ada beberapa hal yang perlu kami informasikan sebagai berikut :

1. Peneliti wajib menaati peraturan dan tata tertib yang berlaku di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang yaitu :
 - Memakai jas almamater;
 - Tidak mengenakan pakaian dari bahan jeans dan kaos;
 - Kartu Tanda Pengenal harus selalu dipakai selama kegiatan di RSSA;
 - Mengenakan pakaian yang sopan dan layak pakai;
2. Penelitian bisa dilakukan pada bulan Oktober s/d November 2019 di Bidang Rekam Medik & Evapor RSUD Dr. Saiful Anwar Malang;
3. Menyerahkan pas foto berwarna ukuran 4 x 6 cm sebanyak 1 (satu) lembar untuk pembuatan Kartu Tanda Pengenal;
4. Besaran biaya:
 - Peneliti Utama : Rp. 75.000,-/orang/minggu/satker;
 - Kartu Pengenal : Rp. 30.000,-/orang;
 - Surat Keterangan Selesai Penelitian : Rp. 10.000,-/judul;
 - Permintaan Data Medik : Rp. 7.000,-/bulan
 - Peminjaman Dokumen Rekam Medik : Rp. 6.000,-/orang/DRM
5. Laporan hasil penelitian, agar diserahkan ke Bidang Diklit dan satuan kerja yang dituju di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, sebanyak 2 (dua) expl dan 1 (satu) keping CD.

Adapun untuk pelaksanaan selanjutnya, mohon mahasiswa yang bersangkutan berkoordinasi dengan Bidang Diklit RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

Demikian untuk menjadikan maklum, atas perhatian dan kerjasama Saudara diucapkan terima kasih.

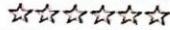
a.n. Direktur RSUD Dr. Saiful Anwar Malang
Wakil Pendidikan & Pengembangan Profesi


Dr.dr. M. BACHTIAR BUDIANTO, Sp.B (K) Onk. FINACS, FICS
Pembina Tingkat I
NIP. 19670725 199603 1 003

Tembusan:
Yth. 1. Direktur RSSA (sebagai laporan)



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
RUMAHSAKIT UMUM DAERAH Dr. SAIFUL ANWAR
TERAKREDITASI SNARS ED 1 INTERNASIONAL



18 Februari 2018 s.d. 18 Februari 2021
Jl. Jaksa Agung Suprpto No.2 MALANG 65111
Telp. (0341) 362101, Fax. (0341) 369084
E-mail : staf-rsu-drsaifulanwar@jatimprov.go.id
Website : www.rausaifulanwar.jatimprov.go.id



NOTA DINAS

Kepada : Kepala Bidang Pekam Medik & Evapor
Dari : Kepala Bidang Diklit
RSUD Dr. Saiful Anwar Malang
Tanggal : 22 OCT 2019
Nomor : 070/1517 /1.20/302/2019
Sifat : Biasa
Lampiran : --
Perihal : Penghadapan Izin Penelitian bagi Mahasiswa Bagian Farmasi Klinik dan Komunitas Fakultas Farmasi Universitas Jember a.n Atika Najma Furaida

Menindaklanjuti surat dari Direktur RSUD Dr. Saiful Anwar Malang No. 070/30197 /302/2019 tanggal 22. Oktober 2019 perihal Izin Penelitian, bersama ini kami hadapkan Peneliti tersebut untuk melaksanakan penelitian di satuan kerja yang Saudara pimpin sesuai dengan judul proposal, atas nama :

No	Nama/NIM	Judul Proposal
1.	Atika Najma Furaida NIM. 152210101149	Studi Penggunaan Kortikosteroid pada Pasien <i>Systemic Lupus Erythematosus</i> (SLE) di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Setelah yang bersangkutan selesai melaksanakan penelitian, mohon Saudara informasikan tertulis kepada kami bahwa yang bersangkutan telah selesai melaksanakan penelitian di satuan kerja yang Saudara pimpin, sebagai dasar kami membuat Surat Keterangan Selesai Penelitian bagi yang bersangkutan.


Demikian atas perhatian dan kerjasama Saudara, diucapkan terima kasih.

Kepala Bidang Pendidikan & Penelitian

SRI ENDAH NOVIANI, SH, M.Sc
Pembina Tingkat I
NIP. 19631103 199103 2 004

Lampiran 3. 3 Sertifikat Uji Etik

RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SAIFUL ANWAR MALANG
Jl. Jaks Agung Suprpto No.2 Malang
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
TERAKREDITASI SNARS EDISI 1 INTERNASIONAL

 **RSSA**

18 Februari 2018 s.d. 18 Februari 2021
Jl. Jaks Agung Suprpto No 2 MALANG 65111
Telp. (0341) 362101, Fax (0341) 369384
E-mail : staf-rsu-drsaifulanwar@jatimprov.go.id
Website : www.rsusaifulanwar.jatimprov.go.id

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
PELAKSANAAN PENELITIAN**
("ETHICAL CLEARANCE")
No: 400/187/K.3/302 /2019

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN RSUD Dr SAIFUL ANWAR MALANG,
SETELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG
DIUSULKAN, DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN

JUDUL : STUDI PENGGUNAAN KORTIKOSTEROID PADA PASIEN SYSTEMIC LUPUS
ERYTHEMATOSUS (SLE) DI RSUD DR. SAIFUL ANWAR MALANG


PENELITI UTAMA : ATIKA NAJMA FURIDA

UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN

RSUD Dr. SAIFUL ANWAR MALANG

DINYATAKAN LAIK ETIK

MALANG, 8 OKTOBER 2019
KETUA TIM KOMISI ETIK PENELITIAN


dr. HIDAYAT SUJUTI, PhD, Sp.M

Lampiran 4. 1 Pengobatan yang Diterima Pasien Dewasa SLE Lupus Nefritis

Terapi Obat	Golongan	Nama obat	kekuatan	Dosis	Rute	Jumlah pasien yang menerima	Persentase (%)
Gol. Antibiotik dan Antifungal							
Penem		Meropenem	500mg	2x1	iv	1	2,2
Florokuinolon		Ciprofloxacin	400mg	2x1	po	3	6,7
			200mg	2x1	iv	1	2,2
Florokuinolon		Levofloxacin	100mg	2x1	iv	1	2,2
			250mg	1x1	iv	1	2,2
			500mg	1x1	iv	2	4,4
			750mg	1x1	iv	2	4,4
Aminoglikosida		Amikasin	1000mg	1x1	po	1	2,2
Sefalosporin		Ceftriaxone	1gr	2x1	iv	3	6,7
			400mg	2x1	iv	1	2,2
Sefalosporin		Cefazolin	1gr	pre	iv	2	4,4
				biopsy			
Sefalosporin		Cefoperazole	1000mg	2x1	iv	1	2,2
Antifungal		Fluconazol	200mg	1x1	iv	1	2,2
Antifungal		Nystatin drip	4cc	4x4	po	1	2,2
			4cc	4x3	po	1	2,2
			100.000cc	4x1	po	1	2,2
Terapi Sistem Hormonal							
Kortikosteroid		Metilprednisolon	4mg	1x1	po	9	20,0
			4mg	2x1	po	1	2,2
			8mg	1x1	po	14	31,1
			8mg	3x1	po	5	11,1
			16mg	1x1	po	3	6,7
			16mg	2x1	po	5	11,1
			16mg	3x1	po	20	44,4
			62,5mg	3x1	iv	1	2,2
			62,5mg	2x1	iv	2	4,4
			62,5mg	1x1	iv	3	6,7
			125mg	3x1	iv	3	6,7
			125mg	1x1	iv	3	6,7
		Pulse metilprednisolon	1000mg	1x1	iv	1	2,2
			750mg	1x1	iv	2	4,4
			500mg	1x1	iv	12	26,7
			250mg	1x1	iv	1	2,2
Imunosupresan		Siklosporin	25mg	2x1	po	1	2,2
		Pro pulse	50mg	1x1	po	1	2,2
		siklofosfamid	500mg	1x1	Iv	2	4,4
		MMF (mycophenolate mofetil)	750mg	1x1	Iv	5	11,1
			1000mg	1x1	iv	2	4,4
			1000mg	2x1	po	1	2,2
			500mg	2x1	po	1	2,2
		Azathioprine	25mg	2x1	po	1	2,2
			50mg	2x1	po	17	37,8
			50mg	1x1	po	1	2,2
Antimalarial drugs		Klorokuin	250mg	1x1	po	7	15,6
			200mg	1x1	po	1	2,2
			150mg	1x1	po	2	4,4
			50mg	2x1	po	1	2,2

Terapi Obat	Golongan	Nama obat	kekuatan	Dosis	Rute	Jumlah pasien yang menerima	Persentase (%)
Terapi Sistem Kardiovaskular							
<i>Angiotensin- Converting</i>		Captopril	12,5gr	2x1	po	2	4,4
			12,5gr	3x1	po	3	6,7
			25mg	3x1	po	9	20,0
			25mg	1x1	po	1	2,2
			6,25mg	2x1	po	1	2,2
			6,25mg	3x1	po	1	2,2
			62,5mg	3x1	po	1	2,2
			250mg	3x2	po	1	2,2
Antihipertensi		Clonidine	0,15mg	3x1	po	1	2,2
			80mg	1x1	po	1	2,2
Antihipertensi Angiotensin II Receptor Blocker		Valsartan	160mg	1x1	po	1	2,2
			80mg	1x1	po	6	13,3
			16mg	1x1	po	1	2,2
<i>Enzyme Inhibitor</i>		Lisinopril	5mg	1x1	po	3	6,7
			10mg	1x1	po	1	2,2
<i>Beta blocker</i>		Bisoprolol	25mg	1x1	po	1	2,2
			5mg	1x1	po	3	6,7
<i>Calcium channel blocker</i>		Amlodipine	10mg	1x1	po	5	11,1
			5mg	1x1	po	1	2,2
Statin		Simvastatin	10mg	1x1	po	1	2,2
			20mg	1x1	Po	5	11,1
			40mg	1x1	po	1	2,2
Diuretik		Furosemid	20mg	1x1	po	2	4,4
			20mg	2x1	po	1	2,2
			20mg	3x1	po	3	6,7
			40mg	3x1	po	4	8,9
			40mg	2x1	po	2	4,4
			40mg	1x1	po	1	2,2
			40mg	3x1	iv	2	4,4
			40mg	2x1	iv	2	4,4
			40mg	1x1	iv	2	4,4
			Acetazolamid	1x1	po	1	2,2
			Spironolakton	25mg	1x1	po	2
Nitrat		ISDN	5mg	2x1	po	1	2,2
Terapi Sistem Saraf							
Analgesik/ Antipiretik		pct k/p	500mg	3x1	po	18	40,0
			1000mg	3x1	iv	2	4,4
Analgesik opioid		Tramadol	50mg	3x1	po	2	4,4
			10mg	2x1	po	1	2,2
			20mg	3x1	po	2	4,4
Analgesik/ antipiretik		Antrain	1gr	1 amp	iv	3	6,7
			Novalgin	-	1 amp ekstra	Injeksi	1
Antiansietas		Diazepam	5mg	Pro kejang	Iv	6	13,3
Antikonvulsan		Asam valproate	250mg	2x1	po	1	2,2
Antipsikosis		Haloperidol	0,75mg	2x1	po	1	2,2
Antiepilepsi, dan pereda nyeri neuropati		Gabapentin	300mg	1x1	po	1	2,2

Terapi Golongan Obat	Nama obat	kekuatan	Dosis	Rute	Jumlah pasien yang menerima	Persentase (%)
Terapi Saluran Pencernaan dan Metabolisme						
Antagonis Reseptor H₂	Ranitidine	500mg	k/p	iv	3	6,7
Antasida	Antacid done		3x1cth	po	1	2,2
Antasida; Antireflux	Suclarfat		3x1 cth	po	2	4,4
Proton pump inhibitor	Omeprazole	40mg	3x1	iv	1	2,2
		40mg	2x1	iv	1	2,2
		40mg	1x1	iv	14	31,1
		40mg	1x1	po	2	4,4
		20mg	1x1	po	5	11,1
		20mg	1x1	iv	1	2,2
Proton pump inhibitor	Lansoprazole	30mg	1x1	iv	14	31,1
		30mg	2x1	iv	1	2,2
		50mg	1x1	iv	1	2,2
Insulin detemir	Levemir		8 unit	sc	1	2,2
			10 unit	sc	1	2,2
			2x1 tab	po	1	2,2
Insulin aspart	Novorapid		3x6 unit	sc	1	2,2
Antidiare	Attal pugite		2 tab	po	4	8,9
Laksatif (obat pencahar)	Lactulose		3x1cth	po	1	2,2
			3x2cth	po	1	2,2
Anti konstipasi	Laxadin		3x1cth	po	1	2,2
Herbal	Herbacer	200mg	1x1	po	1	2,2
Antiemetik	Metoclopramide	10mg	3x1	iv	14	31,1
Antiemetik		10mg	1x1	iv	3	6,7
	Domperidone	10mg	3x1	po	1	2,2
Nutrisi						
Koreksi asam-basa-elektrolit	Infus NaCl 0,9 %	1000cc	1x1	iv	2	4,4
		500cc	1x1	iv	2	4,4
		1500cc		iv	3	6,7
Cairan transfusi	Transfusi albumin	100cc	1x1	iv	1	2,2
Resusitasi cairan dan nutrisi	Infus NS	500cc	1x1	iv	1	2,2
		1000cc	1x1	iv	5	11,1
		1500cc	1x1	iv	4	8,9
		2000cc	1x1	iv	2	4,4
Resusitasi cairan	iv plug			iv	13	28,9
Resusitasi cairan dan nutrisi	IVFD NS	10cc	1x1	iv	2	4,4
	IVFD NS	500cc	1x1	iv	4	8,9
	IVFD NS	1000cc	1x1	iv	1	2,2
	IVFD NS	1500cc	1x1	iv	2	4,4
Resusitasi cairan dan nutrisi	IVFD NS	0,9% 20 tpm	1x1	iv	2	4,4
Cairan transfuse	Transfusi PRC			iv	3	6,7
Darah dan organ pembentuk darah						
Antitrombotik dan antiplatelet	Aspirin	8mg	1x1	po	1	2,2
Antikoagulan	Trombopop			po	1	2,2

Terapi Obat	Golongan	Nama obat	kekuatan	Dosis	Rute	Jumlah pasien yang menerima	Persentase (%)
Sistem Pernapasan							
Agen mukolitik							
		NAC	200mg	3x1	po	7	15,6
		Ambroxol	30mg	3x1	po	1	2,2
		Mucopect	10mg	3x1	po	1	2,2
Antihistamin							
		Dipenhidramin	10mg		iv	1	2,2
		Cetirizine	10mg	1x1	po	1	2,2
Terapi muskuloskeletal							
Xanthine oxidase inhibitor							
		Allopurinol	100mg	1x1	Po	2	4,4



Lampiran 4. 2 Prosedur Pemberian Pulse Metilprednisolon

Indikasi:

1. Neuro psikiatri lupus berat (kejang, penurunan kesadaran, mielitis transversa, cerebrovaskular accident, psikosis, sindrom otak organik, mononeuritis multipleks)
2. Nefritis lupus WHO kelas III, IV atau V dengan progresivitas aktivitas penyakit
3. Gangguan hematologi (Trombositopenia refrakter berat dengan perdarahan, anemia hemolitik)
4. Hemoragik pulmonal yang berat
5. Vaskulitis generalisata

Kontraindikasi:

1. Diketahui hipersensitivitas / alergi terhadap obat pulse terapi
2. Sedang mengalami infeksi akut (merupakan kontraindikasi relatif), jika sangat dibutuhkan, pemberian pulse dilakukan segera setelah pemberian antibiotik
3. Hipertensi (jika tekanan darah sudah diturunkan dengan obat antihipertensi pemberian pulse dapat dilakukan)

Prosedur tindakan:

1. Periksaah penderita dengan seksama, jika terdapat infeksi, pastikan inisial antibiotik telah diberikan.
2. Periksa tanda vital dan keadaan pasien sebelum pemberian pulse terapi
3. Jelaskan kepada penderita tentang makna pemberian pulse metilprednisolon dan kemungkinan efek sampingnya, jika penderita/ keluarga menyetujui mintalah tanda tangan pada surat persetujuan tindakan (informed consent).
4. Pasang infus pada penderita sesuai prosedur
5. Masukkan methylprednisolon (500 atau 1000 mg) ke dalam NaCl 0,9 % 100 cc dan diberikan dalam 1 jam
6. Monitor tekanan darah dan tanda vital lain setiap 15 menit selama pemberian pulse terapi
7. Jika didapatkan tekanan darah meningkat atau menurun drastis, pemberian dihentikan sementara, atasi tekanan darah. Jika tekanan darah telah teratasi pemberian dapat dilanjutkan dengan kecepatan yang lebih perlahan, dan tetap dimonitor
8. Bilas dengan NaCl 0,9% 10-20 cc setelah infus selesai 9. Pemberian diulang pada hari berikutnya dengan cara dan dosis yang sama, total pemberian 3 hari berturut-turut.

Lampiran 4. 3 Rekomendasi tapering dose Terapi SLE Lupus Nefritis

Derajat	Histologi/gambaran klinis	Induksi	Pemeliharaan
<i>Proliferative</i>			
Ringan	<ul style="list-style-type: none"> - Mesangial LN - Fokal proliferative LN tanpa faktor buruk prognostik 	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis tinggi kortikosteroid (0,5-1 mg/ kg/hr prednison selama 4-6 minggu kemudian secara bertahap diturunkan dalam 3 bulan sampai 0,125 mg/kg selang sehari) bila tidak remisi dalam 3 bulan atau aktivitas penyakit meningkat dalam tapering kortikosteroid, tambahkan obat immunosupresi lain - Dosis rendah CYC (500 mg) setiap 2 minggu selama 3 bulan - MMF (2-3 gr/hari) minimal 6 bulan - AZA (1-2 mg/kg/hari) minimal 6 bulan - Bila tidak ada remisi setelah terapi 6-12 bulan, ganti terapi lain 	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis rendah kortikosteroid (mis Prednison < 0,125 mg/kg selang sehari atau ditambah AZA (1-2 mg/kg/hr) Pertimbangkan penurunan bertahap lebih lanjut.
Sedang	<ul style="list-style-type: none"> - Fokal proliferatif LN tanpa faktor buruk prognostik - Difus proliferatif LN, tidak memenuhi kriteria penyakit berat 	<ul style="list-style-type: none"> - Pulse CYC saja atau kombinasi dengan pulse MP untuk 6 bulan pertama (Total & pulse). Kortikosteroid 0,5 mg/kg/hari selama 4 minggu, kemudian di kurangi -Dosis rendah CYC (500 mg) setiap 2 minggu selama 3 bulan dengan kortikosteroid seperti diatas. - MMF (3 g/hari)(Atau AZA) dengan kortikosteroid seper□ diatas. Bila tidak ada remisi setelah 6-12 bulan pertama, ganti terapi lain. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pulse CYCper tiga bulan selama 1 tahun setelah remisi -AZA (1-2 mg/kg/hari) - Bila remisi setelah 6-12 bulan, MMF diturunkan 1, 0 gr/hari 2x perhari selama 6-1 2bulan. Pertimbangkan untuk menurunkan dosis setiap akhir tahun bila remisi atau ganti ke AZA

Lampiran 4. 4 Lembar DRP Potensi Interaksi Obat

Nama obat	Tingkat keparahan	Jumlah rekam medik	Mekanisme interaksi	Solusi	
Metilprednisolon	Levofloxacin	Major	6	Meningkatkan tendinitis dan tendon rupture	Penghentian penggunaan bersama floroquinolon
KODE PASIEN	OBAT YANG DITERIMA				
RM36B	MP 3x16mg ; MP 1x 62,5mg iv ; levofloxacin 1x750mg iv				
RM22	MP 3x16mg po ; levofloxacin 1x750mg iv				
RM23	MP 3x16mg po ; pulse metilpred 500mg ; levofloxacin 1x750mg iv				
RM24	MP 3x16mg ; MP 1x62,5mg ; pulse MP 1x500mg iv ; levofloxacin 1x500mg iv				
RM27	MP 2x62,5mg iv ; pulse MP 1x500mg iv ; levofloxacin 1x750mg iv				
RM37B	MP 125mg 3x125mg iv ; MP 3x62,5mg iv ; MP 2x62,5mg iv ; MP 1x62,5mg iv ; MP 3x8mg ; pulse MP 1x500mg iv ; levofloxacin 1x750mg iv				
Metilprednisolon	Ciprofloxacin	Major	3	Meningkatkan tendinitis dan tendon rupture	Penghentian penggunaan bersama floroquinolon
KODE PASIEN	OBAT YANG DITERIMA				
RM28	MP 3x8mg ; pulse MP 1x750mg ; ciprofloxacin 2x2 400mg iv				
RM30	MP 3x16mg ; ciprofloxacin 2x400mg iv				
Metilprednisolon	Simvastatin	Major	6	Metilprednisolon menurunkan efek dari simvastatin	Penghentian penggunaan bersama statin
KODE PASIEN	OBAT YANG DITERIMA				
RM26	MP 2x16mg po ; pulse MP 1x500mg iv ; simvastatin 1x20mg po				
RM28	MP 3x8mg po ; pulse MP 1x750mg iv ; simvastatin 1x40mg po				
RM02	MP 4mg/2hari po ; simvastatin 1x10mg po				
RM06	MP 1x4mg po ; simvastatin 1x20mg po				
RM12	MP 3x8mg ; simvastatin 1x20mg po				
RM37A	Pulse MP 1x500mg iv ; MP ; MP 3x16mg po ; simvastatin 1x20mg po				
Metilprednisolon	Spirolakton	Moderate	2	Meningkatkan efek dari metilprednisolon dengan efluks transporter MDR1	Monitoring pasien
KODE PASIEN	OBAT YANG DITERIMA				
RM02	MP 4mg/2hari po ; spironolakton 1x25mg po				
RM12	MP 3x8mg po ; spironolakton 1x25mg po				
Metilprednisolon	Diazepam	Moderate	6	Menurunkan efek dari metilprednisolon	Monitoring pasien dan pemisahan waktu penggunaan
KODE PASIEN	OBAT YANG DITERIMA				
RM20	MP 1x16mg po ; pulse MP 1x750mg iv ; diazepam 1x5mg iv jika kejang				
RM28	MP 3x8mg po ; pulse MP 1x750mg iv ; diazepam 5mg bila kejang				

Nama obat	Tingkat keparahan	Jumlah rekam medik	Mekanisme interaksi	Solusi	
Metilprednisolon	Diazepam	Moderate	6	Menurunkan efek dari metilprednisolon	Monitoring pasien dan pemisahan waktu penggunaan
RM29		Diazepam 1x5mg po; pulse MP 1x500mg iv; MP 1x62,5mg iv; MP 3x16mg po;			
RM13		MP 3x16mg po; pulse MP 1x750mg iv, diazepam 5mg bila kejang			
RM37B		Pulse MP 1x500mg iv; MP 3x125mg iv; MP 3x62,5mg iv; MP 2x62,5mg iv; MP			
RM38A		1x62,5mg iv; MP 3x8mg po; diazepam 1x5mg iv jika kejang			
		Pulse MP 1x1000mg iv; MP 3x16mg po; diazepam 5mg iv jika kejang			
Metilprednisolon	Fluconazole	Moderate	2	Menurunkan metabolisme dan clearance dari metilprednisolon	Monitoring pasien
KODE PASIEN		OBAT YANG DITERIMA			
RM27		MP 2x62,5mg iv; pulse MP 1x500mg iv; fluconazole 1x200mg iv			
RM23		Pulse MP 1x500mg iv; MP 3x16mg po; fluconazole 1x200mg iv			
Metilprednisolon	Aspirin	Moderate	1	Saling meningkatkan toksisitas dengan sinergisitas farmakodinamik	Monitoring pasien
KODE PASIEN		OBAT YANG DITERIMA			
RM41A		MP 1x8mg po; aspirin 1x8mg po			
Metilprednisolon	Siklosporin	Moderate	2	Menurunkan metabolisme keduanya dengan penurunan kadarnya	Monitoring pasien
KODE PASIEN		OBAT YANG DITERIMA			
RM32A		MP 1x4mg po; pulse MP 1x500mg iv; siklosporin 1x50mg po			
RM09		MP 3x125mg iv; MP 3x16mg po; siklosporin 2x25mg po			
Metilprednisolon	Furosemide	Minor	14	Meningkatkan hipogkalemia	Monitoring pasien
KODE PASIEN		OBAT YANG DITERIMA			
RM27		MP 2x62,5mg iv; pulse MP 1x500mg iv; furosemide 1x40mg iv			
RM26		MP 2x16mg po ; pulse MP 1x500mg iv; furosemide 3x40mg iv			
RM24		MP 3x16mg ; MP 1x62,5mg ; pulse MP 1x500mg iv; furosemide 1x20mg iv			
RM43A		Furosemide 1x40mg po; MP 1x40mg po			
RM32A		Furosemide 2x40mg iv; MP 1x4mg po; pulse MP 1x500mg iv			
RM44A		Furosemide 3x20mg iv; pulse MP 1x500mg iv; MP 3x16mg po			
RM37A		Pulse MP 1x500mg iv; MP 3x16mg; furosemide 3x40mg iv			
RM09		MP 3x16mg po; MP 3x125mg iv; furosemide 1x40mg			
RM17		Furosemide 3x40mg iv; pulse MP 1x500mg iv; MP 3x16mg po			
RM44B		MP 3x16mg po; furosemide 2x40mg po			
RM32B		Furosemide 1x40mg iv, furosemide 2x40mg po; MP 3x16mg po			
RM33B		MP 1x125mg iv; furosemide 3x40mg iv			

Nama obat	Tingkat keparahan	Jumlah rekam medik	Mekanisme interaksi	Solusi	
Metilprednisolon	Furosemide	Minor	14	Meningkatkan hipogkalemia	Monitoring pasien
RM34B			Pulse MP 1x500mg iv; pulse MP 1x250mg iv; MP 3x16mg po; MP 1x125mg iv; furosemide 1x20mg iv		
RM37B			MP 125mg 3x125mg iv; MP 3x62,5mg iv ; MP 2x62,5mg iv ; MP 1x62,5mg iv ; MP 3x8mg ; pulse MP 1x500mg iv; furosemide 3x40mg iv		
Metilprednisolon	Lansoprazole	Minor	12	metilprednisolon akan meningkatkan kadar atau efek lansoprazole	Monitoring pasien
KODE PASIEN		OBAT YANG DITERIMA			
RM22		MP 3x16mg po; lansoprazole 1x30mg iv			
RM23		Pulse MP 1x500mg iv; MP 3x16mg po; lansoprazole 1x30mg iv			
RM24		MP 3x16mg ; MP 1x62,5mg ; pulse MP 1x500mg iv; lansoprazole 1x30mg iv			
RM25		Pulse MP 1x500mg iv; MP 3x8mg po; lansoprazole 1x30mg iv			
RM27		MP 2x62,5mg iv; pulse MP 1x500mg iv; lansoprazole 1x30mg iv			
RM28		MP 3x8mg po; pulse MP 1x750mg iv; lansoprazole 1x30mg iv			
RM09		MP 3x16mg po; MP 3x125mg iv; lansoprazole 1x30mg iv			
RM14		MP 3x8mg po; lansoprazole 1x30mg iv			
Metilprednisolon	Lansoprazole	Minor	12	metilprednisolon akan meningkatkan kadar atau efek lansoprazole	Monitoring pasien
KODE PASIEN		OBAT YANG DITERIMA			
RM40C		MP 2x16mg po; MP 1x8mg po; lansoprazole 1x30mg po			
RM45C		Pulse MP 1x750mg iv; lansoprazole 1x30mg iv			
RM32A		MP 1x4mg po; pulse MP 1x500mg iv; lansoprazole 1x30mg iv			
RM38A		Pulse MP 1x1000mg iv; MP 3x16mg po; lansoprazole 1x30mg iv			
Metilprednisolon	Levemir	Minor	1	metilprednisolon mengurangi efek insulin detemir dengan antagonisme farmakodinamik.	Monitoring pasien
KODE PASIEN		OBAT YANG DITERIMA			
RM37B		MP 125mg 3x125mg iv; MP 3x62,5mg iv ; MP 2x62,5mg iv ; MP 1x62,5mg iv ; MP 3x8mg ; pulse MP 1x500mg iv; levemir 2x1 tab po			