

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Cedera otak merupakan hasil dari benturan luar yang menyebabkan disfungsi saraf sementara atau permanen (Khan *et al.*, 2003). Cedera otak merupakan masalah utama bagi kesehatan, sosial dan ekonomi di seluruh dunia karena menyebabkan kematian dan disabilitas yang umum terjadi pada usia muda (Maas *et al.*, 2008).

Sekitar 1,4 juta orang mengalami cedera otak di Amerika Serikat setiap tahunnya, diantaranya 235.000 kasus membutuhkan perawatan di rumah sakit dan 50.000 kematian per tahun. Terlebih lagi, lebih dari 5,3 juta penduduk Amerika hidup dengan disabilitas karena cedera otak. Efek ekonomi yang ditimbulkan juga cukup besar, dengan perkiraan seorang pasien cedera otak harus membayar biaya perawatan di rumah sakit sekitar \$60 milyar di Amerika Serikat pada tahun 2000 (Boucher and Timmons, 2008). Cedera otak atau sering disebut neurotrauma, masih merupakan masalah yang serius di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Pada tahun 2013, jumlah pasien cedera otak sebanyak 1411 orang dengan jumlah pasien yang meninggal 101 orang (7,1%) (Wahyuhadi *et al.*, 2014). Kecelakaan lalu lintas, terjatuh dan tindak kekerasan merupakan tiga penyebab utama terjadinya cedera otak (Maas *et al.*, 2008).

Berdasarkan mekanismenya, cedera otak dapat terjadi secara fokal maupun *diffuse* dan biasanya keduanya dapat terjadi secara bersamaan (Hays and Varma, 2012; Pangilinan, 2014). Kerusakan fokal biasanya terjadi karena benturan langsung dari luar yang dapat menimbulkan luka terbuka pada mukosa, fraktur, dan memar pada

otak. Sedangkan kerusakan *diffuse* terjadi akibat percepatan atau perlambatan cedera otak tergantung pada penghantaran melalui akson. Kerusakan yang dapat terjadi adalah *Diffuse Axonal Injury* (DAI), kerusakan hipoksia-iskemik, meningitis dan cedera vaskular (Pangilinan, 2014).

Kerusakan yang timbul pada cedera otak dapat terjadi seketika (cedera otak primer) atau beberapa menit, jam, atau hari setelahnya (cedera otak sekunder). Cedera otak sekunder merupakan akibat dari gangguan autoregulasi dan perubahan patofisiologis lain di otak (Khan *et al.*, 2003).

Pada pasien cedera otak, sakit kepala terjadi akibat nyeri somatis dari cedera pada kulit kepala (Jeyaretna and Whitfield, 2009). Disamping itu, pusing atau nyeri kepala baik nyeri fokal maupun *diffuse* juga merupakan gejala yang timbul akibat peningkatan tekanan intrakranial pada pasien cedera otak (McNaughton *et al.*, 2006).

Mekanisme timbulnya rasa nyeri adalah adanya guncangan mekanik yang menyebabkan pelepasan beberapa mediator kimia yang dapat meningkatkan kepekaan dan mengaktifkan nosiseptor. Sel yang rusak juga melepaskan bradikinin dan substansi P, kemudian substansi P berperan pada sel mast yang menyebabkan degranulasi dan pelepasan histamin (Barret *et al.*, 2010).

Membran sel melepaskan prostaglandin kemudian serotonin (5-HT) dilepaskan dari platelet. Beberapa substansi yang dikeluarkan melepaskan beberapa zat lain (misalnya, bradikinin mengaktifkan kedua serat saraf δ dan C kemudian meningkatkan sintesis dan

pelepasan prostaglandin). Prostaglandin merupakan mediator penyebab nyeri yang dilepaskan dari sel yang rusak (Barret *et al.*, 2010).

Nyeri yang terjadi pada pasien apabila tidak ditangani akan meningkatkan katekolamin dan hormon stress yang berpotensi mengakibatkan takikardi, hipertensi, peningkatan kebutuhan oksigen dan penurunan perfusi jaringan (Young *et al.*, 2005). Berbagai terapi farmakologi telah dianjurkan untuk mengobati rasa sakit pada pasien cedera otak untuk mengatasi nyeri, diantaranya adalah terapi analgesik opioid dan analgesik non opioid (Bratton *et al.*, 2007). Dalam pedoman terapi penggunaan analgesik menurut *World Health Organization* (WHO), dijelaskan bahwa terapi nyeri dimulai dengan obat-obat non opioid untuk nyeri ringan dengan skala nyeri 1-3. Nyeri sedang dengan skala 4-7 disarankan untuk melakukan terapi dengan analgesik opioid lemah, dan untuk nyeri berat dengan skala 8-10 terapi dapat dilanjutkan dengan menggunakan analgesik opioid yang lebih kuat (Schaffer, 2010; Santoso, 2014). Dalam penelitian sebelumnya di RSUD Dr. Soetomo pasien cedera otak mendapat terapi analgesik untuk mengatasi nyeri, diantaranya adalah analgesik opioid (tramadol, metadon dan fentanil), analgesik antipiretik (parasetamol), NSAID (ketorolak dan metamizol/ novalgine) (Widyanti, 2014).

Terapi analgesik opioid diberikan untuk mengatasi nyeri kronik maupun akut yang berkaitan dengan kanker atau non kanker walaupun masih banyak terjadi kontroversi dalam penggunaannya terkait faktor risiko pasien dan penyalahgunaan analgesik opioid (Baumann and Strickland, 2008). Opioid menimbulkan efek

analgesia dengan cara berikatan dengan reseptor opioid yang terutama di dapatkan di Sistem Saraf Pusat (SSP) dan medula spinalis yang berperan pada transmisi dan modulasi nyeri (Dewoto, 2009). Tramadol digunakan untuk nyeri sedang sampai berat pasca operasi yang tidak dapat menggunakan analgesik oral. Dosis intravena tramadol adalah 50 mg/ml (Formularium Nasional). Efek samping tramadol yang umum terjadi adalah muntah, pusing, mulut kering, dan sedasi. Penggunaan utama metadon adalah untuk meredakan nyeri kronis. Dosis oral yang lazim adalah 2,5 sampai 15 mg tergantung pada keparahan nyeri dan respon pasien (Gutstein and Akil, 2006). Fentanil secara umum digunakan sebagai penanggulangan nyeri pascaoperasi akut dan nyeri kronis (Gutstein and Akil, 2006). Dalam penggunaan analgesik opioid akan menyebabkan terjadinya toleransi dan ketergantungan fisik setelah penggunaan berulang. Kemungkinan terjadinya ketergantungan fisik tersebut merupakan salah satu alasan utama untuk membatasi penggunaannya (Dewoto, 2009).

NSAID seperti ketorolak, metamizol dan ketoprofen bermanfaat mengurangi nyeri dengan menghambat sintesa PG melalui blokade enzim *cyclooxygenase* (COX). Parasetamol bukan termasuk NSAID namun memiliki mekanisme yang sama dalam menghambat sintesa PG melalui blokade enzim COX. Sintesa PG akan meningkat pada pasien cedera otak (Wahyuhadi *et. al.*, 2014). Parasetamol digunakan untuk terapi nyeri ringan sampai sedang (Furst and Ulrich, 2007). Dosis oral parasetamol yang biasa sebesar 325-1000 mg dengan dosis total harian tidak boleh melebihi 4000 mg. Ketorolak adalah analgesik kuat yang digunakan untuk nyeri

pascaoperasi atau nyeri berat, sebagai pengganti senyawa opioid dan diberikan secara intramuskular, intravena, atau oral. Dosis lazim intramuskular 30-60 mg; dosis intravena 15-30 mg; dan dosis oral 5-30 mg. Obat ini diindikasikan hanya untuk penanganan nyeri jangka pendek (tidak lebih dari 5 hari) dan tidak boleh digunakan untuk nyeri ringan atau kronis (Burke *et al.*, 2006). Metamizol diberikan dengan dosis 500-1000 mg/ 6 jam peroral, intravena atau perrektal. Insiden agranulositosis 92% terjadi pada 2 bulan pertama pemakaian metamizol. Indometasin merupakan salah satu golongan NSAID yang mempunyai sifat anti inflamasi, analgesik dan antipiretik melalui efek inhibisi reversibel terhadap enzim COX. Indometasin dapat berfungsi sebagai terapi alternatif dalam manajemen peningkatan intrakranial yang refrakter pada COB. Mekanismenya dalam menurunkan *Cerebral Blood Flow* (CBF) dan tekanan intrakranial masih belum jelas (Wahyuhadi *et. al.*, 2014). Dosis lazim indometasin diawali dengan 25 mg dua atau tiga kali sehari, namun jika 75-100 mg indometasin gagal memberikan manfaat dalam 2-4 minggu sebaiknya diganti dengan terapi lain (Burke *et al.*, 2006). NSAID secara umum berpotensi menyebabkan efek samping pada 3 sistem organ yaitu saluran cerna, ginjal, dan hati. Efek samping yang paling sering terjadi adalah induksi tukak peptik yang kadang-kadang disertai anemia sekunder akibat perdarahan saluran cerna, beratnya efek samping ini berbeda antar obat (Wilmana, 2009).

Terdapat berbagai metode untuk mengukur skala intensitas nyeri yang dialami pasien. Hal tersebut akan membantu penentuan analgesik yang tepat bagi pasien (Miguel, 2006). Wong Baker

FACES Pain Scale dianggap lebih mudah digunakan karena dapat digunakan pada pasien (dewasa dan anak < 3 tahun) yang tidak dapat menggambarkan intensitas nyerinya dengan angka. Pada pasien cedera otak yang tidak sadar pengukuran skala intensitas nyeri dapat menggunakan *Behavioral Pain Scale* (BPS) (Santoso, 2014).

Berdasarkan uraian tersebut pemberian analgesik pada pasien cedera otak harus mempertimbangkan beberapa faktor, diantaranya dosis, rute pemberian, lama pemberian, frekuensi pemberian, efek samping obat dan *Drug Related Problem* (DRP). Oleh karena itu dilakukan pengkajian pola penggunaan analgesik pada pasien cedera otak yang dirawat di ROI IGD dan IRNA Bedah Flamboyan RSUD Dr. Soetomo Surabaya untuk dapat mengkaji masalah yang terjadi terkait pemberian analgesik pada pasien cedera otak.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan obat analgesik pada pasien cedera otak dirawat di ROI IGD dan IRNA Bedah Flamboyan RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengkaji pola penggunaan analgesik pada pasien cedera otak di ROI IGD dan IRNA Bedah Flamboyan RSUD Dr. Soetomo Surabaya

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah:

1. Mengkaji penggunaan analgesik meliputi dosis, rute pemberian, dan lama pemberian analgesik.
2. Mengkaji keterkaitan terapi analgesik dengan data klinik pasien
3. Mengidentifikasi adanya DRP (*Drug Related Problem*) yang mungkin terjadi meliputi efek samping serta interaksi obat.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Ilmu Pengetahuan

Bagi ilmu pengetahuan, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi gambaran dan informasi secara umum terkait pemberian terapi analgesik pada pasien cedera otak, serta diharapkan dapat digunakan sebagai data untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Instansi Terkait

Bagi ROI IGD dan IRNA Bedah Flamboyan RSUD Dr. Soetomo Surabaya, data hasil penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai saran atau masukan dalam upaya peningkatan layanan kesehatan utamanya di bidang kefarmasian terkait kasus cedera otak.