

# PENGARUH INTERVENSI FARMASI KLINIS ATAS MASALAH TERKAIT OBAT PADA PASIEN SINDROM KORONER AKUT: UJI RANDOMISASI

Rochmawati ID<sup>1</sup>, Setiabudi I<sup>2</sup>, Widyati<sup>3</sup>, Juslim RR<sup>4</sup>

Fakultas Farmasi Universitas Surabaya

## Abstrak

*Farmasi klinis dapat memperbaiki outcome pasien dengan mengidentifikasi dan mengatasi masalah-masalah terkait obat. Pengaruh farmasi klinis pada pasien Sindrom Koroner Akut belum pernah diteliti di Indonesia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai pengaruh intervensi farmasi klinis pada biaya total perawatan pasien dan outcome klinis masalah terkait obat pada pasien Sindrom Koroner Akut. Desain yang digunakan adalah prospektif, randomisasi, dan **single blind**. Pasien yang masuk pada penelitian ini dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kontrol dan uji. Penempatan kedua kelompok tersebut dilakukan dengan numerisasi. Penelitian dilakukan dengan **review** pengobatan yang diterima selama menjalani rawat inap di rumah sakit dan melihat kondisi klinis pasien. Data yang didapat kemudian dianalisis menggunakan PCNE versi 5. Pada kelompok uji, farmasi klinis memberikan intervensi terkait masalah terkait obat, sedangkan pada kelompok kontrol hanya diobservasi. **Outcome** yang dilihat adalah biaya total perawatan dan **outcome** klinis masalah-masalah terkait obat. Biaya total perawatan kedua kelompok dianalisis menggunakan *t*-test dan **outcome** klinis masalah-masalah terkait obat dibandingkan antara kedua kelompok. Total 60 pasien Sindrom Koroner Akut yang memenuhi kriteria penelitian masuk dalam penelitian ini. 30 pasien pada kelompok kontrol dan 30 pasien pada kelompok uji. Terdapat perbedaan yang signifikan pada total biaya perawatan pasien di antara kedua kelompok. Rata-rata total biaya perawatan pasien pada kedua kelompok berbeda signifikan ( $p < 0,05$ , CI 95%). **Outcome** klinis dari masalah-masalah terkait obat yang paling banyak pada kelompok kontrol adalah peningkatan risiko penyakit kronis, sedangkan pada kelompok uji masalah teratasi. Intervensi farmasi klinis atas DRP terlihat pada penurunan total biaya perawatan pasien dan perbaikan **outcome** masalah-masalah terkait obat.*

**Kata kunci:** Farmasi klinis, masalah terkait obat, sindrom koroner akut, biaya perawatan total

---

<sup>2</sup>Professor, Medical Faculty of Hang Tuah University, Surabaya-Indonesia

<sup>3</sup>Clinical Pharmacist in Navy Hospital Surabaya

<sup>4</sup>Cardiologist in Navy Hospital Surabaya

## PENDAHULUAN

Prevalensi penyakit jantung dan pembuluh darah di Indonesia masih cukup tinggi. Penyakit jantung dan pembuluh darah merupakan penyakit yang tidak menular yang mengalami peningkatan pada kuantitas pasiennya. Pasien penyakit tersebut tidak hanya berasal dari kalangan ekonomi atas, tetapi juga banyak dialami oleh ekonomi lemah. Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian yang terutama di Indonesia.<sup>1,2</sup> Salah satu penyakit jantung koroner yang penting adalah Sindrom Koroner Akut. Sindrom koroner akut menyebabkan angka perawatan rumah sakit yang sangat besar dalam tahun 2003 di Pusat Jantung Nasional, dan merupakan masalah utama saat ini. Sindrom Koroner Akut meliputi *unstable angina*, *Non ST-Elevation Myocardial Infarction*, dan *ST-Elevation Myocardial Infarction*. Sindrom Koroner Akut merupakan salah satu manifestasi yang umum dari *coronary heart disease*. Manifestasi Sindrom Koroner Akut muncul karena adanya ketidakseimbangan yang terjadi pada kebutuhan dan pasokan oksigen. Aterosklerosis merupakan faktor yang mendasari terjadinya Sindrom Koroner Akut.

Penggunaan obat pada berbagai kondisi penyakit bila digunakan dengan tepat, dapat meningkatkan *health-related quality of life*. Namun, penggunaan yang kurang tepat dapat memicu munculnya gejala baru dan terkadang dapat membahayakan kondisi pasien itu sendiri. Melihat efek obat yang dapat berlawanan terkait dengan ketepatan penggunaannya, maka merupakan suatu tantangan tersendiri untuk dapat menggunakan obat dengan tepat, sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien dan tidak membahayakan kondisi pasien.<sup>3</sup> Farmasi klinis dalam pelayanan rawat inap di rumah sakit telah memberikan *outcome* yang baik dari segi kualitas, keamanan, dan efisiensi pelayanan pada pasien. Kontribusi farmasi klinis di dalam bangsa terbukti menurunkan angka terjadinya *adverse drug events*, *adverse drug reactions*, dan *medication errors*. Selain itu juga terdapat peningkatan pada *medication adherence*, pengetahuan, dan ketepatan penggunaan obat

yang ditemukan dalam rumah sakit. Penurunan masa rawat inap juga ditemukan pada hampir sebagian besar *trials* yang digunakan.<sup>4</sup> Tingkat penerimaan dokter terhadap adanya farmasis dalam mengidentifikasi terjadinya *drug related problems* (DRP) juga cukup tinggi. Suatu studi menunjukkan tingkat penerimaan dokter terhadap rekomendasi farmasis berdasarkan *medication review* sebesar 83%. Studi lain menyebutkan penerimaan dokter atas rekomendasi farmasis sebesar 76,6% dan 46,3% di antaranya diimplementasikan langsung kepada pasien.<sup>5</sup> Selain itu, identifikasi DRP dapat meningkat bila diikuti dengan *interview* pada pasien secara langsung. *Interview* kepada pasien secara langsung dapat melengkapi apa yang tercatat pada catatan rekam medik, maupun apa yang tidak tercatat pada rekam medik. Suatu studi menyebutkan *interview* pada pasien secara langsung, dapat mendeteksi lebih cepat adanya DRP yang signifikan secara klinis. Disebutkan pula pada studi tersebut, 63% DRP yang ditemukan dari hasil *interview* memiliki signifikansi klinis yang besar.<sup>6</sup>

Studi yang meneliti mengenai prevalensi terjadinya DRP selama pasien menjalani rawat inap di rumah sakit, masih sangatlah kurang. Studi-studi mengenai DRP sebelumnya lebih fokus menganalisis terjadinya DRP berdasarkan *database* pasien. Pendekatan klinis melalui *bedside evaluation* terjadinya DRP pada pasien, masih jarang dilakukan. Adanya studi komprehensif mengenai DRP selama pasien menjalani rawat inap di RS, akan memberikan pengertian yang mendalam dan bernilai kepada para praktisi kesehatan yang ada di RS untuk dapat menurunkan insidensi terjadinya DRP di rumah sakit. Berdasarkan hal tersebut, dan melihat tingginya prevalensi Sindrom Koroner Akut di Indonesia, maka akan dilakukan penelitian mengenai analisis *drug related problems* pada pasien Sindrom Koroner Akut (SKA) selama menjalani rawat inap. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh adanya intervensi farmasi klinis atas terjadinya DRPs pada total biaya dan *outcome* klinis DRP di pasien SKA.

## METODE PENELITIAN

Desain studi yang digunakan yaitu prospektif, randomisasi, dan *single blind*. Penelitian ini dilakukan dengan mengamati kondisi pasien dan menganalisis *drug related problems* (DRPs) yang terjadi pada pasien Sindrom Koroner Akut (SKA) selama menjalani rawat inap. Setelah dilakukan analisis *drug related problems*, akan dilakukan intervensi atas DRP pada kelompok uji sedangkan pada kelompok kontrol tidak diberikan intervensi. Intervensi farmasis yang diberikan dapat dilihat pada tabel I.<sup>7</sup>

Penentuan kedua kelompok dilakukan secara *random* melalui numerisasi dengan *single blind*, hanya peneliti yang mengetahui mengenai alokasi sampel. Analisis biaya dilakukan pada

kedua kelompok. Pengujian homogenitas di antara kedua kelompok meliputi jenis kelamin, usia, GRACE score, Charlson comorbidity index, komplikasi, dan biaya awal perawatan dilakukan menggunakan t-test. Pengujian perbedaan biaya total perawatan di antara kedua kelompok menggunakan t-test, sedangkan *outcome* klinis DRP di antara kedua kelompok dibandingkan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel yang digunakan sebanyak 60 orang pasien dari populasi sebanyak 68 pasien sindrom koroner akut yang ada selama kurun waktu penelitian. Empat pasien tidak memenuhi kriteria inklusi sehingga tidak dapat dimasukkan dalam sampel penelitian. nampuluh empat pasien dilakukan randomisasi dengan

Tabel I Intervensi Farmasis yang Diberikan

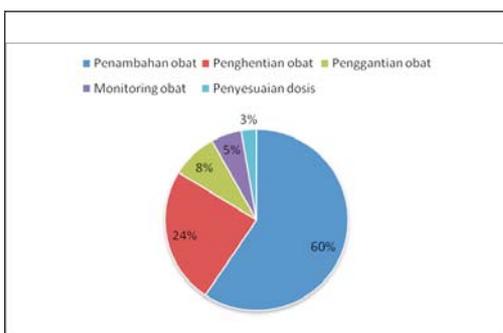
No	Intervensi	Keterangan
1.	Penambahan obat	Penambahan obat pada terapi yang sedang berjalan
2.	Penghentian obat	Penghentian obat tanpa adanya obat pengganti
3.	Penggantian obat	Penggantian obat dari obat yang telah diberikan dengan obat lainnya. Penggantian dengan obat generik atau yang memiliki therapeutic equivalent (berdasarkan formularium lokal) Penggantian sesuai dengan protokol Penggantian obat dengan obat lain yang lebih dapat diterima
4.	Penggantian rute pemberian	Penggantian rute parenteral/oral Alternatif obat dengan efektivitas sama dengan pemberian secara oral Pemilihan rute yang lebih baik agar lebih dapat diterima oleh pasien
5.	Monitoring obat	Monitoring obat Penghentian/permintaan pemeriksaan laboratorium Penghentian/permintaan dosis baru atas suatu obat
6.	Optimalisasi pemberian obat	Waktu pemberian Waktu pemberian berdasarkan asupan makanan, interaksi obat dengan obat serta interaksi obat dengan makanan (tanpa melakukan modifikasi dosis) Informasi penggunaan obat Prosedur pemberian (rekonstitusi, pencampuran, lama infus)
7.	Penyesuaian dosis	Penyesuaian dosis pada obat dengan index terapi sempit, dengan data renal maupun hepatic, ataupun data laboratorium lainnya. Penyesuaian dosis berdasarkan bobot badan pasien, usia, status klinis pasien Penambahan durasi terapi
8.	Konseling pasien	Pemberian konseling pada pasien yang mengalami masalah <i>compliance</i>

Tabel II. Hasil Uji Homogenitas dan Normalitas Karakteristik Pasien pada Kedua Kelompok

Karakteristik	<i>p-value</i> normalitas	Hasil Distribusi	<i>p-value</i> homogenitas	Hasil
Pria	-	-	0.876	Homogen
Wanita	-	-	0.819	Homogen
Usia	0.158	Normal	0.080	Homogen
GRACE score	0.759	Normal	0.052	Homogen
Charlson Index	0.000	Tidak Normal	0.854	Homogen
Biaya Awal Perawatan Pasien	0.089	Normal	0.171	Homogen

numerisasi. Selama masa *follow up*, 4 pasien mengalami putus uji karena pasien pindah ruangan perawatan dari paviliun jantung ke tempat lainnya sehingga sukar untuk melakukan *follow up*. Sampel yang tetap dapat digunakan hingga dilakukan analisis berjumlah 60 sampel, dengan 30 pasien berada pada kelompok kontrol dan 30 pasien pada kelompok uji. Hasil pengujian homogenitas seperti terlihat pada tabel II

Intervensi farmasis yang diberikan dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Intervensi Farmasi Klinis

*Outcome* dari masalah terkait obat dapat dilihat pada tabel III.

Pada penelitian ini, didapatkan *outcome drug related problems* sebagai berikut: tidak terjadi apa-apa sebanyak 48 kasus (46.60%), kegagalan pengobatan pada 11 kasus (10.68%),

munculnya masalah medis baru pada 2 kasus (1.94%), kegagalan terapi dan memiliki masalah medis baru sebanyak 8 kasus (7.77%), peningkatan risiko penyakit kronis sebanyak 34 kasus (33.01%). Pada kelompok kontrol didapatkan: tidak terjadi apa-apa sebanyak 14 kasus (22.58%), kegagalan pengobatan pada 10 kasus (16.13%), munculnya masalah medis baru pada 2 kasus (3.23%), kegagalan terapi dan memiliki masalah medis baru sebanyak 6 kasus (9.68%), peningkatan risiko penyakit kronis sebanyak 30 kasus (48.38%). Sementara pada kelompok uji didapatkan hasil sebagai berikut: tidak terjadi apa-apa sebanyak 34 kasus (82.93%), kegagalan pengobatan pada 1 kasus (2.44%), tidak terdapat munculnya masalah medis baru, kegagalan terapi dan memiliki masalah medis baru sebanyak 2 kasus (4.88%), peningkatan risiko penyakit kronis sebanyak 4 kasus (9.75%).

Tidak terjadi apa-apa muncul pada 48 kasus, kontribusi terbesar diberikan oleh kelompok uji sebesar 34 kasus sedangkan kelompok kontrol sebesar 14 kasus. Dikatakan tidak terjadi apa-apa karena tidak terdapat perubahan hasil laboratorium serta semua terapi yang diberikan sudah sesuai dengan kondisi dan guideline yang ada. Kegagalan pengobatan muncul paling banyak pada kelompok kontrol sebanyak 10 kasus. Kegagalan pengobatan tersebut pada beberapa kasus disebabkan belum tercapainya kadar gula darah pada pasien. Terapi kontrol gula darah pada kelompok kontrol

Tabel III *Outcome* Masalah Terkait Obat

No.	Outcome masalah-masalah terkait obat	Kelompok		
		Kontrol	Uji	Total
1	Tidak terjadi apa-apa	14 (22.58%)	34 (82.93%)	48 (46.60%)
2	Kegagalan pengobatan	10 (16.13%)	1 (2.44%)	11 (10.68%)
3	Masalah medis baru	2 (3.23%)	0	2 (1.94%)
4	Gagal terapi dan memiliki masalah medis baru	6 (9.68%)	2 (4.88%)	8 (7.77%)
5	Resiko penyakit kronis meningkat	30 (48.38%)	4 (9.75%)	34 (33.01%)
6	Mortalitas	0	0	0
<b>Total</b>		62	41	103

tersebut menggunakan *oral anti diabetic* yang dikatakan tidak sesuai.<sup>8,9,10</sup> Munculnya masalah medis baru pada kelompok kontrol sebanyak 2 kasus disebabkan oleh munculnya perdarahan karena adanya interaksi obat antara warfarin dan allopurinol serta warfarin dan fenitoin.<sup>11,12</sup> Kegagalan terapi dan munculnya masalah medis baru muncul pada 8 kasus. Kegagalan terapi dan munculnya masalah medis baru tersebut disebabkan oleh adanya efek samping obat. Efek samping yang muncul tersebut antara lain batuk kering karena penggunaan ACE inhibitor, serta munculnya pusing karena penggunaan ISDN.<sup>13-17</sup> Sedangkan peningkatan risiko penyakit kronis disebabkan belum adanya komponen terapi dasar ataupun *secondary prevention* pada ACS.<sup>18,19</sup>

Bila dilihat secara keseluruhan terdapat perbedaan antara *outcome* yang dihasilkan pada kelompok kontrol dan uji. Pada kelompok kontrol, *outcome* paling besar adalah peningkatan risiko penyakit kronis sebesar 48.38%, sedangkan pada kelompok uji *outcome* terbesar adalah tidak terjadi apa-apa sebesar 82.93%. Besarnya peningkatan risiko penyakit kronis pada kelompok uji disebabkan adanya terapi yang seharusnya diberikan sebagai terapi dasar maupun *secondary prevention* pada ACS berdasarkan *guideline* serta *trial-trial* yang ada tetapi tidak diberikan pada pasien. Terapi yang tidak diberikan tersebut antara lain: antiplatelet, ACE inhibitor, statin, dan beta blocker.

Berdasarkan *trial* yang ada, terapi-terapi tersebut dapat memperbaiki *outcome* dan menurunkan tingkat mortalitas pada pasien ACS. Tidak diberikannya terapi tersebut dapat dikatakan menempatkan pasien dalam risiko peningkatan terjadinya penyakit kronis. Pada kelompok uji, masalah tersebut dapat diatasi dengan adanya intervensi berupa rekomendasi terapi. Adanya penambahan terapi tersebut diharapkan dapat memperbaiki *outcome* pasien serta sebagai *secondary prevention*. Perbedaan besar antara kelompok uji dan kontrol menunjukkan bahwa dengan adanya intervensi atas *drug related problems* dapat memberikan peningkatan *outcome* pasien.

Dilakukan uji statistik untuk membandingkan total biaya perawatan di antara kedua kelompok. Hasil uji statistik dapat dilihat pada tabel IV.

Berdasarkan uji statistik yang dilakukan, terdapat pengaruh antara adanya intervensi atas DRP dengan total biaya perawatan pasien, yaitu terdapat perbedaan yang signifikan di antara kedua kelompok yang pada kelompok uji memiliki rata-rata total biaya perawatan yang lebih pendek. Dari hasil tersebut menunjukkan adanya intervensi farmasi klinis dapat mengurangi biaya total perawatan pasien. Total biaya perawatan pasien juga dapat dipengaruhi oleh lama perawatan pasien. Oleh karena itu dilakukan perhitungan statistik untuk melihat ada tidaknya korelasi antara total biaya

Tabel IV. *t-test for Equality of Means* untuk biaya total perawatan pasien

	<i>t-test for Equality of Means</i>						
						95% Confidence Interval of the Difference	
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
otalcost Equal variances assumed	5.656	58	.027	.09250	.04072	.01099	.174011
<i>Equal variances not assumed</i>	5.656	5	.027	.09250	.04072	.01088	.174012

perawatan pasien dengan lama perawatan pasien. Berdasarkan uji statistik yang dilakukan, didapatkan hubungan antara biaya perawatan pasien dengan lama perawatan pasien. Hal tersebut memberi gambaran agar para praktisi kesehatan di rumah sakit lebih memperhatikan kondisi pasien dengan detail dan menyeluruh sehingga terapi yang diperoleh pasien benar-benar sesuai dengan apa yang dia butuhkan dan dapat memperbaiki kondisi pasien serta mempercepat proses *recovery*.

## KESIMPULAN

Intervensi farmasi klinis atas DRP terlihat pada penurunan total biaya perawatan pasien dan perbaikan *outcome* masalah-masalah terkait obat.

## DAFTAR PUSTAKA

- WHO. Fact sheet top ten cause of death. 2008 November;310.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Profil kesehatan Indonesia 2007*.
- Blix HS, Viktil KK, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Pretsch P, *et al*. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study

in general hospitals. *Eur J Clin Pharmacol* 2004 60: 651–658.

- Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical pharmacist and inpatient medical care. *Arch Intern Med*. 2006 May;166:955-964.
- Soendergaard B, Kirkeby B, Dinsen C, Herborg H, Kjellberg J, Staehr P. Drug-related problems in general practice: results from a development project in Denmark. *Pharm World Sci* 2006 September 28:61–64.
- Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Interview of patients by pharmacists contributes significantly to the identification of drug-related problems (DRPs). *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006 September ;15(9):667-74
- Allenet B, Bedouch P, Rose FX, Escofier L, Roubille R, Charpiat B. Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists' interventions. *Pharm World Sci* (2006) 28:181–188.
- Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, Klein W, Budaj A, Brieger D, *et al*. Implications of Diabetes in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Arch Intern Med*. 2004;164:1457-1463.

## Prosiding Seminar Nasional "Home Care"

- American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association. *Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control*. Diabetes Care, Volume 32, Number 6, June 2009
- Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer EG, *et al*. Management of Diabetes and Hyperglycemia in Hospitals. Diabetes Care, Volume 27, Number 2, February 2004.
- Baxter K. Stockley's drug interactions. 8<sup>th</sup> edition. Pharmaceutical Press.2008.
- Holbrook AM, Pereira JA, Labiris R, McDonald H, Douketis JD, Crowther M. Systematic Overview of Warfarin and Its Drug and Food Interactions. *Arch Intern Med*. 2005;165:1095-1106.
- Dicpinigaitis PV. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor-Induced Cough*. CHEST 2006; 129:169S-173S.
- Lopez-Sendon J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, *et al*. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease. *European Heart Journal* (2004) 25, 1454-1470
- Morimoto T, Gandhi TK, Fiskio JM, Seger AC, Wo JW, Cook EF, *et al*. Development and Validation of a Clinical Prediction Rule for Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor-induced Cough. *J Gen Intern Med* 2004;19:684-691
- Gersh BJ. *Nitrates*. In: Opie LH, Gersh BJ. *Drugs for The Heart*. 7th. edition. 2009. Saunders. Philadelphia.
- Abrams J. *How to use nitrates*. Cardiovascular Drugs and Therapy 16 511-514 2002
- Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, Chavey WE II, Fesmire FM, Hochman JS, Levin TN, Lincoff AM, Peterson ED, Theroux P, Wenger NK, Wright RS. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction). *Circulation*. 2007;116:e148-e304
- Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB 3rd, Anderson JL, Antman EM, Bailey SR, Bates ER, Blankenship JC, Casey DJ Jr, Green LA, Hochman JS, Jacobs AK, Krumholz HM, Morrison DA, Ornato JP, Pearle DL, Peterson ED, Sloan MA, Whitlow PL, Williams DO. 2009 Focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2009;120:2271-2306.

