IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT UMUM DAERAH WONOGIRI TAHUN 2007

SKRIPSI

Oleh:

DERIVATIF KUSUMANINGTYAS
K 100 040 189

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2009

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Demam tifoid atau tifus abdominalis banyak ditemukan dalam kehidupan masyarakat kita, baik di perkotaan maupun di pedesaan. Penyakit ini sangat erat kaitannya dengan kualitas kebersihan pribadi dan sanitasi lingkungan seperti lingkungan kumuh, kebersihan tempat-tempat umum yang kurang serta perilaku masyarakat yang tidak mendukung untuk hidup sehat. Di Indonesia penyakit ini bersifat endemik. Telaah kasus di rumah sakit besar di Indonesia kasus demam tifoid menunjukkan kecenderungan meningkat dari tahun ke tahun (Supari, 2006).

Demam Tifoid merupakan penyakit endemik (penyakit yang selalu ada di masyarakat sepanjang waktu walaupun dengan angka kejadian yang kecil) di Asia Tenggara termasuk Indonesia. Insiden infeksi *Salmonella* tertinggi terjadi pada usia 1-4 tahun. Angka kematian lebih tinggi pada bayi, orang tua dan pada orang dengan sistem kekebalan tubuh yang menurun (HIV, keganasan). Studi terakhir dari Asia Tenggara mendapatkan bahwa insidens tertinggi terjadi pada anak di bawah usia 5 tahun (Anonim, 2008).

Saat pasien menjalani suatu pengobatan beberapa memperoleh hasil yang tepat atau berhasil menyembuhkan penyakit yang diderita pasien. Namun tidak sedikit yang gagal dalam menjalani terapi, sehingga mengakibatkan biaya pengobatan

semakin mahal sehingga berujung pada kematian. Penyimpangan-penyimpangan dalam terapi tersebut disebut sebagai *Drug Related Problems* (DRPs) (Cipolle *et al.*, 1998).

Drug related problems (DRPs) merupakan suatu kejadian yang tidak diharapkan dari pengalaman pasien akibat terapi obat sehingga secara aktual maupun potensial dapat mengganggu keberhasilan penyembuhan yang diharapkan (Cipolle *et al.*, 1998).

Minnesota Pharmaceutical Care Project selama 3 tahun telah melakukan penelitian terhadap 9399 pasien. Dari 5544 jumlah DRPs yang terjadi, 23% membutuhkan terapi obat tambahan, 15% diidentifikasi dari pasien yang menerima obat salah, 8% karena obat tanpa indikasi medis yang valid, 6% diantaranya menyangkut dosis yang terlalu tinggi dan dosis yang terlalu rendah sebesar 16%, sedangkan penyebab umum lainnya ADRs sebanyak 21% (Cipolle *et al.*, 1998).

Data yang diperoleh dari RSUD Wonogiri pada tahun 2004 sebanyak 107 pasien, tahun 2005 sebanyak 120 pasien, tahun 2006 sebanyak 133 pasien dan pada tahun 2007 sebanyak 144 pasien.. Dilihat dari semakin meningkatnya jumlah pasien demam tifoid dari tahun ke tahun, maka perlu dilakukan penelitian mengenai identifikasi DRPs dalam pengobatan demam tifoid untuk mengetahui seberapa besar angka kejadian DRPs untuk masing-masing kategori.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan suatu permasalahan apakah terjadi DRPs kategori reaksi obat yang merugikan, dosis lebih, dosis kurang dan obat salah dalam proses pengobatan penyakit demam tifoid di instalasi rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Wonogiri tahun 2007 serta seberapa persenkah angka kejadian dari tiap kategori DRPs?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui dan mengidentifikasi adanya DRPs dan persentase dari tiap-tiap jenis DRPs yang terjadi pada pengobatan penyakit demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD Wonogiri tahun 2007 dan dari hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan bagi RSUD Wonogiri untuk pengobatan selanjutnya.

D. Tinjauan Pustaka

1. Demam Tifoid

a. Definisi

Demam tifoid (*typhoid fever*, *enteric fever*) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi* A, B atau C. Salmonella merupakan mikroorganisme gram negatif yang berbentuk batang, genus

bakteri dan suku (tribus) *Salmonellae*, famili *Enterobactericeae* (Ramali *and* Pamontjak, 2002).

Demam tifoid adalah penyakit infeksi akut yang biasanya terdapat pada saluran pencernaan dengan gejala demam lebih dari satu minggu, gangguan pencernaan dan gangguan kesadaran (Anderson *et al.*, 2003).

Masa tunas demam tifoid berlangsung selama 10-14 hari. Gejala-gejala yang timbul amat bervariasi. Dalam minggu pertama penyakit, keluhan dan gejala serupa dengan penyakit infeksi akut pada umumnya, yaitu demam, nyeri kepala, pusing, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah, diare atau obstipasi, perasaan tidak enak di perut, batuk dan apistaksis. Pada pemeriksaan fisis hanya didapatkan suhu badan meningkat. Dalam minggu kedua gejala-gejala menjadi lebih jelas berupa demam, bradikardia relatif, lidah yang khas (kotor ditengah, tepi dan ujung merah dan tremor), hepatomegali, meterokmus, gangguan mental berupa somnolen, stupor, koma, delirium atau psikosis (Prabu, 1996).

b. Etiologi

Demam tifoid disebabkan oleh *Salmonella typhi*. Organisme ini dapat bertahan hidup lama di lingkungan kering dan beku. Organisme ini juga mampu bertahan beberapa minggu di dalam air, es, debu sampah kering dan pakaian, mampu bertahan di sampah mentah selama satu minggu dan dapat bertahan dan berkembang biak dalam susu, daging, telur atau produknya tanpa merubah warna atau bentuknya (Soegijanto, 2002).

Bakteri ini terdapat dalam kotoran, urin manusia dan juga pada makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri yang disebarkan oleh lalat (Prabu, 1996).

c. Patofisiologi

Bakteri *Salmonella typhi* bersama makanan atau minuman masuk ke dalam tubuh melalui mulut. Pada saat melewati lambung dengan suasana asam (pH < 2) banyak bakteri yang mati. Bakteri yang masih hidup akan mencapai usus halus dan di usus halus tepatnya di ileum dan yeyenum akan menembus dinding usus. Bakteri mencapai folikel limfe usus halus, ikut aliran ke dalam kelenjar limfe mesenterika bahkan ada yang melewati sirkulasi sistemik ke jaringan di organ hati dan limfa. *Salmonella typhi* mengalami multifikasi di dalam sel fagosit mononuklear, di dalam folikel limfe, kelenjar limfe mesenterika, hati dan limfe. Setelah pada periode tertentu (inkubasi), yang lamanya ditentukan oleh jumlah dan virulensi kuman serta respon imun penderita maka *Salmonella typhi* akan keluar dari habitatnya dan melalui duktus torasikus akan masuk ke dalam sirkulasi darah. Dengan cara ini bakteri dapat mencapai organ manapun, akan tetapi tempat yang disukai oleh *Salmonella typhi* adalah hati, limfa, sumsum tulang, kantung empedu, payeris patch dari ileum terminal. Peran endotoksin dari *Salmonella typhi* menstimulasi makrofag di dalam hati, limfa, folikel limfoma usus halus dan kelenjar limfe mesenterika untuk memproduksi sitokin dan zat-zat lain. Produk makrofag inilah yang dapat menimbulkan nekrosis sel, sistem vaskuler yang tidak stabil, demam, depresi sumsum

tulang, kelainan pada darah dan juga menstimulasi sistem imunologik (Soedarmo *et al.*, 2002).

d. Manifestasi Klinis

Gambaran klinis demam tifoid pada anak biasanya lebih ringan daripada orang dewasa. Masa tunas 10-20 hari, yang tersingkat 4 hari jika infeksi melalui makanan, sedang lewat minuman yang terlama 30 hari, pada masa inkubasi mungkin ditemukan gejala seperti perasaan tidak enak badan, lesu, nyeri kepala, pusing dan tidak bersemangat, nafsu makan menurun, gejala yang biasa ditemukan adalah:

1) Demam

Kasus khas demam berlangsung 3 minggu dan suhu tidak terlalu tinggi sekali. Minggu pertama, suhu tubuh berangsur-angsur naik setiap hari, biasa menurun pada pagi hari dan meningkat lagi pada sore dan malam hari, minggu kedua penderita terus dalam keadaan demam, pada minggu ketiga berangsur turun dan suhu kembali normal pada akhir minggu ketiga (Ngastiyah, 1997).

2) Gangguan pada saluran pencernaan

Pada mulut terdapat nafas berbau tidak sedap, bibir kering dan pecah-pecah, lidah tertutup selaput putih, ujung dan tepinya kemerahan. Abdomen dapat ditemui perut kembung. Hati dan limfa membesar disertai nyeri pada perabaan. Biasanya sering terjadi konstipasi tetapi juga dapat diare atau normal (Ngastiyah, 1997).

3) Gangguan kesadaran

Umumnya kesadaran pasien menurun. Jarang terjadi koma dan gelisah (kecuali penyakitnya berat dan terlambat mendapat pengobatan). Pada punggung dan anggota gerak dapat ditemukan bintik-bintik kemerahan karena emboli basil dalam kulit, dapat pula bradikardi dan epistaksis (Ngastiyah, 1997).

e. Terapi Demam Tifoid

Tujuan pengobatan secara keseluruhan adalah mempercepat penyembuhan, meminimalkan komplikasi sekaligus untuk mencegah penyebaran penyakit (Supari, 2006).

Adapun penatalaksanaan terapi non-farmakologi untuk pasien demam tifoid adalah:

1) Tirah baring absolut (*bedrest* total)

Penderita yang demam tifoid harus tirah baring dengan sempurna untuk mencegah komplikasi, terutama pendarahan dan perforasi. Tirah baring minimal 7 hari bebas panas atau selama 14 hari (Supari, 2006).

2) Diet

Diet pada penderita demam tifoid adalah diet tinggi kalori dan protein tetapi rendah serat untuk mencegah pendarahan (Supari, 2006).

f. Antibiotik untuk Demam Tifoid

Antimikroba yang diberikan sebagai terapi awal adalah dari kelompok anti mikroba lini pertama untuk tifoid. Kloramfenikol masih menjadi pilihan pertama, berdasarkan efikasi dan harga. Kekurangannya adalah jangka waktu pemberiannya yang lama, efek samping serta cukup sering menimbulkan karier dan relaps.

Antimikroba lini pertama untuk demam tifoid adalah kloramfenikol, ampisilin atau amoksisilin dan trimetroprim-sulfametoksazol (Supari, 2006).

Bila pemberian salah satu anti mikroba lini pertama, dinilai tidak efektif, dapat diganti dengan anti mikroba yang lain atau dipilih anti mikroba lini kedua. Antibiotk lini kedua untuk demam tifoid adalah seftriakson, sefiksim dan antibiotik golongan quinolon (Supari, 2006).

1) Siprofloksasin

Antibiotik golongan quinolon ini dapat diberikan secara peroral dengan dosis 500 mg, dua kali sehari dan diberikan selama 10 hari. Tidak dianjurkan pada anak-anak karena efek samping pada pertumbuhan tulang. Antibiotik ini termasuk aktif melawan bakteri gram negatif seperti *Salmonella* dan *Shigella* (Supari, 2006).

2) Sefalosporin

Antibiotik golongan ini, selain cepat menurunkan demam, juga aman digunakan untuk anak-anak. Antibiotik dari golongan ini biasanya digunakan jika bakteri sudah resisten terhadap antibiotik lain. Seftriakson dan sefotaksim merupakan obat golongan sefalosporin yang paling aktif terhadap bakteri yang resisten terhadap penisilin. Selain itu seftriakson dan sefotaksim lebih efektif dalam mengobati bakteri gram negatif dibandingkan dengan sefuroksim (Supari, 2006).

3) Kloramfenikol

Kloramfenikol adalah antibiotik spektrum luas yang paling sering digunakan untuk terapi demam tifoid. Selain efektif, antibiotik ini juga murah dan memiliki sensitivitas yang masih tinggi, namun karena efek sampingnya yang cukup

berbahaya, antibiotik ini makin jarang digunakan. Kloramfenikol dapat diberikan secara peroral ataupun intravena dengan dosis 500 mg empat kali sehari dan diberikan selama 14 hari (Supari, 2006).

4) Penisilin

Ampisilin adalah antibiotik spektrum luas golongan penisilin yang dapat diberikan secara peroral maupun intravena dengan dosis 3-4 gr sehari, diberikan selama 14 hari. Antibiotik ini aman digunakan oleh wanita hamil. Sedangkan amoksisilin adalah turunan ampisilin tetapi lebih mudah diabsorpsi dibandingkan ampisilin. Selain itu, absorpsi amoksisilin juga tidak dipengaruhi oleh ada tidaknya makanan dalam lambung. Amoksisilin dapat diberikan dengan rute peroral maupun intravena (Supari, 2006).

2. *Drug Related Problems* (DRPs)

DRPs merupakan suatu kejadian yang tidak diharapkan dari pengalaman pasien akibat terapi obat potensial mengganggu keberhasilan terapi yang diharapkan (Cipolle *et al.*, 1998).

DRPs adalah sebuah kejadian atau problem yang melibatkan terapi obat penderita yang mempengaruhi pencapaian *outcome*. DRPs terdiri dari aktual DRP dan potensial DRP. Aktual DRP adalah *problem* yang sedang terjadi berkaitan dengan terapi obat yang sedang diberikan pada penderita. Sedangkan potensial DRP adalah

problem yang diperkirakan akan terjadi yang berkaitan dengan terapi obat yang sedang digunakan oleh penderita (Seto *et al.*, 2004).

Minnesota Pharmaceutical Care Project selama 3 tahun telah melakukan penelitian yang telah didokumentasikan oleh komunitas farmasis. Penelitian dilakukan terhadap 9399 pasien. Dari 5544 jumlah DRPs yang terjadi, 23% membutuhkan terapi obat tambahan, 15% diidentifikasi dari pasien yang menerima obat salah, 8% karena obat tanpa indikasi medis yang valid, 6% diantaranya menyangkut dosis yang terlalu tinggi dan dosis yang terlalu rendah sebesar 16%. Sedangkan penyebab umum lainnya ADRs sebanyak 21% (Cipolle *et al.*, 1998).

DRPs dapat diatasi atau dicegah ketika penyebab dari masalah tersebut dipahami dengan jelas. Dengan demikian perlu untuk mengidentifikasi dan mengkategorikan DRPs dan penyebabnya. Jenis- jenis DRPs menurut standar disajikan sebagai berikut :

a. Terapi Obat Tambahan
    1) Pasien dengan kondisi terbaru membutuhkan terapi obat yang terbaru.
    2) Pasien yang kronik membutuhkan lanjutan terapi obat.
    3) Pasien dengan kondisi kesehatan yang membutuhkan kombinasi farmakoterapi untuk mencapai efek sinergis atau potensiasi.
    4) Pasien dengan resiko pengembangan kondisi kesehatan baru dapat dicegah dengan penggunaan terapi *prophylactic drug* atau *premedication*.
b. Terapi Obat yang Tidak Perlu
    1) Pasien yang mendapatkan obat yang tidak tepat indikasi.

2) Pasien yang keracunan karena obat atau hasil pengobatan.

3) Pengobatan pada pasien pengkonsumsi obat, alkohol dan rokok.

4) Pasien dalam kondisi pengobatan yang lebih baik diobati dengan *non drug therapy*.

5) Pasien dengan *multiple drugs* untuk kondisi dimana hanya *single drug therapy* dapat digunakan.

6) Pasien dengan terapi obat dengan penyembuhan dapat menghindari reaksi yang merugikan dengan pengobatan lainnya.

7) Pasien yang menerima duplikasi obat.

c. Obat Salah

1) Pasien dimana obatnya tidak efektif.

2) Pasien alergi.

3) Pasien penerima obat yang paling tidak efektif untuk indikasi pengobatan.

4) Pasien dengan faktor resiko pada kontraindikasi penggunaan obat.

5) Pasien menerima obat efektif tetapi *least costly*.

6) Pasien menerima obat efektif tetapi tidak aman.

7) Pasien yang terkena infeksi resisten terhadap obat yang digunakan.

d. Dosis Terlalu Rendah

1) Pasien menjadi sulit disembuhkan dengan terapi obat yang digunakan.

2) Pasien menerima kombinasi produk yang tidak perlu dimana *single drug* dapat memberikan pengobatan yang tepat.

3) Dosis yang digunakan terlalu rendah untuk menimbulkan respon.

4) Konsentrasi obat dalam serum pasien di bawah *range* terapetik yang diharapkan.
5) Obat *prophylaxis* (*pre-surgical*) antibiotik diberikan terlalu cepat.
6) Dosis dan *flexibility* tidak cukup untuk pasien.
7) Terapi obat berubah sebelum terapeutik percobaan cukup untuk pasien.
8) Pemberian obat terlalu cepat.
9) Pasien alergi

e. Reaksi Obat yang Merugikan

1) Pasien dengan faktor resiko yang berbahaya bila obat digunakan.
2) Ketersediaan dari obat dapat menyebabkan interaksi dengan obat lain atau makanan pasien.
3) Efek dari obat dapat diubah oleh substansi makanan pasien.
4) Efek dari obat diubah *enzym* inhibitor atau induktor dari obat lain.
5) Efek dari obat diubah dengan pemindahan obat dari *binding cite* oleh obat lain.
6) Hasil laboratorium dapat berubah karena gangguan obat lain.

f. Dosis Terlalu Tinggi

1) Dosis terlalu tinggi untuk pasien.
2) Konsentrasi obat dalam serum pasien diatas *therapeutic range* obat yang diharapkan.
3) Dosis obat meningkat terlalu cepat.
4) Obat, dosis rute, perubahan formulasi yang tidak tepat.

5) Dosis dan *interval flexibility* tidak tepat

g. Kepatuhan

1) Pasien tidak menerima aturan pemakaian obat yang tepat (penulisan obat, pemberian, pemakaian).
2) Pasien tidak menuruti (ketaatan) rekomendasi yang diberikan untuk pengobatan.
3) Pasien tidak mengambil obat yang diresepkan karena harganya mahal.
4) Pasien tidak mengambil beberapa obat yang diresepkan karena kurang mengerti.
5) Pasien tidak mengambil beberapa obat yang diresepkan secara konsisten karena merasa sudah sehat (Cipolle *et al.*, 1998).

3. Rumah Sakit

Rumah sakit merupakan salah satu subsistem pelayanan kesehatan masyarakat yang menyelenggarakan dua jenis pelayanan untuk masyarakat yaitu pelayanan kesehatan dan pelayanan administrasi. Pelayanan kesehatan meliputi pelayanan medik, rehabilitasi medik, dan pelayanan perawatan. Pelayanan tersebut dilakukan melalui unit gawat darurat, unit rawat jalan dan unit rawat inap (Muninjaya, 2004).

Ada 13 ciri kegiatan yang harus dipenuhi oleh suatu institusi rumah sakit, dimana sedikitnya 6 diantaranya merupakan ruang lingkup penunjang medik, yaitu :

a. Institusi harus memiliki pelayanan rawat inap dengan fasilitas diagnostik.

b. Pelayanan farmasi yang harus dilakukan dibawah pengawasan tenaga ahli farmasi yang baik.
c. Institusi harus menyediakan fasilitas radiologi dan berbagai prosedurnya.
d. Institusi harus menyediakan pelayanan laboratorium patologi klinik dan patologi anatomi.
e. Institusi rumah sakit harus menyediakan ruang bedah lengkap dengan berbagai fasilitasnya.

Rumah sakit harus dibangun dilengkapi dan dipelihara dengan baik untuk menjamin kesehatan dan keselamatan pasien dan harus menyediakan fasilitas yang lapang, tidak berdesak-desakan dan terjamin sanitasinya bagi kesembuhan pasien (Aditama, 2002).

Sesuai dengan kemampuan tenaga maupun fasilitas yang berbeda, maka kegiatan yang dilaksanakan oleh rumah sakit berbeda pula. Namun demikian kegiatan pokok di rumah sakit adalah sebagai berikut:

a. Pencegahan penyakit menular
b. Pengumpulan dan analisa epidemiologis wilayah kabupaten dan dalam kota
c. Perencanaan sektor kesehatan untuk wilayah kabupaten dan kota
d. Pengaturan dan perizinan
e. Kesehatan dan lingkungan
f. Kesehatan kerja dan industri
g. Kesehatan ibu dan anak
h. Keluarga berencana

i. Kesehatan gizi

(Soejitno *et al*., 2002)

RSUD Wonogiri adalah Rumah Sakit Umum Milik pemerintah Kabupaten yang ijin operasionalnya ditetapkan oleh departemen Kesehatan Pada tanggal 13 Januari 1956 sebagai Rumah Sakit Tipe D. Seiring dengan berjalannya waktu yang diimbangi dengan meningkatnya pelayanan, RSUD Wonogiri naik satu tingkat menjadi Tipe C tanggal 11 Juni 1983. Pada tahun1993 Rsud wonogiri memperoleh penghargaan sebagai ”Rumah Sakit Berpenampilan Baik” Peringkat III Tingkat Nasional untuk kategori Rumah Sakit C. Tahun 1994 RSUD Wonogiri memperoleh penghargaan dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) sebagai Rumah Sakit Sayang Bayi. Usaha tersebut membuahkan hasil dengan ditetapkannya RSUD Wonogiri sebagai RSUD Tipe B Non Pendidikan pada Tahun 1996 (Anonim, 2002).

RSUD Wonogiri sebagai sarana Pelayanan Kesehatan dalam beberapa tahun terakhir ini telah mulai mengembangkan berbagai upaya yang pada dasarnya bertujuan untuk meningkatkan aksesibilitas dan kesetaraan masyarakat terhadap pelayanan kesehatan. Hal ini didasarkan pada kenyataan bahwa hampir separuh dari masyarakat belum dapat menikmati kesamaan hak dalam mendapatkan pelayanan kesehatan yang bermutu (Anonim, 2002).

4. Rekam Medik

Rekam medik atau *medical record* merupakan komponen penting dalam pelaksanaan kegiatan manajemen rumah sakit yang menyajikan informasi lengkap

tentang proses pelayanan medik dan kesehatan di rumah sakit, baik di masa lalu, masa kini maupun perkiraan di masa tentang apa yang akan terjadi (Muninjaya, 2004).

Ada dua jenis Rekam medik rumah sakit :

a. Rekam medik untuk pasien rawat jalan termasuk pasien gawat darurat yang berisi tentang identitas pasien, hasil anamnesis (keluhan utama), riwayat sekarang, riwayat penyakit yang pernah diderita, riwayat keluarga tentang penyakit yang mungkin diturunkan atau yang dapat ditularkan diantara keluarga. Hasil pemeriksaan (fisik, laboratorium, pemeriksaan khusus lainnya), diagnostik kerja dan pengobatan atau tindakan. Pencatatan data ini harus diisi selambat-lambatnya satu kali 24 jam setelah pasien diperiksa.
b. Rekam medik untuk pasien rawat inap adalah hampir sama dengan isi rekam medis untuk pasien rawat jalan kecuali beberapa hal seperti : persetujuan pengobatan atau tindakan, catatan konsultasi, catatan perawatan oleh perawat dan tenaga kesehatan lainnya, catatan observasi klinik, hasil pengobatan, resume akhir dan evaluasi pengobatan (Muninjaya, 2004).