

Hubungan jumlah *drug-related problems* dengan jumlah faktor risiko klinis pada pasien sirosis hepatic

Drug-related problems and clinical risk factors relationship in hepatic cirrhosis patients

Amelia Lorensia^{1*)}, Widyati², Aziz Hubeis³ dan Hary Bagijo⁴

¹ Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Jl. Raya Kalirungkut Surabaya, 60293

² Farmasis Klinis R.S. Angkatan Laut Dr. Ramelan, Jl. Gadung No 1 Surabaya 60244

³ Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Jl. Raya Kalirungkut Surabaya, 60293

⁴ Bagian Penyakit Dalam R.S. Angkatan Laut Dr. Ramelan, Jl. Gadung No 1 Surabaya 60244

Abstrak

Proses difusi pada sirosis hepatic dikarakteristikan dengan fibrosis dan perubahan struktur hepatic. Pasien dengan sirosis berisiko mendapat masalah karena efek obat yang digunakan mempunyai *drug-related problems* (DRPs), akibat perubahan fungsi hati yang mempengaruhi banyak aspek farmakokinetik obat. Oleh karena itu pengobatan pasien sirosis hepatic harus mempertimbangkan obat yang harus dihindari dan penyesuaian dosis, supaya tidak menyebabkan *outcomes* yang tidak diinginkan yang meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Metode penelitian adalah deskriptif analitik yang bersifat prospektif, dengan teknik *purposive sampling*. Dilakukan monitoring terhadap pengobatan, dan dianalisis dengan pustaka. Signifikansi sebesar 0.000 berarti $p(0.000) < 0.05$, maka hasil uji *pearson correlation* adalah H_{1a} , yaitu terdapat hubungan antara jumlah kejadian DRPs dengan jumlah total faktor-faktor risiko klinis DRPs pada pasien sirosis. Maka dari diketahui hubungan ini dapat diperkirakan kemungkinan risiko terjadinya DRPs pada pasien. Makin banyaknya jumlah faktor risiko klinis DRPs pada pasien sirosis maka pasien harus mendapat monitoring yang lebih ketat dalam pemberian terapinya karena risiko mengalami DRPs makin banyak.

Kata kunci: sirosis, *drug-related problems* (DRPs), faktor risiko klinis DRPs

Abstract

Diffusion processes in hepatic cirrhosis is characterized with fibrosis and structural changed. Patients with cirrhosis are at risk to get problems because of the effects of the drugs used have drug-related problems (DRPs), due to changes in heart function that affects many aspects of drug pharmacokinetics. Therefore, treatment of patient with hepatic cirrhosis should consider the drug and dose adjustment so that subsequent problems could be avoided. The research method was prospective and descriptive, with a purposive sampling technique. Patients's treatment were monitoring and analyzed. Significance of 0000 means that $p(0000) < 0.05$, then the Pearson correlation test results are H_{1a} , ie there was a relationship between the number of DRPs events by the total number of clinical risk factors of DRPs in patients with cirrhosis. Therefore from this relationship could be expected to know the possible risk of DRPs in patients. The increasing number of clinical risk factors DRPs in patients with cirrhosis, indicate that the patient should receive a more stringent monitoring of the provision of therapy because the risk of experiencing DRPs more.

Key words: cirrhosis, *drug related problems* (DRPs), clinical risk factors of DRPs

Pendahuluan

Pada sirosis hepatic, terbentuk fibrosis dan perubahan struktur hepatic menjadi nodul abnormal dan *scar tissue* (Timm and Stragand, 2005; Mann, *et al.*, 2004; Baver, 2006). Pasien dengan gangguan fungsi hati seperti pada sirosis berisiko mendapat masalah karena efek obat yang digunakan mengalami *drug-related problems* (DRPs).

Oleh karena itu, *pharmaceutical care* dapat menjadi strategi yang tepat untuk mencegah dan mengontrol morbiditas dan mortalitas yang disebabkan DRPs (Bootman, 2007; American Society of Health-System Pharmacists, 1996), dengan mengidentifikasi dan mengoreksi penyebab potensial yang menyebabkan masalah dalam farmakoterapi (Corelli, 2005; Mill, 2005), untuk mencegah dan mengontrol *drug-related* morbiditas dan mortalitas (Bootman, 2007).

Blix, *et al.*, (2004) dan Vitkil, *et al.*, (2006) telah mengidentifikasi faktor-faktor yang diasumsikan dapat meningkatkan resiko terjadinya DRPs yang disebut faktor-faktor risiko klinis/ farmakologis pada pasien rawat inap di rumah sakit (Blix, *et al.*, 2004; Vitkil, *et al.*, 2006).

Oleh karena itu, melalui penelitian ini hendak membuktikan Terdapat hubungan antara jumlah kejadian DRPs dengan jumlah total faktor-faktor risiko klinis/farmakologis DRPs pada pasien sirosis hepatic (Blix, *et al.*, 2004; Vitkil, *et al.*, 2006).

Sirosis hepatic merupakan suatu proses difusi yang dikarakteristikan dengan fibrosis dan perubahan dari struktur hepatic normal menjadi nodul abnormal secara struktural (Timm dan Stragand, 2005; Wolf, 2007). Komplikasi Sirosis terdiri dari: *ascites* dan edema (Timm dan Stragand, 2005; Heidelbough dan Sherbondy, 2006; Chung and Podolsky, 2005; Gines, *et al.*, 2004; Heidelbough and Sherbondy, 2006; Obrien dan Chennubhotla, 2005; Moore dan Aithal, 2006), hipertensi portal dan *esophageal varices* (Timm dan Stragand, 2005; Samonakis, *et al.*, 2004), ensefalopatik Hepatic (Timm and Stragand, 2005), *spontaneous bacterial peritonitis* (SBP) (Anand, 1999, Timm and Stragand, 2005), sindrom hepatorenal (Timm and Stragand, 2005; Heidelbough and Sherbondy, 2006, Anand, 1999), gangguan koagulasi (Timm and Stragand, 2005), serta Diabetes Mellitus (McNeely, 2004).

Drug-Related Problem merupakan suatu kejadian atau keadaan yang tidak diinginkan yang dialami oleh pasien yang terlibat atau dicurigai yang melibatkan terapi pengobatan yang bersifat aktual dan potensial yang mempengaruhi *outcome* kesehatan (Cipolle, *et al.*, 1998; Mill, 2005).

Faktor-faktor risiko terjadiya DRPs, disebut faktor risiko klinis/farmakologis antara lain: polifarmasi, gangguan ginjal, gangguan hati, *diabetes mellitus*, gagal jantung, riwayat alergi atau *adverse drug reactions* terhadap obat, *non-compliance*, penggunaan obat dengan indeks terapi sempit, faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi penggunaan obat yang diresepkan (Blix, 2004; Vitkil, *et al.*, 2006).

Mengetahui apakah ada hubungan antara jumlah kejadian DRPs dengan jumlah total faktor-faktor risiko klinis/farmakologis DRPs pada pasien sirosis hepatic.

Metodologi

Bahan dan alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data pengobatan pasien sirosis hepatic yang menjalani rawat inap di bangsal penyakit dalam di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah referensi sebagai pustaka dalam menilai kejadian *drug-related problem* (DRPs) yang ada.

Jalannya Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik yang bersifat prospektif. Populasi penelitian ini adalah pasien sirosis yang sedang menjalani pengobatan rawat inap di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya. Sampel penelitian adalah pasien sirosis yang memenuhi kriteria kriteria eksklusi antara lain: (1) Pasien sirosis yang memiliki *recurrent disease* berupa carcinoma,/sarcoma/-oma (hepatoma) atau yang sedang/akan menjalani kemoterapi/ imuno-terapi, (2) Pasien sirosis yang pindah ke paviliun penyakit lain selain paviliun penyakit dalam selama menjalani rawat inap di rumah sakit, (3) Pasien sirosis yang selama dirawat di rumah sakit tidak mendapat terapi obat.

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *purposive sampling*, dengan mengumpulkan informasi pengobatan sampel penelitian dari data pasien di rekam medik dan wawancara dengan pasien dan tenaga kesehatan yang terkait. Data informasi pengobatan pasien dan data selama *monitoring* yang telah dikumpulkan kemudian dianalisis mengenai *drug-related problems* (DRPs) menggunakan

Tabel I. Jumlah DRPs yang dialami sampel penelitian

Jenis DRPs		Frekuensi	Persen
Obat yang diperlukan	a. Obat diindikasikan tetapi tidak diresepkan	58	17.42
	b. Obat diresepkan tapi tidak digunakan	2	0.60
Obat yang Salah/Tidak Tepat	a. Tidak ada kondisi medis yang sesuai	4	1.20
	b. Obat tidak punya indikasi sesuai	140	42.04
	c. Duplikasi obat	2	0.60
	d. Alternatif obat lain lebih murah	2	0.60
Dosis yang Salah (<i>underdose</i>)		18	5.41
Adverse Drug Reactions (ADRs)		102	30.63
Interaksi Obat		5	1.50
TOTAL		333	100

Tabel II. Distribusi Frekuensi Jumlah Total Faktor-Faktor Risiko Klinis/ Farmakologis DRPs

Jumlah Faktor-Faktor Risiko Klinis/Farmakologis DRPs	Frekuensi	Persen (%)
0	4	4.7
1	49	57.6
2	25	29.4
3	7	8.2
Total	85	100

pustaka kemudian dianalisis hubungannya dengan jumlah faktor-faktor risiko klinis DRPs.

Hasil dan Pembahasan

Total sampel penelitian adalah 85 (76.57%) orang dari total populasi 111 pasien sirosis. Jumlah DRPs yang terjadi pada sampel penelitian sebanyak 333 kasus, dimana dialami oleh 80 pasien (94,12%). DRPs yang paling banyak dialami sampel penelitian meliputi obat yang salah/tidak tepat sebanyak 148 kasus (44.44%) dan ADRs sebanyak 102 kasus (30.63%) (Tabel I).

Dilihat dari sisi masing-masing jumlah pasien yang mengalami DRPs, jumlah DRPs yang dialami tiap pasien paling besar adalah 5 kasus (12,94%) dan 6 kasus (12,94%) (Tabel II). Dan sebagian besar sampel memiliki faktor risiko terhadap Diabetes Mellitus (Tabel III).

Untuk mengetahui apakah distribusi variabel jumlah faktor risiko terjadinya DRPs dan jumlah DRPs memiliki distribusi sebaran data normal maka dilakukan analisa menurut *skewness* pada variabel jumlah DRPs yaitu 1.70, karena $1.70 < 1.96$, sehingga data jumlah DRPs merupakan sebaran normal yang signifikan pada level 0.05. Selain itu $1.70 < 2.58$, sehingga

data jumlah DRPs juga merupakan sebaran normal yang signifikan pada level 0.01. Sedangkan distribusi sebaran data normal menurut *skewness* pada variabel jumlah faktor risiko terjadinya DRPs yaitu 2.39, karena $2.39 > 1.96$, sehingga data jumlah faktor risiko terjadinya DRPs merupakan sebaran tidak normal yang signifikan pada level 0.05 (Tabel IV).

Variabel jumlah DRPs menunjukkan sebaran data yang tidak normal, sedangkan variabel jumlah total faktor-faktor risiko klinis/farmakologis DRPs menunjukkan sebaran data yang normal. Oleh karena itu, dilakukan uji hipotesis dengan statistik nonparametrik. Uji hipotesis dianalisis dengan menggunakan *Spearman's rho Correlation* (non-parametrik). Pada tabel korelasi *rho* diatas besarnya korelasi *rho* antara variabel jumlah DRPs dan variabel jumlah total faktor-faktor risiko klinis/farmakologis DRPs adalah 0.440 dengan signifikansi sebesar 0.000 pada pengujian *2-tailed* dengan kasus jalan adalah 85. Adapun ketentuan apabila signifikansi dibawah atau sama dengan 0.05 maka H_1 (H_1 = tidak terdapat hubungan antara jumlah kejadian DRPs dengan jumlah total faktor-faktor risiko

Tabel III. Faktor-faktor risiko klinis/farmakologis DRPs

Faktor Risiko DRPs	Frekuensi	Persen (%)
Polifarmasi	78	91.8
Klirens kreatinin <50 ml/menit	5	5.9
Diabetes Mellitus	29	34.1
<i>Congestive Heart Failure</i>	0	0.0
Alergi	6	7.1
Ketidakpatuhan	0	0.0
Penggunaan obat dengan NTI	2	2.4

Keterangan: NTI : *Narrow Therapeutic Index*

Tabel IV. Data Statistik Deskriptif dari Jumlah Faktor Risiko Terjadinya DRPs dan jumlah DRPs

	Mean	Std. Deviation	N
Jumlah DRPs	3.92	2.411	85
Jumlah Faktor Risiko	1.41	0.712	85

Tabel V. Uji *Spearman's rho Correlation* dari jumlah faktor risiko terjadinya DRPs dan jumlah DRPs

			Jumlah DRPs	Jumlah Faktor Risiko
Spearman's rho	Jumlah DRPs	Colleration Coefficient	1.000	0.440**
		Sig. (2-tailed)		0.000
		N	85	85
	Jumlah Faktor Risiko	Colleration Coefficient	0.440**	1.000
		Sig. (2-tailed)	0.000	
		N	85	85

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Tabel VI. Uji *Pearson Correlation* dari jumlah faktor risiko terjadinya DRPs dan jumlah DRPs

		Jumlah DRPs	Jumlah faktor risiko
Jumlah DRPs	Pearson Correlation	1.000	0.443**
	Sig. (2-tailed)	0.000	0.000
	N	85	85
Jumlah Faktor Risiko	Pearson Correlation	0.443**	1.000
	Sig. (2-tailed)	0.000	
	N	85	85

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

klinis/farmakologis DRPs pada pasien sirosis). Signifikansi yang diperoleh adalah 0.000 berarti dibawah 0.05 maka disimpulkan terdapat hubungan antara jumlah kejadian DRPs dengan jumlah total faktor-faktor risiko klinis/farmakologis DRPs pada pasien sirosis. Karena hasil uji hipotesis dengan *Spearman's rho Correlation* (statistik nonparametrik) (Tabel V)

dan dengan *pearson correlation* (statistik parametrik) (Tabel VI) adalah sama. Maka dapat digunakan hasil dari uji *pearson correlation* (statistik parametrik) (Murno, 2001).

Maka dari diketahui hubungan ini maka dapat diperkirakan kemungkinan risiko terjadinya DRPs pada pasien. Dengan makin banyaknya jumlah poin-poin dari jumlah total

faktor-faktor risiko klinis/farmakologis DRPs pada pasien sirosis maka pasien harus mendapat monitoring yang lebih ketat dalam pemberian terapinya karena berisiko mengalami DRPs yang makin banyak.

Kesimpulan

Berdasarkan uji *pearson correlation*, terdapat hubungan antara jumlah kejadian DRPs dengan jumlah total faktor-faktor risiko klinis/farmakologis DRPs pada pasien sirosis.

Daftar Pustaka

- American Society of Health-System Pharmacists, 1996, *ASHP Guidelines on a Standardized Method for Pharmaceutical Care*, Am J Health-Syst Pharm, 53, 1713–6.
- Anand, B.S., 1999, Cirrhosis of Liver, *Western Journal of Medicine*, 171.
- Baver, L., 2006, Drug Dosing in Special Populations, *Clinical Pharmacokinetics Handbook*, McGraw-Hill, United States, 39-41.
- Blix, H., Vitkil, K., Asmund, R., Tron, M., Bodil, H., Piia, P., Vraalsen T.F., and Walset, E.K., 2004, The Majority of Hospitalised Patients Have Drug-Related Problems: Result from A Prospective Study in General Hospitals, *European Journal of Clinical Pharmacology*, 60, 9.
- Bootman, L., 2007, Drug Related Morbidity and Mortality Impact of Pharmaceutical Care, *World Health Organization: Essential Medicines and Policy Department (EDM): International Conferences on Improving Use of Medicines (ICIUM)*.
- Chan, T., and Critchley, J., 2006, Drug-Related Problems as cause of Hospital Admissions in Hong Kong, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 4, 165-170.
- Chung, R.T., and Podolsky, D.K., 2005, Cirrhosis And Alcoholic Liver Disease, Dalam Kasper, D., Braunwald, E., Fauci, A., Hauser, S., *Harrison's Manual of Medicine*, 16th ed, McGraw-Hill Medical Publishing Division, United States, 766-767.
- Cipolle, R., Strand, L., and Morney, P., 1998, *Pharmaceutical Care Practice*, McGrawHill, US, 76-80.
- Corelli, R.L., Kradjan, W.A., Koda-Kimble, M.A., Young, L.Y., Guglielmo, B.J., and Alldredge, B.K., 2005, Assessment of Therapy and Pharmaceutical Care, *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*, 8th ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1.1-1.21.
- Gines, P., Cardenas, A., Arroyo, V., and Rodes, J., 2004, Management of Cirrhosis and Ascites, *The New England Journal of Medicine*, 350, 9.
- Heidelbough, J., and Sherbondy, M., 2006, Cirrhosis and Chronic Liver Failure Part II: Complications and Treatment, *American Family Physician*, 74, 5.
- Heidelbough, J., and Bruderly, M., 2006, Cirrhosis and Chronic Liver Failure Part I: Diagnosis and Evaluation, *American Family Physician*, 74, 5.
- Kenward, R., and Tan, C.K., 2003, Penggunaan Obat Pada Gangguan Hati, *Farmasi Klinis: Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*, PT Elex Media Komputindo, Jakarta, 155-168.
- Mann R, Smart R, and Govoni R, 2004, The Epidemiology of Alcoholic Liver Disease, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism of The National Institutes of Health, (online):, (<http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh27-3/209-219.htm>, diakses 17 September 2010).
- McNeely, M., 2004, Case Study: Diabetes in a Patient With Cirrhosis, *Clinical Diabetes Journal*, 22.
- Mill, F.V., 2005, Drug-related Problems: A Cornerstone for Pharmaceutical Care, *J. of the Malta College of Pharmacy Practice*, 10.
- Moore, Aithal, 2006, Guidelines on the Management of Ascites in Cirrhosis, *GUT Journal*, 55.
- Murno, B.H., 2001, *Statistical Methods for Health Care Research*, Lippincott, Philadelphia, 88.
- O'Brien, J., and Chennubhotla, S., 2005, Treatment of Edema, *American Family Physician*, 71, 11.
- Samonakis, D.N., Triantos, C.K., Thalheimer, U., Patch, D.W., and Burroughs, A.K., 2004, Management of Portal Hypertension, *Postgrad. Med J*, 80, 634-641.

- Sherlock, S., and Dooley, J., 1997, *Disease of The Liver and Biliary System*, 10th ed, Blackwell Science, Oxford.
- Viktil, K., Blix, H., Moger, T., and Reikvam, A., 2006, Polypharmacy as Commonly Defined is an Indicator of Limited Value in the Assessment of Drug-Related Problems, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 63, 187-195.
- Wolf, D., 2007, Cirrhosis, Emedicine, (online); (<http://www.emedicine.com/med/topic3183.htm>, diakses 11 September 2010).
- Timm, E., and Stragand, J., 2005, Portal Hypertension and Cirrhosis, *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 6th ed, McGrawHill, United States, 693-709.

*) Amelia Lorensia

Dosen Fakultas Farmasi Universitas Surabaya,
Surabaya, Indonesia,
Raya Kalirungkut Surabaya 60298
Telp: (031) 2981110/(031) 2981111
Email: amelia.lorensia@gmail.com