

HUBUNGAN JUMLAH OBAT YANG DIGUNAKAN TERHADAP RISIKO TERJADINYA *DRUG-RELATED PROBLEMS* PADA PASIEN ASMA DI SUATU RUMAH SAKIT DI SURABAYA

Amelia Lorensia¹, Rizka I Wijaya²

¹Departemen Farmasi Klinis-Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya

²Mahasiswa Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya

Email: amelia.lorensia@gmail.com

ABSTRAK

Asma adalah gangguan inflamasi kronis pada saluran pernapasan beresiko polifarmasi, yang berhubungan dengan peningkatan risiko masalah terkait obat (DRPs) dan hasil klinis yang merugikan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara jumlah obat yang digunakan dengan kejadian DRPs pada pasien asma di rumah sakit. Penelitian menggunakan metode retrospektif, dengan menganalisis catatan medis dari pasien yang menjalani rawat inap asma selama 2 tahun. Jumlah pasien dianalisis adalah 60 orang. Hasil penelitian yang dilakukan dengan uji Spearman untuk uji non-parametrik, menunjukkan bahwa ada korelasi antara jumlah obat dengan jenis obat DRPs yang kurang tepat ($p < 0,05$), sehingga semakin banyak jenis obat yang digunakan oleh pasien dengan asma, semakin besar risiko pasien mendapatkan obat yang kurang tepat. Oleh karena itu dibutuhkan peran apoteker dalam pemantauan dan merekomendasikan obat rasional untuk pasien asma yang menjalani rawat inap di rumah sakit, untuk pengobatan diperoleh dengan pasien yang efektif dan optimal.

Kata kunci: asma, risiko masalah terkait obat

ABSTRACT

Asthma is a chronic inflammatory disorder of the respiratory tract are at risk of polypharmacy, which is associated with an increased risk of drug-related problems (DRPs) and adverse clinical outcomes. This study aimed to analyze the relationship between the amount of drug used with the incidence of DRPs in hospitalized asthma patients. Research were using retrospective methods, by analyzing the medical records of patients undergoing asthma hospitalizations for 2 years. The number of patients analyzed was 60 people. Results of research conducted by the Spearman test for non-parametric tests, show that there is a correlation between the amount of drug to the type of drugs that are less precise DRPs ($p < 0.05$), so that more and more types of drugs used by patients with asthma, the greater the risk of patients getting the drug less appropriate. Therefore it takes the role of pharmacists in monitoring and recommending rational drug for asthma patients who underwent inpatient in a hospital, for treatment obtained by the patient effective and optimal.

Key word: asthma, drug-related problem risk

PENDAHULUAN

The National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) mendefinisikan asma sebagai gangguan inflamasi kronik pada saluran pernafasan yang menyebabkan episode berulang dari *wheezing*, sesak, *chest tightness*, dan batuk.¹⁻³Tujuan terapi asma yaitu: meringankan atau menghilangkan gejala kronik, meringankan atau menghilangkan eksaserbasi, aktivitas yang tidak terbatas, memelihara fungsi paru normal, meminimalkan penggunaan beta-2 agonis aksi cepat, dan meminimalkan atau menghilangkan efek yang tidak dikehendaki dari obat.^{1,2,4,5} Setiap pasien harus dinilai untuk menemukan terapi regimen yang tepat, kepatuhan terhadap pengobatan, dan tingkat kontrol asma. Ketika kontrol asma telah tercapai, monitoring berkelanjutan adalah penting untuk memelihara kontrol dan untuk menemukan langkah terendah dan dosis terkecil dari terapi, dengan meminimalkan harga dan memaksimalkan keamanan terapi.¹Oleh karena terapi pada asma yang bersifat heterogen, tergantung dari kondisi klinis, fungsi, dan *outcomes* klinisnya. Sehingga pada pasien asma berisiko mengalami polifarmasi.^{6,7}

Polifarmasi berkaitan dengan peningkatan risiko terjadinya *drug-related problems* (DRPs), dan *outcomes* klinik yang merugikan.^{7,8}Pada penelitian yang dilakukan oleh Kirsten *et al.* (2007) di lima rumah sakit di Norwegia, menunjukkan bahwa jumlah risiko potensial terjadinya DRPs tiap pasien berhubungan linier terhadap jumlah obat yang digunakan saat pasien dirawat di rumah sakit, namun menjadi terbatas ketika menilai DRPs pada kondisi klinis secara aktual.^{10,11} *Drug-Related Problem* merupakan suatu kejadian atau keadaan yang tidak diinginkan yang dialami oleh pasien yang terlibat atau dicurigai yang melibatkan terapi pengobatan yang bersifat aktual dan potensial yang mempengaruhi *outcome* kesehatan.^{12,13}Di

antara faktor potensi DRPs, hubungan antara polifarmasi dan kejadian ADR (*adverse drug reaction*) telah paling banyak dipelajari dan didokumentasikan. Insiden ADR secara konsisten terbukti meningkatkan dalam eksponensial daripada secara linear dengan jumlah obat yang dikonsumsi.⁸

DRPs dapat menyebabkan *outcomes* yang tidak diinginkan yang meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Bootman (2007) menyatakan bahwa *pharmaceutical care* dapat menjadi strategi yang tepat untuk mencegah dan mengontrol morbiditas dan mortalitas yang disebabkan DRPs, sehingga dapat memperbaiki *outcomes* farmakoterapi dan kualitas hidup pasien. Oleh karena itu, farmasis perlu melaksanakan perannya dalam *pharmaceutical care* untuk menilai adanya *drug-related problems* (DRPs) dalam pengobatan pasien,¹⁴ dengan mengidentifikasi dan mengoreksi penyebab potensial yang menyebabkan masalah dalam farmakoterapi.^{10,13,15} Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisa hubungan antara jumlah obat yang digunakan dan kejadian DRPs pada pasien asma rawat inap di rumah sakit.

BAHAN DAN METODE

Ruang lingkup ilmu dalam penelitian ini adalah Bagian Bangsal Penyakit Dalam RS Adi Husada Undaan Wetan Surabaya. Waktu penelitian ini adalah bulan November 2008 sampai dengan November 2010. Tempat pengambilan data dilakukan di Bagian Catatan Medik RS RS Adi Husada Undaan Wetan Surabaya. Penelitian ini merupakan studi observasional. Rancangan penelitian menggunakan desain retrospektif, yaitu dengan cara mengambil data dari rekam medis pasien asma rawat inap di Rumah Sakit Adi Husada Undaan Wetan selama 2 tahun, dimulai dari bulan November 2008 sampai dengan November 2010. Variabel

bebas dalam penelitian ini adalah obat yang digunakan pasien asma (terdiri dari rata-rata jumlah obat per hari, jenis obat, dosis, durasi, rute pemberian), keluhan pasien, serta hasil laboratorium pasien selama dirawat. Sedangkan variabel tergantungnya adalah *drug-related problems* (DRPs).

DRPs didefinisikan sebagai kejadian atau keadaan yang tidak diinginkan yang dialami oleh pasien yang terlibat atau dicurigai yang melibatkan terapi pengobatan yang bersifat aktual dan potensial yang mempengaruhi *outcome* kesehatan.^{12,13} DRPs

secara aktual adalah bila problem dipastikan ada, sedangkan DRPs secara potensial adalah bila diperlukan pengamatan lebih lanjut untuk memastikan apakah problem benar ada.¹⁵ Macam-macam DRPs terdiri dari: obat yang diperlukan (*drug need*), obat yang salah/tidak tepat (*wrong/inappropriate drug*), dosis yang salah (*wrong dose*), *adverse drug reactions* (ADRs), dan interaksi obat (*drug interaction*).^{12,15,16}

Jumlah obat yang digunakan adalah jumlah golongan obat yang digunakan selama di rumah sakit, dengan dirata-rata dari penggunaan obat setiap harinya. Pasien dikatakan mengalami polifarmasi bila penggunaan ≥ 5 obat saat masuk rumah sakit.^{17,18} Populasi penelitian ini adalah pasien asma yang pernah menjalani rawat inap di rumah sakit selama bulan November 2008 sampai dengan November 2010. Sampel penelitian ini adalah pasien asma yang pernah menjalani pengobatan rawat inap di rumah sakit selama bulan November 2008 sampai dengan November 2010. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien asma yang tidak memiliki penyakit fungsi paru selain asma (penyakit paru obstruksi kronis, emfisema, bronkitis kronis, tuberkulosis, kanker paru, dll) serta pasien berusia dewasa ≥ 18 tahun. Metode pengumpulan sampel penelitian yang digunakan dalam

penelitian ini adalah yaitu *purposive sampling* sesuai dengan kriteria inklusi.

Data diambil dengan mengumpulkan catatan medik pasien mieloma multipel di RS Adi Husada Undaan Wetan Surabaya, kemudian dilakukan pencatatan data. Data yang dikumpulkan merupakan data sekunder dari catatan medik pasien asma rawat inap di RS Adi Husada Undaan Wetan Surabaya. Data dikumpulkan dari rekam medik semua pasien asma rawat inap yang memenuhi kriteria inklusi. Teknik analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

1. Data informasi pengobatan pasien dan data selama *monitoring* yang telah dikumpulkan kemudian dianalisis mengenai *drug-related problems* (DRPs) menggunakan pustaka.
2. Melakukan analisa *drug-related problems* (DRPs) pada informasi mengenai pasien berdasarkan pustaka.^{1,19-21}
3. Menganalisa normalitas persebaran data jumlah obat dan jumlah masing-masing DRPs yang dialami tiap pasien.
4. Melakukan analisa hubungan antara jumlah obat yang digunakan dengan kejadian DRPs dengan menggunakan uji korelasi. Apabila persebaran data normal (parametrik) akan digunakan uji Pearson, sedangkan apabila persebaran data tidak normal (non-parametrik) maka digunakan uji Spearman.

HASIL DAN PEMBAHASAN

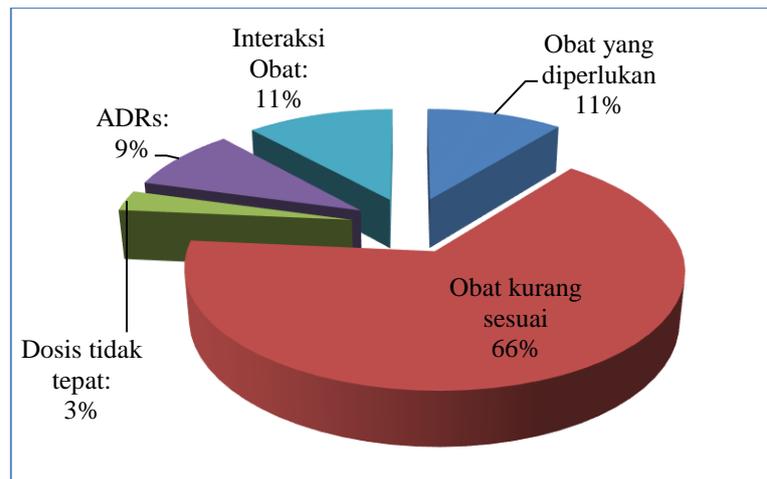
Penelitian untuk mendapatkan data pasien asma rawat inap (asma akut) menggunakan metode retrospektif, dengan menganalisis data rekam medik pasien asma yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Adi Husada Undaan Wetan pada bulan November 2008- November 2010. Besar pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah sebesar 60 orang. Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 60 orang, yang

terdiri dari 22 orang pasien laki-laki (36,67%) dan 38 orang adalah pasien perempuan (63,33%). Usia sampel penelitian yang paling muda adalah 20 tahun, sedangkan usia yang paling tua adalah 82 tahun. Jumlah sampel penelitian yang mengalami polifarmasi (terapi ≥ 5) sebanyak 49 orang (81,67%) dari 60 orang (**Tabel 1**).

Jumlah kejadian DRPs yang terjadi pada sampel penelitian adalah sebesar 344 kasus, yang terdiri dari jenis DRPs obat yang diperlukan 37 kasus (11%), obat yang kurang sesuai 226 kasus (66%), dosis tidak tepat 10 kasus (3%), *adverse-drug reactions* (ADRs) (31%), serta interaksi obat 40 kasus (11%) (**Gambar 1**).

Tabel 1. Demografik dan Karakteristik Sampel Penelitian

Variabel	Total (n=60)
Jenis kelamin	
- Laki-laki	22
- Perempuan	38
Age (year)	
- 20-25	6
- 26-30	8
- 31-35	2
- 36-40	6
- 41-45	5
- 46-50	5
- 51-55	9
- 56-60	6
- 61-65	4
- >65	9
Lama pasien menderita asma (tahun)	
- <1	3
- 1-10	9
- 11-20	10
- 21-30	1
- 31-40	1
- 40-50	1
- >50	1
- Tidak diketahui	34
Kondisi sampel penelitian asma akut saat keluar rumah sakit	
- Membaik (sembuh)	2
- Pulang paksa	0
- Meninggal	0
Jumlah rata-rata obat yang digunakan sampel penelitian	
- <5	39
- 5-10	10
- 11-15	11



Gambar 1. Jumlah Kejadian DRPs pada Sampel Penelitian

Tabel 2. Uji Normalitas dengan Menggunakan Kolmogorov-Smirnov

Data yang diuji Normalitas	Nilai P	Normalitas
Data jumlah obat yang digunakan pasien	0.003	Tidak normal
Data DRP, jenis: Obat yang diperlukan	0.000	Tidak normal
Data DRP, jenis: Obat yang kurang sesuai	0.000	Tidak normal
Data DRP, jenis: dosis tidak tepat	0.000	Tidak normal
Data DRP, jenis: <i>adverse-drug reactions</i>	0.000	Tidak normal
Data DRP, jenis: Interaksi obat	0.000	Tidak normal
Total DRP	0.006	Tidak normal

Data jumlah rata-rata obat yang digunakan selama di rumah sakit dan data dari macam-macam *drug-related problems* (DRPs) dari masing-masing sampel penelitian, diuji normalitas persebaran datanya dengan tes Kolmogorov-Smirnov, dan menunjukkan bahwa semua data tidak terdistribusi secara normal ($P < 0.05$) (**Table 2**). Obat yang diperlukan/*drug needed* (juga termasuk sebagai “*no drug*”) terdiri dari obat diindikasikan tetapi tidak diresepkan; suatu masalah medis telah didiagnosa, tapi tidak ada indikasi bahwa terapi diberikan (kemungkinan terapi tidak diperlukan) dan obat diresepkan dengan benar tapi pasien tidak menggunakan (*nonadherence*). Obat yang salah/tidak tepat

(*wrong/inappropriate drug*) terdiri dari tidak ada kondisi penyakit/medis yang sesuai dengan penggunaan obat, obat yang diberikan tidak memiliki indikasi yang sesuai dengan masalah medis pasien, masalah medis pasien sudah tidak ada, duplikasi dari terapi lain, adanya alternatif obat lain yang lebih murah, gagalnya pengobatan karena kehamilan, usia pasien, kontraindikasi lain, penggunaan obat-obat OTC (*over-the-counter*) oleh pasien yang tidak tepat, penyalahgunaan fungsi obat (*recreational drug use*). Dosis yang salah (*wrong dose*) terdiri dari dosis obat terlalu rendah/*underdose* (termasuk pengaturan dosis untuk fungsi ginjal, fungsi hati, usia, ukuran tubuh), dosis obat terlalu tinggi (*overdose*) (termasuk pengaturan

dosis untuk fungsi ginjal, fungsi hati, usia, ukuran tubuh), durasi pemakaian obat terlalu pendek, durasi pemakaian obat terlalu panjang, persepsian dosis yang sudah tepat, tetapi pasien menggunakan obat secara *overuse* (*overadherence*), persepsian dosis yang sudah tepat, tetapi pasien menggunakan obat secara *underuse* (*underadherence*), dan interval dosis tidak benar atau kurang dari optimal (pertimbangan penggunaan *sustained-release dosage forms*). Yang termasuk ADRs antara lain: reaksi hipersensitivitas, reaksi idiosinkrasi, penyakit yang diinduksi oleh obat, dan perubahan laboratorium yang diinduksi oleh obat. Penilaian ADRs adalah dengan mengamati gejala klinis (toksisitas dan efek samping obat) dan hasil tes laboratorium. Interaksi obat terdiri dari: interaksi antara obat dengan obat, interaksi antara obat dengan makanan, dan interaksi antara obat yang menyebabkan perubahan hasil tes laboratorium.^{12,13, 15}

Dalam mengetahui hubungan antara polifarmasi yang terjadi pada pengobatan pasien dengan kejadian *drug-related problems* (DRPs) yang terjadi pada sampel penelitian, yang terbagi dalam 5 kelompok yaitu obat tidak diperlukan, obat kurang sesuai, dosis tidak tepat, *adverse-drug reaction*, dan interaksi obat; maka digunakan uji Spearman untuk *non-parametric test* (signifikansi 0,05), yang bertujuan untuk mengetahui apakah polifarmasi mempengaruhi jenis-jenis kejadian DRPs pada pasien asma rawat inap. Hasil menunjukkan bahwa hubungan antara jumlah obat dengan jenis DRPs obat kurang sesuai memiliki korelasi yang signifikan ($p < 0.05$), sedangkan pada jenis DRPs obat diperlukan, dosis tidak tepat, *adverse-drug reactions*, serta interaksi obat tidak menunjukkan nilai korelasi yang signifikan ($p > 0.05$) dengan jumlah obat. Total DRPs menunjukkan nilai korelasi yang tidak signifikan ($p > 0.05$) terhadap jumlah obat yang digunakan sampel penelitian (**Tabel 3**).

Tabel 3. Korelasi Jumlah Obat dengan Jenis-jenis *Drug-Related Problems*

		Jumlah Obat	Hubungan Korelasi
Jenis DRPs	Obat Diperlukan	<i>Pearson Correlation</i> <i>Sig. (2-tailed)</i> N	Korelasi tidak signifikan
		.001 .996 60	
	Obat Kurang Sesuai	<i>Pearson Correlation</i> <i>Sig. (2-tailed)</i> N	
		.273* .035 60	Korelasi signifikan
	Dosis Tidak Tepat	<i>Pearson Correlation</i> <i>Sig. (2-tailed)</i> N	
		.026 .845 60	Korelasi tidak signifikan
	Adverse Drug Reactions	<i>Pearson Correlation</i> <i>Sig. (2-tailed)</i> N	
		-.049 .711 60	Korelasi tidak signifikan
	Interaksi Obat	<i>Pearson Correlation</i> <i>Sig. (2-tailed)</i> N	
		.116 .379 60	
Total DRPs	<i>Pearson Correlation</i> <i>Sig. (2-tailed)</i> N	.192 .142 60	Korelasi tidak signifikan

*. Korelasi signifikan pada tingkat 0.05 (*2-tailed*).

Obat-obat yang digunakan pasien asma bertujuan untuk mengatasi kondisi eksaserbasi ataupun mengontrol gejala asma, namun makin banyak obat yg digunakan juga dapat meningkatkan *drug-related problems* (DRP). Bahkan berdasarkan penelitian ini, terjadinya polifarmasi pada pasien asma justru meningkatkan kejadian DRP jenis obat yang diperlukan, yang berarti makin banyak obat yang digunakan pasien maka makin berisiko seseorang pasien asma tidak mendapatkan obat yang sebenarnya diperlukan olehnya. Oleh karena itu dibutuhkan peran farmasis dalam memonitor dan merekomendasikan obat yang rasional bagi pasien asma yang menjalani rawat inap di rumah sakit, agar terapi yang didapatkan oleh pasien efektif dan optimal.

SIMPULAN

Terdapat korelasi antara jumlah obat dengan jenis DRPs obat yang kurang sesuai, sehingga makin banyak jenis obat yang digunakan oleh pasien asma maka makin besar risiko pasien mendapatkan obat yang kurang sesuai.

DAFTAR PUSTAKA

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management & Prevention (Update) 2015.
2. Asthma Management Handbook. National Asthma Council Australia. 2006.
3. Mangunrejo H, Widjaja A, Kusumo D, Sutoyo, Yunus F, Pradjnaporamita, et al. Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia: Asma, Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2004.
4. DiPiro J, Talbert R, Yee G, Matzke G, Wells B, Posey M, editors. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 6th ed. United States: McGrawHill; 2005.
5. Abdelhamid E, Awad A, Gismallah A. Evaluation of a Hospital Pharmacy-Based Pharmaceutical

- Care Services for Asthma Patients. *Pharmacy Practice* 2008; 6(1):25-32.
6. McDonald VM, Simpson JL, Higgins I, Gibson PD. Multidimensional assessment of older people with asthma and COPD: clinical management and health status. *Age and Ageing* 2011;40(1):42-49.
7. Veehof LJ, Stewart RE, Meyboom-de Jong B, Haaijer-Ruskamp FM. The development of polypharmacy: A longitudinal study. *Family Practice* 2000; 17(3):261-267.
8. Koh Y, Kutty FBM, Li SC. Drug-related problems in hospitalized patients on polypharmacy: the influence of age and gender. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2005; 1(1): 39-48.
9. Veehof LJ, Stewart RE, Meyboom-de Jong B, Haaijer-Ruskamp FM. Adverse drug reactions and polypharmacy in the elderly in general practice. *Eur J Clin Pharmacol* 1999;55(7):533-6.
10. Bootman L. Drug Related Morbidity and Mortality Impact of Pharmaceutical Care, World Health Organization: Essential Medicines and Policy Department (EDM): International Conferences on Improving Use of Medicines (ICIUM) 2007.
11. Kirsten K Viktil, Hege S Blix, Tron A Moger, Aasmund Reikvam. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63(2): 187-195.
12. Cipolle R, Strand L, Morney P. *Pharmaceutical Care Practice*. United States: McGrawHill; 1998.p76-80.
13. Mill FV. Drug-related Problems: A Cornerstone for Pharmaceutical Care. *Journal of the Malta College of Pharmacy Practice*. 2005; 10.
14. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Guidelines on a

- Standardized Method for Pharmaceutical Care. *Am J Health-Syst Pharm* 1996; 53:1713-6.
15. Corelli RL, Kradjan WA, Koda-Kimble MA, Young LY, Guglielmo BJ, Alldredge B. Assessment of Therapy and Pharmaceutical Care. Dalam Koda-Kimble MA, Young LY, Kradjan WA, Guglielmo BJ, Corelli RL, eds. *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*, 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p1.1-1.21.
 16. Rovers JP, Currie JD, Hagel HP, McDonough RP, Sobotka JL, ed. *A Practical Guide to Pharmaceutical Care*, 2nd ed. Washington DC: American Pharmaceutical Association; 2003. p160-162.
 17. Blix H, Vitkil K, Asmund R, Tron M, Bodil H, Piia P, et.al. The Majority of Hospitalised Patients Have Drug-Related Problems: Result from A Prospective Study in General Hospitals, *European Journal of Clinical Pharmacology* 2004; 60(9).
 18. Viktil K, Blix H, Moger T, Reikvam A. Polypharmacy as Commonly Defined is an Indicator of Limited Value in the Assessment of Drug-Related Problems. *British Journal of Clinical Pharmacology*, *British Journal of Clinical Pharmacology* 2006; 63(2):187-195.
 19. British Medical Association. *British National Formulary 53*. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2007.
 20. Lacy C, Armstrong L, Goldman M, Lance L. *Drug Information Handbook: A Comprehensive Resource for all Clinicians and Healthcare Professionals*, 14th ed., United States: Lexi-Comp Inc; 2006.
 21. Baxter K, ed. *Stockley's Drug Interactions*, 7th ed. London: Pharmaceutical Press; 2006. p 1-11, 697.