

Pengaruh Karakteristik Pasien terhadap Adverse Drug Reactions di RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu *Influence of Patient Characteristic on Adverse Drug Reactions in Dr. M Yunus Hospital Bengkulu*

Like Efriani^a, Annisa^b, Setiyati Jatiningsih^c, Dyah Aryani Perwitasari^d

^{a,b,d}Pascasarjana of Pharmacy, Ahmad Dahlan University, Yogyakarta,

^cDR. M Yunus Hospital, Bengkulu

Jl. Prof. DR. Soepomo SH, Warungboto, Kec. Umbulharjo, Kota Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta 55164

ABSTRAK

Adverse Drug Reactions adalah respon obat yang berbahaya yang tidak diinginkan dan terjadi pada dosis yang biasanya digunakan untuk profilaksis, diagnosis, atau terapi penyakit atau modifikasi fungsi fisiologis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh karakteristik pasien terhadap adanya kejadian *Adverse Drug Reactions* di RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu. Rancangan penelitian ini adalah prospektif kohort pada pasien rawat inap bangsal penyakit dalam kelas III RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu dengan menggunakan kuisioner *Naranjo scale* untuk melihat kemungkinan terjadinya *Adverse Drug Reactions*. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif univariat. Terdapat 53 subyek yang memenuhi kriteria inklusi. Dari 53 jumlah subyek yang didapatkan dibagi menjadi 4 berdasarkan skoring *Naranjo scale* dengan hasil pasien bukan *Adverse Drug Reactions* sebanyak 9 subyek (17.0%), kemungkinan *Adverse Drug Reactions* sebanyak 35 subyek (66.0%), kemungkinan besar *Adverse Drug Reactions* sebanyak 2 subyek (3.8%), dan pasti *Adverse Drug Reactions* sebanyak 7 subyek (13.3 %). Sampel didominasi oleh pasien perempuan 33 subyek (62,3%) dengan usia paling banyak 35-65 tahun 46 subyek (86.79%), lama dirawat dirumah sakit > 5 hari sebanyak 29 subyek (54,7%), Jumlah obat yang diterima >5 obat sebanyak 36 (67,9%) memiliki potensi *Adverse Drug Reactions* lebih besar. Antibiotika paling berpotensi menimbulkan pasti *Adverse Drug Reactions* sebanyak 3 subyek (5,7%) dibandingkan obat golongan lainnya. Kesimpulan penelitian ini yaitu terdapat 7 kasus subyek yang mengalami pasti ADR. Obat antibiotika paling berpotensi besar menimbulkan pasti ADR di bangsal penyakit dalam kelas III Rumah Sakit Dr. M. Yunus Bengkulu.

Kata kunci: *Adverse Drug Reactions*; Rawat Inap; Rumah sakit.

ABSTRACT

Adverse Drug Reactions are unwanted and dangerous drug responses that occur at doses that are usually used for prophylaxis, diagnosis, or treatment of a disease or modification of physiological functions. This study aims to determine the effect of patient characteristics on the incidence of *Adverse Drug Reactions* in Dr. M. Yunus Hospital Bengkulu. The design of this study was a prospective cohort of inpatients on the disease wards in class III RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu using *Naranjo scale* questionnaire to see the possibility of *Adverse Drug Reactions*. The data obtained were analyzed using univariate descriptive analysis. There were 53 subjects who met the inclusion criteria. From 53 the number of subjects obtained was divided into 4 based on *naranjo scale* scoring with the results of patients not *Adverse Drug Reactions* of 9 subject (17.0%), the possibility of *Adverse Drug Reactions* of 35 subject (66.0%), most likely *Adverse Drug Reactions* of 2 subject (3.8 %), and certainly *Adverse Drug Reactions* were 7 subject (13.3%). The sample was dominated by female 33 subject (62,3%) with a maximum age of 35-65 years 46 subject (86,8%), length of stay in the hospital > 5 days as many as 29 patients (54,7%), the amount of drug received by the patient > 5 drugs were 36 subject (67, 9%) larger. Antibiotics have the most potential to cause definite *Adverse Drug Reactions* by 3 subjects (5.7%) compared to other class of drugs. The conclusion of this study is that there are 7 cases of subjects who experienced definite ADR. The most potential antibiotic drugs cause definite ADR on the disease wards in class III Dr. M. Yunus Hospital Bengkulu

Keywords: *Adverse Drug Reactions* ; Hospitalization; Hospital.

PENDAHULUAN

Keselamatan dan kesembuhan pasien merupakan tujuan utama dari suatu pengobatan. Salah satu faktor yang mendukung kesembuhan dan keselamatan pasien adalah meminimalisir adanya *Adverse*

Drug Reactions (ADR). ADR adalah kerugian disebabkan langsung oleh obat pada dosis dan penggunaan normal (Nebeker et al, 2004). ADR merupakan bagian dari study *pharmacovigilance* yang bertujuan untuk melakukan pemantauan, mendeteksi dan mencegah efek samping pada obat yang

diberikan kepada pasien. *Pharmacovigilance* memainkan peran konsekuensial dalam pengawasan reaksi obat yang merugikan dan dipicu oleh obat yang digunakan untuk menyembuhkan penyakit. ADR meyebabkan efek merugikan atau tidak diinginkan setelah pemberian obat (Sahu et al, 2014).

Permasalahan *pharmacovigilance* merupakan permasalahan yang cukup serius untuk ditangani. Hal ini merupakan salah satu tanggung jawab seorang farmasis untuk mengidentifikasi masalah-masalah yang berkaitan dengan penggunaan obat dan mengupayakan penanganannya dan pencegahan terhadap masalah yang teridentifikasi (Trisna, 2000). *Adverse Drug Reactions* dapat memperburuk keadaan pasien dan dapat menyebabkan pasien dirawat di rumah sakit. Faktor yang meningkatkan *Adverse Drug Reactions* termasuk karakteristik pasien seperti usia pasien, penyakit penyerta lainnya, jumlah obat yang dikonsumsi atau pasien mengkonsumsi obat lain (Saskatchewan, 2013). Jika hal ini tidak ditangani secara benar maka akan menimbulkan permasalahan dalam pengobatan pasien dan tidak tercapainya pengobatan rasional.

Menurut penelitian terdahulu 3% - 12 % pasien mengalami rawat inap akibat adanya *Adverse Drug Reactions* (Christianie et al, 2007). Gangguan sistem saluran pencernaan (34,4%), sistem saraf (14,4%), *psychiatric* (12.1%) serta obat untuk gangguan terkait asam (11,4%), produk anti-inflamasi (10,5%), analgesic (7,2%), dan antibakteri (7,1%) merupakan obat penyebab utama adanya *Adverse Drug Reactions* (Yu et al, 2015). Dispepsia, mual, muntah, diare, konstipasi dispepsia dan gastritis sebesar 56,7% dan gangguan kardiovaskular seperti hipertensi dan hipotensi sebesar 16,7% terjadi pada pasien geriatri (Rahmawati et al, 2008). Obat-obatan seperti golongan B2-agonis, aminofilin, kortikosteroid, dan antikolinergik menyebabkan *Adverse Drug Reactions* pada pasien asma (Lorensia et al, 2013) .

Rumah sakit merupakan rujukan pelayanan kesehatan, dan tenaga farmasis di

rumah sakit Bengkulu masih sangat terbatas sehingga pelaporan akan *Adverse Drug Reactions* oleh farmasis di Rumah Sakit Bengkulu masih sangat minim. Pelaporan *Adverse Drug Reactions* di rumah sakit dapat dijadikan acuan evaluasi bagi tenaga kesehatan khususnya farmasis untuk meningkatkan mutu pengobatan kepada pasien di rumah sakit dan diharapkan dapat mengurangi terjadinya ADR. Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut tentang studi *pharmacovigilence* untuk mengetahui dan memonitoring adanya ADR yang terjadi di rumah sakit.

MATERIAL DAN METODE

Rancangan penelitian ini merupakan penelitian prospektif kohort pada pasien rawat inap bangsal penyakit dalam kelas III RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu periode Februari 2017– Mei 2017. Penelitian mengikuti perjalanan perkembangan pasien ke depan berdasarkan urutan waktu setelah pasien menerima obat. Dilakukan observasi dan wawancara kepada pasien setiap hari selama pasien menjalani rawat inap. Dimaksudkan untuk menemukan adanya ADR yang terjadi berdasarkan karakteristik pasien yang meliputi usia, jenis kelamin, lama dirawat di rumah sakit, jumlah obat yang diterima pasien dan golongan obat yang diterima dan dilakukan skoring *naranjo scale* untuk menentukan ADR. Dilakukan *follow-up* pada saat menerima obat pertama dan dilakukan monitoring terhadap pasien selama menjalani rawat inap RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu. Analisis data dilakukan secara deskriptif univariat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik pasien di bangsal penyakit dalam kelas III RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu Februari 2017– Mei 2017 meliputi jenis kelamin, usia, lama menderita penyakit, jumlah obat yang diterima pasien dan golongan obat yang diterima pasien. Dari hasil penelitian dengan jumlah 53 subyek secara keseluruhan didapatkan hasil bahwa pasien berjenis kelamin perempuan lebih

banyak yaitu sebesar 62,3%, usia 34-65 tahun sebesar 86,8%, lama dirawat di Rumah Sakit >5 hari sebesar 54,7 %, jumlah obat yang diterima sebesar 67,9%, dan obat

KARAKTERISTIK PASIEN	Frekuensi (N=53)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki – laki	20	37,7
Perempuan	33	62,3
Usia		
18–34 tahun	7	13,2
34-65 tahun	46	86,8
Lama dirawat di rumah sakit		
<5 hari	24	45,3
> 5hari	29	54,7
Jumlah obat yang diterima		
<5 obat	17	32,1
>5 obat	36	67,9
Obat yang diterima		
Antibiotika	4	7,5
Analgetika	8	15,1
Kardiovaskular	11	20,8
Saluran kemih	6	11,3
Sistem endokrin	4	7,5
Sistem saraf pusat	3	5,7
Saluran cerna	13	24,5
Saluran nafas	4	7,5

kardiovaskular paling banyak diterima yaitu 20,8%. Hasil analisis deskriptif univariat karakteristik pasien dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Analisis Deskriptif Karakteristik Pasien

Pada penelitian ini kejadian ADR terjadi secara aktual. Kejadian aktual berupa efek samping obat yang dialami pasien. Untuk mengetahui apakah efek yang dialami pasien karena obat maka dilakukan skoring *Naranjo scale*. Skor 0 : bukan ADR (*doubtfull*), skor 1-4 : kemungkinan ADR (*possible*), skor 5-8 : kemungkinan besar ADR (*probably*) dan skor >9 : pasti ADR (*definite*). Semua ADR yang dialami oleh pasien memiliki skor *Naranjo* lebih dari 4 yang menunjukkan bahwa ADR

yang dialami oleh pasien sangat mungkin (*probable*) disebabkan oleh penggunaan obat (Nurcahya et al, 2015). Hasil skoring *Naranjo Scale* dengan 53 subyek di RSUD. Dr. M. Yunus Bengkulu yang memenuhi kriteria inklusi didapatkan bahwa bukan ADR (*doubtfull*) sebanyak 9 kejadian, kemungkinan ADR (*possible*) paling banyak yaitu sebanyak 35 subyek (66,0%).

Terdapat 2 kejadian kemungkinan besar ADR (*probably*) dan 7 kejadian pasti ADR (*definite*) yang memiliki hasil skor *Naranjo* lebih dari 4. Reaksi yang paling sering muncul pada kejadian pasti ADR (*definite*) adalah hipersensitivitas penggunaan antibiotik dan analgetik. Hasil ADR berdasarkan skoring *Naranjo scale* dengan 53 subyek dapat terlihat pada tabel 2.

Tabel 2. ADR berdasarkan skoring *Naranjo scale*

ADR	Frekuensi	Persentase (%)
Bukan ADR	9	17,0
Kemungkinan ADR	35	66,0
Kemungkinan besar ADR	2	3,8
Pasti ADR	7	13,3
Total	53	100

1. Jenis Kelamin

Berdasarkan hasil penelitian didapat hasil pasien perempuan sebanyak 33 orang (62,3%) dan pasien laki-laki sebanyak 20 orang (37,7%). Hasil skoring *Naranjo scale* menunjukkan subyek yang pasti ADR (*definite*) sebanyak 7 orang (13,3%) dengan pasien perempuan sebanyak 5 orang (9,4%) dan pasien laki-laki sebanyak 2 orang (3,8%), hal ini berti menunjukkan bahwa pasien yang berjenis kelamin perempuan lebih banyak mengalami ADR dibandingkan dengan pasien berjenis kelamin laki-laki. Perbedaan farmakodinamika dan farmakokinetik (bioavailabilitas, distribusi, metabolisme, ekskresi) pada perempuan merupakan alasan potensial terjadinya ADR lebih banyak terjadi pada pasien perempuan. Hasil penelitian tersebut sejalan dengan hasil penelitian di RSUP Kariadi Semarang yang menunjukkan bahwa pasien berjenis kelamin perempuan (56,76%) lebih banyak mengalami ADR

dibandingkan dengan laki-laki (43.4%) (Nurcahya *et al*, 2015). Pasien berjenis kelamin perempuan memiliki resiko yang lebih besar terhadap terjadinya ADR dibandingkan laki-laki (Zoph *et al*, 2008). Perempuan mengalami ADR sebanyak 66,6% dibandingkan dengan lelaki disebabkan oleh faktor farmakokinetik dan faktor hormonal. (Yu *et al*, 2015). Perbedaan fisik antara perempuan dan laki-laki dan aspek fisiologi pada perempuan (Jumlah air dalam tubuh, massa otot, aliran darah keorgan dan fungsi organ) merupakan faktor penyebab ADR lebih banyak dialami perempuan (Schwartz, 2003). ADR berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. ADR berdasarkan jenis kelamin.

ADR	Perempuan		Laki-laki	
	(n)	%	(n)	%
Bukan ADR	8	15,1	1	1,9
Kemungkinan ADR	18	34,0	17	32,0
Kemungkinan besar ADR	2	3,8	0	0
Pasti ADR	5	9,4	2	3,8
Total	33	62,3	20	37,7

b. Usia

Usia diklasifikasikan menjadi 2 kelompok yaitu 18-34 tahun dan 35-65 tahun. Subyek penelitian dengan usia 35-65 tahun mendapatkan hasil lebih banyak yaitu 46 orang (86,8%) dibandingkan dengan subyek usia 18-35 tahun sebanyak 7 orang (13,2%). Hasil skoring *Naranjo scale* menunjukkan hasil subyek yang pasti ADR (*definite*) dengan usia 35-65 tahun sebanyak 5 orang (9,4%) dan subyek dengan usia 18-34 tahun sebanyak 2 orang (3,8%). Kejadian ADR pada usia yang lebih tua dipengaruhi oleh farmakodinamik dan farmakokinetik yang berubah seiring bertambahnya usia. Fungsi fisiologis yang sudah berubah dan sudah menurun menyebabkan metabolisme dan eliminasi beberapa obat mungkin tertunda yang dapat memicu terjadinya ADR.

Pasien dengan umur 45-50 tahun paling banyak mengalami ADR yaitu

sebanyak 81.08% dibandingkan dengan pasien usia 18-45 tahun sebanyak 18.92% ini menunjukkan bahwa pasien yang usia lebih tua memiliki potensi terjadinya ADR lebih besar dibandingkan dengan usia yang lebih muda (Nurcahya *et al*, 2015). Usia merupakan faktor yang mempengaruhi terjadinya ADR (Mugosa *et al*, 2015). Pasien yang lebih tua lebih berisiko ADR karena perubahan fisiologis terkait usia dan pasien yang lebih tua memiliki prevalensi ADR 10 kali lipat dibandingkan usia yang lebih muda (Giardina *et al*, 2018). Pasien yang lebih tua, seiring dengan bertambahnya usia maka hati akan kehilangan kemampuan untuk memetabolisme obat (Budnits *et al*, 2007). Jumlah air dalam tubuh akan menurun seiring dengan bertambahnya usia dan jumlah jaringan lemak relatif terhadap air akan meningkat jadi obat yang larut dalam air mencapai konsentrasi yang lebih tinggi karena air lebih sedikit dan obat yang larut dalam lemak lebih banyak menumpuk karena jaringan lemak lebih banyak menyimpannya, hal ini merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya ADR (Hajar, 2003). ADR berdasarkan usia dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. ADR berdasarkan usia.

ADR	18-34 tahun		35-65 tahun	
	(n)	%	(n)	%
Bukan ADR	0	0	9	17
Kemungkinan ADR	4	7,5	31	58,5
Kemungkinan besar ADR	1	1,9	1	1,9
Pasti ADR	2	3,8	5	9,4
Total	7	13,2	46	86,8

c. Lama dirawat di Rumah Sakit

Lama dirawat di Rumah Sakit kelompokan menjadi 2 yaitu <5 hari dan >5 hari. Hasil penelitian didapatkan peresetase <5 hari sebanyak 24 orang (45,3%) dan >5 hari sebanyak 29 orang (54,7%). Hasil skoring *Naranjo scale* menunjukkan subyek yang pasti ADR dengan lama dirawat di Rumah Sakit <5 hari sebanyak 2 orang (3,8%) dan subyek pasti ADR dengan lama dirawat >5 hari sebanyak 5 orang (9,4%). Hasil penelitian menunjukkan lama dirawat di Rumah Sakit >5 hari lebih

banyak kejadian pasti ADR (*definite*) dibandingkan dengan lama dirawat di Rumah Sakit <5 hari. Pasien dengan durasi dirawat di Rumah Sakit lebih lama memiliki potensi lebih besar adanya kejadian ADR (Davies *et al*, 2009). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa semakin lama pasien dirawat di Rumah Sakit maka semakin berpotensi mengalami kejadian ADR, dengan demikian perlu adanya pengawasan untuk mencegah agar tidak terjadi ADR. ADR juga menyebabkan waktu perawatan di rumah sakit semakin lama. ADR berdasarkan lama dirawat di Rumah Sakit dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. ADR berdasarkan lama dirawat di Rumah Sakit

ADR	<5 hari		>5 hari	
	(n)	%	(n)	%
Bukan ADR	5	9,4	4	7,5
Kemungkinan ADR	16	30,2	19	35,8
Kemungkinan besar ADR	1	1,9	1	1,9
Pasti ADR	2	3,8	5	9,4
Total	24	45,3	29	54,7

d. Jumlah obat yang diterima

Jumlah obat digolongkan menjadi 2 kelompok yaitu <5 obat (non polifarmasi) dan > 5 obat (polifarmasi) (Nurchaya *et al*, 2015). Hasil penelitian didapatkan jumlah sebanyak 347 obat yang digunakan dan dikelompokkan menjadi <5 obat sebanyak 17 orang (32,%) dan jumlah obat >5 sebanyak 36 orang (67,9%). Hasil tersebut menunjukkan subyek yang menerima obat >5 obat lebih banyak dibandingkan dengan subyek yang menerima obat <5 obat. Hasil *Naranjo scale* menunjukkan subyek pasti ADR dengan total 7 orang, jumlah obat <5 obat sebanyak 2 orang (3,8%) dan subyek yang menerima obat >5 obat sebanyak 5 orang (9,4%). ADR berdasarkan jumlah obat yang diterima dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. ADR berdasarkan jumlah obat yang diterima.

ADR	<5 obat		>5 obat	
	(n)	%	(n)	%
Bukan ADR	3	5,7	6	11,3

Kemungkinan ADR	12	22,6	23	43,4
Kemungkinan besar ADR	1	1,9	1	1,9
Pasti ADR	2	3,8	5	9,4
Total	17	32,1	36	67,9

e. Golongan obat

Hasil skoring *Naranjo scale* 7 pasien (13,2%) mengalami kejadian pasti ADR (*definite*). Golongan obat antibiotika sebanyak 3 subyek (5,7%) yaitu ciprofloksasin 2 orang. Rimfampisin 1 orang dengan reaksi yang muncul adalah *drug induce hepatotoxic*. Golongan obat analgetika 2 orang yaitu obat asam mefenamat dengan reaksi yang muncul adalah hipersensitivitas gatal pada tubuh dan ruam seluruh tubuh. Golongan obat kardiovaskular 1 orang yaitu obat isosorbid dinitrat (ISDN) dengan reaksi yang muncul adalah sakit kepala dan lemas. Golongan obat sistem endokrin 1 orang yaitu obat propylthiouracil (PTU) dengan reaksi obat yang muncul adalah agranulositosis. Obat golongan antibakteria memiliki potensi terjadinya ADR lebih besar 31,6% dibandingkan dengan saluran cerna dan metabolisme sebesar 12,9% dan obat pembekuan darah sebesar 12,9% (Girgin *et al*, 2015). ADR yang terjadi pada antibakteri lebih banyak 38,2% dibandingkan obat golongan saluran cerna sebanyak 27,7% (Giardina *et al*, 2018). Skoring *Naranjo scale* kemungkinan besar ADR (*probably*) lebih dari 4 (5-8) sebanyak 2 orang, obat yang menyebabkan yaitu alprazolam dengan efek yang muncul adalah susah tidur dan gelisah. Obat yang menyebabkan Kemungkinan besar ADR (*probably*) lainnya yaitu Bethahistin dengan efek yang muncul gatal pada kulit.

Skoring *Naranjo scale* yang menunjukkan <4 terdapat 44 kejadian dengan 35 kejadian kemungkinan ADR (*possible*) dan bukan ADR (*doubtfull*) sebanyak 9 kejadian. Kemungkinan ADR (*possible*) dengan 35 kejadian yaitu golongan obat antibiotika ceterizin 1 orang, analgetika keterolac 6 orang dengan efek yang muncul adalah gangguan pencernaan, kardiovaskular amlodipine 5 orang, ISDN 2 orang dengan dan irbesartan 1. Golongan obat saluran kemih furosemid 4

orang, sistem endokrin obat metformin, metilprednisolon dan minophagen. Golongan sistem saraf pusat yaitu obat clobazam 1 orang. Golongan saluran cerna stocain 1 orang, omeprazole 6 orang dan ondansetron 1 orang. Golongan obat saluran nafas yaitu salbutamol sebanyak 4 orang. Kemungkinan ADR (*possible*) dengan skor *Naranjo* 1-4 pada penelitian ini menunjukkan hasil paling banyak. Hal tersebut disebabkan karena efek yang muncul kurang terlihat jelas serta terdapat kekurangan pada saat skoring *Naranjo*.

Bukan ADR (*doubtfull*) sebanyak 9 kejadian dengan obat golongan kardiovaskular 2 orang yaitu obat heparin dan amlodipin, golongan obat saluran kemih sebanyak 2 orang yaitu obat furosemid dan obat golongan saluran cerna sebanyak 5 orang yaitu obat omeprazole dan ondansetron. ADR berdasarkan golongan obat dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. ADR berdasarkan golongan obat.

Golongan obat yang diterima	<i>Doubtful</i>		<i>Probable</i>		<i>Possible</i>		<i>definite</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Antibiotika	0	0	1	1,9	0	0	3	5,7
Analgetika	0	0	6	11,3	0	0	2	3,8
Kardiovaskular	2	3,8	8	15,1	0	0	1	1,9
Saluran kemih	2	3,8	4	7,5	0	0	0	0
Sistem Endokrin	0	0	3	5,7	0	0	1	1,9
SSP	0	0	1	1,9	2	3,8	0	0
Saluran Cerna	5	9,4	8	15,1	0	0	0	13,2
Saluran Nafas	0	0	4	7,5	0	0	0	0
Total	9	17	35	66,0	2	3,8	7	13,2

Reaksi ADR hipersensivitas yang terjadi karena ciprofloksasin dan asam mefenamat termasuk dalam klasifikasi ADR tipe B non dosis yang berhubungan dengan reaksi imunologi, tidak berhubungan dengan reaksi farmakologi dan tidak bergantung dengan dosis (Edward et al, 2000). Faktor individual (*host*) pasien sangat penting menjadi pemicu ADR tersebut (Pirohamed et al, 2003). Keadaan fisiologis pasien yang mungkin menjadi pemicu terjadinya ADR, maka penggunaan obat yang sama dapat

dihindari di waktu akan datang untuk mencegah dan meminimalisir terjadinya ADR.

Sakit kepala/pusing dan lemas karena reaksi ADR yang ditimbulkan ISDN merupakan tipe A terkait dengan farmakologis aksi obat, farmakologis yang berlebihan dan berhubungan dengan dosis (Edward et al, 2000). Efek farmakologis ISDN sebagai vasodilator yang berkaitan dengan perubahan tekanan darah menyebabkan kejadian ADR ini. Mengurangi dosis obat atau menghentikan pemberian obat tersebut merupakan cara untuk meminimalisir ADR akan tetapi harus mempertimbangkan efek terapi dari ISDN tersebut.

Reaksi ADR yang terjadi karena PTU dan rimfampisin termasuk dalam tipe D yang berhubungan dengan waktu, ciri-cirinya terjadi setelah beberapa waktu penggunaan obat (*delayed effect*) (Schatz et al, 2015). Pasien yang mengalami ADR karena PTU terjadi setelah pasien mengkonsumsi obat PTU selama 2 tahun. Kejadian ADR pada pasien yang mengkonsumsi rimfampisin kejadian ADR tidak terjadi pada pemberian pertama obat namun terjadi setelah beberapa waktu.

KESIMPULAN

Kesimpulan pada penelitian ini terdapat 7 kejadian pasien yang mengalami pasti ADR (*definite*) di bangsal penyakit dalam kelas III RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu pada periode. Obat antibiotika paling berpotensi besar menimbulkan pasti ADR di Rumah Sakir DR. M. Yunus Bengkulu dengan reaksi hipersensivitas.

REFERENSI

Boyn, M., Waring, J., Barber, N., Mehta, R., Chuter, A., Avery, A.J., Salema, N.E., Davies, J., Latif, A., Tanajewski, L., and Elliot, R.A., 2013, A Randomized Controlled Trial And Economic Evaluation With Qualitative Appraisal Comparing The Effectiveness And Cost Effectiveness Of The New Medicine Service In Community

- Pharmacies In England, *TRIALS*. **14** : 411.
- Budnitz, D.S., Shehab, N., Kegler, S.R., Richards, C.L., 2007. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Ann. Intern. Med.* 147, 755–765.
- Christianie, M., Setiyati, S., and Trisna, Y., 2007, Kejadian Reaksi Obat Yang Tidak Dikehendaki Pasien Usia Lanjut Dirawat di RSCM, *Jurnal Farmasi Indonesia*, **3**(4): 181-188.
- Davies, E.C., Green, C.F., Taylor, S., Williamson, P.R., Mottram, D.R., Pirmohamed, M., 2009, ADR in Hospital In-Patients: A Prospective Analysis of 3695 Patient-Episodes, *Plos one*, DOI: 10.137.
- Doherty, M. J., Algorithms for assessing the probability of an ADR. *Journal Home page* 2009.
- Edwards, I.R., and Aronson, J.K., 2000, ADR Definitions Diagnosis and Management, *The Lancet*, 354.
- Fasipe, O.J., Akhideno, P.E., Owhin, O.S., 2019, The observed effect of ADR on the length of hospital stay among medical inpatients in a Nigerian University Teaching Hospital, *Toxicology Research and Application, Sage* 3:1-7
- Fitriyani., and Supadmi,W., 2012, Evaluasi ADR Antidiabetes Berdasarkan Algoritma Naranjo Di Bangsal Rawat Inap Rs Pku Muhammadiyah Yogyakarta Periode Desember 2011-Januari 2012, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 205-213.
- Giardina, C., Cutroneo,P.M, Mocciaro, E., Russo, G.T., Mandraffino, G., Giorgio, B., Rapisarda,F., Ferrara,R., Spina, E., Arcoraci1, V.,2018, ADR in Hospitalized Patients: Results of the FORWARD (Facilitation of Reporting in Hospital Ward) Study, *Frontier In Pharmacology*. DOI:10.3389
- Girgin, M.C., Yanturali, S., Arici, M.A., Oray, n.c., Doylan, O., Demiral, Y.M Tuncok, Y., 2015, Emergency department visits caused by ADR: results of a Turkish university hospital, *Turkish Journal of Medical Sciences*, 46: 945-952.
- Hajar, E.R., 2003. Adverse drug reaction risk factors in older outpatients. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* 1, 82–89
- Lorensia, A., Canggih, B., and Wijaya, R, I., 2013, Analisis ADR pada Pasien Asma di Suatu Rumah Sakit Surabaya, *Jurnal Farmasi Indonesia*, **6**(3) : 8-9.
- Maksymowych, W.P., 2013, Mandatory *Pharmacovigilance, JAMC*. 168
- Mugosa, S.M Bukumiric, Z., Kovocevic, A., Boskovic, A., Protic, D., Todorovic, Z., 2015, ADR in hospitalized cardiac patients: characteristics and risk factors. *Vojnosanitetski Pregled*, 72(11): 975–98.
- Nebeker, J.R., Barach, P., and Samore, M.H., 2004, Clarifying Adverse Drug Events, *Ann Intrn Med*, **140**:795-801.
- Nurchahya, B.M., Andayani, T.M., Rahmawati, F., 2015, Faktor Risiko Terjadinya Drug Related Problem Pada Pasien Rawat Jalan Dengan Penyakit Kronis, *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi*, 2443-2946.
- Prasetyo, N., Sutrisna, E.M., and Yuliani, R., 2015, Identifikasi ADR (ADR) Penggunaan Obat Antidepresan Pada Pasien Depresi Rawat Jalan Di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta Periode Agustus Tahun 2015, *Skripsi, Universitas Muhammadiyah Surakarta*.
- Rahmawati, F., Pramantara, I.D.P., Rochmah, W., Sulaiman, S., and Azhar, S., 2008, ADR (ADRs) pada Pasien Rawat Inap Geriatri, *Majalah Farmasi Indonesia*, **19**(4), 185 -190.
- Sahu, R.K., Yadav,R., Prasad, P., Roy, A and Chandrakar, S., 2014, ADR Monitoring Prospects And Impending

- Challenges For Pharmacovigilance, *SpringerPlus*, 3:695
- Saskatchewan, M., 2013, ADR-Related Hospitalizations Among Seniors 2006 to 2011, *Canadian Institute for Health Information*.
- Shet, A., Antony J., Arumugam K., Doddent SK., Rodrigues R., 2014, Influence of ADR on Treatment Success: prospective Cohort Analysis of HIV-Infected Individual Initiating First Line Antiretroviral Therapy in India. *Plos one*, e91028
- Singh, S., Prakash, J., Goyal, N., Tomar, R., Chaudhary, A., 2015, Review On Pharmacovigilance, *World Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*, 4(06):266-275
- Schwartz, J.B., 2003, The influence of sex on pharmacokinetics, *Clin Pharmacokinet* 42:107-121
- The United Republic Of Tanzania Ministry Of Health, 2006, *Guidelines For Monitoring And Reporting ADR (ADRs)*, Tanzania Food and Drugs Authority.
- Thomas , J.E., Brennan, T.E., 2000, Incidence and types of preventable adverse events in elderly patients: population based review of medical records, University of Texas-Houston Medical School, Department of Medicine, Division of General Internal Medicine, and Section for Clinical Epidemiology, USA. *BMJ* 2000;320:741-4
- Trisna, Y., 2000, Peran Farmasis di Rumah Sakit, *Laporan Penelitian*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- World Health Organization, 2011, *Pharmacovigilance And Safety Of Medicines, The World Medicines Situation*, 3rd edition.
- Yu, M.Y., Shin, W.G., Lee, J.Y., Choi, S.A., Jo, Y.H., Youn, S.J., Lee, M.S., and Choi, K.H, 2015, Patterns of ADR in Different Age Groups: Analysis of Spontaneous Reports by Community Pharmacists. *PLOS ONE*.
- Zopf, Y., Rabe, C., Neubert, A., Gaßmann, K.G., Rascher, W., Hahn, E.G., Brune, K., Dormann, H., 2007, Women encounter ADRs more often than do men, *Springer*.