

Identifikasi Potensi Masalah Terkait Obat Pada Pasien Anak Dengan Epilepsi Di Rumah Sakit X Di Jakarta Periode Januari – April 2016

P.R. Veryanti¹ dan A. Manaf²

^{1,2}Fakultas Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional Jakarta
Jl. Moh. Kahfi II, Jagakarsa-Jakarta Selatan
Email¹ : rika_veryanti@yahoo.co.id

ABSTRAK

Telah dilakukan studi mengenai identifikasi potensi masalah terkait obat (MTO) pada pasien anak dengan epilepsi untuk mengetahui gambaran potensi MTO yang terjadi. Penelitian ini dilaksanakan di Poliklinik Kesehatan Anak RSPAD Gatot Soebroto Jakarta periode Januari - April 2016. Metode yang digunakan adalah deskriptif analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Sebanyak 57 data pengobatan pada rekam medic dianalisis dengan cara membandingkan antara terapi yang diberikan dengan pedoman tatalaksana epilepsy perdossi (2014). Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa asam valproat merupakan monoterapi yang paling banyak digunakan (93,61%) sedangkan terapi kombinasi yang paling banyak digunakan adalah asam valproat dan topiramate (46,51%). Dari 57 sampel, teridentifikasi sebanyak 21 data rekam medic (36,84%) berpotensi mengalami MTO yang meliputi : dosis terlalu rendah (31,58%), reaksi obat yang tidak dikehendaki (21,05%), obat tidak efektif (17,11%), dosis terlalu tinggi (17,11%), terapi obat yang tidak perlu (7,89%), dan membutuhkan terapi obat tambahan (5,26%).

Kata kunci : Masalah Terkait Obat, Epilepsi, Anak, Rumah Sakit, Jakarta

Identification Of Potential Drug Related Problems In Pediatric With Epilepsy In X Hospital Jakarta Januari-April 2016

P. R. Veryanti¹ and A. Manaf²

^{1,2}Fakultas Farmasi Institut Sain dan Teknologi Nasional Jakarta
Jl. Moh. Kahfi II, Jagakarsa-Jakarta Selatan
Email¹ : rika_veryanti@yahoo.co.id

ABSTRACT

A descriptive study about identification of potential drug related problems (DRPs) in pediatric with epilepsy has been conducted in pediatric department of X Hospital Jakarta . This study used cross sectional method. The DRPs were identify in 57 medical records by compared data with Indonesian Epilepsy Therapy Guideline (2014). The result showed that as mono-therapy, acid valproate was the most widely used drug in pediatric with epilepsy. While in the combination drug categories, the combination of valproate acid and topiramate was the most used (46.51%) in patient. From 57 sample, 21 medical records were identified had potential DRPs. These DRPs were: dose too low (31.58%), adverse drug reaction (21.05%), drugs were not effective (17.11%), dose too high (17.11%), drugs with no indication (7.89%) and also there were indications with no drugs (5.26%).

Key words : Drug Related Problems, Pediatric, Epilepsy, Hospital in Jakarta.

PENDAHULUAN

Epilepsi merupakan gangguan kronis pada otak yang mempengaruhi orang-orang di seluruh dunia. Epilepsi ditandai dengan kejang berulang, dalam episode singkat, gerakan spontan yang mungkin melibatkan salah satu bagian tubuh (parsial) atau seluruh tubuh (umum). Sebagian besar kasus epilepsi dimulai pada masa anak-anak. Di negara berkembang, insidensi epilepsi pada anak berkisar antara 35-150/100.000 penduduk pertahun (WHO, 2015). Pasien pediatri terutama pada masa bayi dan anak merupakan periode pertumbuhan dan perkembangan yang sangat pesat sehingga memiliki perbedaan karakteristik yang menyebabkan perbedaan

farmakokinetik, farmakodinamik, efektivitas, efek samping obat dengan pasien dewasa (Depkes RI, 2009).

Terapi utama epilepsi adalah pemberian obat anti epilepsi (OAE). Pemilihan Obat Anti Epilepsi (OAE) pada pediatri bukanlah tugas yang sederhana. Banyak variabel yang harus dipertimbangkan antara lain OAE-*specific variables* (sindrom epilepsi spesifik, efikasi/efektivitas, efek samping, farmakokinetik, formulasi, dan sebagainya), *patient specific variables* (latar belakang genetik, jenis kelamin, usia, komorbiditas, dan status sosial ekonomi), dan *nation specific variables* (ketersediaan dan biaya OAE). Penggunaan OAE dan banyaknya variabel yang harus diperhatikan dalam

pemilihan OAE pada pediatri akan meningkatkan resiko terjadinya masalah terkait obat (Glauser *et.al*, 2006).

Masalah terkait obat (MTO) adalah setiap kejadian yang tidak diinginkan, dialami oleh seorang pasien yang melibatkan atau diduga melibatkan terapi obat sehingga dapat mengganggu tercapainya tujuan terapi yang diinginkan (efek samping, reaksi obat yang tidak diinginkan, kegagalan terapi dan efek toksik) dan membutuhkan pertimbangan profesional untuk menyelesaikannya. Masalah terkait penggunaan obat antara lain: obat tidak perlu, butuh terapi tambahan, obat tidak efektif, dosis terlalu rendah atau terlalu tinggi, reaksi obat yang tidak dikehendaki dan kepatuhan. Pelayanan kefarmasian diharapkan mampu mengidentifikasi, menyelesaikan dan masalah terkait penggunaan obat (MTO) yang aktual dan potensial (Kaufmann *et.al*, 2015).

Sebuah penelitian di RSUD Prof. Dr. Margondo Soekarjo Purwokerto menunjukan masalah terkait obat yang terjadi dalam penggunaan obat anti epilepsi (OAE) pada pasien pediatri masih cukup tinggi (Hanif, 2013). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terjadi masalah terkait obat dan berapa besar jumlah masing-masing kategori MTO dalam pengobatan epilepsi pada pasien pediatri di Poliklinik Kesehatan Anak RSPAD Gatot Soebroto Jakarta periode Januari – April 2016.

METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional yang bersifat deskriptif analitik untuk menggambarkan jenis dan persentase kejadian Masalah Terkait Obat (MTO) dalam pengobatan epilepsi pada pasien pediatri. Desain penelitian menggunakan pendekatan studi potong lintang (*Cross Sectional*) Pengambilan data dilakukan di Poliklinik Kesehatan Anak RSPAD Gatot Soebroto Jakarta pada bulan Mei 2016. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh rekam medik pasien pediatri yang mendapatkan pengobatan epilepsi di Poliklinik Kesehatan Anak RSPAD Gatot Soebroto Jakarta periode Januari – April 2016. Sampel diambil dengan metode *total sampling* yaitu semua populasi yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusinya adalah rekam medik pasien pediatri (usia 0 bulan – 18 tahun) dengan diagnosa epilepsi dan mendapatkan pengobatan epilepsi di Poliklinik Kesehatan Anak RSPAD Gatot Soebroto Jakarta dan rekam medik lengkap dan terbaca.

Data yang sudah diperoleh selanjutnya dievaluasi dan dianalisis. Identifikasi potensi masalah terkait obat

Tabel 1. Jenis MTO dalam pengobatan epilepsi pada pediatri di Poliklinik Kesehatan Anak RSPAD Gatot Soebroto

No	Jenis Masalah Terkait Obat (MTO)	Jumlah MTO	Persentase (%)
1	Terapi obat yang tidak perlu	6	7,89
2	Mebutuhkan terapi obat tambahan	4	5,26
3	Obat tidak efektif	13	17,11
4	Dosis terlalu rendah	24	31,58
5	Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD)	16	21,05
6	Dosis terlalu tinggi	13	17,11
7	Kepatuhan	-	-
Total		76	100,00

dilakukan dengan menggunakan acuan dari buku Pedoman Tatalaksana Epilepsi (Perdossi, 2014), Pharmacotherapy Handbook (Wells et al, 2009), NICE Guideline 2012 (NICE, 2012), BNF for Children (BNF, 2014) dan beberapa literatur lainnya. Sedangkan untuk mengklasifikasikan masalah terkait obat yang teridentifikasi, digunakan standar klasifikasi Cipolle, Strand dan Morley.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 78 rekam medik pasien pediatri yang didiagnosa epilepsi, sebanyak 57 rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi sedangkan 21 rekam medik pasien tidak memenuhi syarat sebagai subjek penelitian karena tidak ada data terapi obat sehingga total subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah 57 rekam medik pasien.

Masalah Terkait Obat

Evaluasi masalah terkait obat dilakukan dengan mengidentifikasi tujuh kategori masalah terkait obat menurut Cipolle dalam bukunya *Pharmaceutical Care Practice: The Patient Centered Approach to Medication Management 3rd Edition*. Dari 57 rekam medik pasien pediatri yang mendapat pengobatan epilepsi di Poliklinik Kesehatan Anak RSPAD Gatot Soebroto Jakarta periode Januari – April 2016, sebanyak 21 pasien (36,84%) potensial mengalami Masalah Terkait Obat (MTO) sedangkan 36 pasien (63,16%) lainnya tidak mengalami masalah terkait obat.

Jumlah masalah terkait obat yang potensial terjadi adalah sebanyak 76 masalah dan satu pasien dapat mengalami lebih dari satu MTO dengan jumlah rata-rata MTO per pasien adalah 1,42. Jenis dan jumlah dari 7 (tujuh) kategori masalah terkait obat secara lengkap dapat dilihat pada tabel 1.

Potensi masalah terkait obat yang paling banyak terjadi adalah dosis terlalu rendah (31,58%) dan diikuti reaksi obat yang tidak dikehendaki (21,05%).

Dalam mengidentifikasi 7 kategori masalah terkait obat, seorang ahli farmasi harus memahami dan mengerti penyebab terjadinya MTO karena hanya dengan begitu kita dapat memberikan solusi atau pencegahan terjadinya MTO selama pengobatan. Tabel 2 secara lengkap menggambarkan penyebab terjadinya MTO dalam pengobatan epilepsi pada pasien pediatri di Poliklinik Kesehatan Anak RSPAD Gatot Soebroto Jakarta periode Januari – April 2016.

Tabel 2. Penyebab MTO dalam pengobatan epilepsi pada pedatri di Poliklinik Kesehatan Anak RSPAD Gatot Soebroto

No	Penyebab Masalah Terkait Obat (MTO)	Jumlah	Persentase (%)
1	Duplikasi Terapi	3	3,95
2	Tidak ada indikasi medis saat ini	3	3,95
3	Kondisi medis yang tidak diobati	1	1,32
4	Butuh terapi pencegahan	3	3,95
5	Tersedia obat yang lebih efektif	11	14,46
6	Bentuk sediaan tidak tepat	2	2,63
7	Dosis tidak efektif	14	18,42
8	Interaksi obat	35	46,05
9	Efek yang tidak diinginkan	1	1,32
10	Dosis terlalu tinggi	2	2,63
11	Frekuensi terlalu sering	1	1,32
Total		76	100,00

Terapi Obat yang Tidak Perlu

Terapi obat tidak diperlukan karena pasien tidak mengalami indikasi medis. Keluhan yang dialami pasien mungkin dapat diatasi dengan terapi non farmakologi.

Mebutuhkan Terapi Obat Tambahan

Mebutuhkan terapi obat tambahan artinya pasien membutuhkan terapi obat untuk mengobati kondisi medis atau untuk mencegah terjadinya perkembangan penyakit. Penyebab MTO kategori membutuhkan terapi obat tambahan diantaranya pasien membutuhkan terapi obat untuk suatu kondisi medis tetapi tidak diberikan, pasien membutuhkan terapi preventif (pencegahan) untuk mengurangi resiko perkembangan penyakit dan pasien membutuhkan terapi untuk mendapatkan efek sinergis atau aditif (Hanif, 2013).

Masalah terkait obat (MTO) kategori membutuhkan terapi obat tambahan. Satu masalah disebabkan oleh kondisi medis yang tidak diobati dan 3 masalah disebabkan karena pasien membutuhkan terapi pencegahan hepatoksisitas dari asam valproat. Kondisi medis yang dialami pasien yang tidak diobati adalah dispepsia. Dispepsia merupakan rasa yang tidak nyaman yang berasal dari daerah abdomen bagian atas (PGI, 2014).

Obat Tidak Efektif

Masalah terkait obat kategori obat tidak efektif artinya obat yang diberikan tidak mampu untuk menghasilkan respon atau hasil yang diinginkan. Obat tidak efektif dapat disebabkan bentuk sediaan obat tidak tepat dan obat yang digunakan bukan yang paling efektif untuk indikasi yang sedang diatasi. MTO kategori obat tidak efektif dalam penelitian ini di evaluasi berdasarkan guideline pemilihan obat anti epilepsi menurut NICE, Perdossi, dan beberapa rekomendasi pengobatan epilepsi pada pediatri.

Dosis Terlalu Rendah

Dosis terlalu rendah artinya regimen dosis (dosis, interval dosis dan durasi terapi) yang diberikan tidak menghasilkan respon atau hasil yang diinginkan.

Penyebab masalah terkait obat kategori dosis terlalu rendah diantaranya dosis tidak efektif karena dosis terlalu rendah dan interaksi obat yang menyebabkan penurunan jumlah kadar aktif obat[8]. Penentuan dosis terlalu rendah didasarkan pada BNF for children 2014-2015[9], drug interaction checker online (<http://drug.com>), www.mims.com serta beberapa jurnal pendukung lainnya.

Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki

Reaksi obat yang tidak dikehendaki merupakan reaksi negatif yang dialami pasien karena pemberian suatu obat. Hal ini disebabkan oleh beberapa hal diantaranya reaksi yang tidak diharapkan dari suatu obat dan tidak terkait dosis, reaksi alergi, rute pemberian obat salah, kontraindikasi, pasien dengan faktor resiko membutuhkan obat yang lebih aman dan interaksi obat menyebabkan reaksi yang tidak diinginkan (tidak terkait dosis) (Hanif, 2013). ROTD potensial yang terjadi adalah trombotopenia akibat dari penggunaan asam valproat. Reaksi obat yang tidak dikehendaki lainnya adalah interaksi obat potensial dari penggunaan kombinasi topiramate dan asam valproat. Penggunaan topiramate bersamaan dengan asam valproat dapat meningkatkan resiko terjadinya efek samping dari asam valproat yaitu hiperammonemia (tingginya kadar amonia dalam darah), ensefalopati, trombotopenia, gagal hati dan hipotermia (Nasreddine. W and Ahmad B, 2008).

Dosis Terlalu Tinggi

Dosis obat yang terlalu tinggi menyebabkan efek toksik yang tidak diinginkan. MTO kategori dosis terlalu tinggi umumnya disebabkan oleh pemberian dosis berlebih (membutuhkan *monitoring* tambahan untuk menentukan dosis terlalu tinggi atau tidak), frekuensi dosis terlalu sering, durasi terlalu lama dan interaksi obat yang menyebabkan peningkatan kadar plasma obat sehingga timbul efek toksik (Hanif, 2013).

Dalam penelitian ini jenis obat yang diberikan dalam dosis terlalu tinggi adalah asam valproat, INH dan sucralfat. Asam valproat memiliki indeks terapi sempit yaitu 50 – 100 mcg/ml sehingga pemberian asam

valproat dengan dosis terlalu tinggi dapat mengakibatkan kadar plasma obat mencapai MTC (*Minimum Toxic Concentration*). MTC menyatakan konsentrasi obat yang diperlukan untuk mulai menghasilkan efek toksik yaitu maka diperlukan pemantauan terapi obat (TDM, *Therapeutic Drugs Monitoring*) untuk mengetahui kadar plasma asam valproat. Pemberian obat dengan dosis berlebih juga akan memungkinkan timbulnya penyakit baru yang akhirnya akan meningkatkan biaya pengobatan.

Dosis terlalu tinggi juga dapat disebabkan oleh interaksi obat. Interaksi obat yang terjadi dimana obat persipitan akan menurunkan kadar plasma (bentuk aktif) obat objek.

Interaksi Obat Potensial

Interaksi obat potensial yang terjadi berupa interaksi obat - obat baik itu interaksi yang terjadi antar OAE maupun interaksi dengan obat lainnya Kejadian interaksi obat yang terjadi dalam penelitian ini adalah sebesar 46,05% (35 kasus), ini menunjukkan bahwa interaksi obat yang terjadi dalam pengobatan epilepsi pada pasien anak masih cukup tinggi terkait penggunaan OAE kombinasi.

Tabel 3. Distribusi Interaksi Obat berdasarkan Level Interaksi

Level Interaksi	Jumlah	%
<i>Major</i>	2	5,71
<i>Moderate</i>	33	94,29
Total	35	100,00

Interaksi obat memiliki beberapa tingkatan yaitu *major*, *moderate* dan *minor*. Distribusi interaksi berdasarkan level interaksi dapat dilihat pada tabel 3.

Sebagian besar level interaksi obat yang terjadi dalam pengobatan epilepsi pada pasien pediatri di Poliklinik Kesehatan Anak RSPAD Gatot Soebroto Jakarta adalah *Moderate*. artinya interaksi obat yang terjadi cukup signifikan secara klinis. Kombinasi ini sebisa mungkin dihindari, namun jika kondisi mengharuskan penggunaan obat kombinasi, maka perlu dilakukan pemantauan konsentrasi plasma secara ketat.

Sebagian besar mekanisme interaksi farmakokinetik yang terjadi dalam penelitian adalah induksi atau inhibisi enzim yang berperan dalam metabolisme obat. Induksi enzim artinya obat persipitan menstimulasi sintesis isoenzim enzim CYP yang terdapat di hati atau organ lainnya sehingga meningkatkan aktivitas enzim metabolisme dan meningkatkan konsentrasi obat objek dalam plasma. Biasanya induksi enzim akan menurunkan efikasi obat objek, namun potensiasi efek farmakologi atau efek toksik juga dapat terjadi jika induksi tersebut meningkatkan metabolit aktif (misalnya 10,11-epoxide CBZ) atau metabolit toksik dari obat objek (Retno, 2008).

KESIMPULAN

Potensi Masalah Terkait Obat (MTO) pada pasien anak dengan epilepsi di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta periode Januari – April 2016 teridentifikasi sebanyak 36,84% (21 data rekam medik) dalam pengobatan epilepsi pada pasien pediatri di Poliklinik Kesehatan Anak RSPAD Gatot Soebroto Jakarta periode Januari – April 2016. Masalah terkait obat yang terjadi adalah sebanyak 76 masalah yang meliputi : dosis terlalu rendah (31,58%), reaksi obat yang tidak dikehendaki (21,05%), obat tidak efektif (17,11%), dosis terlalu tinggi (17,11%), terapi obat yang tidak perlu (7,89%), dan membutuhkan terapi obat tambahan (5,26%).

SARAN

Perlu dilakukan penelitian mengenai evaluasi MTO secara prospektif dengan melibatkan dokter dan atau tenaga kesehatan lainnya untuk memperoleh data serta informasi secara menyeluruh.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, S.N dan Zaeem A.S, 2006, Antiepileptic Drug and Liver Diseases, *Seizure* (2006) 15, 156-164
- BNF, 2014, British National Formulary for Children 2014-2015, London, BMJ Publishing Group.
- Cipolle, R.J, et al., 2012, Pharmaceutical Care Practice: The patient centered approach to medication management third edition, USA, McGraw-Hill Companies, Inc.
- Departemen Kesehatan RI, 2009, Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Pasien Pediatri, Jakarta, Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Depkes RI.
- Glauser, T., et al, 2006, ILAE Treatment Guidelines: Evidence-based Analysis of Antiepileptic Drug Efficacy and Effectiveness as Initial Monotherapy for Epileptic Seizures and Syndromes, *Epilepsia* 47(7):1094-1120.
- Hanif Alfajri, 2013, Identifikasi Drug Related Problems Penggunaan Obat Anti Epilepsi Pada Pasien Pediatrik di Instalasi Rawat Inap RSUD Prof. Dr. Margondo Soekarjo Purwokerto selama Tahun 2012, Yogyakarta, Universitas Gajah Madah.
- Kaufmann, CP, et al, 2015, Determination of risk factors for drug-related problems: a multidisciplinary triangulation process, *BMJ Oen*.
- Nasreddine. W and Ahmad B, 2008, Valproate-induced thrombocytopenia: A prospective monotherapy study, *Epilepsia*, 49(3):438–445.
- NICE (National Institute for Health and Care Excellence), 2012, The Epilepsies: The Diagnosis and Management of The Epilepsies in Adult and Children in Primary and

- Secondary Care Guidance,
www.nice.org.uk/cg137.
- Perdossi, 2014, Pedoman Tatalaksana Epilepsi 2014, Surabaya: Airlangga University Press.
- PGI, 2014, Konsensus Nasional; Penatalaksanaan Dispepsia dan Infeksi *Helicobacter pylori*, Jakarta.
- Retno Gitawati, 2008, Interaksi Obat dan Beberapa Implikasinya dalam *Media Litbang Kesehatan* Volume XVIII No. 4.
- Wells, Barbara G, et al, 2009, Pharmacotherapy Handbook Seventh Edition, United State of America: McGraw-Hill Companies, Inc.
- WHO, 2015, Epilepsi WHO fact sheet May 2015; number 999. Diakses tanggal 20 Oktober.