

Identifikasi Potensi *Drug Related Problems* (DRPs) Pada Pasien Stroke Non Hemoragik di RSD dr. Soebandi Jember
Periode 1 Januari – 31 Desember 2012
(*Identification of Potential Drug Related Problems (DRPs) in Non-Hemorrhagic Stroke Patients in RSD dr. Jember Soebandi Period from 1 January – 31 December 2012*)

Iwan Permana Windartha¹, Wiratmo¹, Prihwanto Budi S.², Fifteen Aprila Fajrin¹, Siti Muslichah¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Jember

²Instalasi Farmasi RSD dr. Soebandi Jember

e-mail korespondensi: i.one1412@gmail.com

Abstract

Stroke is the leading cause of death worldwide. Each year approximately 0,2% of the population having a stroke by a third die within the next 12 months, another third to regain their independence. Effective clinical pharmacy services to reduce health care costs, and effective in improving the quality of health care. This study was conducted to determine Drug Related Problems (DRPs) that occurs in non-hemorrhagic stroke patients include drug without indication, indications need drugs, improper drug selection, dosage less, more doses, and drug interactions. The method used is the method of cross-sectional and retrospective approach. The sample was all patients who underwent non-hemorrhagic stroke therapy with or without concomitant diseases in RSD dr. Soebandi starting from 1 January to 31 December 2012. The results showed that the incidence of DRPs most widely is indications need drug for 62,26% of the 53 non-hemorrhagic stroke patients, and drug interactions by 58,49%, amounting to 43,40% less dose, more doses and improper drug selection respectively 24,53%, and the drug without the appropriate indication of 20,75%.

Keywords: *cross sectional, drug related problems, non-hemorrhagic stroke*

Abstrak

Stroke adalah penyebab utama kematian di seluruh dunia. Setiap tahun sekitar 0,2% populasi mengalami stroke dengan sepertiganya meninggal dalam 12 bulan berikutnya, sepertiga lainnya memperoleh kembali kemandirian mereka. Pelayanan farmasi klinik efektif untuk mengurangi biaya pelayanan kesehatan, dan efektif dalam meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui *Drug Related Problems* (DRPs) yang terjadi pada pasien stroke nonhemoragik meliputi obat tanpa indikasi, indikasi butuh obat, pemilihan obat yang tidak tepat, dosis kurang, dosis lebih, dan interaksi obat. Metode penelitian yang digunakan adalah metode cross-sectional dan menggunakan pendekatan retrospektif. Sampel penelitian ini adalah seluruh pasien yang menjalani terapi stroke non hemoragik dengan atau tanpa penyakit penyerta di RSD dr. Soebandi mulai dari tanggal 1 Januari–31 Desember 2012. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tingkat kejadian DRPs terbanyak adalah indikasi butuh obat sebesar 62,26% dari 53 pasien stroke non hemoragik, kemudian interaksi obat sebesar 58,49%, dosis kurang sebesar 43,40%, dosis lebih dan pemilihan obat yang tidak tepat masing-masing sebesar 24,53%, dan obat tanpa indikasi yang sesuai sebesar 20,75%.

Kata kunci: *cross sectional, drug related problems, stroke non hemoragik*

Pendahuluan

Stroke adalah penyebab utama kematian di seluruh dunia dan menempati urutan ketiga penyebab kematian di Amerika Serikat [1]. Angka kejadian stroke terus meningkat dengan tajam, baik dalam hal kematian, kejadian, maupun kecacatan. Setiap tahun sekitar 0,2% populasi mengalami stroke dengan sepertiganya meninggal dalam 12 bulan berikutnya, sepertiga lainnya memperoleh kembali kemandirian mereka [2].

Faktor risiko yang memicu tingginya angka kejadian stroke adalah faktor yang tidak dapat dimodifikasi (*non-modifiable risk factors*) seperti usia, ras, gender, genetik, dan riwayat *transient ischemic attack* atau stroke sebelumnya. Faktor yang dapat dimodifikasi (*modifiable risk factors*) berupa hipertensi, merokok, penyakit jantung, arterosklerosis, diabetes melitus, obesitas, dan alkohol [1].

Stroke dibagi dalam dua kelompok utama yaitu stroke non hemoragik (iskemik) dan hemoragik. Diperkirakan stroke non hemoragik (iskemik) terjadi 85% dari jumlah stroke yang ada [3].

Drug related problems (DRPs) merupakan kejadian yang tidak diinginkan yang menimpa pasien yang berhubungan dengan terapi obat sehingga kenyataannya potensial mengganggu keberhasilan penyembuhan yang diharapkan. Kategori DRPs meliputi indikasi yang tidak diterapi, obat dengan indikasi yang tidak sesuai, obat salah, interaksi obat, overdosis (dosis lebih), dosis subterapi, *Adverse Drug Reactions* dan kegagalan dalam menerima obat [4].

Apabila ditelusuri lebih jauh kebelakang maka sebenarnya stroke tidak terjadi begitu saja. Sebagian besar penderita stroke memiliki faktor risiko, dan faktor risiko ini pada umumnya tetap ada ketika terjadi serangan stroke. Dengan demikian penderita mengalami gangguan yang bersifat kompleks, sehingga dimungkinkan penderita stroke menerima beberapa macam terapi obat [5].

Banyak penelitian telah membuktikan peran farmasi klinik terhadap berbagai *outcome* terapi pada pasien, baik dari sisi humanistik (kualitas hidup, kepuasan), sisi klinik (kontrol yang lebih baik pada penyakit kronis), dan sisi ekonomis (pengurangan biaya kesehatan). Pelayanan farmasi klinik efektif untuk mengurangi biaya pelayanan kesehatan, dan efektif dalam meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan. Hal ini terutama diperoleh dengan melakukan pemantauan resep dan pelaporan efek samping obat [6]. Untuk itu penelitian ini akan mempelajari tentang potensi kejadian DRPs pada pasien stroke non hemoragik di RSD dr. Soebandi Jember.

Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa 2013

Metode Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian non-experimental dengan rancangan deskriptif. Metode penelitian yang digunakan adalah metode *cross-sectional* dan menggunakan pendekatan retrospektif [7].

Populasi penelitian adalah seluruh pasien yang menjalani terapi stroke non hemoragik di RSD dr. Soebandi Jember mulai dari tanggal 1 Januari – 31 Desember 2012. Sampel penelitian ini adalah seluruh pasien yang menjalani terapi stroke non hemoragik dengan atau tanpa penyakit penyerta di RSD dr. Soebandi mulai dari tanggal 1 Januari – 31 Desember 2012 yang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *total sampling*, yaitu dengan cara mengambil data setiap pasien yang memenuhi kriteria penelitian secara keseluruhan berurutan dimasukkan ke dalam penelitian sampai kurun waktu tertentu.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah: 1) Pasien yang menjalani terapi stroke non hemoragik dengan atau tanpa penyakit penyerta lainnya di RSD dr. Soebandi Jember dalam rentang waktu dari tanggal 1 Januari – 31 Desember 2012. 2) Data rekam medik pasien yang digunakan adalah data yang terbaca dan dapat diidentifikasi. 3) Data rekam medik yang digunakan adalah data rawat inap pasien dengan cara keluar diijinkan pulang oleh dokter, atau pasien meninggal. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien yang menjalani terapi stroke non hemoragik dengan atau tanpa penyakit penyerta lainnya di RSD dr. Soebandi Jember dalam rentang waktu dari tanggal 1 Januari – 31 Desember 2012 dengan riwayat pengobatan pasien yang tidak lengkap.

Pengumpulan data melalui pencatatan rekam medik di RSD dr. Soebandi Jember selama bulan Januari – Desember 2012 meliputi resep dan kelengkapan data pasien (seperti umur, jenis kelamin, diagnosa, hasil pemeriksaan laboratorium). Data yang diambil dipindahkan ke lembar pengumpul data yang telah disiapkan.

Data diperoleh dibuat rekapitulasi dalam sebuah tabel yang memuat identitas pasien, diagnosis penyakit, obat yang diperoleh beserta aturan pakai dan dosis, dan lama hari perawatan, kemudian dilakukan analisis lebih lanjut untuk mengidentifikasi DRPs yang terjadi disajikan dalam bentuk tabel. Standar penggunaan obat ditetapkan berdasarkan *National Clinical Guidelines For Stroke Fourth Edition September 2012* [8], *Guideline Stroke 2004* Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia [9], *Martindale 36th* [10], dan *British National Formulary 61* [11]. Interaksi obat ditetapkan berdasarkan *Drug*

Interaction Fact 2009 [12], dan *Stockley's Drug Interactions Pocket Companion 2010* [13].

Hasil

Profil Pasien

Berdasarkan 53 sampel yang berhasil dikumpulkan, sebesar 43,40% diantaranya adalah pasien laki laki dan sebesar 56,60% diantaranya adalah pasien perempuan. Dimana rentang umur terbanyak yang mendapat terapi berada pada rentang umur 45-58 tahun yaitu sebesar 45,28% dengan lama perawatan berkisar 4-9 hari. Tingkat pendidikan pasien stroke non hemoragik terbanyak adalah tingkat sekolah dasar (SD) dan pekerjaan terbanyak adalah ibu rumah tangga.

Profil Drug Related Problems (DRPs)

Berdasarkan 53 sampel yang berhasil dikumpulkan, sebanyak 98,11% pasien berpotensi mengalami DRPs. Kategori DRPs yang berpotensi terjadi adalah indikasi butuh obat sebesar 62,26%, interaksi obat sebesar 58,49%, dosis terlalu rendah sebesar 41,51%, dosis terlalu tinggi dan pemilihan obat yang tidak tepat masing-masing sebesar 24,53%, dan obat tanpa indikasi sebesar 20,75%. Jumlah Pasien dan persentase masing-masing kategori DRPs ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi dan gambaran potensi DRPs

No.	Kategori DRPs	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1.	Obat tanpa indikasi	11	20,75
2.	Indikasi butuh obat	33	62,26
3.	Pemilihan obat yang tidak tepat	13	24,53
4.	Dosis terlalu rendah	22	41,51
5.	Dosis terlalu tinggi	13	24,53
6.	Interaksi obat	31	58,49

Pembahasan

Hasil yang penelitian didapat jumlah pasien perempuan lebih banyak dibandingkan jumlah pasien laki-laki. Berdasarkan faktor risiko laki-laki lebih tinggi mendapat serangan stroke dibanding perempuan pada usia yang lebih muda, tetapi para perempuan akan menyusul setelah usia mereka mencapai menopause [14, 15]. Para periset di *University of California, Irvine*, menemukan bahwa estrogen menjaga pembuluh darah di otak tetap sehat dengan meningkatkan efisiensi mitokondria dalam pembuluh darah otak [16].

Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa 2013

Berdasarkan penelitian dapat diperkirakan bahwa umur 40 tahun keatas memiliki resiko terserang stroke lebih tinggi. Pada orang yang berusia lebih dari 45 tahun, stroke paling banyak disebabkan oleh aterosklerosis atau mengerasnya pembuluh darah. Mengerasnya pembuluh darah mengakibatkan penebalan dan pengurangan kelenturan atau elastisitas dari dinding pembuluh darah arteri [17].

Lama perawatan rata-rata adalah selama 7,28 hari. Lamanya perawatan disebabkan karena kondisi pasien, dan pertimbangan dokter yang mengijinkan pasien meninggalkan rumah sakit terlepas dari kondisi pasien meninggal dunia.

Insidensi stroke pada tingkat pendidikan terbanyak adalah berpendidikan sekolah dasar (SD). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Pradipta (2012) menyatakan bahwa tingkat pendidikan responden terbanyak adalah SD. Seorang dengan tingkat pendidikan yang tinggi akan memiliki pengetahuan dan sikap yang baik tentang kesehatan, yang akan mempengaruhi perilaku untuk hidup sehat [15].

Berdasarkan pekerjaan didapat jumlah penderita terbanyak dialami oleh ibu rumah tangga. Hal ini disebabkan karena ibu rumah tangga pada umumnya cenderung mengalami obesitas dimana obesitas berhubungan dengan hipertensi, diabetes melitus, kolesterol, dan penyakit jantung yang dapat mengakibatkan terjadinya stroke. Selain itu, ibu rumah tangga juga cenderung mengkonsumsi kontrasepsi oral dimana pil yang mengandung gabungan antara estrogen dan progesteron, dapat meningkatkan tekanan darah dan menyebabkan darah mudah membentuk bekuan atau gumpalan sehingga meningkatkan risiko terkena stroke [15].

Obat tanpa indikasi medis artinya adanya obat yang tidak diperlukan atau yang tidak sesuai dengan kondisi medis [18]. Penggunaan obat tanpa indikasi terjadi pada pemakaian bromheksin sebagai mukolitik pada bronkitis atau kelainan saluran napas yang lain, dimana tidak dianjurkan sebagai pemberian rutin. [19, 20]. Kasus lainnya juga ditemukan pada pemakaian fenolftalein jika terjadi konstipasi. Penggunaan fenolftalein dapat menyebabkan kehilangan elektrolit dan urin serta tinja berwarna merah. Reaksi alergi yang dapat ditimbulkan berupa erupsi, sindrom Stevens-Johnson, urtikaria dan pigmentasi kulit [19].

Indikasi tanpa obat artinya kondisi medisnya memerlukan terapi tetapi tidak mendapatkan obat, seperti memerlukan terapi kombinasi untuk mendapatkan efek sinergis atau aditif, terapi preventif untuk mengurangi perkembangan penyakit [18]. Salah satu permasalahan yang timbul dalam kategori ini adalah pasien demam (>38°C) yang tidak mendapat antipiretik. Dalam *evidence-base medicine*

manajemen umum stroke berdasarkan pada *American heart Association* (2007), pada rekomendasi *class I level of evidence C* menyatakan bahwa harus diberikan antipiretik untuk menurunkan panas [21, 22]. Didapat juga pasien dengan gangguan dislipidemia yang tidak mendapatkan terapi. Penanganan dislipidemia menjadi penting, mengingat hiperlipidemia (hiperkolesterolemia) merupakan penyebab utama meningkatnya risiko aterosclerosis [23].

Ketidaktepatan pemilihan obat artinya adanya pemberian obat yang tidak efektif, seperti produk obat tidak efektif berdasarkan kondisi medisnya, obat bukan yang paling efektif untuk mengatasi penyakitnya [18]. Permasalahan yang terjadi pada penelitian ini diantaranya pemakaian ranitidin pada pasien dengan indikasi kerusakan hati dan pasien lanjut usia (usia >60 tahun) yang merupakan kontraindikasi penggunaan ranitidin [10]. Pemakaian metamazol pada pasien dengan tekanan darah sistole <100 mmHg [24]. Keturorolac dikontraindikasikan pada pasien yang mengalami perdarahan atau pasien dengan risiko terjadinya perdarahan [10].

Dosis obat kurang artinya obat tidak mencapai MEC (*minimum effective concentration*) sehingga tidak menimbulkan efek terapi, hal ini disebabkan karena dosis terlalu rendah untuk efek yang diinginkan, interval pemakaian obat terlalu panjang, terjadi interaksi yang menyebabkan berkurangnya bioavailabilitas, durasi obat terlalu pendek [18]. Kategori dosis terlalu rendah yang ditemukan dalam penelitian ini yaitu pada pemberian ranitidin dengan frekuensi 2x1 yang seharusnya diberikan dengan frekuensi 3-4x/hari [11], Gentamisin dengan frekuensi 2x/hari seharusnya diberikan dengan frekuensi 3x/hari. Gemfibrozil diberikan dalam sehari hanya 300 mg seharusnya dosis harian gemfibrozil adalah 1,2 gram dalam 2 dosis terbagi, atau dalam rentang 900 – 1200 mg/hari [10, 11].

Kriteria dosis berlebih adalah pemakaian dosis diatas nilai batas dosis lazim atau frekuensi yang berlebih [22]. Permasalahan yang timbul dalam penelitian ini diantaranya durasi pemakaian ketorolac secara parenteral, aturan pemakaian ketorolac secara parenteral maksimal adalah 2 hari dan dilanjutkan dengan terapi oral maksimal 5 hari. Piracetam diberikan dengan dosis 2x12 gram sehingga dalam sehari pasien mendapat piracetam sebesar 24 gram dimana dosis maksimal piracetam adalah 20 g sehari [10].

Interaksi obat artinya aksi suatu obat diubah atau dipengaruhi oleh obat lain jika diberikan secara bersama [18]. Dalam penelitian ini ditemukan potensi interaksi obat seperti digoxin dengan furosemid yang menyebabkan gangguan elektrolit terutama terjadinya hiperkalemia yang mungkin meningkatkan toksisitas

digoxin [12, 13]. Isoniazid dengan rifampin (rifampisin) dapat meningkatkan terjadinya hepatotoksik dibandingkan dengan pemakaian obat sendiri-sendiri. Pemberian ketorolac bersama dengan aspirin dapat meningkatkan risiko serius yang berhubungan dengan efek samping ketorolac. Spironolacton dengan captopril berakibat pada meningkatnya konsentrasi serum dari kalium [12].

Kombinasi antara digoxin dan spironolacton, spironolacton mungkin melemahkan efek inotropik positif dari digoxin, juga spironolacton menghalangi sekresi tubulus digoxin sehingga menurunkan klirens dan meningkatkan level plasma digoxin. Kombinasi antara insulin dengan salisilat (aspirin) menyebabkan efek penurunan glukosa serum menjadi lebih baik. Penggunaan alopurinol dengan captopril, risiko reaksi hipersensitivitas menjadi lebih tinggi ketika alopurinol dan captopril diberikan bersama-sama dibandingkan jika diberikan sendiri-sendiri [12]. Captopril dengan KCl, dapat meningkatkan serum kalium di beberapa pasien (seperti penurunan fungsi ginjal), yang akan berakibat terjadinya hiperkalemia [12, 13].

Pemakaian captopril bersama dengan antasida, dimana efek antihipertensi dari captopril menurun disebabkan menurunnya absorpsi captopril di gastrointestinal. Pemberian bersama ranitidin dengan antasida akan mengurangi bioavailabilitas dari ranitidin, yang akan menurunkan efek farmakologi. Pemberian rifampisin dengan pyrazinamid akan mengurangi level serum rifampisin, sehingga mengurangi efek klinik dari rifampisin [12].

Simpulan dan Saran

Profil *drug related problems* (DRPs) pada pasien stroke non hemoragik di RSD dr. Soebandi Jember didapat pasien yang mengalami DRPs sebanyak 51 pasien (96,23%) dan pasien yang tidak mengalami DRPs sebanyak 2 pasien (3,77%). Kategori DRPs yang paling banyak terjadi obat tanpa indikasi 11 pasien (20,75%), indikasi butuh obat 33 pasien (62,26%), pemilihan obat yang tidak tepat 13 pasien (24,53%), dosis terlalu rendah 22 pasien (41,51%), dosis terlalu tinggi 13 pasien (24,53%), dan interaksi obat 31 pasien (58,49%).

Perlu dilakukan penelitian DRPs pada pasien stoke non hemoragik lebih lanjut dengan data prospektif untuk dapat mengamati secara langsung perkembangan terapi pasien, monitoring efek samping obat dan interaksi obat. Selain itu, perlu dilakukan perbaikan dan penyusunan pedoman penggunaan obat yang rasional sebagai acuan pemberian obat pada pasien, sehingga penggunaan obat yang rasional dapat tercapai.

Daftar Pustaka

- [1] Fagan SC, Hess DC. Stroke. In Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, Editor. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, sixth edition. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2005. p. 415-427.
- [2] Feigin V. Stroke. Jakarta: PT. Bhuana Ilmu Popular; 2006.
- [3] Hickey VJ. *The Clinical Practice Of Neurological And Neurosurgical Nursing*. (4th ed). Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 1997.
- [4] Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical Care Practice*. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 1998.
- [5] PERDOSSI. *Buku Ajar Neurologi Klinis*. Edisi Pertama. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 1999.
- [6] Inditz MES, Artz MB. Value Added to Health by Pharmacists. *Soc Sci Med*, 48. 1999: 647-660.
- [7] Notoatmodjo S. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Edisi Revisi. Jakarta: Penerbit Rhineka Cipta; 2010. p. 27, 37.
- [8] Intercollegiate Stroke Working Party. *National Clinical Guideline For Stroke*, 4th Edition. London: Royal College of Physicians; 2012.
- [9] PERDOSSI. *Guideline Stroke*. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI); 2004.
- [10] Sweetman SC. *Martindale The Complete Drug Reference* Thirty-sixth edition. London-Chicago: Pharmaceutical Press; 2009.
- [11] Joint Formulary Committee. *British National Formulary* 61. United Kingdom: RPS Publishing; 2011.
- [12] Tatro D. *Drug Interaction Fact. Missouri: Fact and Comparisons*; 2009.
- [13] Stockley IH. *Stockley's Drug Interactions Pocket Companion*. London: Pharmaceutical Press; 2010.
- [14] Kariasa IM. *Persepsi Pasien Paska Serangan Stroke Terhadap Kualitas Hidupnya Dalam Perspektif Asuhan Keperawatan*. Depok: Magister Ilmu Keperawatan Kekhususan Keperawatan Medikal Bedah Program Pasca Sarjana Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia; 2009.
- [15] Pradipta IS. *Pengaruh Terapi Spiritual Terhadap Tanda-Tanda Vital Pada Pasien Stroke Non Hemoragi di Ruang Rawat Inap RSUD Margono Soekarjo Purwokerto*, Skripsi. Purwokerto: Universitas Jenderal Soedirman Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Jurusan Keperawatan; 2012.
- [16] Brizendine L. *The Female Brain*. Jakarta: Ufuk Press; 2006.
- [17] Sutrisno A. *Stroke??? You Must Know Before You Get It!*. Jakarta: Gramedia; 2007.
- [18] Priyanto. *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*. Jawa Barat: Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi; 2009.
- [19] FKUI. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Gaya Baru; 2007.
- [20] PDPI. *Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan di Indonesia*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia; 2003.
- [21] Farizal. *Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Stroke di ICU (Intensive Unit Care) Rumah Sakit Stroke Nasional Bukittinggi*. Padang: Program Pascasarjana Universitas Andalas; 2011.
- [22] Yasin NM, Suwono J, Supriyanti E. *Drug Related Problems (DRP) Dalam Pengobatan Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) Pada Pasien Pediatri*. *Majalah Farmasi Indonesia*. 2009 20(1), 27 – 34.
- [23] Gilman AG, Hardman JG, Limbird LE. *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi*, Ed. 10, Vol. 2. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2012.
- [24] CMPMedica. *MIMS Petunjuk Konsultasi*. Jakarta: PT. InfoMaster; 2008.