

Drug Related Problems (DRP) dalam pengobatan Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) pada pasien pediatri

Drug Related Problem (DRP) of Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) medication in pediatric patient

Nanang Munif Yasin *), Joko Sunowo dan Eri Supriyanti

Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

Abstrak

Penyakit demam berdarah dengue (DBD) atau yang sering disebut juga *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) merupakan masalah besar yang dihadapi oleh pemerintah Indonesia setiap tahun dengan jumlah kasus dan angka kematian yang tinggi. Penyakit ini menyebabkan bertambahnya lama inap dan biaya yang harus dikeluarkan oleh pasien. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui *Drug-Related Problems* (DRP) yang terjadi pada pasien DHF meliputi indikasi butuh obat, obat dengan indikasi yang tidak sesuai, obat salah, interaksi obat, dosis lebih dan dosis kurang.

Penelitian ini bersifat prospektif dan dilakukan terhadap semua pasien pediatrik dengan diagnosis DHF di Bangsal Pediatrik Rumah Sakit Swasta X Yogyakarta selama bulan Februari-April 2006. Data yang diperoleh dianalisis dengan analisis deskriptif.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jenis DRP yang paling banyak terjadi adalah terapi tanpa adanya indikasi terjadi pada 22 pasien dari total 65 pasien pediatri yang didiagnosis DHF. DRP yang lain berturut-turut adalah dosis kurang sebanyak 14 pasien, dosis lebih terjadi sebanyak 10 pasien, obat salah terjadi pada 4 pasien dan indikasi butuh obat terjadi pada 2 pasien. Antibiotik merupakan golongan obat yang paling besar menjadi penyebab terjadinya DRP.

Kata kunci: Demam berdarah (DHF), *Drug-Related Problems* (DRP), Antibiotik, Rumah Sakit.

Abstract

Every year, Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is the big problem Indonesian's government with high incidence and high mortality. It would increased length of stay and high cost. The objectives of this study are to identify drug-related problems in DHF patient include need for additional drug therapy, unnecessary drug therapy, wrong drug, drug interaction, dosage too high, and dosage too low.

A prospective study of pediatrics admitted to Pediatric Ward, X Private Hospital Yogyakarta for DHF infections was carried out since February-April 2006. Appropriate descriptive analysis was used.

The results showed that unnecessary drug therapy the most drug-related problems in 22 patient from 65 pediatric patient. The other DRP were dosage too low in 14 patient, dosage too high in 10 patient, wrong drug in 4 patient, and need for additional drug therapy in 2 patient, respectively. Antibiotics were the most cause of drug-related problems in DHF patient.

Key words : Dengue Hemorrhagic Fever (DHF), Drug-Related Problem (DRP), Antibiotic, Hospital.

Pendahuluan

Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) merupakan penyebab utama kematian pada anak-anak di Asia, dan *Dengue Shock Syndrome* (DSS) yang parah menyebabkan kematian yang cukup signifikan pada anak-anak (Ngo Thi Nhan *et al.*, 2001). Sampai saat ini DHF merupakan suatu permasalahan kesehatan pada masyarakat yang sangat signifikan di kebanyakan negara tropis Asia Tenggara dan wilayah Pasifik Barat. Penyakit ini termasuk dalam sepuluh penyebab perawatan di rumah sakit dan penyebab kematian pada anak-anak, yang tersebar sedikitnya di delapan negara-negara tropis Asia (DepKes RI, 1990; Gubler, 1998).

Angka morbiditas dan mortalitas DHF dari tahun ke tahun terus menunjukkan peningkatan dan terjadi di semua propinsi di Indonesia (Setiati *et al.*, 2006). Pada tahun 2004 terjadi kenaikan kejadian DHF yang cukup signifikan dan terjadi pada 30 propinsi dari 32 propinsi di Indonesia (Ahmad, 2004).

Penyakit demam berdarah disebabkan oleh Virus Dengue dengan tipe DEN 1, DEN 2, DEN 3 dan DEN 4. Keempat tipe virus tersebut telah ditemukan di berbagai daerah di Indonesia antara lain Jakarta dan Yogyakarta (Kristina *et al.*, 2004). Faktor yang mempengaruhi penyebaran DBD adalah pertumbuhan penduduk, urbanisasi yang tidak terkendali, tidak adanya kontrol vektor nyamuk, dan peningkatan sarana transportasi (DepKes RI, 1990).

Diagnosis penyakit ini meliputi demam akut 2-7 hari, manifestasi perdarahan trombositopenia, dan kebocoran plasma. Tatalaksana terapi pasien DHF meliputi penggantian volume plasma, pemberian antipiretik, pemberian analgetik (WHO, 1999^a; WHO, 1999^b).

Kriteria pasien dapat dipulangkan adalah tampak perbaikan secara klinis, tidak demam selama 24 jam (tanpa antipiretik), hematokrit stabil, jumlah trombosit cenderung naik > 50.000/mm³, tiga hari setelah syok teratasi dan nafsu makan membaik (WHO, 1999^a; WHO, 1999^b).

Di berbagai negara *Dengue Fever* (DF) dan *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF) merupakan salah satu penyakit primer yang

terjadi terutama pada anak-anak dan mempunyai peluang yang besar akan terjadinya *Drug Related Problems* (DRP), hal ini lebih disebabkan karena anak-anak merupakan segmen terbesar dari individu rentan dalam populasi yang beresiko.

DRP merupakan kejadian yang tidak diharapkan dari pengalaman pasien akibat atau diduga akibat terapi obat sehingga kenyataannya potensial mengganggu keberhasilan penyembuhan yang diharapkan. Kategori DRP meliputi indikasi yang tidak diterapi, obat dengan indikasi yang tidak sesuai, obat salah, interaksi obat, overdosis, dosis subterapi, *Adverse Drug Reactions* dan kegagalan dalam menerima obat (Cipole *et al.*, 1998).

Hasil observasi yang diperoleh dari bagian rekam medis Rumah Sakit (RS) Swasta X Yogyakarta pada tahun 2003 kasus DHF menempati urutan ke empat terbanyak yang dirawat di instalasi rawat inap RS Swasta X Yogyakarta. Dan menurut data terbaru dari rekam medis selama tahun 2004-2005, *Dengue Haemorrhagic Fever* termasuk ke dalam 20 besar penyakit yang banyak diderita pasien di Instalasi Rawat Inap RS Swasta X Yogyakarta dengan rentang puncak kejadian selama bulan Januari-Mei.

Metodologi

Bahan penelitian yang digunakan adalah buku catatan injeksi, buku *vital sign*, kartu permintaan obat, serta kartu rekam medis pasien dengan diagnosis Penyakit Demam Berdarah di Instalasi Rawat Inap RS Swasta X Yogyakarta selama bulan Februari-April 2006. Alat penelitian yang digunakan berupa lembar pengumpul data dan Tabel bantu untuk mengolah data.

Pengambilan data dilakukan secara prospektif dengan mengikuti pengobatan dan perkembangan sejak masuk hingga keluar rumah sakit. Data diperoleh dari Instalasi Rawat Inap RS Swasta X Yogyakarta periode Februari-April 2006 terhadap semua kasus DHF pada pasien pediatrik, lembar permintaan obat serta lembar pemberian obat dari bagian Instalasi Farmasi Rawat Inap. Data yang diambil dari berkas rekam medis meliputi karakteristik pasien dan tata laksana pengobatan DHF yang diterima pasien selama dirawat.

Karakteristik pasien meliputi jenis kelamin, umur, stadium, domisili, keadaan dan cara pasien keluar serta lama perawatan. Tata laksana pengobatan pasien meliputi gejala yang dialami, hasil

diagnosis dan komplikasi, data laboratorium, data tentang penggunaan cairan infus dan tranfusi darah, jenis golongan obat yang diberikan dalam terapi, dan variasi penggunaan obat dalam terapi.

Kategori kejadian DRP yang dilihat adalah indikasi butuh obat tapi tidak menerima obat, obat tanpa indikasi yang sesuai, obat salah, interaksi obat, dosis lebih dan dosis kurang.

Data yang digunakan untuk analisis pasien yang potensial mengalami indikasi butuh obat dan obat tanpa indikasi yang sesuai dilihat dari kecocokan catatan kondisi dan data laboratorium pasien dengan riwayat pengobatan yang pernah diterima yang terdapat dalam rekam medis pasien pediatri dengan diagnosa DHF dan DSS di instalasi rawat inap RS Swasta X Periode Februari- April 2006.

Interaksi obat ditentukan dengan buku acuan *Drug Interaction Facts*, Tahun 2001. Analisis obat salah ditentukan dengan buku acuan *Informatorium Obat Nasional Indonesia* dan *Daftar Obat Indonesia* Edisi 10.

Dosis lebih dan dosis kurang dianalisis berdasarkan literatur dari Food and Drug Administration, *Pediatric Dosage Handbook* Edisi 6 2000, *Informatorium Obat Nasional Indonesia* 2000, *Informasi Spesifik Obat Indonesia* 2006, dan *Data Obat di Indonesia* edisi 10.

Hasil Dan Pembahasan

Sebanyak 65 pasien diikuti perkembangannya selama di rawat di rumah sakit. Umur pasien terbanyak pada rentang usia 2 – 12 tahun sebesar 49,13 persen. Domisili pasien terbanyak

berasal dari Kota Yogyakarta sebesar 36 (55,38 %), Kabupaten Bantul sebesar 13 (20 %), kemudian dari Sleman sebesar 13 (20 %) dan dari Kabupaten Kulonprogo sebesar 3 (4,62 %). Sebagian besar pasien masuk rumah sakit pada stadium I dan II dengan lama rawat inap paling banyak selama kurang dari 6 hari (Tabel I).

Dalam penelitian ini ada 6 jenis DRP yang diamati yaitu indikasi butuh obat, obat tanpa indikasi yang sesuai, obat salah, interaksi obat, dosis terlalu berlebih dan dosis kurang.

Indikasi butuh obat

Peningkatan suhu badan antara suhu 38°C - 39° C disebut demam sedang dan diatas 39° C disebut demam tinggi. Suhu tubuh yang tinggi atau demam merupakan indikasi paling umum yang dapat ditemui pada kasus infeksi. Tubuh tidak lagi berhasil menyingkirkan melalui saluran normalnya, semua kalor diproduksi secara berlebihan (Tjay dan Raharja, 1993).

Hasil penelitian menunjukkan ada 8 pasien yang tidak mendapatkan terapi antipiretik, meskipun suhu badan pasien tersebut $\geq 38^{\circ}\text{C}$ bahkan 2 pasien diantaranya dengan suhu di atas $> 38,5^{\circ}\text{C}$ Selama fase demam akut DHF terdapat resiko kejang. Anak-anak beresiko kejang demam pada usia 6 bulan-6 tahun bila melampaui $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (Walls, 1997).

Tabel I. Karakteristik pasien pediatri DHF

No	Karakteristik	Jumlah pasien	Persentase (%)
1	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	29	44,62
	Perempuan	36	55,38
2	Umur		
	1 bulan – 2 tahun	7	10,77
	> 2 tahun – 6 tahun	25	38,46
	> 6 tahun – 12 tahun	29	44,62
	12 tahun – 15 tahun	4	6,15
3	Stadium		
	I	36	55,39
	II	19	29,23
	III	6	9,23
	IV	4	6,15
4	Lama rawat inap		
	≤ 6 hari	56	85,15
	> 6 hari	9	13,85
5	Kondisi Pulang		
	Sembuh	60	92,30
	Belum sembuh	5	7,70

Tabel II. Daftar pasien DHF pediatri yang tidak mendapatkan terapi antipiretik

No Pasien	Indikasi	Keterangan
9	Suhu 38,6 °C	Tidak mendapat antipiretik
31	Suhu 38,6 °C	Tidak mendapat antipiretik

Tabel III. Daftar distribusi obat tanpa indikasi yang sesuai

No	Obat tanpa indikasi Yang sesuai	Jumlah kasus
1	Pemberian obat tanpa indikasi	19
2	Duplikasi obat	3
	Total	22

Demam memang dimungkinkan dapat memperkuat kemampuan melawan infeksi karena pertumbuhan dan virulensi beberapa spesies bakteri terganggu pada temperatur tinggi. Akan tetapi pasien akan merasakan ketidaknyamanan dari setiap peningkatan 1 °C suhu tubuh, terdapat peningkatan konsumsi O₂ sebanyak 13 % dan kebutuhan kalori dan cairan yang meningkat (Harrison, 1999).

Berdasarkan standar Departemen Kesehatan Republik Indonesia (DepKes RI) dan *World Health Organization* (WHO) tahun 1997, pada penelitian ini ditemukan 2 pasien dengan kejadian DRP indikasi butuh obat. Kedua pasien tersebut mempunyai indikasi yang sama yaitu demam tinggi (>38,5° C) tetapi tidak memperoleh antipiretik. Secara rinci gambaran daftar pasien yang membutuhkan obat (Tabel II).

Terapi dengan antipiretik harus diberikan pada pasien dengan hiperpireksia, terutama bagi mereka yang mempunyai riwayat kejang demam. Untuk itu perlu dipertimbangkan pemberian antipiretik yang aman untuk anak. Dari berbagai standar yang ada, menyebutkan bahwa dalam tatalaksana DHF pemberian obat antipiretik (parasetamol) diberikan bila suhu > 38,5° C (DepKes RI, 1990).

Obat tanpa indikasi yang sesuai

Ada dua kriteria yang masuk kategori obat tanpa indikasi yaitu pemberian obat tanpa adanya indikasi penyakit dan adanya duplikasi penggunaan obat. Distribusi obat tanpa indikasi secara rinci pada Tabel III.

Dari Tabel III diketahui terdapat 19 kasus pemberian obat tanpa indikasi, yang

berupa pemberian antibiotik. DHF merupakan suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus, sehingga pemberian antibiotik dalam pengobatan DHF tidak diperlukan kecuali jika terdapat infeksi sekunder yang disebabkan oleh adanya bakteri dan apabila terjadi DSS, mengingat kemungkinan infeksi sekunder dapat terjadi dengan adanya translokasi bakteri dari saluran cerna (DepKes RI, 2003). Pada pasien tidak ada diagnosis infeksi lain dan sebanyak 19 pasien tersebut hanya mendapatkan antibiotik kurang dari 3 hari kemudian dihentikan selama dirawat di rumah sakit. Secara rinci penggunaan antibiotik pada Tabel IV.

Penggunaan antibiotik yang berlebihan pada beberapa kasus yang tidak tepat guna, dapat menyebabkan masalah kekebalan antimikrobial dan pasien pada penelitian ini tidak ada diagnosis infeksi lain dan durasi antibiotiknya kurang dari 3 hari. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat juga dapat menyebabkan peningkatan biaya pengobatan dan efek samping dari pemberian antibiotika.

Melalui seleksi alam bakteri akan menjadi resisten terhadap antibiotik jika diberikan pada waktu tertentu dan dengan dosis tertentu yang tidak tepat. Waktu yang dibutuhkan bakteri untuk menjadi resisten terhadap antibiotik dapat bervariasi tergantung jenis antibiotiknya. Sebagai contoh *Fluoroquinolone-resistant Enterobacteriaceae* menjadi masalah setelah penggunaan selama 10 tahun (Hooton dan Levy, 2001).

Peningkatan resistensi antimikrobial (antibiotik) akan berkaitan erat dengan biaya yang harus dikeluarkan. Berdasarkan perkiraan,

Tabel IV. Daftar penggunaan antibiotik pada pengobatan DHF

Golongan Antibiotik	Jenis Antibiotik	Jumlah kasus
Kloramfenikol	Kloramfenikol	1
Sefalosforin	Sefotaksim	6
	Seftriakson	3
	Sefadroksil	2
	Seftizoksim	1
	Amoksisilin	3
Penisilin	Amoksisilin-asam klavulanat	1
	Kotrimoksazol	2
Total		19

Tabel V. Daftar distribusi pasien yang menerima duplikasi terapi

No	Duplikasi	Jumlah kasus
1.	Parasetamol - Parasetamol ^{1*,**}	2
2.	Parasetamol- Ibuprofen ^{***}	1
Total		3

Ket : * Sanmol, ** = Propyretic[®] supp., dan *** Proris[®]

biaya resistensi berkisar antara \$75 juta hingga \$7.5 milyar per tahunnya. Salah satu penelitian yang dilakukan oleh *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC) dapat disimpulkan bahwa infeksi baik yang didapat di rumah sakit (infeksi nosokomial) maupun dari komunitas yang melibatkan strain tertentu yang resisten terhadap obat akan meningkatkan morbiditas, lama rawat inap, dan meningkatkan lama tinggal di rumah sakit (Hooton and Levy, 2001).

Berdasarkan standar Depkes RI dan WHO, pasien DHF tidak dianjurkan pemberian antibiotik karena tidak membantu kondisi pasien.

Duplikasi obat dalam penelitian ini adalah adanya pemberian atau penggunaan dua atau lebih obat untuk indikasi yang sama padahal tidak atau belum diperlukannya kombinasi. Distribusi pasien yang menerima duplikasi terapi secara rinci pada Tabel V.

Tabel V terdapat 3 kasus duplikasi obat, 2 orang pasien mendapatkan 2 sediaan parasetamol berupa sirup dan suppositoria dan 1 pasien mendapatkan 2 antipiretik sekaligus yaitu parasetamol dan ibuprofen. Pemberian duplikasi terapi selain pemborosan juga dapat menyebabkan meningkatkan resiko toksisitas pasien pediatrik, terutama hepatotoksik.

Obat salah

Hasil penelitian menunjukkan obat salah potensial terjadi pada 4 pasien atau % dari jumlah keseluruhan pasien. Gambaran distribusi pasien yang menerima obat salah dalam terapi dapat dilihat dalam Tabel VI.

Penggunaan Anti Inflamasi Non-Steroid (AINS) sebagai penurun obat panas pada pasien DHF kurang tepat. Sebab pada pasien DHF umumnya terjadi trombositopenia, sedangkan pemakaian AINS mempunyai efek samping menghambat trombosit untuk proses koagulasi sehingga dapat meningkatkan resiko perdarahan (AHFS, 2002). Selain itu, AINS dapat menyebabkan efek samping trombositopeni, sehingga justru memperburuk kondisi pasien.

Berdasarkan standar terapi Depkes RI & WHO dijelaskan bahwa untuk pasien demam diberikan parasetamol, dan tidak boleh diberikan aspirin atau ibuprofen karena dapat menyebabkan gastritis tanpa atau dengan pendarahan.

Interaksi obat

Pada penelitian ini, tidak ditemukan interaksi yang signifikan pada semua pasien. Hanya terdapat 8 kasus (pasien) yang berpotensi mengalami interaksi obat yaitu kortikosteroid dengan antasida tetapi tingkat

Tabel VI. Daftar distribusi pasien yang menerima obat salah

No	Obat	Jumlah Kasus
1.	Metampiron + Asam mefenamat	1
2	Ibuprofen	3
Total		4

Tabel VII. Daftar distribusi obat dengan dosis lebih pada pengobatan DHF

No	Nama Obat	Jumlah Kasus
1	Domperidon	3
2	Sefadroksil	1
3	Amoksisilin	2
4	Seftriakson	1
5	Deksametason	3
Total		10

signifikansinya 5 (paling rendah), sehingga hanya perlu monitoring saja.

Beberapa laporan menyebutkan bahwa mekanisme interaksi yang terjadi antara kortikosteroid dan antasida adalah dengan adanya penghambatan absorpsi dari kortikosteroid oleh magnesium trisilikat, meskipun akibatnya bisa saja menimbulkan gangguan akan tetapi efek yang ditimbulkan biasanya ringan, dan tidak mempengaruhi outcome terapi secara signifikan (Tatro, 2001).

Kesalahan dosis

Penelitian yang dilakukan oleh Jerry Phillips *et al.*, tipe yang paling banyak menyebabkan kematian pasien adalah karena pemberian dosis obat yang tidak tepat, yaitu sebesar 40,9 % dari seluruh kejadian *medication errors* dengan 30,4 % berupa pemberian obat dengan dosis lebih (Phillips *et al.*, 2001).

Dari hasil penelitian dapat dilihat bahwa terdapat 10 kasus yang terjadi pada pasien yang menjalani terapi pengobatan DHF mendapat kan obat dengan dosis berlebih. Kriteria dosis berlebih adalah pemakaian dosis diatas nilai batas dosis lazim. Dosis lebih dengan kriteria lebih dari 125 % dosis standar tersebut ditetapkan berdasarkan kriteria *Food Drug and Administration* (FDA). FDA menetapkan kriteria bioekuivalensi obat adalah 80-125 % pada 90 % interval *Area Under Curve* (AUC) dan konsentrasi obat dalam darah maksimum (Cmax). Kriteria ini digunakan pada obat baik yang rendah maupun tinggi variabilitasnya (*Food*

Drug and Administration, 2004). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa golongan obat yang paling sering diberikan dengan dosis berlebih adalah antibiotika, seperti terlihat pada Tabel VII. Penggunaan antibiotika dengan dosis yang berlebih dapat meningkatkan biaya pengobatan dari efek samping antibiotika (Aslam *et al.*, 2003).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Kozer *et al.* yang dilakukan secara retrospektif terhadap 1532 rekam medik pasien anak yang dirawat di *emergency departement* menyebutkan bahwa kesalahan peresepan terjadi pada 154 rekam medik (10,1 %) dimana 49,1 % kesalahan peresepan terjadi akibat kesalahan dosis dan 43,2 % terjadi karena kesalahan frekuensi pemberian. Obat-obat yang paling umum terlibat dalam *medication errors* antara lain asetaminofen (35 %), antibiotik (20 %), obat anti asma inhaler (11 %) dan antihistamin (10 %) (Kozer *et al.*, 2005).

Kriteria dosis kurang dalam penelitian ini adalah pemakaian dosis dibawah nilai atau batas dosis yang lazim digunakan. Seperti penentuan kriteria dosis lebih, penentuan kriteria dosis kurang sebagai dosis obat yang kurang dari 80 % dosis standar juga ditentukan berdasarkan kriteria *Food Drug and Administration* (FDA). FDA menetapkan batas bawah inekuivalensi suatu obat adalah sebesar 80 % (*Food Drug and Administration*, 2004). Dari hasil penelitian dapat dilihat bahwa terdapat 14 kasus yang terjadi pada pasien yang menjalani terapi pengobatan

Tabel VIII. Daftar distribusi obat dengan dosis kurang

No	Nama Obat	Jumlah Kasus
1	Sefotaksim	6
2	Kotrimoksazol	2
3	Sefadroksil	2
4	Kloramfenikol	1
5	Amoksisilin	1
6	Ibuprofen	2
Total		14

DHF mendapat kan obat dengan dosis kurang, seperti terlihat pada Tabel VIII.

Pemberian obat dengan dosis dapat menyebabkan kegagalan dalam terapi. Pemberian obat dengan dosis kurang dapat menyebabkan obat dalam keadaan subterapeutik sehingga obat tidak dapat memberikan efek terapi.

Obat-obat yang mempunyai resiko besar terhadap timbulnya kerugian bila diberikan dengan dosis yang kurang adalah obat golongan antibiotika. Antibiotika bila diberikan dengan dosis yang kurang dapat menyebabkan resistensi bakteri terhadap antibiotika yang digunakan tersebut sehingga hal ini akan sangat merugikan pasien.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kesalahan dosis baik dosis lebih maupun dosis kurang paling banyak terjadi pada pemberian antibiotik. Penelitian yang dilakukan oleh Kaushal *et al.* yang dilaporkan dalam *Medication errors and Adverse Drug Events in Pediatric Inpatients*

menyebutkan bahwa kesalahan dosis merupakan penyebab *medication errors* tersering, yakni sebesar 28 %. Obat-obat yang paling umum menyebabkan *medication errors* dan potensial menimbulkan *adverse drug event* antara lain agen anti bakteri, analgesik dan sedatif, cairan dan elektrolit, serta bronkodilator (Kaushal *et al.*, 2001).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada 65 pasien pediatri yang terdiagnosa DHF maka dapat disimpulkan jenis DRP yang paling banyak terjadi adalah terapi tanpa adanya indikasi terjadi pada 22 pasien. DRP yang lain berturut-turut adalah dosis kurang sebanyak 14 pasien, dosis lebih terjadi sebanyak 10 pasien, obat salah terjadi pada 4 pasien dan indikasi butuh obat terjadi pada 2 pasien. Antibiotik merupakan golongan obat yang paling besar menjadi penyebab terjadinya DRP.

Daftar Pustaka

- AHFS, 2002, AHFS Drug Information, *American Society of health – System Pharmacists*, Wisconsin, USA.
- Ahmad, K., 2004, Dengue death toll rises in Indonesia, *lancet*, 363:956.
- Aslam, M., Tan, C.K., and Prayitno, A., 2003, *Farmasi Klinik, Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*, 18,192,321,322,325, Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Cippole, R. J; Strand, L.M, Morley, P.C; 1998, *Pharmaceutical Care Practice*,73-101, The Mc Graw Hill companies.
- Departemen Kesehatan RI, 1990, *Petunjuk Pelaksanaan Pengamatan dan Pencegahan Kejadian Luar Biasa Demam Berdarah Dengue (Kewaspadaan Dini)*, buku II, 9, Dep.Kes.RI., Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI, 2003, *Tatalaksana Demam Berdarah Dengue*, 2-4, 9, 11, 13, 15, 17-19, 23, 28, 32, 34, 38, 40, 44, <http://www.depkes.go.id>, 26 Juli 2006.
- Food Drug and Administration, 2004, Advisory Commite for Pharmaceutical Science, <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/04/transcripts/4034T2.pdf>, 18 August 2006.
- Gubler, D. J, 1998, Dengue and dengue hemorrhagic fever, *Clin Microbiol Rev*, 11 : 480-96.
- Harrison, 1999, *Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam*, edisi 13, 100, 1312, EGC, Jakarta.
- Hooton, T. M., and Levy, S. B., 2001, Confronting The Antibiotic Resistance Crisis: Making Appropriate Therapeutic Decisions in Community Medical Practice, *Medscape Portals, Inc.*
- Kaushal, R., Bates, D. W., Landringan, C., McKeena, K. J., Clapp, M. D., Federico,F., and Goldmann, D. A., 2001, Medication Errors and Adverse Drug Events in Pediatric inpatient, *JAMA*; 285: 2114-2120.

- Kozer, E., Scolnik, D., Macpherson, A., Keays, T., Shi, K., Luk, T., and Koren G., 2005, Variables Associated With Medication Errors in Pediatric Emergency Medicine, *Pediatrics* Vol. 110;737-742.
- Kristina, Isminah, dan Wulandari L., 2004, *Kajian Masalah Kesehatan : Demam Berdarah Dengue*, Badan Litbangkes, Depkes RI, Jakarta.
- Ngo Thi Nhan, Cao Xuan Thanh Phuong, Rachel Kneen, Bridget Wills, Nguyen Van My, Nguyen Thi Que Phuong, Chu Van Thien, Nguyen Thi Thuy Nga, Julie A.Simpson, Tom Solomon, Nicholas J. White, and Jeremy Farrar, 2001, *Acute Management of Dengue Shock Syndrome: A Randomized Double-Blind Comparison of 4 Intravenous Fluid Regimens in the First Hour*, *CID*; 32: 204-13.
- Phillips, J., Beam, S., Brinker, A., Holquist, C., Honig, P., Lee, L.Y., and Pamer, C., 2001, Retrospective Analysis of Mortalities Associated With Medication Errors, *American Journal of Health-System Pharmacy*, 58 (19):1824-1829.
- Setiati, T. E., Wagenaar, J. F. P, de Kruit, M. D, Mairuhu, ATA, van Gorp, ECM, and Soemantri A, 2006, Changing epidemiologi of dengue fever in Indonesia, *Dengue Bulletin*, 30 : 1-14.
- Tatro, D. S., 2001, *Drug Interaction Facts*, 5th edition, 11,150,285, Facts and Comparison a Wolters Kluwer Company, Missouri.
- Tjay, T. H dan Raharja, K., 1993, *Swamedikasi*, Edisi 1, 42, 43, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Wallls, T. D., 1997, *Kapita Selekta Penyakit dan Terapi*, 195, 199, EGC, Jakarta.
- WHO, 1997, *Dengue haemorrhagic fever : diagnosis, treatment, prevention and control*, World Health Organization, 2nd edition, Geneva, Switzerland.
- WHO, 1999^a, Prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever comprehensive guidelines, *WHO regional publication, SEARO no 29*.
- WHO, 1999^b, *Guidelines for Treatment of Dengue Fever/Dengue Haemorrhagic Fever in Small hospital*, 6, 20, Regional Office for South-East Asia, WHO, New Delhi.

* Korespondensi : Nanang Munif Yasin, M.Pharm, Apt.
Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada
E-mail: yasin_nm@ugm.ac.id