

Monitoring Efek Samping Antibiotika yang Merugikan pada Pasien Anak di Puskesmas Kecamatan Pontianak Utara Periode November-Desember 2018

Risma Emilia Mayang Utami , Eka Kartika Untari, Robiyanto
Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak
Email : rismaemilia66@gmail.com

ABSTRAK

Antibiotika merupakan obat yang paling banyak dilaporkan menyebabkan kejadian efek samping yang merugikan. Efek samping penggunaan antibiotika ini rentan terjadi pada anak-anak dan dikhawatirkan dapat menyebabkan kegagalan terapi pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk melihat kejadian efek samping penggunaan antibiotika yang merugikan pada pasien anak di Puskesmas Kecamatan Pontianak Utara yang berobat pada bulan November-Desember 2018. Penelitian ini adalah penelitian observasional yang bersifat deskriptif. Data pasien dikumpulkan melalui wawancara orang tua pasien anak yang memperoleh antibiotika dan data pengobatan diperoleh dari lembar resep. Selama penelitian diperoleh 82 subyek penelitian yang telah memenuhi kriteria inklusi melalui teknik *purposive sampling*. Hasil wawancara menunjukkan 74 pasien (90,24%) tidak mengalami kejadian efek samping dan 8 pasien (9,76%) mengeluhkan adanya efek samping. Efek samping merugikan yang terjadi diantaranya gangguan pencernaan berupa nyeri perut, mual dan muntah (3,64%), sakit kepala (2,43%), demam (1,21%) kemerahan pada kulit (1,21%) serta pembengkakan wajah (1,21%). Antibiotika yang dilaporkan menimbulkan efek samping adalah amoksisilin, eritromisin, kloramfenikol dan sefiksim. Kesimpulan dari penelitian ini yaitu masih adanya kejadian efek samping setelah penggunaan antibiotika pada pasien anak.

Kata kunci : Antibiotika, Anak, Efek Samping

ABSTRACT

Antibiotics are the most commonly drug reported cause of adverse effects experiences. The adverse effects of antibiotic use is vulnerable to occur in pediatric patients and it is feared could lead to failure of therapeutic treatment. This study aimed to observe the incidence of antibiotic adverse effects in pediatric patients at Puskesmas Kecamatan Pontianak Utara in November-December 2018. The study was a descriptive observational study. Patient data were collected through interviews of pediatric patients parents that received antibiotics and medical treatment data obtained from the recipe sheet. During the research 82 subjects are eligible for the inclusion criteria of the technique *purposive sampling*. Interviews showed 74 patients (90,24%) did not experience any adverse effects and 8 patients (9,76%) complained of adverse effects. Adverse effects which patients suffer were gastrointestinal disorders such as abdominal pain, nausea and vomiting (3.64%), headache (2.43%), fever (1.21%), redness skin (1.21%) and swelling face (1.21%). Antibiotics reported cause adverse effects were amoxicillin, erythromycin,

chloramphenicol and cefixime. The conclusion of this study is there still incidence of antibiotic adverse effects in pediatric patients.

Keywords: Antibiotics, Pediatric, Adverse Effects

PENDAHULUAN

Efek samping obat atau *Adverse Drug Reaction* (ADR) menurut BPOM adalah respon terhadap suatu obat yang merugikan dan tidak diinginkan yang terjadi pada dosis yang biasanya digunakan pada manusia untuk pencegahan, diagnosis, atau terapi penyakit atau untuk modifikasi fungsi fisiologi.⁽¹⁾ Efek samping dapat menyebabkan gangguan, kerusakan hingga perubahan permanen pada struktur dan fungsi tubuh yang dapat mempengaruhi aktivitas fisik dan kualitas hidup pasien.⁽²⁾ Munculnya kejadian efek samping juga dapat menyebabkan hilangnya kepercayaan pasien terhadap pengobatan yang diberikan oleh tenaga kesehatan. Kondisi ini mendorong pasien untuk mencari pengobatan sendiri yang dapat memperburuk reaksi efek samping atau menimbulkan penyakit lain.⁽³⁾ Menurut pelaporan efek samping obat yang diterima BPOM pada tahun 2016, antibiotika merupakan obat yang paling banyak dilaporkan menyebabkan kejadian efek samping (31%).⁽⁴⁾ Antibiotika berfungsi untuk mencegah atau mengobati penyakit infeksi akibat bakteri. Disisi lain, antibiotika juga memiliki efek samping seperti diare, mual, muntah dan reaksi pada kulit.⁽⁵⁾ Efek samping dari penggunaan antibiotika ini rentan terjadi pada anak-anak. Hal ini disebabkan sistem imun anak yang belum matang yang menyebabkan anak-anak lebih mudah mengalami gangguan sistem imun terutama reaksi hipersensitivitas.⁽⁶⁾ Puskesmas merupakan pusat pelayanan kesehatan masyarakat tingkat pertama yang terdapat pada setiap kecamatan di daerah. Hal ini menunjukkan puskesmas lebih mudah dijangkau oleh pasien sehingga memudahkan pasien untuk menjalanipengobatan.⁽⁷⁾ Namun pemantauan efek samping obat di puskesmas masih jarang dilakukan dan data pelaporan efek samping di puskesmas juga masih sangat minim. Oleh karena itu perlu dilakukan pemantauan efek samping obat di puskesmas mengingat pentingnya puskesmas dalam pelayanan kesehatan di masyarakat.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional yang bersifat deskriptif. Pengumpulan data dilakukan secara prospektif, yaitu dilakukan dengan wawancara langsung terhadap orang tua pasien dan dilanjutkan monitoring pasien anak selama 3 hari dan 7 hari setelah hari terakhir pengobatan dengan antibiotika. Wawancara dilakukan melalui telepon seluler untuk mengetahui kejadian efek samping antibiotika. Data pendukung yang digunakan adalah lembar resep obat dengan melihat usia, jenis kelamin, jenis penyakit, jenis antibiotika, dosis obat, frekuensi pemberian, dan lama pengobatan. Aspek yang ditinjau dalam penelitian ini adalah

karakteristik pasien yang menerima antibiotika , jenis antibiotika yang menimbulkan efek samping, dan jenis kejadian efek samping serta persentase kejadian efek samping.

Sampel dalam penelitian ini adalah semua orang tua pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi. Pengambilan sampel dilakukan dengan *non-probability sampling*, dengan cara *purposive sampling* dimana semua orang tua pasien anak dari bulan November - Desember 2018 yang sesuai dengan kriteria inklusi diambil sebagai subyek penelitian. Responden pada penelitian ini adalah orang tua pasien anak yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria inklusi dalam sampel penelitian adalah :

- a. Orang tua pasien anak menebus resep antibiotika
- b. Pasien anak berusia 2-12 tahun
- c. Orang tua pasien anak bersedia menjadi responden
- d. Orang tua pasien anak memiliki telepon seluler

Kriteria eksklusi dalam sampel penelitian adalah :

- a. Lembar resep tidak mencantumkan jenis penyakit pasien
- b. Orang tua pasien tidak bisa dihubungi (*lost to follow*)

Kejadian efek samping antibiotika dilihat secara teoritik berdasarkan teknik literatur dengan penapisan secara manual menggunakan *Drug Information Handbook* untuk memastikan kejadian efek samping obat. Analistik data menggunakan metode statistik deskriptif, ditentukan persentase gambaran karakteristik pasien, antibiotika yang menimbulkan efek samping dan bentuk efek samping antibiotika. Data yang diperoleh diolah dengan menggunakan *software* Microsoft Excel. Hasil analisis data akan disajikan dalam bentuk uraian, tabel dan grafik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Hitungan besaran sampel minimal yang dibutuhkan untuk penelitian ini sebanyak 79 pasien. Jumlah responden yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 82 orang. Responden yang tidak memenuhi kriteria inklusi dan memenuhi kriteria eksklusi berjumlah 10 orang, diantaranya 4 orang tidak memiliki telepon seluler, 2 orang tidak bersedia diwawancarai, serta 4 orang tidak bisa dihubungi (*lost to follow*). Karakteristik pasien anak yang dilihat pada penelitian ini meliputi jenis kelamin, usia pasien, jenis penyakit infeksi, riwayat alergi dan antibiotika yang digunakan.

Adapun karakteristik penelitian dapat dilihat pada tabel I.

Tabel I. Karakteristik Pasien Anak

No	Karakteristik Pasien Anak	N = 82	
		Jumlah	Persentase (%)
1	Jenis Kelamin		
	a. Laki-laki	48	58,53
	b. Perempuan	34	41,47
2	Usia (tahun)		
	a. 2-5 (masa balita)	19	23,17
	b. 5-11 (masa kanak-kanak)	61	74,39
	c. 12 (masa remaja awal)	2	2,43
	Rata-rata usia pasien (tahun)	$\bar{x} = 7$	
3	Jenis penyakit infeksi		
	a. Demam yang tidak diketahui penyebabnya	15	18,29
	b. Infeksi akut saluran pernapasan atas	13	15,85
	c. Tonsilitis	12	14,63
	d. Penyakit kulit infeksi	11	13,41
	e. Luka terbuka pada anggota tubuh	7	8,53
	f. Radang tenggorokan	5	6,09
	g. Penyakit pada telinga dan mastoid	5	6,09
	h. Penyakit infeksi pada rongga mulut	5	6,09
	i. Infeksi saluran pencernaan	4	4,87
	j. Demam tifoid	2	2,43
	k. Penyakit infeksi pada mata	1	1,21
	l. Demam berdarah dengue	1	1,21
	m. Asma	1	1,21
4	Riwayat alergi		
	a. Tidak ada riwayat alergi	67	81,70
	b. Riwayat alergi dalam keluarga	6	7,31
	c. Alergi makanan	5	6,09
	d. Alergi antibiotika	2	2,43
	e. Alergi yang tidak diketahui penyebabnya	2	2,43
5	Nama Antibiotika		
	Tunggal (Oral)		
	a. Amoksisilin	65	79,26
	b. Eritromisin	5	5,81
	c. Kloramfenikol	3	3,65
	d. Sefiksim	1	1,16
	e. Sefadroksil	1	1,16
	Kombinasi (Oral + Topikal)		
	a. Amoksisilin + Basitrasin	5	5,81
	b. Amoksisilin + Kloramfenikol	2	2,43

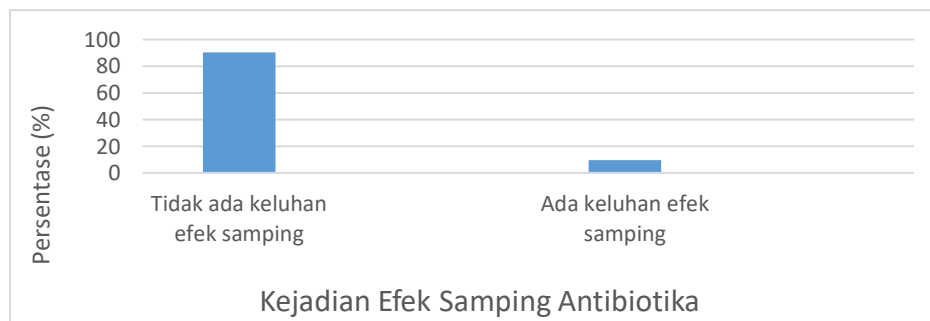
Kejadian Efek Samping Antibiotika

Penelitian mengenai kejadian efek samping antibiotika ini dilakukan dengan cara mewawancarai orang tua pasien melalui telepon seluler dengan tujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya efek samping antibiotika yang terjadi selama pasien menjalani terapi pengobatan dengan antibiotika. Wawancara ini dilakukan pada 82 pasien yang sudah memenuhi kriteria inklusi, bersedia untuk diwawancarai dan dapat dilakukan *follow up* untuk melakukan wawancara.

Tabel II. Kejadian Efek Samping berdasarkan Laporan Orang Tua Pasien

No	Kejadian efek samping	Nama antibiotika yang diterima	N = 82	
			Jumlah kasus	Persentase (%)
1	Tidak ada efek samping	Amoksisilin	62	75,60
		Basitrasin + Amoksisilin	5	6,09
		Eritromisin	3	3,26
		Kloramfenikol	2	2,43
		Amoksisilin + Kloramfenikol	1	1,21
		Sefadroksil	1	1,21
		$\Sigma = 74$	90,24	
2	Gangguan pencernaan (nyeri perut, mual atau muntah)	Eritromisin	1	1,21
		Sefiksिम	1	1,21
		Amoksisilin	1	1,21
		$\Sigma = 3$	3,64	
3	Sakit kepala	Amoksisilin	1	1,21
		Amoksisilin + Kloramfenikol	1	1,21
		$\Sigma = 2$	2,43	
4	Demam	Eritromisin	1	1,21
7	Kemerahan pada kulit	Amoksisilin	1	1,21
8	Pembengkakan di bagian wajah	Amoksisilin	1	1,21

Adapun hasil penelitian ini dapat dilihat di gambar 1 yaitu sebagai berikut :



Gambar 1. Kejadian Efek Samping Antibiotika pada Pasien Anak

Masing-masing kejadian efek samping yang dialami oleh pasien anak selama mengalami pengobatan dengan antibiotika berdasarkan laporan orang tua pasien dapat dilihat pada tabel II. Hasil yang didapat dari penelitian ini yaitu diantara 82 orang tua pasien yang diwawancarai, 90,24% menyampaikan tidak ada keluhan atau efek samping yang dirasakan anaknya setelah mengkonsumsi antibiotik, sedangkan 9,76% menyampaikan adanya keluhan atau efek samping yang dirasakan anaknya. Efek samping yang paling banyak dilaporkan adalah gangguan pencernaan berupa nyeri perut, mual, muntah (3,64%) setelah mengkonsumsi eritromisin, sefiksime dan amoksisilin. Adapun obat yang dicurigai menyebabkan efek samping tersebut yaitu amoksisilin, sefiksime dan eritromisin. Hasil ini didukung oleh Aung⁽⁸⁾ yang menyatakan mual dan muntah dapat terjadi pada dosis terapi antibiotik akibat aksi farmakologi obat (reaksi tipe A). Mekanisme terjadinya mual dan muntah dipicu oleh adanya impuls afferent yang menuju pusat muntah yang berada di medulla otak. Impuls tersebut diterima dari pusat sensori seperti *chemoreceptor trigger zone* (CTZ), korteks selebral serta visceral afferent dari faring dan saluran cerna. Impuls afferent yang sudah terintegrasi dengan pusat muntah akan menghasilkan impuls efferent menuju pusat salivasi, pusat pernafasan, daerah saluran cerna, faring dan otot-otot perut yang semuanya bersinergi memicu proses muntah. Antibiotika memicu proses muntah dengan melakukan interaksi dengan reseptor pada daerah kemoseptor utama yaitu CTZ. Adanya stimulasi pada satu ataupun beberapa reseptor ini akan memicu muntah.⁽⁹⁾

Efek samping lain yang dilaporkan terjadi setelah mengkonsumsi antibiotik yaitu sakit kepala yang terjadi pada 2 orang pasien (2,43%) yang diduga disebabkan penggunaan amoksisilin dan kloramfenikol tetes telinga. Menurut *Drug Information Handbook*, sakit kepala akibat penggunaan amoksisilin maupun kloramfenikol dilaporkan terjadi tapi frekuensinya belum diketahui. Sakit kepala merupakan salah satu efek samping amoksisilin pada sistem saraf sentral (reaksi tipe A). Menurut Grill⁽¹⁰⁾ amoksisilin dapat mempengaruhi sistem saraf dengan memberikan efek penghambatan pada transmisi GABA karena struktur cincin beta laktam amoksisilin yang memiliki bentuk struktural yang sama dengan neurotransmitter GABA. Hal ini dibuktikan apabila cincin betalaktam dipecah secara enzimatis maka dapat mengurangi potensi kejang pada sistem saraf sedangkan adanya cincin thiazolidine dan rantai samping pada amoksisilin dapat meningkatkan potensi kejang pada sistem saraf.

Efek samping demam dialami 1 orang pasien yang mengkonsumsi eritromisin. Berdasarkan informasi pada *Drug Information Handbook* kejadian demam akibat eritromisin dapat terjadi walaupun tidak diketahui frekuensinya. Menurut Buck⁽¹¹⁾ demam akibat antibiotika dapat terjadi akibat aksi farmakologi obat (reaksi tipe A) dan hipersensitivitas (reaksi tipe B). Demam akibat aksi farmakologi obat dapat diakibatkan pelepasan endotoksin atau lipopolisakarida

akibat hancurnya dinding sel bakteri oleh antibiotika. Demam juga merupakan salah satu manifestasi klinis dari reaksi hipersensitivitas tipe III. Reaksi tipe III adalah reaksi kompleks imun yang diperantarai oleh IgG atau IgM. Reaksi hipersensitivitas tipe III terjadi karena pengendapan kompleks imun (antigen-antibodi) yang sulit difagosit sehingga akan mengakumulasi leukosit polimorfoneuklear di jaringan.^(12,13) Hasil penelitian Twistiandayani⁽¹⁴⁾ juga menunjukkan peningkatan leukosit pada anak usia 6-12 tahun yang mengalami demam.

Efek samping lain yang dilaporkan terjadi adalah kemerahan pada kulit (1,21%) dan pembengkakan di bagian wajah (1,21%) setelah mengkonsumsi amoksisilin. Menurut Lu⁽¹⁵⁾, reaksi pada kulit ini merupakan efek samping yang paling sering terjadi pada penggunaan antibiotika golongan beta laktam seperti amoksisilin. Kedua efek samping ini dapat terjadi akibat reaksi efek samping tipe B yaitu hipersensitivitas tipe I. Reaksi tipe I yaitu reaksi hipersensitif langsung, disebabkan oleh produksi pereaksi antibodi di permukaan sel-sel yang menimbulkan degranulasi dan pelepasan sel mediator. Reaksi tipe I diperantarai oleh IgE. Sel-sel B yang telah matang akan menjadi sel-sel plasma dan mengeluarkan IgE. Reseptor FcεR1 pada sel mast dan basofil akan mengikat IgE. Reaksi hipersensitivitas akan terjadi ketika IgE yang terikat pada reseptor dilintasi oleh alergen.⁽¹⁶⁾

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan pasien anak yang menerima terapi antibiotika di Puskesmas Kecamatan Pontianak Utara sebagian besar terdiri dari anak laki-laki, usia rata-rata 5-11 tahun, 18,30 % diantaranya memiliki riwayat alergi dengan diagnosa penyakit paling banyak yaitu demam yang tidak diketahui penyebabnya dan antibiotika yang paling sering diberikan yaitu amoksisilin. Antibiotika yang dilaporkan menimbulkan efek samping adalah amoksisilin, kloramfenikol, eritromisin dan sefiksime. Insidensi efek samping antibiotika yang terjadi pada pasien anak di Puskesmas Kecamatan Pontianak Utara diantaranya gangguan pencernaan berupa nyeri perut, mual dan muntah (3,64%), sakit kepala (2,43%), demam (1,21%) kemerahan pada kulit (1,21%) serta pembengkakan wajah (1,21%).

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Pedoman Monitoring Efek Samping Obat (MESO) bagi Tenaga Kesehatan. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta ; 2012

2. Devi S. Use of Informatics in Identification Adverse Drug Reactions. *Journal of Bioequivalence and Bioavailability*. 2014 ; 6(4) : 1
3. Schatz SN., Weber RJ. Adverse Drug Reactions. *CNS Pharmacy Practice*. 2015 : 5
4. Pusat Farmakovigilans dan MESO Nasional. Profil Laporan Efek Samping Obat Tahun 2016. *Buletin Berita MESO Edisi Juni 2017*. 2017 ; 35(1) : 7
5. Mistry R. *Advice about Antibiotics : Information for Patients and Careers*. London. Oxford University NHS Foundation Trust ; 2017 : 3-5
6. Kucuksezer UC., Ozdemir C., Akdis M., Akdis CA. Mechanism of Immune Tolerance to Allergens in Children. *Korean Journal Pediatric*. 2013 ; 56(12) : 507
7. Putri WCW., Yuliatni PCD., Aryani P., Sari KAK., Sawitri AAS. *Dasar-Dasar Pusat Kesehatan Masyarakat*. Universitas Udayana. Bali ; 2017
8. Aung TY., Soo S. Drugs Induced Nausea and Vomiting : An Overview ; *IOSR-JPBS*. 2016 ; 2(3) : 5
9. Rahmawati AN. Evaluasi Penggunaan Antiemetik dalam Pelaksanaan Mual Muntah di RSUD DR.Moewardi Surakarta Tahun 2008. *Jurnal Farmasi UMS*. 2009
10. Grill MF., Maganti RK. Neurotoxic Effects Associated with Antibiotic Use Management Considerations. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2011 ; 72(3)
11. Buck ML. Drug Fever Recent Cases from Medical Literature. *Journal Pediatric Pharmacotherapy*. 2018 ; 24(1)
12. Riwayati. Reaksi Hipersensitivitas atau Alergi. *Jurnal Keluarga Sehat Sejahtera*. 2015 ; 13(26)
13. Wijanarko SI., Reaksi Hipersensitivitas terhadap Obat. *Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSUP Sanglah*. Denpasar ; 2016
14. Twistiandayani R dan Wintari HR. Hubungan Kadar Hemoglobin dan Leukosit dengan Kejadian Febris (Demam) pada Anak Usia 6-12 Tahun. *Jurnal Sains*. 2017 ; 7(14)
15. Lu J. Analysis on 113 Cases of Adverse Reactions caused by B-Lactams Antibiotics. *Afr J Tradit Complement Altern Medic*. 2013 ; 10(4)
16. Syamsudin. *Buku Ajar Farmakologi : Efek Samping Obat*. Salemba Medika. Jakarta ; 2011