

12-30-2008

## 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

Merry Christianie

*Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia, merrychristianie@yahoo.com*

Siti Setiati

*Divisi Geriatri Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM*

Yulia Trisna

*Instalasi Farmasi RS Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta*

Retnosari Andrajati

*Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia*

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/mik>

---

### Recommended Citation

Christianie, Merry; Setiati, Siti; Trisna, Yulia; and Andrajati, Retnosari (2008) "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*: Vol. 5 : No. 3 , Article 4.

DOI: 10.7454/psr.v5i3.3428

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/mik/vol5/iss3/4>

This Original Article is brought to you for free and open access by the Faculty of Pharmacy at UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in *Majalah Ilmu Kefarmasian* by an authorized editor of UI Scholars Hub.

# 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

Merry Christianie\*, Siti Setiati\*\*, Yulia Trisna\*\*\*, Retnosari Andrajati\*

\* Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia

\*\* Divisi Geriatri Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

\*\*\* Instalasi Farmasi RS Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

## ABSTRACT

*Objectives.* To determine the prevalence of adverse drug reaction related hospital admissions in geriatric patients, to describe the most frequent clinical manifestations and the drugs responsible to adverse drug reaction related hospital admissions.

*Design.* Observational cross-sectional study.

*Methods.* Naranjo algorithm used to assess the adverse drug reaction causality.

*Subjects and setting.* Geriatric patients admitted to geriatric inpatient installation of Cipto Mangunkusumo general hospital over one month period and assessed for cause of admissions.

*Results.* 14,7% of 102 admissions were identified to be adverse drug reaction related hospital admissions. One adverse drug reaction was categorized as definite and 14 were probable causality. Gastrointestinal bleeding and hypoglycemia were the most common clinical manifestation found. The drugs most frequent responsible for these adverse drug reactions were nonsteroidal antiinflammatory drugs and oral antidiabetic drugs.

*Conclusion.* Adverse drug reactions are an important cause of hospital admission in geriatric patients.

**Keywords:** adverse drug reaction, geriatric, Naranjo algorithm.

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang kejadian reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD) yang menyebabkan pasien usia lanjut dirawat di ruang perawatan penyakit dalam Instalasi Rawat Inap B Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, periode Mei-Juli

---

Corresponding author : E-mail : merrychristianie@yahoo.com

2005 untuk mengetahui proporsi kejadian, manifestasi klinik yang sering terjadi dan obat yang sering menyebabkannya. Penelitian dilakukan dengan menggunakan desain studi potong lintang (cross-sectional) dan untuk penilaian kausalitas ROTD digunakan algoritma Naranjo. Total pasien yang ikut serta dalam penelitian ini berjumlah 102 orang. Diperoleh proporsi kejadian ROTD yang menyebabkan pasien usia lanjut dirawat di ruang perawatan penyakit dalam Instalasi Rawat Inap B Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo sebesar 14,7% (interval kepercayaan 95%: 11,2-18,2%). Satu dari 15 ROTD yang terjadi dikategorikan pasti (definite) dan 14 kejadian dikategorikan besar kemungkinan (probable). Manifestasi klinik terbesar adalah perdarahan saluran cerna dan penurunan kesadaran karena hipoglikemi. Obat yang sering menyebabkan pasien dirawat karena ROTD tersebut adalah obat anti-inflamasi non-steroid (NSAID) dan obat hipoglikemi oral.

**Kata kunci:** *adverse drug reaction, geriatric, Naranjo algorithm.*

## PENDAHULUAN

Salah satu tanggung jawab profesi seorang farmasis adalah memberikan layanan kefarmasian yang berorientasi pada pasien, yang disebut dengan *pharmaceutical care* (asuhan kefarmasian). Dalam terapi obat pasien, seorang farmasis diharapkan dapat mengidentifikasi masalah-masalah yang berkaitan dengan penggunaan obat (*Drug Related Problems*) baik yang telah terjadi atau yang berpotensi untuk terjadi, kemudian mengupayakan penanganannya dan pencegahan terhadap masalah yang teridentifikasi (1,2).

Salah satu masalah yang berkaitan dengan penggunaan obat adalah reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD / *adverse drug reaction*) (1,3). ROTD adalah respons terhadap obat yang membahayakan atau tidak diharapkan yang terjadi pada dosis lazim dan dipakai oleh manusia untuk tujuan profilaksis, diagnosis

maupun terapi (4). Masalah ROTD perlu mendapatkan perhatian karena dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup, peningkatan kunjungan ke dokter, perawatan di rumah sakit, bahkan kematian. Peran fundamental farmasis adalah mengidentifikasi ROTD yang potensial maupun aktual, memecahkan masalah ROTD aktual, dan mencegah ROTD yang potensial terjadi. Farmasis bertanggung jawab dalam pengembangan program deteksi, pemantauan dan pelaporan ROTD (5).

Di negara-negara barat, ROTD menyebabkan 3% sampai 12% dirawatnya pasien di rumah sakit dan mengalami peningkatan hingga 20% pada seluruh pasien selama dirawat di rumah sakit. ROTD juga bertanggung jawab terhadap sekitar 5% sampai 10% biaya perawatan di rumah sakit. Frekuensi ROTD yang menyebabkan perawatan pasien di rumah sakit ini bervariasi dari satu penelitian ke penelitian lain (3,6,7,8,9).

---

Sudah dipresentasikan di Kongres Ilmiah ISFI XV, 17-19 Juni 2007, Jakarta.

Banyak penelitian menemukan adanya peningkatan ROTD pada pasien usia lanjut. Pasien usia lanjut rentan terhadap ROTD terutama karena rejimen multi obat dan perubahan dalam farmakokinetik dan farmakodinamik yang berhubungan dengan usia (3,10). Pasien usia lanjut seringkali mempunyai banyak penyakit dan banyak di antaranya merupakan penyakit kronik yang memerlukan penggunaan banyak obat secara bersamaan. Diperkirakan pula bahwa dua pertiga pasien usia lanjut menggunakan obat tanpa resep. Hal ini membuat perlunya perhatian khusus terhadap risiko terjadinya ROTD pada pasien usia lanjut (5,11).

Data ROTD pada pasien usia lanjut di Indonesia masih kurang. Demikian pula data ROTD yang menyebabkan dirawatnya pasien usia lanjut di rumah sakit juga belum pernah diteliti. Penelitian tentang ROTD yang terjadi pada pasien rawat inap usia lanjut sudah dilakukan. Penelitian tersebut membahas ROTD yang terjadi akibat penggunaan obat selama pasien usia lanjut dirawat di rumah sakit (12). Namun demikian ROTD yang terjadi akibat penggunaan obat sebelum masuk ke rumah sakit belum didata. Oleh karena itu penelitian tentang insiden ROTD, terutama yang berbahaya yang menyebabkan dirawatnya pasien di rumah sakit perlu dilakukan.

Data tentang manifestasi klinik ROTD yang sering terjadi pada pasien usia lanjut sehingga pasien

harus dirawat di rumah sakit belum ada. Hal penting yang harus diperhatikan adalah bahwa untuk menentukan apakah suatu manifestasi klinik yang tidak diinginkan merupakan akibat penggunaan suatu obat atau tidak, harus dilakukan kajian secara seksama agar kesimpulan yang diperoleh tidak bias. Oleh sebab itu perlu digunakan metode penentuan yang sudah tervalidasi, sebagai contoh metode algoritma Naranjo (13,14).

Data obat atau kelompok obat yang paling sering menyebabkan masalah ROTD berat yang menyebabkan pasien usia lanjut dirawat di rumah sakit perlu diperoleh sebagai bahan pertimbangan saat memutuskan untuk menggunakan obat-obat tersebut. Selain obat-obat yang diresepkan oleh dokter, dirasa perlu pula untuk mengetahui obat non-resep berupa obat bebas (*over the counter drugs*) dan obat tradisional yang digunakan oleh pasien usia lanjut karena kecenderungan untuk melakukan swamedikasi saat ini meningkat tetapi seringkali tidak diimbangi oleh pengetahuan yang cukup tentang obat tersebut .

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui proporsi angka kejadian dan manifestasi klinik ROTD yang menyebabkan pasien usia lanjut dirawat di ruang perawatan penyakit dalam instalasi rawat inap B (IRNA B) RS Dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM), serta obat-obat yang sering menyebabkan kejadian ROTD tersebut.

---

Sudah dipresentasikan di Kongres Ilmiah ISFI XV, 17-19 Juni 2007, Jakarta.

## METODOLOGI

Penelitian dilakukan dengan metode potong lintang (*cross-sectional*). Lokasi penelitian dilakukan di ruang perawatan penyakit dalam IRNA B RSCM, Jakarta. Pengambilan data dilakukan pada periode bulan Mei sampai Juli 2005.

Populasi terjangkau penelitian ini adalah pasien usia lanjut yang masuk dirawat di ruang perawatan penyakit dalam IRNA B RSCM saat penelitian berlangsung. Teknik pengambilan sampel adalah secara purposif dimana sampel yang diambil adalah seluruh pasien usia lanjut yang masuk dirawat di ruang perawatan penyakit dalam IRNA B RSCM selama bulan Mei-Juli 2005 yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu: 1. Pasien dengan usia 60 tahun atau lebih yang masuk dirawat di ruang perawatan penyakit dalam IRNA B RSCM selama periode Mei-Juli 2005. 2. Pasien bersedia untuk mengikuti penelitian ini dengan menandatangani formulir pernyataan persetujuan. Sedangkan kriteria eksklusi sampel adalah: 1. Pasien tidak bersedia untuk mengikuti penelitian ini. 2. Pasien tidak menggunakan obat (obat resep dokter, obat bebas atau obat tradisional) satu bulan sebelum masuk rumah sakit. 3. Pasien atau keluarga pasien tidak dapat memberikan keterangan yang jelas tentang obat-obat yang digunakan sebelum masuk ke rumah sakit.

Pengumpulan data dilakukan dengan cara pengambilan data se-

kunder dari rekam medik dan data primer melalui wawancara dengan pasien/keluarga. Data yang terkumpul digunakan untuk menganalisis kausalitas ROTD dengan menggunakan algoritma Naranjo seperti dapat dilihat pada lampiran.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari sebanyak 128 orang pasien yang bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini sebanyak 26 orang dikeluarkan dari penelitian (8 orang karena tidak menggunakan obat dan 17 orang tidak dapat memberikan keterangan yang jelas tentang obat yang digunakan sebelum masuk ke rumah sakit, 1 orang karena intoksikasi obat), sehingga total responden dalam penelitian ini berjumlah 102 orang. Data rinci tentang karakteristik pasien dapat dilihat pada tabel 1.

Berdasarkan hasil wawancara, pengumpulan data sekunder dan analisis kausalitas dengan algoritma Naranjo didapatkan bahwa kejadian ROTD yang menyebabkan pasien dirawat di rumah sakit berjumlah 15 orang (14,7%; IK 95%) dan 87 orang pasien dirawat di rumah sakit bukan karena ROTD. Satu dari 15 kejadian ROTD dikategorikan pasti (*definite*) dan 14 kejadian dikategorikan besar kemungkinan (*probable*). Terdapat 20 kejadian dikategorikan mungkin (*possible*), 10 kejadian dikategorikan meragukan (*doubtful*), dan 57 kejadian rawat yang tidak berkaitan dengan obat, seperti terlihat pada tabel 2.

---

Sudah dipresentasikan di Kongres Ilmiah ISFI XV, 17-19 Juni 2007, Jakarta.

**Tabel 1.** Karakteristik pasien

	n	%	Rentang	Median	Rerata	SD
Usia (tahun)	102		60 - 100	67,5	70,0	8,2
60 – 75	79	77,5				
> 75	23	22,5				
Jenis kelamin	102					
P	51	50				
L	51	50				
Jumlah obat	102		1 - 15	5,0	5,5	3,2
1 – 6	68	66,7				
> 6	34	33,3				
Jumlah penyakit	102		1 - 11	4,0	4,3	2,0
1 – 2	17	16,7				
3 – 4	40	39,2				
> 5	45	44,1				

n = jumlah pasien; SD=standard deviasi

**Tabel 2.** Skor kausalitas ROTD

Kategori ROTD	Jumlah (pasien)	%	
ROTD	Pasti ( <i>Definite</i> ), skor: > 9	1	0,98
	Besar kemungkinan ( <i>Probable</i> ), skor: 5-8	14	13,73
Non ROTD	Mungkin ( <i>Possible</i> ), skor: 1-4	20	19,61
	Meragukan ( <i>Doubtful</i> ), skor: < 0	10	9,80
	Tidak berhubungan dengan obat, skor:	57	55,88
	Jumlah	102	100

Manifestasi klinik ROTD yang sering menyebabkan pasien usia lanjut dirawat di ruang perawatan penyakit dalam IRNA BRSCM adalah perdarahan saluran cerna (6 kejadian). Semua kejadian perdarahan saluran cerna disebabkan penggunaan obat anti inflamasi non steroid (NSAID). Rata-rata NSAID digunakan dalam waktu yang lama yaitu 3 minggu sampai lebih dari tiga tahun.

Terdapat dua pasien yang sebelumnya juga pernah dirawat karena perdarahan saluran cerna yang dicurigai juga disebabkan oleh efek samping NSAID. Durasi terpendek penggunaan NSAID yang menyebabkan perdarahan saluran cerna ini adalah 3 hari, dimana pasien ini mempunyai riwayat pecah varises esofagus beberapa tahun sebelumnya.

Manifestasi klinik ROTD lain

Sudah dipresentasikan di Kongres Ilmiah ISFI XV, 17-19 Juni 2007, Jakarta.

yang cukup banyak adalah penurunan kesadaran karena hipoglikemi. Terdapat 4 kejadian hipoglikemi yang semuanya disebabkan penggunaan obat hipoglikemi oral dengan faktor risiko kurangnya asupan pasien karena penurunan nafsu makan. Durasi penggunaan obat hipoglikemi oral ini antara 3 hari sampai 2 minggu.

Berdasarkan tipe dan karakteristik reaksi, 14 ROTD dalam penelitian ini merupakan ROTD tipe A (*augmented*) dan 1 ROTD diklasifikasikan menjadi tipe B (*bizarre*). ROTD tipe A adalah ROTD yang berhubungan dengan kerja farmakologis obat, tergantung dosis dan dapat diprediksi kejadiannya. Angka kejadiannya tinggi dengan angka mortalitas rendah dan angka morbiditas tinggi. Yang termasuk ROTD tipe A ini adalah perdarahan saluran cerna karena NSAID dan obat anti koagulan, hipoglikemia karena obat hipoglikemia oral, ileus paralitik karena obat anti spasmodik dan anti kolinergik, serta stomatitis akut karena kemoterapi. ROTD tipe B adalah ROTD yang tidak berhubungan dengan kerja farmakologis obat, tidak tergantung dosis, dan tidak dapat diprediksi kejadiannya. Angka kejadian ROTD tipe B rendah dengan angka mortalitas tinggi dan angka morbiditas rendah. Yang termasuk dalam reaksi ini adalah sindroma stevens-johnson karena antibiotika. (15) Sebagian besar ROTD dapat dicegah kejadiannya dengan cara mengikuti prosedur pengobatan yang ada, melakukan penyesuaian dosis

untuk kondisi tertentu, menghindari penggunaan obat atau kombinasi obat yang merupakan kontraindikasi mutlak atau relatif, serta mempertimbangkan pengaruh penyakit penyerta. ROTD yang terjadi karena penggunaan obat atau kombinasi obat yang tidak dapat dihindari merupakan ROTD yang tidak dapat dicegah kejadiannya. Dalam penelitian ini 12 kejadian ROTD yang dapat dicegah dan 3 kejadian yang tidak dapat dicegah. Data lengkap dapat dilihat pada tabel 3 (10,16).

Berdasarkan penelitian ini jenis obat yang sering berhubungan ROTD yang membuat pasien usia lanjut dirawat di ruang perawatan penyakit dalam adalah obat golongan NSAID. Selanjutnya obat hipoglikemi oral golongan sulfonilurea. Berdasarkan penelitian-penelitian yang telah dilakukan, NSAID merupakan obat yang sering terkait dengan kejadian ROTD yang menyebabkan pasien usia lanjut dirawat di rumah sakit dengan manifestasi klinik terbesar berupa gejala saluran pencernaan seperti perdarahan saluran cerna, nyeri perut serta mual dan muntah (3,16,17). Sebanyak 30% ROTD yang menyebabkan pasien usia lanjut dirawat di rumah sakit disebabkan oleh NSAID (16).

Penggunaan NSAID dapat meningkatkan insiden terjadinya perdarahan dan perforasi pada saluran pencernaan bagian atas. Faktor risiko terjadinya perdarahan saluran cerna pada penggunaan NSAID adalah usia lanjut, riwayat tukak lambung dan

---

Sudah dipresentasikan di Kongres Ilmiah ISFI XV, 17-19 Juni 2007, Jakarta.

perdarahan saluran cerna, serta penggunaan bersama kortikosteroid. Oleh karena itu NSAID harus digunakan dengan hati-hati pada pasien usia lanjut terutama yang mempunyai faktor risiko lain. Penyesuaian dosis mungkin diperlukan pada pasien usia lanjut dan dianjurkan menggunakan dosis terendah yang masih efektif bagi pasien. Pada satu penelitian didapatkan bahwa durasi terapi tidak mempengaruhi risiko terjadinya perdarahan atau perforasi saluran pencernaan. Risiko ini konstan selama pengobatan (18).

Obat anti inflamasi non steroid yang menyebabkan ROTD dalam penelitian ini adalah piroksikam, natrium diklofenak, asam mefenamat, ibuprofen dan aspirin. Dalam suatu meta analisis didapatkan bahwa piroksikam mempunyai risiko relatif tertinggi dari terjadinya komplikasi saluran pencernaan. Ibuprofen dosis rendah mempunyai risiko relatif yang rendah tetapi risiko ini meningkat pada penggunaan dosis besar. NSAID lain yang mempunyai risiko besar bagi terjadinya perdarahan saluran pencernaan adalah azapropazon dan ketoprofen (19).

NSAID yang selektif menghambat COX 2 pada mempunyai risiko yang lebih rendah terhadap terjadinya perdarahan saluran cerna. Penggunaan celecoxib dan rofecoxib (penghambat selektif COX 2) mempunyai risiko terjadinya tukak lambung yang lebih rendah daripada penggunaan NSAID yang tidak selektif. Tetapi hingga saat ini belum

ada rekomendasi khusus penggunaannya pada pasien usia lanjut (20).

Setengah dari NSAID yang terkait dengan kejadian ROTD (3 pasien) didapatkan pada pasien ber-swamedikasi. Satu pasien menggunakan obat bebas dan dua pasien menggunakan obat resep dokter yang didapatkan dari toko obat. Swamedikasi ini tidak diimbangi dengan informasi dan pengetahuan yang cukup tentang obat tersebut, termasuk di antaranya efek samping dan kontra indikasi dari obat yang digunakan.

Berbeda dengan NSAID, obat hipoglikemi oral jarang menyebabkan ROTD yang berat pada penelitian-penelitian lain di banyak negara maju. Hal ini kemungkinan karena sistem informasi dan pemantauan penggunaan obat golongan ini di negara maju lebih baik. Pada penelitian yang dilakukan di Swiss terdapat 2,8 % kejadian ROTD dengan manifestasi hipoglikemi yang terjadi karena penggunaan insulin dan glibenklamid. Obat hipoglikemi oral yang menyebabkan ROTD pada penelitian ini adalah glibenklamid, dan kombinasi glibenklamid dengan metformin (3,8,16).

Glibenklamid merupakan obat hipoglikemi oral golongan sulfonilurea yang mempunyai waktu kerja yang panjang. Efek samping yang lazim ditemukan pada penggunaan obat golongan sulfonilurea adalah terjadinya hipoglikemi. Pada penelitian yang mengkaji 57 laporan kasus hipoglikemi akibat penggunaan



glibenklamid tercatat bahwa 20% kejadian hipoglikemi terjadi pada satu bulan pertama penggunaannya. Terdapat 24 pasien mengalami hipoglikemi hingga 72 jam. Kejadian yang fatal tidak hanya didapatkan pada pasien yang menggunakan dosis tinggi (median 10 mg/hari) tetapi juga pada dosis kecil (2,5-5 mg/hari). Faktor independen yang merupakan risiko terjadinya hipoglikemi yang serius adalah riwayat strok sebelumnya dan adanya gangguan jantung pada pasien. Faktor lain yang mempunyai kontribusi terhadap kejadian hipoglikemi adalah penurunan fungsi ginjal, asupan pasien yang kurang, diare, konsumsi alkohol dan adanya interaksi dengan obat lain (21).

Mengingat waktu kerjanya yang panjang maka penggunaan glibenklamid pada usia lanjut sebaiknya dihindari. Penggunaan sulfonilurea yang mempunyai waktu kerja yang lebih pendek seperti gliklazid, glukidon, dan glipizid lebih dianjurkan untuk pasien yang berusia lanjut. Dalam beberapa penelitian disebutkan bahwa insiden terjadinya hipoglikemi pada penggunaan glibenklamid lebih besar daripada glipizid yang waktu kerjanya lebih singkat (22,23).

Metformin merupakan obat hipoglikemi oral golongan biguanid. Tidak seperti obat hipoglikemi golongan sulfonilurea, metformin jarang menyebabkan hipoglikemi pada pasien yang menggunakannya kecuali bila pasien menggunakan kombinasi dengan obat lain. Met-

formin merupakan obat pilihan pertama untuk pasien diabetes mellitus dengan kelebihan berat badan (*overweight*), tetapi merupakan kontraindikasi untuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal dan gagal jantung. Metformin dapat menyebabkan asidosis laktat pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal (22).

Semua kejadian penurunan kesadaran karena hipoglikemi dalam penelitian ini berkaitan dengan asupan pasien yang kurang. Pasien dan keluarganya tidak mengetahui tanda-tanda hipoglikemi yang merupakan efek samping utama dari obat hipoglikemi oral golongan sulfonilurea, sehingga pada saat pasien mengalami penurunan kadar gula darah, pasien tetap mengonsumsi obat hipoglikemi oral tersebut. Jadi pemberian informasi yang benar oleh tenaga kesehatan tentang penggunaan obat hipoglikemi oral sangat penting agar ROTD dapat dihindari.

Pada pasien usia lanjut sebaiknya dosis diberikan bertahap dari dosis terendah dan dapat disesuaikan tiap 1 sampai 3 minggu. Dosis awal glibenklamid yang direkomendasikan untuk pasien usia lanjut adalah 1,25-2,5 mg/hari dan dosis awal metformin adalah 500 mg/hari (22,24).

Dugaan ROTD yang berkaitan dengan obat tradisional agak sulit dinilai. Kurangnya laporan penelitian tentang ROTD obat tradisional membuat penilaian kausalitasnya menjadi agak sulit. Kesulitan diperbesar dengan banyaknya obat tradisional

yang identitasnya tidak jelas, tidak terdaftar pada Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM), dan obat tradisional yang dilaporkan mengandung bahan kimia obat. Peneliti melakukan pengujian sampel obat tradisional yang digunakan oleh pasien dan tidak terdaftar pada BPOM di laboratorium analisis obat Departemen Farmasi Universitas Indonesia untuk menganalisis adanya campuran bahan kimia obat. Hasil pengujiannya adalah negatif terhadap beberapa pembanding bahan kimia obat yang sering dilaporkan menjadi campuran obat tradisional.

Berdasarkan penelusuran obat tradisional yang digunakan oleh pasien di BPOM, didapatkan bahwa 18 orang (46,2%) menggunakan produk yang tidak legal karena tidak terdaftar di BPOM, menggunakan nomor registrasi palsu, produsen fiktif, ataupun telah masuk dalam daftar produk yang dilarang peredarannya menurut beberapa *public warning* yang dikeluarkan BPOM sejak tahun 2001.

Keterbatasan yang terjadi dalam penentuan kausalitas ROTD dengan algoritma Naranjo pada penelitian ini adalah tidak dilakukannya penggunaan kembali obat yang dicurigai/*rechallenge* (pertanyaan nomor 4), tidak dilakukannya evaluasi menggunakan placebo (pertanyaan nomor 6), tidak dilakukannya pengukuran konsentrasi obat dalam darah (pertanyaan nomor 7), dan tidak dilakukannya evaluasi dengan menaikkan

atau menurunkan dosis obat (pertanyaan nomor 8). Oleh karena keterbatasan ini maka sebagian besar kejadian rawat yang dicurigai berkaitan dengan obat dikategorikan besar kemungkinan (*probable*) dan mungkin (*posssible*). Kurangnya informasi mengenai kondisi kesehatan pasien sebelum dirawat di rumah sakit sebagai data dasar menyebabkan kesulitan dalam penilaian kausalitas ROTD dengan manifestasi klinik berupa penyakit kronik (misalnya penyakit ginjal dan hati). Akibatnya terdapat kerancuan apakah manifestasi klinik terjadi sebelum atau sesudah penggunaan suatu obat. Keterbatasan-keterbatasan ini menyebabkan kejadian rawat yang dicurigai berkaitan dengan obat sebagian besar jatuh pada kategori besar kemungkinan dan kategori mungkin.

## KESIMPULAN

1. Angka kejadian ROTD yang menyebabkan pasien usia lanjut dirawat di ruang perawatan penyakit dalam IRNA B RSCM mencapai 14,7%. Dengan interval kepercayaan 95% didapatkan proporsi ROTD berkisar antara 11,2-18,2 %.
2. Manifestasi klinik ROTD yang sering menyebabkan pasien usia lanjut dirawat di ruang perawatan penyakit dalam IRNA B RSCM adalah perdarahan saluran cerna dan penurunan kesadaran karena hipoglikemi.

**Lampiran. Algoritma Naranjo[13]**

	Ya	Tidak	Tidak tahu	Skor
1. Apakah ada laporan penelitian sebelumnya tentang reaksi ini ?	+1	0	0	
2. Apakah reaksi muncul setelah obat yang dicurigai diberikan ?	+2	-1	0	
3. Apakah reaksi ini berkurang saat obat dihentikan atau antagonis obat yang spesifik diberikan ?	+1	0	0	
4. Apakah reaksi muncul kembali saat obat digunakan kembali ?	+2	-1	0	
5. Apakah ada penyebab alternatif (selain obat) yang dapat menyebabkan reaksi ini ?	-1	+2	0	
6. Apakah reaksi muncul kembali saat diberikan placebo ?	-1	+1	0	
7. Apakah obat terdeteksi dalam darah (atau cairan lain) dalam konsentrasi yang diketahui toksik ?	+1	0	0	
8. Apakah reaksi lebih berat saat dosis dinaikkan, atau berkurang saat dosis diturunkan ?	+1	0	0	
9. Apakah pasien mempunyai reaksi yang mirip pada obat yang sama atau mirip pada pemaparan sebelumnya ?	+1	0	0	
10. Apakah reaksi dikonfirmasi dengan suatu bukti obyektif ?	+1	0	0	
<b>Total skor</b>				

3. Obat yang sering bertanggung-jawab terhadap terjadinya ROTD yang menyebabkan pasien usia lanjut dirawat di ruang perawatan penyakit dalam IRNA B RSCM adalah NSAID dan obat hipoglikemi oral.

**DAFTAR ACUAN**

1. Trisna Y. 2000. Peran farmasis di rumah sakit: Kenyataan dan Harapan. Seminar sehari "Achiev-

ing The Seven Star of Pharmacist on AFTA 2003". Diselenggarakan oleh mahasiswa profesi Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta. 3 Juni 2000.

2. Anonim, Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia tentang standar pelayanan farmasi di rumah sakit, 2004: nomor 1197/Menkes/SK/X.

3. Onder G, C Pedone, et al. 2002. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: Result

---

Sudah dipresentasikan di Kongres Ilmiah ISFI XV, 17-19 Juni 2007, Jakarta.

- from The Italian Group of Pharmacoepidemiology in The Elderly (GIFA). *Journal of American Geriatrics Society*, **50**:1962-8.
4. WHO. 1972. International drug monitoring : the role of national centres. *Tech Rep Ser WHO*: no 498.
  5. Aslam M, CK Tan, A Prayitno, eds. 2003. *Farmasi Klinis: Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*. Elex Media Komputindo, hlm. 101-17.
  6. Balla N, C Duggan, S Dhillon. 2003. The incidence and nature of drug-related admissions to hospital. *The Pharmaceutical Journal*; **270**: 583-6.
  7. Moore N, D Lecointre, et al. 1998. Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine. *British Journal of Clinical Pharmacology*; **45**(3): 301.
  8. Mannesse CK, FHM Derkx, et al. 2000. Contribution of adverse drug reactions to older patients. *Age and Ageing*; **29**: 35-9.
  9. Fattinger K, et al. 2000. Epidemiology of drug exposure and adverse drug reaction in two Swiss departments of internal medicine. *British Journal of Clinical Pharmacology*; **49**: 158-67.
  10. Doucet J, A Jego, et al. 2002. Preventable and non-preventable risk factors for adverse drug events related to hospital admissions in the elderly. A prospective study. *Clinical Drug Investigation*; **22**(6): 385-92.
  11. Walker R, C Edwards, eds. 2003. *Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 3rd ed. Churchill Livingstone, Edinburg; pp. 33-46.
  12. Sofiah D. 2004. Reaksi obat yang tidak dikehendaki pada pasien geriatri selama dirawat di perjan rumah sakit Dr Cipto Mangunkusumo pada periode Februari-April 2004. Skripsi Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.
  13. Naranjo CA, U Busto, et al. 1981. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*; **30**(2): 239-45.
  14. Louik C, et al. 1985. A study of adverse reaction algorithm in drug surveillance program. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*; **38**: 183-187. Ini sudah saya cek ada jilid 2 nya, jadi yang benarnya yaitu: **38** (2): 183-187.
  15. MacDonald TM, et al. 1997. Association of upper gastrointestinal toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with continued exposure: cohort study. *British Medical Journal*; **315**: 1333-7.
  16. Col N, JE Fanale, P Kronholm. 1990. The Role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Archives of Internal Medicine*; **150**: 841-5.
  17. Lokakarya Survei Kesehatan Rumah Tangga, Cisarua. Badan Litbang Depkes RI 1995.

---

Sudah dipresentasikan di Kongres Ilmiah ISFI XV, 17-19 Juni 2007, Jakarta.

18. Henry D, et al. 1996. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: result of a collaborative meta analysis. *British Medical Journal* ; **312**: 1563-6.
19. Mamdani M, et al. 2002. Observational study of upper gastrointestinal haemorrhage in elderly patients given selective cyclooxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs. *British Medical Journal* ; **325**: 624-9.
20. Asplund K, et al. 1983. Glibenclamide associated hypoglycaemia: a report on 57 cases. *Diabetologia*; **24**: 412-7.
21. Konzem SL. Optimization of treatment of type 2 diabetes in the elderly. U.S. Pharmacist. *Ajobson Publication*; **25**: 11. Tahun berapa terbitnya? Saya tidak ketemu tahunnya jadi biarlah seperti itu adanya.
22. Rosenstock J, PJ Corrao, RG Goldberg, et al. 1993. Diabetes control in the elderly: a randomized comparative study of glyburide versus glipizide in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Clinical Therapeutics* ; **15**: 1031-40.
23. Semla TP, JL Beizer, MD Higbee. 2003. Geriatric dosage handbook, 8th ed. Lexi Comp's, American Pharmaceutical Association; 503-4.
24. Ghazali MV. 1995. Studi cross sectional. Dalam: Sastroasmoro S dan Ismael S, eds. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI; **6**: 66-7.