

DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs) BERDASARKAN KATEGORI PCNE V6.2. PADA PASIEN HIPERTENSI GERIATRI DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD TARAKAN JAKARTA

DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs) BASED ON PCNE V6.2. CATEGORY FOR GERIATRICS OF HYPERTENSION PATIENTS IN INSTALLATION INPATIENT OF RSUD TARAKAN JAKARTA

Stefanus Lukas dan Laura Sonya Viegga De Ariesta Supusepa

Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

stefanuslukas@yahoo.com

ABSTRAK

Tingginya penggunaan kombinasi obat serta perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik terkait usia menyebabkan pasien hipertensi usia lanjut rentan terhadap masalah terkait obat (DRPs). Tujuan dari penelitian ini adalah mengidentifikasi DRPs pada pasien rawat inap hipertensi geriatri di RSUD Tarakan Jakarta yang dianalisis berdasarkan PCNE V6.2. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif menggunakan resep, rekam medis, kardeks/catatan perawat. Dari 31 sampel yang memenuhi kriteria inklusi diketahui bahwa hipertensi primer paling banyak ditemukan (77,24%) dan terjadi pada usia 60 – 65 tahun (51,61%). Lama masa perawatan ≤ 7 hari (67,74%). Penggunaan antihipertensi kombinasi 2 obat paling banyak digunakan (48,39%) dan golongan yang paling sering digunakan adalah ACE Inhibitor (32,05%). Terdapat 124 penyebab dari 83 kejadian DRPs yang berhasil teridentifikasi. Persentase masalah efektivitas terapi (57,83%) dan reaksi obat yang tidak diinginkan (42,17%) dengan penyebab paling besar dikarenakan kombinasi obat-obat atau obat-makanan tidak tepat termasuk kejadian interaksi obat (39,52%).

Kata Kunci : DRPs, Hipertensi, Geriatri, PCNE V6.2.

ABSTRACT

High of using drug combination and pharmacokinetics and pharmacodynamics changes of age-related cause the geriatrics of hypertension patients who susceptible to drug related problems (DRPs). The purpose of this research to identification related problems on geriatrics of hypertension patients in RSUD Tarakan Jakarta which analyzed based PCNE V6.2. Data collected retrospectively using prescriptions, medical records and index records/nurse records. From 31 samples which got in inclusion criteria obtainable that primer hypertension was the most found (77,24%) and happened at 60 – 65 years old (51,61%). Long term care was ≤ 7 days (67,74%). The use of combination antihypertension drugs were 2 drugs (48,39%) and ACE Inhibitors was groups the most frequently used (32,05%). There were 124 causes from 83 DRPs incidences successfull identified. Percentage of therapeutic effectiveness issues (57,83%) and unwanted drug reactions (42,17%) with the biggest causes was because of inexactly combination of drug-drug or drug-meals include the incidence drugs interactions.

Keyword : DRPs, Hypertensions, Antihypertension, Geriatric, PCNE V6.2, RSUD Tarakan Jakarta

PENDAHULUAN

Prevalensi hipertensi mengalami peningkatan seiring dengan bertambahnya usia berkisar antara 53%-72% pada usia lanjut berdasarkan berbagai survei epidemiologi di Amerika dan Eropa (Babatsikou dan Zavitsanou, 2010). Kejadian hipertensi pada usia lanjut biasanya disebabkan oleh peningkatan kekakuan dinding arteri, disfungsi endotel, penurunan refleks baroreseptor, dan peningkatan sensitivitas natrium. Disamping itu dengan adanya peningkatan usia, maka terjadi penurunan respon α dan β adrenergik serta penurunan fungsi EDRF (Apoeso, 2007; Stokes, 2009). Kelompok obat lini pertama yang lazim digunakan untuk pengobatan hipertensi, antara lain diuretik, β -blocker, penghambat Angiotensin Converting Enzyme (ACEI), penghambat reseptor angiotensin (ARB), dan antagonis kalsium (CCB). Selain itu terdapat suatu alternating agent yang digunakan untuk menambah efek dari penurunan tekanan darah pada pasien yang telah menerima first line therapy sehingga dapat mengurangi resiko komplikasi kardiovaskular (Saseen and Maclaughlin, 2009). Data yang tertera pada *International Journal of Hypertension* 2011 menunjukkan setidaknya ada 30% pasien hipertensi usia lanjut yang tekanan darahnya dapat dikontrol dengan monoterapi. Selebihnya dibutuhkan terapi kombinasi dua atau tiga antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah (Mazza *et al.*, 2011).

Drug Related Problems (DRPs) merupakan kejadian yang tidak diinginkan terjadi pada pasien yang berhubungan dengan terapi obat. Penelitian di *University of Toulouse Perancis*, menemukan bahwa 8,37% penyebab orang dirawat inap di rumah sakit adalah karena adanya reaksi obat yang merugikan dan merupakan salah satu dari komponen *Drug Related Problems* (DRPs) (Olivier, *et al.*, 2009). Adanya perubahan fisiologis tubuh, farmakokinetika, farmakodinamika, serta kecenderungan komplikasi penyakit dan berkembangnya polifarmasi pada usia lanjut menyebabkan populasi ini rentan mengalami masalah terkait penggunaan obat (DRPs) yang dapat memperberat efek samping dan menurunkan efektifitas pengobatan (Fleg *et al.*, 2011). Semakin banyak jumlah obat yang diterima pasien akan meningkatkan resiko efek samping dan interaksi obat (Prest, 2003).

Terdapat beberapa macam klasifikasi DRP, diantaranya klasifikasi berdasarkan Strand, Granada, PCNE dan Apoteket AB. *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) memiliki penggolongan DRP berdasarkan domain-domain utama dan sub domain penyebab secara terperinci (Björkman *et al.*, 2008). "The classification PCNE V6.2" merupakan revisi terbaru PCNE pada tahun 2010 yang telah diresmikan oleh Kementerian Kesehatan sebagai panduan DRP dalam pedoman visite bagi para apoteker (Kemenkes, 2011).

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan secara deskriptif analitik dengan metode cross-sectional dan pengambilan data secara retrospektif, dilakukan dengan mengamati data sekunder berupa resep, rekam medis, kardeks/catatan perawat pada seluruh kasus hipertensi pada pasien geriatri di Instalansi Rawat Inap RSUD Tarakan Jakarta selama bulan Juli- Agustus 2014.

Kriteria inklusi bagi sampel penelitian ini adalah pasien berusia ≥ 60 tahun yang menjalani rawat inap di RSUD Tarakan Jakarta didiagnosa hipertensi dan memiliki data rekam medis yang lengkap. Data pasien didapatkan dari resep, rekam medis, kardeks/catatan perawat kemudian dianalisa melalui *review pustaka*.

Masalah dan penyebab DRPs yang akan dianalisa merujuk berdasarkan kriteria *Pharmaceutical Care Network Europe Foundation* (2010) versi 6.2. dengan domain utama masalah efektivitas terapi dan reaksi obat yang tidak diinginkan (ROTD).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil penelitian menunjukkan terdapat 31 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik pasien yang dilihat dalam penelitian ini meliputi jenis kelamin, usia, serta riwayat hipertensi. Terdapat 61,29% pasien berjenis kelamin perempuan dan 38,71% pasien berjenis kelamin laki-laki. Jika dilihat dari segi usia terdapat 51,61% ditemukan pada kelompok usia 60-65 tahun. Sejumlah 25,81% memiliki riwayat hipertensi ≤ 10 tahun. Berdasarkan frekuensi tipe hipertensi yang ditemukan pada sampel penelitian ini pasien mengalami hipertensi primer sebesar 77,42%.

Hasil penelitian menunjukkan terdapat 5 jenis golongan antihipertensi yang digunakan dalam terapi pasien hipertensi, yaitu ACEI (*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*) 32,05%, Diuretik 15,38%, CCB (*Calcium Channel Blocker*) 29,49%, ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*) 12,82%, serta Beta Blocker 8,97%. Kombinasi 2 macam paling banyak digunakan adalah kombinasi CCB dengan ACEI sebesar 25,00%.

Dari 31 sampel penelitian semuanya mengalami DRPs. Penyebab DRPs yang terjadi adalah akibat pemilihan obat sebesar 79,03%, pemilihan dosis 14,52% dan proses penggunaan obat 6,45%. Berdasarkan sub domain masalah terdapat 57,83% kasus disebabkan oleh efektivitas terapi dan 42,17% kasus disebabkan oleh reaksi obat yang tidak diinginkan (ROTD).

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perempuan lebih banyak dibandingkan pasien laki-laki. Sesuai dengan data di Indonesia bahwa jumlah usia lanjut perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki (8,96% vs 7,76%) (Komnas Lansia, 2010). Hipertensi pada usia dewasa muda lebih banyak terjadi pada pria, sedangkan pada wanita terjadi setelah usia 55 tahun, sekitar 60%. Hal ini sering dikaitkan dengan perubahan hormon setelah menopause (Marliani, 2007).

Usia pada subjek penelitian paling banyak pada rentang 60-65 tahun. Hal ini terjadi karena progresifitas hipertensi dimulai dari prehipertensi pada pasien umur 10-30 tahun akibat terjadinya peningkatan curah jantung kemudian menjadi hipertensi dini pada pasien umur 20-40 tahun karena meningkatnya resistensi perifer kemudian menjadi hipertensi pada umur 30-50 tahun dan akhirnya menjadi hipertensi dengan komplikasi pada usia 40-65 tahun.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa 22,81% pasien memiliki riwayat hipertensi ≤ 10 tahun. Umumnya pasien tidak mengetahui sejak kapan hipertensi mulai terjadi, hal ini mungkin disebabkan perubahan pola hidup (Anies, 2006).

Dalam penelitian hipertensi primer paling banyak terjadi. Hal ini terjadi karena hipertensi esensial memiliki kejadian 90% pada kasus hipertensi dengan penyebab yang tidak diketahui. Sampai saat ini penyebab hipertensi esensial tidak diketahui dengan pasti. Hipertensi primer tidak disebabkan oleh faktor tunggal dan khusus. Hipertensi ini disebabkan berbagai faktor yang saling berkaitan. Risiko relatif hipertensi tergantung pada jumlah dan keparahan dari faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi.

Penggunaan antihipertensi sudah sesuai berdasarkan guideline JNC VII, ARB atau ACEI direkomendasikan untuk hipertensi dengan diabetes, penyakit jantung dan stroke. ARB atau ACEI pada DM dapat mengurangi progresifitas menuju DM nefropati/penyakit ginjal kronik karena memiliki efek vasodilatasi arteriol eferen ginjal sehingga dapat memberikan efek renoprotektif (Saseen and Maclaughlin, 2008). Penggunaan Kombinasi antihipertensi dilakukan jika TD pasien tidak terkontrol hanya menggunakan satu obat/monoterapi. Komplikasi yang terjadi pada pasien menyebabkan pengobatan tidak hanya dengan satu obat antihipertensi namun, diberikan 2-3 kombinasi obat antihipertensi sehingga didapatkan TD yang diharapkan. Penggunaan kombinasi obat-obat antihipertensi dianjurkan dengan beberapa tujuan yaitu berefek aditif, berefek sinergis, menurunkan efek samping masing-masing obat, memiliki cara kerja yang saling mengisi pada organ target tertentu.

A. DRPs dan Penyebab DRPs

PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe Foundation) telah mengklasifikasikan DRPs menjadi 4 kategori, yaitu masalah efektivitas terapi, reaksi yang tidak diinginkan, biaya pengobatan, serta masalah lainnya (*Pharmaceutical Care Network Europe Foundation*, 2010).

Penyebab DRPs diklasifikasikan ke dalam 8 domain primer dan 37 sub domain. Penyebab DRPs yang paling sering terjadi adalah kombinasi obat yang tidak tepat termasuk kejadian interaksi obat, yaitu kombinasi obat yang tidak tepat lainnya adalah pada pemberian betahistin suatu histamin bersama-sama dengan CTM suatu antihistamin pada

pasien hipertensi dengan vertigo. Pemberian kedua obat ini dapat berinteraksi secara farmakodinamik karena memiliki mekanisme kerja yang berlawanan. Kasus lainnya terjadi pada pemberian diuretik bersamaan dengan Ibuprofen sebagai pereda nyeri. Kombinasi ini dapat menyebabkan furosemid tidak bekerja optimal, karena penurunan aktivitasnya oleh Ibuprofen (Stokley, 2005). Ibuprofen seperti NSAID lainnya bekerja dengan menghambat biosintesis prostaglandin dan terjadinya retensi air dan garam sehingga terjadi vasokonstriksi peningkatan tekanan darah (Tripathi, 2008). Kombinasi obat lainnya yang tidak tepat adalah penggunaan allopurinol bersama diuretik. Berdasarkan *literatur British National Formulary 56th edition* pemberian allopurinol meningkatkan peningkatan risiko hipersensitivitas terutama berisiko pada pasien dengan gangguan ginjal. Kasus lainnya yaitu penggunaan insulin aspart, sulfonilurea dan metformin dengan golongan ACEI dapat menyebabkan terjadinya peningkatan potensi hipoglikemia. Penelitian di Amerika menunjukkan bahwa dari 125,6 juta resep terdapat 38,3% kejadian interaksi obat ACE Inhibitor (Lai & Gharib, 2007). Adapun penggunaan paracetamol bersamaan dengan diazepam sehingga meningkatkan resiko hepatotoksik. Paracetamol sebagai substrat CYP2E1 dengan adanya induktor enzim seperti diazepam yang diberikan secara terus menerus menyebabkan peningkatan metabolisme paracetamol menjadi metabolit reaktif sehingga meningkatkan resiko terjadinya hepatotoksik (Gitawati, 2008).

Penyebab DRPs lainnya, yaitu banyaknya obat yang diresepkan untuk indikasi yang sama, dimana pada pasien yang mengalami keluhan nyeri ulu hati/perut dialami dan diterapi menggunakan ranitidin dan omeprazol atau pemberian bersama dengan jenis obat lain seperti sukralfat. Belum ada penelitian terhadap manusia mengenai ROTD terkait pemberian kombinasi ranitidin dan omeprazole, namun pemberian keduanya secara bersamaan pada awalnya memberikan efek penyembuhan lebih cepat namun apabila omeprazol dihentikan dan ranitidin tetap diterapi dapat menimbulkan perburukan gastric ulcer (Lester *et al*, 2005).

Terdapat pula pasien yang mendapat terapi dengan dosis yang terlalu rendah, yaitu pada pemberian captopril dan nifedipin. Pada kasus ini terdapat pasien yang mendapatkan captopril dengan dosis 12,5 – 25 mg per hari serta pasien yang mendapatkan nifedipin dengan dosis 5 mg per hari. Menurut Depkes RI (2007), dosis captopril yang efektif diberikan 12,5 - 25 mg, 2 - 3 kali sehari dan nifedipine diberikan 5 - 10 mg, 2 kali sehari. Durasi kerja dari captopril cukup singkat sehingga harus digunakan 2 - 3 kali sehari untuk dapat menurunkan tekanan darah selama 24 jam (*British Hypertension Society*, 2008). Sedangkan durasi kerja

nifedipin adalah 12 jam sehingga harus digunakan 2 kali sehari untuk dapat menurunkan tekanan darah selama 24 jam (Owen, 2003).

DAFTAR PUSTAKA

- Anies. 2006. *Waspada Ancaman Penyakit Tidak Menular Solusi Pencegahan dari Aspek Perilaku dan Lingkungan*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Apoeso OA. Hypertension. In: Soriano RP, Fernandez HM, Cassel CK, Leipzig RM (Eds.) 2007. *Fundamental of Geriatric Medicine: A Case- Based Approach*. New York: Springer. p. 386-402
- Babatsikou F, Zavitsanou A. 2010. Epidemiology of Hypertension in the Elderly. *Health Science Journal*. 4: 24-30.
- Björkman, I. K, Sanner, M. A, & Bemsten, C.B. 2008. *Comparing 4 classification system for drug-related problems (DRP) identified from geriatric medication safety review clinics*. *Archive of Gerontology and Geriatric*, 54(1), 168-74.
- BMJ Group. 2008. *British national Formulary (BNF) 56[®]*. London: BMJ Group and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
- Fleg JL, Aronow WS, Frishman WH. 2011. Cardiovascular drug therapy in elderly: benefits and challenges. *Nature Review Cardiology*. 8: 13-26.
- Lai, L., & Gharib, S. 2007. Pcv65 Drug-Drug Interaction on Angiotensin Converting Enzym (Ace) Inhibitor Prescriptions in the United States: 2001 To 2004. *Value in Health*, 10(3), A55- A56.
- Lester, G.D., Smith, R.L., Robertson, I.D. 2005. *Effect of Treatment with Omeprazole or Ranitidine on Gastric squamous ulceration in racing Thoroughbreds*.
- Marliani, L, dkk. 2007. *100 Question & Answers Hipertensi*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo, Gramedia.
- Olivier, P., Bertrand, L., Tubery, M., Laugue, D., Mostratuc, J., dan Mestre, M. 2009. *Hospitalizations Because of Adverse Drug Reaction in Ederly Patients Admitted Trough The Emergency Department: A Prospective Survey*. *Drugs and Aging*. 26(6): 475-482.
- Owen, J. 2003. *Drug Information Reference*. 5th Ed. Vancouver: BC Drug and Poison Information Centre.
- Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. 2010. *Classification for Drug Related Problems V 6.2*. Zuidlaren: Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. Halaman: 1-9.
- Prest M. 2003. Penggunaan Obat pada Lanjut Usia. *Dalam: Aslam, M., Tan, C.K., Prayitno, A. (Ed) Farmasi Klinis (Clinical Pharmacy) Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo

Kelompok Gramedia; Hal. 203-215.

Stockley, H.I. 2008. *Stockley's Drug Interactions 8th edition*. New Zealand: The Pharmaceutical Press.

Tripathi, K. D. 2008. *Essentials of Medical Pharmacology*. 6th Ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd. Hal: 178, 192.