

IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS* PADA PASIEN AUTIS DI RUMAH SAKIT X KOTA YOGYAKARTA

IDENTIFICATION OF DRUG RELATED PROBLEMS ON AUTIS PATIENT AT HOSPITAL X IN YOGYAKARTA

Ruri Renggani Sandra¹, Della Midi Wardhani¹, Woro Supadmi¹

¹ Fakultas Farmasi Univeristas Ahmad DahlanW

Korespondensi : woro.supadmi.uad@gmail.com

ABSTRAK

Autism spectrum disorders (ASD) adalah gangguan perkembangan saraf dengan penyebab yang kompleks dari banyak faktor Penggunaan obat pada pasien autis harus dimonitoring untuk mencegah terjadinya *drug related problems*. Intervensi farmasis dengan mengidentifikasi kejadian *drug related problem* adalah kegiatan pelayanan asuhan kefarmasian untuk meningkatkan keberhasilan terapi. Penelitian ini adalah observasional dengan pengumpulan data secara retrospektif berdasarkan data rekam medik. Evaluasi kejadian *drug related problems* meliputi indikasi yang tidak diterapi, terapi tanpa indikasi, pemilihan obat yang tidak tepat, *overdosis*, *under dosis*, *adverse drug reactions* dan interaksi obat. Literatur yang digunakan sebagai acuan adalah *Drug Information Handbook, 18thed*, *Stockley Drug Interaction*, *Drugs Interaction Facts 2001*, dan *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 2005* dan jurnal yang relevan.

Hasil penelitian diperoleh pasien dengan jenis kelamin laki-laki 20 pasien (77%), perempuan 6 pasien (23%). Usia antara 6-11 tahun yaitu 15 pasien (58%), 1-5 tahun terdapat 9 pasien (34%), usia <1 tahun dan 12-17 tahun masing-masing sebanyak 1 pasien (4%). Penyakit penyerta ISPA merupakan kasus yang paling banyak terjadi, terbanyak kedua adalah epilepsi dan gastroenteritis akut (GEA). Kejadian DRPs Indikasi tidak diterapi 9%, Terapi tanpa indikasi 9%, Pemilihan obat tidak tepat 9%, Over dosis 31%, Under dosis 33% dan interaksi obat 9%.

Terdapat 24 pasien (92,3%) yang mengalami DRPs potensial dan 2 pasien (7,7%) yang tidak mengalami. Kriteria DRPs dengan persentase tertinggi adalah under dosis sebanyak 33% dan over dosis sebanyak 31%.

Kata kunci : *Drug Related Problem's*, Pasien, Autis

Pendahuluan

Autism spectrum disorders (ASD) adalah gangguan perkembangan saraf dengan penyebab yang kompleks dari banyak faktor (Center for Disease Control and Prevention, 2009). Autisme tingkat intelegensi dan kognitif rendah dengan komunikasi nonverbal, perilaku menyakiti diri sendiri, serta terbatas dalam minat dan rutinitas diklasifikasikan *low functioning autism*. Autis dengan fungsi kognitif dan intelegensi tinggi, mampu menggunakan bahasa dan bicara secara efektif, mengikuti rutinitas yang umum diklasifikasikan *high functioning autism* (Prasetyo, 2008). ASD terjadi dengan gejala inti permanen sepanjang masa hidup (Sutera dkk., 2007). Pengobatan untuk ASD dengan pendekatan *trial* dan *error* berdasarkan pola gejala yang terjadi pada pasien (Benvenuto , 2013).

Penggunaan obat untuk mengurangi gejala pada pasien autis harus di monitoring untuk mencegah terjadinya *drug related problems*. *Drug Related Problems (DRPs)* yang terjadi melibatkan atau diduga berkaitan dengan terapi obat secara aktual maupun potensial dapat mempengaruhi *outcome* terapi pasien (Cipolle dkk., 1998). Intervensi farmasis dengan mengidentifikasi kejadian *drug related problem* adalah kegiatan pelayanan asuhan kefarmasian untuk meningkatkan keberhasilan terapi (Salgado dkk., 2012). Penelitian ini bertujuan mengetahui kejadian *drug related problems* pada pasien autis di Rumah Sakit wilayah Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY).

Metode

Penelitian ini adalah observasional dengan pengumpulan data secara retrospektif berdasarkan data rekam medik meliputi diagnosa, terapi dan catatan klinis pasien. Data diperoleh di dua rumah sakit yang ada di DIY. Berdasarkan rekam medik yang sesuai kriteria inklusi diperoleh 26 rekam medik pasien autis. Evaluasi kejadian *drug related problems* meliputi indikasi yang tidak diterapi, terapi tanpa indikasi, pemilihan obat yang tidak tepat, *overdosis*, *under dosis*, *adverse drug reactions* dan interaksi obat. Literatur yang digunakan sebagai acuan adalah *Drug Information Handbook, 18th ed, Stockley Drug Interaction, Drugs Interaction Facts 2001*, dan *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 2005* dan jurnal yang relevan.

Hasil dan Pembahasan

Data diperoleh dari rekam medik pasien *Autism Spectrum Disorder* (ASD) di Rumah Sakit selama periode 2013. Data pasien ASD yang diperoleh dari instalasi rekam medis di rumah sakit "X" selama periode 2013 yang memenuhi kriteria inklusi adalah 15 pasien, sedangkan di rumah sakit "Y" terdapat 11 pasien, sehingga jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 26 pasien.

Berdasarkan hasil penelitian, pasien dengan jenis kelamin laki-laki 20 pasien (77%), perempuan 6 pasien (23%). Prevalensi ASD lebih tinggi pada pasien jenis kelamin laki-laki dengan perbandingan laki-laki : perempuan adalah 4:1 (Ka-Yuet dkk., 2010). Perempuan membutuhkan mutasi genetik yang lebih daripada laki-laki untuk di diagnosa *neurodevelopmental disorder* (O'Leary, 2014). Perbedaan prevalensi berdasarkan jenis kelamin dipengaruhi oleh faktor genetik dan tingkat intelegensi antar laki-laki dan perempuan (Chaste dan Leboyer, 2012). Perbedaan prevalensi pasien ASD dipengaruhi oleh sikap, emosi, dan intelegensi yang berbeda antara laki-laki dengan perempuan (Head dkk., 2014).

Distribusi pasien berdasarkan usia terdapat pada rentang usia antara 6-11 tahun yaitu 15 pasien (58%), pada rentang usia 1-5 tahun terdapat 9 pasien (34%), dan pada rentang usia <1 tahun dan 12-17 tahun jumlah pasien ASD sama banyak yaitu masing-masing sebanyak 1 pasien (4%). Penelitian *Departement of Education and Demography and Methodology Branch* menunjukkan peningkatan prevalensi *ASD* pada kelompok anak-anak usia sekolah dengan usia termuda 5-8 tahun. (*Departement of Health Social Service and Public Safety, 2014*).

Pada pasien ASD terjadi penurunan imunologi yang mengakibatkan pasien mudah terserang penyakit bakteri maupun virus. Penyakit penyerta yang terjadi pada pasien ASD, pada tabel I.

Tabel 1. Distribusi Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta

Nama Penyakit Penyerta	Jumlah Pasien
Epilepsi	5
<i>Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)</i>	3
<i>Cornelia de Lange Syndromne (CdLS)</i>	1
<i>Speech delay</i>	1
Gangguan berbicara	2
Gangguan spektra tuli	1
Gangguan perkembangan	3
Gangguan mental	1
Retardasi Mental	2
<i>Cerebral palsy</i>	2
Influenza	1
Dermatitis	1
Scabies	1
ISPA	9
<i>Hand Food Mouth Disease (HMFD)</i>	2
Gastroenteritis akut (GEA)	5
Varicella	1
Rubella	1
ISK (Infeksi saluran kemih)	1

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien ASD dengan penyakit penyerta ISPA merupakan kasus yang paling banyak terjadi. Penyakit penyerta terbanyak kedua adalah epilepsi dan Gastroenteritis akut (GEA). Pada penderita ASD terdapat 1/3 pasien menderita epilepsi. Studi memperkirakan bahwa beberapa abnormalitas pada otak termasuk autisme dapat menyumbangkan serangan epilepsi (Zaatreh, 2014). Gastroenteritis akut (GEA) atau yang dikenal dengan istilah diare akut adalah diare yang berlangsung kurang dari 7 hari. *Hand Food Mouth Disease* (HMFD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus coxsackie A/B, enterovirus dan echovirus. HMFD merupakan *self limiting disease* atau sembuh dengan sendirinya (Kementerian Kesehatan RI, 2011).

Evaluasi kejadian DRPs

Berdasarkan evaluasi kejadian DRPs potensial pada pasien ASD berdasarkan jumlah kejadian DRPs tiap pasien seperti pada tabel 2.

Tabel 2. Jumlah kejadian DRPs potensial pada tiap pasien ASD di Rumah Sakit

Jumlah kejadian DPRs	Jumlah pasien	%
0	2	7,7
1	7	26,9
2	5	19,2
3	5	19,2
4	4	15,4
5	3	11,5
Total	26	100

Pasien yang tidak mengalami DRPs dari 26 pasien adalah 2 pasien (7,7%) , sedangkan yang mengalami DPRs potensial adalah 24 pasien (92,3%) hal ini menunjukkan bahwa masih banyak pasien ADS yang perlu monitoring dalam pemberian obat. Peran apoteker dalam melakukan telaah resep sebelum diberikan kepada pasien sebaiknya ditingkatkan untuk mencegah kejadian yang tidak diinginkan.

Hasil evaluasi DRPs yang dialami pasien berdasarkan kriterianya, seperti pada tabel 3.

Tabel III. Persentase kejadian DRPs potensial pada pasien ASD di Rumah Sakit

<i>Drug Related Problems</i> (DRPs)	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Indikasi tidak diterapi	9	9%
Terapi tanpa indikasi	14	9%
Pemilihan obat tidak tepat	14	9%
Over dosis	47	31%
Under dosis	49	33%
Interaksi obat	14	9%

Hasil evaluasi DRPs yang berdasarkan kriteria dengan persentase tertinggi adalah under dosis sebanyak 33%. Hal ini kemungkinan karena pemberian dosis pada anak-anak yang hati-hati sehingga dosis yang diberikan di bawah dari dosis yang ada dalam literatur. Penelitian pada pasien ASD kejadian DRPs yang paling banyak adalah efek samping (17%) dan ketidakpatuhan penggunaan obat (17%).(Wongpakaran, 2017).

Evaluasi terapi dari masing-masing pasien

1. Pasien ASD dengan penyakit penyerta epilepsi, ISPA, HMFD, dan GEA

Ada indikasi tetapi tidak ada terapi: pasien membutuhkan antipsikosis untuk terapi gejala autisme yang muncul berlebihan, tidak mendapatkan antipiretik untuk mengurangi demam akibat *Hand, Foot and Mouth Disease* (HMFD), pasien tidak mendapatkan dekongestan untuk keluhan kongestif nasal. Pasien membutuhkan cairan elektrolit dan suplemen zink dengan pemberian 1 tablet sehari selama 10

hari untuk keluhan mengalami diare (World Health Organization, 2005; World Health Organization, 2011).

Penggunaan obat tanpa indikasi: pasien menerima terapi obat Nystatin drop, Erytromycin chewable, triamcinolon, mebhydrolin napadisilat, dan multivitamin, sedangkan obat-obat ini tidak diperlukan oleh pasien. Hal ini akan menyebabkan pemborosan dan munculnya efek yang tidak diinginkan.

Pasien mengalami over dosis; pasien mendapat asam valproat sirup dengan dosis 500 mg. Pemberian dosis asam valproat tersebut melebihi dosis yang seharusnya yaitu 15 mg/KgBB/hari x 27 KgBB = 405 mg (Lacy dkk., 2013).

Pasien mengalami under dosis; terjadi pada pemberian Cefixim 100 mg/5 ml 2xsehari, dosis yang seharusnya yaitu 8 mg/KgBB/hari diberikan tiap 12 jam sekali atau 216 mg/hari. Pemberian triamcinolon 4,26 mg/hari sedangkan dosis triamcinolon pada anak yaitu 416 mcg–1,7 mg/KgBB/hari atau 11,23 – 45,9 mg/hari. Erythomicin, pada pasien yaitu 200 mg 3xsehari, sebaiknya dosis pada anak yaitu 30-50 mg/KgBB/hari dalam 2-4 dosis, berat badan pasien adalah 27 kg sehingga dosis pemberian yang sesuai adalah 810-1350 mg/hari. Metisoprinol diberikan dengan dosis pemberian pada pasien yaitu 250 mg 3xsehari, pada anak >5 tahun yaitu 50 mg/KgBB/hari dalam 3-4 dosis berat badan pasien 27 kg sehingga dosis yang sesuai adalah 1350 mg/hari (Lacy dkk., 2013).

Pasien mengalami interaksi obat; pada pemberian erythromycin dengan triamcinolon dapat menyebabkan peningkatan efek triamcinolon karena erythromycin mengakibatkan metabolisme enzim CYP3A4 di hepar melalui *efflux* transport P-glycoprotein yang juga menyebabkan penurunan efek erythromycin (Tatro, 2001).

2. Pasien ASD dengan penyakit penyerta gastroenteritis akut, faringitis, underweight dan hiperaktif

Ada indikasi tetapi tidak ada terapi; pasien belum mendapatkan terapi untuk ASD, sebaiknya pasien diterapi dengan Methylphenidate dengan dosis 5 mg 2xsehari (Doyle dan McDougale, 2012) Pasien mengeluhkan batuk berdahak namun belum diterapi, sehingga perlu obat untuk meringankan batuk pasien seperti ambroksol dengan dosis pemberian 15 mg 3xsehari (Lacy dkk., 2013).

Pasien mengalami over dosis; Folic Acid, Vitamin B12, Vitamin B6, ZnSO₄, dan Ascorbin. Pemberian Folic Acid atau asam folat pada pasien adalah 200 mcg 2xsehari. Sedangkan dosis pemberian yang sesuai adalah 200 mcg/hari. Pemberian vitamin B12 sebanyak 100 mcg 2xsehari tidak sesuai dengan rekomendasi dosis pemberian pada anak yaitu 1,2 mcg/ hari. Vitamin B6 pada anak 4-8 tahun yaitu 0,6 mg, sedangkan pemberian kepada pasien adalah 5 mg 2xsehari. Pemberian ZnSO₄ pada anak 4-8 tahun yaitu 5 mg/hari sedangkan pemberian pada pasien yaitu 5 mg 2xsehari. Pemberian Ascorbin atau Vitamin C 100 mg 3xsehari, sedangkan dosis pemberian yang sesuai adalah 25 mg/hari (Lacy dkk., 2013).

Pasien mengalami under dosis; cyproheptadin dengan dosis 0,8 mg 2xsehari sedangkan dosis yang sesuai pada pasien yaitu 2 mg tiap 8-12 jam, tidak lebih dari 12 mg/hari (Lacy dkk., 2013).

3. Pasien ASD dengan penyakit penyerta influenza, ISPA dan GE akut.

Ada indikasi tetapi tidak ada terapi: pasien mengeluhkan demam sehingga perlu antipiretik misalnya paracetamol dengan dosis 10-15 mg/KgBB/dosis setiap 4-6 jam (Lacy dkk., 2013).

Pemilihan obat tidak tepat; pasien mengalami mual muntah 4 kali sehari di terapi ondansetron, pemberian obat tersebut tidak tepat karena pasien mengeluhkan mual yang tidak berlebihan. Antiemetik yang dapat diberikan seperti domperidon 0,2-0,4 mg/KgBB/hari setiap 4-8 jam (Lacy dkk., 2013).

Pasien mengalami over dosis; cetirizin HCl 6 mg/hari sedangkan dosis pemberian pada anak yang seharusnya adalah 2,5 mg/hari sebagai antihistamin. Triamcinolon acetamid merupakan kortikosteroid diberikan 10 mg/hari sedangkan dosis pemberian pada anak yang sesuai adalah 2,5-5 mg/hari (Lacy dkk., 2013).

Pasien mengalami under dosis; dosis pemberian ambroksol 22,5 mg/hari sedangkan pada anak yang sesuai yaitu 15 mg 3xsehari. Pasien menerima terapi obat erythromycin 150 mg 3xsehari, dosis

pemberian pada anak yaitu 30-50 mg/KgBB/hari dalam 2-4 dosis atau seharusnya untuk paseindengan berat badan 17kgBB yaitu 510-850mg (Lacy dkk., 2013).

Pasien mengalami interaksi obat; pemberian erythromycin stearat, triamcinolon secara bersamaan ini berpotensi terjadinya interaksi obat yang berupa peningkatan efek triamciolon oleh erythromycin yang mengakibatkan metabolisme enzim CYP3A4 di hepar dan dengan *efflux* transport P-gycoprotein. Interaksi ini juga menyebabkan penurunan efek dari erythromycin. Terapi pseudoephedrin dan CTM diberikan bersama cyproheptadin berpotensi terjadi interaksi antara pseudoephedrin dengan cyproheptadin yang dapat meningkatkan sedasi (Tatro 2001).

4. Pasien ASD dengan penyakit penyerta ISPA, HFMD dan ISK.

Ada indikasi tetapi tidak ada terapi: cetirizin tidak diperlukan pada pasien karena tidak ada riwayat alergi.

Pasien mengalami over dosis; pasien menerima cefixim dengan dosis 900-1200 mg/hari. Dosis pemberian pada anak 8mg/KgBB/hari berat badan pasien 16 kg, sehingga dosis yang seharusnya adalah 128 mg/hari. Pasien menerima terapi obat Pseudoefedrin dan CTM (Rhinos Junior) dengan dosis 5 ml 3xsehari dosis pemberian berdasarkan literatur adalah 2,5 ml 3xsehari.

Pasien mengalami under dosis; pasien menerima cefixime dengan dosis 50 mg 3xsehari, saat kunjungan berat badan pasien adalah 16 kg. Dosis pemberian berdasarkan literatur yaitu 8 mg/KgBB/hari, sehingga dosis pemberian seharusnya adalah 132 mg/hari. Pasien menerima sefadroksil dengan dosis 200 mg/hari, dosis pemberian pada anak adalah 30 mg/KgBB/hari dibagi dalam 2 dosis sehingga dengan berat badan 16 kg adalah 489 mg/hari.

Pasien mengalami interaksi obat; pemberian triamciolon dengan luminal secara bersamaan menyebabkan penurunan efek triamcinolon (Tatro, 2001).

5. Pasien mengalami ASD dengan ADHD.

Selama periode penelitian pasien hanya berobat satu kali. Pemberian becombion kepada pasien yaitu 5 ml 1xsehari, dosis pemberian pada anak 1-6 tahun yang seharusnya yaitu 2,5 ml/hari. Becombion merupakan multivitamin untuk meningkatkan nafsu makan anak.

Ada indikasi yang belum diterapi: Pasien belum mendapatkan terapi untuk ADHD. Pengobatan *Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)* untuk anak-anak mulai usia 3 tahun adalah methylphenidate dan dexamfetamine (Faraone, 2009).

6. Pasien mengalami ASD dengan penyakit penyerta ISPA, Rubela, dan Varicela.

Pasien mengalami over dosis; Pasien menerima terapi obat ZnSO₄ dengan dosis pemberian 10 mg/hari. Dosis ZnSO₄ pada anak 1-3 tahun yaitu 3 mg/hari. Pasien menerima terapi obat Isprinol dengan dosis 250 mg 3xsehari, saat kunjungan berat badan pasien 11,2 kg. Isprinol berisi Metisoprinol, dosis pemberian pada anak <5 tahun yaitu 50 mg/KgBB/hari dalam 3-4 dosis. Dosis Isprinol yang sesuai dengan pasien yaitu 550 mg/hari. Pasien menerima terapi obat Rhinos Junior (Pseudoefedrin dan CTM) dengan dosis 3,75 ml 3xsehari, dosis pemberian pada anak sebaiknya 2,5 ml 3xsehari. Pasien menerima terapi obat Cetirizine HCl drop dengan dosis pemberian 6 mg., sebaiknya dosis pemberian pada anak 2,5 mg/hari (Lacy dkk., 2013).

Pasien mengalami under dosis; pasien menerima terapi Acyclovir dengan dosis 120 mg/hari, saat kunjungan berat badan pasien 11,2 kg. Acyclovir merupakan obat yang memiliki indikasi sebagai antivirus. Dosis acyclovir pada anak yaitu 60 mg/KgBB/hari 3 sehari selama 5-14 hari, sehingga sebaiknya diberikan dengan dosis 448-896 mg/hari. Pasien menerima ambroksol, dengan dosis 0,65 ml 2xsehari, berdaarkan literatur pada anak 2-6 tahun yaitu 2,5 ml 3xsehari. Pasien menerima cefixim dengan dosis 40 mg 2xsehari. Dosis pemberian pada anak 8 mg/KgBB/hari, sehingga pada pasien berat badan 10,5kg adalah 128 mg/hari. Pasien menerima salbutamol 0,5 mg 3xsehari, sedangkan dalam literatur dosis pemberian pada anak 2-6 tahun yaitu 1-2 mg atau 2,5-5 ml 3-4xsehari.

Pemberian triamcinolon dengan dosis 4,26 mg/hari, sedangkan dosis triamcinolon dalam literatur pada anak yaitu 416 mcg–1,7 mg/KgBB/hari atau 4,36-17,85 mg/ hari (Lacy dkk., 2013).

7. Pasien mengalami ASD dengan penyakit penyerta ISPA dan GEA.

Ada indikasi tetapi tidak ada terapi: pasien mengalami diare dengan frekuensi 7x dibutuhkan cairan elektrolit diminum setiap setelah BAB. Berdasarkan *Diarrhoea Treatment Guidelines* terapi utama pada diare yaitu mencegah terjadinya dehidrasi dengan cairan elektrolit yang diminum sesegera mungkin setelah terjadinya diare. Pada anak juga dibutuhkan supplement zink dengan pemberian 1 tablet sehari selama 10 hari (World Health Organization, 2005).

Pemberian obat yang mengalami over dosis yaitu Pasien menerima terapi obat Sporetik. Sporetik berisi Cefixim, dosis pemberian pada anak 8 mg/KgBB/hari. Dosis pemberian pada pasien yaitu 50 mg 2xsehari sedangkan dosis yang sesuai dengan pasien adalah 96 mg/hari dengan berat badan pasien 12 kg. Pasien juga menerima terapi obat Trilac dengan dosis 6 mg/hari. Trilac berisi Triamcinolon acetonid, dosis pemberian pada anak yaitu 2,5-5 mg/hari. Luminal merupakan obat yang memiliki indikasi sedatif, dosis pemberian pada anak 2 mg/KgBB 3xsehari. Dosis pemberian Luminal pada pasien adalah 12,5 mg 3xsehari sedangkan dosis pemberian yang sesuai dengan pasien adalah 24 mg/hari. Pasien menerima terapi obat Vitamin B6 dengan dosis pemberian 40 mg. Rekomendasi dosis Vitamin B6 pada anak 4-8 tahun yaitu 0,6 mg. Pada kunjungan 13 pasien menerima terapi obat Rhinos Neo dengan dosis 5 ml 3xsehari Rhinos Neo berisi Pseudoefedrin HCl dan Terfenadin, dosis pemberian pada anak yaitu 2,5 ml 3-4xsehari. Pemberian obat yang mengalami under dosis yaitu Salbuven. Pasien menerima terapi obat Salbuven dengan dosis 0,75 mg 3 kali sehari. Salbuven berisi Salbutamol, dosis pemberian pada anak 2-6 tahun yaitu 1-2 mg atau 2,5-5 mL diberikan 3-4 x sehari (Lacy dkk., 2013).

Pasien mengalami interaksi obat: pasien menerima erythromycin stearat dan triamcinolon secara bersamaan berpotensi interaksi obat berupa peningkatan efek triamcinolon oleh erythromycin yang mengakibatkan metabolisme enzim CYP3A4 di hepar dan dengan *efflux* transport P-glycoprotein. Interaksi ini juga menyebabkan penurunan efek dari erythromycin. Interaksi antara triamcinolon dengan luminal secara bersamaan berpotensi terjadinya interaksi yang menyebabkan penurunan efek triamcinolon yang mengakibatkan metabolisme enzim CYP3A4 di hepar juga dengan *efflux* transport P-glycoprotein (Tatro, 2001).

8. Pasien mengalami ASD dengan penyakit penyerta ISPA dan Gastritis.

Pasien mengalami gangguan perkembangan bicara, hiperaktif, dan tidak peduli terhadap orang lain. Pasien mengalami over dosis: Pasien menerima terapi Cetirizine HCl drop 6 mg/hari, sedangkan berdasarkan literatur dosis pemberian pada anak adalah 2,5 mg/hari. Pasien menerima terapi obat Eritromisin dengan dosis 250mg 3xsehari, eritromisin merupakan antibiotik dengan dosis pemberian pada anak yaitu 30-50 mg/KgBB/hari dalam 2-4 dosis terbagi. Sedangkan pada saat kunjungan berat badan pasien 12 kg sehingga dosis yang sesuai dengan pasien adalah 360-600 mg/hari (Lacy dkk., 2013).

Pasien mengalami interaksi obat: pasien menerima erythromycin stearat dan triamcinolon secara bersamaan berpotensi interaksi obat berupa peningkatan efek triamcinolon oleh erythromycin yang mengakibatkan metabolisme enzim CYP3A4 di hepar dan dengan *efflux* transport P-glycoprotein. Interaksi ini juga menyebabkan penurunan efek dari erythromycin. Interaksi antara triamcinolon dengan luminal secara bersamaan berpotensi terjadinya interaksi yang menyebabkan penurunan efek triamcinolon yang mengakibatkan metabolisme enzim CYP3A4 di hepar juga dengan *efflux* transport P-glycoprotein. Interaksi ini bersifat serius sehingga diperlukan alternatif obat yang lain (Tatro, 2001).

9. Pasien mengalami ASD dengan penyakit penyerta GEA.

Pasien mengalami gangguan bicara dan melakukan Tes BERA untuk mengetahui respon pendengaran.

Pemilihan obat tidak tepat: pasien mengalami mual muntah sebanyak 3-4 kali sehari, pasien menerima terapi obat ondansetron yang merupakan pilihan antiemetik untuk pasca operasi dan pada kemoterapi. Antiemetik yang sesuai dengan pasien adalah domperidon 0,2-0,4 mg/KgBB/hari setiap 4-8 jam (Lacy dkk., 2013).

Pasien mengalami over dosis: Metisoprinol diberikan dengan dosis 250 mg 3xsehari. Dosis pada anak >5 tahun yaitu 50mg/KgBB/hari dalam 3-4 dosis, berat badan pasien 15 kg sehingga dosis yang sesuai untuk pasien tersebut adalah 550 mg/hari (Lacy dkk., 2013).

10. Pasien mengalami ASD dengan penyakit penyerta epilepsi.

Pasien mengalami over dosis: pasien mendapatkan Asam valproat dengan dosis 400 mg 2xsehari. Dosis dalam literatur yaitu 15 mg/KgBB/hari, berat badan pasien adalah 22,5 kg sehingga dosis yang sesuai adalah 337,5 mg/hari.

Efek yang terjadi akibat penggunaan antipsikotik dan antidepresan adalah otot kaku, resah atau gerakan tak terkendali (misalnya gerakan tak normal lidah, mulut, jari atau kaki), mulut kering, berat badan naik, konstipasi, penglihatan kabur, gangguan pencernaan (Chaste dan Leboye, 2012).

Pasien menerima terapi Vitamin B6 dengan dosis pemberian 40 mg/hari. Rekomendasi dosis Vitamin B6 pada anak 4-8 tahun yaitu 0,6 mg (Lacy dkk., 2013).

11. Pasien mengalami ASD dengan penyakit penyerta ISPA dan GEA.

Indikasi yang tidak diterapi: pasien mengalami demam sehingga perlu diberikan antipiretik seperti paracetamol dengan dosis pemberian pada anak yaitu 10-15 mg/ KgBB/dosis diberikan setiap 4-6 jam sekali.

Pasien mengalami over dosis: pasien mendapat triamcinolon acetimid dengan dosis 6 mg/hari. Dosis pemberian pada anak yaitu 2,5-5 mg/hari. Pasien menerima metisoprinol dengan dosis 250 mg 3xsehari. Dosis pada anak >5 tahun adalah 50 mg/KgBB/hari dalam 3-4 dosis. Pasien menerima Cetirizin HCl drop dengan dosis 6 mg/hari sebagai antihistamin. Dosis pemberian pada anak yaitu 2,5 mg/hari (Lacy dkk., 2013).

Pasien mengalami under dosis: Pasien menerima dimenhidrinol maleat dengan pemberian 5 tetes 3xsehari. Dosis pemberian pada anak yaitu 10-20 tetes 3xsehari. Pasien menerima Mebhidrolin napadisilat dengan dosis 50 mg/hari. Dosis untuk anak yaitu 100-200 mg pemberian 2xsehari (Lacy dkk., 2013).

Pasien mengalami interaksi obat: pemberian paracetamol triamcinolon, dan luminal secara bersamaan. Pemberian triamcinolon dengan luminal berpotensi terjadinya interaksi obat yang menyebabkan penurunan efek Triamcinolon yang mengakibatkan metabolisme enzim CYP3A4 di hati juga dengan *efflux* transpor P-glycoprotein. Interaksi ini bersifat signifikan sehingga perlu dimonitor secara sering. Paracetamol dan luminal yang diberikan secara bersamaan berpotensi terjadi interaksi yang menyebabkan penurunan efek paracetamol karena luminal (Tatro, 2001).

12. Pasien mengalami ASD dengan penyakit penyerta Epilepsi dan Faringitis.

Pasien mengalami over dosis: pemberian asam valproat dengan dosis 225 mg 2xsehari, sedangkan berdasarkan literatur adalah 15 mg/KgBB/hari, berat badan pasien adalah 25 kg sehingga dosis yang sesuai adalah 375 mg/hari (Lacy dkk., 2013).

13. Pasien mengalami ASD.

Pemberian obat yang mengalami over dosis yaitu Vitamin B6, rekomendasi dosis Vitamin B6 pada anak 4-8 tahun yaitu 0,6 mg, sedangkan pasien menerima terapi obat Vitamin B6 dengan dosis 40 mg/hari (Lacy dkk., 2013).

14. Pasien mengalami ASD

Pemberian obat yang mengalami under dosis yaitu Encephabol (pyritinol dihydrochloride). Pasien menerima obat 5 ml 2x sehari sedangkan dosis pemberian pada anak yaitu 5 ml 3x sehari.

15. Pasien mengalami ASD dengan penyakit penyerta faringitis.

16. Pasien mengalami over dosis: pemberian pseudoefedrin dan CTM seharusnya 2,5 ml 3x sehari, sedangkan pada pasien pemberiannya 5 ml 3x sehari.

17. Pasien mengalami autis dengan penyakit penyerta epilepsi.

Pasien di diagnosa mempunyai penyakit penyerta *suspect* epilepsi tetapi belum mendapatkan terapi pemeliharaan untuk mengontrol kejang. Terapi lini pertama pada kejang umum *tonic seizure* adalah karbamazepin (Ikawati, 2011).

18. Pasien autis dengan penyakit penyerta ADHD, gangguan bicara dan gangguan spektra tuli.

Ada indikasi tidak ada terapi: pasien belum mendapatkan terapi untuk mengurangi hiperaktif dan perilaku repetitif, seharusnya pasien mendapatkan obat antipsikosis seperti risperidon.

Pasien mendapatkan obat tanpa indikasi: Penggunaan nimodipin, citicolin, dan aspilet (antiplatelet) termasuk dalam penggunaan obat tanpa indikasi karena pasien tidak mempunyai riwayat trauma kepala. Nimodipin merupakan obat golongan *calcium channel blocking agent (CCB)* untuk pengobatan defisit neurologis iskemik dengan *aneurysmal subarachnoid haemorrhage*. Keamanan dan kemanjuran nimodipin pada pasien di bawah usia 18 tahun belum ditetapkan (EMC, 2014). Penggunaan citicolin pada anak ditemukan *significant adverse event* dalam uji klinis dengan subyek anak amblyopia dan anak dengan cedera kepala traumatis (Qureshi dan John, 2010).

19. Pasien autis dengan penyakit penyerta *cerebral palsy*.

Penelitian *U.S Center for Disease Control and Prevention* menunjukkan bahwa anak dengan gangguan perkembangan seperti *cerebral palsy* berisiko lebih tinggi mengalami autis (Diament, 2013). Pada pengobatan *cerebral palsy*, pasien diberikan terapi piracetam. Piracetam adalah agen nootropik yang merupakan senyawa kimia yang berhubungan dengan GABA, menembus barier otak tapi tidak menghasilkan efek sistem saraf pusat atau otonom.

Pasien mengalami under dosis: terapi piracetam yang diberikan kepada pasien adalah 2x sehari 150 mg. Dosis piracetam 120 mg/kg/hari adalah dosis piracetam yang paling efektif dalam pengobatan *cerebral palsy* (Marwa dkk., 2012). Dosis piracetam untuk pasien yang mengalami *cerebral palsy* dengan berat badan 15 kg adalah 1.800 mg/hari.

20. Pasien autis dengan penyakit penyerta ADHD dengan keluhan keterlambatan berbicara, gangguan ekspresi, dan gangguan motorik halus.

Pasien mengalami under dosis: terapi citicolin 50 mg dan mecobalamin 50 mcg. Dosis obat tersebut berada di bawah dosis lazim untuk anak usia 2 tahun, berdasarkan perhitungan dosis rumus *young* untuk anak kurang dari 8 tahun hasilnya dosis masing-masing obat adalah 1/7 kali dosis dewasa (Lacy dkk., 2013). Penggunaan obat dengan dosis kurang dapat menyebabkan efek terapi obat tidak tercapai

21. Pasien autis dengan penyakit penyerta epilepsi, gangguan mental akibat kerusakan dan disfungsi otak, retardasi mental sedang dan influenza.

Pemilihan obat tidak tepat: pasien mengalami influenza yang disebabkan oleh virus influenza dengan terapi antibiotika. Antibiotik tidak diperlukan dalam pengobatan awal influenza karena dapat memberikan potensi resistensi (Carrat dkk., 2004).

Pasien mengalami under dosis: diazepam oral untuk anak adalah 0,12 mg-0,8mg/kg/hari dalam dosis terbagi setiap 6-8 jam diindikasikan untuk sedasi, relaksan otot, atau ansietas. Pemberian terapi diazepam 0,5 mg untuk mengatasi kejang pasien pada saat tidur termasuk dalam dosis kurang,

seharusnya dosis diazepam untuk anak dengan berat badan 31 kg adalah 3,72 mg- 24,8 mg dalam dosis terbagi setiap 6-8 jam. Pemberian fenitoin pada pasien diindikasikan untuk mengurangi kejang epilepsi sebagai penyakit penyerta. Dosis yang diberikan 30 mg untuk pagi, siang, sore dan 40 mg pada malam hari termasuk dalam dosis kurang. Dosis fenitoin untuk antikonvulsan pada anak adalah 15-20 mg/kg diberikan dalam 3 dosis terbagi (Lacy dkk., 2013).

Pasien mengalami under dosis:. Pemberian Obat Batuk Hitam (OBH) untuk ekspektoransia. Dosis OBH sirup untuk anak adalah 3-4x sehari 1 cth (sendok takar/5 ml) sehingga dosis OBH sirup 3x sehari 1C (sendok makan/15 ml) yang diresepkan termasuk dosis lebih. Dosis lebih penggunaan OBH dapat menyebabkan pusing, gangguan tidur, jantung berdebar.

Pasien mengalami interkasi obat: Pemberian haloperidol dan triheksifenidil, terjadi interaksi yang dapat memperburuk gejala skizofrenik, menurunkan kadar haloperidol dan menimbulkan *dyskinesia tardive*. Haloperidol dapat meningkatkan efek triheksifenidil karena terjadi sinergis farmakodinamik.(Stockley, 2005).

22. Pasien autis dengan penyakit penyerta gangguan perkembangan dan retardasi mental sangat berat.

Pasien mengalami under dosis; pasien kesulitan berbicara dan hiperaktif mendapatkan terapi kombinasi risperidon dengan klobazam 2 mg di minum pagi. Dosis klobazam 2 mg terlalu rendah untuk anak usia 2 tahun dengan berat badan 30 kg yang seharusnya diberikan dosis 5 mg sekali sehari. Dosis kurang dapat menyebabkan efek klobazam kurang efektif dalam mengatasi hiperaktif pada pasien (Lacy dkk., 2013).

23. Pasien autis tanpa penyakit penyerta

Pasien mendapatkan risperidon dan triheksifenidil sesuai dengan kondisi pasien. Pasien belum bisa bicara dan hiperaktif dengan terapi non farmakologi yang dijalani adalah terapi okupasi dan terapi wicara.

24. Pasien autis dengan penyakit penyerta ADHD

Pasien mendapatkan klorpromazin yang diindikasikan untuk terapi hiperaktivitas pada anak usia 1-12 tahun. Pasien mengalami hipofungsi nervus koklea vestibularis pada telinga kanan dan kiri dengan intensitas yang berbeda sehingga terapi non farmakologi yang dilakukan pasien hanya terapi wicara.

25. Pasien autis dengan penyakit penyerta gangguan perkembangan berbicara dan berbahasa, cerebral palsy, dan retardasi mental.

Pasien mengalami kelemahan anggota gerak, kesulitan berbicara, dan gangguan motorik halus. Penggunaan obat tanpa indikasi: terapi glaucon (asetazolamid) yang tidak disebutkan indikasi yang jelas dalam rekam medik. Glaucon digunakan untuk glaucoma dan edema. Penggunaan asetazolamid dapat menyebabkan efek samping seperti denyut jantung tidak teratur, ruam kulit, gangguan pernafasan, mual, muntah (Stockley, 2005).

Pasien mengalami over dosis;. Pasien mendapat suplemen makanan apialys sirup dengan dosis 2x sehari 1 cth, dosis ini berlebih karena dosis yang dianjurkan untuk anak usia 2-5 tahun adalah 1x sehari 1 cth. Kelebihan multivitamin dapat menyebabkan peningkatan urin, sakit kepala, mual, muntah, diare, dan iritasi kulit (Muller, 2007).

26. Pasien autis dengan penyakit penyerta *Cornelia de Lange Syndromne (CdLS)*, *speed delay*, gangguan perkembangan, dermatitis, scabies.

Indikasi yang tidak diterapi: pasien mengalami influenza dengan gejala demam, batuk, dan pilek namun tidak diberikan obat untuk mengurangi gejala tersebut. Penggunaan obat tanpa indikasi; pasien mendapat interhistin (mebhidrolin) agen antihistamin diresepkan tanpa indikasi yang jelas.

27. Pasien autis dengan penyakit penyerta gangguan perkembangan

Pasien mengalami under dosis; terapi fenitoin 5 mg pagi, siang, sore, dan 7 mg pada malam hari. Dosis yang diberikan kepada pasien terlalu rendah, dosis fenitoin sebagai antikonvulsan adalah 15-20 mg/kg/hari, seharusnya dosis fenitoin untuk anak 2 tahun dengan berat badan rata-rata 12 kg adalah 180-240 mg/hari. Pasien juga diberikan kombinasi terapi fenobarbital 5 mg pagi, siang, sore, dan 7 mg pada malam hari. Dosis yang diberikan kepada pasien terlalu rendah, dosis fenobarbital sebagai antikonvulsan 10-20 mg/kg/hari, seharusnya dosis fenobarbital untuk anak 2 tahun dengan berat badan rata-rata 12 kg adalah 120-240 mg/hari. Dosis kurang dapat menyebabkan efek fenitoin dan fenobarbital kurang efektif dalam mengatasi kejang pada pasien.

Pasien mengalami interaksi obat; phenobarbital dengan fenitoin dan fenobarbital dengan kafein. Kombinasi fenitoin dengan barbiturat yang digunakan secara bersamaan akan menurunkan kadar fenitoin dan meningkatkan kadar phenobarbital. Toksisitas ditimbulkan dengan peningkatan kadar fenobarbital (Stockley, 2005; Theoharides dan Asadi, 2012)

Kesimpulan

Terdapat 24 pasien (92,3%) yang mengalami DRPs potensial dan 2 pasien (7,7%) yang tidak mengalami. Kriteria DRPs dengan persentase tertinggi adalah under dosis sebanyak 33% dan over dosis sebanyak 31%.

Saran

Perlu dilakukan monitoring atau kajian efek yang terjadi akibat pemberian obat under dosis dan over dosis pada pasien autis

Daftar Pustaka

- Center for Disease Control and Prevention. 2009. *Prevalence of autism spectrum disorders – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Surveillance Year 2006* Principal Investigators, Centers for Disease Network. United States, MMWR Surveill Summ. 58:1–20.
- Prasetyo DS. 2008. *Serba Serbi Anak Autis, Mengenal, Menangani, dan Mengatasinya dengan Tepat dan Bijak*, Diva Press. Yogyakarta.
- Sutera S, Pandey J, Esser EL, Rosenthal MA, Wilson LB, Barton M, et al. 2007. Predictors of optimal outcome in Toddlers diagnosed with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.*;37:98–107.
- Benvenuto A, Battan B, Porfirio MC, Benvenuto PC. 2013. *Pharmacotherapy of autism spectrum disorders*. *Brain & Development.* 35: 119–127
- Cipolle R.J, Stand LM, Morley PC, *Pharmaceutical Care Practice*, 1998. 75, 82-82, 90-95, 101-105, McGraw Hills New York.
- Salgado TM, Moles R, Benrimoj SI, Fernandez-Llimos F. 2012. *Pharmacists' interventions in the management of patients with chronic kidney disease: a systematic review*. *Nephrol Dial Transplant.* 27:276-292.
- Ka-Yuet L, Marissa K, Peter SB. 2010. Social Influence and the autism epidemic. *National Institute of Health Public Acces, American Journal of Sociology.* 115(5):1387–1434
- O'Leary MB. 2014. Findings may lead to gender-specific approaches for the scening of neurodevelopmental disorder, Study reveals why autism is more common in males, *Medical Discovery*. Elsevierconnect. di akses tanggal 2 Februari 2014
- Chaste P, Leboyer M. 2012. Autism risk factors: genes, environment, and gene-environment interactions. *Dialogues Clin Neurosci*,14(3):281-292 PMID: PMC3513682
- Head AM, McGillivray JA, Stokes M. 2014. Gender differences in emotionality and sociability in children with autism spectrum disorders *BMC Molecular Autism.* 5:19; 2-9
- Departement of Health Social Service and Public Safety, 2014, www.northernireland.gov.uk, di akses tanggal 3 Februari 2015

- Zaatreh M, *The connection between autism and epilepsy*. Comprehensive Epilepsy Center at CentraState Medical Center Published: 05/29/2014 06:59 PM EDT on LiveScience
- Kementerian Kesehatan RI. 2011. Situasi Diare di Indonesia. *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan Kemenkes RI*. Jakarta.
- Wongpakaran R, Suansanae T, Tan-khum T, Kraivichian C, Ongarjsakulman R, Suthisisang C, 2017. Impact of providing psychiatry specialty pharmacist intervention on reducing drug-related problems among children with autism spectrum disorder related to disruptive behavioural symptoms: A prospective randomized open-label study. *J Clin Pharm Ther*. 42:329–336.
- World Health Organization. 2005. *The treatment of diarrhea: a manual for physicians and other senior health workers*. Geneva: WHO Press
- World Health Organization. 2011. *Diarrhea treatment guidelines, including new recommendation for the use of ORS and zinc supplementation for clinic-based health workers*. Geneva: WHO Press.
- Lacy, C.F., Lora, L.A., Goldman, M.P., dan Leonard, L.L. 2013. *Drug Information Handbook: A Comprehensive Resource for All Clinicians and Healthcare Professionals, 22nd Edition*. Lexi-Comp, Inc., Hudson, OH . ISBN 978-1-59195-319-7.
- Tatro, D.S, *Drug Interaction Facts*, 2001, Facts and Comparison, St Louis
- Doyle CA., McDougale CJ, 2012. Pharmacologic treatments for the behavioral symptoms associated with autism spectrum disorders across the lifespan. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 3: 263-274
- Faraone SV. 2009. *Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults* The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists,
- Chaste P, Leboyer M.. 2012. *Autism risk factors: genes, environment, and gene-environment interactions*, *Dialogues Clin Neurosci*, 14(3):281-292.
- Ikawati Z. 2011. *Farmakoterapi sistem saraf pusat*, Bursa Ilmu, Yogyakarta. 85-99.
- EMC, 2014, *Nimotop 0,02% solution for infusion* updated on 16-Oct-2012, Bayer HeathCare, di akses tanggal 3 Februari 2015
- Qureshi I, John RE. 2010. Citicoline: *A novel therapeutic agent with neuroprotective, neuromodulatory, and neuroregenerative properties*, *Natural Medicine Journal*: 11-23
- Diament M. 2013. *Autisme more commont in kids with cerebral palsy*, *Disabilityscoop*. di akses 3 Februari 2015
- Marwa O., Elgendy SA, Tayel MEA, Abdelrahim AMA, Ali MH, Meabed. 2012. Role of piracetam in treatment of cerebral palsy disease, *scopemed journal management system.*, *J Behav Healt*. 1(1):53-58
- Carrat SM, Housset B, Valleron AJ. 2004. *Antibiotic treatment for influenza does not affect resolution of illness, secondary visits or lost workday*, *US National Library of Medicine National Institutes of Health*, 19(7):703-5
- Stockley. 2005, *Stockley's Drug Interaction*, The Pharmaceutical Press, London.
- Muller AA, Henretig FM, *The Vitamins*, In: Shannon MW, Borron SW, Burns MJ, 2007. *Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose* 4th ed, Philadelphia, PA:Saunders Elvisier; chap 39
- Theoharides TC, Asadi S. 2012. *Unwanted interaction among psychotropic drugs and other treatments for autism spectrum disorder*, *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 3(4):437-440