

Analisis Adverse Drug Reactions pada Pasien Asma di Suatu Rumah Sakit, Surabaya

Amelia Lorensia, Beny Canggih, dan Rizka Indra Wijaya

ABSTRACT: Asthma is a chronic inflammatory disease of the respiratory tract. Treatment of asthma can lead to ADRs (adverse drug reactions), which can aggravate asthma symptoms. The purpose of this study was to analyze the incidence of ADRs in patients with asthma. The study design is divided into retrospective studies, for hospitalized patients and cross-sectional with purposive sampling to outpatient. Any actual ADRs that occurred was calculated using the Naranjo probability scale. The number of hospitalized patients were 60 people and outpatients were 22 people. The number of ADRs that occur were 39 cases, consisted of 36 cases of ADRs in hospitalized patients with asthma and 3 cases of ADRs in outpatient asthma patients. Drug groups most involved in ADRs was B2-agonist group. Naranjo scale calculations on ADRs that occurred that the possibility of ADRs. The most common ADRs are in asthma therapy, so it takes the role of pharmacists in monitoring ADRs in asthma treatment to prevent and minimize the occurrence of ADRs.

Keywords: asthma, naranjo scale, hospitalized patient, outpatient

ABSTRAK: Asma merupakan penyakit inflamasi kronik pada saluran pernafasan. Pengobatan asma dapat menyebabkan terjadinya ADRs (adverse drug reactions), yang dapat memperburuk gejala asma. Tujuan penelitian ini adalah menganalisa ADRs pada pasien asma. Desain penelitian dibagi menjadi dua, yaitu *retrospektif*, untuk data pasien rawat inap serta *cross-sectional* untuk data pasien rawat jalan. Setiap ADRs aktual yang terjadi dihitung probabilitasnya dengan *naranjo scale*. Jumlah pasien rawat inap sebanyak 60 orang dan rawat jalan sebanyak 22 orang. Jumlah ADR yang terjadi sebanyak 39 kasus, terdiri dari 36 kasus ADRs pada pasien asma rawat inap dan 3 kasus ADRs pada pasien asma rawat jalan. Kelompok obat yang paling banyak terlibat dalam ADRs pasien asma adalah golongan B2-agonis, aminofilin, kortikosteroid, dan antikolinergik. ADRs yang paling sering terjadi adalah pada terapi asma, oleh karena itu dibutuhkan peran farmasis dalam memonitor kemungkinan terjadinya ADRs secara rutin terhadap pengobatan pasien asma dapat digunakan untuk mencegah dan meminimalkan terjadinya ADRs.

Faculty of Pharmacy, University of Surabaya, Indonesia

Kata kunci: asma, naranjo scale, pasien asma rawat inap, pasien asma rawat jalan

Korespondensi:
Amelia Lorensia
Email : amelia.lorensia@gmail.com

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Asma adalah gangguan inflamasi kronik saluran pernafasan, yang menyebabkan episode berulang dari *wheezing*, sesak, *chest tightness*, dan batuk. WHO menyatakan sebesar 15 juta jiwa mengalami *disability-adjusted life years* (DALYs) per tahunnya disebabkan asma, mewakili 1% dari total beban penyakit global (1). Pada terapi asma, pasien dapat mengalami *adverse drug reactions* (ADRs), karena pasien asma memiliki risiko lebih besar terhadap perkembangan asma, karena pasien asma dapat mengalami serangan asma akibat penggunaan obat lain (2), atau mengalami ADR akibat penggunaan jangka panjang dari pengobatan asma.

Laporan dari Pusat *Pharmacovigilance* Daerah di Rumah Sakit Universitas Inha, Korea Selatan, selama 4 bulan, menyatakan bahwa dari 228 pasien asma, terdapat 25 kasus ADRs yang terjadi pada 19 pasien asma. ADRs yang biasanya terjadi adalah glukokortikosteroid inhalasi yang dikombinasikan dengan *long-acting beta-2 agonist* (LABA) (63.2%), *theobromine* (10.5%), LABA oral (10.5%), *doxofylline* (5.3%), *acetylcysteine* (5.3%), dan *montelukast* (5.3%). Keparahan dari ADRs yang terjadi pada sebagian besar sampel tergolong ringan (68.5%), dan tidak ada ADRs parah yang terjadi. Frekuensi ADRs berbeda berdasarkan status kontrol asma pasien (3).

Dalam penanganan terapi pasien asma, farmasis berperan dalam pelaksanaan proses *pharmaceutical care* untuk meningkatkan terapi obat yang kompleks dan nilai signifikan dari obat yang berkaitan dengan morbiditas dan mortalitas akibat penggunaan obat (4), karena *pharmaceutical care* dapat memberi dampak positif pada *outcomes* terapi asma (5,6,7,8,9).

Berdasarkan latar belakang di atas, tujuan penelitian ini adalah menganalisa kejadian *adverse drug reactions* (ADRs) pada terapi asma di suatu rumah sakit di Surabaya, pada pengobatan asma rawat inap dan rawat jalan, dengan menggunakan *naranjo scale* untuk mengetahui probabili-

tas ADRs yang terjadi disebabkan oleh obat, dan bukan karena faktor lain. Data ADRs yang didapat dapat digunakan oleh farmasis dalam *pharmaceutical care* sebagai data untuk monitoring pengobatan pasien asma sehingga dapat mencegah dan meminimalkan terjadinya ADRs pada terapi pasien asma.

TINJAUAN TEORI

Asma

The National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) mendefinisikan asma sebagai gangguan inflamasi kronik dari saluran pernafasan dimana banyak sel dan elemen selular yang berperan. Pada individu dengan asma, inflamasi menyebabkan episode berulang dari *wheezing*, sesak, *chest tightness*, dan batuk (1,10).

Eksaserbasi asma merupakan episode dari peningkatan progresif pada sesak nafas, batuk, *wheezing*, *chest tightness*, atau kombinasi. Terapi utama eksaserbasi meliputi pemberian berulang bronkodilator inhalasi aksi cepat, glukokortikosteroid sistemik, dan oksigen (1, 10). Pada asma kronis, pengobatannya dapat diklasifikasikan sebagai *reliever* dan *controller* (1). Pengobatan untuk asma kronis dibagi dalam 5 *stage* dengan kombinasi *reliever* dan *controller* sesuai dengan Tabel 1.

Adverse Drug Reactions (ADRs)

WHO mendefinisikan *adverse drug reactions* (ADRs) adalah respon terhadap suatu obat yang berbahaya dan tidak diharapkan serta terjadi pada dosis lazim yang dipakai oleh manusia untuk tujuan profilaksis, diagnosis, maupun terapi (11). ADRs dibagi menjadi 2 yaitu: (1) Reaksi tipe A (*augmented*), yaitu reaksi yang dapat diperkirakan sebelumnya dan bergantung pada dosis obat; dan (2) Reaksi tipe B (*bizarre*), reaksi yang terjadi tidak berhubungan dengan respon farmakologi, seringkali terjadi karena faktor imunologi dan farmakogenetik. Reaksi tipe

Tabel 1. Terapi pada Asma Kronis (1)

Step 1	Step 2	Step 3	Step 4	Step 5
Asthma education Environmental control				
As needed rapid-acting β_2 -agonist	As needed rapid-acting β_2 -agonist			
Controller options	Select one	Select one	Add one or more	Add one or both
	Low-dose inhaled ICS*	Low-dose ICS plus long-acting β_2 -agonist	Medium-or high-dose ICS plus long-acting β_2 -agonist	Oral glucocortico steroid (lowest dose)
	Leukotriene modifier U	Medium-or high-dose ICS	Leukotriene modifier	Anti-IgE treatment
		Low-dose ICS plus leukotriene modifier	Sustained release theophylline	
		Low-dose ICS plus sustained release theophylline		

Tabel 2. Perhitungan *Naranjo Scale* (15)

No.	Pertanyaan	Perhitungan		
		Score pada Naranjo		
		Ya	Tidak	N/A
1.	Apakah pasti telah ada laporan mengenai ADRs tersebut sebelumnya?	1	0	0
2.	Apakah ADRs muncul setelah obat yang dicurigai tersebut diberikan?	2	-1	0
3.	Apakah ADRs membaik saat obat dihentikan / diberi antagonis spesifiknya?	1	0	0
4.	Apakah ADRs makin parah jika dosis dinaikkan/ membaik jika dosis diturunkan?	1	0	0
5.	Apakah ada penyebab ADRs tersebut selain karena obat?	-1	2	0
6.	Apakah ADRs tersebut muncul saat diberikan placebo?	-1	1	0
7.	Apakah kadar obat dalam darah termasuk kadar toksik?	1	0	0
8.	Apakah ADRs muncul lagi saat obat diberikan kembali?	2	-1	0
9.	Apakah pasien pernah mengalami ADRs sejenis saat menggunakan obat/ golongan obat tertentu?	1	0	0
10.	Apakah ADRs tersebut didukung dengan bukti yang meyakinkan?	1	0	0

B ini tidak berhubungan dengan dosis obat yang diberikan, dan meskipun kasus ini jarang terjadi namun dapat menyebabkan penyakit yang serius atau bahkan kematian (12). Waktu kejadian, pola penyakit, dan hasil investigasi, dan *rechallenge* dapat membantu kausalitas untuk memprediksi kejadian ADR pada pasien (13). Pada penelitian ini tidak dapat diketahui jenis dari ADR yang terjadi, dikarenakan keterbatasan data yang diperoleh dari rekam medik.

Respon obat tergantung dari setiap individu, yang dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti penyakit, genetik, dan faktor lingkungan dan variabilitas dalam respon target obat (respon farmakodinamik) atau respon idiosinkrasi (14).

Naranjo Scale

Salah satu cara untuk menghitung kemungkinan terjadinya ADRs adalah dengan cara *naranjo scale*. Ada beberapa pertanyaan pada *naranjo*

scale yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Penafsiran nilai total :

Lebih dari 9 : *definite* ADR (pasti ADR)

Antara 5-8 : *probable* ADR (kemungkinan besar ADR)

Antara 1-4 : *possible* ADR (kemungkinan ADR)

0 : *doubtful* ADR (bukan ADR)

Keterangan :

N/A : *not available* (tidak dapat diterapkan pada situasi tsb/tidak diketahui)

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Metode penelitian ini dibagi menjadi dua, yaitu *crosssectional non experimental* untuk data pasien rawat jalan dan secara *retrospektif* untuk data pasien rawat inap di rumah sakit.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian pada asma rawat inap adalah pasien asma yang pernah menjalani rawat inap di rumah sakit selama bulan November 2008-November 2010. Dan sampel penelitian adalah semua populasi. Populasi penelitian pada pasien asma rawat jalan adalah pasien asma yang menjalani rawat jalan di Klinik Penyakit Dalam Adi Husada Undaan Wetan Surabaya. Selama periode November 2010 sampai dengan Januari 2011 (3 bulan). Sampel penelitian adalah pasien asma yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu berusia ≥ 18 tahun dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian.

Teknik Pengambilan Sampel Penelitian

Teknik pengambilan sampel pada pasien asma rawat inap adalah semua sampel penelitian adalah populasi penelitian. Dan teknik pengambilan sampel pada pasien asma rawat jalan adalah *purposive sampling* sesuai dengan kriteria inklusi.

Perhitungan perkiraan jumlah sampel peneliti-

tian pada pasien asma rawat jalan dengan Persamaan 1 (16):

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 P(1-P)}{d^2} \quad (1)$$

dimana:

n = jumlah sampel minimal yang diperlukan

d = limit dari error atau presisi absolut (25%)

$Z_{1-\alpha/2}$ = nilai Z tabel 1,96 (tingkat kepercayaan 95%)

p = proporsi pasien asma (p=0,5)

Jadi besar sampel penelitian dalam penelitian ini adalah 18 orang pasien asma yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Teknik Pengumpulan dan Analisis Data

Teknik pengumpulan data pada data pasien asma rawat inap dengan mengambil data dari rekam medis pasien yang telah ada sebelumnya. Sedangkan pada data pasien asma rawat jalan dengan melakukan wawancara secara langsung, disertai dengan pengamatan terhadap pasien. Untuk melengkapi data yang diperoleh dilakukan juga konsultasi singkat dengan dokter dan perawat yang menangani serta dari rekam medik pasien. Data informasi pengobatan pasien yang telah dikumpulkan kemudian dianalisis menggunakan pustaka dan dijabarkan secara deskriptif. Kemudian setiap ADRs aktual yang terjadi dihitung probabilitasnya dengan menggunakan *naranjo scale*.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Sampel Penelitian

Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 60 orang, terdiri dari 22 orang pasien laki-laki dan 38 orang adalah pasien perempuan. Jumlah sampel penelitian pada asma rawat jalan sebanyak 22 orang, terdiri dari 10 orang laki-laki dan 12 orang perempuan. *Stage* asma ditentukan berdasarkan

pengobatan rawat jalan yang diterima pasien saat diwawancara oleh peneliti, berdasarkan *Global Initiative for Asthma* tahun 2011. Dari hasil penelitian terlihat variasi *stage* asma yang dialami sampel penelitian (tabel 3). Sampel penelitian paling banyak berada pada *stage* 1 (68,18%), 13,64% pada *stage* 3; 9,09% pada *stage* 2; 9,09% tidak diketahui; dan 0% pada *stage* 4 dan 5. Dua orang sampel penelitian digolongkan sebagai *stage* asma yang tidak diketahui karena pengobatan yang digunakan tidak dapat digolongkan berdasarkan *Global Initiative for Asthma* tahun 2011.

Kejadian ADRs pada Pasien Asma dan Outcomes Klinis yang Terjadi

Jumlah ADR yang terjadi pada pasien asma sebanyak 39 kasus yang terdiri dari 36 kasus ADRs pada pasien asma rawat inap (asma akut) dan 3 kasus ADRs pada pasien asma rawat jalan (asma kronis) (tabel 4).

ADR yang terjadi pada pasien asma dapat disebabkan oleh obat terapi asma dan obat non terapi asma. Kelompok obat terapi asma yang paling banyak menyebabkan terjadinya ADRs adalah golongan B2-agonis (10 kasus ADRs yang terdiri

Tabel 3. Data Demografi dan Karakteristik dari Sampel Penelitian Pada Pasien Asma Rawat Inap dan Asma Rawat Jalan

Variabel	Asma Rawat Inap (n=60)	Asma Rawat Jalan (n=22)
Jenis Kelamin		
- Laki-laki	22	10
- Perempuan	38	12
Usia (tahun)		
- Usia terkecil	20	19
- Usia tertua	82	70
- Rata-rata		35,10
Lama menderita asma (tahun)		
- < 1	2	1
- 2 - 5	3	5
- 6 - 10	6	1
- 11 - 20	10	10
- > 20	4	5
- Tidak diketahui	34	
Lama dirawat di rumah sakit (hari)		
- ≤ 5	35	
- 6 - 10	23	
- > 10	2	
Penyakit penyerta yang didapat		
- Bronkitis kronis	6 dari 60	
- Sinusitis	1 dari 60	
- Diabetes melitus tipe 2	9 dari 60	
- CVD (<i>cardiovascular disease</i>)	11 dari 60	
- Infeksi saluran pernapasan atas	7 dari 60	
- Infeksi lain	10 dari 60	
- Gastritis	8 dari 60	
- Gangguan fungsi hati	2 dari 60	
- Gangguan fungsi saraf	3 dari 60	
Stage pengobatan asma kronis (Global Initiative for Asthma, 2011)		
- Stage 1		15
- Stage 2		2
- Stage 3		3
- Tidak diketahui		2

Tabel 4. Kejadian ADRs Pada Pasien Asma Rawat Inap dan Asma Rawat Jalan

	Jenis DRPs	Total
Asma Rawat Inap	a. <i>Adverse drug event (non allergic)</i>	3
	b. <i>Adverse drug event (allergic)</i>	0
	c. <i>Toxic adverse drug-event</i>	0
Asma Rawat Jalan	a. <i>Adverse drug event (non allergic)</i>	36
	b. <i>Adverse drug event (allergic)</i>	0
	c. <i>Toxic adverse drug-event</i>	0
TOTAL		39

Tabel 5. Kelompok Obat yang Terlibat dalam ADRs yang dialami Pasien Asma Rawat Inap dan Rawat Jalan

Golongan Obat yang terlibat dalam ADRs	ADRs pada Asma Rawat Inap		ADRs pada Asma Rawat Jalan		
	ADRs yang terjadi	TOTAL	ADRS yang terjadi	TOTAL	
Xanthin	- Aminofilin menyebabkan hipotensi	1	9		
	- Aminofilin menyebabkan hipertensi	2			
	- Aminofilin menyebabkan kemerahan kulit	1			
	- Aminofilin/Theofilin menyebabkan Takikardi	4			
	- Aminofilin menyebabkan mual	1			
Kortikosteroid	- Metilprednisolon menyebabkan hipotensi	1	5		
	- Metilprednisolon menyebabkan hipertensi	2			
	- Fluticasone menyebabkan hipertensi	1			
	- Budesonide dan metilprednisolon (duplikasi), menyebabkan hipertensi	1			
B2 Agonis	- Salbutamol menyebabkan efek hipotensi	2	7	- Salbutamol menyebabkan mulut kering	2
	- Salbutamol menyebabkan efek takikardi	3		- Salbutamol menyebabkan pusing	
	- Terbutalin menyebabkan hipokalemia	1			
	- Fenoterol menyebabkan hipokalemia	1			
B2 Agonis + Antikolinergik	- Salbutamol + Ipratropium (Combiven) menyebabkan hipertensi	1	3		
	- Salbutamol + Ipratropium (Combiven) menyebabkan takikardi	2			
Antikolinergik Penghambat Renin Opioid Adrenalin	- Ipratropium menyebabkan hipertensi	1	3	Losartan menyebabkan kelelahan	1
	- kiren (Rasilez) menyebabkan gatal-gatal di seluruh tubuh	1			
Diuretik	- Codein menyebabkan konstipasi	1	4		
	- Epinefrin menyebabkan dada terasa berdebar	1			
	- Furosemide menyebabkan hipokalemia	2			
Antibiotik	- Furosemide menyebabkan gatal-gatal di seluruh tubuh	1	2		
	- Furosemide menyebabkan hipotensi	1			
	- Cefpirome menyebabkan gatal-gatal di seluruh tubuh	1			
	- Ceftriaxone menyebabkan sakit kepala	1			

dari 2 kasus pada asma rawat inap dan 2 kasus pada asma rawat jalan), kemudian kelompok aminofilin (9 kasus pada asma rawat inap), kortikosteroid (5 kasus pada asma rawat inap), dan antikolinergik (3 kasus pada asma rawat inap) (tabel 5).

Kelompok obat non-terapi asma yang menyebabkan terjadinya ADR sebanyak 13 kasus. Kelompok obat yang paling banyak menyebabkan terjadinya ADR adalah diuretik (4 kasus pada rawat inap), antibiotik (2 kasus pada asma rawat inap), dan penghambat renin (1 kasus pada asma rawat inap dan 1 kasus pada asma rawat jalan) (tabel 5).

Golongan xanthin menyebabkan efek hipotensi atau hipertensi, karena meningkatkan tingkat katekolamin, yang menstimulasi reseptor β_2 adrenergik vaskular dengan penurunan resistensi pembuluh darah perifer. Vasodilatasi perifer dan hipotensi terjadi pada toksisitas teofilin signifikan. Intraseluler pergeseran hasil kalium dalam hipokalemia (17). Xanthin menyebabkan kemerahan kulit, akibat sensitif terhadap *ethylenediamine salt* dalam aminofilin (18). Takikardi yang disebabkan oleh xanthin karena relaksasi otot polos saluran pernafasan dan juga mencegah sel mast di sekitar bronkus untuk melepaskan senyawa bronkokonstriksi seperti histamin dan bradikinin, yang dapat menyebabkan bronkospasmodik. Kondisi ini dapat menyebabkan kontraksi pada jantung dan menurunkan tekanan darah di arteri paru. Manfaat bronkodilator xanthine dalam pengobatan asma sering dibatasi oleh efek samping mual muntah. Mekanisme emesis kemungkinan dengan penghambatan satu atau lebih bentuk PDE (*phosphodiesterase*) bukan dari antagonisme adenosin (19).

Kortikosteroid menyebabkan peningkatan tekanan darah, dengan menyebabkan retensi Na^+ , air dan peningkatan ekskresi K^+ yang dapat mengakibatkan terjadinya hipertensi dan hipokalemia (19). Hal ini menjadi perhatian pada pasien asma yang juga mendapat terapi antihipertensi karena efek hipo-kalemia akan menjadi semakin parah (20).

B₂-agonis dapat memperparah hipokalemia karena memiliki efek hipokalemia. Hipertensi dilaporkan juga pernah terjadi pada 1% pasien yang pernah memakai salbutamol pada dosis normal (20). ADR berupa pusing yang ditimbulkan oleh Salbutamol kemungkinan diakibatkan oleh efek relaksasi otot polos dari Salbutamol, karena stimulasi reseptor β_2 . Reseptor β_2 tidak hanya terdapat di saluran pernafasan namun juga terdapat di otot tulang dan pembuluh darah jantung. Stimulasi yang berlebihan terhadap reseptor β_2 (terutama yang terdapat pada otot polos pembuluh darah jantung) akan menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah yang ada di jantung sehingga dapat menyebabkan tekanan darah turun, salah satu manifestasinya adalah pusing.

Ipratropium bromida dapat menyebabkan vasodilatasi sehingga terjadi penurunan tekanan darah yang cukup tajam dan dihasilkan efek hipotensi. Sebagai mekanisme kompensasi, tubuh kita akan meningkatkan denyut jantung sehingga muncul efek takikardia, selain itu ada pula pengaruh dari potensiasi reseptor β_2 di jantung oleh pemakaian salbutamol (20). Dari 60 orang pasien asma, 40% diantaranya menggunakan kombinasi ipratropium bromida dan salbutamol, hal inilah yang membuat perlunya pengawasan yang lebih terhadap pemakaian kombinasi ini. ADRs yang teramati pada pemakaian ipratropium bromida dan salbutamol adalah ADRs tipe A, yang dapat diprediksi.

Hipokalemia dan hipotensi dapat disebabkan karena furosemide, yang merupakan *loop diuretic* yang mensekresi secara aktif melalui sistem transpor asam organik nonspesifik ke dalam lumen dari *ascending limb* pada *loop henle*, menyebabkan penurunan reabsorpsi natrium dengan kompetisi pada *chloride site* pada $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ cotransporter. *Medullary hyper-tonicity* dikurangi, sehingga menurunkan abilitas ginjal untuk mereabsorpsi air (21,22). Furosemide juga dapat menyebabkan gatal-gatal yang merupakan reaksi alergi di kulit (22).

Epinefrin menyebabkan dada terasa berdebar,

dikarenakan epinefrin menstimulasi reseptor dari α^1 , α^2 -, β_1 -, dan β_2 -adrenergik (21). Losartan merupakan antagonis non peptide, kompetitif dan selektif dari reseptor Angiotensin II. Mekanisme kerja losartan yaitu berikatan secara reversible dengan reseptor AT1 dan AT2 dan dengan memblokir efek vasokonstriksi dan sekresi aldosteron dari Angiotensin II (21). Kelelahan yang muncul akibat penggunaan Losartan dimungkinkan karena efek inhibisinya terhadap sekresi aldosteron. Jika sekresi aldosteron menurun terlalu besar, keseimbangan cairan dan elektrolit akan terganggu dan manifestasi yang sering muncul antara lain kelelahan (23).

Codein untuk terapi batuk pada asma akut dapat menyebabkan konstipasi, karena codein yang merupakan opioid memberikan efek pada otot polos yang dapat berkaitan dengan menurunnya otot polos di usus sehingga menyebabkan konstipasi (24).

Perhitungan *Naranjo Scale* terhadap Kejadian *Adverse Drug Reactions (ADRs)* yang Terjadi pada Pasien Asma

ADRs pada pasien asma rawat inap dan rawat jalan yang bersifat aktual akan dihitung menggunakan *naranjo scale* untuk menilai 39 kasus ADRs yang terjadi. Berdasarkan ha-

sil penelitian, obat-obat yang menimbulkan ADRs aktual yang dinilai dengan *naranjo scale*, semuanya bernilai 4, yang berarti memiliki kemungkinan ADR.

KESIMPULAN DAN SARAN

ADRs yang terjadi pada pasien asma rawat inap dan rawat jalan dalam penelitian menunjukkan bahwa kejadian ADR yang terjadi sebagian besar berasal dari pengobatan asma pasien, walaupun dengan *outcomes* klinis ADRs yang cenderung ringan.

Berdasarkan hasil penelitian, maka perlunya peran farmasis dalam memonitor kemungkinan terjadinya ADRs secara rutin terhadap obat-obatan yang digunakan pasien asma baik pada pasien asma rawat jalan maupun selama dirawat di rumah sakit. Serta peran farmasis dalam menyediakan informasi bagi tenaga kesehatan lainnya mengenai penggunaan obat-obatan bagi pasien.

Penelitian selanjutnya dalam menilai *outcomes* DRPs diperlukan waktu pengamatan yang lebih lama untuk mengetahui apakah *outcomes* tersebut dalam jangka panjang, serta jumlah sampel penelitian yang lebih besar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management & Prevention [Update]; 2011.
2. Cukic V, Ustamujic A, Lovre V. Adverse Drug Reactions in Patients with Bronchial Asthma. *Mat Soc Med* 2010; 22(2): 99-100.
3. Kim CW, Cho JH, Jung EH, Lee HK. Adverse Drug Reactions to Anti-Asthmatics In Patients with Bronchial Asthma. a Meeting of The World Allergy Organization: A World Federal of Allergy, Asthma, & Clinical Immunology Societies; 2011.
4. Berenguer B, La Cassa C, de La Matta MJ, Martin-Calero MJ. Pharmaceutical Care: Past, Present and Future. *Curr Pharm Des*. 2004; 10(31): 3931-46.
5. Abdelhamid E, Awad A, Gismallah A. Evaluation of a Hospital Pharmacy-Based Pharmaceutical Care Services for Asthma Patients. *Pharmacy Practice* 2008; 6(1): 25-32.
6. American Pharmacist Association. Principle of Practice for Pharmaceutical Care. *AphA Pharmaceutical Care Guidelines Advisory Committee*; 2005.
7. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Guidelines on a Standardized Method for Pharmaceutical Care. *Am J Health-Syst Pharm* 1996; 53, 1713-6.
8. Cipolle R, Strand L, Morney P. *Pharmaceutical Care Practice*. McGrawHill: United States; 1998. p. 76-80.
9. Farris KB, Fernandez-Llimos F, Benrimoj SI. Pharmaceutical care in community pharmacies: Prac-

- tice and research from around the world, *Ann Pharmacotherapy* 2005; 39:539-41.
10. Asthma Management Handbook. National Asthma Council Australia; 2006.
 11. Prest MS, Kristianto FC, Tan CK. Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki, Dalam Aslam M, Tan CK, Prayitno A, ed, *Farmasi Klinis: Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*, PT Elex Media Komputindo, Jakarta; 2003. p. 101-107.
 12. Lee A, Beard K. *Adverse Drug Reactions*, Churchill Livingstone, London; 2006.
 13. Edwards IR, Aronson JK. Adverse Drug Reactions: Definitions, Diagnosis, and Management. *Lancet* 2000; 356(9237):1255-9.
 14. Shastry BS. Pharmacogenetics and the concept of individualized medicine. *The Pharmacogenomics Journal* 2006; 6: 16-21.
 15. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, *et al.* A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30: 239-245.
 16. Lemeshow S. Besar Sampel dalam Penelitian Kesehatan. Yogyakarta. Gajah Mada University Press; 1997. p. 55.
 17. Chan TY, Gomersall CD, Cheng CA, Woo J. Overdose of methyldopa, Indapamide and Theophylline Resulting in Prolonged Hypotension, Marked Diuresis and Hypokalaemia in An Elderly Patient, *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009;18(10): 977-9.
 18. Brunton LL, Goodman LS, Blumenthal D, Buxton I, Goodman and Gilman's manual of pharmacology and therapeutics, 11th ed. McGraw-Hill Professional; 2006.
 19. Ralph E. Howell, William T. Muehsam and William J. Kinnier. Mechanism for the emetic side effect of xanthine bronchodilators. *Life Sciences* 1990; 46(8).
 20. McEvoy G, Snow E, Miller J, *et al.* American Society of Health System Pharmacists. Bethesda; 2008.
 21. Anderson P. Handbook Of Clinical Drug Data. McGraw-Hill Companies 2002; 10.
 22. Lacy C, Armstrong L, Goldman M, Lance L. Drug Information Handbook: A Comprehensive Resource for all Clinicians and Healthcare Professionals. Lexi-Comp Inc, United States 2006; 14.
 23. National Endocrine and Metabolic Diseases Information Service: A Service. The Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. NIH; 2005.
 24. Sweetman S. Martindale: The Complete Drug Reference. USA. Edition. Pharmaceutical Press 2009; 36.