

EVALUATION OF THE USE OF ANTI-NON STEROID INFLAMATION DRUGS ON GERIATRI

Sikni retno KARMININGTYAS*, Dian OKTIANTI, Nova hasani FURDIYANTI, Mira SANDRIANA, Arinda maya KUSUMA

Pharmacy Study Program, Faculty of Health Sciences, Ngudi Waluyo University
Gedongsongo Street, Candirejo, Ungaran, Semarang - Central Java
Postal Code 50513

*Email : sikni30@gmail.com

ABSTRACT

Background: Geriatric patients differ from the general patient population. Geriatric differences with other populations include aspects of pharmacokinetics, pharmacodynamics, comorbidities, and the likelihood of adverse drug reactions (ADR). **Objective:** To determine the accuracy of the dosage and side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in geriatric patients in the Inpatient Installation of Dr. Asmir Salatiga. **Methods:** The study was conducted non-experimental (observational), using descriptive methods and prospective data collection. Samples were 25 patients with total sampling method. Data analysis included drug use, dose accuracy and evaluation of drug side effects using the Naranjo algorithm. **Results:** Geriatric patients using the most non-steroidal anti-inflammatory drugs were 18 patients (72%). The largest group of non-steroidal anti-inflammatory drugs is the oxikam group of 12 patients (48%). The exact dosage of non-steroidal anti-inflammatory drugs is 19 cases (76%) on the right dose. Evaluation of drug side effects based on the Naranjo algorithm obtained scores for the "probable / probable category of 6 patients (24%) and the feasible category of 19 patients (76%). **Conclusion:** The correct dosage of non-steroidal anti-inflammatory drugs is 19 cases (76%) right dose. The evaluation of the side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs was the "probable" category of 6 patients (24%) and the feasible category of 19 patients (76%).

Keywords: NSAIDs, geriatrics, side effects, correct dosage

1. PENDAHULUAN

Populasi geriatri semakin meningkat jumlahnya, salah satunya oleh karena kemajuan dalam terapi obat yang berhasil meningkatkan usia harapan hidup (Odegard et al., 2007). Pasien geriatri berbeda dengan populasi pasien pada umumnya. Perbedaan geriatri dengan populasi lain diantaranya dalam aspek farmakokinetik, farmakodinamik, komorbiditi, dan kecenderungan terjadinya *adverse drug reactions* (ADR). Pengobatan medis seringkali hanya berdasarkan guideline terapi penyakit

tunggal, tanpa mempertimbangkan usia pasien maupun pasien dengan banyak penyakit. Dosis yang direkomendasikan pada jurnal-jurnal penelitian mungkin tidak dapat diberikan pada pasien, dan faktor resiko *adverse drug reactions* (ADR) tidak diperhitungkan dalam studi (Davies and O'Mahony, 2015).

Penurunan fungsi-fungsi fisiologi merupakan hal yang wajar terjadi pada pasien geriatri. Aktivitas-aktivitas farmakokinetik, seperti absorpsi oleh gastrointestinal, metabolisme hepatic, klirens ginjal, semakin menurun sejalan dengan meningkatnya usia seseorang.

Fungsi-fungsi farmakodinamik, seperti interaksi obat reseptor, transduksi sinyal, transkripsi protein, dan respon seluler juga menurun dengan semakin bertambahnya usia (Akhtar and Ramani, 2015). Selain itu, adanya masalah-masalah kesehatan pada geriatri ditambah dengan polifarmasi akan meningkatkan resiko terjadinya *adverse drug reactions* (ADR) dan interaksi obat (Wehling, 2011).

Pasien geriatri lebih rentan mengalami efek samping gangguan ginjal disebabkan faktor farmakodinamik dan farmakokinetiknya berbeda dengan pasien dewasa. Perubahan farmakodinamik mempengaruhi keefektifan obat, terkait perubahan sensitivitas dan jumlah reseptornya. Jumlah obat yang mencapai sirkulasi sistemik ditentukan oleh proses farmakokinetiknya. Eliminasi adalah proses yang paling dipengaruhi pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Perubahan fisiologi pasien geriatri yaitu aliran darah menuju ginjal berkurang, massa ginjal berkurang, fungsi nefron berkurang, dan kecepatan filtrasi glomerulus berkurang. Hal tersebut menyebabkan proses ekskresi obat pada geriatri berbeda dengan pasien dewasa (Petroni and Katz, 2005).

Menurut Shama *et al.* (2017), klirens kreatinin pasien geriatri semakin menurun seiring dengan bertambahnya usia seseorang. Hasil studi menunjukkan bahwa penyesuaian dosis diperlukan pada pasien geriatri berdasarkan nilai klirens kreatininnya. Outcome klinis pasien akan meningkat dan efek samping dapat diminimalkan jika dilakukan penyesuaian dosis pada geriatri.

Obat yang digunakan dengan tidak tepat, khususnya pada pasien geriatri, akan meningkatkan angka kejadian efek

samping obat dan memperpanjang *length of stay* (LOS) atau lama rawat inap pasien. Hasil penelitian Mahirsyah (2016) menunjukkan bahwa 47,25% pasien geriatri mendapat pengobatan yang tidak tepat. Pasien yang mendapatkan pengobatan yang tidak tepat mengalami kejadian efek samping obat lebih tinggi dibanding pasien yang mendapat pengobatan yang tepat. Pasien dengan pengobatan yang tidak tepat mengalami LOS yang lebih panjang dibanding pasien dengan pengobatan yang tepat. Sehingga dikatakan ada hubungan antara ketepatan pengobatan dengan kejadian efek samping obat.

Anti inflamasi non steroid (AINS) merupakan salah satu obat yang banyak diresepkan. Obat ini memiliki keefektifan yang tinggi sebagai anti inflamasi dan anti nyeri. Akan tetapi obat ini memiliki angka kejadian efek samping yang besar, diantaranya perdarahan lambung, efek samping kardiovaskuler, dan gangguan ginjal (Wongrakpanich *et al.*, 2018).

Penggunaan anti inflamasi non steroid (AINS) masih banyak digunakan pada geriatri sebagai terapi anti inflamasi maupun sebagai analgetik yang digunakan secara kronis. Penggunaan obat ini secara kronis tentu saja beresiko menimbulkan efek samping pada pasien geriatri. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan obat anti inflamasi non steroid (AINS) pada geriatri.

2. METODOLOGI PENELITIAN

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien dan hasil wawancara terkait efek samping obat pasien. Alat yang digunakan

meliputi Lembar pengumpul data (LPD), Buku *Drug Information Handbook* 24th dan Algoritme Naranjo.

Penelitian ini merupakan jenis penelitian survei analitik non eksperimental (observasional) dengan rancangan analisis yang digunakan yaitu metode deskriptif. Penelitian dilakukan dengan cara mengumpulkan data sekaligus pada satu waktu. Pengambilan data dalam penelitian ini bersifat prospektif, dengan melakukan observasi terhadap data primer berupa wawancara terhadap pasien geriatri terkait dengan efek samping obat berdasarkan algoritma naranjo dan data sekunder berupa rekam medis pasien geriatri di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Tentara Dr.Asmir Salatiga. Prospektif merupakan pengumpulan data dimulai dari sebelum efek muncul sampai dengan terjadinya efek (Notoatmodjo, 2012).

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien geriatri yang dirawat di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Tentara Dr.Asmir Salatiga. Sedangkan sampel adalah sebagian obyek yang diteliti dan dianggap mewakili seluruh populasi. Sampel dalam penelitian ini adalah sebagian dari pasien geriatri yang dirawat di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Tentara Dr.Asmir Salatiga yang didasarkan pada kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi meliputi pasien geriatri yang dirawat di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Tentara Dr.Asmir Salatiga pada bulan Mei-Juli 2019, berusia 60 tahun ke atas, bersedia untuk dijadikan sebagai responden, mengkonsumsi obat anti inflamasi non steroid (AINS) secara per oral dan memiliki catatan rekam medik yang lengkap. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi pasien geriatri yang menerima

obat anti inflamasi non steroid (AINS) tetapi dalam keadaan tidak bisa berkomunikasi, sedang dirawat di ICCU, pasien yang meninggal saat penelitian dan pasien geriatri yang juga mendapatkan obat untuk indikasi tukak lambung.

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *total sampling*. Jumlah pasien yang digunakan dalam penelitian ini dan sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yaitu 25 pasien. Data penelitian dianalisis secara deskriptif dengan menjabarkan data tersebut untuk mendapatkan karakteristik pasien geriatri, penggunaan obat anti inflamasi non steroid, evaluasi dosis obat anti inflamasi non steroid dan evaluasi efek samping obat anti inflamasi non steroid.

Evaluasi dosis digunakan untuk mengevaluasi ketepatan dosis obat Anti inflamasi non steroid pada pasien geriatri di Rumah Sakit Tentara Dr.Asmir Salatiga. Parameter yang dianalisis adalah ketepatan dosis meliputi pemilihan dosis terlalu rendah, pemilihan dosis terlalu tinggi, pengaturan dosis terlalu sering, pengaturan dosis kurang sering berdasarkan standar dosis menurut *Drug Information Handbook* 24th.

Data efek samping obat anti inflamasi non steroid dievaluasi menggunakan algoritma naranjo. Algoritma Naranjo adalah suatu skala yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi reaksi obat tidak diinginkan secara lebih kuantitatif. Algoritma Naranjo terdiri dari 10 pertanyaan sederhana. Setiap pilihan jawaban atas pertanyaan tersebut memiliki skor nilai yang berbeda. Setiap kolom dijumlahkan ke bawah dan hasil penjumlahan kolom dijumlahkan. Nilai total dari hasil pengisian algoritma tersebut akan membantu menggolongkan ROTD ke

dalam beberapa kemungkinan, yaitu skor > 9, 'lebih mungkin' jika didapatkan skor 5-8, 'mungkin' jika memiliki skor 1-4, 'meragukan' jika didapatkan skor < 0 (Depkes RI, 2012).

Tabel 1. Algoritma Naranjo

NO	PERTANYAAN	YA	TIDAK	TIDAK TAHU
1	Apakah terdapat laporan lengkap tentang reaksi tersebut sebelumnya?	+1	-1	0
2	Apakah kejadian yang tidak dikehendaki muncul setelah obat yang dicurigai digunakan?	+2	-1	0
3	Apakah ROTD membaik ketika obat dihentikan atau setelah pemberian suatu antagonis yang spesifik?	+1	-1	0
4	Apakah ROTD muncul kembali setelah obatnya digunakan kembali?	+2	-1	0
5	Adakah penyebab lain yang dapat menyebabkan reaksi dengan sendirinya?	-1	+2	0
6	Apakah reaksi muncul kembali setelah pemberian plasebo?	-1	0	0
7	Apakah kadar obat dalam darah berada dalam rentang yang dianggap toksik?	+1	0	0
8	Apakah reaksi menjadi lebih parah ketika dosis obat ditingkatkan atau menjadi kurang parah ketika dosis obat diturunkan?	+1	0	0

9	Apakah pasien memiliki reaksi serupa terhadap obat-obatan yang sama atau serupa pada paparan sebelumnya?	+1	0	0
10	Apakah ROTD telah dipastikan dengan suatu bukti yang obyektif (misal: hasil uji laboratorium, dsb.)?	+1	0	0

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik pasien meliputi diagnosa, umur dan jenis kelamin pasien geriatri di Istalasi Rawat Inap Rumah Sakit Dr.Asmir Salatiga. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa obat anti inflamasi non steroid paling banyak digunakan pasien geriatri untuk mengatasi osteoarthritis yaitu sebanyak 6 pasien (24%) (tabel 2). Osteoarthritis (OA) adalah penyakit kronis jangka panjang yang ditandai dengan memburuknya tulang rawan pada persendian yang menyebabkan tulang saling bergesekan dan menyebabkan kekakuan, nyeri, dan gangguan pergerakan. Penyakit ini paling sering menyerang sendi di lutut, tangan, kaki, dan tulang belakang dan relatif umum terjadi pada sendi bahu dan pinggul. Sementara OA terkait dengan penuaan, itu juga terkait dengan berbagai faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi, termasuk obesitas, kurang olahraga, kecenderungan genetik, kepadatan tulang, cedera akibat kerja, trauma, dan jenis kelamin (Haq et al., 2003).

Osteoarthritis (OA) paling sering mengenai lutut, panggul, tulang belakang dan pergelangan kaki. Karakteristik OA ditandai dengan keluhan nyeri sendi dan

gangguan pergerakan yang terkait dengan derajat kerusakan pada tulang rawan (Indonesian Rheumatology Association, 2014). Prevalensi nyeri yang persisten meningkat dengan bertambahnya umur; peningkatan terhadap nyeri sendi dan neuralgia sangat umum. Mayoritas geriatri memiliki masalah nyeri yang sangat signifikan dan dirawat (Kaye et al., 2010).

Tabel 2. Karakteristik Pasien

Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)
Diagnosa (n=25)		
Osteoarthritis	6	24
Nyeri kaki/tangan	4	16
Reumatoid arthritis	3	12
Sesak dan nyeri pinggang	3	12
ISK	2	8
Vertigo	2	8
Acute fever	1	4
Transient Iskemik Akut	1	4
Epistaksis	1	4
Hemoroid	1	4
Decompensasi cordis	1	4
Jenis Kelamin (n=25)		
Perempuan	18	72
Laki-laki	7	28
Usia (Tahun) (n=25)		
60-74	18	72
75-90	7	28

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa pasien geriatri yang menggunakan obat anti inflamasi non steroid lebih banyak perempuan yaitu 18 pasien (72%) (tabel 2). Menurut penelitian, prevalensi nyeri pada perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki (Fillingim et al., 2009). Usia di bawah 50 tahun, laki-laki memiliki prevalensi dan insidensi lebih tinggi dibandingkan wanita. Tetapi, di atas 50 tahun, wanita memiliki prevalensi dan insidensi lebih tinggi dibandingkan laki-laki (Haq et al., 2003).

Selain itu pasien geriatri yang berumur 60-74 tahun lebih banyak yang menggunakan obat anti inflamasi non steroid dibandingkan pasien geriatri yang berusia lebih dari 74 tahun yaitu sebesar 18 pasien (72%) (tabel 2). Penggunaan obat anti inflamasi non steroid ini kemungkinan untuk mengatasi gejala nyeri akibat osteoarthritis. Faktor risiko meliputi bertambahnya usia, obesitas, pekerjaan yang berulang-ulang, trauma sendi, dan predisposisi genetik (Wells BG. et al., 2009).

Osteoarthritis saat ini tidak lagi dianggap penyakit degeneratif, namun usia tetap merupakan salah satu faktor risikonya. Usia di atas 65 tahun, hanya 50% menggambarkan gambaran radiologis sesuai osteoarthritis, meskipun hanya 10% pria dan 18% wanita diantaranya yang memperlihatkan gejala klinis osteoarthritis, dan sekitar 10% mengalami disabilitas karena osteoarthritisnya, maka dapat dipahami jika makin bertambah usia, makin tinggi kemungkinan untuk terkena osteoarthritis (Indonesian Rheumatology Association, 2014).

Tabel 3. Golongan dan Jenis Obat Anti Inflamasi Non Steroid

Golongan	Frekuensi (n=25)	Persentase (%)	Jenis Obat	Frekuensi (n=25)	Persentase (%)
Oksikam	12	48	Meloksikam	11	44
			Piroksikam	1	4
Asam antralinat	7	28	Natrium diklofenak	5	20
			Asam mefenamat	2	8

Asam fenil propionate	4	16	Ibuprofen	4	16
Asam antralinat + Oksikam	2	8	Asam mefenamat + Meloksikam	1	4
			Meloksikam + Natrium diklofenak	1	4

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa golongan obat anti inflamasi non sterodi terbanyak adalah golongan oksikam yaitu 12 pasien (48%). Sedangkan jenis obat terbanyak adalah meloksikam 11 pasien (44%) (tabel 3). Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Rachmawati bahwa obat anti inflamasi non steroid terbanyak yang digunakan adalah meloksikam sebesar 39,20% (Rachmawati et al., 2015). Perbedaan tolerabilitas terhadap saluran cerna antara meloksikam dan diklofenak disebabkan karena perbedaan dalam hal penghambatan terhadap COX-1 dan COX-2. Meloksikam dinyatakan lebih selektif menghambat COX-2 tetapi selektifitasnya ini lebih kecil daripada celecoxib atau rofecoxib (Katzung, 2007). Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat yang dengan rentang terapi yang sempit, akan sangat beresiko timbulnya efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan (Kemenkes RI, 2011). Dalam penelitian ini, dosis pemberian OAINS sesuai dengan DIH pada penggunaan sekali maupun sehari sehingga termasuk dalam kategori tepat dosis.

Berdasarkan DIH, asam mefenamat seharusnya termasuk dalam kategori dosis tinggi karena dosis obat yang dianjurkan DIH adalah 500 mg untuk dosis awal dan 250 mg tiap 6 jam sekali sedangkan dosis pemberiannya 500 mg. Namun sediaan tablet asam mefenamat yang ada di Indonesia hanya yang memiliki dosis sebesar 500 mg. Asam mefenamat berbentuk tablet salut di mana tablet tersebut tidak boleh digerus atau dipatahkan karena dapat menyebabkan iritasi lambung dan hilangnya potensi obat. Sediaan ini dimaksudkan agar zat aktif akan dilepaskan dan diabsorpsi pada usus halus dan bertujuan untuk mencegah iritasi lambung atau rusaknya obat karena tidak stabil di lambung.

Tabel 4. Ketepatan Dosis Obat Anti Inflamasi Non Steroid

	Frekuensi (n=25)	Persentase (%)
Ketepatan	19	76
Ketidaktepatan :		
Dosis tepat dan frekuensi terlalu sering	5	20
Dosis tepat dan frekuensi kurang sering	1	4

Ketepatan frekuensi pemberian OAINS terbagi dalam tiga kategori yaitu frekuensi terlalu sering, frekuensi tidak cukup sering, dan frekuensi pemberian yang tepat. Kategori frekuensi tepat adalah yang terbanyak yaitu sebesar 19 kasus (76%) (tabel 4). Ketidaktepatan frekuensi pemberian (frekuensi OAINS terlalu sering) terjadi pada 5 kasus (20%) (tabel 4). Frekuensi pemberian OAINS terlalu sering ini terjadi pada obat meloksikam. Frekuensi pemberian meloksikam di DIH

adalah 1 x sehari, namun dalam penelitian ini meloksikam diberikan 2 x sehari dengan dosis 7,5 mg. Obat ini memiliki

waktu paruh yang panjang, ini yang menyebabkan obat ini hanya diberikan sekali sehari (Harvey et al., 2013).

Tabel 5. Efek Samping Obat AINS

Nama obat	Jumlah ESO	Persentase (%)	Skor Naranjo	Keterangan
Meloksikam				
a. Nyeri ulu hati	2	8	6 dan 3	<i>Probable</i> dan <i>possible</i>
b. Tanpa ESO	6	24	2	<i>Possible</i>
Natrium diklofenak				
a. Mual	1	4	6	<i>Probable</i>
b. Tanpa ESO	4	16	2	<i>Possible</i>
Piroksikam				
Perut kembung	1	4	5	<i>Probable</i>
Asam mefenamat				
a. Mual	1	4	2	<i>Possible</i>
b. Tanpa ESO	1	4	2	<i>Possible</i>
Meloksikam + Metil prednisolon				
a. Nyeri ulu hati	1	4	5	<i>Probable</i>
b. Tanpa ESO	1	4	3	<i>Possible</i>
Meloksikam + Natrium diklofenak				
a. Nyeri ulu hati	1	4	7	<i>Probable</i>
b. Tanpa ESO	1	4	2	<i>Possible</i>
Meloksikam + triamsinolon				
Nyeri ulu hati	1	4	6	<i>Probable</i>
Ibuprofen				
Tanpa ESO	4	16	2	<i>Possible</i>
Jumlah	25	100		

Obat Ainti Inflamasi Non Steroid (OAINS) yang waktu paruhnya lebih panjang membutuhkan waktu yang lebih lama untuk memperoleh konsentrasi stabil (*steady state*) pada plasma, misalnya obat yang waktu paruhnya lebih dari 12 jam dapat diberikan sehari 1 – 2 kali. Meloksikam memiliki waktu paruh 15 – 20 jam dan piroksikam memiliki waktu paruh 45 – 50 jam di mana waktu paruh tersebut lebih dari 12 jam sehingga frekuensi pemberian OAINS dapat dilakukan 1 – 2 kali sehari (Indonesian Rheumatology Association, 2014).

Ketidaktepatan frekuensi pemberian (frekuensi OAINS kurang sering) diperoleh 1 kasus (4%). Frekuensi pemberian OAINS kurang sering ini terjadi pada pemberian

obat natrium diklofenak. Frekuensi pemberian natrium diklofenak yang direkomendasikan oleh DIH adalah 2 – 3 dosis terbagi pada osteoarthritis dan 2 – 4 dosis terbagi pada rheumatoid arthritis. Menurut MIMS frekuensi pemberian natrium diklofenak yang direkomendasikan adalah tiap 8 jam atau 3 kali sehari, sedangkan frekuensi pemberian hanya 1 x sehari sehingga termasuk dalam kategori frekuensi kurang sering. Dalam kasus ini natrium diklofenak dikombinasikan dengan meloksikam sehingga kemungkinan frekuensi pemberian natrium diklofenak diturunkan untuk meminimalisir efek samping. Jika frekuensi dosis obat yang diberikan lebih rendah dari anjuran, maka obat akan dieliminasi dan kadar obat dalam

darah lebih rendah sehingga efek yang diinginkan tidak tercapai. Menurut penelitian bahwa terdapat beberapa obat yang diberikan tidak sesuai dengan standar dilihat dari keadaan pasien, pertimbangan interaksi obat diantara dua jenis obat atau lebih pada pasien lanjut usia yang disebabkan karena terjadi penurunan fungsi organ seperti organ hati dan ginjal, dan adanya terapi kombinasi obat sehingga diperlukan penyesuaian dosis untuk meminimalkan efek samping obat dan mencegah terjadinya akumulasi obat di dalam tubuh (Octaviana et al., 2013).

Ibuprofen dosis rendah mempunyai resiko relatif rendah tetapi resiko meningkat pada penggunaan dosis besar (Christianie, 2008). Obat golongan AINS COX₂-selektif yaitu meloksikam tidak menimbulkan efek samping namun pada penelitian ini terdapat 2 pasien geriatri yang merasakan efek samping, hal ini disebabkan oleh frekuensi pemberian meloksikam yang terlalu sering. Frekuensi penggunaan meloksikam adalah 1 kali 7,5mg untuk dosis rendah atau 1 kali 15mg untuk dosis tinggi, frekuensi pemberian yang terlalu sering dapat meningkatkan timbulnya efek samping.

Tabel 6. Skor Naranjo

Kategori ROTD	Frekuensi	Persentase (%)
(9+) Sangat Mungkin/ <i>Highly probable</i>	0	0
(5 – 8) Mungkin/ <i>Probable</i>	4	16
(1 – 4) Cukup mungkin/ <i>Possible</i>	21	84
(0-) Raguragu/ <i>Doubtful</i>	0	0
Jumlah	25	100

Kejadian efek samping obat dapat diidentifikasi dengan menggunakan Algoritma Naranjo. Algoritma Naranjo terdiri dari 10 pertanyaan sederhana. Setiap pilihan jawaban atas pertanyaan tersebut memiliki skor nilai yang berbeda. Setiap kolom dijumlahkan ke bawah dan hasil penjumlahan kolom dijumlahkan. Nilai total dari hasil pengisian algoritma tersebut akan membantu menggolongkan ROTD ke dalam beberapa kemungkinan, yaitu skor > 9 ‘pasti’, jika didapatkan skor 5-8 ‘lebih mungkin’, jika memiliki skor 1-4 ‘cukup mungkin’, didapatkan skor < 0 ‘meragukan’ (Depkes RI, 2012). Berdasarkan penelitian penggolongan ROTD menggunakan Naranjo didapatkan 4 pasien (16%) masuk dalam kategori ‘lebih mungkin/*probable*’, sehingga dapat diartikan lebih mungkin efek samping yang terjadi pada pasien geriatri disebabkan oleh penggunaan AINS serta didapatkan hasil yang lebih objektif dan 21 pasien (84%) masuk dalam kategori ‘cukup mungkin/*possible*’, dapat diartikan cukup mungkin efek samping yang terjadi pada pasien geriatri disebabkan oleh penggunaan AINS serta hasil data yang diperoleh berupa data yang bersifat subjektif sehingga kebenarannya perlu dibuktikan lebih lanjut.

Pada 2 pasien yang menerima pengobatan meloksikam memiliki skor Algoritma Naranjo yang berbeda dikarenakan pada salah satu pasien terdapat obat yang menimbulkan mual dengan sendirinya yaitu obat Allopurinol, dijelaskan dalam DIH 24 *edition* bahwa allopurinol dapat menyebabkan mual sebesar 1,3%. Dua pasien yang menerima pengobatan kombinasi Meloksikam dan Methylprednisolone memiliki skor Naranjo yang berbeda dikarenakan salah satu pasien menerima obat gastroprotektif berupa

injeksi ondansetron untuk mual pada pertengahan penelitian sehingga kondisinya membaik, tetapi pada salah satu pasien yang lain tidak diberikan obat gastroprotektif.

Keterbatasan yang terjadi dalam penentuan kausalitas ROTD dengan algoritma Naranjo pada penelitian ini adalah tidak diperoleh data 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 efek samping obat yang berkaitan dengan pemberian AINS dikategorikan besar kemungkinan (*probable*) dan mungkin (*possible*). 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 efek samping berkaitan dengan pemberian AINS pada pasien geriatri sebagian besar jatuh pada kategori besar kemungkinan dan kategori mungkin (Christianie, 2008).

Penggunaan AINS bersamaan dengan obat AINS dan kortikosteroid memiliki interaksi obat yang berhubungan dengan resiko gastrointestinal. Kortikosteroid dikaitkan dengan adanya peningkatan resiko GI termasuk gastritis, ulkus, lambung, perdarahan serta dispepsia apabila

pemberian kortikosteroid dikombinasikan dengan AINS. Pada penelitian (Rahmawati et al., 2008) dijelaskan bahwa obat golongan AINS dan kortikosteroid beresiko menyebabkan timbulnya efek samping, terdapat 56,7% pasien yang mengalami efek samping berupa gangguan pada lambung, mual dan muntah. Beberapa penelitian juga menunjukkan penggunaan AINS bersamaan dengan aspirin dosis rendah dapat meningkatkan resiko perdarahan GI dua kali lipat dan dapat meningkatkan resiko keterulangan miokard infark (Pratiwi, 2018). Dan berdasarkan DIH 24th edition dijelaskan bahwa penggunaan AINS bersama dengan kortikosteroid dapat meningkatkan resiko iritasi GI, ulserasi, perdarahan dan perforasi dan untuk mencegah terjadinya efek samping dapat digunakan gastroprotektif golongan *proton pump inhibitor*.

Pada pasien yang mengalami resiko GI sebaiknya pasien diberikan terapi gastroprotektan seperti obat golongan PPI yang dapat berikatan dengan H⁺/K⁺ ATPase (pompa proton) pada permukaan kelenjar sel parietal lambung, menghasilkan penghambatan sekresi asam lambung. Pada pasien yang tidak mengalami resiko GI tinggi (≤ 2 faktor resiko) juga perlu menerima pengobatan gastroprotektan untuk mencegah terjadinya efek samping pada GI yang dapat disebabkan oleh terjadinya penurunan fungsi organ pada pasien geriatri. Dalam penelitian ini pasien yang diambil sebagai sampel di sesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi dimana pasien geriatri yang diberikan pengobatan AINS tanpa pemberian gastroprotektan untuk melihat efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan obat AINS.

Pada beberapa pasien geriatri yang menerima pengobatan hipertensi dimana

penggunaan obat AINS dengan obat antihipertensi golongan penghambat ACE, ARB dan diuretik harus dihindari karena obat tersebut berinteraksi secara farmakodinamika, obat AINS dapat menyebabkan obat antihipertensi kehilangan efek antihipertensinya dan saling meningkatkan toksisitasnya satu sama lain. Sebuah penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa penggunaan obat AINS tidak berhubungan dengan peningkatan resiko terjadinya gagal jantung pada orang yang tidak memiliki penyakit jantung sebelumnya, namun dilaporkan bahwa edema terjadi pada 5-10% pasien yang menggunakan obat AINS baik yang selektif maupun non selektif. Edema ini dapat disebabkan karena adanya hipertensi, peningkatan permeabilitas kapiler dan retensi natrium yang dapat dianggap sebagai efek samping terhadap ginjal dari penggunaan obat AINS (Zahra et al., 2017). Dalam penelitian ini penggunaan obat AINS sebagian dapat menyebabkan timbulnya efek samping yang tidak diinginkan pada pasien geriatri terlebih kombinasi antara obat AINS dengan AINS dan AINS dengan kortikosteroid, sehingga pemilihan obat AINS untuk pasien geriatri harus lebih dipertimbangkan lagi mengenai manfaat dan efek sampingnya.

Efek samping yang sering ditimbulkan oleh penggunaan AINS pada penelitian yaitu untuk nyeri pada bagian ulu hati 5 (20%) pada penggunaan obat meloksikam, kombinasi meloksikam dengan natrium diklofenak, kombinasi meloksikam dengan methylprednisolone serta kombinasi meloksikam dengan triamcinolone. Berdasarkan DIH 24th edition dijelaskan bahwa meloksikam dapat menyebabkan gangguan pada gastrointestinal berupa nyeri pada ulu hati dikarenakan meloksikam

sendiri memiliki waktu paruh 15-20jam, semakin lama waktu paruh maka semakin besar pula resiko efek samping yang ditimbulkan dan penggunaan meloksikam dalam penelitian ini memiliki rentang frekuensi yang terlalu sering yaitu dengan dosis 2 kali 7,5mg yang seharusnya untuk dosis rendah 1 kali 7,5mg dan untuk dosis tinggi 1 kali 15mg.

Kombinasi antara meloksikam dan kortikosteroid dalam DIH 24th edition menjelaskan bahwa kombinasi tersebut dapat meningkatkan resiko efek samping pada GI berupa ulserasi dan perdarahan. Efek samping yang ditimbulkan berupa mual terdapat 3 (12%) pada obat asam mefenamat, natrium diklofenak serta kombinasi antara meloksikam dengan methylprednisolone. Pada Farmakologi dan Terapi 16th edition dijelaskan bahwa asam mefenamat dan natrium diklofenak dapat menyebabkan efek samping berupa mual terjadi pada 15% pasien. Efek samping yang terlihat pada penelitian ini hanya pada sebagian pasien saja, tidak semua pasien merasakan efek samping yang ditimbulkan karena penggunaan AINS dikarenakan pada pasien geriatri tidak hanya menderita satu penyakit saja melainkan beberapa penyakit yang lain karena pertambahan usia mereka, dimana terjadi perubahan struktur dan fungsi sel, jaringan serta sistem organ sehingga obat yang digunakanpun juga beragam (Depkes RI, 2004). Penyakit yang parah dan rentan terhadap kemungkinan komplikasi dapat menimbulkan suatu gejala yang mirip dengan efek samping yang ditimbulkan oleh penggunaan obat AINS sehingga pasien geriatri tidak dapat membedakan efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan AINS atau gejala penyakit yang sedang diderita (Szlejf et al., 2012).

Kelebihan dari penelitian ini adalah penelitian dilakukan secara prospektif sehingga dapat melakukan *follow up* kepada pasien. Peneliti dapat melihat outcome atau luaran pasien setelah menerima terapi AINS dan didukung oleh data rekam medis pasien untuk memastikan jawaban responden terkait dengan data penggunaan AINS dan obat lainnya yang diberikan oleh dokter, serta mengetahui riwayat penyakit atau komorbiditas lainnya yang dialami oleh pasien. Kelemahan dari penelitian ini adalah pasien geriatri yang menjadi responden terkadang tidak mengetahui kejadian efek samping obat yang mereka alami setelah pemberian obat AINS. Pasien menganggap efek samping yang ditimbulkan oleh AINS adalah bagian dari penyakit yang sedang mereka derita sehingga wawancara secara langsung menggunakan algoritma naranjo tidak begitu jelas dengan informasi efek samping yang pasien tuturkan, dan tidak adanya sarana/hasil laboratorium yang mendukung bahwa benar/tidaknya efek samping obat AINS yang pasien geriatri alami terjadi karena pemberian AINS.

4. KESIMPULAN

1. Obat anti inflamasi non steroid yang paling banyak digunakan pasien geriatri di pasien geriatri di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit dr.Asmir Salatiga adalah meloksikam sebesar 11 kasus (44%).
2. Ketepatan dosis obat anti inflamasi non steroid di pasien geriatri di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit dr.Asmir Salatiga adalah 19 kasus (76%) tepat dosis.
3. Evaluasi efek samping obat pada pasien geriatri di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit dr.Asmir Salatiga dengan menggunakan algoritma naranjo dihitung dan diperoleh skor untuk kategori “mungkin/probable sebesar 6 pasien (24%) dan 19 pasien (76%) masuk dalam kategori cukup mungkin/possible.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Akhtar, S., Ramani, R., 2015. Geriatric Pharmacology. *Anesthesiol. Clin.* 33, 457–469.
<https://doi.org/10.1016/J.ANCLIN.2015.05.004>
- Brunton, L.L., Lazo, J.S., Parker, K.L., 2008. Goodman & Gilman’s The Pharmacological Basic of Therapeutics, Eleventh E. ed. McGraw-Hills.
- Christianie, M., 2008. Kejadian Reaksi Obat Tidak Dikehendaki yang Menyebabkan Pasien Lansia dirawat di Rumah Sakit. *Devisi Geriatr. Dep. Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM, Jakarta V*, 138–149.
- Craig, Ch.R., Stitzel, R.R., 2005. Modern Pharmacology with Clinical Application, Fifth Edit. ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.
- Davies, E.A., O’Mahony, M.S., 2015. Adverse drug reactions in special populations - the elderly. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 80, 796–807.
<https://doi.org/10.1111/bcp.12596>
- Depkes RI, 2012. Pedoman Monitoring Efek Samping Obat (MESO) Bagi Tenaga Kesehatan. Direktorat Pengawasan Distribusi Produk Terapeutik dan PKRT, Jakarta.
- Depkes RI, 2004. Pedoman Pelayanan Farmasi (Tata Laksana Terapi Obat)

- Untuk Pasien Geriatri. Direktorat Jenderal Pelayanan Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Filligim, R.B., King, C.D., Ribeiro-dasilva, M.C., Rahim-, B., Iii, J.L.R., 2009. Sex, Gender, Pain. *J Pain*. 10, 447–485.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2008.12.001>.Sex
- Haq, I., Murphy, E., Dacre, J., 2003. I Haq, E Murphy, J Dacre. *Postgrad. Med. J.* 79, 377–383.
- Harvey, A, R., Champe, P.C., 2013. *Farmakologi Ulasan Bergambar*, Edisi 4. ed. EGC, Jakarta.
- Indonesian Rheumatology Association, 2014. *Diagnosis dan Penatalaksanaan Osteoarthritis, Rekomendasi IRA untuk Diagnosis dan Penatalaksanaan Osteoarthritis*.
- Katzung, B.G., 2007. *Basic & Clinical Pharmacology*, 10th ed. McGarw Hill, Boston.
- Kaye, A.D., Baluch, A., Scott, J.T., 2010. Pain management in the elderly population: A review. *Ochsner J.* 10, 179–187.
- Kemenkes RI, 2011. *Modul Penggunaan Obat Rasional*. Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Jakarta.
- Mahirsyah, W.T.W.H., 2016. *Hubungan antara Ketepatan Penggunaan Obat pada Pasien Usia Lanjut terhadap Efek Samping dan Lama Perawatan di Bangsal Rawat Inap RSUP Dr Kariadi Semarang*. Tesis.
- Notoatmodjo, S., 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan*, Vol 2. ed. Rineka Cipta, Jakarta.
- Octaviana, R., Setiawan, D., Susanti, S., 2013. Perbandingan Interaksi Obat dan Permasalahan Dosis pada Pasien Osteoarthritis di Dua Rumah Sakit. *J. Farm. Indones.* Vo. 2 No.1.
- Odegard, P.S., Breslow, R.M., Koronkowski, M.J., Williams, B.R., Hudgins, G.A., 2007. Geriatric pharmacy education: A strategic plan for the future. *Am. J. Pharm. Educ.* 71. <https://doi.org/10.5688/aj710347>
- Petrone, K., Katz, P., 2005. Approaches to appropriate drug prescribing for the older adult. *Prim. Care* 32, 755–75. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2005.06.011>
- Rachmawati, E., Setia Pratama, P., Machlaurin, A., 2015. Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Osteoarthritis Lanjut Usia di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit dr. H Koesnadi Bondowoso Tahun 2013 6, 1–111.
- Rahmawati, F., Pramantara, I.D.P., Rochmah, W., Sulaiman, A.S., 2008. Adverse drug reactions (ADRs) in geriatric hospitalized patients. *Pharm. Sci. Univ. Sains Malaysia* 19, 185–190.
- Shama, S.K., Sai, P.C., Ramya, A., Raghuram, V., Babu, T.V.A.S., 2017. A Study On Drug Dose Administration In Geriatrics With Respect To Creatinine Clearance Rate. *Int. J. Pharm. Sci. Res.*
- Szlejf, C., Farfel, J.M., Curiati, J.A., Junior,

- E. de B.C., Filho, W.J., Azevedo, R.S., 2012. Medical adverse events in elderly hospitalized patients : A prospective study. *Clin. Sci.* 67, 1247–1252.
[https://doi.org/10.6061/clinics/2012\(11\)04](https://doi.org/10.6061/clinics/2012(11)04)
- Wehling, M., 2011. Guideline-Driven Polypharmacy In Elderly, Multimorbid Patients Is Basically Flawed: There Are Almost No Guidelines For These Patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 59, 376–377. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03252.x>
- Wells, B.G., Dipiro, J.T., Schwinghammer, T.L., Dipiro, C. V., 2015. *Pharmacotherapy Handbook*, Ninth Edit. ed. The McGraw-Hill Companies.
- Wells BG., JT., D., CV, D., TL, S., 2009. *Pharmacotherapy Handbook*.
- Widyati, 2014. *Praktik Farmasi Klinik Fokus pada Pharmaceutical Care*, Cetakan ke. ed. Penerbit Brillian Internasional, Surabaya.
- Wongrakpanich, S., Wongrakpanich, A., Melhado, K., Rangaswami, J., 2018. A comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly. *Aging Dis.* 9, 143–150. <https://doi.org/10.14336/AD.2017.0306>
- Zahra, A.P., Carolia, N., Kedokteran, F., Lampung, U., Farmakologi, B., Kedokteran, F., Lampung, U., 2017. Obat Anti-inflamasi Non-steroid (OAINS): Gastroprotektif vs Kardiotoksik Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs): Gastroprotective vs Cardiotoxic. *Majority* 6, 153–158.