

**IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) POTENSIAL PADA
PASIEN ASMA DI INSTALASI RAWAT INAP RS X TAHUN 2015**



Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada Fakultas Farmasi

Oleh:

RESTU BUNGA PANGASTUTI

K 100 130 128

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2017**

HALAMAN PERSETUJUAN

**IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) POTENSIAL PADA
PASIEAN ASMA DI INSTALASI RAWAT INAP RS X TAHUN 2015**

PUBLIKASI ILMIAH

oleh:

RESTU BUNGA PANGASTUTI

K 100 130 128

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



Dra. Nurul Mutmainah, M.Si., Apt.

NIK.831

HALAMAN PENGESAHAN

IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) POTENSIAL PADA PASIEN ASMA DI INSTALASI RAWAT INAP RS X TAHUN 2015

OLEH

RESTU BUNGA PANGASTUTI

K 100 130 128

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Kamis, 22 Desember 2016
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

1. Hidayah Karuniawati, M.Sc., Apt.

(Ketua Dewan Penguji)


(.....)

2. Zakky Choliso, M.Clin.Pharm., Ph.D., Apt.

(Anggota I Dewan Penguji)


(.....)

3. Dra. Nurul Mutmainah, M.Si., Apt.

(Anggota II Dewan Penguji)


(.....)

Dekan,



Azic Saifudin, Ph.D., Apt.

NIK. 956

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 22 Januari 2017

Penulis



RESTU BUNGA PANGASTUTI

K100130128

IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) POTENSIAL PADA PASIEN ASMA DI INSTALASI RAWAT INAP RS X TAHUN 2015

Abstrak

Asma merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di hampir semua negara di dunia. Drug related problems (DRPs) potensial berkontribusi terhadap morbiditas dan mortalitas pada penyakit asma. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi DRPs potensial kategori potensi interaksi obat dan ketidaktepatan pemilihan obat yang meliputi obat tidak efektif, obat efektif tapi tidak aman, dan kombinasi obat yang tidak tepat pada pasien asma di instalasi rawat inap RS X tahun 2015. Penelitian ini termasuk penelitian non-eksperimental dengan pengambilan data secara retrospektif dan analisis data secara deskriptif. Pengambilan sampel menggunakan purposive sampling dengan kriteria inklusi tertentu yaitu pasien dengan diagnosa asma, mendapatkan obat antiasma, mendapatkan terapi lebih dari 2 obat, dan data rekam medik lengkap. Sampel dianalisis untuk mengidentifikasi interaksi obat berdasarkan literatur Stockley's Drug Interaction tahun 2008, drug interaction checker (www.drugs.com dan www.medscape.com). Global initiative for Astma tahun 2011 dan Drug Information Handbook tahun 2009 digunakan untuk mengidentifikasi ketidaktepatan pemilihan obat. Berdasarkan hasil penelitian, dari 59 sampel ditemukan DRPs kategori ketidaktepatan pemilihan obat sebanyak 40 pasien (67,79%) dengan 2 kasus (2,70%) obat tidak efektif, 61 kasus (82,44%) obat efektif tapi tidak aman, dan 11 kasus (14,86%) kombinasi obat yang tidak tepat. DRPs potensi interaksi obat sebanyak 48 pasien (81,35%) dengan 216 kasus interaksi obat.

Kata Kunci: asma, DRPs, ketidaktepatan pemilihan obat, interaksi obat.

Abstract

Asthma is a public health problem in almost all countries in the world. Potential DRPs contribute to morbidity and mortality in asthmatic patients. This study aims to determine the incidence of DRPs with category of wrong drug selection that includes the use of ineffective drugs, the use of unsafe drugs, and the use of drug combination that are not necessary in asthmatic patients at X Hospital in 2015. This research was conducted with non-experimental descriptive design and data acquisition retrospectively for medical record data. Samples were collected with purposive sampling method. The patient's criteria as subject in this study were diagnosed with asthma, receive asthma medication, receive more than 2 medications, and have complete medical data record. Samples were analyzed to identify drug interactions based on the literature Stockley's Drug Interaction 2008 and drug interaction checker (www.drugs.com and www.medscape.com). Global initiative for asthma 2011 and Drug Information Handbook 2009 are used to identify wrong drug selection. Out of the 59 samples, the result showed there were 40 patients (67.79%) with wrong drug selection that includes 2 cases (2,59%) were the use of ineffective drugs, 61 cases (82,44%) were the use of unsafe drugs, and 11 cases (14,86%) were the use of drug combination that are not necessary. The incidence of potential drug interactions occurred in 48 patients (81,35%) with 216 cases drug interactions.

Keywords: asthma, DRPs, wrong drug selection, drug interactions.

1. PENDAHULUAN

Asma masih menjadi persoalan kesehatan masyarakat hampir di semua negara, diderita anak-anak hingga dewasa dengan derajat penyakit dari ringan hingga berat, beberapa kasus asma dapat mengakibatkan kematian (Kemenkes RI, 2015). *Drug related problems* (DRPs) potensial berkontribusi terhadap morbiditas dan mortalitas pada penyakit asma (Khan *et al.*, 2015). DRPs merupakan suatu peristiwa atau keadaan yang melibatkan terapi obat yang berpotensi mengganggu hasil terapi yang diinginkan (Cipolle *et al.*, 1998). Ketidaktepatan Pemilihan Obat merupakan pilihan obat yang diberikan tidak mempunyai bukti paling bermanfaat, paling aman, paling sesuai, dan paling ekonomis (BPOM RI, 2008). Ketidaktepatan pemilihan obat meliputi pasien yang mempunyai alergi dengan obat-obat tertentu, menerima terapi obat ketika ada kontraindikasi dengan kondisi pasien, obat efektif tetapi obat tersebut mahal, serta obat efektif tetapi mempunyai potensi ketoksikan (Cipolle *et al.*, 1998). Selain itu, kombinasi obat dalam golongan yang sama merupakan contoh dalam ketidaktepatan pemilihan obat (PCNE, 2006).

Penggunaan obat lebih dari 1 macam obat dapat meningkatkan resiko terjadinya interaksi obat (Baxter, 2008). Interaksi obat berdasarkan mekanismenya dapat dibagi menjadi dua golongan yaitu interaksi farmakokinetik dan interaksi farmakodinamik (Kee & Hayes, 1996). Interaksi farmakokinetik jika obat mempengaruhi atau mengubah proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi dari obat lainnya sehingga dapat meningkatkan atau menurunkan kadar obat dalam plasma (Helmyati *et al.*, 2014). Interaksi farmakodinamik merupakan interaksi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologik yang sama sehingga terjadi efek yang aditif, sinergis, atau antagonis, tanpa terjadi perubahan kadar obat dalam plasma (Setiawati, 2008).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan Nusyur (2011) pada pasien asma di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Paru Jember mengenai DRPs menunjukkan bahwa dari 59 sampel rekam medik ditemukan DRPs kategori obat salah terjadi pada 48 resep (18,68%) dan kategori interaksi obat 231 resep (89,88%). Berdasarkan uraian di atas, penelitian tentang DRPs penting untuk dilakukan. Penelitian ini diharapkan dapat diketahui oleh semua tenaga medis dan kesehatan agar kejadian DRPs dapat diminimalkan.

2. METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian non-eksperimental dengan menggunakan metode deskriptif non-analitik serta pengumpulan data secara retrospektif dengan menggunakan data rekam medik untuk mengidentifikasi adanya DRPs potensial kategori potensi interaksi obat dan ketidaktepatan pemilihan obat yang meliputi obat tidak efektif, obat efektif tapi tidak aman, dan kombinasi obat yang tidak tepat pada pasien asma di instalasi rawat inap RS X tahun 2015.

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah lembar pengumpul data untuk mencatat data rekam medis dan *drug interaction checker* (www.drugs.com dan www.medscape.com), serta Stockley's Drug Interaction tahun 2008 untuk mengetahui potensi interaksi obat. *Global Initiative for Asthma* tahun 2011 digunakan untuk mengetahui obat tidak efektif. *Drug Information Handbook* tahun 2009 untuk mengetahui obat efektif tapi tidak aman dan kombinasi obat yang tidak tepat. Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah data rekam medis pada pasien asma di instalasi rawat inap RS X tahun 2015 yang memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini diambil menggunakan teknik *purposive sampling* dengan kriteria inklusi yang meliputi: pasien dengan diagnosa asma, mendapatkan obat antiasma, mendapatkan terapi obat lebih dari 2 macam obat, dan data rekam medik pasien lengkap (nomor rekam medik, jenis kelamin, usia, tingkat keparahan asma, komorbiditas, dan data penggunaan obat).

Data dianalisis untuk mengetahui persentase DRPs ketidaktepatan pemilihan obat dan potensi interaksi obat. Perhitungan persentase masing-masing kategori DRPs sebagai berikut:

$$\text{Persentase (\%)} = \frac{\text{kejadian drug related problems}}{\text{Jumlah sampel pasien asma}} \times 100\%$$

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Karakteristik Pasien

Berdasarkan hasil penelitian terdapat 100 pasien asma di Instalasi rawat inap RS X tahun 2015. Sebanyak 59 sampel pasien asma memenuhi kriteria inklusi dan dilakukan identifikasi untuk mengetahui DRPs kategori ketidaktepatan pemilihan obat dan potensi interaksi obat.

Tabel 1. Karakteristik pasien asma rawat inap berdasarkan jenis kelamin dan usia di instalasi rawat inap RS X tahun 2015

Kriteria	Jumlah		Persentase % (N= 59)	
	Pria	Wanita	Pria	Wanita
Usia (tahun)				
0-18	9	3	15,3	5,1
19-60	10	21	16,9	35,7
>60	8	8	13,5	13,5
Total	27	32	45,7	54,3

Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui bahwa pasien dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak daripada pasien asma dengan jenis kelamin laki-laki. Hal tersebut sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa perempuan lebih sering terkena asma setelah mengalami pubertas dan prevalensinya menurun setelah mengalami menopause. Peran hormon kelamin yaitu estrogen sering dianggap sebagai penyebab tingginya prevalensi asma pada wanita (Ilmarinen *et al.*, 2015).

3.2 Karakteristik Obat

Berdasarkan Tabel 2, penggolongan obat asma dilakukan berdasarkan *Global Initiative for Asthma* tahun 2011 dan *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Asma* oleh Departemen Kesehatan RI tahun 2007. Gambaran persebaran yang dilakukan di RS X tahun 2015 untuk penanganan pasien asma rawat inap adalah sebagai berikut:

Tabel 2. Gambaran persebaran obat pada pasien asma di instalasi rawat inap RS X tahun 2015

Kelas Terapi	Golongan	Nama obat	Jumlah	Persentase % (N = 59)	
Obat antiasma	β – 2 agonis	Fenoterol	37	62,71	
		Albuterol	19	32,20	
		Formoterol	2	3,39	
		Terbutalin	1	1,69	
	Antikolinergik	Ipratropium bromide	43	72,88	
		Xantin	Aminofilin	12	20,34
	Kortikosteroid	Kortikosteroid	Metilprednisolon	42	71,19
			Budesonid	5	8,47
			Flutikason	4	6,78
			Deksametason	10	16,95
Prednison			1	1,69	
Obat penunjang			N-acetylsistein	33	55,93
Antibiotik	Obat penunjang	Seftriakson	29	49,15	
		Seftazidim	3	5,08	
		Sefadroksil	3	5,08	
		Sefazolin	1	1,69	
		Sefiksim	1	1,69	
		Sefotaksim	5	8,47	
		Gentamisin	3	5,08	
		Siprofloksasin	5	8,47	
		Levofloksasin	13	22,03	
		Ofloksasin	1	1,69	
		Meropenem	1	1,69	
		Kloramfenikol	1	1,69	
		Metronidazol	5	8,47	
		Amoksisilin	5	8,47	
		Ampisilin	4	6,78	
		Azitromisin	3	5,08	
		Kotrimoksazol	1	1,69	
		Antipiretik	Parasetamol	19	32,20
		Antihistamin	Setirizin	3	5,08
Difenhidramin	1		1,69		
Loratadin	1		1,69		
Dekongestan	Antiinflamasi	Pseudoefedrin	2	3,39	
		Ketorolak	9	15,25	
		Asam mefenamat	4	6,78	
		Dexketoprofen	1	1,69	
Saluran cerna	Antiinflamasi	Metamizol	4	6,78	
		Metoklorpramid	1	1,69	
		Ondansetron	4	6,78	
		Omeprazol	9	15,25	
		Pantoprazol	1	1,69	
		Sukralfat	9	15,25	
		Ranitidin	14	23,73	
		Antasida	1	1,69	
		Laktulosa	5	8,47	
		Bisakodil	1	1,69	
Kardiovaskuler	Antiinflamasi	Librax®	1	1,69	
		L-Bio®	1	1,69	
		Diltiazem	2	3,39	
		Metildopa	2	3,39	

Tabel 2. Lanjutan

Kelas Terapi	Golongan	Nama obat	Jumlah	Persentase % (N=59)
		Kaptopril	6	10,17
		Bisoprolol	3	5,08
		Valsartan	7	11,86
		Kandesartan	2	3,39
		Ramipril	3	5,08
		Amlodipin	5	8,47
		Nifedipin	1	1,69
		Simvastatin	4	6,78
		Amiodaron	1	1,69
		Gemfibrosil	1	1,69
		Digoksin	2	3,39
		Spiroolakton	5	8,47
		Furosemid	14	23,73
		Adenosin Triposphat disodium (ATP)	1	1,69
		Isosorbid dinitrat (ISDN)	5	8,47
Antidiabetes		Insulin aspart	3	5,08
		Insulin gargline	2	3,39
		Metformin	1	1,69
Anti Hiperurisemia		Glimepirid	2	3,39
Saraf Pusat		Allopurinol	3	5,08
		Diazepam	1	1,69
		Alprazolam	4	6,78
		Fenitoin	1	1,69
		Klozapin	1	1,69
		Maprotilin	1	1,69
		Fluoksetin	1	1,69
Antiplatelet		Haloperidol	1	1,69
		Aspirin	5	8,47
		Clopidogrel	1	1,69

3.3 Identifikasi *drug related problems* potensial

3.3.1 Ketidaktepatan pemilihan obat

Drug related problems potensial kategori ketidaktepatan pemilihan obat meliputi obat tidak efektif, obat efektif tapi tidak aman, dan kombinasi obat tidak tepat. Dari 59 sampel penelitian ditemukan 40 pasien (67,79%) mengalami DRPs kategori ketidaktepatan pemilihan obat. Gambaran DRPs kategori ketidaktepatan pemilihan obat dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Jenis obat dan penyebab *drug related problems* potensial kategori ketidaktepatan pemilihan obat pada pasien asma di instalasi rawat inap RS X tahun 2015

Kategori	Nama Obat	Alasan	Jumlah	No. Kasus	Persentase % (N=59)
Obat tidak efektif	Budesonid	Bukan merupakan <i>drug of choice</i> pada asma intermitten (GINA, 2011).	1	30	1,69
	Flutikason	Bukan merupakan <i>drug of choice</i> pada asma intermitten (GINA, 2011).	1	31	1,69
Obat efektif tapi tidak aman	Metilprednisolon	Pasien hamil sehingga mempunyai resiko kehamilan kategori C (Aberg <i>et al.</i> , 2009)	3	2, 11, 49	5,08

Tabel 3. Lanjutan

Kategori	Nama Obat	Alasan	Jumlah	No. Kasus	Persentase % (N=59)
		Mempunyai ESO hiperlipidemia dan pasien menderita hiperlipidemia sehingga perlu pemantauan terapi terkait kadar LDL pasien (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	2	7, 10	3,39
		Mempunyai ESO hipertensi dan pasien menderita hipertensi sehingga perlu pemantauan terapi terkait tekanan darah pasien (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	16	2, 6, 7, 8, 9, 12, 37, 38, 40, 44, 48, 50, 52, 53, 57, 59	27,12
		Mempunyai ESO hiperglikemia dan pasien menderita diabetes mellitus tipe 2 sehingga perlu pemantauan terapi terkait .kadar gula darah pasien (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	4	38, 40, 53, 57	6,78
		Pasien menderita miokard infark sehingga kontraindikasi pada pasien Miokard Infark karena menyebabkan ruptur miokard (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	2	26 , 53	3,39
		Kontraindikasi pada pasien dengan gangguan hati (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	1	27	1,69
	Deksametason	Pasien hamil sehingga mempunyai resiko kehamilan kategori C (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	2	24, 49	3,39
		Mempunyai ESO hipertensi dan pasien menderita hipertensi sehingga perlu pemantauan terapi terkait tekanan darah pasien (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	5	17, 39, 25, 32, 49	8,47
		Mempunyai ESO hiperglikemia dan pasien menderita diabetes mellitus tipe 2 sehingga perlu pemantauan terapi terkait kadar gula darah pasien (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	2	17 , 19	3,39
		Pasien menderita miokard infark sehingga kontraindikasi pada pasien Miokard Infark karena menyebabkan ruptur miokard (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	1	17	1,69
	Fenoterol	Mempunyai ESO hipertensi dan pasien menderita hipertensi sehingga perlu pemantauan terapi terkait tekanan darah pasien (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	12	25, 37, 38, 39, 44, 49, 50, 51, 53, 55, 57, 59	20,34
		Mempunyai ESO hipokalemia dan pasien menderita hipokalemia sehingga perlu pemantauan terapi terkait kadar kalium dalam darah pasien (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	1	45	1,69
	Flutikason	Mempunyai ESO hipertensi dan pasien menderita hipertensi sehingga perlu pemantauan terapi terkait tekanan darah pasien (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	1	12	1,69
	Aminofilin	Mempunyai ESO hipertensi dan pasien menderita hipertensi perlu pemantauan terapi terkait tekanan darah pasien (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	2	40, 59	3,39

Tabel 3. Lanjutan

Kategori	Nama Obat	Alasan	Jumlah	No. Kasus	Persentase % (N=59)
Kombinasi obat yang tidak tepat	Albuterol	Mempunyai ESO hipertensi dan pasien menderita hipertensi sehingga perlu pemantauan terapi terkait tekanan darah pasien (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	6	7, 9, 31, 39, 52, 53	10,17
	Budesonid	Mempunyai ESO hipertensi dan pasien menderita hipertensi sehingga perlu pemantauan terapi terkait tekanan darah pasien (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	1	59	1,69
	Formoterol	Mempunyai ESO hipertensi dan pasien menderita hipertensi sehingga perlu pemantauan terapi terkait tekanan darah pasien (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	1	59	1,69
	Flutikason – metilprednisolon	Kedua obat merupakan golongan kortikosteroid sehingga meningkatkan ESO kortikosteroid (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	2	12, 42	3,39
	Metilprednisolon – deksametason	Pasien mengalami eksaserbasi akut dan kedua obat merupakan golongan kortikosteroid sehingga meningkatkan ESO kortikosteroid (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	1	16	3,39
	Budesonid – metilprednisolon	Kedua obat merupakan golongan kortikosteroid sehingga meningkatkan ESO kortikosteroid (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	3	23, 41, 59	5,08
	Fenoterol – albuterol	Kedua obat merupakan golongan beta 2 agonis sehingga meningkatkan ESO beta 2 agonis (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	3	34, 39, 53	5,08
	Fenoterol – formoterol	Kedua obat merupakan golongan beta 2 agonis sehingga meningkatkan ESO beta 2 agonis (Aberg <i>et al.</i> , 2009).	1	59	1,69

3.3.1.1 Obat tidak efektif

Obat tidak efektif apabila obat yang diberikan bukan merupakan *drug of choice* berdasarkan *Global Initiative For Asthma* tahun 2011 berdasarkan tingkat keparahan asma. Berdasarkan pada Tabel 3, terdapat 2 kasus obat tidak efektif yaitu penggunaan budesonid pada tingkat keparahan asma intermitten sebanyak 1 pasien (1,69%) dan penggunaan flutikason pada tingkat keparahan asma intermitten sebanyak 1 pasien (1,69%). Budesonid dan flutikason merupakan obat antiasma golongan inhalasi glukokortikosteroid. Menurut *Global Initiative For Asthma* tahun 2011, inhalasi glukokortikosteroid merupakan obat pengontrol pada asma, sedangkan pada asma intermitten hanya memerlukan obat pelega/pereda tanpa memerlukan obat pengontrol.

3.3.1.2 Obat efektif tapi tidak aman

Obat efektif tapi tidak aman merupakan obat yang efektif untuk indikasi asma namun penggunaannya menjadi tidak aman karena menimbulkan efek samping serta tidak sesuai dengan kondisi patofisiologi pasien yang dapat memperburuk kondisi pasien.

Menurut Dipiro *et al.* (2008), pasien asma akut dengan riwayat penyakit hipertensi, hipokalemia, dan diabetes mellitus dapat menggunakan obat antiasma, meskipun mempunyai efek samping obat berupa hipertensi (fenoterol, albuterol, formoterol, flutikason, budesonid, deksametason, metilprednisolon, dan aminofilin), hipokalemia (fenoterol), dan hiperglikemia (metilprednisolon dan deksametason). Hal yang perlu diperhatikan dalam penggunaan obat antiasma pada pasien dengan riwayat penyakit hipertensi, hipokalemia, dan diabetes mellitus yaitu pemantauan terapi obat (Depkes RI, 2009). Pemantauan terapi obat harus dilakukan secara berkesinambungan dan dievaluasi secara teratur pada periode tertentu untuk mengoptimalkan efek terapi dan meminimalkan efek samping obat yang tidak dikehendaki (Depkes RI, 2009).

Selain itu, obat antiasma seperti fenoterol, albuterol, formoterol, flutikason, dan budesonid diberikan melalui rute inhalasi (Aberg *et al.*, 2009). Obat yang diberikan melalui rute inhalasi mempunyai efek samping minimal karena konsentrasi obat di dalam darah sedikit atau rendah (Reiser & Warner, 1986), sehingga dapat disimpulkan bahwa fenoterol, albuterol, formoterol, flutikason, dan budesonid yang diberikan melalui rute inhalasi berpotensi menimbulkan efek samping berupa hipertensi dan hipokalemia yang minimal.

3.3.1.3 Kombinasi obat yang tidak tepat

Penatalaksanaan terapi dalam eksaserbasi asma sering menggunakan kombinasi obat dalam mencapai asma terkontrol, kombinasi obat antiasma dari golongan yang berbeda lebih efektif daripada kombinasi obat antiasma dari golongan yang sama dalam mencapai asma terkontrol (GINA, 2011). Kombinasi obat tidak tepat dapat dikatakan apabila 2 obat antiasma dalam golongan yang sama digunakan dalam waktu yang bersamaan. Penggunaan kombinasi 2 obat antiasma dalam golongan yang sama akan meningkatkan efek samping yang lebih serius.

Kombinasi obat tidak tepat yang tertinggi pada pasien asma yaitu kombinasi kombinasi fenoterol dengan albuterol sebanyak 5,08%. Fenoterol dan albuterol merupakan golongan $\beta - 2$ agonis (Aberg *et al.*, 2009), sehingga jika digunakan secara bersamaan akan meningkatkan efek samping dari $\beta - 2$ agonis seperti hipokalemia dan hipertensi (Aberg *et al.*, 2009).

Perlu adanya komunikasi antara farmasis dengan dokter mengenai pemilihan obat untuk penanganan asma akut yaitu pemilihan obat dalam golongan yang berbeda seperti penggunaan kombinasi antara antikolinergik dan $\beta - 2$ agonis sebagai bronkodilator (GINA, 2011), sehingga

dapat meminimalkan efek samping yang timbul akibat pemilihan obat dalam golongan yang sama. Jika penggunaan kombinasi obat dalam golongan yang sama sudah berlangsung maka perlu dilakukan pemantauan terapi terkait efek samping yang ditimbulkan (Depkes RI, 2009).

3.4 Potensi Interaksi Obat

Dari 59 pasien ditemukan 48 pasien (81,35%) mengalami potensi interaksi obat dengan kasus potensi interaksi obat sebanyak 216 kasus. Menurut teori, penggunaan obat lebih dari 1 macam obat dapat meningkatkan resiko terjadinya interaksi obat (Baxter, 2008).

Tabel 4. Penggolongan potensi interaksi obat pada pasien rawat inap RS X tahun 2015

Kategori	Farmakodinamik		Farmakokinetika		Tidak diketahui		Total	
	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase	Jumlah	persentase
Mayor	10	4,62	5	2,31	6	2,77	21	9,72
Moderat	127	58,79	16	7,40	10	4,62	153	70,83
Minor	22	10,18	7	3,24	8	3,70	37	17,13
Tidak Diketahui	1	0,46	0	0	4	1,85	5	2,32
Total	160	74,08	28	12,96	28	12,96	216	100

3.4.1 Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan

Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya dapat diklasifikasikan menjadi 3, yaitu mayor, moderat, dan minor. Tingkat keparahan mayor memiliki efek yang serius dan dapat menyebabkan kematian, moderat memiliki efek yang sedang dan memerlukan intervensi medis, minor memiliki efek yang kecil dan dapat ditoleransi (Siddiqui *et al.*, 2015).

Tabel 5. Distribusi potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan pada pasien asma di instalasi rawat inap RS X tahun 2015

Kategori	Obat A	Obat B	Jumlah	No. Kasus	Persentase % (N=59)
Mayor	Aminofilin	Siprofloksasin	1	40	1,69
	Deksametason	Levofloksasin	1	17	1,69
	Metilprednisolon	Levofloksasin	10	8, 9, 23, 27, 38, 41, 48, 50, 53, 56	16,95
			1	20	1,69
		Ofloksasin	1	20	1,69
		Simvastatin	3	10, 26, 53	5,08
Moderat	Terbutalin	Siprofloksasin	4	37, 40, 41, 44	6,78
		Amiodaron	1	10	1,69
	Albuterol	Adenosin	1	9	1,69
		Alprazolam	1	31	1,69
		Aminofilin	4	16, 21, 23, 39	6,78
		Asam mefenamat	1	43	1,69
		Azitromisin	1	43	1,69
		Bisakodil	1	20	1,69
		Bisoprolol	1	9	1,69
		Fluoksetin	1	31	1,69
		Formoterol	1	41	1,69
		Furosemid	4	9, 20, 52, 53	6,78
		Gentamisin	1	16	1,69
		Haloperidol	1	31	1,69
		Insulin aspart	1	53	1,69
		Kalium klorida	1	39	1,69
		Ketorolak	4	13, 31, 43, 52	6,78
		Klozapin	1	31	1,69
Kodein	1	23	1,69		
Laktulosa	4	9, 18, 20, 53	6,78		

Tabel 5. Lanjutan

Kategori	Obat A	Obat B	Jumlah	No. Kasus	Persentase % (N=59)
		Levofloksasin	3	9, 23, 53	5,08
		Maprotilin	1	31	1,69
		Ofloksasin	1	20	1,69
		Ondansetron	2	41, 53	3,39
		Prometazin	1	41	1,69
		Siprofloksasin	1	41	1,69
		Spirolakton	1	53	1,69
	Aminofilin	Azitromisin	1	40	1,69
		Metronidazol	1	16	1,69
		Ranitidin	3	23, 40, 42	5,08
	Budesonid	Aminofilin	2	23, 59	3,39
		Loratadin	1	59	1,69
		Metilprednisolon	3	23, 41, 59	5,08
		Spirolakton	1	59	3,39
	Deksametason	Aminofilin	3	16, 22, 39	5,08
		Asam mefenamat	2	43, 49	3,39
		Captopril	1	19	1,69
		Digoksin	1	22	1,69
		Furosemid	2	19, 22	3,39
		Insulin aspart	1	17	1,69
		Ketorolak	2	14, 43	3,39
		Magnesium	1	22	1,69
		Hidroksida			
		Metildopa	1	49	1,69
		Metilprednisolon	2	14, 16	3,39
		Metronidazol	2	8, 14	3,39
		Nifedipin	1	49	1,69
		Spirolakton	1	22	1,69
	Formoterol	Aminofilin	1	59	1,69
		Ondansetron	1	41	1,69
		Prometazin	1	41	1,69
		Siprofloksasin	1	41	1,69
		Spirolakton	1	59	1,69
	Ipratropium	Prometazin	1	41	1,69
		Clidinium	1	7	1,69
	Metilprednisolon	Aminofilin	10	1, 3, 15, 16, 21, 23, 33, 40, 42, 59	16,95
		Amiodaron	1	10	1,69
		Amlodipin	3	12, 40, 52	5,08
		Asam mefenamat	2	2, 45	3,39
		Aspirin	4	6, 9, 48, 53	6,78
		Bisakodil	1	20	1,69
		Bisoprolol	2	9, 44	3,39
		Kandesartan	1	52	1,69
		Kaptopril	3	6, 53, 55	5,08
		Klopidogrel	1	53	1,69
		Dexketoprofen	1	20	1,69
		Digoksin	1	48	1,69
		Diltiazem	2	7, 9	3,39
		Fenitoin	1	27	1,69
		Fondaparinux	2	52, 53	3,39
		Furosemid	7	9, 11, 20, 37, 38, 50, 55	11,86
		Glimepirid	2	38, 57	3,39
		Insulin aspart	2	38, 40	3,39
		Insulin gargling	2	40, 53	3,39
		Ketorolak	6	11, 14, 29, 37, 48, 52	10,17
		Laktulosa	5	9, 18, 20, 37, 53	8,47
		Loratadin	1	59	1,69
		Metformin	1	38	1,69
		Metildopa	1	11	1,69
		Metronidazol	1	14	1,69

Tabel 5. Lanjutan

Kategori	Obat A	Obat B	Jumlah	No. Kasus	Persentase % (N=59)	
Minor	Terbutalin	Ramipril	2	11, 38	3,39	
		Spirolonakton	4	37, 38, 53, 59	6,78	
		Valsartan	5	12, 37, 48, 44, 50	8,47	
		Alprazolam	1	10	1,69	
		Albuterol	Budesonid	3	23, 30, 41	5,08
		Deksametason	3	16, 39, 43	5,08	
		Flutikason	1	31	1,69	
		Furosemid	2	52, 53	3,39	
		Metilprednisolon	11	7, 9, 16, 18, 20, 21, 23, 34, 41, 52, 53	18,64	
		Metronidazol	2	13, 16	3,39	
	Aminofilin	Furosemid	1	22	1,69	
		Asetil sistein	Isosorbid dinitrat	2	53, 55	3,39
		Budesonid	Formoterol	1	59	1,69
		Deksametason	Al (OH)2	1	22	1,69
		Formoterol	Metilprednisolon	2	41, 59	3,39
		Fenoterol	Prednison	1	5	1,69
		Metilprednisolon	Alprazolam	3	7, 10, 18	5,08
		Amlodipin	1	52	1,69	
		Diazepam	1	27	1,69	
		Kalsium karbonat	1	18	1,69	
Unknown	Terbutalin	Metilprednisolon	1	10	1,69	
	Aminofilin	Fenoterol	5	4, 15, 33, 39, 59	8,47	

Berdasarkan Tabel 5, dari 59 sampel pasien angka kejadian tertinggi pada tingkat keparahan mayor yaitu 10 pasien (16,95%) mengalami potensi interaksi obat antara metilprednisolon dan levofloksasin. Penggunaan bersamaan antara metilprednisolon dan fluoroquinolon (levofloksasin) dapat meningkatkan resiko terjadinya ruptur tendon khususnya pada pasien lanjut usia (Kolesar & Vermeulen, 2016), dapat diminimalkan dengan menghindari kombinasi obat yang beresiko tinggi untuk terjadi pada populasi khusus (Ansari, 2010). Angka kejadian tertinggi pada tingkat keparahan moderat yaitu sebanyak 10 pasien (16,95%) mengalami potensi interaksi obat antara metilprednisolon dan aminofilin, dapat diminimalkan dengan monitoring pengobatan, penjaduan waktu pemberian obat, dan komunikasi yang baik antara farmasis dengan dokter sehingga tujuan pengobatan yang baik akan tercapai (Ansari, 2010). Angka kejadian tertinggi pada tingkat keparahan minor yaitu potensi interaksi antara albuterol dan metilprednisolon sebanyak 11 pasien (18,64%), tidak memerlukan monitoring pengobatan. Pada terapi asma, kombinasi obat tersebut akan bermanfaat penggunaannya karena ditujukan untuk mengembalikan fungsi paru-paru dengan lebih cepat sehingga dapat mencapai asma terkontrol (GINA, 2011).

3.4.2 Interaksi obat berdasarkan mekanisme

Interaksi obat dapat dibedakan menjadi tiga mekanisme, yaitu farmakokinetik, farmakodinamik, dan *unknown*. Gambaran potensi interaksi obat berdasarkan mekanismenya disajikan pada Tabel 6.

Tabel 6. Distribusi potensi interaksi obat berdasarkan mekanisme pada pasien asma di instalasi rawat inap RS X tahun 2015

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah	No. Kasus	Persentase % (N = 59)		
Farmakokinetik	Metilprednisolon	Kalsium karbonat	1	18	1,69		
		Aminofilin	1	16	1,69		
	Budesonid	Siprofloksasin	1	40	1,69		
		Aminofilin	2	23, 59	3,39		
		Loratadin	1	59	1,69		
	Deksametason	Metilprednisolon	3	23, 41, 59	5,08		
		Metilprednisolon	2	14, 16	3,39		
		Metronidazol	2	8, 14	3,39		
	Metilprednisolon	Nifedipin	1	49	1,69		
		Alprazolam	3	7, 10, 18	5,08		
		Amiodaron	1	10	1,69		
		Diazepam	1	27	1,69		
		Diltiazem	2	7, 9	3,39		
		Fenitoin	1	27	1,69		
		Klopidogrel	1	53	1,69		
		Loratadin	1	59	1,69		
		Metronidazol	1	14	5,08		
		Simvastatin	3	10, 26, 53	5,08		
		Farmakodinamik	Albuterol	Adenosin	1	9	1,69
				Alprazolam	1	31	1,69
			Metilprednisolon	Aminofilin	4	16, 21, 23, 39	6,78
Asam mefenamat				1	43	1,69	
Azitromisin	1			43	1,69		
Bisakodil	1			20	1,69		
Bisoprolol	1			9	1,69		
Deksametason	3			16, 39, 43	5,08		
Kodein	1			23	1,69		
Fluoksetin	1			31	1,69		
Metilprednisolon	11			7, 9, 16, 18, 20, 21, 23, 34, 41, 52, 53	18,64		
Formoterol	1			41	1,69		
Deksametason	3			16, 39, 43	5,08		
Kodein	1			23	1,69		
Fluoksetin	1			31	1,69		
Metilprednisolon	11			7, 9, 16, 18, 20, 21, 23, 34, 41, 52, 53	18,64		
Formoterol	1			41	1,69		
Furosemid	4			9, 20, 52, 53	10,17		
Gentamisin	1			16	1,69		
Haloperidol	1			31	1,69		
Insulin aspart	1			53	1,69		
Kalium klorida	1	39	1,69				
Ketorolak	4	13, 31, 43, 52	6,78				
Aminofilin	Klozapin	1	31	1,69			
	Laktulosa	4	9, 18, 20, 53	6,78			
	Levofloksasin	3	9, 23, 53	5,08			
	Maprotilin	1	31	1,69			
	Ondansetron	2	41, 53	3,39			
	Prometazin	1	41	1,69			
	Siprofloksasin	1	41	1,69			
	Spironolakton	1	53	1,69			
	Aminofilin	1	40	1,69			
	Ranitidin	3	23, 40, 43	5,08			
	Asetilsistein	2	52, 53	3,39			
	Budesonid	1	59	1,69			

Tabel 6. Lanjutan

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah	No. Kasus	Persentase % (N = 59)	
Unknown	Deksametason	Asam mefenamat	2	43, 49	3,39	
		Digoksin	1	22	1,69	
		Levofloksasin	1	17	1,69	
		Furosemid	2	19, 22	3,39	
		Insulin aspart	1	17	1,69	
		Kaptopril	1	19	1,69	
		Ketorolak	2	14, 43	3,39	
		Magnesium hidroksida	1	22	1,69	
		Nifedipin	1	49	1,69	
		Metildopa	1	49	1,69	
		Spironolakton	1	22	1,69	
		Fenoterol	Prednison	1	5	1,69
			Aminofilin	5	4, 15, 33, 39, 39	8,47
		Formoterol	Aminofilin	1	59	1,69
	Ondansetron		1	41	1,69	
	Prometazin		1	41	1,69	
	Siprofloksasin		1	41	1,69	
	Spironolakton		1	59	1,69	
	Ipratropium	Clidinium	1	7	1,69	
	Metilprednisolon	Amlodipin	3	12, 40, 52	5,08	
		Asam mefenamat	2	2, 45	3,39	
		Aspirin	4	6, 9, 48, 53	6,78	
		Bisakodil	1	20	1,69	
		Bisoprolol	2	9, 44	3,39	
		Dexketoprofen	1	20	1,69	
		Digoksin	1	48	1,69	
		Fondaparinux	2	52, 53	3,39	
		Furosemid	7	9, 11, 20, 37, 38, 50, 55	11,86	
Ramipril		2	11, 38	3,39		
Glimepirid		2	38, 57	3,39		
Levofloksasin		10	8, 9, 23, 27, 38, 42, 48, 50, 53, 56	16,95		
Insulin aspart		2	40, 53	3,39		
Insulin garglin		2	38, 40	3,39		
Kandesartan		1	52	1,69		
Kaptopril		3	6, 53, 55	5,08		
Ketorolak		6	11, 14, 29, 37, 48, 52	10,17		
Laktulosa		5	9, 18, 20, 37, 53	8,47		
Ofloksasin		1	20	1,69		
Metformin		1	38	1,69		
Siprofloksasin	4	37, 40, 41, 44	6,78			
Spironolakton	4	37, 38, 53, 59	6,78			
Valsartan	5	12, 37, 44, 48, 50	8,47			
Terbutalin	Terbutalin	1	10	1,69		
	Amiodaron	1	10	1,69		
Albuterol	Alprazolam	1	10	1,69		
	Budesonid	3	23, 30, 41	5,08		
Aminofilin	Flutikason	1	31	1,69		
	Fenoterol	5	4, 15, 33, 39, 59	8,47		
Budesonid	Furosemid	2	53, 55	3,39		
	Metilprednisolon	10	1, 3, 15, 16, 21, 23, 33, 40, 42, 59	16,95		
Budesonid	Deksametason	3	16, 22, 39	6,78		
	Formoterol	1	59	1,69		

Tabel 6. Lanjutan

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah	No. Kasus	Persentase % (N = 59)
	Deksametason	AI (OH) ₂	1	22	1,69
	Formoterol	Metilprednisolon	2	41, 59	3,39

Mekanisme farmakodinamik paling banyak terjadi antara interaksi albuterol dengan metilprednisolon yaitu terdapat 11 kasus (18,64%). Beta agonist seperti fenoterol, salbutamol (albuterol), dan terbutalin dapat menyebabkan hipokalemia. Hal tersebut dapat ditingkatkan dengan *potassium depleting drugs* seperti kortikosteroid melalui mekanisme efek aditif dari *potassium depleting* (Baxter, 2008). Mekanisme farmakokinetik yang paling banyak terjadi antara budesonid dan metilprednisolon yaitu sebanyak 3 kasus (5,08%). Metilprednisolon merupakan sebuah *inducer* enzim CYP3A4. Metilprednisolon dapat menurunkan kadar plasma budesonid dengan meningkatkan metabolisme budesonid oleh enzim CYP3A4 (Levien & Baker, 2003).

Penelitian ini mempunyai kelemahan yaitu menggunakan metode retrospektif sehingga hanya dapat memberikan gambaran DRPs kategori interaksi dan ketidaktepatan pemilihan obat yang bersifat potensial, tidak dapat menggambarkan DRPs secara aktual. Penelitian ini tidak mempertimbangkan waktu paruh dari masing-masing obat untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat sehingga hanya dilakukan identifikasi terhadap potensi interaksi obat yang digunakan pada hari yang sama, bukan pada waktu/jam pemberian yang sama.

4. PENUTUP

Persentase kejadian Drug Related Problems kategori ketidaktepatan pemilihan obat terjadi pada 40 pasien (67,79%) dengan 2 kasus (2,04%) obat tidak efektif, 61 kasus (82,44%) obat efektif tapi tidak aman, dan 11 kasus (11,86%) kombinasi obat yang tidak tepat. Persentase kejadian DRPs potensial kategori potensi interaksi obat ditemukan sebanyak 48 pasien (81,35%) dengan 216 kasus potensi interaksi obat. Saran untuk penelitian berikutnya yaitu perlu dilakukan penelitian DRPs yang aktual pada pasien asma di instalasi rawat inap dengan metode prospektif serta perlu peningkatan peran farmasis klinis dalam monitoring dan evaluasi terapi khususnya pada pasien yang menderita penyakit asma.

5. PERSANTUNAN

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Ibu Nurul Mutmainah, M.Si., Apt. selaku pembimbing skripsi dan RS terkait yang telah banyak membantu dalam penyelesaian artikel ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

Aberg, J.A., Lacy, C.F, Amstrong, L.L, Goldman, M.P, and Lance, L. L. (2009). *Drug Information Handbook, 17th Edition*. Lexi-Comp American Pharmachist Association.

- Ansari, JA. (2010). Drug Interaction and Pharmacist. *J Young Pharm*, Vol 2 (3), pp. 326-331.
- Badan POM RI. (2008). *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Baxter, K. (2008). *Stockley's Drug Interactions*. (K. Baxter, Ed.) (8th ed.). London: Pharmaceutical Press.
- Cipolle, R. J., Strand, L. M., & Morley, P. C. (1998). *Pharmaceutical Care Practice*. United States of America: The McGraw-Hill.
- Departemen Kesehatan RI. (2009). *Pedoman Pemantauan Terapi Obat*. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI.
- Dipiro, J. T., Tabert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., & Posey, L. M. (2008). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach* (7th ed.). New York: The Mc Graw Hill.
- Hasan, S. S., Lim, K. N., Anwar, M., Sathvik, B. S., Ahmadi, K., Yuan, A. W. L., & Kamarunnesa, M. A. (2012). Impact of Pharmacists' Intervention on Identification and Management of Drug-Drug Interactions in An Intensive Care Setting. *Singapore Medical Journal*, 53(8), 526–531.
- Helmyati, N.F., R., Purwanto, & E, Y. (2014). *Interaksi Obat dan Makanan*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Ilmarinen, P., Tuomisto, L. E., & Kankaanranta, H. (2015). Phenotypes , Risk Factors , and Mechanisms of Adult-Onset Asthma. *Mediator Of Inflammation*, 2015, 1–19.
- Kee, J. L., & Hayes, E. R. (1996). *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Kemkes RI. (2015). *You Can Control Your Asthma*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khan, A. U., Ali, I., Zafar, R., & Khalil, A. (2015). Identification of drug related problems and pharmacist 's interventions in asthmatic patients at a private tertiary care facility-Pakistan. *Archives of Pharmacy Practice*, 6(2), 33–37. <http://doi.org/10.4103/2045-080X.155511>.
- Kolesar, J., & Vermeulen, L. (2016). *Top 300 Pharmacy Drug Cards*. New York: Mc Graw Hill Education.
- Levien, T. L., & Baker, D. E. (2003). Cytochrome P450 Drug Interactions CYP1A2 CYP2C9 CYP2C19 CYP2D6. *Therapeutic Research*, (May), 2–5.
- Nusyur, A. S. (2011). Identifikasi Drug Related Problems (DRP) Pada Pasien Penyakit Asma Rawat Inap Di Rumah Sakit Paru Jember. *Universitas Jember Digital Resipitory*.
- Pharmaceutical Care Network Europe. (2006). Classification for Drug related problems. Retrieved from http://www.pcne.org/upload/files/16_PCNE_classification_V5.01.pdf
- Reiser, J. & Warner, JO. (1986). Inhalation Treatment for Asthma, *Arch Dis Child*, Vol 61, pp.88-94.
- Setiawati, A. (2008). *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Siddiqui, M. T. A., Abhishek, A. S., Ashwini, K., & Uddin, M. A. Z. (2015). Assessment of the Prevalence of Drug – Drug Interactions in the Medical Intensive Care Unit of a Tertiary Care Teaching Hospital in India. *International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Research*, 4(3), 102–112..