

ISSN : 2252-6218
eISSN : 2337-5701

Jurnal Farmasi Klinik Indonesia

Indonesian Journal of Clinical Pharmacy
Terakreditasi DIKTI, SK Mendikbud No. 212/P/2014



<http://www.ijcp.or.id>

1. Peningkatan Efek Anti-poliferatif Cisplatin oleh Metformin pada Cell Line Kanker Serviks

Ratih D. Yudhani, Riza N. Pesik, Dono Indarto

2. Profil Kompatibilitas Sediaan Obat Intravena dengan Pelarut pada Pasien Intensive Care Unit

Sharly Dwijayanti, Sylvi Irawati, Eko Setiawan

3. Analisis Risiko Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki pada Pasien Lanjut Usia di Rumah Sakit Umum Surabaya

Fauna Herawati, Andri Utomo

4. Uji Validitas dan Reliabilitas Kuesioner EORTC QLQ C-30 untuk Menilai Kualitas Hidup Pasien Kanker Ginekologi di RSUP Sanglah Denpasar

Rini Noviyani, Ketut Tunas, Ayu Indrayathi, Nyoman G. Budiana

5. Perbedaan Jenis Terapi Antipsikotik terhadap Lama Rawat Inap Pasien Skizofrenia Fase Akut di RSJD Sungai Bangkong Pontianak

Hariyanto Ih, Rizka A. Putri, Eka K. Untari

6. Polimorfisme Gen γ -Aminobutyric Acid Type A Receptor Subunit α -6 (GABRA6) dan Gangguan Kecemasan

Melisa I. Barliana, Carissa P. Purabaya, Sri A. F. Kusuma, Rizky Abdulah

7. Analisis Minimalisasi Biaya Penggunaan Antibiotik Meropenem dan Ceftazidime pada Terapi Febrile Neutropenia

Rizky Abdulah, Raine D. Kumamba, Rano K. Sinuraya, Cherry Rahayu, Melisa I. Barliana

8. Efek Penggunaan Probiotik Topikal Terhadap Ekspresi MMP-13 dan Kolagen III pada Lapisan Dermis Tikus yang Dipapar Sinar Ultraviolet-B

Vita M Tawaran, Anissa Endang Sutedia, Ronny Lesmana

Tentang Jurnal Farmasi Klinik Indonesia

Jurnal Farmasi Klinik Indonesia (*Indonesian Journal of Clinical Pharmacy, IJCP*) merupakan media publikasi ilmiah mengenai semua aspek di bidang farmasi klinik. IJCP diterbitkan 4 kali dalam setahun sebagai wadah bagi klinisi, apoteker, dan tenaga profesional kesehatan lainnya untuk berbagi pengetahuan terkini, memperluas jaringan, dan meningkatkan kerjasama dalam merawat pasien.

IJCP memublikasikan artikel-artikel penelitian berkualitas di bidang farmasi klinik sehingga akan menjadi panduan dan literatur untuk bidang yang berhubungan dengan farmasi klinik. IJCP merupakan *peer-reviewed* jurnal dan menerbitkan artikel penelitian, artikel *review*, laporan kasus, komentar terhadap suatu artikel, dan laporan dari suatu penelitian pendahuluan pada seluruh aspek farmasi klinik. IJCP juga akan menjadi media bagi pertemuan ilmiah dalam bidang farmasi klinik di Indonesia.

Tujuan dan Ruang Lingkup

Tujuan berdirinya IJCP adalah sebagai media publikasi artikel dalam bidang farmasi klinik dan/ atau implementasi praktis dari ilmu kefarmasian. Ruang lingkup dari IJCP meliputi penelitian dan aplikasi dalam bidang farmasi klinik. Untuk itu dewan redaksi mengundang kontribusi penelitian yang berkaitan dengan topik-topik berikut:

1. Farmasi Klinik
2. Asuhan Kefarmasian
3. Farmakoterapi
4. Pengobatan Rasional
5. *Evidence-based practice*
6. Farmakoepidemiologi
7. Farmakogenetik
8. Farmakokinetik Klinik
9. Biokimia Klinik
10. Mikrobiologi Klinik
11. Farmakoekonomi
12. Keamanan, keefektifan ekonomi, dan efikasi klinik dari penggunaan obat
13. Interaksi Obat
14. Peresepan Obat
15. Informasi Obat
16. Penggunaan Obat
17. Penelitian tentang pelayanan kesehatan
18. Manajemen Pengobatan
19. Obat herbal sebagai terapi komplementari
20. Aspek klinik lain dalam ilmu farmasi

IJCP menerima tulisan-tulisan yang meliputi kategori berikut ini: artikel penelitian, artikel *review*, laporan kasus, komentar terhadap suatu artikel, dan laporan dari suatu penelitian pendahuluan. Seluruh tulisan yang masuk diperiksa oleh mitra bestari (*peer-review*) yang sesuai dengan bidangnya.

JURNAL FARMASI KLINIK INDONESIA *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*

Dewan Redaksi

Ketua Dewan Redaksi

Dr. Keri Lestari, M.Si, Apt.

(Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Indonesia)

Anggota Dewan Redaksi

Prof. Dr. Henk-Jan Guchelaar

(Department of Clinical Pharmacy and Toxicology, Leiden University Medical Center, The Netherlands)

Prof. Dr. Maarten J. Postma

(Department of Pharmacoepidemiology and Pharmacoeconomics, University of Groningen, The Netherlands)

Prof. Dr. Syed A. S. Sulaiman

(School of Pharmaceutical Science, Universiti Sains Malaysia, Malaysia)

Prof. Debabrata Banerjee, PhD.

(Rutgers, The State University of New Jersey, United States of America)

Prof. Hiroshi Koyama, MD., PhD.

(Departement of Public Health, Gunma University Graduate School of Medicine, Japan)

Prof. Dr. Ajeng Diantini, M.Si., Apt.

(Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Indonesia)

Prof. Dr. dr. med. Tri H. Achmad

(Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Indonesia)

Prof. Dr. Budi Setiabudiawan, dr., SpA(K)., M.Kes.

(Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Indonesia)

Prof. Dr. Ida Parwati, dr., SpPK.

(Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Indonesia)

Prof. Dr. Zulies Ikawati, Apt.

(Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Indonesia)

Prof. Iwan Dwiprahasto, MD, MMedSc, PhD.

(Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Indonesia)

Prof. Dr. Elin Y. Sukandar, Apt.

(Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Indonesia)

Dr. Ahmad Muhtadi, MS, Apt.

(Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Indonesia)

Dr. Dyah A. Perwitasari, M.Si., Apt.

(Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Indonesia)

Ully A. Mulyani, M.Si., Apt.

(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia)

Dr. Dedy Almasdy, M.Si., Apt.

(Fakultas Farmasi, Universitas Andalas, Indonesia)

Analisis Risiko Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki pada Pasien Lanjut Usia di Rumah Sakit Umum Surabaya

Fauna Herawati, Andri Utomo

Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia

Abstrak

Orang lanjut usia memiliki risiko tujuh kali lebih besar mengalami Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD) dibandingkan dengan orang yang lebih muda. Penelitian yang dilakukan di rumah sakit di Irlandia melaporkan bahwa kejadian ROTD pada pasien lanjut usia sebesar 26%. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat tingkat risiko ROTD dan jenis obat yang digunakan pada pasien lanjut usia rawat inap di RSUD Dr. Moh. Soewandhie Surabaya Periode November–Desember 2014 dengan alat *Gerontonet Score* dan kriteria *Screening Tool of Older People's Prescriptions* (STOPP). Penelitian ini merupakan studi potong lintang dengan jumlah responden 42 orang. *Gerontonet score* dan kriteria STOPP digunakan untuk melihat tingkat risiko dan jenis obat yang dapat meningkatkan ROTD. *Gerontonet score* terdiri dari 6 variabel (≥ 4 comorbid, gagal jantung, gangguan liver, jumlah obat, riwayat ROTD, dan gangguan ginjal); skor ≥ 4 menunjukkan pasien yang berisiko tinggi mengalami ROTD. Hasil penelitian menunjukkan variabel yang paling banyak menentukan skor adalah $GFR \leq 60$ mL/menit/1,73 m² dan jumlah obat yang diterima pasien; 15 orang memiliki risiko tinggi (skor ≥ 4) mengalami ROTD; dan 9,7% (6/62) jenis obat yang termasuk dalam kriteria STOPP, yaitu: furosemid, aspirin, digoksin, dan golongan OAINS (diklofenak, ketoprofen, dan meloksikam). Jadi, $GFR \leq 60$ mL/menit/1,73 m² dan jumlah obat merupakan faktor risiko yang dapat meningkatkan ROTD.

Kata kunci: *Gerontonet score*, kriteria STOPP, lanjut usia, ROTD

Analysis of the Risk of Adverse Drug Reaction on Elderly Patients in General Hospital Surabaya

Abstract

Elderly people have the risk of adverse drug reaction (ADR) seven times as high as the adult ones. A research conducted in one of the hospitals in Ireland reported that the incident of ADR was 26%. The objective of this study was to find out the level of ADR risk and types of drugs used to treat elderly inpatients in Dr. Moh. Soewandhi General Hospital Surabaya for the period of November–Desember 2014 utilizing gerontonet score and Screening Tool of Older People's Prescriptions (STOPP) criteria. The method of this research is cross sectional with a total of 42 participants. In this study, gerontonet score and STOPP criteria was used to analyze the data in order to determine the level of risk and types of drugs. Gerontonet score consists of 6 variables (>4 comorbid, heart failure, liver disorder, amount of drug, history of ADR, and kidney failure); score of ≥ 4 at presentation identified that the patient is at high risk of ADR. The result of this study showed the variables that mostly determine score was $GFR \leq 60$ mL/min/1,73 m²; 15 participant at high risk of ADR (≥ 4); and amount of drugs used for treatments; and 9,7% (6/62) kind of drugs used for treatments was included in STOPP criteria: furosemide, aspirin, digoxin, and NSAID (diclofenac, ketoprofen, and meloxicam). The conclusion of this study showed $GFR \leq 60$ mL/min/1,73 m² and amount of drugs used for treatments increased the risk of ADR.

Key words: ADR, elderly, Gerontonet score, STOPP criteria

Korespondensi: Andri Utomo, S.Farm., Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia, email: andriutomo04@gmail.com

Naskah diterima: 1 April 2015, Diterima untuk diterbitkan: 4 Januari 2016, Diterbitkan: 1 Juni 2016

Pendahuluan

Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD) adalah respon obat yang berbahaya dan tidak diinginkan terjadi pada dosis normal yang digunakan untuk manusia sebagai profilaksis, diagnosis, terapi suatu penyakit, dan untuk memperbaiki sistem fisiologis.^{1,2} Beberapa hal dapat meningkatkan risiko terjadinya ROTD dan salah satunya adalah usia. Anak-anak dan orang lanjut usia memiliki risiko yang lebih besar mengalami ROTD, khususnya untuk orang lanjut usia memiliki risiko 7 kali lebih besar mengalami kejadian ROTD apabila dibandingkan dengan orang yang lebih muda (<60 tahun).^{1,3} Hal ini dapat terjadi karena pasien lanjut usia mendapat berbagai macam obat untuk mengobati penyakit kronis yang diderita dan berbagai perubahan fisiologis tubuh.

Perubahan fisiologis pada pasien lanjut usia berpengaruh pada proses farmakokinetika dan farmakodinamika obat di dalam tubuh, seperti absorpsi, distribusi, dan eliminasi.^{1,4} Undang-Undang No 13 Tahun 1998 tentang Kesejahteraan Lanjut Usia menetapkan, bahwa batasan umur lanjut usia adalah 60 tahun ke atas.⁵ Secara global, jumlah lanjut usia akan semakin bertambah. Menurut data dari Susenas tahun 2012 penduduk lanjut usia Indonesia berjumlah 7,56% dari keseluruhan penduduk. Angka kesakitan penduduk lanjut usia pada tahun 2012 sebesar 26,93% artinya bahwa dari setiap 100 orang penduduk lanjut usia terdapat 27 orang di antaranya mengalami sakit. Berdasarkan data Susenas (2012), lebih dari setengah penduduk lanjut usia (52,12%) telah mengalami keluhan kesehatan sebulan terakhir dan tidak ada perbedaan penduduk lanjut usia yang mengalami keluhan kesehatan berdasarkan jenis kelamin (laki-laki 50,22%; perempuan 53,74%).⁶ Sebuah penelitian di Irlandia menunjukkan kejadian ROTD pada pasien lanjut usia di rumah sakit sebesar 26% dan pada setiap pemberian obat yang

tidak tepat akan meningkatkan risiko ROTD dua kali lebih besar.⁷ Kejadian ROTD dapat menyebabkan kematian pasien di rumah sakit sebesar 6,4%.⁸ Di Indonesia, dari 100 kasus pasien lanjut usia yang dirawat inap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang diteliti, sebanyak 73% (136 kejadian) mengalami masalah terkait obat dan ROTD menyumbang sebesar 9,56%.⁹ ROTD memiliki peran yang penting dalam aspek klinis dan ekonomis, ROTD juga menempati urutan teratas yang menyebabkan pasien lanjut usia dirawat di rumah sakit.⁷ Data dan penelitian tentang ROTD di Indonesia pada pasien lanjut usia masih jarang dilakukan sehingga hal ini perlu dilakukan karena pasien lanjut usia dari tahun ke tahun memiliki jumlah yang terus meningkat.⁶ Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis risiko terjadinya ROTD dan jenis obat yang dapat meningkatkan risiko terjadinya ROTD dengan menggunakan *Gerontonet score* dan kriteria STOPP.

Metode

Penelitian ini merupakan studi potong lintang dengan menggunakan rancangan analisis deskriptif. Objek pada penelitian ini adalah pasien lanjut usia yang menjalani rawat inap di bangsal Teratai dan Bougenvil RSUD Dr. Moh. Soewandhie Surabaya pada periode bulan November–Desember 2014. Peneliti mengajukan permohonan kepada manajemen RSUD Dr. Moh. Soewandhie Surabaya dan telah disetujui untuk melakukan penelitian tersebut dengan didampingi kepala instalasi farmasi. Kriteria inklusi dalam pengambilan sampel penelitian ini adalah pasien dengan usia 60 tahun atau lebih dan pasien yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Moh. Soewandhie Surabaya; dan tidak ada kriteria eksklusi dalam penelitian ini. Besar sampel minimal yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 32 orang (menggunakan presisi 15%, nilai variasi standar normal 95%, dan

prevalensi penelitian masa lalu yang diambil dari penelitian O'Connor (2012) sebesar 25%) dan dihitung menggunakan persamaan:

$$\frac{Z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{d^2}$$

dimana n = ukuran sampel, p = prevalensi penelitian masa lalu, $Z_{1-\alpha/2}^2$ = variasi standar normal, d = presisi.^{7,10} Partisipan yang bersedia mengikuti penelitian ini sebanyak 42 orang dari seluruh pasien lanjut usia (105 orang) yang dirawat inap pada periode tersebut. Partisipan yang setuju akan diminta untuk mengisi dan menandatangani lembar persetujuan (*informed consent*), selanjutnya peneliti akan melihat data yang dibutuhkan pada rekam medis dan melakukan wawancara untuk memperoleh informasi yang tidak terdapat pada rekam medis pasien, seperti data riwayat efek samping obat dan apakah pasien mengalami sesak saat beraktivitas.

Penelitian ini menggunakan *Gerontonet score* yang terdiri dari 6 variabel (≥ 4 *comorbid*, gagal jantung, gangguan hati, jumlah obat, riwayat ROTD, dan gangguan ginjal) dengan skor masing-masing sebagai berikut: skor 1 untuk pasien dengan ≥ 4 *comorbid*, menerima 6–7 obat, pasien dengan gangguan ginjal, hati, atau gagal jantung; skor 2 untuk pasien yang mempunyai riwayat ROTD; dan skor 4 untuk pasien yang menerima ≥ 8 obat.

Skor masing-masing variabel dijumlahkan; skor ≥ 4 menunjukkan pasien berisiko tinggi mengalami ROTD; dan variabel *Gerontonet score* tercantum pada Tabel 1. Pemberian skor 1 untuk gagal jantung (NYHA III dan IV) apabila pasien mengatakan dada terasa sesak saat melakukan aktivitas. Nilai normal enzim ALT (12–78 U/L) dan AST (15–37 U/L) adalah nilai normal yang digunakan di RSUD Dr. Moh. Soewandhie dan nilai GFR akan dihitung menggunakan kalkulator *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD). Selain menggunakan *Gerontonet score*, pada penelitian ini juga digunakan daftar periksa kriteria STOPP yang berisi informasi tentang jenis obat yang tidak tepat apabila diberikan kepada pasien lanjut usia.

Hasil

Data diambil dari 42 orang partisipan dengan rata-rata usia pasien 78 (60–89) tahun, 55% pasien berjenis kelamin perempuan, data demografi pasien disajikan dalam Tabel 2. Pasien masuk rumah sakit dengan diagnosis terbanyak gagal jantung (26%) (Tabel 2). Frekuensi jumlah *comorbid* ≥ 4 sebesar 5% (2 orang). Co-morbid ≥ 4 yang diderita oleh dua pasien, yaitu: pasien pertama mengalami *comorbid* kanker prostat, diabetes melitus, batu empedu, gangguan lambung, dan jumlah

Tabel 1 Variabel Gerontonet Score

Variabel	Skor
≥ 4 kondisi <i>comorbid</i>	1
Gagal jantung ^a	1
Gangguan hati ^b	1
Jumlah obat yang diterima	
≤ 5	0
6–7	1
≥ 8	4
Riwayat ROTD	2
Gangguan Ginjal ^c	1

Keterangan:

a Apabila pada tingkat III & IV menurut NYHA.

b Apabila kerja enzim transaminase 2 kali lebih besar dari normal.

c Apabila laju filtrasi glomerulus ≤ 60 mL/menit/1,73 m²

Tabel 2 Faktor Risiko ROTD

Variabel	Jumlah (%)
Partisipan	42(100)
Rata-rata usia (tahun)	78
Jenis Kelamin	
Laki-laki	19(45)
Perempuan	23(55)
Diagnosis ^a	
Gagal jantung	11(26)
Stroke	10(24)
Jantung koroner	6(14)
Diabetes melitus	4(10)
Demam Tifoid	4(10)
Hipertensi	2(5)
Diare	2(5)
ISPA Bawah	1(2)
Asma	1(2)
Hepatitis	1(2)
≥4 <i>comorbid</i>	2(5)
Jenis <i>comorbid</i> ^b	
Diabetes Melitus	18(31)
Hipertensi	14(23)
Penyakit Jantung	5(9)
Gangguan Lambung	5(9)
Anemia	4(7)
Gagal Ginjal	2(3)
Infeksi Paru	2(3)
Batu Empedu	2(3)
Kanker Serviks	1(2)
Kanker Prostat	1(2)
Gangguan Syaraf	1(2)
Gangguan Hati	1(2)
Pneumonia	1(2)
Sepsis	1(2)
Gagal jantung NYHA III & IV	11(26)
Gangguan hati Enzim transaminase >2 kali normal	6(14,3)
Jumlah Obat:	
≤5 Obat	15(36)
6–7 Obat	12(28)
≥8 Obat	15(36)
Terdapat riwayat ROTD	6(14)
Gangguan ginjal GFR ≤60mL/menit/1,73 m ²	29(69)

Keterangan: a,b Penilaian dari dokter saat masuk rumah sakit

obat yang diterima oleh pasien berjumlah 5 obat; sedangkan pasien kedua memiliki *comorbid* hipertensi, dislipidemia, gagal ginjal, anemia, dan pasien menerima 10 obat;

dan *comorbid* yang paling sering diderita pasien adalah diabetes melitus (31%). Pasien yang memiliki gagal jantung sebesar 24% (11 orang) dan menerima 3–14 obat

Tabel 3 Nilai Gerontonet Score

Nilai Gerontonet Score	Jumlah (%)
<4	27(64)
≥4	15(36)

dengan rata-rata 7 obat. Terdapat 14,3% (6 orang) pasien dengan gangguan hati (nilai enzim transaminase >2 kali nilai normal) yang menerima 3 sampai 10 obat dengan rata-rata 6 obat selama perawatan. Pasien yang menerima 6–7 obat selama perawatan sebanyak 28% (12 orang) dan pasien yang menerima ≥8 obat sebanyak 36% (12 orang). Jumlah obat yang diterima pasien dengan riwayat ROTD selama dirawat yaitu antara 3 hingga 11 obat dengan rata-rata 8 obat.

Pasien yang memiliki riwayat ROTD sebesar 14% (6 orang). ROTD yang dialami oleh pasien antara lain, yaitu: 5 pasien mengalami ROTD karena pemakaian insulin saat di rumah hingga pasien merasa lemas atau terjadi hipoglikemia; 1 pasien mengalami bengkak di kaki setelah diberi terapi injeksi oleh dokter di klinik. Pasien dengan nilai GFR ≤60 mL/menit/1,73 m² sebanyak 69% (29 orang) dan menerima 3–14 obat dengan rata-rata 7 obat selama dirawat. Data terkait variabel *Gerontonet score* disajikan dalam Tabel 2. Menurut kriteria STOPP terdapat 8

orang pasien yang menerima obat yang dapat berisiko menimbulkan ROTD.

Menurut *Gerontonet score* (Tabel 3) terdapat 35,7% (15 orang) yang berisiko tinggi (skor ≥4) mengalami ROTD saat dirawat inap, variabel yang berperan besar dalam meningkatkan skor adalah GFR ≤60 mL/menit/1,73 m² dan jumlah obat >5 obat. Jenis obat dalam kriteria STOPP (Tabel 4) yang paling banyak muncul adalah furosemid (4 kali). Furosemid, aspirin, digoksin, dan diklofenak muncul pada pasien yang berbeda; meloksikam dan ketoprofen muncul pada pasien yang sama.

Pembahasan

Terdapat 14,3% (6/42) pasien mengalami gangguan hati dan tanda-tanda gangguan hati dapat terlihat dari peningkatan enzim alanine transaminase (ALT) dan aspartat transaminase (AST).^{1,11,12} Penelitian yang dilakukan di salah satu rumah sakit Romania dengan jumlah partisipan 489 pasien menyebutkan

Tabel 4 Jenis Obat yang Termasuk dalam Kriteria STOPP

Kriteria STOPP	Jumlah Pasien
A. Sistem Kardiovaskular	
1. Loop diuretik (furosemid) digunakan pada pasien yang mengalami edema <i>ankle</i> dan tidak ada tanda dari gagal jantung	3
2. Loop diuretik (furosemid) digunakan sebagai terapi tunggal lini pertama untuk pasien hipertensi	1
3. Digoksin digunakan dengan dosis >0,125mg/hari pada pasien gangguan renal	1
4. Aspirin digunakan pada pasien yang tidak memiliki riwayat gangguan pembuluh darah koroner, serebral, dan perifer atau <i>occlusive event</i> .	1
B. Sistem Muskuloskeletal	
NSAID (diklofenak) digunakan pada pasien gagal jantung	1
C. Duplikasi Pemberian Obat	
NSAID (ketoprofen dan meloksikam) diberikan pada orang yang sama	1
Total	8

bahwa peningkatan enzim ALT terhadap 28% (137/489) pasien dan AST terhadap 24% (119/489) pasien berhubungan dengan terapi intravena yang diberikan kepada pasien saat masuk rumah sakit dan terapi intravena yang digunakan adalah furosemid, nitroglicerol, noradrenalin, digoksin, dan dopamin. Pada penelitian ini pasien mendapat digoksin (1,6%) dan furosemid (3,8%).^{7,13} Penggunaan furosemid mengakibatkan gangguan elektrolit yang dapat memicu terjadinya ensefalopati hepatik, hal ini diketahui sebagai penyebab naiknya enzim ALT/AST pada pasien. Selain mengakibatkan naiknya enzim ALT/AST, penggunaan digoksin dapat menyebabkan anoreksia, mual, muntah, dan diare karena digoksin menstimulasi otot polos usus dan sebagian merupakan akibat dari rangsangan vagus sentral, serta dari *chemoreceptor trigger zone*.¹²

Pada penelitian ini 27 pasien lanjut usia (64%) mendapat jumlah obat >5 sedangkan pada penelitian O'Connor *et al.* (2012) terdapat 67% pasien lanjut usia di rumah sakit mendapat >5 obat. Penambahan minimal satu obat pada lanjut usia akan meningkatkan risiko ROTD sebesar 9%.⁷ Penelitian-penelitian yang sudah dilakukan terkait ROTD, mengungkapkan bahwa ada hubungan antara usia yang semakin menua dengan kejadian ROTD yang disebabkan oleh jumlah obat yang diterima pasien.^{14,15}

Nilai GFR ≤ 60 mL/menit/1,73 m² muncul pada 69% (29/42) pasien lanjut usia. Breton *et al.* (2011) melaporkan bahwa adanya pemberian obat-obatan yang tidak tepat pada pasien lanjut usia dengan *chronic kidney disease* (CKD), seperti antihipertensi (*ACE inhibitor*, *angiotensin II receptor blocker*, dan *beta blocker*), golongan fibrat, dan *antipsycholeptic* sebesar 52,5% (pasien dengan nilai GFR 30–59 mL/menit/1,73 m²) dan 96% (pasien dengan nilai GFR <30 mL/menit/1,73 m²) dari ketiga golongan obat tersebut.¹⁶ Pada penelitian ini pasien tidak

mendapat obat-obatan golongan fibrat dan *antipsycholeptic*, tetapi pasien mendapat obat antihipertensi, seperti nifedipin (0,4%), amlodipin (0,4%), nimodipin (0,8%), ramipril (1,2%), dan kaptopril (1,6%). Pemberian golongan pemblok enzim ACE dan ARB tidak tepat pada pasien lanjut usia dengan CKD karena pada orang CKD sistem ekskresinya terganggu dan obat-obatan tersebut dapat menurunkan laju ekskresi ginjal, sehingga untuk obat yang rute eliminasi utamanya ginjal perlu penyesuaian dosis agar tidak terjadi akumulasi obat di dalam tubuh.^{1,11,16} Pada pemberian antikoagulan juga perlu berhati-hati karena dalam penelitian di salah satu rumah sakit Unit Emirates Arab pada tahun 2012, 12% (62/512) pasien CKD mengalami ROTD; 70% dari total kejadian adalah penggunaan antikoagulan (heparin, enoxaparin, dan warfarin).^{16,17} Pada penelitian ini antikoagulan yang digunakan pasien hanya warfarin (0,4%). Warfarin adalah obat dengan ikatan protein tinggi (99%) dan terdistribusi ke dalam jaringan dalam jumlah yang kecil (Vd 9L). Pada pasien CKD kadar albumin di dalam darah semakin berkurang karena glomerulus tidak mampu menahan albumin sehingga ter ekskresi bersama urin. Hal ini menyebabkan kadar obat bebas warfarin dalam darah meningkat dan menimbulkan toksisitas.¹⁸

Sebanyak lima belas orang atau 35,7% dari seluruh pasien dalam penelitian ini memiliki risiko tinggi mengalami ROTD dan pada penelitian O'Connor (2012) terdapat 50% pasien yang berisiko tinggi mengalami ROTD. Pada penelitian ini, seperti pada penelitian O'Connor (2012) variabel yang paling banyak menentukan skor adalah GFR ≤ 60 mL/menit/1,73 m² dan jumlah obat yang diterima pasien, hal ini ditunjukkan dengan frekuensi GFR ≤ 60 mL/menit/1,73 m² muncul pada 29 pasien (69%) dan jumlah obat >5 obat muncul pada 27 pasien (64%). Pada penelitian O'Connor *et al.* (2012), nilai GFR ≤ 60 mL/

menit/1,73 m² terdapat pada 48% pasien dan jumlah obat >5 terdapat pada 67% pasien.⁷

Jenis obat yang masuk dalam kriteria STOPP dalam penelitian ini adalah furosemid (9,52%), digoksin (2,38%), aspirin (2,38%), dan golongan OAINS (4,76%) (ketoprofen, meloksikam, dan diklofenak). Saedder *et al.* (2014) melaporkan bahwa jenis obat di kriteria STOPP, seperti OAINS, aspirin, warfarin, digoksin, dan golongan opioid termasuk dalam daftar 10 obat yang paling sering menyebabkan *medication error*; jenis obat dalam kriteria STOPP, seperti: OAINS, aspirin, golongan opioid, warfarin, digoksin, golongan antipsikotik, diuretik, dan golongan antidepresi juga termasuk dalam daftar 20 obat yang paling sering menyebabkan orang masuk ke rumah sakit, memperpanjang perawatan di rumah sakit, mengancam jiwa, dan meningkatkan kejadian *medication error*.^{19,20}

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah pemberian skor 1 kepada pasien gagal jantung hanya berdasarkan jawaban apakah pasien merasa sesak di dada saat beraktifitas, tidak berdasarkan petunjuk atau diagnosis dokter yang mengatakan bahwa pasien mengalami gagal jantung tingkat III dan IV menurut NYHA; pada penelitian O'Connor (2012) dilengkapi dengan data elektrokardiografi, untuk menetapkan gagal jantung tingkat III atau IV menurut NYHA.⁷

Simpulan

Lebih dari 30% pasien lanjut usia rawat inap di RSUD Dr. Moh. Soewandhie berisiko tinggi mengalami ROTD (36%;15/42) dan jenis obat kriteria STOPP yang digunakan oleh pasien dalam penelitian ini adalah furosemid, digoksin, aspirin, dan golongan OAINS (diklofenak, ketoprofen, dan meloksikam). Pemilihan obat pada pasien lanjut usia harus dikaji kelebihan dan kekurangannya terlebih dahulu agar tidak meningkatkan risiko terjadi ROTD.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak RSUD Dr. Moh. Soewandhie Surabaya yang telah memfasilitasi dan mendukung penelitian ini. Kepada pihak perpustakaan Universitas Surabaya khususnya Bapak Lasi, terima kasih karena telah membantu penulis untuk memperoleh literatur yang berbayar.

Sumber Pendanaan

Penelitian ini menggunakan sumber dana mandiri dari penulis tanpa bantuan dari pihak tertentu.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Alomar MJ. Factors affecting the development of adverse drug reactions. *Saudi Pharm J.* 2014;(22):83–94. doi:10.1016/j.jsps.2013.02.003
2. WHO. International drug monitoring: the role of national centres. *Tech. Rep. Ser.* 1972;498:1–25.
3. Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Annet JL. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA.* 2006;296(15):1858–66. doi:10.1001/jama.296.15.1858
4. Christianie M, Setiati S, Trisna Y, Andrajati R. Kejadian reaksi obat yang tidak dikehendaki yang menyebabkan pasien usia lanjut dirawat di ruang perawatan penyakit dalam instalasi rawat inap B Rumah Sakit DR. Cipto Mangunkusumo. *Majalah Ilmu*

- Kefarmasian. 2008;5(3):138–49.
5. Indonesia. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 13 tahun 1998 Tentang Kesejahteraan Lanjut Usia; 1998.
 6. Kementerian Kesehatan RI. Buletin jendela data dan informasi kesehatan. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI; 2013.
 7. O'Connor MN, Gallagher P, Byrne S, O'Mahony D. Adverse drug reaction in older patients during hospitalisation: are they predictable?. *Age and Ageing*. 2012;41(6):771–6. doi: 10.1093/ageing/afs046
 8. Wester K, Jonsson AK, Spigset O, Druid H, Hagg S. Incidence of fatal adverse drug reactions: a population based study. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;65(4):573–9. doi: 10.1111/j.1365-2125.2007.03064.x
 9. Mulyaningsih K, Hakim L, Pramantara DIP. Profil drug-related problems pada pasien geriatrik rawat inap di bangsal bugenvil unit penyakit dalam RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode September 2009–Januari 2010. *Eight Star Performance Pharmacist*; 2010 Desember 27; Yogyakarta, Indonesia. Indonesia: Universitas Gajah Mada; 2011.
 10. Charan J, Biswas T. How to calculate sample size for different study design in medical research?. *Indian J Psychol Med*. 2013;35(2):121–6. doi: 10.4103/0253-7176.116232
 11. Anathhanam S, Powis RA, Cracknell AL, Robson J. Impact of prescribed medications on patient safety in older people. *Ther Adv Drug Saf*. 2012;3(4):165–74. doi: 10.1177/2042098612443848
 12. Petrovic M, Cammen T van der, Onder G. Adverse drug reactions in older people detection and prevention. *Drugs Aging*. 2012;29(6):453–62. doi: 10.2165/11631760-000000000-00000.
 13. Ambrosy AP, Gheorghide M, Bubnek S. The predictive value of transaminases at admission in patients hospitalized for heart failure: findings from the RO-AHFS registry. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2013;2(2):99–108. doi: 10.1177/2048872612474906
 14. Pretorius RW, Gataric G, Swedlund SK. Reducing the risk of adverse drug events in older adults. *Am Fam Physician*. 2013;87(5):331–5.
 15. Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2003;57(2):121–6. doi:10.1046/j.1365-2125.2003.01875.x
 16. Breton G, Froissart M, Janus N. Inappropriate drug use and mortality in community-dwelling elderly with impaired kidney function-the three-city population-based study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(9):2852–9. doi: 10.1093/ndt/gfq827
 17. Sharif-Askari FS, Sulaiman SAS, Sharif-Askari NS, Hussain AAS. Development of an adverse drug reaction risk assessment score among hospitalized patients with chronic kidney disease. *PLoS One*. 2014;9(4):1–7. doi: 10.1371/journal.pone.0095991
 18. Aslam M, Tan CK, Prayitno A. *Farmasi klinis: menuju pengobatan rasional dan penghargaan pilihan pasien*. Jakarta: Elex Media Komputindo; 2003.
 19. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age and Ageing*. 2008;37(6):673–9. doi: 10.1093/ageing/afn197
 20. Saedder EA, Brock B, Nielsen LP, Bonnerup DK, Lisby M. Identifying high-risk medication: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70:637–45. doi: 10.1007/s00228-014-1668-z