

Kajian Peresepan Obat Kortikosteroid Pada Pasien Rawat Jalan Di Salah Satu Rumah Sakit Kota Bandung

Ida Lisni^{1*}, Nenden Ufiyani¹, Entris Sutrisno¹

¹Sekolah Tinggi Farmasi Bandung

Jl. Soekarno Hatta No.754, Bandung

*Corresponden Author: Ida.lisni@bku.ac.id

ABSTRAK

Penggunaan kortikosteroid yang tidak tepat dapat menyebabkan reaksi obat yang tidak diinginkan seperti hipertensi, hiperglikemi dan sindrom cushing, karena itu perlu dilakukan kajian peresepan obat kortikosteroid agar pasien menerima terapi obat kortikosteroid yang rasional. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui obat kortikosteroid yang terbanyak diresepkan, ketepatan peresepan obat kortikosteroid berdasarkan dosis dan potensi interaksi obat pada pasien rawat jalan pada suatu rumah sakit. Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan metode deskriptif retrospektif dengan rancangan studi observasional, dianalisa secara kuantitatif dan kualitatif berdasarkan standar penggunaan obat mutakhir. Data yang diambil adalah resep obat kortikosteroid selama tiga bulan. Jumlah resep obat kortikosteroid pada pasien rawat jalan selama bulan Januari, Februari dan Maret 2018 sebanyak 290 resep, pasien terbanyak menerima obat kortikosteroid adalah pasien perempuan (59,40%), kelompok usia pasien yang terbanyak adalah usia 15-64 tahun (68,63%) dan obat yang terbanyak diresepkan adalah metilprednisolon 4 mg (28,97%). Analisis terhadap dosis peresepan yang diberikan diperoleh dosis kurang, dosis lebih, dan dosis tepat adalah berturut-turut 1,72%; 1,03%; dan 87,93%. Potensi interaksi obat pada peresepan diperoleh tingkat mayor, moderat, interaksi obat farmakokinetik dan interaksi obat farmakodinamik adalah berturut-turut 40,38%; 69,23%; 42,11%, dan 57,89%. Ketepatan peresepan obat kortikosterid perlu ditingkatkan agar pasien menerima terapi yang rasional.

Kata kunci: kortikosteroid, peresepan kortikosteroid, ketepatan dosis, interaksi obat

ABSTRACT

Inappropriate use of corticosteroid may lead to undesired drug reactions such as hypertension, hyperglycemia, and Cushing's syndrome, therefore it is necessary to study the prescription of corticosteroid drugs so the patients receive rational corticosteroid drug therapy. This study aim to determine the most prescribed corticosteroid drugs, the accuracy of corticosteroid drugs based on recommended dose, and potential drug interaction in outpatient. This study is a nonexperimental study with descriptive retrospective method and observational design. The data obtained were quantitative and qualitatively analysed based on the current standard of drug usage. A total of 290 corticosteroid prescriptions data in outpatient clinic from January to March 2018 were obtained. Most recipient of corticosteroid prescription were female patient (59.40 %), with most age groups were 15-64 years (68.63 %), and the most prescribed drug was methylprednisolone 4 mg (28.97 %). The results from dose accuracy analysis are the following: dose prescribed less than recommended was 1.72 %, dose prescribed higher than recommended was 1.03 %, dose prescribed as recommended was 87.93%. The potency of drug interaction based on the prescription were major (40.38 %) and moderate (69.23 %). The potency of pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interaction were 42.11 % and 57.89 %

respectively. The corticosteroid prescription accuracy needs to be improved so patients can receive rational corticosteroid therapy.

Keywords: corticosteroid, corticosteroid prescription, accuracy of dose, drug interaction

PENDAHULUAN

Kortikosteroid adalah analog sintetis dari hormon steroid alami yang dihasilkan oleh korteks adrenal. Senyawa sintetis ini diklasifikasikan berdasarkan jenisnya yaitu aktivitas metabolik (glukokortikoid) dan pengatur elektrolit (mineralokortikoid). Senyawa ini digunakan pada dosis fisiologis untuk terapi pengganti ketika produksi endogen terganggu. Kortikosteroid memiliki banyak efek yang luas, mencakup perubahan metabolisme karbohidrat, protein, dan lipid; pemeliharaan keseimbangan cairan dan elektrolit; dan menjaga fungsi normal sistem kardiovaskular, sistem kekebalan tubuh, ginjal, otot skeletal, sistem endokrin, dan sistem saraf. Selain itu, kortikosteroid memberikan kemampuan untuk melawan keadaan stres seperti rangsangan berbahaya dan perubahan lingkungan (Brunton.,L,L 2011)

Kortikosteroid digunakan sebagai terapi dalam pengobatan reaksi alergi yang parah, asma, rheumatoid arthritis, gangguan inflamasi lainnya, dan beberapa jenis kanker. Kortikosteroid secara signifikan mengurangi manifestasi peradangan yang terkait dengan rheumatoid arthritis dan kondisi inflamasi kulit seperti kemerahan, pembengkakan, dan nyeri pada tempat peradangan. Pada gangguan noninflamasi seperti pada pengobatan penyakit osteoarthritis, dapat

digunakan kortikosteroid intra-artikular (Whalen, 2015).

Sejumlah besar glukokortikoid sintetis yang tersedia yang digunakan dalam pengobatan yaitu prednison dan metabolit aktifnya seperti prednisolon, deksametason, dan triamsinolon (Trevor, 2015).

Penggunaan kortikosteroid semakin meningkat karena memiliki indikasi klinis yang luas pad. Kortikosteroid memiliki efek samping seperti keterlambatan pertumbuhan pada anak-anak, imunosupresi, hipertensi, hiperglikemia, sindrom cushing, memperlama penyembuhan luka, osteoporosis, gangguan metabolik, glaukoma, dan katarak. Penggunaan kortikosteroid juga sangat terkait dengan efek samping psikiatri / neurologis (Russo dkk, 2013).

Penggunaan kortikosteroid secara bersamaan dengan barbiturat, carbamazepin, fenitoin, primidona, atau rifampisin dapat meningkatkan metabolisme dan mengurangi efek kortikosteroid sistemik. Sebaliknya, penggunaan kontrasepsi oral atau ritonavir dapat meningkatkan konsentrasi kortikosteroid plasma. Penggunaan kortikosteroid dengan diuretik penurun kalium, seperti thiazid atau furosemide, dapat menyebabkan kehilangan kalium berlebihan.. Kortikosteroid diberikan dengan Anti Inflamasi Nonsteroid (AINS) dapat

meningkatkan resiko perdarahan dan ulserasi gastrointestinal. Kortikosteroid dapat merubah respon antikoagulan, menurunkan efek dari obat antidiabetes dan antihipertensi. Kortikosteroid dapat menurunkan konsentrasi serum salisilat dan dapat menurunkan efek antikolinesterase pada miastenia gravis (Sweetman, 2009)

Penggunaan kortikosteroid yang tidak tepat dapat menyebabkan reaksi obat yang tidak diinginkan, karena itu perlu dilakukan kajian peresepan obat kortikosteroid agar pasien menerima terapi obat kortikosteroid yang rasional.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui obat kortikosteroid yang diresepkan dan ketepatan peresepan obat kortikosteroid berdasarkan dosis dan potensi interaksi obat pada pasien rawat jalan pada suatu rumah sakit di Bandung.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan metode deskriptif retrospektif dengan rancangan studi observasional. Metodologi penelitian ini meliputi penetapan kriteria pasien, penetapan kriteria obat yang dikaji dan menetapkan kriteria/standar penggunaan obat kortikosteroid, kemudian dilakukan pengumpulan atau pengorganisasian data, serta analisis data.

Kriteria obat yang dikaji adalah obat kortikosteroid yang diresepkan selama 3 bulan (Januari sampai dengan Maret 2018)

Kriteria pasien adalah semua pasien rawat jalan yang menerima resep obat kortikosteroid pada bulan Januari, Februari dan Maret 2018 pada salah satu rumah sakit di Bandung.

Kriteria/standar penggunaan obat adalah berbagai unsur standar/acuan yang ditetapkan sebagai pedoman penggunaan obat kortikosteroid bersumber dari pustaka sah dan mencerminkan perkembangan klinik mutakhir seperti *AHFS Drug Information*, *Stockley's Drug Interactions*, PIONAS, dan MIMS. Kriteria/standar penggunaan obat digunakan sebagai acuan untuk menganalisis peresepan obat kortikosteroid secara kualitatif meliputi dosis dan interaksi obat.

Kriteria/standar dosis pada pasien dewasa ditetapkan berdasarkan dosis lazim, dan dosis pada pasien anak (<15 tahun) berdasarkan berat badan.

Sumber data yang digunakan dalam penelitian ini adalah resep pasien rawat jalan. Data yang terkumpul dianalisis secara kuantitatif dan kualitatif. Analisis data secara kuantitatif meliputi jumlah pasien rawat jalan yang menerima resep obat kortikosteroid berdasarkan jenis kelamin dan jumlah pasien rawat jalan yang menerima resep

kortikosteroid berdasarkan kelompok usia. Pengkajian data secara kualitatif meliputi analisis unsur -unsur ketepatan peresepan obat kortikosteroid meliputi ketepatan peresepan dosis dan potensi interaksi obat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis data dilakukan secara kuantitatif dan kualitatif.

A. Analisis Kuantitatif

Berdasarkan hasil penelitian pasien yang mendapatkan terapi obat kortikosteroid pada bulan Januari sampai Maret 2018 adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Jumlah Pasien Rawat Jalan yang Menerima Obat Kortikosteroid Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis kelamin	Jumlah	%
Laki-Laki	110	40,60
Perempuan	161	59,40
Total	271	100,00

Pasien yang menerima resep kortikosteroid yang terbanyak adalah pasien jenis kelamin perempuan (tabel 1).

Tabel 2. Jumlah Pasien Rawat Jalan yang Menerima Obat Kortikosteroid Berdasarkan Usia

Kelompok Usia	Jumlah	%
Balita (0-4 tahun)	15	5,54
Anak-anak (5-12 tahun)	18	6,64
Usia muda (13-14 tahun)	3	1,11
Usia dewasa (15-64 tahun)	186	68,63
Usia lanjut (≥ 65 tahun)	49	18,08
Total	271	100,00

Pengelompokan usia pada tabel 2 berdasarkan Kementrian Kesehatan 2017 (Kemenkes,2017).

Sedikitnya penggunaan kortikosteroid pada pasien anak dan pada balita (tabel 2) karena penggunaan kortikosteroid jangka panjang pada anak dapat mempengaruhi pertumbuhan dan kepadatan tulang (Fuhlbrigge & Kelly, 2014).

Tabel 3, Jumlah obat kortikosteroid berdasarkan nama obat yang diberikan dihitung berdasarkan jumlah resep (R) diperoleh 290 resep obat kortikosteroid.

Tabel 3. Sebaran Resep Obat Kortikosteroid berdasarkan Nama Obat yang diberikan

Nama Obat	Januari-Maret 2018	
	Jumlah Resep	(%)
Metilprednisolon 4 mg	84	28,97
Metilprednisolon 8 mg	50	17,24
Dexametason 0,5 mg	28	9,66
Metilprednisolon 16 mg	19	6,55
Mometason furoat	19	6,55
Salep mata dexametason	16	5,52
Triamcinolon 4 mg	14	4,83
Desoximetason krim	13	4,48
Prednison 5 mg	10	3,45
Tetes mata fluorometolon	7	2,41
Tetes Mata Prednisolon asetat	7	2,41
Betametason krim	5	1,72
Hidrokortison 1% krim	4	1,38
Tetes mata dexametason	4	1,38
Dexametason 0,5 mg Sirup	3	1,03
Desoximetason salep	2	0,69
Tetes mata hidrokortison	2	0,69
Alklometason dipropionat krim	1	0,34
Hidrokortison 2,5% krim	1	0,34
Fluocinolon asetonid krim	1	0,34
Total	290	100,00

Berdasarkan hasil penelitian (tabel 3) diketahui bahwa obat golongan kortikosteroid yang diresepkan adalah metilprednisolon 4 mg sebanyak 28,97%, metilprednisolon 8 mg sebanyak 17,24%, dan deksametason 0,5 mg (9,66%). Hal ini menunjukkan bahwa metilprednisolon merupakan obat golongan kortikosteroid oral yang paling banyak diresepkan. Metilprednisolon adalah kortikosteroid dengan aktivitas utama glukokortikoid yang memiliki kerja pendek sampai sedang. Metilprednisolon 4mg mempunyai aktivitas antiinflamasi yang setara dengan 5 mg prednisolon. Ketika diberikan secara oral, metilprednisolon biasanya memiliki rentang dosis awal 4 hingga 48 mg setiap hari, tetapi dosis awal yang lebih tinggi hingga 100 mg atau lebih

setiap hari dapat digunakan pada penyakit berat akut. Metilprednisolon telah banyak digunakan untuk mengobati penyakit *flare* atau manifestasi SLE yang parah (Sweetman, 2009).

B. Analisis Kualitatif

Untuk menilai ketepatan pemberian obat kortikosteroid berdasarkan dosis dan potensi interaksi obat, dilakukan analisis kualitatif dengan cara membandingkan data yang didapat dengan kriteria/standar penggunaan obat yang telah ditetapkan.

Pada tabel 4, diperoleh 9,31% pasien (usia <15 tahun) menerima resep obat kortikosteroid yang tidak mencantumkan berat badan sehingga ketepatan peresepan dosis kortikosteroid tidak dapat dianalisis berdasarkan kriteria/standar penggunaan obat yang sudah ditetapkan.

Tabel 4. Jumlah Pasien yang Menerima Obat Kortikosteroid Berdasarkan Ketepatan Dosis

Dosis	Jumlah	%
Dosis kurang	5	1,72
Dosis lebih	3	1,03
Dosis tepat	255	87,93
Tidak diketahui*	27	9,31
Total	290	100,00

* Pada peresepan pasien (usia <15 thn) tidak mencantumkan berat badan, sehingga ketepatan dosis tidak dapat dianalisis

Hasil analisis ketepatan peresepan dosis diperoleh pasien yang menerima dosis

kurang (1,72%) dosis lebih (1,03%) dan dosis tepat (87,93%). Berdasarkan data yang diperoleh kekurangan dan kelebihan dosis ini terjadi pada pemberian obat kortikosteroid topikal.

Pasien menerima resep desoximetason krim sehari satu kali dioles pada kulit (4 pasien) dan pasien menerima resep Hidrokortison 1% krim sehari satu kali dioles pada kulit (1pasien). Dosis dosoximetason yang ditetapkan pada kriteria/standar penggunaan obat adalah sehari dua kali dioleskan pada kulit, dan dosis hidrokortison adalah dua sampai empat kali dioles pada kulit. Dengan demikian pasien menerima obat dengan dosis kurang.

Pasien menerima resep mometason krim sehari dua kali (3 pasien). Dosis penggunaan mometason krim yang ditetapkan dalam kriteria penggunaan obat adalah sehari sekali dioleskan pada kulit. Dalam hal ini pasien menerima obat mometason krim dengan dosis lebih.

Peran apoteker perlu ditingkatkan dalam pengkajian resep dokter dan pelayanan informasi obat agar pasien menggunakan obat kortikosteroid tepat dan aman.

Pada tabel 5 yang menunjukkan adanya potensi interaksi obat kortikosteroid dengan obat lainnya yang ada di dalam resep berdasarkan tingkat keparahan dan mekanisme interaksinya.

Tabel 5. Jumlah Resep Berdasarkan Potensi Interaksi Obat

Interaksi Obat	Jumlah	%
Ada potensi interaksi	57	19.66
Tidak ada potensi interaksi	233	80,34
Total	290	100,00

Pasien yang menerima resep terdapat lebih dari satu obat berpotensi terhadap kejadian interaksi obat. Berdasarkan kriteria/standar penggunaan obat kortikosteroid diperoleh potensi interaksi obat pada 57 lembar resep (19,66%). Kemudian dari 57 lembar resep yang berpotensi interaksi obat dianalisis berdasarkan tingkat keparahan (tabel 6) dan mekanisme interaksi obat (tabel 7).

Tingkat keparahan interaksi dapat diklasifikasikan ke dalam tiga tingkatan yaitu minor, moderat, dan mayor. Kategori minor adalah efek interaksi obat yang terjadi tidak berpengaruh terhadap kondisi

Tabel 6. Sebaran Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahannya

Tingkat Keparahannya	Jumlah	%
Mayor	21	40,83
Moderat	36	69,23
Minor	0	0,00
Total	57	100,00

klinis pasien atau disebut juga tidak signifikan terhadap kondisi klinis pasien.

Kategori moderat adalah perlu pemantauan terhadap efek dari interaksi obat. Kategori mayor memiliki efek yang membahayakan pasien, sehingga memerlukan pemantauan yang lebih serius dan penatalaksanaan yang seperti penurunan dosis, penghentian dan penggantian obat (Bexter, 2010).

Tabel 7. Sebaran Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi Obat

Mekanisme Interaksi	Jumlah	%
Farmakodinamik	33	57,89
Farmakokinetik	24	42,11
Total	57	100,00

Berdasarkan mekanisme interaksi terbagi menjadi interaksi obat farmakokinetik dan interaksi obat farmakodinamik. Interaksi secara farmakokinetik yaitu interaksi yang dapat terjadi pada fase-fase farmakokinetik. Sedangkan interaksi obat farmakodinamik adalah interaksi yang menimbulkan efek-efek obat seperti aditif, sinergis, potensiasi atau antagonis. Interaksi obat farmakodinamik terjadi di tempat kerja obat atau reseptor, dapat terjadi secara langsung maupun tidak langsung dan melibatkan interferensi dengan mekanisme fisiologis (Bexter, 2010).

Potensi interaksi obat pada tingkat mayor (tabel 6) terjadi pada obat kortikosteroid yang diberikan bersamaan dengan obat antijamur golongan azole (itraconazole,

fluconazol) dan penggunaan kortikosteroid bersamaan dengan antibiotik golongan quinolon (levofloxacin, ciprofloxacin).

Penggunaan bersamaan kortikosteroid (metilprednisolon dan deksametason) bersamaan dengan itraconazole dapat secara signifikan meningkatkan kadar obat metilprednisolon atau dexametason dalam darah. Interaksi obat metilprednisolon atau dexametason dengan itraconazole adalah interaksi farmakokinetik. Itraconazol dapat menghambat metabolisme metilprednisolon atau dexametason sehingga terjadi peningkatan kadar metilprednisolon atau dexametason dalam darah. Kondisi ini berpotensi munculnya efek samping dari kortikosteroid (Bexter,2010)

Obat-obat yang berpotensi interaksi obat farmakokinetik dan farmakodinamik dapat dilihat pada tabel 8.

Pemberian bersamaan metilprednisolon dengan levofloxacin atau ciprofloxacin dan pemberian bersamaan dexametason dengan levofloxacin (tabel 8) berpotensi terjadinya interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor yang dapat meningkatkan risiko tendinitis dan ruptur tendon. Perlu dilakukan pemantauan terhadap pemberian obat-obat tersebut secara bersamaan (Bexter, 2010).

Tabel 8. Distribusi Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan dan Mekanisme Interaksi Obat

Obat A	Obat B	Mekanisme Interaksi obat	Jumlah Resep
Keparahan: mayor			
Metilprednisolon	Itraconazole	Farmakokinetik	2
	Levofloxacin	Farmakodinamik	11
	Ciprofloxacin	Farmakodinamik	3
Dexametason	Itraconazole	Farmakokinetik	1
	Levofloxacin	Farmakodinamik	4
Keparahan: moderat			
Metilprednisolon	Flukonazol	Farmakokinetik	2
	Ketoprofen	Farmakodinamik	1
	Teofilin	Farmakokinetik	17
	Aminofilin	Farmakokinetik	1
	Asam Mefenamat	Farmakodinamik	2
	Amlodipin	Farmakodinamik	3
Dexametason	Antidiabetik	Farmakodinamik	4
	Fluconazol	Farmakokinetik	1
	Amlodipin	Farmakodinamik	1
	Ibuprofen	Farmakodinamik	1
Prednison	Spironolakton	Farmakodinamik	2
	Furosemid	Farmakodinamik	1
Total			57

KESIMPULAN

Obat kortikosteroid terbanyak diresepkan adalah metilprednisolon. Pada peresepan obat kortikosteroid diperoleh ketidaktepatan dosis dan potensi interaksi obat. Ketepatan peresepan obat kortikosterid perlu ditingkatkan agar pasien menerima terapi yang rasional.

DAFTAR PUSTAKA

- Baxter, K. (2010). *Stockley's Drug Interactions. Stockley's Drug Interactions* (9th ed.). London: Phamaceutical Press.
- Brunton, L. L., Chabner, B. A., & Knollmann, B. C. (2011). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics* (12th ed.), The McGraw-Hill, Inc., New York

Fuhlbrigge, A. L., & Kelly, H. W. (2014). Inhaled corticosteroids in children: Effects on bone mineral density and growth. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2(6), 487–496.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2016*.

Pilkey, J., Streeter, L., Beel, A., Hiebert, T., & Li, X. (2012). Corticosteroid-Induced Diabetes in Palliative Care. *Journal of Palliative Medicine*, 15(6), 681–689.

Russo, E., Ciriaco, M., Ventrice, P., Russo, G., Scicchitano, M., Mazzitello, G., & Scicchitano, F. (2013). Corticosteroid-related central nervous system side effects. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 4(5), 94.

Sweetman, S. C. (2009). *Martindale: The Complete Drug Reference* (30th ed.). London: Prahmaceutical Press.

Trevor, A. J., Katzung, B. G., Krudering-Hall, & Marieke. (2015). *Katzung & Trevor's Pharmacology Examination & Board Review*. United State: McGraw-Hill.

Whalen, K. (2015). *Lippicott Illustrated Reviews: Pharmacology*. (R. Finkel & T. A.Panavelil, Eds.) (6th ed.). China: Wolters Kluwer.

McEvoy, GK.,2017, AHFS Drug Information, The American Society of Health -System Pharmacist Inc., Bethesda

MIMS Issue 1, 2017, Drug Reference, Concise Prescribing Information. MIMS Pte Ltd, Jakarta., Indonesia