

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Menurut Permenkes RI No 79 Tahun 2014, pasien geriatri adalah pasien lanjut usia (berusia lebih dari 60 tahun) dengan multipenyakit dan/atau gangguan akibat penurunan fungsi organ, psikologi, sosial, ekonomi dan lingkungan yang membutuhkan pelayanan kesehatan secara terpadu dengan pendekatan multidisiplin. Pada kondisi normal, pasien geriatri mengalami perubahan aspek kognitif, afektif dan psikomotor. Perubahan aspek kognitif ditandai dengan menurunnya kemampuan untuk konsentrasi, kemampuan menerima informasi, kemampuan mengingat informasi, menyampaikan dan menerapkan informasi tersebut (Halter *et al.*, 2009). Perubahan aspek afektif berhubungan dengan penurunan faktor psikososial yang dimaknai pada perubahan emosional sebagai kompensasi dari perubahan hubungan sosial dan tingkat stress (Halter *et al.*, 2017). Sedangkan perubahan aspek psikomotor berkaitan dengan penurunan fungsi neurologis, yaitu fungsi saraf kranial, motorik dan sensorik (Halter *et al.*, 2017). Pada keadaan ini, pasien geriatri mengalami kondisi yang disebut dengan sindroma geriatri.

Sindroma geriatri adalah kondisi multifaktorial yang melibatkan banyak faktor risiko terkait peningkatan usia yang menyebabkan penurunan fungsi dan kerusakan berbagai organ (Carlson, Merel dan Yukawa, 2015). Faktor-faktor ini dapat meningkatkan angka morbiditas dan angka mortalitas serta secara tidak langsung mempengaruhi biaya kesehatan. Sindroma geriatri juga menyebabkan terapi polifarmasi yang dapat menimbulkan berbagai interaksi dan efek yang tidak dikehendaki (Kane *et al.*, 2012; Kharrazi *et al.*, 2018). Dalam penelitian *literature review* oleh Kharrazi tahun 2018 dijelaskan bahwa sindroma geriatri yang banyak terjadi adalah delirium, demensia, immobilitas, gangguan penglihatan, gangguan pendengaran, dan perubahan sensorik (Davis *et al.*, 2013; Kharrazi *et al.*, 2018; Kuo *et al.*, 2021). Adanya sindroma geriatri dan multimorbiditas menimbulkan problema penggunaan obat terutama obat dengan bentuk sediaan khusus karena kesalahan pasien dalam penerimaan dan pemahaman informasi yang disampaikan oleh apoteker.

Obat dengan bentuk sediaan khusus didefinisikan sebagai obat yang dikemas dengan alat tertentu yang memiliki cara penggunaan khusus (*drug delivery device*)

dan obat dengan pelepasan yang dimodifikasi (*drug delivery system*) (Allen and Ansel 2014; Etse 2011; Atkin, Javed, and Fulcher 2015). Dalam praktik klinis, *drug delivery device* terdiri dari bentuk inhaler, yaitu *dry powder inhaler* (DPI) seperti *rotahaler*, *spinhaler*, *diskhaler*, *diskus*, *turbuhaler*, *clickhaler*, *twisthaler*, *easyhaler*, *accuhaler*, *handihaler* dan *metered dose inhaler* (MDI), bentuk nebulizer, *nasal spray*, bentuk pen seperti insulin pen, dan lain-lain. Sedangkan *drug delivery system* umumnya pelepasannya dimodifikasi maupun dipercepat, seperti *rapid acting*, *short acting*, *intermediet*, *long acting*, OROS, *retard*, *controlled release* (*extended release*, *sustained release*, dan *prolonged release*) dan *delayed release* (Dolovich dan Dhand, 2011; Clark, Weers dan Dhand, 2020).

Penghantaran obat dan manfaat terapi dari penggunaan *device* bentuk inhaler (DPI dan MDI) tergantung pada teknik inhalasi pasien karena berhubungan dengan deposisi obat di saluran napas dari orofaring hingga paru-paru (McFadden, 1995; Ruessel, Luecke dan Schreiber, 2020). Obat dengan ukuran partikel $<1\mu\text{m}$ dapat mencapai saluran napas perifer, ukuran $1\text{--}5\mu\text{m}$ akan mencapai bronkus, dan ukuran $>5\mu\text{m}$ akan tertahan di orofaringeal (Haughney *et al.*, 2010). Setiap inhaler memiliki titik kritis yang berbeda-beda. Misalnya, pada MDI diperlukan teknik inhalasi yang pelan dan dalam serta koordinasi tangan dan napas sedangkan pada DPI diperlukan napas yang kuat dan cepat (Haughney *et al.*, 2010). Contoh lain pada MDI diharuskan untuk mengocok alat sebelum digunakan sedangkan pada DPI tidak, tetapi diperlukan keterampilan untuk melakukan *loading dose* (Melani *et al.*, 2011). Perbedaan konsep inhaler dengan atau tidak dengan bantuan propelan (klorofluorokarbon (CFC) / hidrofluoroalkana (HFA)) menyebabkan perbedaan teknik inhalasi dalam penggunaannya.

Cara penggunaan alat yang kompleks dan spesifik menyebabkan pasien geriatri sulit menerapkannya (Haughney *et al.*, 2010; Ibrahim, Verma dan Garcia-Contreras, 2015). Hal ini dibuktikan pada studi *systematic literature review* dan *meta-analysis* tahun 2017 bahwa terdapat 50-100% pasien yang setidaknya melakukan satu kesalahan dalam penggunaan alat (Chrystyn *et al.*, 2017). Berdasarkan survei kuesioner di Jepang tahun 2016, dari 316 pasien geriatri terdapat 188 pasien (59,4%) yang mengalami kesulitan menggunakan inhaler (Hira *et al.*, 2016). Kesalahan penggunaan pada tipe inhaler MDI cenderung lebih besar daripada DPI. Berdasarkan *systematic review* dan *meta-analysis* tahun 2017, prevalensi kesalahan penggunaan MDI mencapai 86,8% yang kemudian diikuti oleh DPI yaitu turbuhaler (57,7%),

diskus (49,0%), dan handihaler (66,7%) (Chrystyn *et al.*, 2017). Kesalahan teknik inhalasi juga mengurangi jumlah dosis yang terhirup mencapai 50% (Haughney *et al.*, 2010). Berdasarkan studi *cross-sectional* tahun 2013, kesalahan yang sering terjadi pada geriatri adalah kegagalan *loading* obat (7,3-14%), tidak menahan napas setelah inhalasi (25-32%), kesulitan koordinasi tangan dan napas, kesalahan jumlah dosis yang digunakan, inhalasi terlalu cepat atau lambat (22-28%), dan kesulitan mengidentifikasi bahwa dosis di inhaler kosong (30%) (Price *et al.*, 2013). Studi prospektif tahun 2017 menunjukkan pasien dengan nilai FEV1% rendah ($\leq 70\%$) lebih sering mengalami kesulitan penggunaan alat (Chogtu *et al.*, 2017). Ketika obat yang diadministrasikan bronkodilator seperti salbutamol (β_2 -agonis), peningkatan FEV1(%) berkurang sepertiga bagian jika penggunaan inhaler salah (Haughney *et al.*, 2010). Penurunan fungsi kognitif, afektif, dan psikomotorik pada geriatri menyebabkan teknik inhalasi menjadi buruk sehingga terjadi efek samping dari ketidakpatuhan pasien yang menjadikan sulitnya mencapai *outcome therapy* dan peningkatan keparahan, seperti hipoksia dan hipoksemia yang berakibat pada kerusakan otak, fungsi neurotransmitter dan fatal hingga kematian (Landi *et al.*, 2011; Berbecaru-Iovan, Popescu dan Berbecaru-Iovan, 2013; Maricoto *et al.*, 2019; Ruessel, Luecke dan Schreiber, 2020).

Selain bentuk inhaler, *drug delivery device* lainnya adalah alat berbentuk pen misalnya insulin pen. Insulin merupakan hormon yang digunakan untuk mengatasi kondisi defisiensi insulin. Terapi insulin merupakan terapi yang direkomendasikan untuk mengatasi diabetes mellitus. Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolik (karbohidrat, protein dan lemak) yang disebabkan oleh defisiensi maupun resistensi insulin (Fargion *et al.*, 2005). *Insulin delivery device* merupakan alat yang digunakan untuk menghantarkan insulin ke dalam tubuh pasien melalui rute parenteral/injeksi (Pfützner *et al.*, 2008). Berdasarkan studi *systematic review* tahun 2015, pasien asma, COPD dan diabetes adalah pasien yang paling sering melakukan kesalahan penggunaan *device* (Mira *et al.*, 2015). Dalam praktik klinis, *insulin delivery device* yang sering digunakan adalah insulin pen. Insulin pen memiliki akurasi dosis yang lebih baik dibandingkan *insulin delivery device* generasi sebelumnya (*syringe/vial*) sehingga memberikan kenyamanan bagi pasien dalam menggunakannya (Ayyagari *et al.*, 2015). Titik kritis pemberian terapi insulin pada pasien geriatri adalah kemungkinan kesalahan pemberian dosis (Wright, Bellone dan Mccoy, 2010). Masalah penurunan ketangkasan, gangguan penglihatan, imobilitas sendi, dan

neuropati perifer pada geriatri menjadi faktor pengambilan dosis tidak akurat. *Patient safety*, terutama insiden hipoglikemia menjadi perhatian pada pasien pengguna insulin (Wright, Bellone dan McCoy, 2010). Pada penelitian tahun 2014, dilaporkan terdapat 58% pasien diabetes yang mengalami hipoglikemia (Mira *et al.*, 2014). Hipoglikemia merupakan reaksi efek samping yang ditandai dengan kadar glukosa darah $<70\text{mg/dL}$ (ADA, 2020). Kondisi ini dapat menyebabkan infark miokard dan stroke yang jika dibiarkan dapat menyebabkan kematian (Amiel *et al.*, 2019). Keberhasilan pasien dalam menginjeksi tergantung pada kemampuan pasien menekan *insulin device* dan keterampilan dalam sudut penyuntikan (Nadeau *et al.*, 2012). Gangguan sistem motorik pada geriatri dan penyakit seperti tremor menjadikan tenaga untuk menekan *device* menjadi kurang adekuat (Sezdi dan Bilen, 2017). Selain itu, pasien DM sering kali tidak melakukan rotasi penyuntikan. Rotasi penyuntikan dilakukan untuk menghindari risiko lipodistrofi. Lipodistrofi merupakan komplikasi dari injeksi subkutan (CS) yang muncul sebagai lipohipertrofi maupun lipoatrofi. Lipohipertrofi merupakan penumpukan sel lemak di bawah permukaan kulit (Hambridge, 2007). Berdasarkan studi oleh Kamrul (2020), tempat injeksi yang paling sering adalah di perut (70,7%), lengan (16,8%) dan paha (12,5%) dengan frekuensi lipohipertrofi pada perut (53%), lengan (22%) dan paha (23%) (Kamrul-Hasan *et al.*, 2020).

Selain *drug delivery device*, obat dengan bentuk sediaan khusus lainnya adalah obat dengan pelepasan obat yang dimodifikasi (*drug delivery system*), yaitu tablet inkonvensional. Rasionalitas pemberian tablet inkonvensional adalah profil konsentrasi plasma puncak yang membentuk fluktuasi secara tidak konsisten dapat menyebabkan konsentrasi obat kurang atau berlebihan. Fluktuasi yang terjadi menyebabkan reaksi obat yang tidak diinginkan (ADR) terutama obat dengan indeks terapi sempit (Murugesan *et al.*, 2020). Pasien geriatri dengan multikomorbid menyebabkan sulitnya pemilihan obat yang rasional. Jumlah obat yang diresepkan akan semakin banyak sebanding dengan jumlah komorbid pasien. Kondisi tersebut dapat menyebabkan pasien geriatri mendapatkan terapi polifarmasi. Namun, polifarmasi dapat meningkatkan risiko interaksi obat-obat dan obat-penyakit serta ADR. Di sisi lain polifarmasi dapat meningkatkan risiko ketidakpatuhan pasien dalam minum obat (Zelko, KlemencKetis dan TusekBunc, 2016).

Modified drug delivery system terdiri dari sediaan *controlled release (extended release, sustained release, dan prolonged release)* dan *delayed release* (Jayanthi *et al.*, 2011; Murugesan *et al.*, 2020). Di Indonesia, *modified drug delivery system* yang

beredar diantaranya adalah sediaan lepas lambat, misalnya sediaan Oros, XR (*extended release*), CD (*controlled delivery*), SR (*sustained release*), dan sediaan pelepasan dipercepat misalnya ODT (*orally disintegration tablet*) yang dapat terdisintegrasi dengan air liur. Inovasi sediaan ini dibuat dengan membuat lapisan polimer pada sediaan untuk mengubah farmakokinetik dan farmakodinamik obat dengan memperpanjang durasi kerja obat (Jayanthi *et al.*, 2011). Efektivitas terapi penggunaan sediaan lepas lambat tergantung pada cara administrasi, dosis yang benar, dan frekuensi penggunaan obat (Gracia-Vásquez *et al.*, 2017). Titik kritis sediaan ini adalah sediaan tidak boleh digerus, dipatahkan maupun dipecah menjadi bagian-bagian kecil. Pemecahan sediaan akan menimbulkan risiko overdosis dengan pelepasan dosis obat yang tinggi (*dumping dose*) dan menimbulkan intoksikasi. Misalnya, pada biperiden SR, levodopa SR, oksikodon SR, alfusozin SR. Berdasarkan *systematic review* tahun 2021, terdapat dua studi yang menunjukkan bahwa terdapat 30% pasien dengan terapi *controlled release* memecah obat menjadi dua bagian, maupun menghisap obat metoprolol SR (Aldila dan Walpola, 2021). Sebagai contoh, penggunaan nifedipin XL (*extended release*) digunakan pada pasien hipertensi. Namun, memecah obat menyebabkan kadar dalam darah tinggi sehingga penurunan tekanan darah menjadi signifikan dan menyebabkan takikardi (Jayanthi *et al.*, 2011). Selain itu, pemecahan *modified drug delivery system* juga menyebabkan toksisitas, seperti pada oxycontin *extended release* (analgesik opioid) dan teofilin *prolonged release* (Schier *et al.*, 2003; Gracia-Vásquez *et al.*, 2017). Penurunan kognitif pada pasien geriatri menyebabkan pasien kurang memahami sediaan mana yang dapat dipecah dan yang tidak boleh dipecah, berapa dosis yang harus diambil dan berapa frekuensi penggunaan obatnya.

Penggunaan obat dengan bentuk sediaan khusus terbukti menimbulkan permasalahan pada pasien geriatri (Mira *et al.*, 2015). Berdasarkan pertimbangan manfaat dan risiko yang terjadi diperlukan ketepatan obat dengan bentuk sediaan khusus yang sesuai untuk pasien geriatri (Haughney *et al.*, 2010). Selain itu, fungsi fisiologis, komorbiditas dan komplikasi serta polifarmasi juga berpotensi menimbulkan kesalahan penggunaan obat yang berdampak pada *patient safety*. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan harapan dapat menambah informasi dalam mengidentifikasi dan mengevaluasi terapi obat dengan bentuk sediaan khusus pada pasien geriatri serta memberikan solusi untuk meningkatkan mutu pelayanan dan

edukasi konseling pada pasien geriatri sehingga dapat meningkatkan angka kesembuhan dan keberhasilan terapi.

1.2 Rumusan masalah

Apa jenis problema penggunaan obat dengan bentuk sediaan khusus pada pasien geriatri di Unit Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit Universitas Airlangga dan bagaimana penyelesaiannya?

1.3 Tujuan penelitian

Mengkaji jenis problema penggunaan obat dengan bentuk sediaan khusus pada pasien geriatri dan penyelesaian problema obatnya.

1.4 Manfaat penelitian

Memberikan masukan jenis problema yang terjadi pada pasien geriatri dan penyelesaiannya sebagai upaya memperbaiki mutu layanan, memperbaiki edukasi konseling dan manajemen risiko penggunaan obat dengan bentuk sediaan khusus pada pasien geriatri.