

EVALUASI *DRUG RELATED PROBLEMS* KATEGORI KONTRAINDIKASI, INTERAKSI OBAT DAN KETIDAKTEPATAN DOSIS OBAT PADA PASIEN DI *PICU* DAN *NICU* RUMAH SAKIT UNIVERSITAS SEBELAS MARET TAHUN 2017-2018

Paramita Fitria Rian Putri*, apt. Zakky Cholisoh, M.Clin.Pharm., Ph.D.,
Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta,
*E-mail: paramitafrp@gmail.com

Abstrak

Drug Related Problems (DRPs) merupakan suatu kejadian yang berkaitan dengan terapi obat yang secara aktual maupun potensial dapat mengganggu pencapaian tujuan terapi yang diinginkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya *DRPs* pada pasien di *PICU* dan *NICU* yang meliputi (1) kontraindikasi (2) interaksi obat dan (3) ketidaktepatan dosis obat, karena masih banyak kejadian *DRPs* dari kategori tersebut. Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional dengan pengambilan data secara retrospektif dan dianalisis secara deskriptif. Subyek penelitian dipilih menggunakan metode *purposive sampling*. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah pasien neonatus dan pediatrik usia 0-18 tahun yang dirawat di ruang *PICU* dan *NICU* RS UNS tahun 2017-2018. Kriteria Eksklusi dari penelitian ini adalah pasien di *PICU* dan *NICU* RS UNS tahun 2017-2018 yang tidak mendapat terapi obat. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan pedoman. Berdasarkan hasil analisis, dari 51 pasien dengan 237 pemberian obat ditemukan 5 (2,11%) kejadian kontraindikasi dan 24 (10,13%) kejadian interaksi obat, dan dari 188 dalam 237 pemberian obat yang dapat dianalisis, terdapat 173 (92,02%) kejadian *DRPs* pada kategori ketidaktepatan dosis obat. **Kata Kunci:** *drug related problems (DRPs)*, *PICU*, *NICU*, kontraindikasi, interaksi obat, ketidaktepatan dosis obat

Abstract

Drug Related Problems (DRPs) are events related to drug therapy that can actually or potentially interfere with achieving the desired therapeutic goals. This research aims to find out the presence of *DRPs* in *PICU* and *NICU* patients which include (1) contraindication (2) drug interactions and (3) inappropriate of drug doses, because there are still many occurrences of *DRPs* from that category. This research is a type of observational research with retrospective data retrieval and descriptive analysis. Research subjects were selected using the *purposive sampling* method. The inclusion criteria of this study were neonates and pediatric patients aged 0-18 years who were treated in the *PICU* and *NICU* UNS Hospital in 2017-2018. Exclusion criteria from this study were patients in the *PICU* and *NICU* UNS Hospital in 2017-2018 who did not receive drug therapy. The obtained data were analyzed using the guidelines. Based on the analysis results, from 51 patients with 237 drug administrations it was found 5 (2,11%) contraindication incidents and 24 (10,13%) drug interactions incident, and from 188 in 237 administered drugs that can be analyzed, there were 173 (92,02%) *DRPs* incidents in the category of inappropriate drug doses.

Keywords: *drug related problems (DRPs)*, *PICU*, *NICU*, contraindication, drug interactions, inappropriate of drug doses

1. PENDAHULUAN

Drug Related Problems (DRPs) merupakan suatu kejadian yang berkaitan dengan terapi obat yang secara aktual maupun potensial dapat mengganggu pencapaian tujuan terapi yang diinginkan (Pharmaceutical Care Network Europe Foundation (PCNE), 2017). Saat ini, kejadian *DRPs* pada *neonatus* dan pediatrik masih banyak terjadi. Pada hasil penelitian yang dilakukan oleh Nunes *et al.*, (2017) mengenai *Drug Related Problems* antimikroba di *Neonatal Intensive Care Unit*,

menunjukkan bahwa dari 152 pasien yang diteliti terdapat 51 pasien yang mengalami DRPs. Jenis DRPs yang paling banyak terjadi yaitu pemilihan dosis yang tidak tepat sebanyak 57 kejadian (72,1%) dan pemilihan obat yang tidak tepat sebanyak 11 kejadian (14%).

Dalam penelitian lain mengenai epidemiologi dan potensi faktor risiko *drug related problems* pada bangsal anak di Hong Kong yang dilakukan oleh Rashed *et al.*, (2013), menunjukkan bahwa dari 329 pasien di *PICU* dan *NICU* terjadi DRPs pada 69 pasien. DRPs yang paling banyak terjadi terdiri dari pemilihan dosis yang tidak tepat sebanyak 35 kejadian (42,7%); pemilihan obat yang tidak tepat sebanyak 19 kejadian (23,3%); dan reaksi obat yang merugikan sebanyak 11 kejadian (13,4%). Angka kejadian *drug related problems* (DRPs) pada unit perawatan intensif *neonatus* dan pediatrik ini lebih tinggi dibandingkan dengan unit perawatan intensif dewasa. Hal ini karena ketidakmatangan fisiologis yang mengganggu farmakokinetik obat, pertumbuhan tubuh yang cepat dikombinasikan dengan pemberian dosis obat berdasarkan berat badan, dan penggunaan obat secara *off-label* (Leopoldino *et al.*, 2019).

DRPs yang tidak teridentifikasi dan tidak teratasi dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas terkait obat yang signifikan dan berkontribusi terhadap meningkatnya biaya kesehatan (Johnson and bootman, 1996). Terdapat dua kemungkinan yang diakibatkan dari interaksi obat, yaitu meningkatnya efek toksik atau efek samping obat atau berkurangnya efek klinis yang diharapkan (BPOM RI, 2008). Pemberian terapi dengan dosis kurang dan dosis lebih dapat menyebabkan kegagalan terapi atau tidak tercapainya tujuan terapi yang diinginkan (Cipolle *et al.*, 1998).

Dalam mencegah terjadinya DRPs khususnya kategori kontraindikasi, interaksi obat dan ketidaktepatan dosis obat, perlu dilakukan evaluasi kembali pada obat yang diberikan. Pertama, menyesuaikan pemberian obat dengan kondisi pasien ada atau tidaknya kontraindikasi dari obat yang diberikan terhadap pasien. Kedua, memastikan obat yang diberikan di waktu bersamaan tidak memiliki interaksi antara obat satu dengan obat yang lainnya. Ketiga, memastikan perhitungan dosis obat tepat. Dalam hal ini, diperlukan peran farmasis karena pelayanan farmasi klinis saat ini telah berkembang dan memiliki peran penting di rumah sakit yang bertujuan untuk mengurangi masalah yang berkaitan dengan obat sehingga dapat mengoptimalkan terapi obat yang diberikan kepada pasien (Lombardi, *et al.*, 2018).

Berdasarkan uraian di atas, penelitian mengenai “Evaluasi *Drug Related Problems* Kategori Kontraindikasi, Interaksi Obat dan Ketidaktepatan Dosis Obat Pada Pasien di *PICU* dan *NICU* Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret Tahun 2017–2018” penting untuk dilakukan. Penelitian dilakukan di RS UNS karena *PICU* dan *NICU* merupakan fasilitas baru yang disediakan disana, sehingga perlu dilakukan pengkajian potensi kejadian DRPs dalam pemberian obat selama

pasien dirawat di *PICU* dan *NICU* RS UNS. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui persentase kejadian *DRPs* kategori kontraindikasi, interaksi obat, dan ketidaktepatan dosis obat pada pasien di *PICU* dan *NICU* RS UNS tahun 2017-2018. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan evaluasi dan pertimbangan untuk peningkatan pelayanan kefarmasian sehingga dapat meminimalkan angka kejadian *DRPs* pada kategori tersebut.

2. METODE

2.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari data rekam medis pasien di *PICU* dan *NICU* RS UNS tahun 2017–2018 menggunakan metode *purposive sampling* dan dianalisis secara deskriptif.

2.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

2.2.1 Kriteria Inklusi

- 1) Pasien neonatus dan pediatrik usia 0–18 tahun
- 2) Pasien yang dirawat di ruang *PICU* dan *NICU* RS UNS tahun 2017–2018

2.2.2 Kriteria Eksklusi

- 1) Pasien di ruang *PICU* dan *NICU* RS UNS tahun 2017-2018 yang tidak mendapat terapi obat

2.3 Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- 1) Alat yang digunakan adalah lembar pengumpulan data, pedoman *Pediatric Dosage Handbook 16th Edition* tahun 2009, IONI (Informatorium Obat Nasional Indonesia) tahun 2008, BNFC (*British National Formulary for Children*) tahun 2016, ISO Indonesia (Informasi Spesialite Obat Indonesia) tahun 2016, DIH (*Drug Informatorium Handbook*) 17th Edition tahun 2008, MIMS Online tahun 2019, *Stockley's Drug Interaction 8th edition* (2008) dan drugs.com (2019) untuk analisis *DRPs* penggunaan obat pada pasien di *PICU* dan *NICU* RS UNS tahun 2017–2018.
- 2) Bahan yang digunakan adalah data rekam medis pasien yang dirawat di ruang *PICU* dan *NICU* RS UNS tahun 2017-2018.

2.4 Definisi Operasional Variable Penelitian

- 1) *Drug Related Problems* adalah masalah yang timbul akibat penggunaan obat di *PICU* dan *NICU* yang dapat berupa kontraindikasi, interaksi obat dan ketidaktepatan dosis obat.
- 2) Kontraindikasi adalah pasien menerima obat yang dikontraindikasikan untuk kondisinya menurut pedoman *Pediatric Dosage Handbook 16th Edition* tahun 2009, IONI (Informatorium Obat Nasional Indonesia) tahun 2008, BNFC (*British National Formulary for Children*) tahun

2016, ISO Indonesia (Informasi Spesialite Obat Indonesia) tahun 2016, DIH (*Drug Informatorium Handbook*) 17th Edition tahun 2008, MIMS Online tahun 2019,

3) Interaksi obat adalah obat yang diberikan pada waktu yang bersamaan memiliki interaksi antara obat satu dengan obat yang lainnya menurut pedoman *Stockley's Drug Interaction 8th edition* (2008) dan drugs.com (2019).

4) Ketidaktepatan dosis obat adalah dosis penggunaan obat pada pasien kurang dari atau lebih dari dosis lazim yang ada pada pedoman *Pediatric Dosage Handbook 16th Edition* tahun 2009, IONI (Informatorium Obat Nasional Indonesia) tahun 2008, BNFC (*British National Formulary for Children*) tahun 2016, ISO Indonesia (Informasi Spesialite Obat Indonesia) tahun 2016, DIH (*Drug Informatorium Handbook*) 17th Edition tahun 2008, dan MIMS Online tahun 2019.

2.5 Analisis Data

Data yang telah terkumpul dianalisis secara deskriptif dengan menghitung persentase dari masing-masing angka kejadian DRPs kategori kontraindikasi, interaksi obat dan ketidaktepatan dosis obat (besaran dosis, frekuensi, dan durasi) dengan rumus:

a. % DRPs kategori kontraindikasi

$$= \frac{\text{Jumlah kasus kontraindikasi}}{\text{Jumlah pemberian obat}} \times 100\%$$

b. % DRPs kategori interaksi obat

$$= \frac{\text{Jumlah kasus interaksi obat}}{\text{Jumlah pemberian obat}} \times 100\%$$

c. % DRPs kategori ketidaktepatan dosis obat

$$= \frac{\text{Jumlah kasus ketidaktepatan dosis obat (besaran dosis/frekuensi/durasi)}}{\text{Jumlah pemberian obat}} \times 100\%$$

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Karakteristik Subyek Penelitian

Sebanyak 51 pasien yang dirawat di *PICU* dan *NICU* RS UNS tahun 2017-2018 menjadi sampel penelitian ini. Karakteristik pasien dibedakan berdasarkan usia, jenis kelamin dan diagnosa utama. Data karakteristik usia dan jenis kelamin pasien dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik usia dan jenis kelamin pasien di *PICU* dan *NICU* RS UNS tahun 2017–2018

Karakteristik Pasien	Jumlah Pasien	Persentase % (n=51)
Usia		
Neonatus : 0-27 hari	36	70,59
Bayi dan balita : 28 hari–23 bulan	10	19,61
Anak-anak : 2 tahun–11 tahun	5	9,8
Remaja : 12 tahun-18 tahun	0	0,00
Jenis Kelamin		

Laki-laki	30	58,82
Perempuan	21	41,18

Keterangan: Kategori usia berdasarkan ICH (2017)

Berdasarkan Tabel 1, usia pasien yang dirawat berkisar antara 0 hari (awal kelahiran) sampai 11 tahun dengan jumlah yang paling banyak yaitu pasien dengan kelompok usia 0–27 hari sebanyak 36 (70,59%) pasien, diikuti pasien dengan usia 28 hari–23 bulan sebanyak 10 (19,61%) pasien, dan usia 2–11 tahun sebanyak 5 (9,8%) pasien. Pasien berjenis kelamin laki-laki lebih banyak ditemui yaitu sebanyak 30 (58,82%) pasien dibandingkan dengan pasien berjenis kelamin perempuan yang hanya berjumlah sebanyak 21 (41,18%) pasien. Sebaran macam diagnosa utama pada pasien di *PICU* dan *NICU* RS UNS tahun 2017–2018 dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Jenis diagnosa utama pada pasien di *PICU* dan *NICU* RS UNS tahun 2017–2018

No.	Jenis Penyakit	Jumlah	Persentase % (n=56)
1.	Asfiksia	8	14,29
2.	Hiperbilirubinemia	4	7,14
3.	<i>Preterm</i> / Neonatus Kurang Bulan (NKB)	4	7,14
4.	Kecil Masa Kehamilan (KMK)	3	5,36
5.	Meconium Aspiration Syndrome	2	3,57
6.	Sepsis	2	3,57
7.	Intrauterine Growth Restriction (IUGR)	2	3,57
8.	Sesuai Masa Kehamilan (SMK)	2	3,57
9.	Status Konvulsivus	2	3,57
10.	Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)	2	3,57
11.	Pneumonia	2	3,57
12.	Syok Septik	2	3,57
13.	Diare Akut Dehidrasi Berat (DADS)	2	3,57
14.	Potensial Infeksi	2	3,57
15.	Dyspnea	1	1,79
16.	Hipertermia Maligna	1	1,79
17.	Gagal Nafas	1	1,79
18.	Neonatus Cukup Bulan (NCB)	1	1,79
19.	Transient Tachypnea of Newborn (TTN)	1	1,79
20.	Neonatus Lebih Bulan (NLB)	1	1,79

21.	Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn (PPHN)	1	1,79
22.	Hyaline Membrane Disease (HMD)	1	1,79
23.	Labio Gnatopalatoschisis	1	1,79
24.	Hipertensi	1	1,79
25.	Invaginasi Ileocaecal	1	1,79
26.	Dehidrasi Neonatus	1	1,79
27.	Kejang Demam Kompleks (KDK)	1	1,79
28.	Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE)	1	1,79
29.	Respiratory Distress Syndrome	1	1,79
30.	Omphalitis	1	1,79
31.	Syok Hipovolemik	1	1,79
Total		56	100

3.2 Karakteristik Obat yang Digunakan

Terapi obat yang digunakan pasien di ruang *PICU* dan *NICU* RS UNS tahun 2017-2018 dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Jenis obat yang digunakan pasien di *PICU* dan *NICU* RS UNS tahun 2017-2018

Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah Pemberian	Persentase % (n=237)
Antibiotik	Cefotaxime	25	10,55
	Gentamisin	24	10,13
	Amoxsan®, Amoksisilin (Amoksisilin)	16	6,75
	Metronidazol	11	4,64
	Amikasin	10	4,22
	Ampisilin	8	3,38
	Ceftazidime	6	2,53
	Ceftriaxone	5	2,11
	Cefixime	4	1,69
	Meropenem	3	1,27
	Erytromisin	1	0,42
	Cazetin®, Candistin®, Kandistatin®, Nistatin (Nistatin)	7	2,95
Antifungi			
Analgetik dan antipiretik	Parasetamol	13	5,49
	Antrain, Antalgin (Na Metamizole)	6	2,53
Kortikosteroid	Metilprednisolon	10	4,22
	Pulmicort® (Budesonid)	5	2,11
	Deksamethason	4	1,69
Hipnotik dan sedatif	Midazolam, Miloz® (Midazolam)	5	2,11

Antiaritmia	Amiodaron	1	0,42
Antasida	Ranitidin	7	2,95
	Sukralfat	3	1,27
Obat untuk syok	Dobutamin	5	2,11
	Dopamin	1	0,42
	N-Epi® (Norepinefrin Bitrat)	1	0,42
	Epinefrin	1	0,42
Antikejang	Sibital® (Fenobarbital)	9	3,8
	Diazepam, Stesolid® (Diazepam)	3	1,27
	Fenitoin	1	0,42
Pencahar	Laxadin® (Parafin cair)	1	0,42
Diuretika	Furosemide, Lasix® (Furosemide)	2	0,84
	Manitol	2	0,84
Bronkodilator	Aminophylline	10	4,22
	Berotec® (Fenoterol Hidrobromida)	4	1,69
	Ventolin® (Salbutamol)	1	0,42
	Atrovent® (Ipratropium Bromida)	1	0,42
Antihipertensi	Kaptopril	4	1,69
	Bisoprolol	2	0,84
	Nifedipin	1	0,42
Antiemetik	Ondansetron	1	0,42
Antihistamin	Cetirizine	2	0,84
	Tremenza® (Pseudoephedrine HCl, Triprolidine HCl)	1	0,42
Vitamin dan suplemen	Vitamin K	5	2,11
	Lacto B	3	1,27
	Apialys®	1	0,42
	Zink	1	0,42
Total		237	100

Berdasarkan Tabel 2, *Asfiksia* merupakan diagnosa yang paling sering ditemui dalam penelitian ini. Dalam hasil penelitian yang dilakukan oleh Ferdinandus dan Putri (2020) menyatakan bahwa *Asfiksia* merupakan faktor resiko terjadinya infeksi sistemik. Hal ini disebabkan oleh aktivitas leukosit yang terhambat karena membutuhkan energi (ATP) untuk kontraksi mikrofilamen sitoskeletal. Pasien di *NICU* dan *PICU* sebagian besar memiliki diagnosa yang berkaitan dengan infeksi karena kondisi tubuh yang masih rentan terkena infeksi, sehingga pemberian obat golongan antibiotik pun menjadi yang paling banyak diresepkan.

Berdasarkan Tabel 3, antibiotik yang paling sering diresepkan yaitu Cefotaxime sebanyak 25 (10,55%) pemberian, diikuti Gentamisin sebanyak 24 (10,13%) pemberian, dan Amoksisilin sebanyak 16 (6,75%) pemberian. Hal ini serupa dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Hidayat, dkk (2019), yang menyebutkan bahwa terdapat 3 jenis antibiotik yang sering digunakan

di *NICU*, 2 antibiotik tersebut diantaranya yaitu Cefotaxime dan Gentamisin. Seringnya peresepan obat ini karena merupakan antibiotik yang mempunyai aktivitas spektrum luas terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negatif sehingga cocok digunakan dalam terapi empiris dimana patogen penyebab infeksi belum diketahui secara pasti.

3.3 Evaluasi *Drug Related Problems* (DRPs) Pada Pasien di *PICU* dan *NICU* RS UNS Tahun 2017–2018

3.3.1 Kategori Kontraindikasi

Ketepatan pemilihan obat dapat dievaluasi dengan melihat kesesuaian penggunaan obat dengan kondisi pasien ada atau tidaknya kontraindikasi pada pasien. Menurut PCNE (2017), salah satu penyebab terjadinya *DRP* dalam pemilihan obat yaitu obat yang dipilih memiliki kontraindikasi terhadap pasien. Tabel 4 merupakan daftar obat yang mempunyai kontraindikasi dan persentase kejadiannya pada pasien di *PICU* dan *NICU* RS UNS tahun 2017-2018.

Tabel 4. Distribusi *DRPs* kategori kontraindikasi pada pasien di *PICU* dan *NICU* RS UNS tahun 2017-2018

Nama Obat	Penyebab <i>DRPs</i>	Jumlah	Persentase % (n=237)
Cefotaxime	Hipersensitif (alergi)	1	0,42
Amoksisilin	Hipersensitif (alergi)	1	0,42
Antrain® (Na Metamizole)	Bayi < 3 bulan atau dengan BB < 5 kg	1	0,42
Sibital® (Fenobarbital)	Respiratory Distress Syndrome	1	0,42
Laxadin® (Parafin Cair)	Anak usia < 3 tahun	1	0,42
Total		5	2,11

Berdasarkan Tabel 4, dari total 237 pemberian obat, obat yang mempunyai kontraindikasi terhadap pasien yaitu Cefotaxime, Amoksisilin, Antrain® (Na Metamizole), Sibital® (Fenobarbital) dan Laxadin® (Parafin cair) dengan jumlah kejadian masing-masing sebanyak 1 kejadian (0,42%).

Cefotaxime dan Amoksisilin dikontraindikasikan karena pasien mengalami reaksi hipersensitivitas (alergi) berupa kemerahan pada tubuh. Obat tersebut diberikan untuk mengobati infeksi pada pasien dengan diagnosa sepsis, namun karena adanya alergi maka obat diganti dengan antibiotik lain agar tidak memperparah alergi yang dialami.

Sibital® dikontraindikasikan untuk pasien dengan diagnosa *Respiratory Distress Syndrome* karena obat ini mempunyai efek samping sesak nafas, sehingga dapat memperparah keadaan pasien dengan gangguan pernafasan (drugs.com, 2019).

Penggunaan obat yang mempunyai kontraindikasi sebaiknya dihentikan/diganti karena dapat menyebabkan terjadinya efek samping seperti kegagalan terapi atau munculnya penyakit baru (Prasetya, 2011).

3.3.2 Kategori Interaksi Obat

Pasien di *PICU* dan *NICU* hampir seluruhnya menerima beberapa jenis obat dalam waktu yang bersamaan guna untuk mengobati penyakit penyerta lainnya. Hal ini dapat meningkatkan kompleksitas pengobatan dan memungkinkan terjadinya interaksi obat dengan obat. Interaksi obat dengan obat merupakan suatu kejadian dimana terjadi perubahan efek atau farmakokinetik suatu obat karena penggunaan obat lain sebelumnya atau penggunaan secara bersamaan dengan obat lain tersebut (Tatro, 2009). Kejadian interaksi obat dapat menyebabkan timbulnya efek yang diinginkan maupun tidak diinginkan seperti timbulnya efek samping dan toksisitas obat akibat meningkatnya kadar obat di dalam plasma atau sebaliknya dapat menyebabkan penurunan kadar obat dalam plasma sehingga hasil terapi tidak optimal (Gitawati, 2008).

Evaluasi interaksi obat dilakukan berdasarkan penggunaan suatu obat dengan obat lain yang bersamaan dalam 1 hari dan dilihat ada tidaknya interaksi antara obat tersebut dengan menggunakan pedoman *Stockley's Drug Interaction 8th edition* (2008) dan drugs.com (2019). Daftar interaksi obat dan persentase kejadiannya pada pasien di *PICU* dan *NICU* RS UNS tahun 2017-2018 dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Distribusi kejadian interaksi obat pada pasien di *PICU* dan *NICU* RS UNS tahun 2017-2018

Obat yang Berinteraksi		Jumlah	Persentase (n=237)	%
Obat A	Obat B			
Parasetamol	Sibital® (Fenobarbital)	3	1,27	
Ceftazidime	Amikasin	3	1,27	
Amikasin	Ceftriaxone	2	0,84	
Metilprednisolon	Midazolam	2	0,84	
Ranitidin	Sukralfat	2	0,84	
Cefotaxime	Sibital® (Fenobarbital)	2	0,84	
Ranitidin	Parasetamol	2	0,84	
Aminophylline	Deksamethason	1	0,42	

Aminophylline	Metilprednisolon	1	0,42
Aminophylline	Ranitidin	1	0,42
Fenobarbital	Metronidazol	1	0,42
Lasix® (Furosemide)	Aminophylline	1	0,42
Ranitidin	Lasix® (Furosemide)	1	0,42
Midazolam	Fenitoin	1	0,42
Metronidazol	Fenitoin	1	0,42
Total		24	10,13

Berdasarkan Tabel 5, dari 237 pemberian obat didapatkan jumlah total kejadian interaksi obat sebanyak 24 (10,13%). Kejadian paling banyak yaitu interaksi antara Parasetamol (Asetaminofen) dan Sibital® (Fenobarbital) sebanyak 3 (1,27%) kejadian. Fenobarbital termasuk obat golongan Barbiturat, apabila digunakan bersama Parasetamol maka dapat meningkatkan potensi hepatotoksik Parasetamol dan menurunkan efek terapeutiknya. Mekanisme interaksi ini dimungkinkan terkait dengan metabolisme CYP450 yang dipercepat dari Parasetamol yang mengakibatkan peningkatan metabolit hepatotoksik. Disarankan untuk melakukan pemantauan efektivitas dan keamanannya, serta perlu dihindari penggunaan jangka panjang atau dosis tinggi pada pasien yang sedang menerima terapi Barbiturat (Drugs.com, 2019). Interaksi terbanyak selanjutnya yaitu interaksi antara Ceftazidime dan Amikasin yang juga berjumlah 3 (1,27%) kejadian. Pemberian bersama Ceftazidime dan Amikasin dapat meningkatkan resiko nefrotoksitas, namun beberapa penelitian melaporkan bahwa tidak ada interaksi yang merugikan antara kombinasi obat ini (Drugs.com, 2019). Salah satunya yaitu hasil penelitian yang dilakukan oleh William, dkk (2014) yang mengungkapkan bahwa penggunaan terapi kombinasi Ceftazidime dan Amikasin sebagai antibiotik empiris pada pasien demam neutropenia dengan keganasan dapat dipertimbangkan karena pemberian Ceftazidime dan Amikasin mempunyai angka keberhasilan lebih baik dibandingkan penggunaan terapi hanya dengan Ceftazidime saja. Apabila kombinasi tersebut menghasilkan kebermanfaatan lebih kecil dari efek merugikan, disarankan untuk mengganti kombinasi obat.

3.3.3 Kategori Ketidaktepatan Dosis Obat

Besaran dosis, frekuensi dan durasi terapi obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi suatu obat. Pemberian dosis yang lebih atau kurang dapat menyebabkan terjadinya suatu *drug related problems* yang berkaitan dengan pemilihan dosis obat (Pharmaceutical Care Network Europe Foundation (PCNE), 2017). Tabel 6 menunjukkan distribusi obat yang mengalami ketidaktepatan dosis obat pada pasien di PICU dan NICU RS UNS tahun 2017–2018.

Tabel 6. Distribusi obat yang mengalami ketidaktepatan dosis obat pada pasien

di PICU dan NICU RS UNS tahun 2017-2018

Nama Obat	Jumlah (Persentase %, n= 188)					
	I	II	III	IV	V	VI
Cefotaxime	1 (0,53%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	4 (2,13%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Gentamisin	24 (12,77%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	20 (10,64%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Amikasin	6 (3,19%)	2 (1,06%)	0 (0,00%)	8 (4,26%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Ceftazidime	1 (0,53%)	1 (0,53%)	1 (0,53%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Meropenem	2 (1,06%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Amoxsan® (Amoksisilin)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	4 (2,13%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Amoksisilin	12 (6,38%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,53%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Ampisilin	4 (2,13%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	3 (1,6%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Erytromisin	1 (0,53%)	0 (0,00%)	1 (0,53%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Metronidazol	6 (3,19%)	0 (0,00%)	4 (2,13%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Nistatin	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	6 (3,19%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Parasetamol	3 (1,6%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	6 (3,19%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Deksamethason	0 (0,00%)	1 (0,53%)	0 (0,00%)	3 (1,6%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Metilprednisolon	8 (4,26%)	0 (0,00%)	8 (4,26%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Pulmicort® (Budesonid)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	3 (1,6%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Sukralfat	1 (0,53%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,53%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Sibital® (Fenobarbital)	0 (0,00%)	2 (1,06%)	2 (1,06%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Manitol	0 (0,00%)	1 (0,53%)	0 (0,00%)	1 (0,53%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Aminophylline	3 (1,6%)	2 (1,06%)	2 (1,06%)	1 (0,53%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Ventolin (Salbutamol)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,53%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Nifedipin	0 (0,00%)	1 (0,53%)	0 (0,00%)	1 (0,53%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Ranitidin	4 (2,13%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	4 (2,13%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Cetirizine	0 (0,00%)	1 (0,53%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Apialys	1 (0,53%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)

Total		77	11	21	64	0	0
Persentase	%	40,96%	5,85%	11,17%	34,04%	0,00%	0,00%

(n=188)

Keterangan: I= Besaran dosis lebih, II= Besaran dosis kurang, III= Frekuensi lebih, IV= Frekuensi kurang, V= Durasi terlalu panjang, VI= Durasi terlalu pendek

Analisis ketidaktepatan dosis obat dilakukan terhadap 188 pemberian obat, karena sebanyak 27 pemberian tidak terdapat informasi obat baik besaran dosis, frekuensi, rute maupun durasi yang lengkap sehingga hanya dilakukan analisis terhadap kontraindikasi dan interaksi obat, serta sebanyak 22 pemberian merupakan pemberian yang *off label* sehingga tidak dapat dilakukan analisis terhadap dosis obat. Dari hasil analisis pada Tabel 8, didapatkan jumlah kejadian *drug related problems* kategori besaran dosis lebih sebanyak 77 (40,96%) kejadian; besaran dosis kurang sebanyak 11 (5,85%) kejadian; frekuensi lebih sebanyak 21 (11,17%) kejadian; frekuensi kurang sebanyak 64 (34,04%) kejadian; durasi terlalu panjang sebanyak 0 (0,00%) kejadian dan durasi terlalu pendek sebanyak 0 (0,00%) kejadian.

Dosis lebih merupakan suatu keadaan dimana pasien menggunakan atau menerima obat dengan dosis diatas batas lazim yang digunakan. Dosis obat dapat dikatakan lebih apabila dosis yang digunakan lebih dari 125% dosis standar (Yasin, *et al.*, 2009). Dari total 188 pemberian obat, obat yang paling banyak mengalami kejadian besaran dosis lebih yaitu Gentamisin sebanyak 24 (12,77%) kejadian dan obat yang paling banyak mengalami kejadian frekuensi lebih yaitu Metilprednisolon sebanyak 8 (4,26%) kejadian. Pemberian dosis yang lebih dari dosis standar dapat meningkatkan resiko terjadinya efek samping obat (Kementerian Kesehatan RI, 2011).

Sebaliknya, Dosis kurang merupakan suatu keadaan dimana pasien menggunakan atau menerima obat dengan dosis dibawah batas lazim yang digunakan. Dosis obat dapat dikatakan kurang apabila dosis yang digunakan kurang dari 80% dosis standar (Yasin, *et al.*, 2009). Dari total 188 pemberian obat, obat yang paling banyak mengalami kejadian besaran dosis kurang yaitu Amikasin, Sibital (Fenobarbital) dan Aminophylline dengan jumlah yang sama, yaitu sebanyak 2 (1,06%) kejadian dan obat yang paling banyak mengalami kejadian frekuensi kurang yaitu Gentamisin sebanyak 20 (10,64%) kejadian. Pemberian dosis yang kurang dari dosis standar dapat menyebabkan tidak tercapainya efek terapi yang diinginkan (Kementerian Kesehatan RI, 2011). Namun, pada pemberian obat dengan indeks terapi sempit seperti Aminophylline dan Fenobarbital memang perlu dipertimbangkan penggunaan obat dengan dosis efektif sekecil mungkin, karena memiliki resiko terjadinya kejadian yang tidak diinginkan pada dosis normal (Lorensia, *et al.*, 2018).

Hasil penelitian ini sama seperti hasil penelitian yang dilakukan oleh Leopoldino, *et al* (2019) yang menyampaikan bahwa dari obat yang diteliti terdapat 10 obat yang paling sering mengalami DRP kategori ketidaktepatan dosis obat, 3 diantaranya terdapat Gentamisin, Aminophylline dan Amikasin. Penggunaan dosis obat yang kurang dari dosis lazim atau dibawah konsentrasi efektif minimum dapat menyebabkan makin panjangnya masa perawatan dan kesembuhan pasien akan lebih lama (Pradani & Kundarto, 2018). Asenso dan Agyeman (2016) menyatakan ketepatan dosis sangat penting dalam pemberian terapi obat, karena dengan dosis yang tepat maka pasien akan mendapatkan efek terapi yang optimal dan terapi yang didapatkan juga terjamin.

3.4 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu penggunaan metode retrospektif yang hanya memungkinkan menganalisis ketepatan terapi obat berdasarkan data rekam medis yang sudah ada sebelumnya. Perkembangan kondisi klinis pasien selama dirawat tidak dapat dipantau dan diketahui secara langsung sehingga tidak diketahui secara pasti kemungkinan kejadian yang akan terjadi akibat adanya DRPs kategori kontraindikasi, interaksi obat dan ketidaktepatan dosis obat.

4. PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Evaluasi *drug related problems* (DRPs) penggunaan obat pada pasien di PICU dan NICU RS UNS tahun 2017-2018 terhadap 51 pasien didapatkan:

4.1.1 Dari 237 pemberian obat, terdapat DRPs kategori kontraindikasi sebanyak 5 (2,11%) kejadian dan interaksi obat sebanyak 24 (10,13%) kejadian.

4.1.2 Dari 188 dalam 237 pemberian obat yang dapat dianalisis, ditemukan DRPs kategori ketidaktepatan dosis sebanyak 173 (92,02%) kejadian.

4.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini diajukan saran-saran sebagai berikut:

4.2.1 Bagi institusi atau rumah sakit tempat penelitian perlu peningkatan ketepatan pemberian obat maupun dosisnya. Pencatatan data rekam medis diusahakan lebih lengkap terkait penggunaan terapi obat terutama pada bagian besaran dosis, frekuensi pemberian, rute dan durasi pemberian terapi obat.

4.2.2 Bagi peneliti selanjutnya perlu dilakukan penelitian sejenis dengan metode prospektif sehingga dapat diamati dan dievaluasi secara langsung kondisi dan perkembangan pasien terkait kemungkinan adanya DRPs kategori kontraindikasi, interaksi obat dan ketidaktepatan dosis obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Asenso, R. O. dan Agyeman, A. A., 2016. Irrational Use of Medicines-a Summary of Key Concepts. *Pharmacy*, 4(4), pp. 35.
- Baxter, K., 2008. *Stockley's Drug Interactions 8th Edition*. London.
- BNF, 2016. *BNF Children: The Essential Resource for Clinical Use of Medicines in Children*. London: BMJ Group.
- BPOM RI, 2008. *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta: Sagung Seto.
- Carol, K. T., Jane, H. H. & Donna, M. K., 2009. *Pediatric Dosage Handbook 16th Edition*. USA: Lexi Comp.
- Cipolle, R.J, Strand, L.M. & Morley, P.C., 1998, *Pharmaceutical Care Practice*, Mc Graw Hill Company, New York.
- Drugs.com, 2019. *Drug Interactions Checker*. [Online] Terdapat di: https://www.drugs.com/drug_interactions.html. [Diakses pada 10 Agustus 2019].
- Ferdinandus, E. D. dan Putri, B. D., 2020. Early-Onset Neonatal Sepsis in Low-Birth-Weight and Birth-Asphyxia Infants at Haji Hospital Surabaya, Indonesia. *Indian Journal of Public Health Research & Development*, 11(01), pp. 1076-1080.
- Gitawati, R., 2008. Interaksi obat dan beberapa implikasinya. *Media Litbang Kesehatan*, 18(4), pp. 175-184.
- Hidayat, F., Setiadi, A. P. dan Setiawan, E., 2019. Kajian Penggunaan Antibiotik pada Neonatus Intensive Care Unit di Sebuah Rumah Sakit Pemerintah di Surabaya. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 8(1), pp. 58–71 .
- ICH, 2017. Addendum to ICH E11: Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population. Dalam: *ICH Harmonized Guideline*. E11 (R1).
- Ikatan Apoteker Indonesia, 2016. *ISO Informasi Spesialite Obat Indonesia*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan.
- Johnson, J. A. dan Bootman, J. L., 1996. Drug-related morbidity and mortality: a cost-of-illness model. *Archives of internal medicine*, 155(18), pp. 1949-1956.
- Kementerian Kesehatan RI, 2011. *Modul Penggunaan Obat Rasional*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Lacy, F. C., Amstrong, L. L., Goldman, P. M. dan Lance, L. L., 2008. *Drug Information Handbook 17th Edition*. USA: Lexi-Comp.
- Leopoldino, R. D., Santos, M. T., Costa, T. X., Martins, R. R., R. R., Oliveira, A. G., 2019. Drug related problems in the neonatal intensive care unit: incidence, characterization and clinical relevance. *BMC Pediatrics*, 19(134), pp. 1-7.
- Lombardi, N., Wei, L., Ghaleb, M., Pasut, E., Leschiutta, S., Rossi, P., dan Troncon, M. G., 2018. Evaluation of the implementation of a clinical pharmacy service on an acute internal medicine ward in Italy. *BMC health services research*, 18(1), pp. 259.
- Lorensia, A., Ikawati, Z., Andayani, T. M., Suryadinata, R. V., Hantoro, K. A. A., Firanita, L. D., 2018. Efektivitas dan Risiko Toksisitas Aminofilin Intravena pada Pengobatan Awal Serangan Asma. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 7(2), pp. 78-88.
- MIMS, 2019. *MIMS Indonesia*. [Online] Terdapat di: <https://www.mims.com/Indonesia> [Diakses pada 12 Agustus 2019]

- Nunes, B. M., Xavier, T. C. dan Martins, R. R., 2017. Antimicrobial Drug-Related Problems in A Neonatal Intensive Care Unit. *Revista Brasileira De Terapia Intensiva*, 29(3), pp. 331.
- Pharmaceutical Care Network Europe Foundation (PCNE), 2017. Classification for Drug Related Problems. 8(2), pp. 1-10.
- Pradani, S. A. & Kundarto, W., 2018. Evaluasi Ketepatan Obat dan Dosis Obat Anti Tuberkulosis pada Pasien Anak di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Surakarta Periode 2016-2017. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, Volume 02, pp. 93-103.
- Prasetya, F., 2011. Evaluasi Penggunaan Antibiotika Berdasarkan Kontraindikasi, Efek Samping, dan Interaksi Obat pada Pasien Rawat Inap dengan Infeksi Saluran Pernapasan Bawah di Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta Periode Januari-Juni 2005. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 1(2), pp. 91-98.
- Rashed, A. N. et al., 2013. Epidemiology and Potential Risk Factors of Drug - Related Problems in Hong Kong Paediatric Wards. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 77(5), pp. 873-879.
- Tatro, D. S., 2009. *Drug Interaction Facts: The Authority on Drug Interactions*. USA: Wolters Kluwer Health.
- William, A., Purnamasari, R., Iriani, Y. & Theodorus, 2014. Perbandingan Efektivitas Kombinasi Ceftazidime + Amikasin dan Ceftazidime sebagai Antibiotik Empiris Demam Neutropenia pada Keganasan. *Sari Pediatri*, 16(4), pp. 241-247.
- Yasin, N. M., Sunowo, J. & Supriyanti, E., 2009. Drug Related Problems (DRP) dalam Pengobatan Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) pada Pasien Pediatri. *Majalah Farmasi Indonesia*, 20(1), pp. 27-34.